

สรรพสิทธิเวชสาร

Sanpasitthiprasong Medical Journal

สรรพสิทธิเวชสาร เป็นวารสารวิชาการของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี มีกำหนดตีพิมพ์ปีละ 3 ฉบับ คือ มกราคม-เมษายน พฤษภาคม-สิงหาคม และกันยายน-ธันวาคม โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ

1. เผยแพร่องค์ความรู้ การค้นคว้า และผลงานวิจัย ทางด้านการแพทย์ การพยาบาล การสาธารณสุข และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

2. เป็นสื่อกลางในการแลกเปลี่ยนความคิดเห็น นำเสนอข้อเสนอแนะและแนวความคิดใหม่ ในประเด็นปัญหาและการบริหารจัดการด้านสาธารณสุข

3. นำเสนอผลงาน องค์ความรู้ แนวความคิด ทางด้านแพทยศาสตร์ศึกษา การพัฒนาและการส่งเสริม การเรียนการสอนด้านสาธารณสุขและวิทยาศาสตร์สุขภาพ

กองบรรณาธิการยินดีต้อนรับและตีพิมพ์บทความในประเด็นดังกล่าวจากผู้สนใจทุกท่าน อันจะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาองค์ความรู้ เสริมสร้างศักยภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยและการส่งเสริมสุขภาพ และการจัดการปัญหาด้านสาธารณสุข รวมทั้งส่งเสริมการเรียนรู้และเป็นแนวทางในการพัฒนาการเรียนการสอน แก่บุคลากรสาธารณสุข ผู้สนใจสามารถดูรายละเอียดการจัดเตรียมและส่งต้นฉบับได้จาก “คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์” และต้องทำตามข้อแนะนำทุกประการ

บทความที่ส่งมาเพื่อตีพิมพ์ทุกบทความจะได้รับการทบทวนและตรวจสอบโดยกองบรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิ 1-2 คน ทั้งด้านเนื้อหาและรูปแบบก่อนการยอมรับเพื่อตีพิมพ์ เพื่อพัฒนาต้นฉบับให้ได้คุณภาพและมาตรฐาน และเพื่อความถูกต้อง สมบูรณ์ ของเนื้อหาวิชาการ

ข้อความและข้อคิดเห็นใดๆ ในบทความถือว่าเป็นความคิดเห็นเฉพาะตัวของผู้เขียนเท่านั้น มิใช่ความคิดเห็นหรือการรับรองของกองบรรณาธิการและโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ผู้อ่านสามารถนำข้อมูลในวารสารไปใช้เพื่อประโยชน์ทางวิชาการได้ กรณีนำไปใช้เพื่อวัตถุประสงค์อื่นจะต้องได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากกองบรรณาธิการก่อน

กองบรรณาธิการสรรพสิทธิเวชสาร

ที่ปรึกษา

นพ.มนต์ชัย วิวัฒนาสิทธิพงศ์

นพ.เกริก สุวรรณภาพ

บรรณาธิการ

นพ.อาคม อารยาวิชานนท์

กองบรรณาธิการภายใน

ดร.นพ.จิรวัดน์ มูลศาสตร์

พญ.ชาธิยา ธานี

อาจารย์นิตยา สนิทวงศ์ ณ อยุธยา

พญ.ปิยวดี วุฒิกรสัมมากิจ

ดร.นพ.ปริญญา ชำนาญ

พญ.พรรณปพร โคนพันธ์

นพ.วิวัฒน์ชัย อึ้งเจริญวัฒนา

พญ.ศรัญญา ประทัยเทพ

พญ.สมานจิตต์ สมัครประโคน

นพ.สุทธิวัฒน์ ขุมเงิน

อาจารย์สุพจน์ สายทอง

ดร.สุเพียร โภคทิพย์

ดร.สุวารี เจริญมุขยพันธ์

กลุ่มงานจิตเวช

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม

กลุ่มงานรังสีวิทยา

กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม

กลุ่มงานเวชกรรมสังคม

กลุ่มงานอายุรกรรม

กลุ่มงานศัลยกรรม

กลุ่มงานอายุรกรรม

กลุ่มงานศัลยกรรม

กลุ่มงานเวชกรรมสังคม

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์

กลุ่มภารกิจด้านการพยาบาล

กลุ่มงานกายภาพบำบัด

กองบรรณาธิการภายนอก

รศ.นพ.กรภัทร มยุระสาคร

ผศ.ดร.ดวงเดือน รัตนมงคลกุล

ดร.นุสรา ประเสริฐศรี

ดร.ปรางทิพย์ ทาเสนาะ เอลเทอร์

ผศ.ดร.พลากร สืบสำราญ

นพ.มานิช รัตนสมบัติกุล

ผศ.ดร.สมรภพ บรรหารักษ์

รศ.นพ.สืบสาย คงแสงดาว

ผศ.ดร.นพ.สุธีร์ รัตนมงคลกุล

รศ.ดร.อนันต์ ไชยกุลวัฒนา

ดร.อรัญย์ ศรีทองธรรม

อาจารย์อภิรดี เจริญนุกุล

ผศ.ดร.อุษณา พัวเพิ่มพูนศิริ

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี สรรพสิทธิประสงค์

วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี นครราชสีมา

วิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

วิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จังหวัดอุบลราชธานี

วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี สรรพสิทธิประสงค์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

ผู้จัดการ

นางสาวสุชาดา เนตรภักดี

ผู้ช่วยผู้จัดการ

นางสาวพิศมัย วาระสุข

ผู้ดูแลระบบวารสารออนไลน์

นายฤกษ์ วัชรอด

สำนักงานวารสาร

สำนักงานวารสารสรรพสิทธิเวชสาร อาคารศูนย์แพทยศาสตร์ศึกษา ชั้น 1 (ห้องสมุด)

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ถ.สรรพสิทธิ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.อุบลราชธานี 34000

โทรศัพท์ 045 319200 ต่อ 1408 E-mail: sanpasitmedjournal@gmail.com

คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์

สรรพสิทธิเวชสาร เป็นวารสารวิชาการทางการแพทย์และสาธารณสุขของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ เพื่อเผยแพร่และเปิดโอกาสให้นำเสนอผลงานวิชาการและงานวิจัย รายงานผู้ป่วย บทความที่น่าสนใจ อันเป็นวิทยาการและองค์ความรู้ใหม่ ข้อเสนอแนะและแนวความคิดใหม่ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อวงการแพทย์ โรงพยาบาล และสาธารณสุข ตลอดจนผู้สนใจทั่วไป โดยตีพิมพ์บทความประเภทต่างๆ ได้แก่ นิพนธ์ต้นฉบับ (original article) บทความปฏิทัศน์/ฟื้นฟูวิชาการ (review article/refreshers article) รายงานผู้ป่วย (case report) บทความพิเศษ (special article) และจดหมายถึงบรรณาธิการหรือบทบรรณาธิการ (letter to the editor/editorial)

ความรับผิดชอบของผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์

- ผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์ต้องรับรองว่า บทความที่ท่านส่งมาเป็นผลงานของท่านเอง และยังไม่เคยส่งหรือกำลังส่งไปตีพิมพ์ในวารสารอื่น ถ้าผลงานนั้นได้เคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใดมาก่อน ให้ระบุในบทความว่าท่านได้นำเสนอผลงานนั้นในที่ประชุมแห่งใดบ้าง

- ผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์ต้องรับรองว่า ถ้าบทความของท่านได้รับการยอมรับจากกองบรรณาธิการแล้วนั้น บทความดังกล่าวจะตีพิมพ์โดย “สรรพสิทธิเวชสาร” เพียงแห่งเดียวเท่านั้น

- ในกรณีที่ได้รับทุนวิจัย ผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์ต้องระบุแหล่งเงินทุนวิจัยอย่างชัดเจน โดยให้ระบุไว้ในตอนท้ายของบทความ

- รายชื่อของคณะผู้นิพนธ์ ต้องเป็นไปตามความเป็นจริง ผู้ที่มีชื่อต้องเป็นผู้ที่ได้อุทิศตัวเองแก่รายงานหรือบทความนั้นอย่างแท้จริงและทราบรายละเอียดในบทความนั้นทุกประการ ผู้ไม่เกี่ยวข้อง เช่น ผู้บังคับบัญชา ไม่ควรระบุในรายชื่อของคณะผู้นิพนธ์

- บทความประเภท นิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย ผู้นิพนธ์ต้องแนบหนังสือรับรองการพิจารณา

จริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน (Ethic committee)

- ถ้ามีความไม่ถูกต้องในเนื้อหาของบทความ ผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์ของบทความนั้นต้องเป็นผู้รับผิดชอบ

- ผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์สามารถเสนอชื่อผู้เหมาะสมที่จะอ่านบทความบทความของท่าน 1-2 คน โดยระบุรายชื่อและที่อยู่ในการติดต่อไว้ในหน้าแรก

การเตรียมต้นฉบับ

- ต้นฉบับที่ไม่สมบูรณ์ หรือไม่ถูกต้อง หรือไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดของสรรพสิทธิเวชสารจะถูกส่งคืนเจ้าของบทความเพื่อแก้ไขก่อนส่งอ่านบทความ (review) ต่อไป ดังนั้นผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์ควรเตรียมบทความและตรวจสอบว่าบทความถูกต้องตามข้อกำหนดของวารสาร ทั้งนี้เพื่อไม่ให้เกิดความล่าช้าในการตีพิมพ์ผลงานทางวิชาการของท่าน

- ให้ส่งต้นฉบับที่จะลงตีพิมพ์ ภาพประกอบ รูปภาพ และตาราง ในระบบ Online submission ของวารสาร ตามลิงค์ https://he02.tci-thaijo.org/index.php/sanpasit_medjournal หรือทางอีเมล sanpasitmedjournal@gmail.com โดยโปรแกรมที่ใช้พิมพ์บทความ (manuscript) ต้องเป็น Microsoft Word for Window ใช้ตัวอักษร TH SarabunPSK ขนาด 16

- ให้พิมพ์และจัดรูปแบบหน้าลงในกระดาษหน้าเดียว ขนาด 8 1/2 x 11 นิ้ว หรือขนาดเอ 4 และให้เว้นช่องแต่ละบรรทัดเป็นช่องพิมพ์ (double space) ห่างจากขอบกระดาษ 1 นิ้ว

- ตัวเลขที่ใช้ให้ใช้เป็นตัวเลขอารบิกทั้งหมด หน่วยที่ใช้ ควรใช้หน่วย System International (SI) หรือควบคู่กับหน่วย SI เช่น ฮีโมโกลบิน 12 กรัมต่อเดซิลิตร (120 กรัมต่อลิตร) และในกรณีที่มีความจำเป็นก่อนุโลมให้ใช้หน่วยอื่นได้

- บทความที่จะนำลงตีพิมพ์ต้องเขียนในรูปแบบบทความวิชาการ (academic writing style) โดยใช้ภาษาที่ง่าย กระชับ ชัดเจน ไม่เยิ่นเย้อและววน สามารถส่งบทความทั้งในภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยการใช้ภาษาไทยให้ยึดหลักการเขียนทับศัพท์และศัพท์บัญญัติตามพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน ยกเว้นคำที่แปลไม่ได้หรือแปลแล้วทำให้ใจความไม่ชัดเจน และควรใช้ปี พ.ศ. ให้มากที่สุด

- คำย่อ ให้ใช้เฉพาะที่เป็นสากลเท่านั้น และต้องบอกคำเต็มไว้ในครั้งแรกก่อน

- ชื่อยาหรือสารเคมีให้ใช้ generic name เท่านั้น ทั้งนี้อาจระบุชื่อทางการค้าไว้ในวงเล็บต่อท้ายในครั้งแรกได้ในกรณีที่อาจส่งผลกระทบต่อความน่าเชื่อถือของการศึกษา

ข้อเสนอแนะการเขียนบทความประเภทต่างๆ

1. หน้าแรก หรือ title page

เขียนเป็นภาษาไทยและอังกฤษ ประกอบด้วย 1) ชื่อเรื่อง 2) ชื่อ สกุล ของผู้พิมพ์และสถานที่ทำงาน 3) ระบุชื่อและการติดต่อของผู้รับผิดชอบ 4) ชื่อเรื่องอย่างย่อหรือ running title (ความยาวไม่เกิน 40 ตัวอักษร) 5) รายชื่อผู้อ่านบททบทวน (ถ้ามี)

2. บทคัดย่อ หรือ abstract

ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษสำหรับนิพนธ์ต้นฉบับ การเขียนบทคัดย่อหรือ abstract ต้องเขียนเรียงตามหัวข้อต่อไปนี้ 1) หลักการและเหตุผล (Background) 2) วัสดุและวิธีการ (Materials and Methods) 3) ผลการศึกษา (Results) 4) สรุป (Conclusions)

เนื่องจากบทคัดย่อเป็นส่วนสำคัญส่วนหนึ่งที่ผู้ทรงคุณวุฒิที่อ่านพิจารณาว่าจะรับบทความวิจัยดังกล่าวหรือไม่ จึงควรเขียนให้ชัดเจนที่สุด โดยให้มีข้อมูลเพียงพอที่สะท้อนถึงคุณภาพของกระบวนการวิจัยและเนื้อหาสำคัญที่ทำให้สามารถนำไปสู่ข้อสรุปได้ โดยเฉพาะในส่วนผลการศึกษา ต้องแสดงผลการศึกษาที่ได้ที่สำคัญและหากเป็นไปได้ควรแสดงค่าสถิติที่สำคัญ เช่น ค่า 95% confidence interval หรือค่า p-value ไม่เขียนเพียงว่า “จะแสดงผลในตัวบทความ” หรือ “จะนำเสนอต่อไป”

ในกรณีที่จำเป็นหรือเพื่อความเหมาะสมกับเนื้อหาบทความ อาจใช้รูปแบบการเขียนแบบความเรียงต่อเนื่องย่อหน้าเดียวได้ แต่ต้องมีเนื้อหาครบถ้วนตามหัวข้อดังกล่าว ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับพิจารณาของกองบรรณาธิการ

3. คำสำคัญ (Keywords)

เขียนภาษาไทยและภาษาอังกฤษ สำหรับจัดทำดัชนี ระบุไว้ใต้บทคัดย่อ/abstract จำนวนไม่เกิน 5 คำ

4. นิพนธ์ต้นฉบับ

ให้ลำดับเนื้อหาดังต่อไปนี้ 1) บทนำ (Introduction) 2) วัสดุและวิธีการ (Materials and Methods) 3) ผลการศึกษา (Results) 4) วิจารณ์ (Discussions) 5) เอกสารอ้างอิง (References)

โดยกำหนดให้ความยาวของบทคัดย่อไม่เกิน 300 คำ ความยาวของ abstract ไม่เกิน 250 คำ ความยาวของเนื้อหาตั้งแต่บทนำจนถึงสรุป (ไม่รวมเอกสารอ้างอิง รูปภาพและตาราง) ไม่เกิน 5,000 คำ สำหรับภาษาไทย และไม่เกิน 4,000 คำ สำหรับภาษาอังกฤษ โดยเอกสารอ้างอิงไม่เกิน 40 ข้อ กำหนดให้มีตารางและรูปภาพรวมกันได้ไม่เกิน 6 รูป

5. รายงานผู้ป่วย

ให้ลำดับเนื้อหาดังต่อไปนี้ 1) บทนำ (Introduction) 2) รายงานผู้ป่วย (Case report) 3) วิจารณ์ (Discussions) 4) สรุป (Conclusions) 5) เอกสารอ้างอิง (References)

โดยกำหนดให้ความยาวของบทคัดย่อไม่เกิน 100 คำ ความยาวของ abstract ไม่เกิน 100 คำ ความยาวของเนื้อหาไม่เกิน 1,000 คำ เอกสารอ้างอิงจำนวนไม่เกิน 15 ข้อ ตารางและรูปภาพรวมกันได้ไม่เกิน 2 รูป

6. บทความปริทัศน์ และ บทความพิเศษ

ให้อนุโลมตามผู้เขียน แต่ให้มีขอบข่ายรูปแบบการเขียนคล้ายกับบทความนิพนธ์ต้นฉบับ โดยประกอบด้วยบทคัดย่อ บทนำ เนื้อเรื่อง และสรุป กำหนดให้ความยาวของบทคัดย่อ ไม่เกิน 300 คำ ความยาวของ abstract ไม่เกิน 250 คำ ความยาวของเนื้อหาตั้งแต่บทนำจนถึงสรุป ไม่เกิน 5,000 คำ สำหรับทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ จำนวนเอกสารอ้างอิงไม่เกิน 40 ข้อ ตารางและรูปภาพรวมกันได้ไม่เกิน 6 รูป

7. ตารางและแผนภูมิ

วางตาราง/แผนภูมิไว้ในเนื้อหาเรียงตามลำดับ พร้อมเขียนลำดับ/ชื่อ ตาราง/แผนภูมิและคำอธิบาย

8. ภาพประกอบหรือรูปภาพ

เป็นภาพถ่ายขาว-ดำ โดยวางภาพประกอบ/รูปภาพไว้ในเนื้อหาเรียงตามลำดับ พร้อมเขียนหมายเลขของภาพและคำบรรยายภาพให้พิมพ์ไว้ใต้ภาพ หากต้องการตีพิมพ์ภาพสี ขอให้ผู้นิพนธ์ติดต่อบรรณาธิการล่วงหน้าก่อน และหากได้รับลงตีพิมพ์เจ้าของบทความต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายส่วนนี้

9. การอ้างอิงเอกสาร

ใช้การอ้างอิงตามระบบแนวคูเวอร์แบบตัวเลข (Vancouver, number style) โดยใส่หมายเลขหลังข้อความหรือหลังชื่อบุคคลที่อ้างถึงในบทความเรียงตามลำดับ และพิมพ์ยกระดับเหนือข้อความที่อ้าง การเขียนเอกสารอ้างอิงภาษาอังกฤษผู้เขียนใช้ชื่อสกุลเต็ม ตามด้วยอักษรย่อชื่อต้น ชื่อกลาง (ถ้ามี) การย่อชื่อวารสารใช้ตาม Index Medicus สำหรับการเขียนเอกสารอ้างอิงภาษาไทยผู้เขียนใช้ชื่อเต็ม ใส่ชื่อตัวก่อนชื่อสกุล ชื่อวารสารใช้ชื่อเต็ม และใช้ปี พ.ศ.

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

9.1 บทความในวารสาร ใส่ชื่อผู้ร่วมงานทุกคน ถ้ามากกว่า 3 คน ให้ใส่ชื่อ 3 คนแรก ตามด้วย “และคณะ/et al.” เช่น

Lewy H, Rotstein A, Kahana E, et al. Juvenile multiple sclerosis similar to type I diabetes mellitus has a seasonality of month of birth which differs from that in the general population. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008;21:473-7.

9.2 บทความย่อ/บทความใน supplement

Lofwall MR, Strain EC, Brooner RK, et al. Characteristics of older methadone maintenance (MM) patients [abstract]. *Drug Alcohol Depend* 2002;66(Suppl 1):S105.

9.3 หนังสือหรือตำรา

Fealy S, Sperlino JW, Warren RF, et al. Shoulder arthroplasty: complex issues in the primary and revision setting. New York: Thieme; 2008.

9.4 บทหนึ่งในหนังสือหรือตำรา

Waltzman SB, Shapiro WH. Cochlear implants in adults. In: Valente M, Hosford-Dunn

H, Roeser RJ, editors. *Audiology treatment*. 2nd ed. New York: Thieme; 2008; p 361-9.

9.5 เอกสารประกอบการประชุม (proceeding)

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J et al. editors. *Genetic programming. Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming*; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002; p 182-91.

9.6 วิทยานิพนธ์

แสงหล้า พลนอก. ผลของการสร้างจินตภาพต่อความเจ็บปวดในผู้ป่วยแผลไหม้. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการพยาบาลอายุรศาสตร์และฉุกเฉิน. บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2543

9.7 เอกสารอิเล็กทรอนิกส์

- บทความวารสารทางอินเทอร์เน็ต (journal article on the Internet)

Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar;1(1):[24 screens]. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidoc/EDI/edi.htm>. Accessed August 8, 1998.

- หนังสือทางอินเทอร์เน็ต (monograph on the Internet)

Field MJ, Behrman RE. Where children die: improving palliative and end-of-life care for children and their families [monograph on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2003 [cited 2008 Sep 26]. Available from: http://nap.edu/openbook.php?record_id=10390&page=1

- โฮมเพจ / เว็บไซต์ (homepage / web site)
Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [cited 2008 Oct 3]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

สารบัญ

บรรณาธิการแถลง	XI
นิพนธ์ต้นฉบับ	
การศึกษาอัตราการรอดชีวิตและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งตับ ที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี: การศึกษาจากข้อมูลย้อนหลัง	41
ชยุตม์ พงษ์ธัญญะภากร จิตรลดา จิงสมาน ปริญญญา ชำนาญ	
ประสิทธิภาพของการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยเข็มขนาดเล็ก (FNA) ในการพยากรณ์มะเร็ง จากก้อนที่ต่อมไทรอยด์ โรงพยาบาลวารินชำราบ	57
วรกานต์ เจริญสวัสดิ์	
ผลของการให้ข้อมูลย้อนกลับผลการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงอย่างมีส่วนร่วม ต่อคะแนนความผูกพันของมารดาและทารกในครรภ์ในหญิงตั้งครรภ์วัยรุ่น ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์: การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม	67
วศุภมล ดวนใหญ่ จิตติมา ชัยศรีสวัสดิ์สุข ปริญญญา ชำนาญ	
ตัวบ่งชี้การพยากรณ์ผลการรักษา ภาวะอุดกั้นหลอดเลือดดำซูพีเรียรีวีนาควา ในมะเร็งปอด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี	79
พงษ์พัฒน์ พิมพ์สระ	

CONTENT

EDITOR'S NOTE	XI
ORIGINAL ARTICLE	
The overall survival and prognostic factors of palliative chemotherapy treatment (FOLFOX regimen) in patients with hepatocellular carcinoma at Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani: Retrospective cohort study Chayud Pruetlapakorn, Jitlada Juengsamarn, Parinya Chamman	41
Efficacy of fine-needle cytology examination (FNA) in forecasting thyroid cancer in Warinchamrap Hospital Worakan Jaroensawat	57
Interactive Feedback of Obstetric Ultrasonographic Findings on Maternal-Fetal Bonding in Adolescent Pregnancy in Sunpasitthiprasong Hospital: A Randomized Controlled Trial Watadsamol Duanyai, Thitima Chaisrisawatsuk, Parinya Chamnan	67
Prognostic indicators of outcome of in superior vena cava syndrome in lung cancer: a retrospective descriptive study in Sunpasitthiprasong Hospital Pongput pimsa	79



สรรพสิทธิเวชสาร

SANPASITTHIPRASONG MEDICAL JOURNAL

ปีที่ 44 ฉบับที่ 2 เดือนพฤษภาคม-สิงหาคม 2566 Vol. 44 No. 2 May-August 2023

บรรณาธิการแถลง

สวัสดีครับ พบกันอีกครั้งในวารสารฉบับที่ 2 ปี 2566 สำหรับเนื้อหาในฉบับนี้ ประกอบด้วยงานวิจัย 4 เรื่องด้วยกัน ได้แก่ การศึกษาอัตราการรอดชีวิตและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับที่รักษาด้วยยาเคมีสูตร FOLFOX งานวิจัยเรื่องที่ 2 เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของการตรวจพบเซลล์วิทยาด้วยเข็มขนาดเล็ก (FNA) ในการพยากรณ์มะเร็งจากก้อนที่ต่อมไทรอยด์ โรงพยาบาลวารินชำราบ เรื่องที่ 3 เป็นผลของการให้ข้อมูลย้อนกลับผลการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงอย่างมีส่วนร่วมต่อคะแนนความผูกพันของมารดาและทารกในครรภ์ในหญิงตั้งครรภ์วัยรุ่นในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ส่วนเรื่องที่ 4 เป็นผลการรักษาและปัจจัยที่ใช้พยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่มาด้วย superior vena cava syndrome

หวังว่าเนื้อหาในฉบับนี้จะเกิดประโยชน์กับท่านผู้อ่านไม่มากนักน้อย ท้ายนี้ก็ดูแลสุขภาพกันด้วยนะครับ ระวังโรคภัยต่างๆ ที่มากับฤดูฝนครับ พบกันใหม่ในฉบับหน้าครับ

นพ.อาคม อารยวิชานนท์

บรรณาธิการ

การศึกษาอัตราการรอดชีวิตและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิต ในผู้ป่วยมะเร็งตับ ที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ในโรงพยาบาล สรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี: การศึกษาจากข้อมูลย้อนหลัง

ชยุตม์ พงษ์ธัญญะภากร¹, จิตรลดา จิงสมาน², ปริญา ชำนาญ³

รับบทความ: 25 กรกฎาคม 2565

รับแก้บทความ: 10 เมษายน 2566

ตอบรับตีพิมพ์: 25 สิงหาคม 2566

บทคัดย่อ

ความสำคัญและที่มา: มะเร็งตับเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับต้นในประเทศไทย ผู้ป่วยมะเร็งตับส่วนใหญ่มาพบแพทย์ในระยะลุกลามไม่สามารถให้การรักษาด้วยการผ่าตัด หรือการรักษาเฉพาะที่ การรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ตามคำแนะนำคือ การใช้ยารักษากลุ่ม Anti-VEGF และยาในกลุ่ม Immunotherapy แต่เนื่องจากบริบทในประเทศไทยมีข้อจำกัดการเข้าถึงกลุ่มยาดังกล่าวข้างต้น ผู้ป่วยมะเร็งตับในระยะลุกลามจำนวนมากได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันมีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนประโยชน์ของการใช้ยาเคมีบำบัดค่อนข้างจำกัด

วัตถุประสงค์: ศึกษาอัตราการรอดชีวิตและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งตับ ที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วิธีการวิจัย: ในการศึกษาแบบ Retrospective cohort study นี้ ทำในผู้ป่วยมะเร็งตับที่ไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัด หรือการรักษาเฉพาะที่ได้ มีอายุตั้งแต่ 18-75 ปี มีผลชิ้นเนื้อยืนยันการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งตับ หรืออาการทางคลินิกเข้าได้โดยอ้างอิงตาม AASLD criteria และรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โดยการเก็บข้อมูลลักษณะทั่วไป ลักษณะทางคลินิก และผลลัพธ์การเสียชีวิต จากการทบทวนเวชระเบียน และยืนยันการเสียชีวิตโดยฐานข้อมูลมรณบัตรในทะเบียนราษฎร เพื่อวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิต และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier estimator และ Cox proportional hazard model

ผลการศึกษา: จากการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง 5 ปี ผู้ป่วยมะเร็งตับที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ มีจำนวนทั้งหมด 70 ราย มีระยะเวลาการรอดชีวิต (median overall survival) 5.8 เดือน (95% CI 4.8-6.8) พบว่าผู้ป่วย Child-Pugh score A มีระยะเวลาการรอดชีวิตมากที่สุด 6.7 เดือน, 2.5 เดือน และ 1.8 เดือน สำหรับ Child-Pugh score B และ C ตามลำดับ อัตราการเสียชีวิต (cumulative mortality) ที่ 6 เดือน และที่ 1 ปี เท่ากับ 0.54 และ 0.93 ตามลำดับ และใน Multivariate Cox Regression พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตมี 4 ปัจจัยได้แก่ Child-Pugh score B-C (aHR 2.76, 95% CI 1.29-5.94; p = 0.009 และ 8.91, 95% CI 1.73-45.84; p = 0.009) การมีหลอดเลือดโป่งพอง (aHR 2.64, 95% CI 1.10-6.34; p = 0.029) การตีบแอลกอฮอล์ (aHR 3.89, 95% CI 1.85-8.18; p < 0.001) ค่า Alpha-fetoprotein ที่มากกว่าค่ามัธยฐาน (aHR 2.04, 95% CI 1.02-4.10, p = 0.045)

¹ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

² หน่วยอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

³ กลุ่มวิจัยโรคทางคาร์ดิโอเมตาบอลิก กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ผู้สนับสนุน/ผู้รับผิดชอบ: นพ. ชยุตม์ พงษ์ธัญญะภากร กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี 34000 อีเมล: miu.freestyle@gmail.com

สรุปผลการศึกษา: ผู้ป่วยมะเร็งตับระยะลุกลาม หรือไม่สามารถให้การรักษาเฉพาะที่ได้ การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX มีระยะเวลาการรอดชีวิต 5.8 เดือน และมีปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ Child-Pugh score B-C การมีหลอดเลือดโป่งพอง การตีบแอสกลอสฮอลล์ ระดับค่า Alpha-fetoprotein ที่มากกว่าค่ามัธยฐาน แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็น retrospective study จึงควรมีการศึกษาไปข้างหน้า เพื่อสนับสนุนประโยชน์ของการให้ยาเคมีบำบัด และเปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคองอาการ (symptomatic treatment) ในบริบทของประเทศไทยต่อไป

คำสำคัญ: Hepatocellular carcinoma, Chemotherapy, FOLFOX

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของคนไทยมาตั้งแต่ปีพ.ศ. 2541 จากข้อมูลของสำนักรณรงค์และยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข มะเร็งที่พบมากในคนไทย เพศชาย ได้แก่ โรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี โรคมะเร็งปอด โรคมะเร็งลำไส้และทวารหนัก โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก และโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ตามลำดับ ส่วนในเพศหญิง ได้แก่ มะเร็งเต้านม มะเร็งตับและท่อน้ำดี มะเร็งปากมดลูก มะเร็งลำไส้ใหญ่ และทวารหนัก และมะเร็งปอดตามลำดับ⁽¹⁻²⁾

ผู้ป่วยมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) ส่วนใหญ่มาพบแพทย์ในระยะลุกลามไม่สามารถให้การรักษาด้วยการผ่าตัด หรือการรักษาเฉพาะที่ (Locoregional therapies) ด้วยวิธีต่างๆ ได้ เช่น TACE, ablation therapy การรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ตามคำแนะนำของ NCCN guideline คือ การใช้ยากลุ่ม Anti-VEGF (vascular endothelial growth factor) ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงเซลล์มะเร็ง⁽³⁾ และกลุ่มยากกลุ่ม Immunotherapy⁽⁴⁾ ทั้งนี้เพื่อยืดอายุ และประคับประคองอาการ (palliative treatment) แต่เนื่องจากบริบทข้อจำกัดการเข้าถึงกลุ่มยา Anti-VEGF และยา Immunotherapy ในประเทศไทย ผู้ป่วยมะเร็งตับจำนวนมากได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งตับระยะลุกลาม มีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่สนับสนุนประโยชน์ของการใช้ยาเคมีบำบัดค่อนข้างจำกัด และข้อมูลอ้างอิงส่วนใหญ่มาจากการศึกษาในประเทศจีน ปัจจุบันในประเทศไทย มีข้อมูลที่ศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วยมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดไม่มากนัก ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาระยะเวลาการรอดชีวิต และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ในผู้ป่วยมะเร็งตับที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX เพื่อเป็นประโยชน์ในการรักษาอย่างเหมาะสมกับผู้ป่วยมะเร็งตับในอนาคต

การศึกษาของ Qin และคณะ⁽⁵⁾ ก่อนหน้านี้พบว่ายาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX มีระยะเวลาการรอดชีวิต (median overall survival) 6.40 เดือน

และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ อายุ ขนาดก้อนเนื้อ การแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่น การทำงานของตับ และระดับ α -fetoprotein ที่เพิ่มขึ้น⁽⁸⁾

การรักษามะเร็งตับในระยะ BCLC stage A-B ที่รักษาด้วย TACE (transarterial chemoembolization) ไม่ได้ผล และระยะ BCLC stage C ในปัจจุบัน คือการรักษาด้วยยา Sorafenib ซึ่งเป็นยาชนิดแรกที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา สามารถเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิต (overall survival) โดยการอ้างอิง 2 การศึกษา การศึกษาแรก SHARP study รายงานโดย Llovet และคณะ⁽³⁾ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา Sorafenib มีระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมดีกว่ากลุ่ม placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระยะเวลาการรอดชีวิตโดยเฉลี่ยในกลุ่มที่ได้รับ Sorafenib อยู่ที่ 10.7 เดือน กลุ่ม placebo 7.9 เดือน, $p < 0.001$ และการศึกษาที่ 2 รายงานโดย Cheng และคณะ⁽⁶⁾ เป็นการศึกษา Asia-Pacific study การศึกษานี้มีข้อแตกต่างจากการศึกษาของ SHARP study คือมีลักษณะผู้ป่วยมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบางส่วน ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งตับที่พบได้มากในคนไทย พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา Sorafenib มีอัตราการรอดชีวิตโดยรวมดีกว่ากลุ่ม placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (6.5 เดือน เทียบกับ 4.2 เดือน, $p = 0.014$)

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในอดีตก่อนจะมีการเริ่มใช้ Sorafenib ในปี ค.ศ. 1975 ยาเคมีบำบัด Doxorubicin มีการใช้อย่างแพร่หลาย จากการศึกษาของ Olweny และคณะ⁽⁷⁾ พบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา (overall response rate) ประมาณ 79% ในปอดๆ ไป มีการศึกษาของ Qin และคณะ⁽⁵⁾ พบว่าการรักษาด้วย FOLFOX ดีกว่าการรักษาด้วย Doxorubicin เพียงชนิดเดียว อยู่รอดโดยโรคสงบ (progression free survival) ดีกว่า (2.93 เดือน เทียบกับ 1.77 เดือน, $P < 0.001$), การตอบสนองต่อการรักษาดีกว่า (8.15% เทียบกับ 2.67%, $P = 0.002$) และมีระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมดีกว่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (6.4 เดือน เทียบกับ 4.97 เดือน, $P = 0.07$) ในช่วง 4 ปีถัดมา Qin และคณะ⁽⁸⁾ ได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์

กับการรอดชีวิตได้แก่ อายุ ขนาดก้อนเนื้อ การแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่น การทำงานของตับ และระดับ α -fetoprotein เป็นต้น

อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในปัจจุบันมีหลักฐานสนับสนุนเชิงประจักษ์ไม่มากนัก โดยสมาคมโรคตับแห่งสหภาพยุโรป (The European Association for the Study of the Liver) และสมาคมโรคตับแห่งอเมริกา (American Association for the Study of Liver Diseases) ไม่แนะนำการใช้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากไม่เพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิต⁽⁹⁻¹⁰⁾ ข้อเสนอแนะการใช้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งตับจากสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทยพิจารณาให้เป็นทางเลือกในกรณีที่ไม่สามารถใช้ยากกลุ่ม Anti-VEGF หรือ Immunotherapy ได้ โดยหลักฐานระดับต่ำและไม่คัดค้าน

วัตถุประสงค์และวิธีการ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ Retrospective descriptive study เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตโดยรวม (overall survival) ในผู้ป่วยมะเร็งตับ ที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ในผู้ป่วยมะเร็งตับ ที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ซึ่งยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ประกอบไปด้วยยา Fluorouracil, Leucovorin และ oxaliplatin จะมีฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ และทำให้เซลล์ตายในที่สุด ผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดกลุ่มนี้ ได้แก่ อาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร มีแผลร้อนในช่องปาก กรดไจกระดูก และชาบริเวณปลายมือปลายเท้า เป็นต้น

ประชากรที่ศึกษาและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX และติดตามการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 โดยมี

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย ดังต่อไปนี้

- อายุ 18-75 ปี
- มีผลชิ้นเนื้อยืนยันการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งตับ

หรืออาการทางคลินิกเข้าได้ (Clinically diagnosed) โดยอ้างอิงตาม AASLD criteria⁽¹⁰⁾

- ระยะ BCLC stage A-B ที่รักษาด้วย TACE (transarterial chemoembolization) ไม่ได้ผล ระยะ BCLC stage C และการกลับมาเป็นซ้ำ (recurrence) ที่ไม่สามารถรักษาด้วย Locoregional therapies

- ECOG 0-2

- ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 ได้รับการติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และ เกณฑ์การคัดผู้เข้าร่วมการวิจัยออก ดังต่อไปนี้

- มีประวัติโรคเมะเร็งชนิดอื่น

- มีข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาการรอดชีวิตที่ไม่สมบูรณ์

จากการศึกษาก่อนหน้านี้อ้างอิงจากการศึกษาของ Qin และคณะ⁽⁸⁾ มีการรายงาน อัตราการรอดชีวิต (Overall survival) ในผู้ป่วยมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX 6.4 เดือน และอัตราการเสียชีวิตในปีที่ 1 เท่ากับ 0.875

ดังนั้นเพื่อการศึกษาถึงอัตราการรอดชีวิต (overall survival) ซึ่งเป็นหนึ่งในวัตถุประสงค์หลักของการศึกษาจะสามารถคำนวณกลุ่มตัวอย่างได้ด้วยวิธี ดังต่อไปนี้

$$n = \frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 p(1-p)}{d^2}$$

P แสดงถึง อัตราการเสียชีวิตในปีที่ 1 (mortality rate) ของผู้ป่วยมะเร็งตับเท่ากับ 0.875

Z แสดงถึง ค่าความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 กำหนดไว้ที่ $\alpha = 0.05$

d แสดงถึง ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ในการศึกษานี้ กำหนด $d = 0.0875$

จากการคำนวณจะได้ค่าของจำนวนกลุ่มตัวอย่าง (n) อย่างน้อย 55 รายในการศึกษานี้

ส่วนการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิตจากการศึกษาของ Qin และคณะ⁽⁸⁾ มีรายงานว่า อัตราการรอดชีวิตในปีที่ 1 ของกลุ่มที่ไม่มีการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองเท่ากับ 0.4 และอัตราการรอดชีวิตในปีที่ 1 ของกลุ่มที่มีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองเท่ากับ 0.1

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

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

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

P1 แสดงถึง อัตราการรอดชีวิตในปีที่ 1 (survival rate) ของกลุ่มที่ไม่มีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองเท่ากับ 0.4

P2 แสดงถึง อัตราการรอดชีวิตในปีที่ 1 (survival rate) ของกลุ่มที่มีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองเท่ากับ 0.1

α แสดงถึง ค่าความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 กำหนดไว้ที่ $\alpha = 0.05$ ในที่นี้จะเท่ากับ 1.96

β แสดงถึง ค่าความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 2 กำหนดไว้ที่ $\beta = 0.20$

จากการคำนวณจะได้ค่าของจำนวนกลุ่มตัวอย่าง (n) อย่างน้อย 42 รายในการศึกษา

เพื่อให้สามารถตอบคำถามวิจัยทั้งสองได้ จึงต้องการขนาดตัวอย่างอย่างน้อย 55 ราย และหากประมาณการณ์ว่ามีข้อมูลสูญหาย (missing data) 15% ต้องการขนาดตัวอย่างอย่างน้อย 65 ราย

จากการทบทวนทะเบียนผู้ป่วยเบื้องต้น มีผู้ป่วยมะเร็งตับทั้งหมดที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 70 ราย เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลังเป็นเพียงการทบทวนเวชระเบียน และไม่มีการเก็บข้อมูลใหม่ เช่น ชักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจทางห้องปฏิบัติการ เป็นต้น ดังนั้นผู้วิจัยจึงตัดสินใจใช้

ข้อมูลในผู้ป่วยทั้งหมด 70 ราย

การเก็บข้อมูล

ผู้ดำเนินงานวิจัยได้เอกสารรับรองทางด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ รหัสโครงการ 035/64R เพื่อรวบรวมข้อมูลที่มีการบันทึกไว้ในเวชระเบียน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการตรวจทางพยาธิวิทยาที่มีการบันทึกไว้ในเวชสารสนเทศของโรงพยาบาล โดยเข้าผ่านทางระบบโปรแกรมเวชระเบียนของโรงพยาบาล (OPServe) ค้นหา ICD-10 คำว่า hepatocellular carcinoma และ chemotherapy session

ลักษณะทางคลินิก ได้แก่ อายุ, เพศ, สภาพร่างกาย (ECOG), Child-Pugh score, น้ำในช่องท้อง (ascites), หลอดเลือดโป่งพอง (varices), การลุกลามเข้าเส้นเลือด (macrovascular invasion), การลุกลามไปนอกตับ (extrahepatic spread), ขนาดก้อนเนื้องอก, การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี, การดื่มแอลกอฮอล์, ระดับ α -fetoprotein รวมไปถึงการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เช่น ค่าการทำงานของตับ (liver function test) และค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count) เป็นต้น

ข้อมูลการติดตามการรักษา ได้แก่ วันที่เริ่มวินิจฉัยมะเร็งตับ, วันที่เริ่มยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX, วันที่โรคกลับมาเป็นมากขึ้น (progressive disease) และวันเสียชีวิตของผู้ป่วยโดยการอ้างอิงข้อมูลจากทะเบียนการเสียชีวิตในระบบทะเบียนราษฎร์

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผู้ดำเนินงานวิจัยได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรม IBM SPSS Statistics version 26

1. วิเคราะห์ลักษณะของประชากรในการศึกษาเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน (ร้อยละ) ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) หรือค่ามัธยฐาน และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (median and interquartile range) สำหรับตัวแปรในแบบกลุ่ม (categorical data) ตัวแปรค่าต่อเนื่อง (continuous data) ที่มีการกระจายตัวปกติและไม่ปกติ ตามลำดับ

2. วิเคราะห์การรอดชีวิต (overall survival) โดยใช้ survival analysis: Kaplan-Meier estimator รายงานผลด้วยค่ามัธยฐาน (median), 95% confidential interval และวิเคราะห์หาอัตราการเสียชีวิตรายงานเป็นต่อ 100 person-months, 95% confidential interval

3. วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตโดยใช้ univariate และ multivariate cox proportional hazard regression รายงานผลด้วยค่า hazard ratio, 95% confidence interval และ p value สำหรับการมีนัยสำคัญทางสถิติผู้ดำเนินการวิจัยพิจารณาใช้ค่า p value ที่น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย

จากการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง 5 ปี พบว่าผู้ป่วยมะเร็งตับ ที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ มีจำนวนทั้งหมด 70 ราย โดยมีข้อมูลลักษณะทางคลินิกดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งตับทั้งหมด 70 ราย

ลักษณะทางคลินิก	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (n=70)
อายุ, ปี median (IQR)	55 (21-73)
เพศชาย, n (%)	61 (87.1)
ECOG PS, n (%)	
0	38 (54.3)
1	31 (44.3)
2	1 (1.4)
Child-Pugh score, n (%)	
A	45 (64.3)
B	22 (31.4)
C	3 (4.3)
BCLC stage, n (%)	
C	67 (95.7)
D	3 (4.3)
น้ำในช่องท้อง (Ascites), n (%)	23 (32.9)
หลอดเลือดโป่งพอง (Varices), n (%)	13 (18.6)
การลุกลามเข้าเส้นเลือด (MVI), n (%)	38 (54.3)
การลุกลามไปนอกตับ (EHS), n (%)	
ต่อมน้ำเหลือง	29 (41)
ปอด	9 (12.9)
ช่องท้อง	3 (4.3)
อื่นๆ เช่น ต่อมน้ำลาย, กระดูก	6 (8.6)
ขนาดเนื้องอก (cm, mean $\pm$ SD)	10.2 $\pm$ 5.5

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งตับทั้งหมด 70 ราย (ต่อ)

ลักษณะทางคลินิก	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (n=70)
การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี, n (%)	
ไวรัสตับอักเสบบี	35 (50.0)
ไวรัสตับอักเสบบี	16 (22.9)
ติ่มแอลกอฮอล์, n (%)	17 (24.3)
AFP, n (%)	
≤ 200 ng/ml	17 (23.4)
> 200 ng/ml	53 (75.7)
Total bilirubin, mg/dL	
Mean ± SD	1.2 ± 0.9
Median (IQR)	1.0 (0.3-4.2)
Albumin, g/dL	
Mean ± SD	3.5 ± 0.7
Median (IQR)	3.6 (2.1-4.7)
INR	
Mean ± SD	1.17 ± 0.16
Median (IQR)	1.13 (0.89-1.66)
Alkaline phosphatase, U/L	
Mean ± SD	254 ± 176
Median (IQR)	195 (38-966)
Hemoglobin, g/dL	
Mean ± SD	12.3 ± 2.1
Median (IQR)	12.4 (8.4-18.5)
Platelet, 10 ³ cell/cu.mm.	
Mean ± SD	259 ± 127
Median (IQR)	246 (50-619)
Chemotherapy, n (%)	
FOLFOX4	58 (82.9)
FOLFOX6	12 (17.1)

AFP, alpha-fetoprotein; BCLC stage, Barcelona Clinic Liver Cancer stage; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; EHS, extrahepatic spread; INR, international normalized ratio; MVI, macroscopic vascular invasion

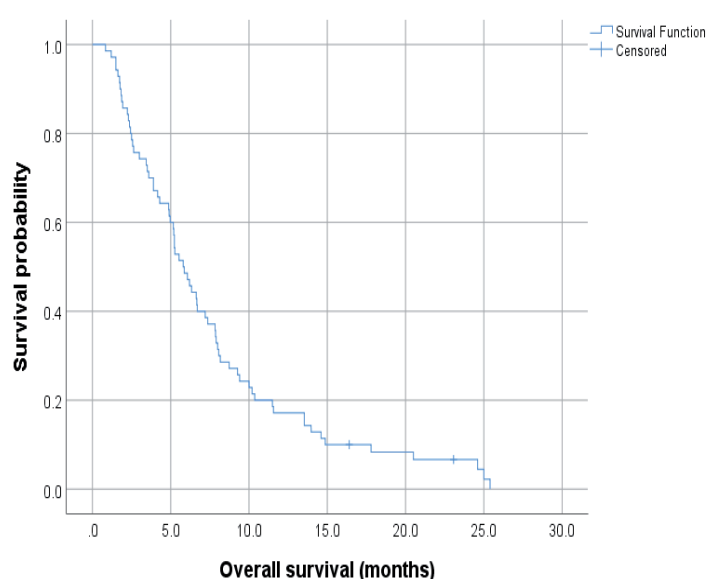
จากผู้ป่วยที่เข้าสู่วิจัยการศึกษา 70 ราย เป็นเพศชาย 61 ราย (ร้อยละ 87.1) มีค่ามัธยฐานของอายุ 55 ปี (21-73 ปี) แบ่งตามสภาพร่างกาย ECOG 0-2 เป็น 38, 31 และ 1 ราย (ร้อยละ 54.3, 44.3 และ 1.4 ตามลำดับ) แบ่งความรุนแรงตาม Child-Pugh score A-C เป็น 45, 22, 3 ราย (ร้อยละ 64.3, 31.4 และ 4.3 ตามลำดับ) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีมะเร็งตับลุกลามเข้าเส้นเลือด (macrovascular invasion) 38 ราย (ร้อยละ 54.3) และลุกลามไปนอกตับ (extrahepatic spread) โดยแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองมากที่สุด 29 ราย รองลงมาที่ปอด 9 ราย และช่องท้อง 3 ราย ตามลำดับ มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 35 ราย (ร้อยละ 50) และไวรัสตับอักเสบบี 16 ราย (ร้อยละ 22.9)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับ α -fetoprotein (AFP) ที่มากกว่า 200 ng/ml 53 ราย (ร้อยละ 75.7), ค่ามัธยฐานของระดับ α -fetoprotein (AFP) 2,821 ng/ml, โปรตีนในเลือดเฉลี่ย (albumin) 3.5 ± 0.7 g/dL, ระดับ Alkaline phosphatase (ALP) เฉลี่ย 253.8 ± 175.7 U/L และความเข้มข้นเลือดเฉลี่ย (hemoglobin) 12.3 ± 2.1 g/dL

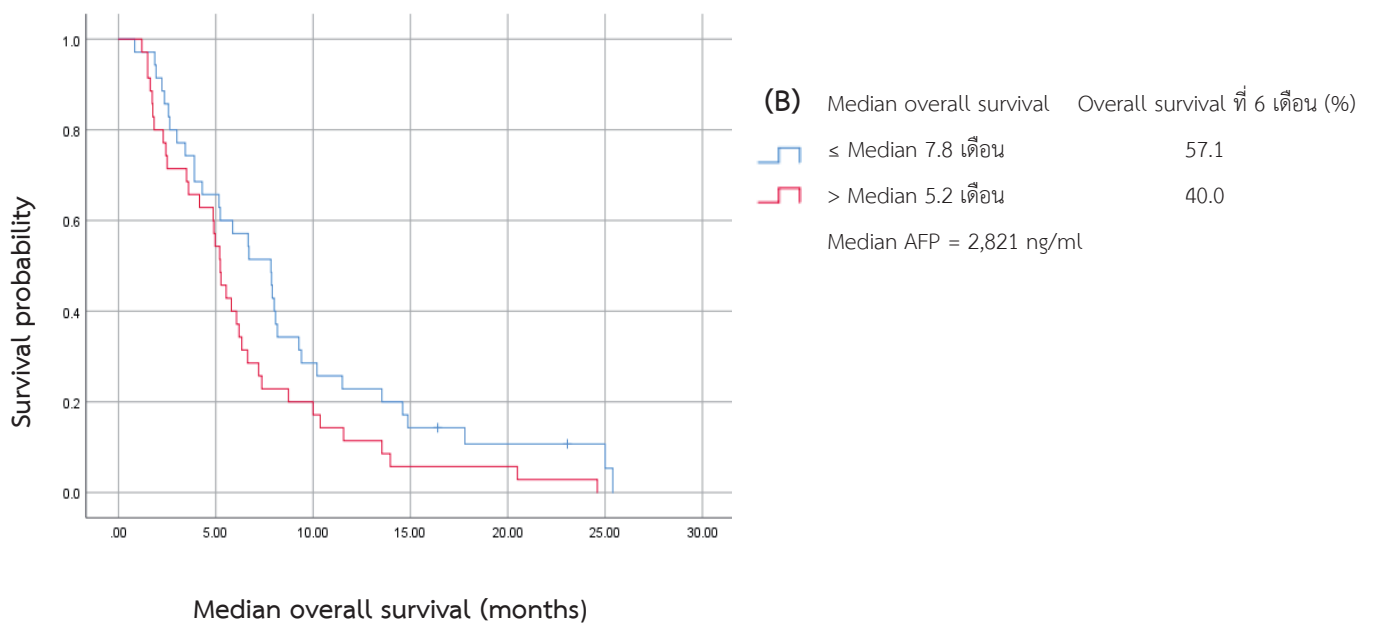
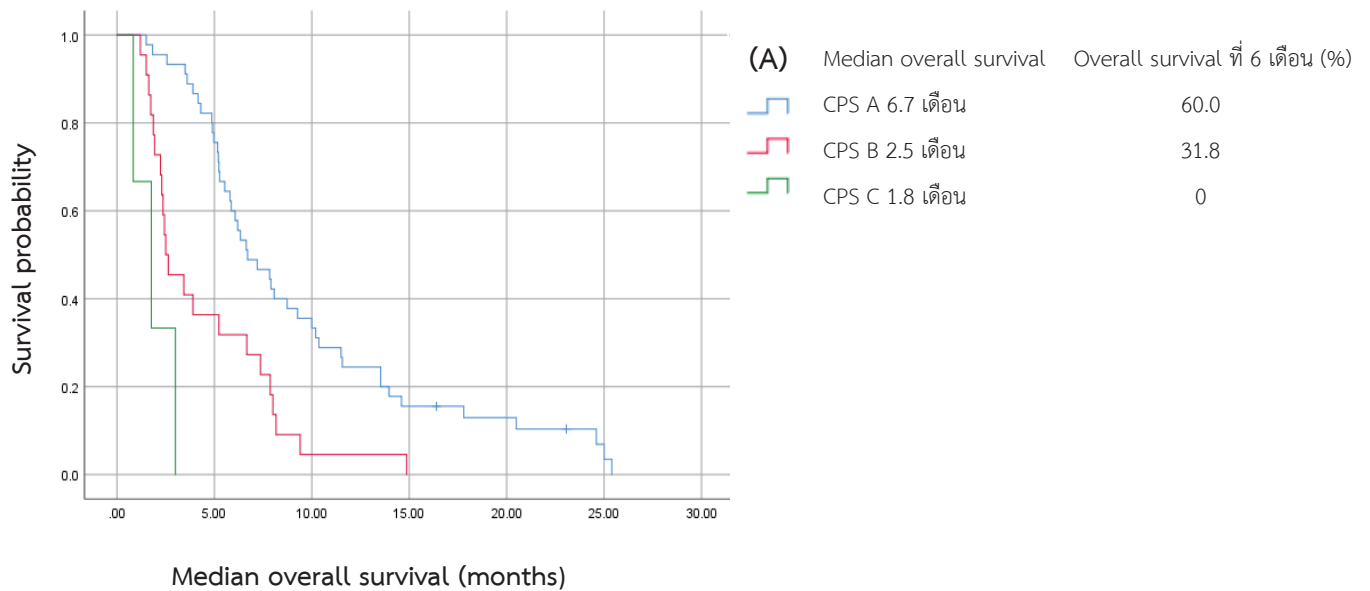
การรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX

ผู้ป่วยมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX มีระยะเวลาการรอดชีวิต (median overall survival) เท่ากับ 5.8 เดือน (95% CI 4.8-6.8) ดังรูปที่ 1 อัตราการรอดชีวิต (overall survival) ที่ 6 เดือน และที่ 1 ปี เท่ากับ 46% และ 7% ตามลำดับ เมื่อนำมาวิเคราะห์แยกในแต่ละปัจจัยพบว่า ระยะเวลาการรอดชีวิต (median overall survival) ในกลุ่ม Child-Pugh score A-C เท่ากับ 6.7, 2.5, 1.8 เดือน ตามลำดับ ระยะเวลาการรอดชีวิตในกลุ่มระดับ α -fetoprotein ที่น้อยกว่าเท่ากับค่ามัธยฐานเท่ากับ 7.8 เดือน เมื่อเทียบกับ 5.2 เดือน ในกลุ่มระดับ α -fetoprotein ที่มากกว่าค่ามัธยฐาน ดังรูปที่ 2

รูปที่ 1 Kaplan-Meier survival analysis แสดงระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX



รูปที่ 2 Kaplan-Meier survival analysis แสดงระยะเวลารอดชีวิตในแต่ละปัจจัย แบ่งตาม Child-Pugh score (A) และระดับ Alpha-fetoprotein (B)



เมื่อวิเคราะห์อัตราการเสียชีวิต (mortality rate) โดยพิจารณาช่วงเวลาการติดตามของผู้ป่วยแต่ละราย พบว่าระยะเวลาการติดตามทั้งหมด (total time at risk) 525.97 เดือน มีผู้เสียชีวิต 68 ราย โดยคิดเป็น 12.93 ต่อ 100 person-months (95% CI 10.19-16.40) และอัตราการเสียชีวิตโดยพิจารณาช่วงเวลาการติดตาม พบว่าเพศชายมีอัตราการเสียชีวิต 14.42 (95% CI 11.23-18.62) ต่อ 100 person-months มากกว่าเพศหญิง 7.21 (95% CI 3.60-14.41) ต่อ 100 person-months และอัตราการเสียชีวิตแบ่งตาม Child-Pugh score A-C เท่ากับ 10.21 (95% CI 7.57-13.77), 22.17 (95% CI 14.60-33.67) และ 53.57 (95% CI 17.28-166.10) ต่อ 100 person-months ตามลำดับ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อัตราการเสียชีวิตสะสมที่ 6 เดือน (cumulative mortality) และอัตราการเสียชีวิต (mortality rate) ของผู้ป่วยมะเร็งตับที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX

	Cumulative mortality (%)	Mortality rate (100 person-months)
ผู้ป่วยทั้งหมด (n=70)	51.4	12.93 (95% CI 10.19-16.40)
เพศ		
เพศหญิง	11.1	7.21 (95% CI 3.60-14.41)
เพศชาย	57.4	14.42 (95% CI 11.23-18.62)
Child-Pugh score		
A	40.0	10.21 (95% CI 7.57-13.77)
B	68.2	22.17 (95% CI 14.60-33.67)
C	100.0	53.57 (95% CI 17.28-166.10)
การลุกลามเข้าสู่เส้นเลือด		
ไม่มีการลุกลามเข้าสู่เส้นเลือด	28.1	9.28 (95% CI 6.52-13.19)
มีการลุกลามเข้าสู่เส้นเลือด	71.1	19.30 (95% CI 13.98-26.63)
ขนาดเนื้องอก		
< 6 cm	31.6	9.42 (95% CI 5.93-14.95)
≥ 6 cm	58.8	14.93 (95% CI 11.32-19.70)
AFP		
≤ Median	42.9	10.95 (95% CI 7.78-15.40)
> Median	60.0	15.59 (95% CI 11.19-21.73)

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งระดับที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งระดับที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX
ในการวิเคราะห์ Univariate และ Multivariate cox proportional hazard regression

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิต (prognostic factors)	Unadjusted Hazard Ratio (95% CI)	p value	Adjusted Hazard Ratio (95% CI)	p value
อายุ (≥65 vs. <65ปี)	1.51 (0.65-3.54)	0.341	-	
เพศ (ชาย vs. หญิง)	2.46 (1.11-5.43)	0.026	1.23 (0.48-3.14)	0.672
ECOG score				
0	1.0 [reference]			
1	0.99 (0.61-1.61)	0.935	-	
2	0.31 (0.04-2.35)	0.259	-	
Child-Pugh score				
A	1.0 [reference]		1.0 [reference]	
B	2.58 (1.51-4.43)	0.001	2.76 (1.29-5.94)	0.009
C	12.44 (3.48-44.54)	<0.001	8.91 (1.73-45.84)	0.009
น้ำในช่องท้อง (มี vs. ไม่มี)	2.55 (1.52-4.29)	<0.001	1.21 (0.61-2.40)	0.584
หลอดเลือดโป่งพอง (มี vs. ไม่มี)	1.73 (0.93-3.22)	0.083	2.64 (1.10-6.34)	0.029
การลุกลามเข้าเส้นเลือด (มี vs. ไม่มี)	2.67 (1.59-4.49)	<0.001	1.85 (0.99-3.46)	0.054
การลุกลามไปนอกตับ (มี vs. ไม่มี)	1.15 (0.70-1.89)	0.592	-	
ขนาดเนื้องอก (≥6 vs. <6cm)	1.61 (0.93-2.78)	0.090	2.03 (0.95-4.32)	0.067
ไวรัสตับอักเสบบี (มี vs. ไม่มี)	0.85 (0.52-1.38)	0.502	-	
ไวรัสตับอักเสบบีซี (มี vs. ไม่มี)	1.71 (0.97-3.04)	0.065	1.06 (0.51-2.19)	0.887
ดื่มแอลกอฮอล์ (มี vs. ไม่มี)	1.74 (0.99-3.05)	0.054	3.89 (1.85-8.18)	<0.001
AFP (>Median vs. ≤Median)	1.606 (0.985-2.617)	0.057	2.04 (1.02-4.10)	0.045
TB (>Median vs. ≤Median)	2.266 (1.380-3.721)	0.001	1.04 (0.55-1.970)	0.879
Albumin (≤Median vs. >Median)	2.607 (1.549-4.385)	<0.001	1.87 (0.91-3.82)	0.089
ALP (>Median vs. ≤Median)	3.307 (1.920-5.694)	<0.001	1.87 (0.96-3.62)	0.065
Hemoglobin (≤Median vs. >Median)	0.883 (0.541-1.440)	0.617	-	
อายุ (≥65 vs. <65ปี)	1.51 (0.65-3.54)	0.341	-	

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากการวิเคราะห์ Univariate และ Multivariate cox proportional hazard regression ในการวิเคราะห์ Univariate cox proportional hazard regression พบว่าปัจจัยที่อาจมีสัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่มี $p < 0.10$ ได้แก่ เพศชาย, Child-Pugh score B-C, มีภาวะน้ำในช่องท้อง, ภาวะหลอดเลือดโป่งพอง, มะเร็งลูกกลมเข้าเส้นเลือด, ขนาดเนื้องอกที่มากกว่าเท่ากับ 6 cm, การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี, การดื่มแอลกอฮอล์, ค่า α -fetoprotein ที่สูง, ระดับโปรตีนในเลือด (albumin) ที่ต่ำ, ระดับ Total bilirubin (TB) ที่สูง และระดับ Alkaline phosphatase (ALP) ที่สูง และเมื่อทำการวิเคราะห์เพื่อควบคุมปัจจัยกวนใน Multivariate cox proportional hazard regression พบว่าปัจจัยที่ยังคงมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตมี 4 ปัจจัยได้แก่ Child-Pugh score B-C, การมีหลอดเลือดโป่งพอง, การดื่มแอลกอฮอล์ และค่า α -fetoprotein ที่มากกว่าค่ามัธยฐาน

โดยพบว่า Child-Pugh score B และ C มีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 2.76 เท่า และ 8.76 เท่าเมื่อเทียบกับ Child-Pugh score A (Adjusted hazard ratio (aHR) 2.76, 95% CI 1.29-5.94; $p = 0.009$ และ 8.91, 95% CI 1.73-45.84; $p = 0.009$ ตามลำดับ), ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดโป่งพองมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 2.64 เท่าเมื่อเทียบกับการไม่มีหลอดเลือดโป่งพอง (aHR 2.64, 95% CI 1.10-6.34; $p = 0.029$), ผู้ป่วยที่ดื่มแอลกอฮอล์มีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 3.89 เท่าเมื่อเทียบกับการไม่ดื่มแอลกอฮอล์ (aHR 3.89, 95% CI 1.85-8.18; $p < 0.001$) และผู้ป่วยที่มีระดับ α -fetoprotein ที่มากกว่าค่ามัธยฐานมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 2.04 เท่าเมื่อเทียบกับระดับ α -fetoprotein ที่ต่ำกว่าค่ามัธยฐาน (aHR 2.04, 95% CI 1.02-4.10, $p = 0.045$) และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ดังกล่าวเป็นอิสระ หรือไม่เปลี่ยนแปลงหลังจากควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ Retrospective cohort study ระยะเวลาการรอดชีวิต (median overall survival) ของผู้ป่วยมะเร็งตับที่ได้ยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX 5.8 เดือน (95% CI 4.8-6.8) อัตราการเสียชีวิต (cumulative mortality) ที่ 6 เดือน และที่ 1 ปี เท่ากับ 0.54 และ 0.93 ตามลำดับ อัตราการเสียชีวิต (mortality rate) โดยพิจารณาช่วงระยะเวลาการติดตามของแต่ละรายเท่ากับ 12.93 ราย/ 100 person-months (95% CI 10.19-16.40) และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจากการศึกษานี้ ได้แก่ Child-Pugh score B-C, การมีหลอดเลือดโป่งพอง, การดื่มแอลกอฮอล์, ค่า α -fetoprotein ที่มากกว่าค่ามัธยฐาน

อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี ในการศึกษาที่สูงกว่าการศึกษาของ Qin และคณะ⁽⁸⁾ ที่มีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี เท่ากับ 0.80 เนื่องจากความแตกต่างของลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งตับ เช่น อัตราส่วนผู้ป่วยมะเร็งตับที่มี Child Pugh score A ที่น้อยกว่า (64.3 เทียบกับ 88.6) อายุที่มากกว่า (55 เทียบกับ 50 ปี) ขนาดก้อนมะเร็งที่ใหญ่กว่า (10.2 เทียบกับ 7.6 cm) และระดับค่า α -fetoprotein ที่มากกว่า (2,821 เทียบกับ 1,312 mg/ml) เป็นต้น อย่างไรก็ตาม เมื่อนำมาวิเคราะห์ในกลุ่ม Child-Pugh score A พบว่าระยะเวลาการรอดชีวิต 6.7 เดือนซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Qin ที่มีอัตราการรอดชีวิตที่ 6.4 เดือนซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น Child-Pugh score A

จากการศึกษาระยะเวลาการรอดชีวิต (median overall survival) ในผู้ป่วย Child-Pugh score A, B และ C คือ 6.7, 2.5 และ 1.8 เดือน ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า การให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วย Child-Pugh score A นั้นอาจมีประโยชน์อยู่บ้าง แต่การให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มี Child-Pugh score B และ C แพทย์ควรระมัดระวังและคำนึงถึงประโยชน์ที่ได้รับจากยาเคมีบำบัด รวมทั้งผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ เนื่องจากพบว่า ระยะเวลาการรอดชีวิตเพียงแค่ 2.5 และ 1.8 เดือน

ในส่วนปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งตับ ได้แก่ Child-Pugh score B-C และระดับค่า α -fetoprotein ที่สูง เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่พบได้มากที่สุดซึ่งสอดคล้องจาก Systematic review ของ Puneeta และคณะ⁽¹⁴⁾ และพบว่าเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งตับที่ได้รับยา FOLFOX สอดคล้องกับการศึกษาของ Qin และคณะ⁽⁸⁾ ก่อนหน้านี้ ส่วนอีก 2 ปัจจัยพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตยังไม่ชัดเจน เชื่อว่าผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดโป่งพองบ่งบอกว่ามีการทำงานของตับที่ไม่ดี และระยะมะเร็งตับที่มีการลุกลามมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีหลอดเลือดโป่งพอง ตามการศึกษาของ Hsieh และคณะ⁽¹⁵⁾ ส่วนการดื่มแอลกอฮอล์ทำให้การทำงานของตับแย่ลง เกิดการอักเสบ และเกิดภาวะพังพืดในตับที่มากขึ้นตามมา⁽¹⁶⁾

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาอัตราการเสียชีวิต และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งตับที่ได้รับยาสูตร FOLFOX เป็นการศึกษาแรกๆในประเทศไทย มีการคำนวณกลุ่มตัวอย่างเพื่อให้ผลงานวิจัยสามารถสรุปอ้างอิงได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น และใช้สถิติที่เป็นมาตรฐานในการศึกษาอัตราการเสียชีวิต แสดงเป็น cumulative mortality, mortality rate และ median overall survival อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลระยะเวลาการอยู่รอดโดยสงบ (progression free survival) เนื่องจากการเก็บข้อมูลด้านการตอบสนองทางภาพรังสีวิทยา (imaging response) มีข้อจำกัดทั้งในด้านการแปลผล และช่วงระยะเวลาการประเมิน ทำให้มีความไม่น่าเชื่อถือของข้อมูล นอกจากนี้ การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดอื่นหลายอย่าง เช่น ข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยเป็นการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลัง ข้อมูลบางส่วนอาจจะไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ และอาจจะไม่สามารถพิจารณาปัจจัยที่ไม่ได้บันทึกไว้ในเวชระเบียน ซึ่งทำให้การควบคุมอิทธิพลของปัจจัยกวนได้ไม่ครบถ้วน อาจจะมีผลต่อการศึกษาความสัมพันธ์ต่างๆในการศึกษานี้ และงานวิจัยนี้เก็บข้อมูลในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์เพียงโรงพยาบาลเดียว ซึ่งอาจจะมีผลการศึกษาที่แตกต่างจากโรงพยาบาลอื่นได้

การศึกษานี้สามารถนำไปเป็นข้อมูล เพื่อใช้ในการแจ้งพยากรณ์โรคกับญาติ และผู้ป่วยมะเร็งตับที่รักษาด้วยยาสูตร FOLFOX แก่ไขปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตที่มากขึ้น เช่นการดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น รวมทั้งการเลือกรักษาผู้ป่วยที่มีแนวโน้มจะได้ประโยชน์จากการได้ยาเคมีบำบัด เช่นผู้ป่วย Child-Pugh score A และระยะมะเร็งตับให้ยาเคมีบำบัดในกลุ่ม Child-Pugh score B และ C ประโยชน์ของการรักษาด้วยยาสูตร FOLFOX อาจจะเพิ่มระยะการรอดชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยที่มีแนวโน้มจะได้ประโยชน์จากการได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งจากข้อมูลในอดีตการรักษาแบบประคับประคอง (symptomatic treatment) มีระยะเวลาการรอดชีวิตประมาณ 4 เดือน⁽⁶⁾ เนื่องจากข้อจำกัดของการศึกษาที่ได้กล่าวไปในข้างต้น ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective) ที่วางแผนเก็บข้อมูลได้อย่างครบถ้วน เพื่อตอบคำถามว่าการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งตับได้ประโยชน์มากกว่ากลุ่มที่รักษาแบบประคับประคอง และผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสรุปผล

ผู้ป่วยมะเร็งตับระยะลุกลามที่ไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัด หรือการรักษาเฉพาะที่ (Locoregional therapies) การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX มีระยะเวลาการรอดชีวิต 5.8 เดือน โดยเมื่อแบ่งผู้ป่วยตาม Child-Pugh score พบว่า Child-Pugh score A มีระยะเวลาการรอดชีวิตมากที่สุด 6.7 เดือน และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ Child-Pugh score B-C, การมีหลอดเลือดโป่งพอง, การดื่มแอลกอฮอล์, ค่า α -fetoprotein ที่มากกว่าค่ามัธยฐาน อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็น Retrospective study จึงควรมีการศึกษาไปข้างหน้า เพื่อสนับสนุนประโยชน์ของการให้ยาเคมีบำบัด และเปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคองอาการ (symptomatic treatment) ในบริบทของประเทศไทยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. National Cancer Institute. Cancer in Thailand volume IX, 2010-2012. Bangkok, Thailand: National Cancer Institute (Thailand), 2015.
2. National Cancer Institute. Cancer in Thailand volume VII, 2013-2015. Bangkok, Thailand: National Cancer Institute (Thailand), 2018.
3. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in Advanced Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med* 2008;359:378-90.
4. Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med* 2020;382:1894-905.
5. Qin S, Bai Y, Lim HY, et al. Randomized, multicenter, open-label study of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin versus doxorubicin as palliative chemotherapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma from Asia. *J Clin Oncol* 2013;31:3501-8.
6. Cheng A-L, Kang Y-K, Chen Z, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Oncology* 2009;10:25-34.
7. Olwedy CL, Toya T, Mbidde EK, et al. TREATMENT OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA WITH ADRIAMYCIN. *Cancer* 1975;36:1250-7.
8. Qin S, Zhang X, Guo W, et al. Prognostic Nomogram for Advanced Hepatocellular Carcinoma Treated with FOLFOX 4. *Asian Pac J Cancer Prev* 2017;18:1225-32.
9. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018;69:182-236.
10. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018;68:723-50.
11. Poon RT, Fan ST, Tsang FH, et al. Locoregional therapies for hepatocellular carcinoma: a critical review from the surgeon's perspective. *Ann Surg* 2002;235:466-86.
12. คณะกรรมการพัฒนาแนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งตับในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564 สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งตับในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564 (ฉบับปรับปรุง)
13. ญัฎฐยา ภู่วรรณ. การรักษามะเร็งตับด้วยยา [อินเทอร์เน็ต]: คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ [เข้าถึงเมื่อ 24 มี.ค. 2565]. เข้าได้จาก: <https://www.chulacancer.net/patient-list-page.php?id=745>
14. Tandon P, Garcia-Tsao G. Prognostic indicators in hepatocellular carcinoma: a systematic review of 72 studies. *Liver Int* 2009;29:502-10.

15. Hsieh WY, Chen PH, Lin IY, et al. The impact of esophagogastric varices on the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. *Sci Rep* 2017;7:42577.
16. Testino G, Leone S, Borro P. Alcohol and hepatocellular carcinoma: a review and a point of view. *World J Gastroenterol* 2014;20:15943-54.

The overall survival and prognostic factors of palliative chemotherapy treatment (FOLFOX regimen) in patients with hepatocellular carcinoma at Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani: Retrospective cohort study

Chayud Pruetlapakorn ¹, Jitlada Juengsamarn ², Parinya Chamman ³

Received: July 25, 2022

Revised: April 10, 2023

Accepted: August 25, 2023

Abstract

Background: A large proportion of Thai patients with hepatocellular carcinoma presented with locally advanced or metastatic disease, which were ineligible for curative treatments. Although the multikinase inhibitors and immunotherapy was currently considered to a standard treatment for unresectable hepatocellular carcinoma, there were more Thai patients cannot be reached because of high medical expenses. So chemotherapy was one of choice for them to choose. Nowadays, there is a few data about the overall survival of Thai patients using FOLFOX.

Objective: This study aimed to assess overall survival and prognostic factors of palliative chemotherapy treatment in patients with hepatocellular carcinoma in Sunpasitthiprasong Hospital

Methods: A retrospective cohort study included patients with hepatocellular carcinoma who were admitted to Sunpasitthiprasong Hospital aged between 18 to 75 years old during October 1st, 2015 to December 31st, 2020. Clinical information was collected from the patient's medical record which was diagnosed by AASLD practice guidelines. Mortality data was collected from office of central civil registration. The overall survival and prognostic factors were estimated using the Kaplan-Meier method and Cox proportional hazard model, respectively.

Results: A total of 70 patients were enrolled in this study. The median overall survival was 5.8 months with FOLFOX (95% CI 4.8-6.8). We found the most survival time in Child-Pugh Score A was 6.7 months, Score B was 2.5 months and Score C was 1.8 months. The cumulative mortality at 6 months and 1 year were 0.54 and 0.93 respectively. A multivariate analysis revealed that Child-Pugh B (Adjusted hazard ratio (aHR) 2.76, 95% CI 1.285-5.935; $p = 0.009$), Child-Pugh C (aHR 8.91, 95% CI 1.731-45.834; $p = 0.009$), esophageal varices (aHR 2.64, 95% CI 1.102-6.336; $p = 0.029$), alcoholic drinking (aHR 3.89, 95% CI 1.848-8.184; $p < 0.001$) and elevated AFP (aHR 2.04, 95% CI 1.017-4.099, $p = 0.045$) were identified as poor prognostic factors.

Conclusion: FOLFOX may provide another useful treatment option. The median overall survival was 5.8 months. The Child-Pugh score B-C, esophageal varices, alcoholic drinking and elevated AFP were poor prognostic factors. Due to limitation of study design, researchers will develop prospective study by using FOLFOX compared with symptomatic treatment in future.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, Chemotherapy, FOLFOX

¹ Department of Internal Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital

² Division of Medical Oncology, Department of Internal Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital

³ Cardiometabolic Research Group, Department of Social Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital

Corresponding author: Dr. Chayud Pruetlapakorn. Department of Internal Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital, Tambon Nai Muang, Ampur Muang, Ubonratchathani 34000. Email: miu.freestyle@gmail.com

ประสิทธิภาพของการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยเข็มขนาดเล็ก (FNA) ในการพยากรณ์มะเร็งจากก้อนที่ต่อมไทรอยด์ โรงพยาบาลวารินชำราบ

วรกานต์ เจริญสวัสดิ์¹

รับบทความ: 16 มกราคม 2566

ปรับแก้บทความ: 22 มีนาคม 2566

ตอบรับตีพิมพ์: 25 สิงหาคม 2566

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: ก้อนที่ต่อมไทรอยด์เป็นโรคของระบบต่อมไร้ท่อที่พบได้บ่อย หัตถการที่ช่วยในการวินิจฉัยโรค คือการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยเข็มขนาดเล็ก (Fine needle aspiration, FNA) ประสิทธิภาพของการตรวจวินิจฉัยโรคจึงมีความสำคัญต่อการวางแผนการรักษาต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ: เป็นการศึกษาวิจัยรูปแบบ retrospective cohort study ที่โรงพยาบาลวารินชำราบ ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยว่ามีก้อนที่ต่อมไทรอยด์ ได้รับการทำ FNA และผ่าตัดต่อมไทรอยด์ในช่วงเวลาระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565 จำนวนทั้งหมด 204 ราย จำแนกอายุ เพศ แสดงผลเป็นร้อยละหาประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยโรคจากการทำ FNA โดยเทียบกับผลตรวจทางพยาธิวิทยา (histopathological diagnoses) นำมาคำนวณหาค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value และ accuracy rate

ผลการศึกษา: จากผู้ป่วยที่ศึกษาจำนวน 204 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 91.2% อายุเฉลี่ย 48 ปี (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, SD=14.38) เป็นมะเร็งไทรอยด์ 59 ราย benign 145 ราย ถ้าจัดกลุ่มผลตรวจจากการทำ FNA โดยให้ C1-C2 เป็น negative และ C3-C6 เป็น positive จะได้ค่าความไวหรือสัดส่วนของการตรวจพบโรคในผู้ป่วยจริง ร้อยละ 54.24 (sensitivity=54.24%) ค่าความจำเพาะหรือสัดส่วนของการตรวจไม่พบโรคในผู้ป่วยที่ไม่ป่วย ร้อยละ 86.90 (specificity= 86.90%) ความน่าจะเป็นของการเป็นโรค ถ้าผลการตรวจเป็นบวก ร้อยละ 62.75 (positive predictive value = 62.75%) ความน่าจะเป็นของการไม่ได้เป็นโรค ถ้าผลการตรวจเป็นลบ ร้อยละ 82.35 (negative predictive value = 82.35%) และความถูกต้องแม่นยำร้อยละ 77.45 (accuracy=77.45%)

สรุป: การวินิจฉัยโรคมะเร็งที่ต่อมไทรอยด์โดย FNA technique สามารถช่วยวางแผนการรักษาได้ดี ถ้าพบผลอ่าน FNA เป็น C3-C6 จะมีโอกาสเป็นมะเร็งสูง ควรได้รับการประเมินโดยแพทย์ผู้รักษาให้ทำการวางแผนผ่าตัดต่อมไทรอยด์ต่อไป

คำสำคัญ: มะเร็งที่ต่อมไทรอยด์, หัตถการเจาะดูดด้วยเข็มขนาดเล็ก, ความไว ความจำเพาะ ความถูกต้องแม่นยำ

¹ กลุ่มงานพยาธิวิทยาภายใน โรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี

นิพนธ์ที่รับผิดชอบบทความ: พญ.วรกานต์ เจริญสวัสดิ์ กลุ่มงานพยาธิวิทยาภายใน โรงพยาบาลวารินชำราบ ถนนศรีสะเกษ ตำบลค่าน้ำแซบ อำเภวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี 34190 อีเมล: jworakan@yahoo.com

บทนำ

ภาวะก้อนที่ต่อมไทรอยด์ เป็นโรคของระบบต่อมไร้ท่อที่พบได้ประมาณร้อยละ 4-10 ในประชากร^(1,5,7) และมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น⁽²⁾ ก้อนที่ต่อมไทรอยด์ส่วนใหญ่เป็นเนื้องอกธรรมดา มีประชากรร้อยละ 5-30 ของผู้ที่มีการก้อนที่ต่อมไทรอยด์เป็นมะเร็งไทรอยด์^(1,5,7) หัตถการที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคคือการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยเข็มขนาดเล็ก หรือ fine needle aspiration technique (FNA) ซึ่งเป็นหัตถการที่ได้รับการยอมรับ มีความปลอดภัย มีความคุ้มค่าและรวดเร็วในการวินิจฉัย ทำให้ลดอัตราการผ่าตัดโดยไม่จำเป็นได้^(3,6) ทำโดยดูดของเหลวหรือสิ่งที่อยู่ในก้อนของต่อมไทรอยด์ นำมาตรวจทางเซลล์วิทยาและแบ่งประเภทของโรคโดยใช้ระบบ Bethesda (Bethesda system for reporting thyroid cytopathology)⁽⁴⁾

โรงพยาบาลวชิรพยาบาล เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่รองรับผู้ป่วยส่งต่อจากโรงพยาบาลในเครือข่ายบริการ มีการตรวจวินิจฉัยโรคด้วยการทำ FNA เป็นจำนวนมาก ยังไม่เคยมีการประเมินประสิทธิภาพของการตรวจวินิจฉัยด้วยการทำ FNA เพื่อพยากรณ์โรคมะเร็งที่ต่อมไทรอยด์ภายในโรงพยาบาลวชิรพยาบาลมาก่อน ซึ่งประสิทธิภาพและความถูกต้องแม่นยำของการตรวจวินิจฉัยโรค มีความสำคัญต่อการวางแผนการรักษาขั้นต่อไป จึงมีความสนใจที่จะทำการศึกษาศักยภาพของการทำ FNA ในการพยากรณ์มะเร็งที่ต่อมไทรอยด์ ภายในโรงพยาบาลวชิรพยาบาล เพื่อผลวิจัยและข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ จะนำมาใช้ประโยชน์ในการพัฒนาระบบการรักษาและการให้บริการของโรงพยาบาลวชิรพยาบาลต่อไป

จากงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่เกี่ยวข้อง แสดงข้อมูลด้านประสิทธิภาพในการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาของต่อมไทรอยด์ด้วยการทำ FNA เทียบกับผลวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อ พบว่าในแต่ละงานวิจัยแสดงความสามารถในการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาที่แตกต่างกัน โดยมีความไวในการวินิจฉัย (sensitivity) อยู่ในช่วงร้อยละ 36-99 ค่าความจำเพาะในการวินิจฉัย (specificity) อยู่ในช่วงร้อยละ 72-100 Positive Predictive Value

(PPV) อยู่ในช่วงร้อยละ 42-94 Negative Predictive Value (NPV) อยู่ในช่วงร้อยละ 86-98 และความถูกต้องแม่นยำในการวินิจฉัย (accuracy rate) อยู่ในช่วงร้อยละ 79-93^(1,5,6,7,8)

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบ Retrospective cohort study รวบรวมข้อมูลของผู้มารับบริการที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาลเป็นเวลาย้อนหลัง 3 ปี โดยประชากรที่ศึกษาคือผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีก้อนที่ต่อมไทรอยด์ ได้รับการทำ FNA และผ่าตัดชิ้นเนื้อต่อมไทรอยด์ ส่งตรวจทางพยาธิวิทยาที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาล ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ.2565 โดยจำนวนผู้ป่วยรวมทั้งหมด 301 ราย หลังจากนำข้อมูลผู้ป่วยเข้าสู่เกณฑ์คัดแยก (inclusion and exclusion criteria) พบว่าผู้ป่วยจำนวน 97 ราย มีเฉพาะผลตรวจการทำ FNA แต่ไม่ได้ทำการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาล จะเหลือผู้ป่วยที่เข้ากระบวนการวิจัยจำนวน 204 ราย คิดเป็น 67.8% ซึ่งเกณฑ์การคัดแยกผู้ป่วยมีดังต่อไปนี้ เกณฑ์รับเข้าการศึกษาวิจัย (Inclusion criterias)

1. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่ามีก้อนที่ต่อมไทรอยด์ทั้งก้อนเดียวหรือหลายก้อน ไม่จำกัดขนาดของก้อน ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ.2565

2. ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการทำ FNA ที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาล เพื่อตรวจทางเซลล์วิทยา และต้องได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ โดยแพทย์โสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลวชิรพยาบาลเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา (histopathological diagnoses)

เกณฑ์คัดออกจากการศึกษาวิจัย (Exclusion criterias)

1. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลการตรวจวินิจฉัยได้อย่างต่อเนื่อง เช่น เปลี่ยนโรงพยาบาลที่ทำการตรวจรักษา

2. ผู้ป่วยได้เข้ารับการตรวจต่อมไทรอยด์ด้วยการทำ FNA หรือผ่าตัดที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาล เพียงอย่างเดียวหนึ่งเท่านั้น

จากการทบทวนวรรณกรรมของ Mary K. Sidawy และคณะในปี ค.ศ.1997 พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งจากก้อนที่ต่อมไทรอยด์พบร้อยละ 5-30 ของจำนวนประชากร⁽⁵⁾ นำข้อมูลมาคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อการประมาณค่าสัดส่วนประชากรโดยใช้สูตรการคำนวณ sample size แบบ Infinite population proportion ตามสูตรคำนวณดังนี้

$$n = \frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 p(1-p)}{d^2}$$

n = ขนาดตัวอย่าง

Proportion (p) = ค่าสัดส่วนของเหตุการณ์ที่สนใจ = 5-30% แทนค่า 0.05-0.3

Error (d) = 0.05 (ระดับความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ 5% และระดับความเชื่อมั่น 95%)

Alpha (α) = 0.05, Z (0.975) = 1.959964

Sample size (n) = 73-323

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง 3 ปี มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาวิจัยนี้ทั้งหมด 204 ราย ซึ่งอยู่ในช่วงขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ได้จากการคำนวณ

คำจำกัดความ

1. การตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยเข็มขนาดเล็ก หรือ fine needle aspiration technique (FNA) จะกระทำโดยแพทย์ผู้ทำการรักษา ใช้เข็มเจาะก้อนที่ต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วย นำของเหลวที่ได้จากการเจาะ ป้ายลงบน slide แก้วจำนวน 4 slide และส่งสไลด์แก้วทั้ง 4 สไลด์มาที่ห้องปฏิบัติการ โดยเจ้าหน้าที่จะแยกสไลด์เป็น 2 ส่วน ส่วนแรกตากไว้ให้แห้งที่อุณหภูมิห้องเพื่อส่งย้อมสีด้วยวิธี Wright Giemsa stain ส่วนที่ 2 จะ fix ใน 95% ethyl alcohol เพื่อส่งย้อมด้วยวิธี Papanicolaou stain ส่งสไลด์แก้วทั้งหมด ไปยังบริษัทเอกชนผู้รับจ้างเหมาตรวจ ทำการย้อมสี slide และวินิจฉัยรายงานผลโดยพยาธิแพทย์ ซึ่งการรายงานผลของการทำ FNA จะรายงานผลตาม Bethesda system⁽³⁾ โดย adequate หรือ diagnostic ต้องประกอบไปด้วยอย่างน้อย 6

groups of well-visualized follicular cells และแต่ละ group ต้องมีอย่างน้อย 10 well-preserved epithelial cells โดยในงานวิจัยนี้ กำหนดให้ผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา แทนด้วยสัญลักษณ์ดังนี้

C1 = nondiagnostic or Unsatisfactory หมายถึง ไม่พบ cell หรือพบ cell น้อยกว่าจำนวน diagnostic

C2 = Benign หมายถึง ผลปกติหรือภาวะผิดปกติที่ไม่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง

C3 = Atypia of undetermined significance หมายถึง พบเซลล์ผิดปกติ แต่ยังไม่สงสัยเนื้องอก

C4 = Suspicious for a follicular neoplasm หมายถึง การพบลักษณะที่ผิดปกติของเซลล์ที่ทำให้สงสัยว่าเป็นเนื้องอก

C5 = Suggestive for malignancy หมายถึง การพบลักษณะที่ผิดปกติของเซลล์ที่ทำให้สงสัยว่าเป็นมะเร็ง

C6 = Malignant หมายถึง ผลการวินิจฉัยที่พบเซลล์มะเร็งชัดเจน

Negative diagnosis หมายถึง ผลตรวจในกลุ่ม C1 หรือ C2

Positive diagnosis หมายถึง ผลตรวจในกลุ่ม C3, C4, C5 หรือ C6

2. การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (histopathological diagnoses) แพทย์ผู้ทำการรักษา จะทำการผ่าตัด total thyroidectomy, subtotal thyroidectomy หรือ lobectomy แล้วแช่ชิ้นเนื้อที่ผ่าตัดด้วย 10% buffered formalin และส่ง specimen ไปยังบริษัทเอกชนผู้รับจ้างเหมาตรวจ รายงานผลโดยพยาธิแพทย์ โดยผล histopathological diagnoses แบ่งผลเป็น 2 ชนิดคือ benign และ malignant Negative diagnosis หมายถึง ผลตรวจชิ้นเนื้อเป็น benign

Positive diagnosis หมายถึง ผลตรวจชิ้นเนื้อเป็น malignant

3. ผลบวกจริง (True positive=TP) หมายถึง FNA ให้ผลบวก และผลทาง histopathology เป็น malignant

4. ผลบวกเท็จ (False positive=FP) หมายถึง FNA ให้ผลบวก และผลทาง histopathology เป็น benign

5. ผลลบจริง (True negative=TN) หมายถึง FNA ให้ผลลบ และผลทาง histopathology เป็น benign

6. ผลลบเท็จ (False negative=FN) หมายถึง FNA ให้ผลลบ และผลทาง histopathology เป็น malignant

7. Positive Predictive Value (PPV) หมายถึง ค่าการทำนายโรคเมื่อผล FNA เป็นบวก และผลตรวจทาง histopathology เป็น malignant หาได้จาก TP/TP+FP

8. Negative Predictive Value (NPV) หมายถึง ค่าการทำนายโรคเมื่อผล FNA เป็นลบ และผลตรวจทาง histopathology เป็น benign หาได้จาก TN/TN+FN

9. ความไว (Sensitivity) = $TP/(TP+FN)$

10. ความจำเพาะ (Specificity) = $TN/(TN+FP)$

11. ความแม่นยำ (Accuracy) = $TP+TN/(TP+TN+FP+FN)$

ข้อมูลที่ได้นำมาหาประสิทธิภาพในการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา (FNA) เทียบกับผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อ (histopathological diagnoses) โดยถือว่าผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อเป็น reference standard นำข้อมูลมาคำนวณค่าความไว (Sensitivity), ค่าความจำเพาะ (Specificity), Positive predictive value, Negative predictive value และ Accuracy

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีก้อนผิดปกติที่ต่อมไทรอยด์ รวมทั้งหมด 301 ราย หลังจากนำข้อมูลผู้ป่วยเข้าสู่เกณฑ์คัดแยก (inclusion and exclusion criteria) จะเหลือผู้ป่วยที่เข้ากระบวนการวิจัย จำนวน 204 ราย คิดเป็น 67.8% โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีจำนวน 186 ราย (91.2%) เป็นเพศชาย 18 ราย (8.8%) ได้อัตราส่วนหญิงต่อชาย 10.3:1 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็นก้อนที่ต่อมไทรอยด์ คือ 48 ปี (ช่วงอายุอยู่ระหว่าง 19-76 ปี) โดยมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 14.38

จากผลการศึกษาพบ Negative FNA มากที่สุดจำนวน 153 ราย โดยพบกลุ่ม C1 จำนวน 53 ราย กลุ่ม C2 จำนวน 100 ราย ในกลุ่ม Positive FNA มีจำนวน 51 ราย โดยพบกลุ่ม C3 จำนวน 30 ราย กลุ่ม C4 จำนวน 9 ราย กลุ่ม C5 จำนวน 8 ราย และกลุ่ม C6 จำนวน 4 ราย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ผล FNA ในการวินิจฉัยโรคด้วย Bethesda system

ผล FNA	จำนวน	
	คน	ร้อยละ
Negative FNA (C1, C2)	153	75
Positive FNA (C3, C4, C5, C6)	51	25
รวม	204	100

ผล histopathological diagnoses กลุ่มที่ไม่เป็นมะเร็ง 145 ราย (71%) พบ multinodular goiter, Nodular goiter/cystic nodule จำนวน 116 ราย follicular adenoma จำนวน 19 ราย Hashimoto's thyroiditis จำนวน 4 ราย chronic lymphocytic thyroiditis จำนวน 4 ราย Hürthle cell adenoma จำนวน 1 ราย และ Diffuse hyperplasia จำนวน 1 ราย ในกลุ่มที่เป็นมะเร็ง 59 ราย (29%) พบ papillary carcinoma จำนวน 48 ราย follicular carcinoma จำนวน 3 ราย anaplastic carcinoma จำนวน 2 ราย medullary carcinoma จำนวน 1 ราย Hürthle cell carcinoma จำนวน 4 ราย และ squamous cell carcinoma จำนวน 1 ราย (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจชิ้นเนื้อหลังผ่าตัด

ผลทางพยาธิวิทยา		จำนวน	
		ราย	ร้อยละ
Benign	-Multinodular goiter, Nodular goiter/cystic nodule	145	71
	-Follicular adenoma		
	-Hashimoto's thyroiditis		
	-Chronic lymphocytic thyroiditis		
	-Hürthle cell adenoma		
	-Diffuse hyperplasia		
Malignant	-Papillary carcinoma	59	29
	-Follicular carcinoma		
	-Anaplastic carcinoma		
	-Medullary carcinoma		
	-Hürthle cell carcinoma		
	-Squamous cell carcinoma		
รวม		204	100

ผลเปรียบเทียบระหว่าง FNA (cytology) และผลทางพยาธิวิทยา (histopathology) พบผล positive FNA จำนวน 51 รายและ negative FNA จำนวน 153 ราย โดยในกลุ่ม positive FNA 51 รายพบเป็นมะเร็ง 32 ราย ไม่เป็นมะเร็ง 19 ราย กลุ่ม negative FNA 153 ราย พบเป็นมะเร็ง 27 รายและไม่เป็นมะเร็ง 126 ราย (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงผลเปรียบเทียบระหว่าง FNA และผลทางพยาธิวิทยา

ผลทางเซลล์วิทยา (ราย)	ผลทางพยาธิวิทยา(ราย)		รวม
	Benign (-)	Malignant (+)	
Positive FNA	19	32	51
Negative FNA	126	27	153
รวม	145	59	204

ในกลุ่ม positive FNA แต่ไม่เป็นมะเร็งทั้งหมด 19 ราย พบผลการวินิจฉัย FNA C3 เป็น nodular goiter 11 ราย และ follicular adenoma 3 ราย ผลการวินิจฉัย FNA C4 เป็น nodular goiter 1 ราย, follicular adenoma 1 รายและ Hashimoto's thyroiditis 1 ราย ผลการวินิจฉัย FNA C5 เป็น nodular goiter 1 ราย และ Hashimoto's thyroiditis 1 ราย (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 แสดงรายละเอียด False Positive FNA

ผลเซลล์วิทยา	ผลพยาธิวิทยา	จำนวน(ราย)
Atypical of Undetermined Significant, C3	-Nodular goiter	11
	-Follicular adenoma	3
Follicular neoplasm, C4	-Nodular goiter	1
	-Follicular adenoma	1
	-Hashimoto's thyroiditis	1
Suspicious for malignancy, C5	-Nodular goiter	1
	-Hashimoto's thyroiditis	1
รวม		19

ในกลุ่ม negative FNA แต่เป็นมะเร็งทั้งหมด 27 ราย พบ ผลการวินิจฉัย FNA C1 เป็น papillary carcinoma/ microcarcinoma จำนวน 9 ราย ผลการวินิจฉัย FNA C2 พบเป็น papillary carcinoma/ microcarcinoma จำนวน 17 ราย และ Hürthle cell carcinoma จำนวน 1 ราย (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 แสดงรายละเอียด False negative FNA

ผลเซลล์วิทยา	ผลพยาธิวิทยา	จำนวน(ราย)
Nondiagnostic, C1	-Papillary carcinoma/microcarcinoma	9
Benign follicular nodule, C2	-Papillary carcinoma/microcarcinoma	17
	-Hürthle cell carcinoma	1
รวม		27

การตรวจวินิจฉัยโรคมะเร็งจากก้อนที่ต่อมไทรอยด์ด้วยการทำ FNA จะได้ค่าความไวหรือสัดส่วนของการตรวจพบโรคในผู้ป่วยจริง ร้อยละ 54.24 (sensitivity=54.24%) ค่าความจำเพาะหรือสัดส่วนของการตรวจไม่พบโรคในผู้ป่วยที่ไม่ป่วย ร้อยละ 86.90 (specificity= 86.90%) positive predictive value หรือค่าความน่าจะเป็นของการเป็นโรค ถ้าผลการตรวจเป็นบวก ได้ร้อยละ 62.75 (PPV= 62.75%) negative predictive value หรือค่าความน่าจะเป็นของการไม่ได้เป็นโรค ถ้าผลการตรวจเป็นลบ ได้ร้อยละ 82.35 (NPV= 82.35%) และค่าความถูกต้องแม่นยำ หรือ accuracy ร้อยละ 77.45 (accuracy=77.45%) (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ความแม่นยำในการประเมินโอกาสเป็นมะเร็งไทรอยด์ของ FNA technique

Statistic	Value
Sensitivity	54.24%
Specificity	86.90%
Positive Predictive Value	62.75%
Negative Predictive Value	82.35%
Accuracy	77.45%

วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่า ผลตรวจวินิจฉัยโรค มะเร็งจากก้อนที่ต่อมไทรอยด์ด้วยการทำ FNA ต่อมไทรอยด์ของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล มีค่าความไว (Sensitivity) ค่าความจำเพาะ (Specificity) รวมถึง ค่าพยากรณ์ผลบวก (Positive Predictive Value) อยู่ ในช่วงค่าเช่นเดียวกับงานวิจัยอื่นที่ได้ทำการศึกษา โดย งานวิจัยก่อนหน้านี้ที่เกี่ยวข้อง พบว่าในแต่ละงานวิจัย แสดงประสิทธิภาพในการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาที่แตกต่างกัน โดยมีค่าความไว(sensitivity) อยู่ในช่วงร้อยละ 36-99 ค่าความจำเพาะ (specificity) อยู่ในช่วงร้อยละ 72-100 และค่าพยากรณ์ผลบวก (PPV) อยู่ในช่วงร้อยละ 42-94(1,5,6,7,8) ซึ่งค่าพยากรณ์ผลบวก (PPV) เป็นค่าที่มีความสำคัญในการประเมินประสิทธิภาพของวิธี หรือเครื่องมือในการวินิจฉัยโรค เนื่องจากเป็นค่าที่บ่งบอกว่าผลบวกที่ได้จากการตรวจนั้นแสดงว่าเป็นโรคจริง ๆ ได้ดีเพียงใด

นอกจากนี้พบว่ามีค่าพยากรณ์ผลลบ (Negative Predictive Value) และค่าความถูกต้องแม่นยำในการวินิจฉัย (accuracy rate) อยู่ในช่วงค่าค่อนข้างต่ำกว่า งานวิจัยอื่น โดยงานวิจัยที่เกี่ยวข้องพบว่ามีค่าพยากรณ์ผลลบ (NPV) อยู่ในช่วงร้อยละ 86-98 และความถูกต้องแม่นยำในการวินิจฉัย (accuracy rate) อยู่ในช่วงร้อยละ 79-93 โดยค่าพยากรณ์ผลลบที่ต่ำกว่างานวิจัยอื่นเนื่องจากในศึกษานี้พบมีจำนวน False negative FNA มากถึง 27 ราย คิดเป็น 13% ของจำนวนผู้เข้า กระบวนการวิจัยที่มีทั้งหมด 204 ราย โดยใน 27 ราย เป็น nondiagnostic or Unsatisfactory (C1) จำนวน

9 ราย และเป็น Benign 18 ราย ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้จากหลายปัจจัย เช่น จุดพยาธิสภาพของต่อมไทรอยด์ที่มีขนาดเล็กมาก ทำให้วิธีการเจาะดูดด้วยเข็มขนาดเล็ก (FNA) มีโอกาสที่จะไม่ได้ตำแหน่งที่เป็นพยาธิสภาพ หรือ ในกรณีที่ต่อมไทรอยด์ของผู้ป่วยอาจพบได้มากกว่า 1 พยาธิสภาพในคนเดียวกัน จึงมีโอกาที่จะตรวจไม่เจอ มะเร็งได้ในการตรวจด้วย FNA เพียง 1 ครั้งเป็นต้น ดังนั้นจึงควรเฝ้าระวังมากขึ้นในกรณีที่ตรวจร่างกายต่อมไทรอยด์ที่พบ multiple lesion

ในส่วนของ False positive FNA ที่มีทั้งหมด 19 ราย คิดเป็น 9% ของจำนวนผู้เข้ากระบวนการวิจัยที่มีทั้งหมด 204 ราย พบว่าเป็น Atypical of undetermined significant (C3) 14 ราย, Follicular neoplasm (C4) 3 ราย และ Suspicious for malignancy (C5) 2 ราย โดยจากการศึกษาของงานวิจัยก่อนหน้านี้ได้กล่าวถึงสาเหตุหนึ่งว่าเกิดจาก smear slide preparation ทำให้มีความคลาดเคลื่อนในการอ่านผล FNA ได้[5] งานวิจัยส่วนใหญ่แสดงความคิดเห็นตรงกันว่า การตรวจด้วยวิธี FNA นี้ยังมีความไวและความถูกต้องในการวินิจฉัยมะเร็งจากก้อนที่ต่อมไทรอยด์ค่อนข้างมาก(1,5,6,7,8)

สรุปผลการศึกษา

การวินิจฉัยโรคจากก้อนที่ต่อมไทรอยด์โดย FNA technique สามารถช่วยวางแผนการรักษาได้ดี ถ้าพบผลอ่าน FNA เป็น C3-C6 จะมีโอกาสเป็นมะเร็งสูง ควรได้รับการประเมินโดยแพทย์ผู้รักษาให้ทำการวางแผน ผ่าตัดต่อมไทรอยด์ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Hemmati HR, Shahnazari B, Foroutan M. The Effect of Fine needle aspiration on Detecting Malignancy in Thyroid Nodule. *Biomol Concepts* 2019;10(1): 99–105.
2. Kieliszak CR, Jones DJ, Klapchar RT, et al. Fine-Needle Aspiration Utilization for Malignant Thyroid Neoplasms in the Community Hospital Setting: A Quality Improvement Study. *J Am Osteopath Assoc* 2018;118(11):713–8.
3. Amrikachi M, Ramzy I, Rubenfeld S, et al. Accuracy of fine-needle aspiration of thyroid. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125(4):484–8.
4. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc* 2017;27(11):1341–6.
5. Sidawy MK, Del Vecchio DM, Knoll SM. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: correlation between cytology and histology and evaluation of discrepant cases. *Cancer* 1997;81(4): 253–9.
6. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118(4):282–9.
7. Sinna EA, Ezzat N. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology in thyroid lesions. *J Egypt Natl Cancer Inst* 2012;24(2):63–70.
8. พงศ์ศิลป์ ทองเหลา, ธนิน ฐิติพรรณกุล. ค่าความไวและความจำเพาะของผลเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดด้วยเข็มขนาดเล็กเพื่อวินิจฉัยมะเร็งก้อนที่ต่อมไทรอยด์ โรงพยาบาลขอนแก่น. *วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม* 2021;18(3):49-58.

Efficacy of fine-needle cytology examination (FNA) in forecasting thyroid cancer in Warinchamrap Hospital

Worakan Jaroensawat ¹

Received: January 16, 2023

Revised: March 22, 2023

Accepted: August 25, 2023

Abstract

Principle and rationale: Thyroid nodule is common endocrine disorder. Procedures that assist in the diagnosis it is a fine needle aspiration (FNA) cytology test. The effectiveness of the diagnosis is therefore important for further treatment planning.

Material and method: This is a research study, retrospective cohort study at Warin Chamrap Hospital. In total, 204 patients diagnosed with thyroid nodules underwent FNA and surgery during the period between 1 October 2019 and 30 September 2022. Classified by age, gender and show results as a percentage. Determine the efficacy of diagnosis from FNA compared with pathological findings (histopathological diagnoses) were used to calculate sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy rate.

Results: Of the 204 patients studied, 91.2% were female, mean age was 48 years old (standard deviation, SD=14.38). There were 59 thyroid cancers and 145 benign. For C1-C2 to be negative and C3-C6 to be positive, the sensitivity or proportion of disease detection in disease patients was 54.24% (sensitivity=54.24%). The specificity or proportion of undetected disease in those who were not sick was 86.90% (specificity = 86.90%). The probability of getting a disease if the test result was positive was 62.75% (positive predictive value = 62.75%). The probability of not having the disease if the result was negative was 82.35% (negative predictive value = 82.35%) and 77.45% accuracy (accuracy=77.45%).

Conclusion: Diagnosis of thyroid nodules by FNA technique can help patients plan treatment well. If FNA results are C3-C6, the risk of cancer is high. It should be evaluated by the treating physician for further thyroidectomy.

Keywords: thyroid cancer, fine needle aspiration technic, sensitivity specificity accuracy

¹ Department of Pathology, Warinchamrap Hospital, Ubon Ratchathani Province.

Corresponding author: Worakan Jaroensawat, MD, Department of Pathology, Warinchamrap hospital Sisaket road, Tambon Khamnamsab, Warinchamrap District, Ubon Ratchathani, Thailand 34190. E-mail: jworakan@yahoo.com

ผลของการให้ข้อมูลย้อนกลับผลการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง อย่างมีส่วนร่วมต่อคะแนนความผูกพันของมารดาและทารกในครรภ์ ในหญิงตั้งครรภ์วัยรุ่นในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์: การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม

วศุภมล ดวนใหญ่¹, จิตติมา ชัยศรีสวัสดิ์สุข¹, ปริญา ขำนาญ²

รับบทความ: 18 สิงหาคม 2565

ปรับแก้บทความ: 18 สิงหาคม 2566

ตอบรับตีพิมพ์: 25 สิงหาคม 2566

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการให้ข้อมูลย้อนกลับผลการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงอย่างมีส่วนร่วมต่อคะแนนความผูกพันของมารดาและทารกในครรภ์ในหญิงตั้งครรภ์วัยรุ่น

ระเบียบวิธีวิจัย: เก็บข้อมูลในสตรีตั้งครรภ์วัยรุ่นที่มาตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงที่แผนกฝากครรภ์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อายุครรภ์ 16-28 สัปดาห์ โดยแบ่งกลุ่มในอัตราส่วน 1:1 แบบสุ่มเป็นกลุ่มที่ให้ข้อมูลย้อนกลับแบบมีส่วนร่วมและกลุ่มที่ให้ข้อมูลย้อนกลับแบบปกติ หญิงตั้งครรภ์วัยรุ่นจะได้รับซองคำถามและตอบแบบสอบถามให้ครบถ้วนด้วยตนเอง เพื่อประเมิน ความผูกพันของมารดาและทารกในครรภ์ (Maternal antenatal attachment scale; MAAS), ระดับความวิตกกังวล (Spielberger 1970) และพฤติกรรมสุขภาพ โดยประเมินก่อนการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง และตอบแบบสอบถามซึ่งมีคำถามเดิมซ้ำอีกครั้งหลังตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง 4 สัปดาห์ ตามนัดฝากครรภ์ตามปกติ

ผลการวิจัย: หญิงตั้งครรภ์วัยรุ่น 50 คน ถูกแบ่งเป็นกลุ่มที่ให้ข้อมูลย้อนกลับแบบมีส่วนร่วม 25 คน และกลุ่มที่ให้ข้อมูลย้อนกลับแบบปกติ 25 คน หลังหักหญิงตั้งครรภ์ 2 คนในกลุ่มที่ให้ข้อมูลย้อนกลับแบบมีส่วนร่วมและ 5 คนในกลุ่มปกติ เหลือ 23 คนในกลุ่มที่ให้ข้อมูลย้อนกลับแบบมีส่วนร่วม และกลุ่มที่ให้ข้อมูลย้อนกลับแบบปกติ 20 คน เพื่อนำมาวิเคราะห์ พบว่า การตรวจครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเพิ่มคะแนนความผูกพันของมารดาและทารกในครรภ์ทั้ง 2 กลุ่ม ($P < 0.001$) โดยกลุ่มที่ให้ข้อมูลย้อนกลับแบบมีส่วนร่วม มีคะแนนความผูกพันมากกว่าแบบปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.001$) รวมทั้งระดับความวิตกกังวลลดลง ($P = 0.043$)

สรุป: การให้ข้อมูลย้อนกลับผลการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงอย่างมีส่วนร่วมเพิ่มคะแนนความผูกพันของมารดาและทารกในครรภ์รวมถึงลดความวิตกกังวลในหญิงตั้งครรภ์วัยรุ่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: การให้ข้อมูลย้อนกลับแบบมีส่วนร่วม ผลการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ความผูกพันของมารดาและทารกในครรภ์ หญิงตั้งครรภ์วัยรุ่น

¹ กลุ่มงานสูติศาสตร์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

² กลุ่มวิจัยโรคทางคาร์ดิโอเมตาบอลิก กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ผู้รับผิดชอบบทความ: พญ.จิตติมา ชัยศรีสวัสดิ์สุข กลุ่มงานสูติศาสตร์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ 122 ถ.สรรพสิทธิ์ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.อุบลราชธานี 34000. อีเมล: Thitima49@hotmail.com

Introduction

Despite the overall birth rate in Thailand is falling, adolescent pregnancy tends to increase which is now 16 percent of all pregnancy. Three hundred and fifty-five adolescent pregnant women give birth every day. From the Public Health statistics in 2012, of a total 801,737 births, 129,451 was born from teenage mothers. The ratio of adolescents giving birth was 53.8 per 1,000 girls in 2012, which was much higher than the ratio of 31.1 per 1000 in 2000⁽¹⁾.

Maternal-fetal bonding is a relationship between a pregnant woman and her baby⁽²⁾. Strong maternal-fetal bonding has been associated with positive health practices during pregnancy, including obtaining prenatal care, cessation from alcohol, tobacco and illegal drugs, healthy diet, sleep habits, adequate exercise, use of seat belts and learning about pregnancy, childbirth and infant care. Poor maternal-fetal bonding has been associated with increased anxiety, mood disturbance, depression, irritable fetus, postpartum anxiety, postpartum depression, and child abuse^(2,3).

Maternal-Fetal Attachment Scale (MFAS) was developed by Cranley to measure of maternal-fetal bonding. Besides, there are prenatal attachment inventory (PAI) by Muller and Maternal Antenatal Attachment Scale (MAAS) by Codon that focuses exclusively on thoughts and feelings about the fetus. The most commonly used measures are Cranley's MFAS and Codon's MAAS. Furthermore, there is no different effect on maternal-fetal bonding among types of ultrasonographic examining (2-, 3- or 4-dimensional ultrasound)^(2,3).

Adolescent pregnancies often neglect the babies after delivery. This may result from poor maternal-fetal bonding. Data from Nabhan AF and Faris MA⁽⁴⁾ revealed that there is insufficient evidence to support either high or low feedback of obstetric ultrasonographic findings by two-dimensional ultrasound to reduce maternal anxiety and promote health behavior. The data of feedback of obstetric ultrasonographic findings on maternal-fetal bonding in adolescent pregnancy was unavailable. Previous studies were done in general populations⁽⁴⁻¹⁴⁾. There was no study specific for adolescent pregnancy. Furthermore, most studies were reported in developed countries.

The authors would like to study the effect of the interactive feedback of ultrasonographic findings on maternal-fetal bonding in adolescent pregnancy in Sunpasitthiprasong Hospital. Expecting that the interactive ultrasonography will be a factor that increases maternal-fetal bonding and promotes health behavior during pregnancy in adolescent.

Methods

After an approval from institutional ethics committees, adolescent pregnancies were invited to participate during January to June, 2016. All participants provided written informed consent.

Eligible criteria were pregnant women aged younger than 20 years old who underwent routine ultrasonographic examination at 16 to 28 weeks of gestation at antenatal care unit, Sunpasitthiprasong Hospital. The participants who failed to complete the questionnaires or

suffering from life-threatening condition were excluded.

After receiving consent, the participants were randomly assigned by one- to one ratio to interactive feedback group or normal feedback group. Randomization number was created by Microsoft Excel. The demographic data such as age, education, occupation, marital status, obstetric history such as gestational age, planning of pregnancy were collected. The self-reported questionnaires that consisted of Codon's MAAS, Spielberger's Anxiety levels and maternal health behaviors (smoking, and alcohol drinking) were asked. The questionnaires were completed before undergoing ultrasonographic examinations. In the interactive feedback group, the participants viewed the ultrasound monitor and were given a running description of fetal anatomy by the sonographer. On the other hand, the normal feedback group, the participants did not view the ultrasound monitor and were given only summary findings, including the gestational age and well-being of the fetus from the sonographer.

All participants were attended follow-up regular antenatal at 4 weeks later. The same self-reported questionnaires were completed again at 4-weeks after ultrasound examinations. If participants can not follow up, the interview questionnaires were completed by telephone call.

The primary outcome was changing score of MAAS before and after ultrasound examinations. The secondary outcomes were changing anxiety levels and maternal health behavior.

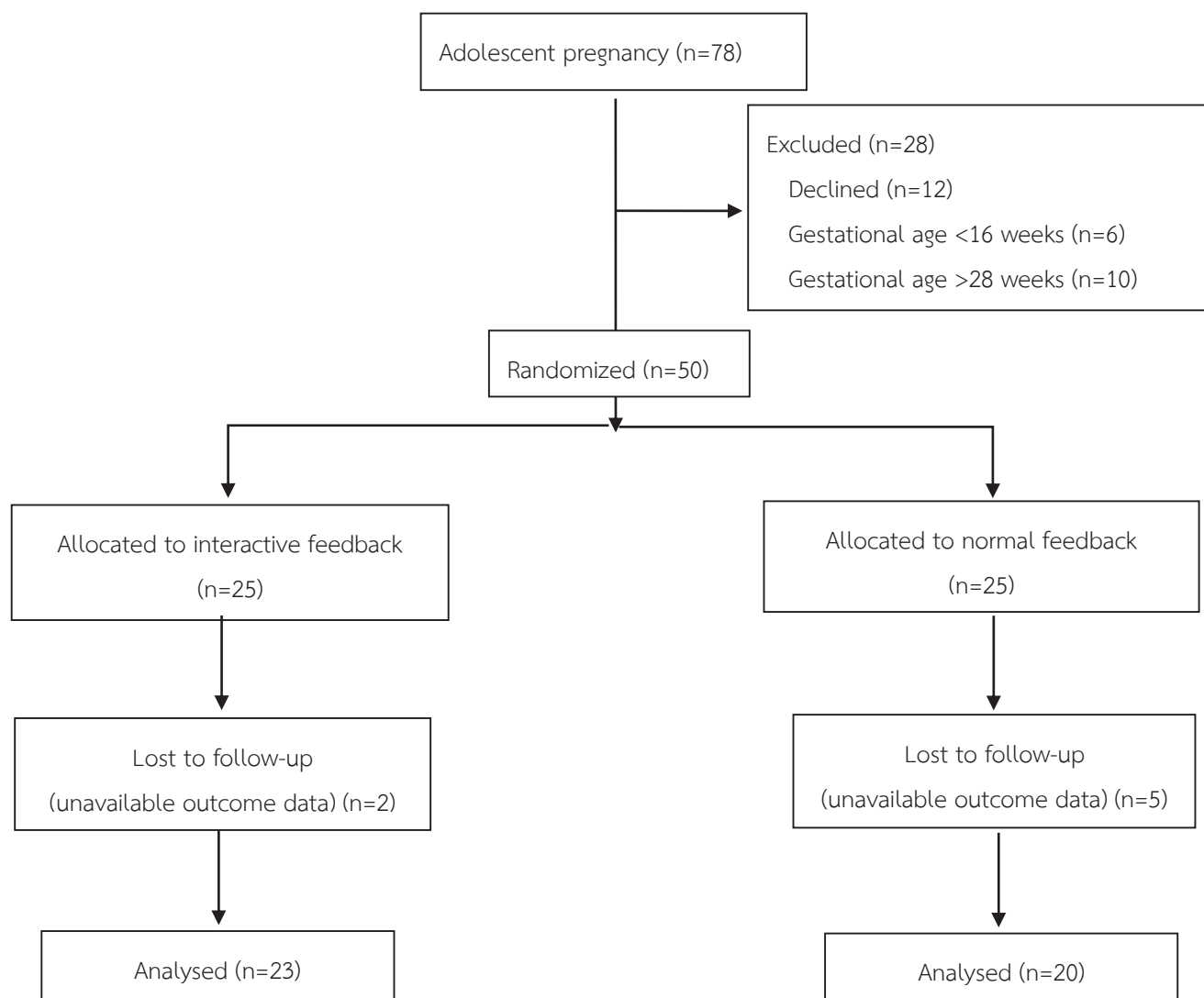
There is no available data regarding feedback of ultrasonographic findings on maternal-fetal bonding in adolescent pregnancy to calculate sample size. All adolescent pregnancy who underwent routine ultrasound examination at 16 to 28 weeks of gestation during January to June, 2016 were enrolled.

Analyses were performed using SPSS version 17.0. The descriptive data were presented as number (%), Mean (S.D.) and Median (IQR). The comparison between groups was performed using Chi-square test or Fisher's exact test, Student t-test and Mann-Whitney U test for categorical, normally, and non-normally distributed continuous variables, respectively. Statistically significant was considered at $P < 0.05$.

Results

There were seventy-eight adolescent pregnancies came for antenatal visits during January to June 2016. After excluding 28 pregnant women, the remaining of 50 adolescent pregnancies consented to participate. They were randomly allocated to either the interactive feedback (N = 25) or normal feedback (N = 25). After ultrasound examinations, 2 participants in the interactive feedback and 5 participants in the normal feedback groups were lost to follow up at 4 weeks later. Eventually, twenty-three participants in the interactive feedback and 20 participants in the normal feedback were analyzed (Figure 1).

Figure 1. Study enrollment and randomization.



The demographic characteristics between the interactive and the normal feedback were not significantly different (Table 1). The average maternal age was 17 years (range, 15-19 years). The average gestational age was 22 weeks (range, 16-28 weeks). The average first antenatal visit was at 16 weeks (range, 6-26 weeks). The highest education was secondary school and university. Most of the participants were unemployed, single and unplanned pregnancy.

Table 1. Demographic characteristics

Characteristics	Interactive feedback (N=23)	Normal feedback (N=20)	P-value
Maternal age (years) †	17.5±1.2	17.2±1.4	0.410
Gestational age (weeks)	21.9±4.2	22.3±3.2	0.737
Gestational age at first ANC (weeks)	16.7±7.0	15.8±4.4	0.834
The highest education			0.771
Primary school	2(8.7%)	3(15.0%)	
Secondary school	10(43.5%)	9(45.0%)	
University	11(47.8%)	8(40.0%)	
Occupation			0.755
Unemployed	12(52.2%)	13(65.0%)	
Employee	1(4.3%)	1(5.0%)	
Housewife	4(17.4%)	1(5.0%)	
Student	3(13.0%)	3(15.0%)	
Merchant	2(8.7%)	2(10.0%)	
Farmer	1(4.3%)	-	
Pregnancy expectation			0.999
Planned	5(21.7%)	5(25.0%)	
Unplanned	18(78.3%)	15(75.0%)	
Marital status			0.473
Married	4(17.4%)	6(30.0%)	
Divorced/separated	1(4.3%)	-	
Single	18(78.3%)	14(70.0%)	

Note: Data in the table are given as or number (percentage) and median ± standard deviation (SD) for categorical and continuous variables, respectively.

Post-examination, the total score of MAAS was significantly increased in both interactive and normal feedback group ($P < 0.001$; Table 2). The interactive feedback group was increased from 72.21 to 80.69, whereas, the normal feedback group was increased from 69.85 to 75.00.

Table 2 Maternal Antenatal Attachment Scale (MAAS) pre and post ultrasonographic examination in both groups

Feedback	Preexamination Mean (SD)	Postexamination Mean (SD)	t	P-value	95% Confidence interval
Interactive (N=23)	72.2(8.3)	80.7(5.4)	-6.423	<0.001	-11.22 to -5.74
Normal (N=20)	69.9(6.8)	75.0(4.5)	-4.678	<0.001	-7.45 to -2.85

The changing score of the individual detail of MAAS question was analyzed (Table 3). Only one question (I have had the desire to read about or get information about the developing baby) showed a statistically significant ($P = 0.044$).

Table 3 Detail of the Maternal Antenatal Attachment Scale (MAAS)

Item	Interactive feedback			Normal feedback			p-value
	Increase	Decrease	No change	Increase	Decrease	No change	
Baby inside me	62.5	4.3	30.4	55.0	15.0	30.0	0.587
Emotional feeling	52.2	8.7	39.1	40.0	20.0	40.0	0.385
Positive/negative thinking	17.4	43.5	39.1	30.0	25.0	45.0	0.395
Data developing baby	47.8	4.3	47.8	30.0	35.0	35.0	0.044
Picture developing baby	26.1	30.4	43.5	40.0	40.0	20.0	0.305
Developing baby mostly	26.1	17.4	56.5	40.0	20.0	40.0	0.563
Baby dependent on me	26.1	17.4	56.5	25.0	40.0	35.0	0.241
Talking to baby	65.2	8.7	26.1	35.0	15.0	50.0	0.137
Thought about baby	13.0	34.8	52.2	10.0	50.0	40.0	0.629
Picture in my mind	56.5	8.7	34.8	45.0	25.0	30.0	0.383
Feeling about baby	47.8	4.3	47.8	30.0	15.0	55.0	0.319
Hurt/punish baby	8.7	4.3	87.0	15.0	10.0	75.0	0.605
Distant or closed	30.4	8.7	60.9	25.0	35.0	40.0	0.110
Eat to the baby	30.4	26.1	43.5	25.0	30.0	45.0	0.999
Expect I will feel	8.7	26.1	65.2	5.0	40.0	55.0	0.627
To hold the baby	30.4	17.4	52.2	25.0	10.0	65.0	0.753
Dream about	26.1	21.7	52.2	50.0	20.0	30.0	0.224
Where the baby	39.1	8.7	52.2	50.0	-	50.0	0.533
Pregnant loss	73.9	8.7	17.4	65.0	10.0	25.0	0.886

The pre- and post-examination anxiety levels in the interactive feedback group was decreased from 39.17 to 35.52 ($P = 0.057$; Table 4) with no statistically significant, whereas unchanged in the normal feedback group (level 40.00 to 40.05; $P = 0.977$).

Table 4 Anxiety level

Feedback	Pre-examination, mean (SD)	Post- examination, mean (SD)	P-value	95% Confidence interval
Interactive (N=23)	39.17(7.03)	35.52(5.77)	0.057	-0.12 to 7.42
Normal (N=20)	40.0(7.28)	40.05(8.36)	0.977	-3.61 to 3.51

The analysis of post-examination showed that the MAAS score was significantly higher in the interactive group than the normal feedback group and the anxiety level was significantly lower in the interactive group than the normal feedback group. (80.68 vs 75.00, $P = 0.001$; 35.52 vs 40.05, $P = 0.043$; Table 5).

Table 5 Post-examination; comparisons of the Maternal Antenatal Attachment Scale (MAAS) and anxiety level between interactive feedback and normal feedback group

	$\bar{X}$	S.D.	t	p-value	95% Confidence interval
MAAS					
Interactive feedback	80.69	5.38	3.722	0.001	2.60 to 8.79
Normal feedback	75.00	4.51			
Anxiety level					
Interactive feedback	35.52	5.77	-2.087	0.043	-8.91 to -0.15
Normal feedback	40.05	8.36			

Maternal health behavior cannot be able to analyze because of no cigarette smoking or alcoholic drinking during pregnancy in participants.

Discussion

In this clinical trial, maternal-fetal bonding was increased in the interactive feedback of ultrasonographic findings in adolescent pregnancy when compared with the normal feedback.

Previous study showed that the maternal-fetal bonding was significantly lower in adolescent pregnancy than adult pregnant woman in first trimester (70 (68.4, 72.2) vs 76.8 (75.4, 78.2) $P < 0.01$), but there were no significant in second or third trimester⁽¹⁵⁾, and the interactive feedback of ultrasonographic findings was responsible for this increasing bonding^(7,10). This present study showed that the maternal-fetal bonding was statistically significant increased post-examination in both interactive and normal feedback groups (72.21 to 80.69 vs 69.85 to 75.00; $P < 0.001$). In contrast, Boukydis CFZ et al⁽⁵⁾ concluded that only the ultrasound consultation (interactive feedback) group had a significant increasing maternal-fetal bonding compared with standard care (normal feedback) group ($P < 0.05$).

A Cochrane review 2010 concluded that there was insufficient evidence for high feedback (interactive feedback) or low feedback (normal feedback) during a prenatal ultrasound to reduce maternal anxiety was insufficient evidence⁽⁴⁾. These findings consistent with the results of this study. The mean anxiety level was not statistically significant decreased after post-examination in the interactive feedback group, and unchanged in the normal feedback group (39.17 to 35.52, $p = 0.057$ vs 40.00 to 40.05, $p = 0.997$). Contrastingly, Field T et al.⁽¹²⁾ concluded that pregnancy anxiety was increased as pregnancy progressed in only

no-feedback (normal feedback) group compared to feedback (interactive feedback) group ($p < 0.05$). Boukydis CFZ et al⁽⁷⁾ concluded a reducing maternal anxiety in ultrasound consultation (interactive feedback) group and standard care (normal feedback) group, and was statistically significant in ultrasound consultation group only ($p < 0.04$).

After examination, the data was compared between the interactive and the normal feedback group. The MAAS demonstrated the interactive feedback group had higher maternal-fetal bonding than the normal feedback groups (80.69 vs 75.00, $P = 0.001$). The maternal anxiety demonstrated that the normal feedback group had more anxiety level than the interactive feedback group (40.05 vs 35.52, $P = 0.043$). Both data were statistically significant.

The strength of this trial was the use of a randomized controlled design, a standardized tools to measure maternal-fetal bonding, completed questionnaires before and after examination, and use only one sonographer.

The limitation of this trial was a small sample size due to limited study time period. The effect of gravidity, previous ultrasound may impact on maternal-fetal bonding and interview questionnaires may be possible bias. It would be useful for future study to compare maternal-fetal bonding in the first gravidity and the first ultrasound, using only self-reported questionnaires. There was no data of maternal behavioral change in this study.

In conclusion, this study suggest that interactive feedback ultrasound increased maternal-fetal bonding and decreased maternal anxiety level in adolescent pregnancy.

This interactive feedback may be the interventions that support women for motherhood, mental health, and infant outcomes.

Acknowledgment

The authors would like to acknowledge the nurses of antenatal care unit for their assistance with this project.

References

1. The United Nations population fund Thailand country office and the national economic and social development board. The state of Thailand's population 2013 motherhood in childhood facing the challenge of adolescent pregnancy. 2013: 1-17.
2. Alhusen JL. A literature update on maternal-fetal attachment. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2008;37:315-28.
3. Brandon AR, Pitts S, Denton WH, et al. A history of the theory of prenatal attachment. J Prenat Perinat Psychol Health 2009;23:201-22.
4. Nabhan AF, Faris MA. High feedback versus low feedback of prenatal ultrasound for reducing maternal anxiety and improving maternal health behavior in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2010. Doi: 10.1002/14651858.CD007208.pub2.
5. Pretorius DH, Gattu S, Ji E, Hollenbach K, et al. Preexamination and postexamination assessment of parental-fetal bonding in patients undergoing 3-/4-dimensional obstetric ultrasonography. J Ultrasound Med 2006;25:1411-21.
6. Sedgmen B, McMahon C, Cairns D, et al. The impact of two-dimensional versus three-dimensional ultrasound expose on maternal-fetal attachment and maternal health behavior in pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;27:245-51.
7. Boukydis CFZ, Treadwell MC, Delaney-black V, et al. Woman's responses to ultrasound examinations during routine screens in an obstetric clinic. J Ultrasound Med 2006;25:712-28.
8. Rustico MA, Mastromatteo C, Grigio M, et al. Two-dimensional vs. two- plus four-dimensional ultrasound in pregnancy and the effect on maternal emotional status: a randomized study. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;25:468-72.
9. Ji EK, Pretorius DH, Newton R, et al. Effects of ultrasound on maternal-fetal bonding: a comparison of two- and three-dimensional imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;25:473-77.
10. Boukydis Z, Boyle D, Stockman A, et al. Influence of an ultrasound consultation on maternal feelings and interactive behavior. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;34:148.
11. Leung KY, Ngai CSW, Lee A, et al. The effects on maternal anxiety of two-dimensional versus two- plus

- three-/four-dimensional ultrasound in pregnancies at risk of fetal abnormalities: a randomized study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:249-54.
12. Field T, Sandberg D, Quetel TA, et al. Effects of ultrasound feedback on pregnancy anxiety, fetal activity, and neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 1985;66:525-28.
13. Zlotogorski Z, Tadmor O, Duniec E, et al. Anxiety levels of pregnant woman during ultrasound examination: coping styles, amount of feedback and learned resourcefulness. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:425-29.
14. Stotts AL, Groff JY, Velasquez MM, et al. Ultrasound feedback and motivational interviewing targeting smoking cessation in the second and third trimesters of pregnancy. *Nicotine Tob Res* 2009;11:961-68.
15. Rowe HJ, Wynter KH, Steele A, et al. The growth of maternal-fetal emotional attachment in pregnant adolescents: a prospective cohort study. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2013;26:327-33.

Interactive Feedback of Obstetric Ultrasonographic Findings on Maternal-Fetal Bonding in Adolescent Pregnancy in Sunpasitthiprasong Hospital: A Randomized Controlled Trial

Watadsamol Duanyai ¹, Thitima Chaisrisawatsuk ¹, Parinya Chamnan ²

Received: August 18, 2022

Revised: August 18, 2023

Accepted: August 25, 2023

Abstract

Objective: To study the effect of the interactive feedback of ultrasonographic findings on maternal-fetal bonding in adolescent pregnancy.

Material and Methods: A randomized controlled trial was conducted in antenatal care unit, Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani, Thailand. Adolescent pregnant women who underwent a routine ultrasound examination at 16 to 28 weeks of gestation were randomized into two groups: 1) interactive feedback group or 2) normal feedback group. Self-reported questionnaires were completed for assessing maternal-fetal bonding by the Maternal Antenatal Attachment Scale (MAAS), Spielberger's anxiety level and health behavior, before undergoing ultrasound examinations in both groups. The same questionnaires were completed again at 4 weeks later.

Results: A total of 50 adolescent pregnancy were randomly assigned in one-to-one ratio to interactive feedback group and normal feedback group. There are 2 women and 5 women in interactive feedback group and normal feedback group were lost to follow up, left 23 women in interactive feedback group and 20 women in normal feedback group available for analysis. Obstetrical ultrasonography increased maternal-fetal bonding demonstrated by significant difference of MAAS in both groups ($P = 0.001$). The interactive feedback group showed better maternal-fetal bonding (significantly increased MAAS, $P=0.001$) and less anxiety level ($P=0.043$) in post-examination comparison.

Conclusion: Interactive feedback of ultrasonographic findings increased maternal-fetal bonding and reduced anxiety in adolescent pregnancy.

Keywords: interactive feedback, ultrasonographic finding, maternal-fetal bonding, adolescent pregnancy

¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Sunpasitthiprasong Hospital

² Cardio-Metabolic Research Group, Department of Social Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital, Ubonratchathani

Corresponding author: Thitima Chaisrisawatsuk, MD. Department of Obstetrics and Gynecology, Sunpasitthiprasong Hospital, 122 Sunpasit Road, Ubonratchathani 34000, Thailand. E-mail: Thitima49@hotmail.com

ตัวบ่งชี้การพยากรณ์ผลการรักษา ภาวะอุดตันหลอดเลือดดำซูปิเรียวีนาคาวา ในมะเร็งปอด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

พงษ์พัฒน์ พิมพ์สระ¹

รับบทความ: 11 เมษายน 2566

ปรับแก้บทความ: 30 มิถุนายน 2566

ตอบรับตีพิมพ์: 8 กันยายน 2566

บทคัดย่อ

ที่มาของงานวิจัย: ผลการรักษาผู้ป่วย ในภาวะอุดตันหลอดเลือดดำซูปิเรียวีนาคาวา (superior vena cava syndrome, SVCS) ในมะเร็งปอด มีอัตราการรอดชีวิตที่สั้นในปัจจุบัน งานวิจัยนี้เป็นงานแรก เพื่อศึกษาตัวบ่งชี้การพยากรณ์ผลการรักษาว่ามีความแตกต่างกันอย่างไร ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วัตถุประสงค์: ศึกษาตัวบ่งชี้การพยากรณ์ผลการรักษา ภาวะอุดตันหลอดเลือดดำซูปิเรียวีนาคาวา (superior vena cava syndrome, SVCS) ในมะเร็งปอด ที่รับการวินิจฉัยในแผนกผู้ป่วยในกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วิธีการศึกษา: ศึกษารวบรวมข้อมูลแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา โดยเป็นการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ที่มีภาวะอุดตันหลอดเลือดดำซูปิเรียวีนาคาวา (superior vena cava syndrome, SVCS) จำนวน 129 คน ตั้งแต่ช่วงเวลา มกราคม 2560 ถึง ธันวาคม 2564 โดยใช้สถิติ Kaplan Meier curve ในการวิเคราะห์การรอดชีวิตโดยรวม (overall survival, OS) และทำการเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพระหว่างปัจจัยเรื่อง ผลการรักษา (Goal of treatment) จุลกายวิภาคเนื้อเยื่อ (Histology) ทางเลือกการรักษา (Treatment option) ระยะล่าช้าจากการรักษา (Treatment delay) ด้วย Log rank test

ผลการศึกษา: ผลการศึกษา 129 ราย พบว่าเป็นเพศชาย ร้อยละ 78.3 มีอายุ 64.38 ± 13.89 ปี ECOG เท่ากับ 1 มากที่สุด (61.2%) มี Overall survival time เฉลี่ยเท่ากับ 59.82 เดือน (95% CI: 48.78- 70.86) กลุ่ม treatment option พบว่า radiotherapy survival time 30.65 เดือน (95%CI: 25.89-35.41) chemotherapy survival time 64.6 เดือน (P-value = 0.173, 95% CI: 44.62- 84.59) treatment delay พบว่า treatment delay < 7 days มี survival time 57.79 เดือน (95% CI: 43.11- 72.48) ส่วนกลุ่ม treatment delay ≥ 7 days มี survival time 18.18 เดือน (P-value = 0.648, 95% CI: 16.35-20.0) กลุ่ม Adenocarcinoma มี survival time 19.73 เดือน (95%CI: 16.62-22.85) ส่วนกลุ่ม SCCA มี survival time 14.45 เดือน (P-value = 0.325, 95% CI: 9.15- 19.74) goal of treatment พบว่า กลุ่ม Radical treatment มี survival time 12.12 เดือน (95% CI: 6.69-17.55) ส่วนกลุ่ม Palliative treatment มี survival time 66.33 เดือน (P-value < 0.001, 95% CI: 57.3- 75.35)

สรุปผลการศึกษา: ในการศึกษาแบบเชิงวิเคราะห์ย้อนหลัง ในผู้ป่วยภาวะอุดตันหลอดเลือดดำซูปิเรียวีนาคาวา ในมะเร็งปอด พบว่า มีเพียง goal of treatment ที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ ซึ่งมีผลต่อพยากรณ์ของโรค ในส่วน treatment option, treatment delay, Histology cell type ไม่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ ซึ่งจะมีผลต่อพยากรณ์ของโรค

คำสำคัญ: ภาวะอุดตันหลอดเลือดดำซูปิเรียวีนาคาวา, มะเร็งปอด, การพยากรณ์ผลการรักษา

¹ หน่วยมะเร็งวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ผู้สนับสนุนที่รับผิดชอบบทความ: นพ.พงษ์พัฒน์ พิมพ์สระ อาจารย์ประจำหน่วยมะเร็งวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี 34000 อีเมล: bebeerzpb@gmail.com

บทนำ

ภาวะอุดกั้นหลอดเลือดดำซูพีเรียร์ (superior vena cava syndrome, SVCS) เป็นภาวะฉุกเฉินทางอายุรศาสตร์ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โดยผู้ป่วยแต่ละคนจะมีอาการ และอาการแสดงที่แตกต่างกันไป สาเหตุของการเกิดภาวะนี้ส่วนใหญ่เกิดจากโรคมะเร็ง โดยเฉพาะมะเร็งปอด ส่วนการรักษานั้นจะมีหลายแนวทางที่แตกต่างกันไปตามสาเหตุของการเกิดโรค ความเร่งด่วนในการรักษา และความรุนแรงของอาการ ภาวะ SVCS เป็นลักษณะอาการที่เกิดจากการอุดกั้นไม่ให้เลือดดำจากหลอดเลือดดำซูพีเรียร์วีนาคาวาไหลเข้าสู่หัวใจห้องบนขวา (right atrium) ทำให้เลือดดำที่มาจากบริเวณศีรษะ คอ และแขนไหลเวียนกลับหัวใจห้องบนขวาได้ลดลง ส่งผลให้เกิดอาการบวมในบริเวณดังกล่าว สาเหตุเกิดจากการกดเบียดของเนื้องอก ต่อม น้ำเหลืองบริเวณทรวงอก หรือมีลิ่มเลือดเป็นเหตุให้เกิดการอุดตัน หรืออาจจะเกิดจากการติดเชื้อวัณโรคเมดิแอสตินัมอักเสบ หรือ มีหลอดเลือดเออร์ตาโป่งพองจากการติดเชื้อซิฟิลิส⁽¹⁾ แต่ในปัจจุบันพบว่าสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากภาวะโรคมะเร็งเป็นส่วนใหญ่⁽²⁻⁴⁾ และพบว่ามะเร็งที่พบบ่อยที่สุดคือมะเร็งปอด และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ตามลำดับ⁽⁷⁾ อีกทั้งยังพบว่าอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้นจากปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง ได้แก่ ภาวะที่มีการใส่เครื่องมือสวนหลอดเลือด เช่น สายสวน และเครื่องกระตุ้นหัวใจ ก็เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะอุดกั้นหลอดเลือดดำซูพีเรียร์วีนาคาวาเช่นเดียวกัน⁽⁵⁻⁶⁾ อาการและอาการแสดง ภาวะอุดกั้นหลอดเลือดดำซูพีเรียร์วีนาคาวา เป็นกลุ่มอาการที่มักจะมาด้วยอาการ มีหน้าบวม และอาการหอบเหนื่อย ซึ่งเป็นลักษณะอาการที่พบบ่อยที่สุด⁽⁷⁻⁸⁾ ซึ่งเป็นผลมาจากที่มีการอุดกั้นไม่ให้เลือดดำจากเส้นเลือดดำซูพีเรียร์วีนาคาวาไหลเข้าสู่หัวใจห้องบนขวาการวินิจฉัยโดย Radiographic diagnosis, Echocardiogram, Tissue diagnosis แนวทางการรักษา การรักษาประคับประคองตามอาการ Oxygen, position, diuretic drugs, Steroid⁽⁹⁾ พยากรณ์โรค จะถูกกำหนดด้วยลักษณะสาเหตุของภาวะ SVCS โดยเฉพาะภาวะมะเร็ง และจะแตกต่างกัน จากชนิดของ

มะเร็งแต่ละชนิด⁽¹⁷⁾ โดยส่วนมากจะเกิดจากมะเร็ง 78-93%⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ เป็นมะเร็งปอดชนิดไม่เล็ก 22-57% มะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็ก 10-39% และภาวะมะเร็งต่อมน้ำเหลือง 1-27% นอกจากนั้นสิ่งที่จะบ่งบอกถึงพยากรณ์โรคได้นั้น ยังรวมถึง อายุ เพศ การกระจายจากตัวโรค ชนิดของเซลล์มะเร็ง ผลจากการรักษา เช่น จากการฉายแสง และการให้เคมีบำบัด การรักษาที่เข้าเกิน 14 วัน พบว่ามีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ได้⁽²⁰⁾ จากการศึกษา seigel คณะ พบว่า พยากรณ์โรคที่แย่มากสำหรับมะเร็งปอด คือ ชนิดของเซลล์ อายุที่มากกว่า 65 ปี การสูบบุหรี่ และโรคร่วม โดยเฉพาะภาวะหัวใจวาย ฤๅลมโป่งพอง เบาหวานและภาวะสมองขาดเลือด⁽²⁵⁾

การรักษาจำเพาะของมะเร็งปอด

1. รังสีรักษา (Radiotherapy)

การฉายแสงนั้นก็สามารถช่วยลดอาการของภาวะอุดกั้นหลอดเลือดดำซูพีเรียร์วีนาคาวาที่เกิดจากก้อนที่กดเบียดได้ ดังการศึกษาของ Armstrong et al. ในคนไข้ 125 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัย ภาวะอุดกั้นหลอดเลือดดำซูพีเรียร์วีนาคาวา 79% สาเหตุจากมะเร็งปอด พบว่า 80% ของผู้ได้รับการฉายแสงมีอาการดีขึ้น โดยใช้ขนาด 300-400 cGy ต่อวัน 3 ครั้ง⁽⁴⁾ โดยการฉายแสงจะสามารถลดอาการได้อย่างเร็วตั้งแต่ 3-9 วันหลังจากการฉายแสง และยังคงมีผลต่อการรักษาไปจน 30 วัน อีกทั้งยังพบว่า จากคนไข้ 125 คน เมื่อเปรียบเทียบ 8.8% ที่ได้รับการฉายแสงตำแหน่งที่มีการกำเริบ 33% ไม่ได้รับการฉายแสง พบว่าคนที่ไม่ได้รับการฉายแสงมีการกำเริบของโรคมามากขึ้นในตำแหน่งเดิม และในคนไข้ที่ได้รับการฉายแสงพบว่ามี ค่ากลางของอัตราการรอดชีวิตที่ 5.5 เดือน⁽¹⁰⁾ และจากการศึกษาของ Spiro et al.⁽¹¹⁾ ในมะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็ก ก็พบว่า การให้ยาเคมีบำบัดอย่างเดียว และการให้ยาเคมีบำบัด ร่วมกับฉายแสง ไม่ได้แตกต่างกัน ทั้งในด้านการตอบสนอง อัตราการรอดชีวิต และอัตราการกลับเป็นซ้ำ ถึงอย่างไรก็ตาม จากหลายการศึกษาในปัจจุบัน รวมถึงการศึกษาของ Chan et al.⁽¹²⁾ ก็ยังพบว่า การฉายรังสี ก็ยังคงเป็นการรักษาหลักในการรักษา มะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็กในระยะจำกัดอยู่ แต่ในทางกลับกัน การตอบสนองต่อการรักษาใน

มะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก อาจจะได้ตอบสนองดีเหมือนมะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็ก จาก Cochrane review⁽¹³⁾ พบอัตราการตอบสนองต่อการฉายแสง 63% จากการศึกษาของ Rodrigues et al. พบว่า คนไข้ 39 คน แบ่งเป็นสองกลุ่มเพื่อเปรียบเทียบ ผลจากการฉายแสง พบว่า 25 คน ได้รับการฉายแสง 24 Gy ใน 3 สัปดาห์ ทำสัปดาห์ละ 1 ครั้ง เทียบกับ 7 คน ได้รับการฉายแสง 16 Gy ใน 2 สัปดาห์ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง พบว่าการได้รับการฉายแสงในแบบที่ 1 ได้การตอบสนองหายหมด การตอบสนองบางส่วน อัตราการรอดชีวิต ได้ดีกว่าในแบบที่ 2 คือ 56/28%, 28/16% และ 9 เทียบกับ 3 เดือนตามลำดับ⁽²¹⁾

2. เคมีบำบัด (Chemotherapy)

การให้ยาเคมีบำบัดก็เป็นอีกทางเลือกที่ช่วยให้คนไข้มีอาการทุเลาลงได้จากภาวะอุดตันหลอดเลือดดำซูพีเรียร์วีนาคาวา⁽¹⁴⁾ จากการศึกษาของ Sculier et al.⁽¹⁵⁾ พบว่าการให้ยาเคมีบำบัด ช่วยลดอาการได้ 43% และจาก Cochrane review⁽¹⁶⁾ พบอัตราการตอบสนองต่อ 68.4% จากหลายการศึกษาพบว่าการให้ยาเคมีบำบัดจะได้อัตราการรอดชีวิตอยู่ในช่วง 7-10 เดือน โดยทั่วไปจะพบว่า SVCS จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 1.5-10 เดือน โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี ที่ 24% และอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ที่ 9% และอัตราการรอดชีวิตจากสาเหตุมะเร็งปอด เพียง 5 เดือน⁽²³⁻²⁵⁾

วัตถุประสงค์: ศึกษาตัวบ่งชี้การพยากรณ์ผลการรักษาภาวะอุดตันหลอดเลือดดำซูพีเรียร์วีนาคาวา (superior vena cava syndrome, SVCS) ในมะเร็งปอด ที่ได้รับการวินิจฉัยในแผนกผู้ป่วยในกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ เป็นการศึกษารวบรวมข้อมูลแบบย้อนหลัง โดยเป็นการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ที่มาตรวจรักษาด้วยภาวะ ภาวะอุดตันหลอดเลือดดำซูพีเรียร์วีนาคาวา (superior vena cava syndrome, SVCS) จำนวน 129 คน จากทั้งหมด 223 คน ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564

เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา (inclusion criteria)

- อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ไม่จำกัดเพศ
- ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564
- ได้รับการวินิจฉัย ภาวะอุดตันหลอดเลือดดำซูพีเรียร์วีนาคาวา (superior vena cava syndrome, SVCS) ในมะเร็งปอด

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา(exclusion criteria)

- อายุต่ำกว่า 15 ปี
- ข้อมูลที่ได้ไม่ครบถ้วนสมบูรณ์
- ภาวะโรคร่วมที่รุนแรง โดยเฉพาะ หัวใจวาย (Uncontrolled heart failure) ภาวะถุงลมโป่งพองรุนแรง (Severe COPD) ภาวะเบาหวานที่คุมไม่ได้ (Uncontrolled Diabetes Mellitus)
- สาเหตุอื่นที่ไม่ได้เกิดจากมะเร็งปอด
- กรณีข้อมูลสูญหายหรือไม่ครบถ้วนจากเวชระเบียน (Missing data)

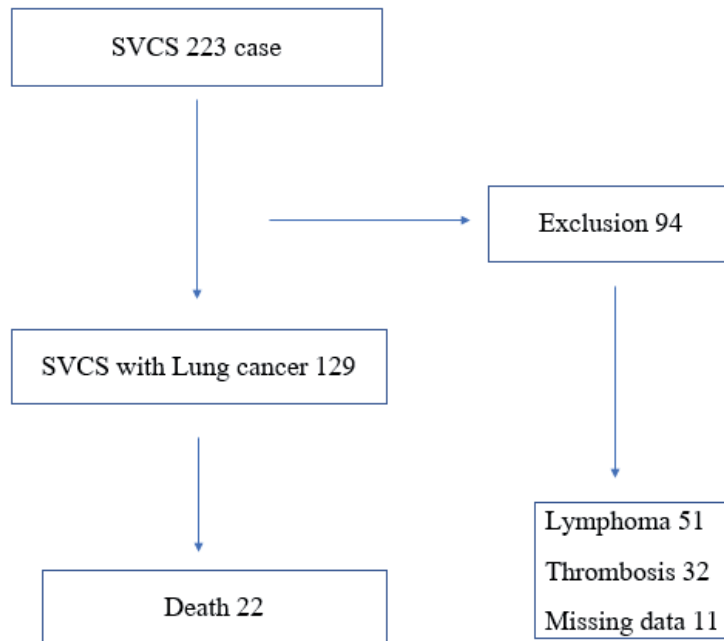
การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive) ในการอธิบายลักษณะกลุ่มตัวอย่างที่ได้จากการศึกษาข้อมูลทั่วไป กรณีข้อมูลเชิงกลุ่มวิเคราะห์ด้วย จำนวนและร้อยละ ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณหากมีการแจกแจงปกติ (Normal distribution) จะทำการวัดค่ากลางด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือหากข้อมูล มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ จะสรุปค่ากลางด้วยค่ามัธยฐาน (Median) และ Interquartile range (IQR)

2. ใช้สถิติ Kaplan Meier curve ในการวิเคราะห์การรอดชีวิตโดยรวม (overall survival) และทำการเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพระหว่างปัจจัยเรื่อง Goal of treatment, Histology, Extent of disease, Treatment option, Treatment delay ด้วย Log rank test กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

ผลการศึกษา



ผลการวิเคราะห์

จากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 129 ราย พบว่า มีการเสียชีวิตทั้งสิ้น 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.1 ซึ่งเป็นการเสียชีวิตจากมะเร็งจำนวน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.5 ส่วนลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างพบส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 78.3 มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 64.38 ± 13.89 ปี มีค่า ECOG เท่ากับ 1 มากที่สุด ร้อยละ 61.2 ส่วน Goal of treatment พบว่าส่วนใหญ่เป็น Palliative treatment มากที่สุด ร้อยละ 82.9 สำหรับ Histology พบว่า เป็นมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก (Non small cell lung cancer; NSCLC) มากที่สุด ร้อยละ 75.2 เป็นชนิด Adenocarcinoma มากที่สุด ร้อยละ 43.4 รองลงมา คือ Squamous cell และ Poorly differentiated

cell ร้อยละ 9.3 และ 2.3 ตามลำดับ สำหรับ Extent of disease พบว่า เป็นแบบ Distant Metastasis มากถึง ร้อยละ 98.4 โดยมีการกระจายไปยัง lung มากที่สุด ร้อยละ 65.1 รองลงมาคือ pleura และ bone ร้อยละ 25.6 และ 12.4 ตามลำดับ กลุ่มตัวอย่างได้รับ Treatment option เป็น รังสีรักษา (Radiotherapy) มากที่สุด ร้อยละ 84.5 โดยเกือบครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 48.1) ได้รับ Treatment delay ≥ 7 วัน ซึ่งมีสาเหตุมาจากรอผลชิ้นเนื้อ มากที่สุด ร้อยละ 19.4 รองลงมาคือ รอการวินิจฉัยและ รอปรึกษาการฉายแสงร้อยละ 6.2 และ 3 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1 และตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 129 ราย

Variables	จำนวน	ร้อยละ
Sex		
Male	101	78.3
Female	28	21.7
Age, mean $\pm$ SD	64.38 $\pm$ 13.89	
ECOG		
0	5	3.9
1	79	61.2
2	42	32.6
3	3	2.3
Goal of treatment		
Radical treatment	20	15.5
Palliative treatment	107	82.9
Histology		
Unknown	16	12.4
SCLC	16	12.4
NSCLC	97	75.2
Adenocarcinoma	56	43.4
Poorly differentiate	38	29.4
Undifferentiate	2	1.6
Large Cell	1	0.8
Extent of disease		
Early stage	2	1.6
Distant Metastasis	127	98.4
Brain	2	1.6
Bone	16	12.4
Adrenal gland	2	1.6
Lung	84	65.1
Liver	10	7.8
Pleura	33	25.6
Pericardium	2	1.6
Other	2	1.6

*ECOG:Eastern Cooperative Oncology Group,

SCLC:Small cell lung cancer,NSCLC:Non-small cell lung cancer

ตารางที่ 2 ผลการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอด

Viability	จำนวน	ร้อยละ
Treatment option		
Radiotherapy	109	84.5
Chemotherapy	20	15.5
Treatment delay		
< 7 days	67	51.9
≥ 7 days	62	48.1
Treatment delay ≥ 7 days		
รอผลชิ้นเนื้อ (Tissue diagnosis)	26	42.0
รอการเจาะชิ้นเนื้อ (Tissue biopsy)	27	44.0
รอปรึกษารังสีรักษา	4	7.0
ปอดอักเสบ (Pneumonia)	2	3.0
รอปรึกษาศัลยกรรมมะเร็ง	1	1.0
โรคกำเริบ	2	3.0
Death		
Survive	87	67.4
Death	22	17.1
Cancer related death	11	8.5
None-cancer related death	11	8.5

สำหรับการวิเคราะห์การรอดชีพ พบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งหมดคิดเป็น 744 คน-เดือน มีอุบัติการณ์การเกิดเท่ากับ 0.012 ต่อคน-เดือน หรือคิดเป็น 1.2 ต่อ 100 คน-เดือน และ 95% confidence interval ของ incidence rate อยู่ระหว่าง 0.62-2.3 ต่อ 100 คน-เดือน และจากการวิเคราะห์ด้วยกราฟ

Kaplan-Meier พบว่า กลุ่มตัวอย่างมี Overall survival time 59.82 เดือน (95% CI: 48.78-70.86) โดยเมื่อเวลาผ่านไปครบ 12 เดือน พบว่ามีอัตราการรอดชีพเท่ากับ 88.1% และเมื่อเวลาผ่านไป 24 เดือน พบว่ามีอัตราการรอดชีพเท่ากับ 75.4% โดยไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสง ดังแสดงในกราฟที่ 1

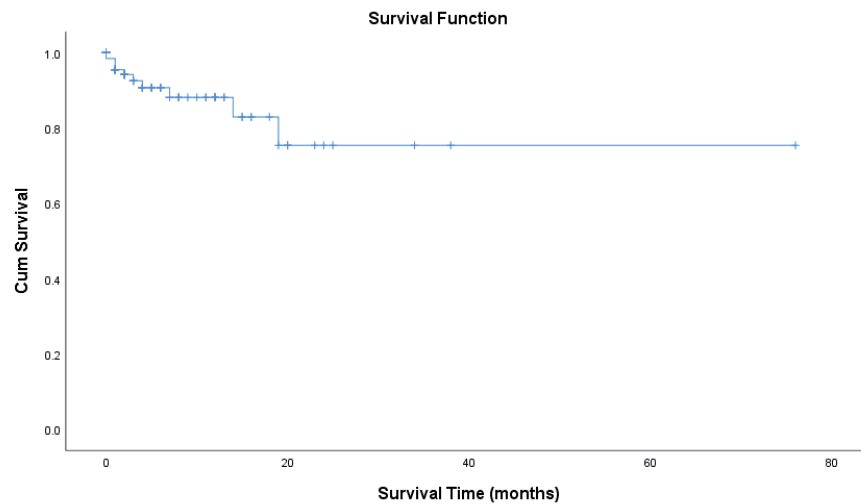


Fig1. Kaplan–Meier curves showing the rate of cumulative survival among 129 participants

เมื่อจำแนกตามกลุ่ม treatment option พบว่า กลุ่มที่ได้รับรังสีรักษา (radiotherapy, RT) มี survival time เฉลี่ยเท่ากับ 30.65 เดือน (95%CI: 25.89-35.41) ส่วนกลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัด (chemotherapy) มี ระยะการรอดชีพ (survival time) เฉลี่ยเท่ากับ 64.6 เดือน (95% CI: 44.62- 84.59) และเมื่อทำการเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพระหว่างกลุ่ม treatment

option ดังกล่าวพบว่า กลุ่ม รังสีรักษา (radiotherapy, RT) มีอัตราการรอดชีพที่ 12 และ 24 เดือน เท่ากับ 83.7% และ 76.7% ตามลำดับ ส่วนกลุ่มเคมีบำบัด (chemotherapy) มีอัตราการรอดชีพที่ 12 และ 24 เดือน เท่ากับ 100% และ 80% แต่ไม่พบความแตกต่างของอัตราการรอดชีพระหว่างกลุ่มทั้งสองในทางสถิติ (P-value = 0.173) ดังแสดงในกราฟที่ 2

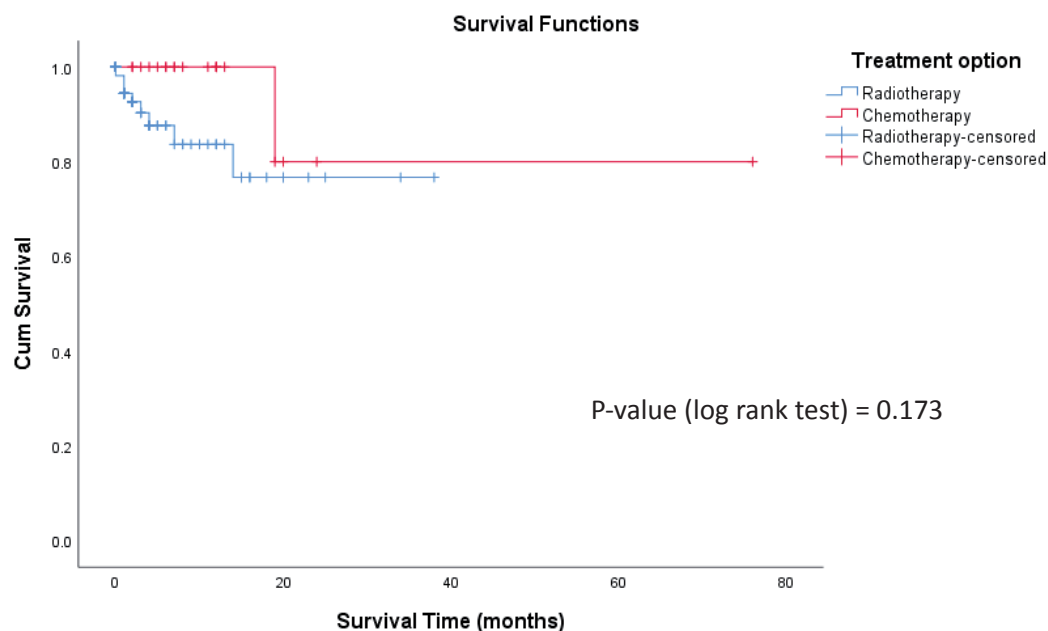


Fig2. Kaplan–Meier curves showing the rate of cumulative survival among 129 participants according to treatment option

เมื่อจำแนกตามกลุ่ม treatment delay พบว่า กลุ่มที่ได้รับ treatment delay < 7 days มี survival time เฉลี่ยเท่ากับ 57.79 เดือน (95% CI: 43.11-72.48) ส่วนกลุ่มที่ได้รับ treatment delay $\geq$ 7 days มี survival time เฉลี่ยเท่ากับ 18.18 เดือน (95%CI: 16.35-20.0) และเมื่อทำการเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพระหว่างกลุ่ม treatment delay ดังกล่าวพบว่า กลุ่ม treatment delay < 7 days มีอัตราการรอดชีพที่ 12 และ 24 เดือน เท่ากับ 94.9% และ 81.3% ตามลำดับ ส่วนกลุ่ม treatment delay $\geq$ 7 days มีอัตราการรอดชีพที่ 12 และ 24 เดือน เท่ากับ 84.3% และ 72.3% แต่ไม่พบความแตกต่างของอัตราการรอดชีพระหว่างกลุ่มทั้งสองในทางสถิติ (P-value = 0.648) ดังแสดงในกราฟที่ 3

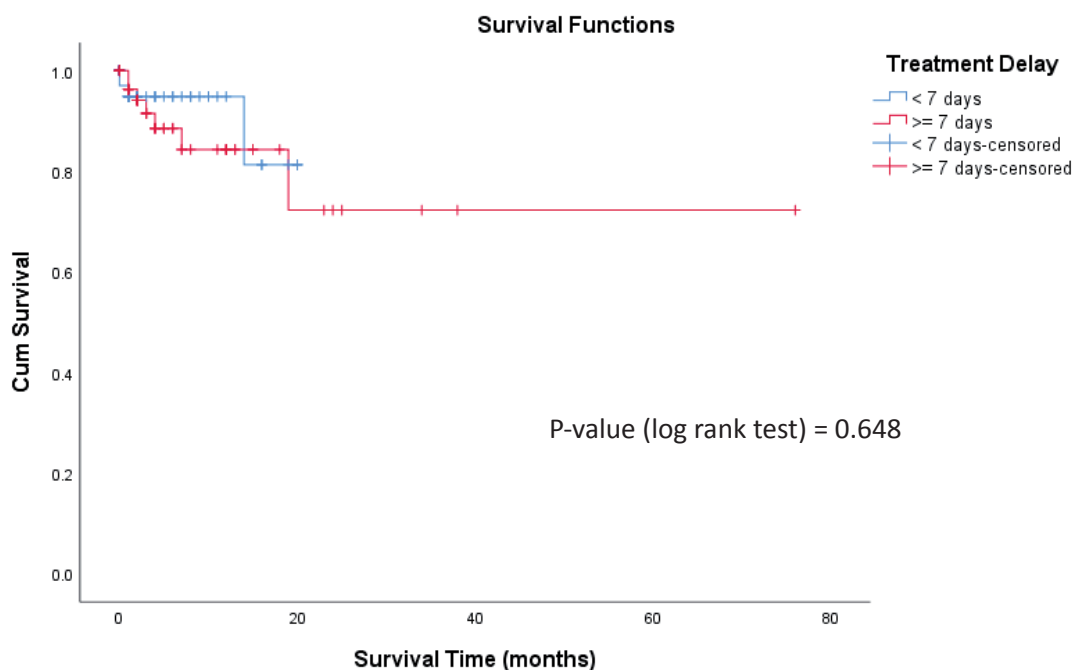


Fig3. Kaplan–Meier curves showing the rate of cumulative survival among 129 participants according to treatment delay

เมื่อจำแนกตามกลุ่ม มะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก (Non small cell lung cancer, NSCLC) พบว่า กลุ่ม Adenocarcinoma มี survival time เฉลี่ยเท่ากับ 19.73 เดือน (95%CI: 16.62-22.85) ส่วนกลุ่ม มะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็ก (Small cell lung cancer, SCLC) มี survival time เฉลี่ยเท่ากับ 14.45 เดือน (95% CI: 9.15-19.74) และเมื่อทำการเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพระหว่างกลุ่ม มะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก (Non small cell lung cancer, NSCLC) ดังกล่าวพบว่า กลุ่ม Adenocarcinoma มีอัตราการรอดชีพที่ 12 และ 24 เดือน เท่ากับ 85.3% และ 64.0% ตามลำดับ ส่วนกลุ่ม มะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็ก (Small cell lung cancer, SCLC) มีอัตราการรอดชีพที่ 12 และ 24 เดือน เท่ากับ 66.0% แต่ไม่พบความแตกต่างของอัตราการรอดชีพระหว่างกลุ่มทั้งสองในทางสถิติ (P-value = 0.325) ดังแสดงในกราฟที่ 4

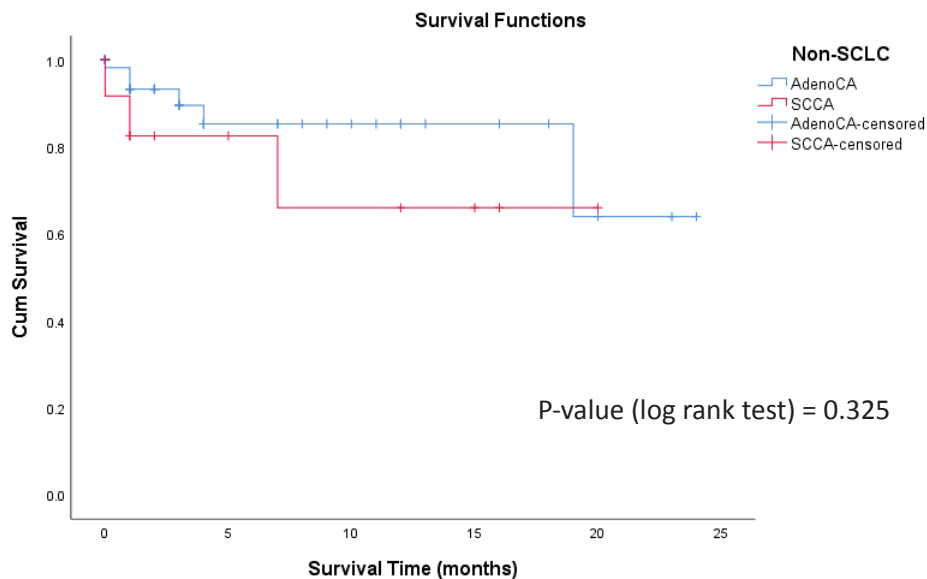


Fig4. Kaplan–Meier curves showing the rate of cumulative survival among 129 participants according to NSCLC

เมื่อจำแนกตามกลุ่ม goal of treatment พบว่า กลุ่มที่ได้รับ การรักษาเพื่อให้โรคหายขาด (Radical treatment) มี survival time เฉลี่ยเท่ากับ 12.12 เดือน (95%CI: 6.69-17.55) ส่วนกลุ่มที่ได้รับ การรักษาเพื่อควบคุมตัวโรค (Palliative treatment) มี survival time เฉลี่ยเท่ากับ 66.33 เดือน (95% CI: 57.3-75.35) และเมื่อทำการเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพระหว่างกลุ่ม ดังกล่าวพบว่า กลุ่มที่ได้รับ การรักษาเพื่อให้โรคหายขาด (Radical treatment) มีอัตราการรอดชีพที่ 12 และ 24 เดือน เท่ากับ 60% และ 30% ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ได้รับ การรักษาเพื่อควบคุมตัวโรค (Palliative treatment) มีอัตราการรอดชีพที่ 12 และ 24 เดือน เท่ากับ 91.8% และ 85.7% ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างของอัตราการรอดชีพระหว่างกลุ่มทั้งสองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value < 0.001 ดังแสดงในกราฟที่ 5

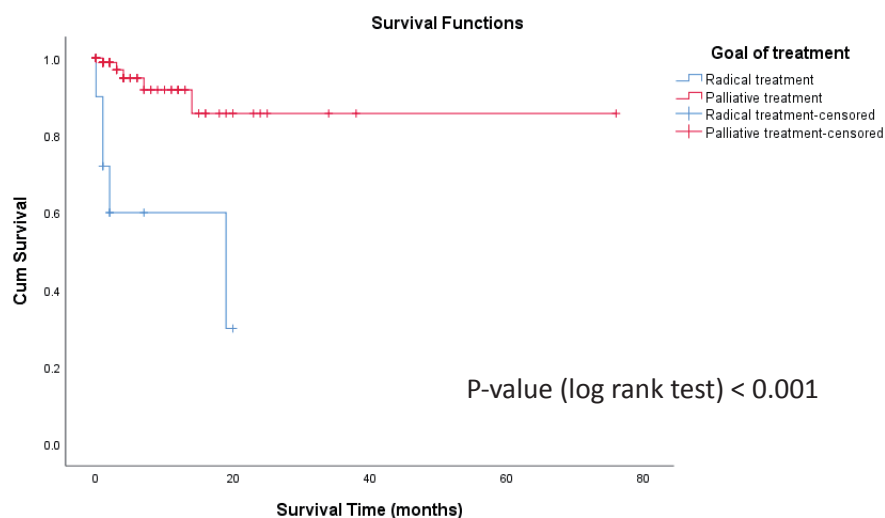


Fig5. Kaplan–Meier curves showing the rate of cumulative survival among 129 participants according to goal of treatment

เมื่อจำแนกตามกลุ่ม Histology พบว่า กลุ่ม SCLC มี survival time เฉลี่ยเท่ากับ 31.54 เดือน (95%CI: 26.9-36.17) ส่วนกลุ่มที่ NSCLC มี survival time เฉลี่ยเท่ากับ 56.43 เดือน (95% CI: 42.8-70.1) และเมื่อทำการเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพระหว่างกลุ่ม Histology ดังกล่าวพบว่า กลุ่ม SCLC มีอัตราการรอดชีพที่ 12 และ 24 เดือน เท่ากับ 92.3% ส่วนกลุ่ม NSCLC มีอัตราการรอดชีพที่ 12 และ 24 เดือน เท่ากับ 86.2% และ 70.1% ตามลำดับ แต่ไม่พบความแตกต่างของอัตราการรอดชีพระหว่างกลุ่มทั้งสองในทางสถิติ (P-value = 0.481) ดังแสดงในกราฟที่ 6

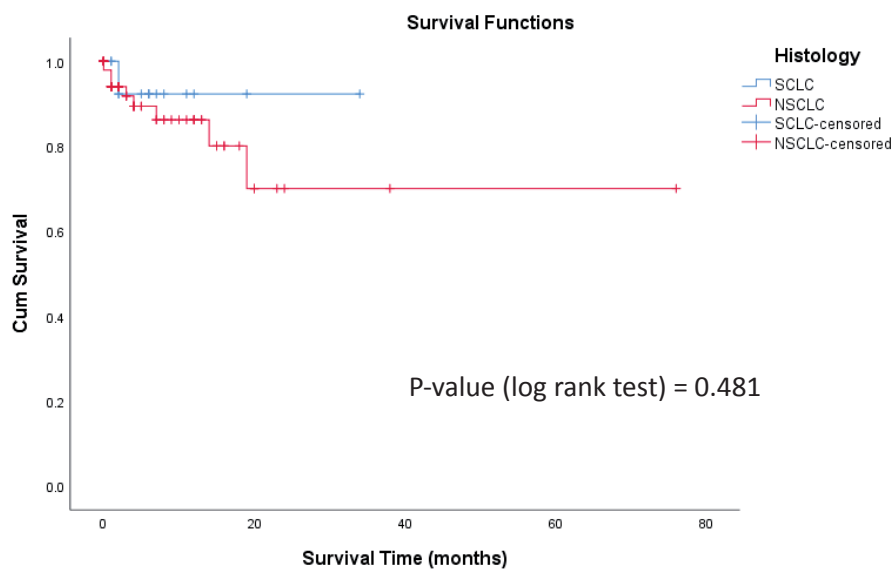


Fig 6. Kaplan–Meier curves showing the rate of cumulative survival among 129 participants according to histology

การอภิปราย

จากการศึกษาจำนวนผู้ป่วย 129 ราย พบว่าส่วนมากเป็นเพศชาย และมีอายุเฉลี่ย 64 ปี มีค่า ECOG 1 เป็นส่วนใหญ่ การรักษาส่วมากเป็น Palliative treatment และเป็นมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก ซึ่งมีผลสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้⁽²⁰⁾ จากผลการศึกษาอัตราการรอดชีพ พบว่าเป็น 59.82 เดือน ซึ่งมีความแตกต่างจากการศึกษาของ Armstrong et al., Rodrigues et al. และ Sculier et al.^(4,21,6) ซึ่งมีอัตราการรอดชีพเพียง 5-10 เดือน จากผลข้างต้นพบว่าในการศึกษานี้หลังจากได้รับการฉายแสงหรือให้เคมีบำบัดแล้ว มีการรักษาต่อ ด้วยยาเคมีบำบัดหลังจากการฉายแสง หรือมีการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีโรคกำเริบ ด้วยยาเคมีบำบัดขนาดที่ 2 และ 3 ตามลำดับ และบางกรณีมีการให้ยารักษาต่อเนื่องร่วมด้วย จึงทำให้ผลอัตราการรอดชีพนานขึ้นเมื่อเทียบกับการรักษาก่อนหน้านี้ และเมื่อเปรียบเทียบปัจจัยที่ผลต่ออัตราการรอดชีพ ในกลุ่มการรักษาด้วยวิธีฉายแสง ไม่มีความแตกต่างกับการให้ยาเคมีบำบัด อย่างมีนัยสำคัญ คือ 30.65 และ 64.6 เดือน ตามลำดับ ถึงแม้ว่าอัตราการรอดชีพก็ยังสูงกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ คือ 5 และ 10 เดือนตามลำดับ^(4,10-11,15) ซึ่งการรักษาที่มีทางเลือกที่หลากหลาย และเทคนิคของการฉายแสงในปัจจุบัน อาจส่งผลต่ออัตราการรอดชีพได้ ปัจจัยในช่วงของการรักษาจึงอาจจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในปัจจัยนี้ ในส่วน treatment delay พบว่า ทั้งกลุ่มที่มีการรักษาภายใน 7 วันและหลัง 7 วัน ไม่ผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ คือ 57.79 และ 18.18 เดือนตามลำดับ เนื่องจากการศึกษาก่อนหน้านี้ ได้ใช้เวลาในช่วง 14 วัน⁽²⁰⁾ ในการแยกกลุ่ม แต่ในการศึกษานี้ ใช้ 7 วันเพื่อดูว่าจะมีผลต่างกันหรือไม่ ดังนั้นผลจึงไม่ต่างกัน เนื่องมาจากกลุ่มประชากรในกลุ่มน้อยกว่า 7 วันมีจำนวนที่น้อย จึงอาจจะต้องการเก็บข้อมูลเพิ่มเติม และขยายขนาดกลุ่มตัวอย่างเพิ่มในการศึกษาถัดไป ถึงแม้จะไม่ต่างกันอย่างไรทางสถิติ แต่ก็พบว่า เมื่อมีการรักษาภายใน 7 วัน ก็มีอัตราการรอดชีพที่สูงกว่าอย่างชัดเจน ปัจจัยในส่วนของคุณสมบัติของเซลล์

มะเร็ง พบว่าไม่มีผลแตกต่างกันในด้านอัตราการรอดชีพ 19.73 และ 14.45 เดือนตามลำดับ เนื่องจาก ในกลุ่มเซลล์ชนิดเล็กจะมีการตอบสนองต่อการฉายแสงได้ดีเมื่อเทียบกับกลุ่มเซลล์ชนิดไม่เล็ก แต่ในกลุ่มนี้ยังมีการรักษาทางเลือกที่มาก จึงทำให้ผลไม่ต่างกัน และปัจจัยในส่วนของคุณสมบัติของ goal of treatment พบว่า การรักษาแบบ Palliative treatment มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับ Radical treatment ที่ 66.33 และ 12.12 เดือนตามลำดับ เนื่องจากในกลุ่มที่มีการรักษาแบบ Radical treatment มีผลแทรกซ้อนจากการรักษา คือการผ่าตัด และขนาดของการฉายรังสีที่สูงกว่า จึงมีผลแทรกซ้อนมากกว่า และในกลุ่มเซลล์ชนิดไม่เล็ก เมื่อเป็นระยะแพร่กระจายสามารถให้ยามุ่งเป้า และยาเคมีบำบัดได้อีกหลายขนานจึงทำให้อัตราการรอดชีพน้อยกว่าเมื่อเทียบกัน

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ก็มีข้อจำกัด คือ ข้อมูลเป็นการศึกษาย้อนหลัง การทบทวนเวชระเบียน ซึ่งมีผลกับความสมบูรณ์ของข้อมูลที่มีอยู่ และการศึกษานี้ใช้ข้อมูลในผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมดที่มีในโรงพยาบาล จึงอาจจะทำให้ขนาดตัวอย่างอาจจะไม่เพียงพอที่จะตรวจพบปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาในลำดับถัดไป ที่เป็นการศึกษาไปข้างหน้า เพื่อเก็บข้อมูลได้อย่างครบถ้วน และอาจจะใช้หลายสถาบันร่วมกัน เพื่อให้ได้ข้อมูลทั้งด้านการรักษา และประชากรที่แตกต่างกัน

จากการศึกษาได้นำไปใช้ประโยชน์ในการรักษาไม่ว่าจะก่อนหรือหลัง 7 วัน ไม่มีผลต่ออัตราการรอดชีวดังนั้นถ้าการรักษาในปัจจุบันต้องอาศัยขึ้นเนื่องในการส่งตรวจเพิ่มเติม เพื่อเป็นการประกอบการรักษาด้วยยามุ่งเป้า ซึ่งมีผลต่อการเพิ่มอัตราการรอดชีพให้ยาวมากขึ้น จึงมีความจำเป็นจะต้องได้ขึ้นเนื้อก่อนทำการรักษาด้วยการฉายแสงหรือการให้ยาเคมีบำบัด เพราะจะมีผลต่อเนื้อเยื่อในการส่งตรวจเพิ่มเติม และการรักษาแบบ Radical treatment มีความจำเป็นต้องเลือกคนไข้เป็นอย่างดี และมีการ full staging ให้ดีก่อนทำการรักษา เพราะมีผลต่ออัตราการรอดชีพ

สรุปผล

ในการศึกษาแบบเชิงวิเคราะห์ย้อนหลัง ในผู้ป่วยภาวะอุดตันหลอดเลือดดำซูปิเรียรีวีนาคาวาในมะเร็งปอด พบว่า มีเพียง goal of treatment ที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ ซึ่งมีผลต่อพยากรณ์ของโรค

ในส่วน treatment option, treatment delay, Histology cell type ไม่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ ซึ่งจะมีผลต่อพยากรณ์ของโรค

เอกสารอ้างอิง

1. Schechter MM .The superior vena cava syndrome. Am/med Sci 1954;227:46-56.
2. Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Clinical practice, Superior vena cava syndrome with malignant causes. N Engl J Med 2007;365:1862-9.
3. Schindler N, Vogelzang RL. Superior vena cava syndrome. Experience with endovascular stents and surgical therapy. Surg Clin North Am 1999;79:683-94.
4. Armstrong BA ,Perez CA, Simpson JR, et al. Role of irradiation in the management of Superior vena cava syndrome.Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987;13:531-9.
5. Salsali M, Clifton EE. Superior vena caval obstruction in carcinoma of lung. N Y State J Med 1969;69:2875-80.
6. Sculier JP, Evans WK, Feld R, et al. Superior vena caval obstruction syndrome in small cell lung cancer. Cancer 1986;57:847-51.
7. Schraufnagel DE, Hill R, Leech JA, et al. Superior vena caval obstruction. Is it a medical emergency? Am J Med 1981;70:1169-74.
8. Wurschmidt F, Bunemann H, Heilmann HP. Small cell lung cancer with and without Superior vena cava syndrome: a multivariate analysis of prognostic factor in 408 cases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;33:77-82.
9. Rowell NP, Gleeson FV. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus. Cochrane Database Syst Rev 2001;2:CD001316.
10. Pereira JR, Martins SJ, Ikari FK, et al. Neoadjuvant chemotherapy vs radiotherapy alone for superior vena cava syndrome (SVCS) due to non-small cell lung cancer (NSCLC): preliminary results of randomized phase II trial. Eur J Cancer 1999;35(Suppl 4):260.
11. Spiro SG, Shah S, Harper PG, et al. Treatment of obstruction of the superior vena cava by combination chemotherapy with and without irradiation in small-cell carcinoma of the bronchus. Thorax 1983;38:501-5.
12. Chan RH, Dar AR, Yu E, et al. Superior vena cava obstruction in small-cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;38:513-20.
13. Baker GL, Barnes HJ. Superior vena cava syndrome: etiology, diagnosis, and treatment. Am J Crit Care 1992;1:54-64.
14. Urban T, Lebeau B, Chastang C, et al. Superior vena cava syndrome in small-cell lung cancer. Arch Intern Med 1993;153:384-7.

15. Davenport D, Ferree C, Blake D, et al. Response of superior vena cava syndrome to radiation therapy. *Cancer* 1976;38:1577-80.
16. Stevens R, Macbeth F, Toy E, et al. Palliative radiotherapy regimens for patients with thoracic symptoms from non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1(1):CD002143.
17. Yu JB, Wilson LD, Detterbeck FC. Superior Vena Cava Syndrome: a proposed classification system and algorithm for management. *J Thorac Oncol* 2008;3:811-4.
18. Chen JC, Bongard F, Klein SR. A contemporary perspective on superior vena cava syndrome. *Am J Surg* 1990;160:207-11. doi: 10.1016/S0002-9610(05)80308-3.
19. Parish JM, Marschke Jr RF, Dines DE, et al. Etiologic considerations in superior vena cava syndrome. *Mayo Clin Proc* 1981;56:407-13.
20. Ampil F, Caldito G, Previgliano C. Palliative radiotherapy for superior vena caval obstruction by lung cancer: a major issue about timing and a minor issue about efficacy. *Ann Thorac Med* 2012;7:170-1.
21. Rodrigues CI, Njo KH, Karim AB. Hypofractionated radiation therapy in the treatment of superior vena cava syndrome. *Lung cancer* 1993;10:221-8. doi: 10.1016/0169-5002(93)90182-W.
22. De Ruyscher D, Mark Lodge M, Jones B, et al. Charged particles in radiotherapy: a 5-year update of a systematic review. *Radiother Oncol* 2012;103:5-7.
23. Schraufnagel DE, Hill R, Leech JA, et al. Superior vena caval obstruction. Is it a medical emergency? *Am J Med* 1981;70:1169-74. doi: 10.1016/0002-9343(81)90823-8.
24. Chen JC, Bongard F, Klein SR. A contemporary perspective on superior vena cava syndrome. *Am J Surg* 1990;160:207-11.
25. Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014;64(1):9-29.

Prognostic indicators of outcome of in superior vena cava syndrome in lung cancer: a retrospective descriptive study in Sunpasitthiprasong Hospital

Pongput pimsa ¹

Received:, April 11, 2023

Revised:, June 30, 2023

Accepted:, September 8, 2023

Abstract

Background: The survival rate of patients with Superior Vena Cava Syndrome (SVCS) due to lung cancer is currently low. This study is the first of its kind to investigate prognostic indicators that may differ in their outcomes for patients treated at Sunpasitthiprasong Hospital.

Objectives: The study aims to examine prognostic indicators in patients diagnosed with Superior Vena Cava Syndrome (SVCS) due to lung cancer in the Department of Internal Medicine at Sunpasitthiprasong Hospital. **Method:** This study utilized a retrospective observational study, collecting data from medical records of 129 patients diagnosed with Superior Vena Cava Syndrome (SVCS) due to lung cancer. The data spanned from January 2560 to December 2564. The statistical method of Kaplan-Meier curve was employed to analyze overall survival (OS) rates. Additionally, the Log-rank test was used to compare survival rates among different factors, including treatment goals, histology, treatment options, and treatment delay.

Results: The study included 129 participants, with 78.3% was male. The average age of the participants was 64.38 ± 13.89 years. The Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 1 was most prevalent among the participants, accounting for 61.2%. The overall survival time for the entire group was found to be 59.82 months (95% CI: 48.78- 70.86). Regarding the treatment options, the average survival time for patients who received radiotherapy was 30.65 months (95% CI: 25.89-35.41). On the other hand, patients who underwent chemotherapy had an average survival time of 64.6 months (P-value = 0.173, 95% CI: 44.62-84.59). Concerning treatment delay, patients with treatment delay less than 7 days had an average survival time of 57.79 months (95% CI: 43.11- 72.48). Conversely, patients with treatment delay of 7 days or more had average survival time of 18.18 months (P-value = 0.648, 95% CI: 16.35-20.0). For patients with Adenocarcinoma had an average survival time of 19.73 months (95%CI: 16.62-22.85). While, patients with SCLC (Small cell lung cancer) had an average survival time of 14.45 months (P-value = 0.325, 95% CI: 9.15-19.74). Regarding the goal of treatment, patients who received Radical treatment had an average survival time of 12.12 months (95%CI: 6.69-17.55) .And patients who received Palliative treatment had average survival time of 66.33 months (P-value < 0.001, 95% CI: 57.3-75.35).

Conclusion: In patients with Superior Vena Cava Syndrome (SVCS) due to lung cancer, There is no statistically significant differences were observed in treatment options, treatment delay, or histology cell type. The only significant factor affecting survival rates was the goal of treatment, which had an impact on disease prognosis.

Keywords: Superior Vena Cava Syndrome, lung cancer, treatment prognosis.

¹ Division of Oncology , Department of Internal Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital.

Corresponding author: Dr.Pongpat Pimsa, Division of Oncology , Department of Internal Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital, Tambon Nai Muang, Ampur Muang , Ubon Ratchathani 34000.

Email: bebeerzpb@gmail.com.