

## ผลการรักษาและปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรค ในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน ที่มาเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชครราชสีมา

### รองกมล สีหพันธ์

**บทคัดย่อ** การศึกษาย้อนหลังระยะเวลา 10 ปีในครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการรักษาและปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่มาเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชครราชสีมา โดยเก็บข้อมูลในผู้ป่วยทั้งหมด 236 ราย ประกอบด้วย เพศชาย 117 ราย เพศหญิง 119 ราย ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 52.7 ปี ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 16.5 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 88.6 มาเข้ารับการรักษาด้วยประวัติมีก้อนขึ้นตามร่างกายโดยไม่มีอาการปวด ตำแหน่งของรอยโรคพบมากที่สุดที่แขนขา (ร้อยละ 52.1) ผู้ป่วยร้อยละ 87.3 เป็นมะเร็งเฉพาะที่ ร้อยละ 80.5 มีก้อนขนาดมากกว่า 5 เซนติเมตร ในด้านผลทางพยาธิวิทยาของก้อน ชนิดที่พบบ่อยที่สุดสามอันดับแรก ได้แก่ leiomyosarcoma (ร้อยละ 16.1) liposarcoma (ร้อยละ 14.4) และ dermatofibrosarcoma protuberans (ร้อยละ 14.4) ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดร้อยละ 91.1 ใ้รังสีรักษาร้อยละ 30.1 และเคมีบำบัดร้อยละ 12.3 ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีอัตราการรอดชีพโดยรวมที่ 3 ปี และ 5 ปี ร้อยละ 68.9 และ 60.7 ตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเฉพาะที่ พบอัตราการรอดชีพที่ 3 ปี และ 5 ปี ร้อยละ 73.0 และ 64.2 ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจาย พบอัตราการรอดชีพที่ 3 ปี ร้อยละ 39 จาก การวิเคราะห์พบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุ  $\geq 60$  ปี (OR=2.42,  $P<0.01$ ) ขนาดก้อน  $>5$  ซม. (OR=2.34,  $P=0.02$ ) การพบโรคมะเร็งแพร่กระจาย (OR=3.60,  $P=0.002$ ) หรือมีการได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด (OR=0.35,  $P=0.02$ ) ผลจากการศึกษานี้ จึงยืนยันถึงความสำคัญของปัจจัยต่าง ๆ ทั้งปัจจัยทางด้านผู้ป่วย การตรวจพบมะเร็งตั้งแต่ระยะเริ่มต้น และการผ่าตัดเพื่อนำมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนออกจากร่างกาย จะช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยได้ (วารสารโรคมะเร็ง 2563;40:119-130)

คำสำคัญ: มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน การรักษา การพยากรณ์โรค

ภาควิชาอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

วันที่รับบทความ 10/8/2563, วันที่แก้ไข 14/9/2563, วันที่ตอบรับบทความ 22/10/2563

## Treatment Outcomes and Prognostic Factors for Patients with Soft-tissue Sarcoma at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

by **Khrongkamol Sihaban**

Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima

**Abstract** This 10-year retrospective study aimed to evaluate the outcomes and prognostic factors for patients with soft-tissue sarcoma at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. An analysis of 236 patients who underwent treatment was conducted with 117 males and 119 females having a mean age of 52.7 years (standard deviation 16.5 years). Of these, 88.6 percent presented with a painless mass, and most tumors (52.1%) were located at the extremities. In terms of stage, 87.3 percent of the patients showed localized cancer. The tumors were over 5 cm. in size in 80.5% of cases. The three most common pathologies were leiomyosarcoma (16.1%), liposarcoma (14.4%), and dermatofibrosarcoma protuberans (14.4%). The treatments for soft-tissue sarcoma comprised surgery (91.1%), radiation (30.1%), and chemotherapy (12.3%). The overall 3-year and 5-years survival rates were 68.9% and 60.7%, respectively. For localized cancer, the 3-year and 5-year survival rates were 73% and 64.2%, respectively. The metastatic cancer patients had a 3-year survival rate of 39%. The factors that significantly affect survival outcomes were age greater than 60 years (OR=2.42,  $P<0.01$ ), tumor size larger than 5 cm. (OR=2.34,  $P=0.02$ ), early stage of the cancer (OR=3.60,  $P=0.02$ ), and surgical treatment (OR=0.35,  $P=0.02$ ). These results reaffirm the importance of patient status, early detection of cancer, and curative surgery, which are improving survival outcomes. (*Thai Cancer J 2020;40:119-130*)

**Keywords:** soft-tissue sarcoma, treatment, prognosis

### บทนำ

มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue sarcoma) เป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงที่ประกอบไปด้วยเซลล์มะเร็งหลากหลายกลุ่มที่มีต้นกำเนิดจาก primitive mesenchyme โดยที่เนื้องอกเหล่านี้ อาจเกิดจากกล้ามเนื้อ connective tissue, supportive tissue และ vascular tissue<sup>1</sup> มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนนี้เป็นโรคมะเร็งที่พบน้อย เพียงประมาณร้อยละ 1 ของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมด<sup>2-4</sup> ในปี ค.ศ. 2018 ประเทศสหรัฐอเมริกา พบผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนรายใหม่ 13,040 รายต่อปี<sup>4</sup> และประมาณการเสียชีวิต 5150 รายต่อปี ส่วนในประเทศทางยุโรป พบผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน ประมาณ 4-5 รายต่อ

แสนประชากรต่อปี<sup>5</sup> มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนพบได้หลายส่วนของร่างกาย พบมากที่สุดที่แขนขา (ร้อยละ 43) ช่องท้อง (ร้อยละ 19) โพรงหลังช่องท้อง (ร้อยละ 15) ลำตัว (ร้อยละ 10) และศีรษะและลำคอ (ร้อยละ 9)<sup>6</sup> โดยชนิดของมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่พบได้บ่อยในผู้ใหญ่ ได้แก่ undifferentiated sarcoma, GIST, liposarcoma และ leiomyosarcoma<sup>1,7</sup> อาการสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมารับการรักษา คือ การพบว่ามีก้อนขึ้นตามร่างกายโดยไม่มีอาการปวดก้อนมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนมักจะเจริญเติบโตอยู่ที่อวัยวะเฉพาะที่ อุบัติการณ์การแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นในช่วงแรกของการวินิจฉัยมักพบน้อย<sup>1,8</sup> จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ปัจจัยที่มี

ผลต่ออัตราการรอดชีพนั้นจะขึ้นกับอวัยวะต้นกำเนิด ผลทางพยาธิวิทยา อายุผู้ป่วย ขนาดก้อน ขอบแผลของการผ่าตัด<sup>9-17</sup> ซึ่งมีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ของผู้ป่วยระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 อยู่ที่ร้อยละ 90, 81, 56 และ 16 ตามลำดับ<sup>17</sup> ในการรักษาผู้ป่วย มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน จึงควรรักษาร่วมกันด้วย สหสาขาวิชาชีพ เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดี<sup>17,18</sup>

สำหรับข้อมูลอุบัติการณ์ในประเทศไทย มีรายงานการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราช ในปี พ.ศ. 2549 พบว่า มีผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่มาเข้ารับรักษาในระยะเวลา 10 ปี (ช่วงปี พ.ศ. 2535 – 2545) ทั้งสิ้นจำนวน 104 ราย<sup>19</sup> และรายงานข้อมูลจากทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2561 โดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข มีการรายงานการเกิดมะเร็งเนื้อเยื่อเกี่ยวพันและข้อต่อ ในเพศชาย 7 รายในผู้ป่วยชายทั้งหมด 1246 ราย และในเพศหญิง 6 รายในผู้ป่วยหญิงทั้งหมด 1726 ราย<sup>20</sup> ส่วนในสถาบันอื่นยังไม่มีรายงานข้อมูลอย่างชัดเจน ข้อมูลเกี่ยวกับมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนในประเทศไทย ยังมีการศึกษาวิจัยน้อย ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงทำการรวบรวมและศึกษาเกี่ยวกับมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน โดยมีจุดประสงค์เพื่อแสดงผลการรักษา โดยประเมินเป็นอัตราการรอดชีพ และศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อพยากรณ์โรค เพื่อที่จะได้เป็นส่วนหนึ่งในการพัฒนาข้อมูล และคุณภาพของการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนในประเทศไทยให้ดียิ่งขึ้น

## วัสดุและวิธีการ

### กลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective descriptive study โดยศึกษาในผู้ป่วยที่

ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน ที่มารักษาที่โรงพยาบาลมหาราชครราชสีมา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2551 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกเข้ารับการศึกษา ได้แก่ เป็นผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่มีผลยืนยันทางพยาธิวิทยา มีอายุมากกว่า 15 ปี ได้รับการวินิจฉัย และรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชครราชสีมา ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2551 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 สำหรับผู้ป่วยที่มีการบันทึกข้อมูลในเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ ไม่พบผลยืนยันทางพยาธิวิทยา หรือไม่มาติดตามการรักษาภายใน 28 วัน จะถูกคัดออกจากการศึกษานี้

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองของคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาราชครราชสีมา ใบรับรองเลขที่ 066/2020

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยทำการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยตามรหัสโรค (ICD 10) ตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้ารับการศึกษาข้างต้น โดยเก็บข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ อาการแสดงของโรค ลักษณะทางพยาธิวิทยาและรายละเอียดเกี่ยวกับโรค ได้แก่ ชนิดของโรค ตำแหน่งตั้งต้น และขนาดของก้อนมะเร็ง รวมถึงวิธีการรักษา ทั้งการผ่าตัด การฉายรังสีรักษา และการให้ยาเคมีบำบัด ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัย ระยะเวลาที่โรคลงมาเป็นซ้ำ วันที่ผู้ป่วยเสียชีวิต โดยอ้างอิงจากข้อมูลทางทะเบียนราษฎร์ และวันที่ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาล่าสุด โดยบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูล

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา

วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) โดยใช้ข้อมูลเชิงจำนวน (numerical data) ใช้ค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) สำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงแบบปกติ และใช้ค่ากลาง (median) ค่าระหว่างควอร์ไทล์ (interquartile range, IQR) สำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงไม่เป็นแบบปกติ สำหรับข้อมูลเชิงลักษณะ (categorical data) แสดงผลเป็นร้อยละ สำหรับการหาระยะเวลารอดชีพ ใช้วิธีคำนวณโดย Kaplan-Meier model ซึ่งระยะเวลารอดชีพนี้ จะนับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน ไปจนถึงวันที่ผู้ป่วยเสียชีวิต หรือมาติดตามการรักษาครั้งสุดท้าย การวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการพยากรณ์โรค ใช้การวิเคราะห์แบบถดถอย (logistic regression analysis) โดยการหาค่า odds ratio (OR) และ 95 % confidence interval (CI) และถือว่ามีความสำคัญ เมื่อ  $P < 0.05$

### ผลการศึกษา

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน ทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ที่มาเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2551 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 เป็นระยะเวลา 10 ปี พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน 341 ราย ได้คัดออกจากการศึกษา 105 ราย จำแนกเป็น ไม่พบผลตรวจยืนยันทางพยาธิวิทยาอย่างเป็นทางการ 12 ราย เป็นการส่งตรวจชิ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยาเท่านั้น 8 ราย ผู้ป่วยไม่มาติดตามการรักษาหลังได้รับการผ่าตัด 70 ราย และได้รับการส่งต่อไปรักษาโรงพยาบาลอื่น 15 ราย คงเหลือผู้ป่วยที่เข้ามาในการศึกษาคั้งนี้จำนวน

236 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 117 ราย (ร้อยละ 49.6) เพศหญิง 119 ราย (ร้อยละ 50.4) มีอายุเฉลี่ย 52.7 ปี  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 16.4 ปี อาการแสดงที่ทำให้มาพบแพทย์มากที่สุด ได้แก่ ก้อน 209 ราย (ร้อยละ 88.6) ตำแหน่งที่พบมากที่สุดอยู่ที่แขนและขา 123 ราย (ร้อยละ 52.1) ขนาดของก้อนมะเร็งที่พบมักมากกว่า 5 เซนติเมตร 190 ราย (ร้อยละ 80.5) โดยมีผลพยาธิวิทยา เป็น leiomyosarcoma 38 ราย (ร้อยละ 16.1) liposarcoma 34 ราย (ร้อยละ 14.4) และ dermatofibrosarcoma protuberans 34 ราย (ร้อยละ 14.4) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการของมะเร็งระยะเฉพาะที่มากกว่ามาด้วยระยะแพร่กระจาย 206 ราย (ร้อยละ 87.3) การศึกษานี้ไม่สามารถที่จะระบุระยะของโรคได้อย่างชัดเจน เนื่องจากในผลตรวจทางพยาธิวิทยาส่วนใหญ่ (ร้อยละ 65.7) ไม่บันทึกถึงระดับความรุนแรงของโรคไว้ ในด้านการรักษา ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด 215 ราย (ร้อยละ 91.1) โดยผลการผ่าตัดมีขอบเขตของการผ่าตัดครบสมบูรณ์ 90 ราย (ร้อยละ 37.2) ได้รับการรักษาเสริมด้วยการฉายรังสีรักษา 71 ราย (ร้อยละ 30.1) และได้รับการรักษาเสริมด้วยการให้ยาเคมีบำบัด 29 ราย (ร้อยละ 12.3) ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

จากข้อมูลในการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยมีระยะเวลาเข้ารักษาและติดตาม (median follow up time) 46 เดือน (พิสัย 2-145 เดือน) มีผู้ป่วยรอดชีพเมื่อสิ้นสุดการศึกษา 134 ราย (ร้อยละ 56.78) ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนเฉพาะที่มีอัตราการรอดชีพที่ 3 ปี ร้อยละ 73.0 และ 5 ปี ร้อยละ 64.2 ในผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจาย มีอัตราการรอดชีพที่ 3 ปี ร้อยละ 39 และ ไม่พบการรอดชีพที่ 5 ปี

(รูปที่ 1) และพบว่าผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพโดยรวม (overall survival) ที่ 3 และ 5 ปี ร้อยละ 68.9 และ 60.7 ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานลักษณะทางคลินิก และพยาธิวิทยาของผู้ป่วย

ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
<b>เพศ</b>	
ชาย	117 (49.6)
หญิง	119 (50.4)
<b>อายุ (ปี)</b>	
อายุเฉลี่ย	52.7 ± 16.4
≥ 60	82 (34.7)
< 60	154 (65.3)
<b>อาการและอาการแสดง</b>	
ก้อนที่ไม่มีอาการปวด	209 (88.6)
ปวด	13 (5.5)
อาการทางระบบทางเดินอาหาร	9 (3.8)
แผลเรื้อรัง	5 (2.1)
<b>ตำแหน่งตั้งต้นของมะเร็ง</b>	
แขน	34 (14.4)
ขา	89 (37.7)
ศีรษะและลำคอ	25 (10.6)
ลำตัวและแผ่นหลัง	48 (20.3)
โพรงหลังช่องท้อง	24 (10.2)
อวัยวะสืบพันธุ์	4 (1.7)
ในช่องท้อง	11 (4.7)
ปอด	1 (0.4)
<b>ขนาดของก้อนมะเร็ง</b>	
< 5 ซม.	46 (19.5)
≥ 5 ซม.	190 (80.5)
<b>ผลทางพยาธิวิทยา</b>	
Leiomyosarcoma	38 (16.1)
Liposarcoma	34 (14.4)
Dermatofibrosarcoma protuberans	34 (14.4)
Synovial sarcoma	25 (10.6)

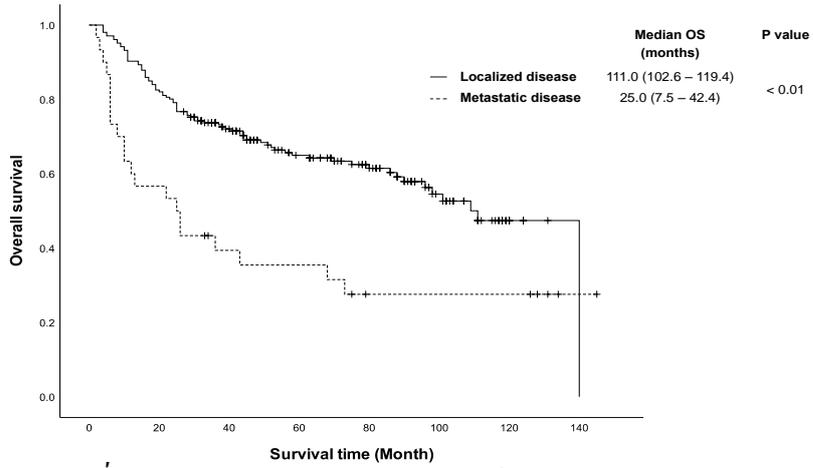
ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานลักษณะทางคลินิก และพยาธิวิทยาของผู้ป่วย (ต่อ)

ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
Malignant peripheral nerve sheath tumor	24 (10.2)
Myofibrosarcoma	22 (9.3)
Rhabdomyosarcoma	4 (1.7)
อื่น ๆ	55 (23.3)
<b>อาการแสดง</b>	
มะเร็งเฉพาะที่	206 (87.3)
มะเร็งระยะแพร่กระจาย	30 (12.7)
<b>วิธีการรักษา</b>	
การรักษาด้วยการผ่าตัด	215 (91.1)
การรักษาด้วยการฉายรังสีรักษาเสริมหลังการผ่าตัด	71 (30.1)
การผ่าตัด	
การให้ยาเคมีบำบัดเสริมหลังการผ่าตัด	29 (12.3)
<b>ขอบเขตของก้อนมะเร็งจากการผ่าตัด</b>	
ครบสมบูรณ์ (free margin)	80 (37.2)
ชิดขอบแผล (closed margin)	65 (30.2)
ไม่ครบสมบูรณ์ (not free margin)	70 (32.6)
<b>Tumor grade</b>	
Low	31 (13.1)
Intermediate	12 (5.1)
High	38 (6.1)
ไม่มีการลงข้อมูล	155 (65.7)

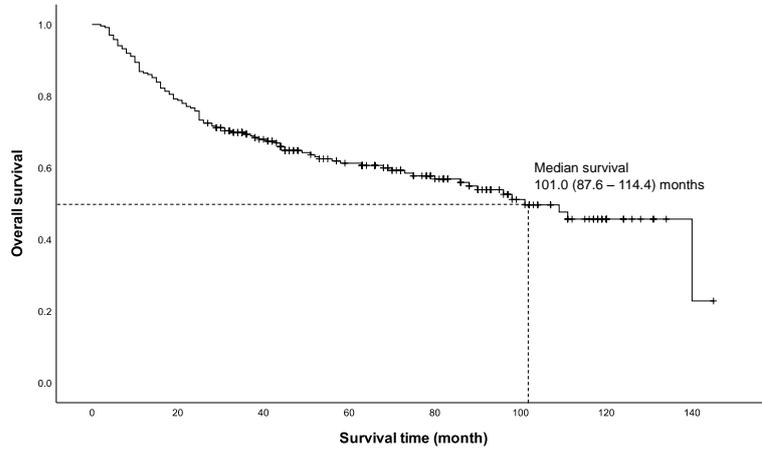
จากการวิเคราะห์พบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุ ≥ 60 ปี (OR= 2.42, P< 0.01) ขนาดก้อน > 5 ซม. (OR = 2.34, P=0.02) การพบโรคมะเร็งแพร่กระจาย (OR =3.60, P=0.002) หรือมีการได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด (OR 0.35, P=0.02) สำหรับผลทางพยาธิวิทยาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เป็น dermatofibrosarcoma protuberans มีระยะเวลาการรอดชีพนานที่สุด รองลงมาคือ กลุ่มที่เป็น synovial sarcoma, angio sarcoma และ myofibrosarcoma โดยมีค่ามัธยฐาน

การรอดชีพอยู่ที่ 140 เดือน 111 เดือน และ 101 เดือน ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ระยะเวลาการรอดชีพ

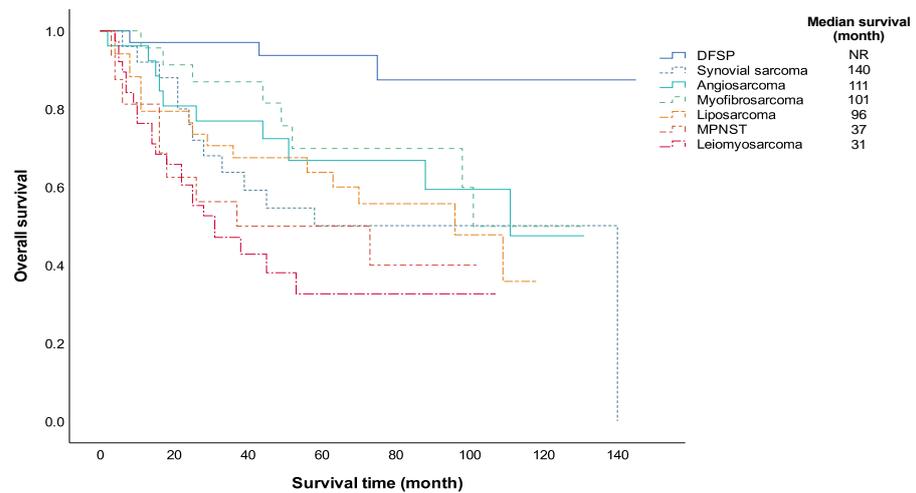
สั้นที่สุดคือ กลุ่ม leiomyosarcoma พบค่ามัธยฐานการรอดชีพอยู่ที่ 31 เดือน ดังแสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 1 อัตราการรอดชีพโดยรวมของผู้ป่วย แบ่งตามระยะโรค



รูปที่ 2 อัตราการรอดชีพโดยรวมของผู้ป่วย



รูปที่ 3 อัตราการรอดชีพโดยรวมของผู้ป่วย จำแนกตามชนิดของผลพยาธิวิทยา

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน

ปัจจัย	เสียชีวิต (ร้อยละ)	OR (95% CI)	P
<b>เพศ</b>			
ชาย	50/117 (42.7)	1.04 (0.62-1.74)	0.88
หญิง	52/119 (43.7)	*	
<b>อายุ (ปี)</b>			
< 60	55/154 (35.7)	*	
> 60	47/82 (57.3)	2.42 (1.40-4.18)	< 0.01
<b>ตำแหน่งตั้งต้นของมะเร็ง</b>			
แขนและขา	51/123 (41.5)	*	
ศีรษะและลำคอ	11/25 (44.0)	1.11 (0.47-2.64)	0.82
ลำตัวและหลัง	15/48 (31.2)	1.64 (0.32-1.30)	0.22
โพรงหลังช่องท้อง	12/24 (50.0)	1.41 (0.59-3.39)	0.44
<b>ขนาดของก้อนมะเร็ง</b>			
< 5 ซม.	13/46 (28.3)	*	
> 5 ซม.	89/190 (46.8)	2.34 (1.11-4.51)	0.02
<b>อาการแสดง</b>			
มะเร็งเฉพาะที่	81/206 (39.3)	*	
มะเร็งระยะแพร่กระจาย	21/30 (70.0)	3.6 (1.57-8.25)	0.002
<b>วิธีการรักษา**</b>			
การผ่าตัด	88/215 (40.9)	0.35 (0.13-0.89)	0.02
รังสีรักษาเสริมหลังการผ่าตัด	31/71 (43.7)	1.03 (0.59-1.80)	0.93
เคมีบำบัดเสริมหลังการผ่าตัด	14/29 (48.3)	1.26 (0.58-2.75)	0.56
<b>ขอบเขตของก้อนมะเร็งจากการผ่าตัด</b>			
ครบสมบูรณ์	35/80 (43.8)	*	
ขีดขอบแผล	28/70 (40.0)	0.86 (0.45-1.64)	0.64
ไม่ครบสมบูรณ์	25/65 (38.5)	0.80 (0.41-1.57)	0.52

\* กำหนดให้เป็นปัจจัยอ้างอิง \*\* เปรียบเทียบระหว่างการได้รับและไม่ได้รับการรักษาด้วยวิธีดังกล่าว

OR=odds ratio, CI=confidence interval

## วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชชนนครราชสีมา เป็นระยะเวลา 10 ปี มีข้อมูลผู้ป่วยจำนวนถึง 236 ราย ซึ่งถือเป็นรายงานการศึกษาที่มีขนาดใหญ่ มีจำนวนผู้ป่วยในการศึกษามากกว่าการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้<sup>19</sup> จากผลการศึกษาครั้งนี้ พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะแพร่กระจาย มีอัตราการรอดชีพที่น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยระยะเฉพาะที่ โดยพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเฉพาะที่มีอัตราการรอดชีพที่ 3 ปี และ 5 ปี ร้อยละ 73.0 และ 64.2 ตามลำดับ มีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 111 เดือน และในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งระยะแพร่กระจาย มีอัตราการรอดชีพที่ 3 ปี ร้อยละ 39.0 ไม่พบการรอดชีพที่ 5 ปี และมีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 25 เดือน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลการศึกษาจาก SEER database<sup>23</sup> พบว่าผลของอัตราการรอดชีพสอดคล้องกัน ซึ่งผลจากการศึกษาของ SEER database นั้น ผู้ป่วยทุกระยะมีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ร้อยละ 64.7 กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเฉพาะที่มีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ประมาณร้อยละ 80 ระยะลุกลามเฉพาะที่มีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ร้อยละ 57 และระยะแพร่กระจาย มีอัตราการรอดชีพ ที่ 5 ปี ร้อยละ 16 สำหรับข้อมูลการศึกษาในประเทศไทยของ ปิยะ เกียรติเสวี และคณะ<sup>19</sup> พบว่าอัตราการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนทุกระยะ ที่ 3 ปีนั้น พบร้อยละ 74.2 แต่เมื่อเทียบกับการศึกษาครั้งนี้ พบว่าจะมีอัตราการรอดชีพที่น้อยกว่า อาจมีสาเหตุมาจากหลายปัจจัย เช่น กลุ่มผู้ป่วยในการศึกษานี้มีอายุเฉลี่ยมากกว่า (52.7 ปี เทียบกับ 44.5 ปี) มีการผ่าตัดที่ได้ขอบเขตครบสมบูรณ์

น้อยกว่า (ร้อยละ 37.2 เทียบกับ 61.5) หรืออาจมีผลพยาธิของก้อนมีความรุนแรงมากกว่าก็เป็นได้ จึงทำให้การดำเนินโรคไม่ดีเท่าการศึกษาที่ผ่านมา

ในส่วนของปัจจัยเกี่ยวกับตัวโรคและผู้ป่วยที่อาจส่งผลต่ออัตราการรอดชีพ จากการทบทวนวรรณกรรมเพื่อหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนพบว่า ผู้ป่วยที่มีขนาดก้อน <5 ซม. มีผลทางพยาธิวิทยาที่มีความรุนแรงน้อย การพบโรคมะเร็งระยะเฉพาะที่และมีขอบเขตการผ่าตัดที่ครบสมบูรณ์ จะมีการพยากรณ์โรคที่ดีและมีอัตราการรอดชีพสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเหล่านี้<sup>9-16, 21, 22</sup> ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา กล่าวคือ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี มีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี 2.42 เท่า (OR=2.42,  $P<0.01$ ) ผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนมะเร็ง >5 ซม. มีโอกาสเสียชีวิต มากกว่า 2.34 เท่า (OR=2.34,  $P=0.02$ ) การตรวจพบตัวโรคครั้งแรกเป็นระยะแพร่กระจาย จะมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่า 3.60 เท่า (OR=3.60,  $P=0.002$ ) ยกเว้นปัจจัยเรื่องตำแหน่งตั้งต้นของก้อนมะเร็ง ผลของขอบเขตการผ่าตัด ซึ่งในการศึกษานี้ไม่พบว่าทำให้มีโอกาเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่แตกต่างกันอย่างชัดเจน ทั้งนี้อาจมาจากกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการศึกษาในครั้งนี้มีจำนวนไม่มากพอ

เมื่อพิจารณาการรอดชีพโดยรวม จำแนกตามผลทางพยาธิวิทยาพบว่า กลุ่มผู้ป่วย dermatofibrosarcoma protuberans มีพยากรณ์โรคที่ดีที่สุด มีอัตราการรอดชีพสูง และกลุ่ม leiomyosarcoma และ liposarcoma มีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี มีอัตราการรอดชีพต่ำ สาเหตุอาจมาจากลักษณะการดำเนินโรคที่มีความแตกต่างกัน

กล่าวคือ ในกลุ่มของ dermatofibrosarcoma protuberans มีการดำเนินโรคที่ช้า มีศักยภาพในการแพร่กระจายน้อย จึงมีพยากรณ์โรคที่ดีแตกต่างจากในกลุ่มของ leiomyosarcoma และ liposarcoma บางชนิด จะมีความสามารถในการแพร่กระจายมาก จึงมีพยากรณ์โรคที่ไม่ดีสอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาอื่น ๆ ก่อนหน้า<sup>21</sup> อย่างไรก็ตาม เนื่องจากมีกลุ่มประชากรในการศึกษาที่น้อย ความแตกต่างที่เกิดขึ้นจึงไม่สามารถแสดงถึงความแตกต่างกันได้ทางสถิติ

สำหรับปัจจัยด้านการรักษามะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและรักษาเสริมด้วยรังสีรักษานั้น มีโอกาสเกิดการกลับมาเป็นซ้ำเฉพาะที่ของโรคลดลง และเพิ่มอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมากขึ้น<sup>10-16, 24</sup> แต่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเสริมหลังการผ่าตัดนั้น ไม่พบว่าสามารถช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีพให้แก่ผู้ป่วยได้<sup>25-31</sup> ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ให้ผลการศึกษาที่สอดคล้องกัน กล่าวคือ ในด้านการรักษาด้วยการผ่าตัด พบว่าได้ประโยชน์ในการลดโอกาสการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญ (OR=0.35, P=0.02) แต่ในการรักษาเสริมด้วยรังสีรักษาและการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัดนั้น พบว่าไม่สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีพได้ แต่เนื่องจากการศึกษานี้ไม่ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลในเรื่องการกลับเป็นซ้ำของโรค จึงไม่สามารถแสดงประโยชน์ที่อาจได้จากการรักษาเสริมเหล่านี้ได้อย่างครบถ้วน เพื่อให้เกิดประโยชน์ในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยกลุ่มโรคนี้ จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตต่อไป

## สรุป

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระยะเวลา 10 ปี พบว่า มีอัตราการรอดชีพโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่ 3 ปีและ 5 ปี ร้อยละ 73.0 และ 64.2 ตามลำดับ โดยปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสเสียชีวิตมากกว่า 2.42 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี (OR=2.42, P<0.01) ผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนมากกว่า 5 ซม. มีโอกาสเสียชีวิตมากกว่า 2.34 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีก้อนน้อยกว่า 5 ซม. (OR=2.34, P=0.02) การตรวจพบตัวโรคครั้งแรกเป็นระยะแพร่กระจาย มีโอกาสเสียชีวิตมากกว่า 3.60 เท่า (OR=3.60, P=0.002) และได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ลดโอกาสเสียชีวิต โดยมีค่า OR=0.35 (P=0.02) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่สามารถเข้ารับการผ่าตัดได้ ดังนั้นจากผลการศึกษาในครั้งนี้ จึงเป็นการยืนยันถึงปัจจัยต่าง ๆ ที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วย ทั้งในด้านปัจจัยของตัวผู้ป่วย ปัจจัยทางชิ้นเนื้อ และประโยชน์ของการรักษาแต่ละวิธี จึงจำเป็นต้องมีการดูแลรักษาที่เหมาะสม เพื่อที่จะทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพที่สูงขึ้น

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ. พาวุฒิ เมฆวิชัย, นพ. สมชาย อินทศิริพงษ์, พญ. นพนนท์ เฉลิมโรจน์, นพ. จิรวัฒน์ ธเนศธาดา และเจ้าหน้าที่ธุรการ กลุ่มงานอายุรกรรม รพ. มหาราชนครราชสีมา ที่ให้คำปรึกษาและช่วยเหลือในการทำวิจัยครั้งนี้

## เอกสารอ้างอิง

1. Russell WO, Cohen J, Enzinger F, Hajdu SI, Heise H, Martin RG, et al. A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. *Cancer* 1977;40:1562-70.
2. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1996. *CA Cancer J Clin* 1996;46:5-27.
3. Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW, Enzinger FM, Weiss SW. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier;2014.
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018;68:7-30.
5. Stiller CA, Trama A, Serraino D, Rossi S, Navarro C, Chirlique MD, et al. Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: report from the RARECARE project. *Eur J Cancer* 2013;49:684-95.
6. Pisters PWT, Weiss M, Maki R, Raut CP. Soft tissue sarcomas. In: Pazdur R, Wagman LD, Camphausen K, Hoskins WJ, editors. *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach, Medical, Surgical and Radiation Oncology*. 13th ed. UBM Medica LLC; 2010.
7. Coindre JM, Terrier P, Guillou L, Le Doussal V, Collin F, Ranchère D, et al. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Cancer* 2001;91:1914-26.
8. Singer S, Maki R, O' Sullivan B. Soft tissue sarcoma. In: De Vita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. *De Vita, Hellman, and Rosenbergs Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.1533-77.
9. Amin MB, Edge SB. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Switzerland: Springer; 2017.
10. Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, Pollock RE, Patel SR, Benjamin RS, et al. Prognostic factors for patients with localized soft tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy: an analysis of 1225 patients. *Cancer* 2003;97:2530-43.
11. Italiano A, Le Cesne A, Mendiboure J, Blay JY, Piperno-Neumann S, Chevreau C, et al. Prognostic factors and impact of adjuvant treatments on local and metastatic relapse of soft tissue sarcoma patients in the competing risks setting. *Cancer* 2014;120:3361-9.
12. Pisters PW, Leung DH, Woodruff J, Shi W, Brennan MF. Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol* 1996;14:1679-89.
13. Eilber FC, Rosen G, Nelson SD, Selch M, Dorey F, Eckardt J, et al. High-grade extremity soft tissue sarcomas: factors predictive of local recurrence and its effect on morbidity and mortality. *Ann Surg* 2003;237:218-26.
14. Gronchi A, Casali PG, Mariani L, Miceli R, Fiore M, Lo Vullo S, et al. Status of surgical margins and prognosis in adult soft tissue sarcomas of the extremities: a series of patients treated at a single institution. *J Clin Oncol* 2005;23:96-104.
15. Trovik CS, Bauer HC, Alvegård TA, Anderson H, Blomqvist C, Berlin O, et al. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients

- from the Scandinavian Sarcoma Group Register. *Eur J Cancer* 2000;36:710-6.
16. Tanabe KK, Pollock RE, Ellis LM, Murphy A, Sherman N, Romsdahl MM. Influence of surgical margins on outcome in patients with preoperatively irradiated extremity soft tissue sarcomas. *Cancer* 1994;73:1652-9.
  17. Casali PG, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, Bielack S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018;29 (Suppl 4):iv51-iv67.
  18. Clasby R, Tilling K, Smith MA, Fletcher CD. Variable management of soft tissue sarcoma: regional audit with implications for specialist care. *Br J Surg* 1997;84:1692-6.
  19. Kiatisevi P, Asavamongkolkul A, Phimolsarnti R, Waikakul S, Benjaras samerote S. The outcomes and prognostic factors of patients with soft-tissue sarcoma. *J Med Assoc Thai* 2006; 89:334-42.
  20. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2561 สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข หน้า 27-8
  21. Springer S, Tap WD, Crago AM, O'Sullivan B. Soft tissue sarcoma. In: De Vita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. *De Vita, Hellman, and Rosenbergs Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 10th ed. Philadelphia: WoltersKluwer; 2015.p.1384-474.
  22. Kattan MW, Leung DH, Brennan MF. Postoperative nomogram for 12-year sarcoma-specific death. *J Clin Oncol* 2002;20:791-6.
  23. SEER. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016 [internet]. Bethesda: National Cancer Institute ; 2019 [updated 2020 Apr 9; cited 2020 Apr 30]. Available from: [https://seer.cancer.gov/Archive/csr/1975\\_2016/](https://seer.cancer.gov/Archive/csr/1975_2016/).
  24. Gronchi A, Lo Vullo S, Colombo C, Collini P, Stacchiotti S, Mariani L, et al. Extremity soft tissue sarcoma in a series of patients treated at a single institution: local control directly impacts survival. *Ann Surg* 2010;251:506-11.
  25. Antman KH. Adjuvant therapy of sarcomas of soft tissue. *Semin Oncol* 1997;24:556-60.
  26. Sarcoma Meta-analysis Collaboration. Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft tissue sarcoma in adults. *Sarcoma Meta-analysis Collaboration (SMAC). Cochrane Database Syst Rev* 2000(2):Cd001419.
  27. Sarcoma Meta-analysis Collaboration. Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. *Sarcoma Meta-analysis Collaboration. Lancet* 1997; 350(9092):1647-54.
  28. Frustaci S, De Paoli A, Bidoli E, La Mura N, Berretta M, Buonadonna A, et al. Ifosfamide in the adjuvant therapy of soft tissue sarcomas. *Oncol* 2003;65 (Suppl 2):80-4.
  29. Petrioli R, Coratti A, Correale P, D'Aniello C, Grimaldi L, Tanzini G, et al. Adjuvant epirubicin with or without Ifosfamide for adult soft-tissue sarcoma. *Am J Clin Oncol* 2002; 25:468-73.
  30. Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, Bonvalot S, Azzarelli A, Hoekstra HJ, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised

- controlled trial. Lancet Oncol 2012;13:1045-54.
31. LeCesne A, Ouali M, Leahy MG, Santoro A, Hoekstra HJ, Hohenberger P, et al. Doxorubicin-based adjuvant chemotherapy in soft tissue sarcoma: pooled analysis of two STBSG-EORTC phase III clinical trials. Ann Oncol 2014; 25:2425-32.