

วารสารโรคมะเร็ง

THAI CANCER JOURNAL



ปีที่ 39 ฉบับที่ 3
กรกฎาคม-กันยายน 2562

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

- ระบบการคัดกรองและป้องกันมะเร็งเต้านมในประเทศไทยใน
ทัศนระของผู้ให้บริการ
- ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดรักษามะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด
well-differentiated ในกลุ่มงานโสต ศอ นาสิก
โรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา
- แบบแผนการใช้ยาเสพติดที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำในผู้ป่วยมะเร็ง
ชาวไทยที่มีภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด

บทพิเศษวิชาการ (Review Articles)

- การรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีการแพร่กระจายในช่องท้องด้วยการผ่าตัด
ลดจำนวนเซลล์และให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้อง

Vol. 39 No. 3
July-September 2019

ISSN 0125-2038



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038

มูลนิธิวิจัยโรคมะเร็งเพื่อสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

บรรณาธิการ

ธีรภูมิ คุหะเปรมะ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

ศุภีพร แสงกระจ่าง

สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์

อารีย์ ประสิทธิพยงค์

กองบรรณาธิการ

ดร.นพ.สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ดร.ปัญญารัตน์ ลาภวงศ์วัฒนา

มหาวิทยาลัยมหิดล

ดร.วันเพ็ญ ภิญโญภาสกุล

มหาวิทยาลัยมหิดล

นพ.ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ดร.ธเนศ พงศ์ธีรรัตน์

มหาวิทยาลัยรังสิต

Dr.Malcolm Moore

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ดร.นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์

นพ.วีระวุฒิ อิมสำราญ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

นพ.สมชาย ธนะสิทธิชัย

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

นพ.ประติรพ ปุณโณทก

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

นพ.สุพล มโนรมณ์

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

นพ.อาคม ชัยวีระวัฒน์

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิร

ดร.นพ.กวิญ สิละวัฒน์

โรงพยาบาลราชวิถี

ผู้ประสานงาน

อินทอร ไสทน

โทร. 0-2202-6800 ต่อ 2205

พิมพ์ที่ บริษัท โฉมิตการพิมพ์ จำกัด

373 ถ.เจริญสินทวงศ์ แขวงบางอ้อ เขตบางพลัด กรุงเทพฯ 10700 โทร. 0-2424-8715 แฟกซ์. 0-2879-7082



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038

Cancer Research Foundation for National Cancer Institute

Editor-in-Chief

Thiravud Khuaprema

Assistant Editors

Suleeporn Sangrajang

Sunanta Chariyalertsak

Aree Prasitthipayong

Editorial Board

Suwat Chariyalertsak	Chiang Mai University
Punyarat Lapvongwatana	Mahidol University
Wanpen Pinyopasakul	Mahidol University
Prasert Lertsanguansinchai	Chulalongkorn University
Tanett Pongtheerat	Rangsit University
Dr.Malcolm Moore	Khon Kaen University
Attasit Srisubat	Institute of Medical Research and Technology Assessment
Weerawut Imsamran	National Cancer Institute
Somchai Thanasitthichai	National Cancer Institute
Pratirop Poonotoke	National Cancer Institute
Suphon Manoromana	National Cancer Institute
Arkorn Chaiwerawattana	Maha Vajiralongkorn Thanyaburi Hospital
Kawin Leelawat	Rajavithi Hospital

Contact Person

Inthun Sothon

Tel. 0-2202-6800 ext. 2205

KOSIT PRESS COMPANY LIMITED

373 Charansanitwong Rd., Bang-ow, Bangplad, Bangkok 10700 Tel. 0-2424-8715 Fax : 0-2879-7082



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



วัตถุประสงค์

เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการ ผลงานวิจัยเกี่ยวกับโรคมะเร็ง
และอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

สำนักงาน

สำนักงานวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร. 0-2202-6800 ต่อ 2205
โทรสาร 0-2644-9097

เว็บไซต์เผยแพร่

www.nci.go.th, www.kmnci.com/km/,
<http://thailand.digitaljournals.org/index.php/TCJ> โดยเผยแพร่ใน
รูปแบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์ (E-journal)

กำหนดการตีพิมพ์

กำหนดออกทุก 3 เดือน ปีละ 4 ฉบับ (มกราคม - มีนาคม, เมษายน -
มิถุนายน, กรกฎาคม - กันยายน, ตุลาคม - ธันวาคม)

การส่งต้นฉบับ

บรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร. 0-2202-6800 ต่อ 2205
E-mail : thaicancerj@gmail.com



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



สารบัญ Content

ปีที่ 39 ฉบับที่ 3

กรกฎาคม-กันยายน 2562

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

- ระบบการคัดกรองและป้องกันมะเร็งเต้านมในประเทศไทยในทัศนะของผู้ให้บริการ 77
คณิงนิช พงศ์ถาวรกุล, นันทิยา วัฒนาย, อีรุฒิ คุหะเปรมะ
- ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดรักษามะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด well-differentiated 93
ในกลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลสมหาราชนครราชสีมา
เบญจวรรณ สำราญวานิช
- แบบแผนการใช้ยาเฮปารินที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำในผู้ป่วยมะเร็งชาวไทยที่มีภาวะ 103
ลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด
วรรณวัฒน์ สิ้นเจริญ, ณัฐฐตา อารีเปี่ยม

บทพิเคราะห์วิชาการ (Review Articles)

- การรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีการแพร่กระจายในช่องท้องด้วยการผ่าตัดลดจำนวนเซลล์ 111
และให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้อง
ชญาธิษฐ์ ศิริไสย

คำแนะนำการส่งต้นฉบับ

119

ระบบการคัดกรองและป้องกันมะเร็งเต้านมในประเทศไทย ในทัศนะของผู้ให้บริการ

คณินิจ พงศ์ถาวรกุล¹ นันทิยา วัฒนา¹
ธีรวุฒิ คุหะเปรมะ²

บทคัดย่อ มะเร็งเต้านมเป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญของสตรีในภูมิภาคเอเชียและประเทศไทย โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมาพบแพทย์เมื่ออยู่ในระยะลุกลามของโรค การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์การจากระบบบริการสุขภาพในการป้องกันและคัดกรองมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรกในประเทศไทยในมุมมองของบุคลากรผู้ให้บริการ วิธีการศึกษาประกอบด้วย การเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับนโยบายการคัดกรองมะเร็งเต้านมและสถิติที่เกี่ยวข้อง ร่วมกับการสัมภาษณ์ผู้บริหารโครงการ/โปรแกรมการคัดกรองมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรก เกี่ยวกับแนวทางการป้องกันและคัดกรองมะเร็งเต้านมที่ผ่านมา และการประชุมวิพากษ์ให้ความเห็นเพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลที่ได้โดยกลุ่มผู้เชี่ยวชาญมะเร็งเต้านม ผลการศึกษาจากข้อมูลสถิติที่ผ่านมาพบว่า มะเร็งเต้านมมีอุบัติการณ์สูงสุดเป็นลำดับแรกของกลุ่มโรคมะเร็งในสตรีไทยในปี พ.ศ. 2555 ทั้งนี้ การศึกษาเชิงระบาดวิทยาว่าอุบัติการณ์ดังกล่าวมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องโดยเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 3 ถึงร้อยละ 7 ต่อปี ข้อมูลจากการสัมภาษณ์และการประชุมกลุ่มผู้เชี่ยวชาญพบว่า การตรวจเต้านมด้วยตนเองถือเป็นวิธีหลักในการคัดกรองมะเร็งเต้านมสำหรับประเทศไทย เนื่องจากสตรีไทยส่วนใหญ่ยังไม่สามารถเข้าถึงการตรวจคัดกรองมาตรฐานด้วยแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์ได้ในระดับนโยบายทั่วไปประเทศไทยมีแนวปฏิบัติในการส่งเสริมให้สตรีตรวจเต้านมด้วยตนเอง และรับการตรวจโดยแพทย์/บุคลากรทางสาธารณสุขหากพบความผิดปกติ แต่ยังคงขาดการผลักดันนโยบายระดับชาติ เช่น การมีกฎหมายโรคมะเร็งแห่งชาติ ให้การตรวจแมมโมแกรมเป็นสิทธิขั้นพื้นฐานที่สตรีสามารถเข้าถึง เพื่อการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยวิธีมาตรฐาน ข้อเสนอแนะจากการศึกษานี้คือ หน่วยงานของรัฐที่เกี่ยวข้องควรเร่งรัดอย่างต่อเนื่องให้สตรีสนใจการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรก ควรปรับปรุงด้านการประชาสัมพันธ์/สื่อและคุณภาพการบริการ การคัดกรองมะเร็งเต้านมให้ครอบคลุมทุกพื้นที่และเข้าถึงสตรีกลุ่มเปราะบางได้โดยตรง รวมถึงผลักดันให้เกิดกฎหมายโรคมะเร็งแห่งชาติ ซึ่งจะช่วยขับเคลื่อนไปสู่การกำหนดมาตรการและการดำเนินงานเกี่ยวกับการป้องกันควบคุมมะเร็งเต้านมได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น (วารสารโรคมะเร็ง 2562;39:77-92)

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านม การป้องกัน การคัดกรองโรคในระยะเริ่มแรก บุคลากรทีมสุขภาพ

¹ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10700 ² โรงพยาบาลวัฒโนสถ กรุงเทพฯ 10310

Breast Cancer Prevention and Screening System in Thailand in Health Practitioners' Perspectives

by Kanaungnit Pongthavornkamol¹, Nantiya Watthayu¹, Thiravud Khuhaprema²

¹Faculty of Nursing, Mahidol University, Bangkok 10700 ²Cancer Hospital Wattanosoth, Bangkok 10310

Abstract Breast cancer remains a major public health problem for women in Asia and Thailand. Most patients often seek medical treatment when cancer is in an advanced stage. The purpose of this study was to analyze information regarding the healthcare-delivery system on prevention and screening of early breast cancer in Thailand, focusing on the perspectives of health professionals. Data were collected using existing data related to breast cancer screening policy and the relevant statistics, an interview with the project manager responsible for the early breast cancer screening program, and an expert panel meeting among breast-cancer specialists to verify the accuracy of the information/data obtained in this study. The results showed that breast cancer had the highest incidence among female cancers in 2012, and is expected to escalate continuously. The incidence of breast cancer is likely to increase every year, ranging from 3% to 7% per year. Information from the interview and expert panel meetings supports a finding that breast self-examination (BSE) is a main screening tool for breast cancer in Thailand, because most Thai women are unable to access standardized screening with mammography and ultrasound. At a policy level, basically there are guidelines to promote women's conduct of BSE and to see health professionals to conduct further clinical breast examinations if any abnormalities are found. However, a policy driving force is lacking, such as a national Cancer Act to enable women's rights to access standardized screening tools, such as a mammogram. It is suggested that the relevant authorities should continue to raise women's awareness of breast-cancer screening at an early stage, improve the quality of public relations/media and breast-cancer screening services to cover all communities, and reach target women directly, as well as enforce a national Cancer Act which will help drive a policy to implement measures and operations for the prevention and control of breast cancer more effectively. (*Thai Cancer J* 2019;39:77-92)

Keywords: breast cancer, prevention, screening, health professionals

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยในสตรี โดยพบมาร้อยละ 26.4 ของโรคมะเร็งทั้งหมดในสตรีไทย¹ สถิติปี พ.ศ. 2561² พบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ทั่วโลก 2,088,849 ราย และอัตราการตายจากมะเร็งเต้านม 626,679 ราย ซึ่งให้เห็นว่ามะเร็งเต้านมเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของสตรีทั้งในระดับโลกและภูมิภาคเอเชีย สำหรับประเทศไทยพบอัตราการเกิดมะเร็งเต้านมสูงเป็นอันดับหนึ่ง และ

เป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตในสตรีต่อเนื่องกันมามากกว่า 10 ปี³⁻⁵ แม้อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมในประเทศไทยและภูมิภาคเอเชียยังไม่สูงเท่าประเทศทางตะวันตก แต่พบในสตรีอายุน้อยกว่าและมีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้นอย่างรวดเร็วมากกว่า⁶ ทั้งนี้ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในเอเชียส่วนใหญ่มักมาพบแพทย์และได้รับการวินิจฉัยเมื่อโรคมะเร็งอยู่ในระยะลุกลามเนื่องจากข้อจำกัดทางด้านความรู้ในการคัดกรองมะเร็งเต้านม และส่วนใหญ่ยังไม่มีระบบการคัดกรองมะเร็ง

ด้านระยะเริ่มแรกและเป็นมาตรฐานในการให้บริการสุขภาพแก่ประชากรสตรีอย่างทั่วถึง (population-based breast cancer screening program)^{6,7} โดยเฉพาะในกลุ่มประเทศรายได้ต่ำ (low income countries: LICs) และรายได้ปานกลาง (middle income countries: MICs) ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกพบว่าอัตราการมาพบแพทย์ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามยังคงสูง⁸ ในแง่ของข้อมูลเชิงระบาดวิทยาพบว่าอุบัติการณ์การเกิดโรค ระยะของโรคเมื่อได้รับการวินิจฉัย และอายุของสตรีเมื่อเกิดมะเร็งเต้านมแตกต่างกันไปจากประเทศทางตะวันตก รวมทั้งปัจจัยเชิงชีวภาพสังคม เช่น วิธีการดำเนินชีวิต ฮอริโมนเพศหญิง ความผิดปกติของสารพันธุกรรมที่ทำนายการเกิดมะเร็งเต้านม (BRCA 1&2) มักได้รับความสนใจและมีการศึกษารายงานจำนวนมาก อย่างไรก็ตามยังไม่พบงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับระบบการบริการ นโยบายพื้นฐานในการป้องกันและคัดกรองมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรกในประเทศไทย

คณะผู้วิจัยตระหนักถึงอุบัติการณ์และความรุนแรงของมะเร็งเต้านมว่าเป็นปัญหาสำคัญระดับประเทศและภูมิภาคเอเชีย จึงสนใจศึกษาประเด็นที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันโรคดังกล่าวซึ่งต้องอาศัยความร่วมมือจากทุกฝ่าย การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์การจัดระบบบริการสุขภาพในการป้องกัน การคัดกรองมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรกในประเทศไทย ข้อมูลจากการศึกษาวิเคราะห์ครั้งนี้ จะเป็นประโยชน์ในการวางแผนการจัดระบบ/โปรแกรมการป้องกัน คัดกรองมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรกที่มีประสิทธิภาพ เพื่อลดอุบัติการณ์ความรุนแรงของมะเร็งเต้านมใน

สตรีไทยต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงสังเกต (observational research) ซึ่งใช้กระบวนการวิจัยเชิงคุณภาพ รวบรวมข้อมูลในรูปแบบการสัมภาษณ์เชิงลึก (depth interview) เกี่ยวกับประสบการณ์การบริหารโครงการ/โปรแกรมการคัดกรองมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรก ซึ่งมีการนำไปใช้เหมือนกันทุกจังหวัดทั่วประเทศตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข โดยการเลือกตัวแทน 1 คนของชุมชนเมือง และอีก 1 คนของชุมชนชนบท สำหรับจำนวนผู้เชี่ยวชาญวิพากษ์ 10 คน เป็นขนาดกลุ่มที่ได้รับการยอมรับและใช้กันแพร่หลายทั่วไปในการพิจารณาตรวจสอบความตรง/คุณภาพของข้อมูล

ในการศึกษาครั้งนี้ คัดเลือกผู้ให้ข้อมูลหลักตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย (inclusion criteria) ประกอบด้วยบุคคล 2 กลุ่ม ได้แก่

1. ผู้บริหารโครงการการคัดกรองมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรก จำนวน 2 คน โดยคัดเลือกจากชุมชนเมือง 1 คนและชุมชนชนบท 1 คน ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นผู้บริหารโครงการ/โปรแกรมการป้องกันและคัดกรองมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรก และยินดีให้ความร่วมมือในการสัมภาษณ์

2. กลุ่มผู้เชี่ยวชาญวิพากษ์ข้อมูล (panel expert) จำนวน 10 คน ประกอบด้วย พยาบาลที่มีประสบการณ์การดูแลผู้ป่วยมะเร็งไม่น้อยกว่า 5 ปี จำนวน 1 คน พยาบาลวิจัยที่มีประสบการณ์ด้านการ

ทำวิจัยมะเร็งเต้านม จำนวน 2 คน บุคลากรทางสุขภาพที่มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการคัดกรองมะเร็งเต้านม การดูแลจัดการกับอาการและติดตามผลการรักษา ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม จำนวน 2 คน บุคลากรระดับผู้บริหารโครงการที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งเต้านม จำนวน 2 คน บุคลากรผู้เกี่ยวข้องในด้านสื่อ/ประชาสัมพันธ์ เกี่ยวกับมะเร็งเต้านม จำนวน 1 คน และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านมะเร็งเต้านมที่มีประสบการณ์ไม่ต่ำกว่า 5 ปี จำนวน 2 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ประกอบด้วย แบบบันทึกและแบบสัมภาษณ์ 3 ชุด พัฒนาโดยคณะผู้วิจัยได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลเชิงระบาดวิทยา มะเร็งเต้านม ประกอบด้วย อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมตามมาตรฐานอายุ แนวโน้มการเกิดมะเร็งเต้านมในช่วง 25 ปี อัตราการตายของมะเร็งเต้านมในช่วง 5 ปี อัตราการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยตนเอง (BSE) ด้วยบุคลากรทางการแพทย์ (CBE) และด้วยแมมโมแกรม (mammogram) แบบบันทึกเกี่ยวกับระเบียบปฏิบัติและระบบการคัดกรองมะเร็งเต้านม กรอบนโยบายการคัดกรองมะเร็งเต้านมตามแผนพัฒนาเศรษฐกิจแห่งชาติ นโยบายของกระทรวงสาธารณสุข และแนวทางการปฏิบัติการคัดกรองมะเร็งเต้านมในเขตชุมชนเมืองและชนบท และแบบสัมภาษณ์คำถามปลายเปิดเกี่ยวกับโปรแกรมการคัดกรองมะเร็งเต้านม ประกอบด้วย ประเด็นคำถามเกี่ยวกับอัตราค่าล้าง/ผู้รับผิดชอบ แนวทางการบริการจัดการโครงการงบประมาณและระบบค่าใช้จ่ายในการป้องกันและ

คัดกรองมะเร็งเต้านม กลยุทธ์วิธีการที่ใช้ในสถานบริการ ในการป้องกันและคัดกรองมะเร็งเต้านมและประสิทธิผลของโครงการ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ภายหลังได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยในคนของคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล (COA. No. MU-IRB/C 2010/34.2004) ผู้วิจัยดำเนินการเก็บข้อมูลโดยสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ที่เกี่ยวข้อง เช่น ฐานข้อมูลสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักปลัดกระทรวงสาธารณสุข สำนักงานสภาพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข เป็นต้น ประกอบด้วยข้อมูลเชิงระบาดวิทยาเกี่ยวกับมะเร็งเต้านม ข้อมูลเกี่ยวกับระเบียบข้อปฏิบัติ นโยบายระดับชาติ และระบบบริการในการป้องกันและคัดกรองมะเร็งเต้านม ระยะเริ่มแรก และสัมภาษณ์เชิงลึกผู้บริหารโครงการ/โปรแกรมการคัดกรองมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรกในเขตชุมชนเมือง 1 คน และ ชุมชนชนบท 1 คน ตามแนวทางที่กำหนดในแบบสอบถามปลายเปิด การสัมภาษณ์ถูกบันทึกด้วยเครื่องบันทึกเสียงในสถานที่ส่วนตัวโดยได้รับอนุญาตจากผู้ถูกสัมภาษณ์ ระยะเวลาที่ใช้ในการสัมภาษณ์แต่ละประมาณ 1.5-2 ชั่วโมง

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยวิเคราะห์และสรุปผลข้อมูลเชิงระบาดวิทยา มะเร็งเต้านมที่ได้จากการสืบค้นทางอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ สถิติการเกิดมะเร็งเต้านม อัตราการตาย อัตรารอดชีพในช่วงเวลา 5 ปี และแนวโน้มในระยะ 25 ปี

อัตราการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วย BSE, CBE, และ mammogram วิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ โดยใช้การวิเคราะห์เนื้อหาเชิงปริมาณ (quantitative content analysis)⁹ การสัมภาษณ์ ถูกถอดเทปออกมาเป็นข้อความ (transcribed) และตรวจสอบฟังซ้ำเพื่อความถูกต้อง จำแนกการวิเคราะห์ ในประเด็นต่าง ๆ ตามโครงสร้างคำถามในแบบสอบถาม เกี่ยวกับการจัดระบบบริการสุขภาพในการป้องกัน และการคัดกรองมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรกในประเทศไทย นำผลที่ได้ทั้งหมดมาผ่านการประชุม วิชาการ/ให้ข้อคิดเห็นโดยกลุ่มผู้เชี่ยวชาญ (panel expert) ด้านการป้องกัน รักษาและฟื้นฟูสภาพผู้ป่วย มะเร็งเต้านม จำนวน 10 ราย เพื่อตรวจสอบความ ถูกต้องของสรุปข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ที่ได้จากการสืบค้น และข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้บริหารโครงการคัดกรอง มะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรก

ผลการศึกษา

ผลจากการเก็บรวบรวมข้อมูลทางสถิติโดย สืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ที่เกี่ยวข้องกับ ข้อมูลเชิงระบาดวิทยา มะเร็งเต้านม สรุปว่า อุบัติการณ์ มะเร็งเต้านมพบสูงสุดของโรคมะเร็งทั้งหมดในสตรีไทย ตั้งแต่ในปี ค.ศ. 2012 และยังคงสูงสุดต่อเนื่องจนถึงปี ค.ศ. 2025 อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นทุกปี คิดเป็นร้อยละ 3 ถึงร้อยละ 7 ต่อปี ขึ้นอยู่กับแต่ละภาค ของประเทศ ผลการวิเคราะห์ด้านอุบัติการณ์การเกิด ความชุก อัตราการตาย อัตราการรอดชีพในช่วงเวลา 5 ปี แนวโน้มอัตราการรอดชีพในระยะ 25 ปี อัตรา การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมด้วย

ตนเอง (BSE) การตรวจเต้านมด้วยบุคลากรทางสาธารณสุข (CBE) และการตรวจเต้านมด้วยแมมโมแกรม (mammography screening) ของสตรีไทย ดังรายละเอียด แสดงในตารางที่ 1

ผลจากการสืบค้นข้อมูล/เอกสารเกี่ยวกับ ระเบียบ ข้อปฏิบัติ และนโยบายแห่งชาติที่เกี่ยวข้องกับ การป้องกันควบคุมมะเร็งเต้านมพบว่า ประเทศไทย มีการกำหนดนโยบายการป้องกันและควบคุมไว้ใน แผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ¹⁵ โดยมี วัตถุประสงค์เพื่อลดอัตราการเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็ง¹⁶ โดยมีสถาบันมะเร็งแห่งชาติสังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขเป็นหน่วยงานหลักเกี่ยวกับการ ศึกษา ค้นคว้า วิจัย พัฒนา และถ่ายทอดเทคโนโลยี วิชาการทางการแพทย์ด้านโรคมะเร็ง การฝึกอบรมแก่ แพทย์และพยาบาลเพื่อส่งเสริมความเป็นผู้เชี่ยวชาญ เฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง และบริการการตรวจวินิจฉัย และบำบัดรักษาแก่ผู้เจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็ง ในด้านการ ป้องกันและควบคุมมะเร็งเต้านม กระทรวงสาธารณสุข โดยความร่วมมือกับมูลนิธิศูนย์ถันยรักษ์และสปสข. ได้ดำเนินโครงการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยตนเอง อย่างมีคุณภาพในสตรีอายุ 30-70 ปี ในผู้ที่พบความ ผิดปกติของเต้านมจะได้รับการส่งต่อตามระบบเพื่อ ไปรับการตรวจเต้านมโดยแพทย์/บุคลากรสาธารณสุข ผู้เชี่ยวชาญ และตรวจด้วยแมมโมแกรม (mammo- gram) มีการดูแลที่ต่อเนื่องเหมาะสม โดยคาดหวังจะ พบมะเร็งเต้านมในขนาดก้อนที่เล็กลง และพบมะเร็ง เต้านมในระยะเริ่มแรกสูงขึ้น ส่งผลต่อการลดอัตราการ ตายจากมะเร็งเต้านมในที่สุด¹⁵

อย่างไรก็ตาม ผลสรุปความคิดเห็นจากการ

ตารางที่ 1 สถิติข้อมูลเชิงระบาดวิทยา มะเร็งเต้านมในประเทศไทยตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000-2025

หัวข้อ	ผลการวิเคราะห์ข้อมูล/สถิติ					
	ปี ค.ศ.					
1. อุบัติการณ์มะเร็งเต้านมปรับมาตรฐานอายุ/แบบประชากร ¹⁰	2001-2003	2004-2006	2007-2009	2010-2012	2013-2015	
ASR	20.9	25.6	26.4	28.5	xxx	
2. อุบัติการณ์การเกิดและแนวโน้มการเกิดมะเร็งเต้านมในสตรีในช่วงเวลา 25 ปี ³	ปี ค.ศ.					
	2000	2012	2025	2000	2012	2025
	ASR			Case		
ทั้งประเทศ	19.2	26.2	33.9	6332.8	12,428.8	18,286.8
เหนือ	21.8	27.9	30.3	1475.6	2535.2	3102.5
ตะวันออกเฉียงเหนือ	14.5	24.0	34.7	1606.8	3260.1	5076.9
กลาง	20.7	29.4	33.7	2443.7	5335.2	8568.7
ใต้	19.8	23.6	35.0	806.7	1298.3	2407.9
3. อัตราการตายของมะเร็งเต้านมต่อประชากร 100,000 คนในช่วง 5 ปี ^{4,11}	ปี ค.ศ.					
	2012	2013	2014	2015	2016	
จำนวน	2896	3246	3455	3752	4099	
อัตรา	8.9	9.9	10.5	11.3	12.4	

ตารางที่ 1 สถิติข้อมูลเชิงระบาดวิทยาของมะเร็งเต้านมในประเทศไทยตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000-2025 (ต่อ)

หัวข้อ	ผลการวิเคราะห์ข้อมูล/สถิติ				
4. อัตราการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมโดยบุคลากรทางการแพทย์ (CBE) และแมมโมแกรม (Mammogram) ^{12,13}	ปี ค.ศ.		ปี ค.ศ.		
	2007-2008		2014		
	CBE (อายุ 15-59 ปี) (ร้อยละ)		18.5		
5. อัตราการตรวจมะเร็งเต้านมด้วยตนเอง (BSE) ¹⁴	ปี ค.ศ.		ปี ค.ศ.		
	2013		2016		
	Mammogram (อายุ 40-59 ปี) (ร้อยละ)		5.4		
	ปี ค.ศ.		ปี ค.ศ.		
	2013		2016		
	BSE (อายุ 30-70 ปี) (ร้อยละ)		68.5		

ASR: age standardized incidence rate/100,000 populations, CBE: clinical breast examination, BSE: breast self-examination

ประชุมผู้เชี่ยวชาญ (panel expert) ชี้ให้เห็นว่า ในทางปฏิบัติประเทศไทยยังไม่มี การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมแบบระบบ (organized screening mammogram) กล่าวคือประชาชนทุกคนไม่สามารถรับการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมตามสิทธิการรักษาขั้นพื้นฐานที่ตนเองมีได้ ยกเว้นจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการตรวจเอง ซึ่งการตรวจเต้านมด้วยแมมโมแกรมดังกล่าว จัดเป็นการคัดกรองแบบแล้วแต่โอกาส (opportunistic screening mammogram) ในผู้ป่วยที่ตรวจพบความผิดปกติเบื้องต้นจาก BSE หรือ CBE จึงจะได้รับการส่งต่อให้ได้รับการตรวจด้วยแมมโมแกรมเพื่อยืนยันความผิดปกติและวินิจฉัยโรค (diagnostic screening mammogram) ระบบการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมในประเทศไทยส่วนใหญ่ใช้ระบบดังกล่าวนี้ ซึ่งแตกต่างจากระบบการตรวจคัดกรองแบบเป็นระบบ (organized screening mammogram) ซึ่งจะมีการแบ่งกลุ่มเป้าหมายเพื่อให้ครอบคลุมกลุ่มประชากรให้ได้มากที่สุดและความเสี่ยงที่สูงในระดับที่ต้องการ ตัวอย่างการคัดกรองระบบนี้ได้แก่ การคัดกรองกลุ่มผู้หญิงอายุ 30-70 ปี ในระดับชาติ (national screening) ที่เป็นมาตรฐานสากลของหลายประเทศแถบตะวันตก

ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้บริหารโครงการคัดกรองมะเร็งเต้านมในชุมชนเขตชนบทในระดับจังหวัดสรุปเป็นภาพรวมได้ว่า สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดรับนโยบายจากกระทรวงสาธารณสุขและส่งต่อไปกับโรงพยาบาลในความรับผิดชอบทุกระดับรวมถึงโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล โดยทางโรงพยาบาล

ส่งเสริมสุขภาพตำบลจะเป็นผู้ดำเนินการจัดทำโครงการเสนอต่อองค์กรที่เกี่ยวข้องเพื่อของบประมาณในการดำเนินโครงการ ด้านการพัฒนาบุคลากร การผลิตสื่อ และการติดตาม/ประเมินผลโครงการ โดยมีการประสานงานความร่วมมือกับองค์กรอื่น ๆ ได้แก่ สาธารณสุขจังหวัด/อำเภอ โรงพยาบาลระดับจังหวัด/อำเภอ และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ศูนย์สุขภาพชุมชน ศูนย์แพทย์ชุมชนและองค์กรบริหารส่วนตำบลในการวางแผนและดำเนินการจัดโครงการคัดกรองมะเร็งเต้านม โดยจัดประชุมผู้ที่เกี่ยวข้องทุกภาคส่วนในจังหวัด เพื่อวิเคราะห์สถานการณ์โรคต่าง ๆ รวมทั้งมะเร็งเต้านมของประชากรในจังหวัดกลุ่มเป้าหมายอายุ 30-70 ปี แหล่งทุนสนับสนุนการดำเนินงานของโครงการที่สำคัญ ได้แก่ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ที่ให้งบประมาณด้านสุขภาพผ่านทางองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น (อปท.) สำนักงานส่งเสริมสุขภาพ (สสส.) จากงบประมาณดังกล่าวได้มีการจัดทำโครงการเชิงรุกในการเฝ้าระวังมะเร็งเต้านมในกลุ่มสตรีอายุ 30-70 ปี ในการตรวจค้นหามะเร็งเต้านมด้วยตนเอง (BSE) ทุกเดือน และตรวจด้วยบุคลากรสาธารณสุข (CBE) ปีละครั้ง ส่วนการตรวจด้วยการถ่ายภาพรังสีเต้านมหรือแมมโมแกรม (mammogram) ทำในรายที่สงสัยโดยเริ่มตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553 เป็นต้นมา การดำเนินของโครงการดังกล่าว แบ่งเป็น 2 กิจกรรมหลัก ได้แก่ 1) กิจกรรมด้านให้ความรู้และทักษะ เช่น การจัดอบรมให้ความรู้กลุ่มเป้าหมาย พัฒนาศักยภาพอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน/แกนนำสตรี สร้างแรงจูงใจในสตรีกลุ่มเป้าหมายให้เข้าร่วมโครงการ และติดตามประเมินทักษะการตรวจเต้านมและความสม่ำเสมอใน

การตรวจเต้านมด้วยตนเองของสตรีกลุ่มเป้าหมาย ทุกเดือน และ 2) กิจกรรมเพื่อพัฒนาระบบสื่อสาร/ประชาสัมพันธ์ เช่น การสร้างทีมประชาสัมพันธ์ระดับหมู่บ้าน/ตำบล/อำเภอ/จังหวัด การพัฒนา/ปรับปรุง สื่อสนับสนุน นอกจากนี้ แผนงานด้านการป้องกัน มะเร็งเต้านมในชุมชนในระดับจังหวัดยังครอบคลุมไปถึง กิจกรรมอื่นของสตรีกลุ่มเป้าหมาย เช่น สตรีที่ทำงาน ในโรงงาน พนักงานบริษัท เป็นต้น กิจกรรมดังกล่าวมีการประชาสัมพันธ์เชิญชวนประชาชนเข้าร่วมกิจกรรม และติดตามผลการดำเนินงานของกิจกรรมอย่างต่อเนื่อง เพื่อพัฒนารูปแบบการดำเนินงานและเข้าถึงประชากร กลุ่มเสี่ยงได้มากขึ้น ปัญหาที่พบในการปฏิบัติโครงการ เช่น กลุ่มเป้าหมายไปทำงานต่างจังหวัด ทำให้ไม่สามารถติดตามได้ รวมทั้งวิถีชีวิตกับการจัดบริการ เช่น อาชีพจับปลา ทำงานโรงงานจึงไม่สะดวกในการมารับบริการในเวลาปกติ การแก้ไขปัญหาทำโดย ขยายเวลาการให้บริการนอกเวลาราชการและในวันหยุดราชการ

ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้บริหารโครงการ ป้องกันและคัดกรองมะเร็งเต้านมในชุมชนเขตเมือง ณ ศูนย์บริการสาธารณสุข กรุงเทพมหานคร สรุปว่า โครงการเฝ้าระวังมะเร็งเต้านมในสตรีเป็นโครงการเชิงรุกสำคัญของงานการป้องกันควบคุมมะเร็งเต้านม ที่จัดดำเนินการโดยศูนย์บริการสาธารณสุขในเขตเมือง เพื่อป้องกันและเฝ้าระวังมะเร็งเต้านมในสตรีกลุ่มเป้าหมายอายุตั้งแต่ 30-70 ปี ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ รับผิดชอบของศูนย์ ซึ่งอยู่ในรัศมี 25 กิโลเมตรและ พื้นที่ข้างเคียง โดยพยาบาลผู้รับผิดชอบงานด้าน Women Health เป็นผู้เขียนร่างโครงการและนำเสนอ

เพื่อรวมเป็นแผนกลยุทธ์ของศูนย์บริการสาธารณสุข ที่ตอบสนองต่อยุทธศาสตร์การสร้างเสริมสุขภาพของ กรุงเทพมหานครในทุกปีงบประมาณ การดำเนินงาน ดังกล่าวมีการประสานความร่วมมือกับองค์กรอื่น ๆ โดยมีแหล่งทุนสนับสนุนด้านงบประมาณจากสำนักอนามัยกรุงเทพมหานคร และบางส่วนจากเงินบริจาค และเงินค่าสุขภาพรายหัวจาก สปสช. ในการดำเนิน โครงการ มีการออกสำรวจรายชื่อสตรีอายุ 30-70 ปี และจัดทำทะเบียนรายชื่อแยกของแต่ละหมู่บ้าน/ชุมชน การให้ความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านมและการป้องกัน/ตรวจหามะเร็งในระยะเริ่มแรกและให้บริการการตรวจ คัดกรองมะเร็งเต้านมแก่สตรีกลุ่มเป้าหมายซึ่งการ ดำเนินโครงการประกอบด้วยกิจกรรมดังนี้ 1) ประสาน ขอความร่วมมือจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้องที่อยู่ในพื้นที่ รับผิดชอบของศูนย์เพื่อนัดหมายวัน เวลาของการ เข้าไปดำเนินการตรวจสุขภาพ 2) ดำเนินการตรวจ คัดกรองสุขภาพทั่วไปและส่งต่อกลุ่มเป้าหมายเพื่อ ไปรับการตรวจคัดหามะเร็งเต้านม ณ ศูนย์บริการ สาธารณสุขของผู้ดำเนินโครงการ 3) สอนสาธิตการ ตรวจเต้านมในวันที่กำหนด 4) สรุปประเมินผลการตรวจ แจ้งผลให้เจ้าตัวทราบ ส่งพบแพทย์ในรายที่มีปัญหา และ 5) ประเมินผลโครงการในด้านการประชาสัมพันธ์ และสื่อ ศูนย์บริการฯมีเจ้าหน้าที่ประชาสัมพันธ์ของ ศูนย์ในการให้บริการด้านข้อมูลข่าวสาร มีเอกสาร แผ่นพับด้านสุขภาพ สมุดบันทึกการตรวจ BSE จัดทำโดยฝ่ายสุขศึกษา สำนักอนามัย กทม.รวมถึงมี การจ้างทำสื่อเพื่อประชาสัมพันธ์ต่างหาก เช่น โปสเตอร์ จากการติดตามประเมินผลโครงการพบว่า โครงการ เชิงรุกดังกล่าวยังไม่ค่อยประสบความสำเร็จเท่าที่ควร

ณ ปัจจุบันมีสตรีมาใช้บริการประมาณร้อยละ 50 ต้องการให้มีผู้มาใช้บริการมากกว่านี้ ปัญหาหนึ่งที่เกิดขึ้นในการปฏิบัติโครงการและแนวทางการแก้ไขได้แก่ ผู้ป่วยไม่มาตามวันนัดหมาย เจ้าหน้าที่ติดภารกิจ การประชุม ไม่สามารถให้บริการการตรวจได้

ข้อมูลค่าใช้จ่ายในการตรวจด้วยการถ่ายภาพรังสีเต้านมหรือแมมโมแกรม (mammogram) จากการสืบค้นข้อมูลด้านอัตราค่าบริการที่กำหนดไว้ทั้งจากสถานพยาบาลของรัฐและเอกชนหลายแห่ง พบว่ามีราคาค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับค่ารักษาพยาบาลของประชาชนไทยในสิทธิบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่ได้รับการจัดสรรค่ารักษาพยาบาล 1,167.41 บาท/คนปี และประชาชนทุกสิทธิการรักษาไม่สามารถเข้าถึงการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมโดยการตรวจด้วยแมมโมแกรม อัลตราซาวด์ ตามสิทธิการรักษาของตนเองได้ ยกเว้นหากมีอาการผิดปกติเกี่ยวกับเต้านม และแพทย์ลงความเห็นว่าเป็นต้องตรวจจึงได้รับการตรวจรักษาตามสิทธิการรักษาพื้นฐานที่มี อัตราค่าตรวจขึ้นอยู่กับชนิดของการตรวจคัดกรองแมมโมแกรม อัลตราซาวด์ในรูปแบบของการแยกตรวจอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือตรวจทั้งสองอย่าง สำหรับอัตราค่าตรวจโดยทั่วไป ถ้าอัลตราซาวด์อย่างเดียวประมาณ 1,000 บาท แมมโมแกรมอย่างเดียวประมาณ 1,500 บาท หรือทั้งสองอย่างร่วมกัน (ultrasound+mammogram) ประมาณ 2,200-2,500 บาท ในสถานพยาบาลของรัฐบาล หรือประมาณ 3,100-4,800 บาท ในสถานพยาบาลของเอกชน อย่างไรก็ตาม ค่าใช้จ่ายนี้อาจแตกต่างกันไปได้อีกในแต่ละสถานพยาบาล

เป้าหมายการตรวจคัดกรองหามะเร็งเต้านมเพื่อการวินิจฉัยโรคให้ได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรก เพื่อ

สามารถรักษาให้หายได้และลดอัตราการเสียชีวิต ข้อมูลจากการสืบค้นเอกสาร/ฐานข้อมูลที่ผ่านมา⁸ คณะทำงานประเมินเทคโนโลยีการตรวจวินิจฉัยมะเร็งเต้านมระยะแรกของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2546 ได้มีการประชุมระดมความคิดเห็นกลุ่มผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้อง สรุปเป็นแนวทางในการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย โดยกำหนดแนวปฏิบัติ (guideline) ดังนี้ 1) สตรีที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป ควรเริ่มตรวจเต้านมด้วยตนเอง (BSE) เดือนละหนึ่งครั้ง และควรตรวจโดยบุคลากรสาธารณสุข (CBE) อย่างน้อยทุก 3 ปี 2) สตรีที่มีอายุ 40-69 ปี และไม่มีอาการ นอกจากตรวจเต้านมด้วยตนเองอย่างสม่ำเสมอแล้วควรตรวจโดยแพทย์/บุคลากรสาธารณสุขทุก 1 ปี และตรวจด้วยแมมโมแกรมทุก 1-2 ปี ในกรณีที่ญาติสายตรงเป็นมะเร็งเต้านมที่อายุน้อยกว่า 40 ปี ให้ทำการตรวจก่อนอายุของญาติที่เป็นมะเร็งเต้านมประมาณ 5 ปี และ 3) สตรีที่มีอายุ 70 ปีขึ้นไป ให้พิจารณาเป็นรายบุคคลโดยพิจารณาถึงสถานะสุขภาพในขณะนั้นและการคาดคะเนการมีชีวิตอยู่ต่อไป (life expectancy)⁸

นอกจากนี้ ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้บริหารโครงการพบว่า หน่วยงานที่เกี่ยวข้องด้านการส่งเสริมสุขภาพและการป้องกันควบคุมโรคมะเร็งได้มีการพัฒนาองค์ความรู้ สื่อ และการประสานงานทั้งในส่วนกลางและภูมิภาค เช่นการจัดการอบรมครู ก. ครู ข. ให้มีความรู้เรื่องมะเร็งเต้านมและมีทักษะในการตรวจ BSE พร้อมทั้งสามารถถ่ายทอดความรู้และทักษะการตรวจดังกล่าวให้แก่อาสาสมัครสาธารณสุข (อสม.) เพื่อให้ไปถ่ายทอดความรู้และทักษะการตรวจ BSE ต่อให้แก่

สตรีในเขตรับผิดชอบแต่ละคน โดยใช้สื่อที่กระทรวงสาธารณสุขจัดทำให้ และได้มีการประเมินคุณภาพการตรวจเต้านมทั้งของอาสาสมัครสาธารณสุขและประชาชน ถ้าพบความผิดปกติของเต้านมให้มีการส่งต่อตามระบบตามลำดับ เพื่อรับการรักษาที่เหมาะสมและการดูแลอย่างต่อเนื่องต่อไป อย่างไรก็ตาม มีประเด็น/ข้อห่วงใยจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญการรักษามะเร็งเต้านมในกลุ่ม panel expert เกี่ยวกับการจัดอบรมความรู้แก่ครูฝึก (training for the trainers) เช่น อสม./ประชาชนทั่วไปที่ไม่ใช่ expert ในแง่ของมาตรฐานวิธีการสอนและวิธีการทดสอบประสิทธิภาพของการตรวจ BSE (รวมทั้ง CBE) ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีกระบวนการเรียนการสอนมาตรฐานดังกล่าวที่รับรองโดยองค์กรนานาชาติที่เกี่ยวข้อง เช่น IARC (International Agency for Research on Cancer)

จากการสืบค้นข้อมูลย้อนหลังจากแหล่งข้อมูลสุขภาพสำคัญ เช่น สำนักงานสนับสนุนการส่งเสริมสุขภาพแห่งชาติ (สสส.) สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) เกี่ยวกับกิจกรรมการรณรงค์ให้มีการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมในสตรีไทย พบว่าหน่วยงานหลายภาคส่วนได้ร่วมมือกันในการรณรงค์ด้านมะเร็งเต้านม ทั้งภาครัฐกิจที่เกี่ยวข้องกับสตรีภาครัฐ ภาคเอกชน มีการจัดกิจกรรมที่ส่งเสริมการรณรงค์การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านม อาทิ เช่น การจัดมหกรรมด้านมะเร็งเต้านม การจัดบุญภายในห้างสรรพสินค้า การรณรงค์ผ่านรายการทางโทรทัศน์ รวมถึงการจัดนิทรรศการต่าง ๆ ของภาครัฐ ตัวอย่างเช่น ในช่วงเดือนตุลาคมของทุกปี เนื่องจากทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทยได้กำหนดให้เป็นเดือนแห่งการ "รณรงค์

เพื่อป้องกันมะเร็งเต้านมโลก" โดยใช้สัญลักษณ์เป็นรูปโบว์ชมพู (pink ribbon) ซึ่งมูลนิธิกาญจน์บารมีร่วมกับกรมประชาสัมพันธ์ จัดกิจกรรม "เดือนแห่งการป้องกันมะเร็งเต้านมโลก" โดยการจัดโครงการคัดกรองมะเร็งเต้านมเคลื่อนที่ (mammogram) ในสตรีกลุ่มเสี่ยงและด้อยโอกาส¹⁷⁻¹⁹ นอกจากนี้มีการจัดกิจกรรมในสัปดาห์วันมะเร็งโลกช่วงต้นเดือนกุมภาพันธ์ของทุกปี ตัวอย่างของกิจกรรมดังกล่าว เป็นเพียงส่วนหนึ่งของการจัดรณรงค์ให้มีการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมในสตรีไทย ซึ่งเกิดจากการร่วมมือกันของหลาย ๆ หน่วยงาน นอกจากนี้ยังมีการกระจายข่าวของการจัดกิจกรรมดังกล่าวโดยทางหนังสือพิมพ์ โทรทัศน์ ดิจิทัลเดสก์

ข้อคิดเห็น/วิพากษ์จากกลุ่ม panel expert ในการศึกษาครั้งนี้สนับสนุนกิจกรรมดังกล่าวที่สะท้อนว่าการตระหนักถึงภัยจากมะเร็งเต้านม (breast cancer awareness) เป็นสิ่งสำคัญและต้องส่งเสริมให้สตรีตระหนักและเห็นความสำคัญของการทำ BSE และ CBE อย่างต่อเนื่องเพื่อกระตุ้นให้เกิดการปฏิบัติ ทั้งนี้เน้นวิธีการตรวจเต้านมอย่างถูกต้องและสม่ำเสมอ และสื่อประชาสัมพันธ์ที่ดีที่สุดคือสื่อที่เข้าถึงประชาชนได้อย่างทั่วถึงและตลอดเวลาโดยการใช้คำอธิบายที่กระชับ และเข้าใจได้ง่าย พกพาสะดวก ซึ่งสื่อสิ่งพิมพ์จะช่วยตอบโจทย์ได้ดีกว่า ร่วมกับรูปภาพที่ชัดเจน และเข้าใจได้ง่าย

วิจารณ์

จากสถิติ/ข้อมูลเชิงระบาดวิทยาของมะเร็งเต้านมในประเทศไทยพบว่า อุบัติการณ์การเกิดมะเร็ง

ด้านมโนสตรีไทยเพิ่มขึ้นทุกปีเป็นเวลาต่อเนื่องกันมากกว่า 10 ปี ทั้งในระดับภาพรวมทั้งประเทศและในระดับภูมิภาค โดยเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 3 ถึงร้อยละ 7 ต่อปี ขึ้นอยู่กับแต่ละพื้นที่ และมีแนวโน้มที่จะมากขึ้นทุกปี³ เนื่องจากรูปแบบการดำรงชีวิตที่เปลี่ยนแปลงไป และลักษณะการรับประทานอาหารที่ได้รับอิทธิพลจากประเทศแถบตะวันตกมากขึ้น น้ำหนักเกินหรืออ้วน ภาวะหมดประจำเดือนเร็วขึ้น²⁰ นอกจากนี้ การขาดความรู้/การละเลยเพิกเฉยของประชาชนจำนวนมากต่อการปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิตที่เหมาะสมพบว่าเป็นปัจจัยสำคัญในการส่งเสริมให้เกิดมะเร็งเต้านม แม้จะมีข้อมูลมากมายจากบุคลากรทางสุขภาพที่แนะนำว่า การปรับเปลี่ยนรูปแบบการดำรงชีวิต การควบคุมอาหาร จะช่วยลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมลงได้²¹

จากอุบัติการณ์การเกิดและการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งที่เพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องทุกปี ส่งผลให้หลายประเทศเห็นความสำคัญต่อการป้องกันและรักษาโรคมะเร็งอย่างมาก ได้มีการกำหนดเป็นมาตรการทางกฎหมายขึ้น เรียกว่า กฎหมายว่าด้วยโรคมะเร็งแห่งชาติ (National Cancer Act) สำหรับเป็นองค์กากลางในการกำหนดนโยบายเพื่อใช้ในการวางแผนมาตรการป้องกัน คัดกรอง รักษา และลดอัตราการเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็ง ทำให้สามารถกำกับดูแลและผลักดันมาตรการต่าง ๆ ดังกล่าวได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกา อังกฤษ ญี่ปุ่น เกาหลีใต้ ไต้หวัน ซึ่งพบว่ามาตรการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งในประเทศเหล่านี้ได้รับผลสำเร็จที่น่าพอใจ สำหรับประเทศไทยยังไม่มีกฎหมายว่าด้วยโรคมะเร็งแห่งชาติ

จากการสืบค้นเอกสารที่เกี่ยวข้อง^{22,23} พบว่า แนวคิดของการกำหนดนโยบายเป็นกฎหมาย (Policy Legitimacy) ว่าด้วยโรคมะเร็งแห่งชาติของประเทศไทย ได้รับความเห็นชอบและการสนับสนุนจากกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข มีการดำเนินการประชุมระดมความคิดเห็นเพื่อศึกษาข้อมูลและแนวทางของการจัดทำร่างพระราชบัญญัติแห่งชาติ (The National Cancer Act) เมื่อเดือนกรกฎาคม ปี พ.ศ. 2553²² แต่ไม่ประสบความสำเร็จจนถึงปัจจุบัน การไม่มีกฎหมายกำกับระเบียบวิธีปฏิบัติในการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็ง ทำให้การผลักดันนโยบายของภาครัฐเกี่ยวกับสิทธิประโยชน์ขั้นพื้นฐานในการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมตามมาตรฐานสากลยังไม่สามารถทำได้ ทำให้ประชากรส่วนใหญ่โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่มีรายได้น้อย ไม่สามารถเข้าถึงการคัดกรองมะเร็งเต้านมที่มีประสิทธิภาพและเป็นมาตรฐาน เช่น การตรวจด้วยแมมโมแกรมซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูงและสิทธิการรักษาขั้นพื้นฐานของประชากรในประเทศไทยยังไม่ครอบคลุมการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยวิธีการดังกล่าว ประกอบกับการตรวจแมมโมแกรมต้องอาศัยเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพสูงและรังสีแพทย์ที่มีความแม่นยำในการตรวจและการอ่านผลการตรวจ รวมถึงสถานที่ในการจัดตั้งอุปกรณ์ และเงินทุนในเตรียมความพร้อมในด้านต่าง ๆ

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลที่มีอยู่เดิม (existing information/data) เกี่ยวกับอัตราการตรวจ/คัดกรองมะเร็งเต้านมในการศึกษาครั้งนี้ สนับสนุนว่าระบบการคัดกรองมะเร็งเต้านมตามมาตรฐานสากลในประเทศไทยยังมีข้อจำกัดด้านระบบการให้บริการและโอกาสการเข้าถึงบริการของประชากรไทย³ ซึ่งสะท้อน

ว่าปัจจุบันประเทศไทยยังไม่มีความพร้อมต่อการให้บริการตรวจแมมโมแกรมเพื่อการคัดกรองมะเร็งเต้านมขั้นพื้นฐานของประชากรไทย โดยพบว่าสตรีไทยได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมเพียงร้อยละ 4.5-5.9^{12,13,24} ต่ำกว่าอัตราการตรวจของสตรีในประเทศไต้หวันซึ่งได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมร้อยละ 17²⁵ และยังเป็นอัตราที่ต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับประเทศทางแถบตะวันตก

ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้บริหารโครงการคัดกรองมะเร็งเต้านม ชี้ให้เห็นว่าการให้บริการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมของสตรีกลุ่มเป้าหมายในบริบทสังคมเมืองและสังคมชนบทของประเทศไทยมีลักษณะคล้ายคลึงกันกล่าวคือ เน้นที่การตรวจเต้านมด้วยตนเอง (BSE) และการตรวจคัดกรองโดยบุคลากรสาธารณสุข (CBE) ตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขในการส่งเสริมให้สตรีกลุ่มเป้าหมายอายุ 30-70 ปี มีการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรกตาม guideline ที่กำหนดไว้ ประกอบด้วย BSE และ CBE เป็นพื้นฐานสอดคล้องกับสรุปความเห็นในทิศทางเดียวกันของกลุ่ม panel expert ที่ยอมรับว่าการคัดกรองมะเร็งเต้านมที่เหมาะสมกับบริบทของสังคมไทยในปัจจุบันคือ การตรวจ BSE และ CBE แม้ว่าไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ยืนยันว่าสามารถลดอัตราการตายของมะเร็งเต้านมได้ แต่คาดหวังผลว่า BSE และ CBE จะสามารถช่วยลดระยะของโรคมะเร็ง (downstage) ที่ตรวจพบได้¹⁴ และเพิ่มความตระหนักของสตรีในการสนใจดูแลสุขภาพและตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรก²⁴ เช่นเดียวกับสมาคมโรคมะเร็งแห่งสหรัฐอเมริกาที่ยังคงแนะนำให้สตรีตรวจเต้านมด้วยตนเองเป็นประจำทุกเดือนเพื่อสังเกต

ความผิดปกติและสามารถไปพบแพทย์ได้ทันที²⁶ สำหรับการตรวจแมมโมแกรมแม้จะระบุถึงในแนวปฏิบัติ (guideline) แต่ในวัตถุประสงค์เป้าหมายของการบริการสุขภาพขั้นพื้นฐานแก่ประชากรสตรีเพื่อคัดกรองมะเร็งเต้านม (population-based breast cancer screening mammogram) ยังไม่เกิดขึ้นในประเทศไทยในปัจจุบัน เนื่องจากเมื่อพิจารณาถึงความเป็นไปได้ ความคุ้มค่า แหล่งทรัพยากรบุคคลและอุปกรณ์ที่มีอยู่ ชี้ให้เห็นว่ายังขาดความพร้อมในปัจจุบันดังกล่าว จึงไม่สามารถผลักดันเรื่องนี้ให้เกิดขึ้นได้ในระบบบริการสุขภาพแก่สตรีกลุ่มเป้าหมายอย่างทั่วถึงได้^{3,24} อย่างไรก็ตามในปัจจุบันมีบางการศึกษารายงานว่า screening mammogram อาจไม่ได้เป็นอิทธิพลสำคัญในการลดอุบัติการณ์การเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านม เพราะผลการศึกษาเชิงทดลองระยะยาว 25 ปีในประเทศแคนาดารายงานว่า การคัดกรองด้วยการตรวจแมมโมแกรมทุกปีในสตรีอายุ 40-59 ปี ไม่ลดอัตราการตายจากมะเร็งเต้านม²⁷ จึงสรุปได้ว่า screening mammography อาจไม่เหมาะสมและคุ้มค่ากับบริบทของประเทศที่มีรายได้น้อย (LICs) และรายได้ปานกลาง (MICs) ซึ่งมีความจำกัดในงบประมาณ/ทรัพยากรด้านต่าง ๆ ดังกล่าว และ BSE และ CBE จัดเป็นทางเลือกที่เหมาะสม²⁸

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้พบว่า การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมของสตรีด้วยตนเอง (BSE) มีแนวทางการจัดกิจกรรมการบริการและประเด็น/ปัญหาที่เกิดขึ้นคล้ายคลึงกันในพื้นที่เขตเมืองและเขตชนบท กล่าวคือ การให้บริการยังไม่สามารถทำได้ครอบคลุมทุกพื้นที่ และทำได้อย่างมีประสิทธิภาพเต็มที่ ซึ่งสะท้อนถึง

ประเด็นปัญหาของความยั่งยืนในการบริหารจัดการ ดังกล่าว ผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้บริหารโครงการพบว่า การดำเนินงานในหลายส่วน ยังขาดการส่งต่องานอย่างเป็นระบบและขาดความต่อเนื่องในการดำเนินงาน ปัญหาอาจเกิดจากปัจจัยทางด้านบุคลากรผู้ให้บริการ และสตรีกลุ่มเสี่ยงผู้ใช้บริการ เช่น ภาระหน้าที่ของบุคลากรทางสุขภาพที่มีหลากหลายด้าน ทำให้ไม่สามารถติดตามผลการดำเนินงานและผลักดันให้โครงการป้องกันและควบคุม มะเร็งเต้านมดำเนินการได้อย่างมีประสิทธิภาพและต่อเนื่อง ประกอบกับสตรีกลุ่มเสี่ยงจำนวนมากยังขาดความรู้และความตระหนักเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงในการป้องกันและควบคุมมะเร็งเต้านม ทำให้ละเลยและไม่เห็นความสำคัญของการทำ BSE ด้วยตนเองอย่างต่อเนื่องเป็นประจำทุกเดือน²⁹ นอกจากนี้การประชาสัมพันธ์โครงการอาจยังไม่ครอบคลุมพื้นที่ทั้งหมดและเข้าถึงกลุ่มเป้าหมายได้โดยตรง รูปแบบของการประชาสัมพันธ์ที่ยังคงใช้รูปแบบเดิม ช่วงระยะเวลาในการจัดกิจกรรมแต่ละครั้งอาจทิ้งช่วงนานเกินไป ทำให้ขาดความต่อเนื่องในการเสริมแรง/จูงใจการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของสตรีในการตรวจคัดกรองและป้องกันมะเร็งเต้านม

สรุป

การศึกษาวิเคราะห์การจัดระบบบริการสุขภาพ ในการป้องกันและคัดกรองมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรก ในมุมมองของบุคลากรสุขภาพผู้ให้บริการครั้งนี้ สนับสนุนว่าการตรวจเต้านมด้วยตนเอง (BSE) รวมทั้ง การตรวจโดยบุคลากรสุขภาพ (CBE) เป็นวิธีการคัดกรอง มะเร็งเต้านมเบื้องต้นที่เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย

เนื่องจากสตรีไทยส่วนใหญ่ยังไม่สามารถเข้าถึงการตรวจ คัดกรองด้วยแมมโมแกรมได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง BSE แม้ไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ยืนยันว่าสามารถลดอัตราการตายของมะเร็งเต้านมได้ แต่สามารถช่วยลดระยะ ของโรค (downstage) มะเร็งเต้านมที่ตรวจพบและเพิ่ม ความตระหนักของสตรีกลุ่มเสี่ยงได้ จากผลการศึกษา ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะดังนี้

1. ด้านการจัดบริการสุขภาพ หน่วยงานภาครัฐ ควรเพิ่มช่องทางการประชาสัมพันธ์ผ่านสื่อต่าง ๆ เช่น การประชาสัมพันธ์ผ่านอินเทอร์เน็ต วิทยู โทททัศน์ เว็บบอร์ด เฟสบุ๊ก mobile application ต่าง ๆ จะทำให้ สามารถเข้าถึงสตรีกลุ่มเสี่ยงและสตรีกลุ่มเป้าหมายที่ อายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไปให้ได้รับความรู้และการฝึกตรวจ เต้านมด้วยตนเอง (BSE) อย่างถูกวิธี นอกจากนี้ การ ส่งเสริมให้ชุมชนเข้ามามีส่วนร่วมจะเป็นการผลักดัน ความร่วมมือประชากรในชุมชนและภาครัฐทำให้เข้าถึง ประชากรกลุ่มเสี่ยงได้อย่างทั่วถึงมากขึ้นและดำเนิน โครงการป้องกันและคัดกรองมะเร็งเต้านมระยะ เริ่มแรกได้อย่างยั่งยืน

2. ด้านนโยบายสุขภาพแห่งชาติ กระทรวง สาธารณสุขและรัฐบาลควรดำเนินการผลักดันให้เกิด กฎหมายมะเร็งแห่งชาติ (National Cancer Act) เพื่อใช้ เป็นกรอบในการกำหนดนโยบายด้านการส่งเสริมและ ป้องกันมะเร็งเต้านม รวมถึงการผลักดันสิทธิขั้นพื้นฐาน เกี่ยวกับการคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจแมมโมแกรม ให้เป็นสิทธิขั้นพื้นฐานที่ประชากรไทยสามารถเข้าถึง การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยวิธีมาตรฐาน เชื่อว่าจะส่งผลให้อุบัติการณ์ความเจ็บป่วยด้วยมะเร็ง เต้านมลดลงได้

3. ด้านการวิจัย ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับ
 อิทธิพล ความคุ้มค่าคุ้มค่า (cost effectiveness)
 ของการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรม
 ในบริบทของประเทศไทย ผลการศึกษาจะมีประโยชน์
 ในการช่วยกำหนดทิศทางว่าควรผลักดันให้เกิดการ
 เท้าเทียมแก่สตรีกลุ่มเสี่ยงในการเข้าถึงการตรวจ
 แมมโมแกรมเพื่อคัดกรองมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรก
 ในประเทศไทยต่อไปหรือไม่อย่างไรในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้บริหารโครงการ และ
 ผู้เชี่ยวชาญด้านมะเร็งเต้านมทุกท่านที่เข้าร่วมให้
 ข้อคิดเห็นเสนอแนะ และให้ความร่วมมือในการสัมภาษณ์
 ในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Kuhuaprema T, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sangrajrang S, eds. Cancer in Thailand Vol. VII 2007-2009. Bangkok: Bangkok Medical Publisher; 2013.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018;68:394-424.
3. Virani S, Bilheem S, Chansaard W, Chitapanarux I, Daoprasert K, Khuanchana S, et al. National and subnational population-based incidence of cancer in Thailand: assessing cancers with the highest burdens. Cancers 2017;9:E108.
4. กลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2560 (Hospital-based cancer registry 2017). กรุงเทพมหานคร: พรทรรักษ์การพิมพ์; 2561.
5. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2559. เข้าถึงได้จาก: http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/health_strategy2559.pdf. สืบค้นเมื่อวันที่ 10 มกราคม 2562.
6. Fan L, Goss PE, Strasser-Weippl K. Current status and future projections of breast cancer in Asia. Breast Care 2015;10:372-8.
7. Tan SM, Evans AJ, Lam TP, Cheung KL. How relevant is breast cancer screening in the Asia/Pacific region?. Breast 2007;16:113-9.
8. World Health Organization. Guidelines for the early detection and screening of breast cancer 2006. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/119805>. Accessed January 10, 2019.
9. Bengtsson M. How to plan and perform a qualitative study using content analysis. NursingPlus Open 2016;2:8-14.
10. Imsamran W, Pattatang A, Supattagorn P, Chiawiriyabunya I, Namthisong K, Wongsena M, et al. Cancer in Thailand Vol. IX, 2013-2015. Bangkok: Ministry of Public Health; 2018.
11. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2558. เข้าถึงได้จาก: http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/health_statistic2558.pdf. สืบค้นเมื่อวันที่ 6 พฤษภาคม 2562.
12. วิชัย เอกพลากร, บรรณานิการ. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557. นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; 2557.
13. วิชัย เอกพลากร, บรรณานิการ. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2552. นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; 2552.
14. ชลทิศ อุไรฤกษ์กุล. ประสิทธิภาพของการตรวจเต้านมด้วยตนเองอย่างสม่ำเสมอร่วมกับการใช้สมุดบันทึกการตรวจเต้านมด้วยตนเองในการคัดกรองมะเร็งเต้านมในประเทศไทย: การศึกษาไปข้างหน้า: ศูนย์อนามัยที่ 5 ราชบุรี กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข; 2559.
15. สำนักงานสภาพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ. แผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติฉบับที่สิบสอง พ.ศ. 2560-2564. เข้าถึงได้จาก: https://www.nesdb.go.th/ewt_dl_link.php?nid=6422. สืบค้นเมื่อวันที่ 17 เมษายน 2562.
16. กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. แผนยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบส่งเสริมสุขภาพและอนามัยสิ่งแวดล้อมตามแผนพัฒนาสุขภาพแห่งชาติ ในช่วงแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ 12 (พ.ศ. 2560-2564); 2559.
17. สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.). กรมการแพทย์. ทุกภาคส่วนร่วมรณรงค์ด้านมะเร็งเต้านม 2561. เข้าถึงได้จาก: <https://www.thaihealth.or.th/Content/452338>. สืบค้นเมื่อวันที่ 22 กรกฎาคม 2562.

18. MGR Online. ต.ค. เดือนรณรงค์ด้านภัย "มะเร็งเต้านม" พบมากสุดในหญิงทั่วโลก 2561. เข้าถึงได้จาก: <https://mgronline.com/qol/detail/9610000103528>. สืบค้นเมื่อวันที่ 22 กรกฎาคม 2562.
19. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขมะเร็งเต้านมครองแชมป์ภัยอันดับ 1 ในหญิงไทยกรมการแพทย์เตือนหญิงวัย 40-45 ปีขึ้นไปกลุ่มเสี่ยง 2556. เข้าถึงได้จาก: <https://www.hsri.or.th/people/media/waiting-categorize/detail/4688>. สืบค้นเมื่อวันที่ 22 กรกฎาคม 2562.
20. Bhoo-Pathy N, Yip CH, Hartman M, Uiterwaal CS, Devi BC, Peeters PH, et al. Breast cancer research in Asia: adopt or adapt Western knowledge?. *Eur J Cancer* 2013;49:703-9.
21. Dumalaon-Canaria JA, Hutchinson AD, Prichard I, Wilson C. What causes breast cancer? A systematic review of causal attributions among breast cancer survivors and how these compare to expert-endorsed risk factors. *Cancer Causes Control* 2014;25:771-85.
22. เอกสารประกอบการสัมมนาระดมความเห็นเรื่อง "โครงการศึกษาและร่างพระราชบัญญัติคณะกรรมการนโยบายแห่งชาติ" จัดโดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ เมื่อ 16 กรกฎาคม 2553 ณ โรงแรมเซ็นจูรี่พาร์ค กรุงเทพฯ
23. วราสิทธิ์ กาญจนสูตร. กฎหมายมะเร็งที่เหมาะสมสำหรับคนไทย. เข้าถึงได้จาก: http://www.hitap.net/wp-content/uploads/2014/06/2009-11-03_Clip-thai-03110906.pdf. สืบค้นเมื่อวันที่ 22 กรกฎาคม 2562.
24. Mukem S, Sriplung H, McNeil E, Tangcharoensathien V. Breast cancer screening among women in Thailand: Analyses of population-based household surveys. *J Med Assoc Thai* 2014;97:1106-18.
25. Chang LY, Yang YL, Shyu MK, Hwa HL, Hsieh FJ. Strategy for breast cancer screening in Taiwan: Obstetrician-Gynecologists should actively participate in breast cancer screening. *J Med Ultrasound* 2012;20:1-7.
26. American Cancer Society. Frequently asked questions about the American Cancer Society's Breast Cancer Screening Guideline. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/frequently-asked-questions-about-the-american-cancer-society-new-breast-cancer-screening-guideline.html>. Accessed May 14, 2019.
27. Miller AB, Wall C, Baines CJ, Sun P, To T, Narod SA. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ* 2014;348:g366.
28. Corbex M, Burton R, Sancho Garnier H. Breast cancer early detection methods for low and middle income countries, a review of the evidence. *Breast* 2012;21:428-34.
29. สิริรัตน์ ฉัตรชัยสุชา, คเนิงนิง พงศ์ถาวรภมร, กุลชลี พิมพา, สุพัตรา พรสุขสว่าง. ประสิทธิภาพของโปรแกรมการอบรมความรู้และทักษะการตรวจเต้านมด้วยตนเองต่อความเชื่อด้านสุขภาพ และการตรวจเต้านมด้วยตนเองของอาสาสมัครสาธารณสุขสตรีในชุมชน. *วารสารพยาบาลศาสตร์* 2554;29:64-73.

ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดรักษามะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด well-differentiated ในกลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาล มหาราชนครราชสีมา

เบญจวรรณ สำราญวานิช

บทคัดย่อ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดรักษามะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด well-differentiated ในกลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังเชิงพรรณนา จากเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดในกลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2561 ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์ ในช่วงที่ศึกษามีจำนวน 270 ราย เป็น papillary thyroid cancer 210 ราย และ follicular thyroid cancer 60 ราย ได้รับการผ่าตัดเอาต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมดในครั้งเดียว 160 ราย (ร้อยละ 59.3) โดยมี 122 ราย (ร้อยละ 45.2) ผ่าตัดเอาต่อมไทรอยด์ออกอย่างเดียว และ 38 ราย (ร้อยละ 14.1) ผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านข้างร่วมด้วย ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด 2 ครั้ง มี 110 ราย (ร้อยละ 40.7) ได้รับการผ่าตัดเอาต่อมไทรอยด์ออกอย่างเดียว 105 ราย (ร้อยละ 38.9) และ 5 ราย (ร้อยละ 1.8) ผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านข้างร่วมด้วย หลังผ่าตัดพบอัตราการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเอาต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมดในครั้งเดียวสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด 2 ครั้ง มีภาวะเส้นเสียงเป็นอัมพาตหลังผ่าตัดพบ 35 ราย (ร้อยละ 13) โดยเป็นแบบถาวร 31 ราย (ร้อยละ 11.5) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอร่วมด้วยมีจำนวน 43 ราย เกิดภาวะท่อน้ำเหลืองที่คอรั่วหลังผ่าตัด 4 ราย (ร้อยละ 9.3) โดยสรุปการศึกษานี้พบว่า การเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดเป็นสิ่งจำเป็น เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมโดยเร็วที่สุด ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ ศัลยแพทย์ควรต้องมีการพัฒนาตนเองอยู่เสมอเพื่อเพิ่มทักษะและประสบการณ์จะช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ (วารสารโรคมะเร็ง 2562;39:93-102)

คำสำคัญ: มะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด well-differentiated การผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกหมด การผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอ ภาวะแทรกซ้อน

Complications after Surgery for Well-differentiated Thyroid Carcinoma in Otolaryngology Department, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

by **Benjawan Samranvanich**

Otolaryngology Department, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Abstract The aim of this study was to evaluate complications after thyroid surgery in well-differentiated thyroid cancer in the Otolaryngology Department of Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. The hospital records of all patients undergoing thyroid surgery for well-differentiated thyroid cancer between January 2014 to December 2018 in the Otolaryngology Department of Maharat Nakhon Ratchasima Hospital were analyzed retrospectively. Our findings showed that, of 270 patients, papillary thyroid cancer was present in 210 patients and follicular thyroid cancer in 60 patients. 160 of 210 patients (59.3%) underwent one-stage surgery, of whom 122 (45.2%) received simultaneous selective neck dissection II-VI. The remaining 110 patients (40.7%) underwent two-stage completion surgery (5 patients with selective neck dissection II-VI). Patients with one-stage surgery had a higher rate of postoperative hypocalcemia. 35 patients (13%) had postoperative true vocal cord paralysis, of whom 31 (11.5%) had permanent paralysis. Of 43 patients who received simultaneous selective neck dissection II-VI, 4 patients (9.3%) had chyle leakage. In conclusion, improvements in surgical techniques and experiences can reduce postoperative complications. Postoperative observation is important to detect complications and early management can reduce morbidity and mortality. (*Thai Cancer J* 2019;39:93-102)

Keywords: well-differentiated thyroid cancer, thyroidectomy, neck dissection, complications

บทนำ

มะเร็งต่อมไทรอยด์เป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดของต่อมไร้ท่อ และมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นอย่างสม่ำเสมอในประเทศไทยมีผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์รายใหม่จำนวน 2877 ราย จากการสำรวจในปี พ.ศ. 2557¹ การผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมด เป็นการรักษหลักของมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด well-differentiated บางรายได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมดในครั้งเดียว (total thyroidectomy) หรือได้รับการผ่าตัดครั้งที่ 2 เพื่อเอาต่อมไทรอยด์ข้างที่เหลือออกหลังจากทราบผลทางพยาธิวิทยาว่าเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ (completion thyroidectomy) และอาจมีการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอด้านข้าง (neck dissection) ร่วมด้วยในกรณีที่มีการกระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างคอ

นอกจากการผ่าตัดยังต้องร่วมกับกระบวนการรักษาอื่น เช่น การใช้กัมมันตรังสี (iodine isotope ablation) การฉายแสง (radiation) ฮอร์โมนไทรอยด์ (thyroid hormone suppression)^{2,3}

การผ่าตัดต่อมไทรอยด์มีความปลอดภัยค่อนข้างสูง มีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน (morbidity rate) และอัตราการตาย (mortality rate) ต่ำมาก พบว่ามีอัตราการตายไม่ถึงร้อยละ 0.1⁴ จากการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ทั้งหมด ภาวะแทรกซ้อนที่จำเพาะจากการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมดที่พบบ่อยที่สุดคือ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำเฉียบพลัน (acute hypoparathyroidism) จากการขาดเลือดมาเลี้ยงต่อมพาราไทรอยด์ หรือต่อมพาราไทรอยด์ถูกเอาออกระหว่างการผ่าตัด ทำให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia)

และการบาดเจ็บของเส้นประสาท recurrent laryngeal nerve ทำให้สายเสียงเป็นอัมพาต (true vocal cord paralysis)⁵ ส่วนภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่พบได้ เช่น มีภาวะเลือดออก (hematoma) แผลติดเชื้อ (wound infection) เป็นต้น

ในกรณีที่ได้รับการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอร่วมด้วยจะมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เพิ่มขึ้นได้ ขึ้นกับขอบเขตของการผ่าตัด หากได้รับการผ่าตัดแบบ central neck dissection ร่วมด้วยจะมีโอกาสทำให้เกิดการบาดเจ็บของต่อมพาราไทรอยด์มากขึ้น ขณะที่การผ่าตัดแบบ lateral neck dissection ร่วมด้วยนั้น มีโอกาสทำให้เกิดการบาดเจ็บของเส้นประสาท spinal accessory nerve หรือภาวะท่อน้ำเหลืองที่คอรั่ว (chyle leakage) ได้^{6,7}

มะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด well-differentiated ส่วนใหญ่มีความรุนแรงน้อยและมีการพยากรณ์โรคดีมาก จึงทำให้ขอบเขตของการผ่าตัดมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด well-differentiated ในปัจจุบันยังไม่ชัดเจน ซึ่งต้องพิจารณาถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดตามมาได้ การศึกษาวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดรักษามะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด well-differentiated เพื่อนำมาใช้ในการพัฒนาระบบการรักษาผู้ป่วยในกลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยมาต่อไป

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดในกลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาล

มหาวิทยาลัยราชสีห์มา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2561 รวมระยะเวลา 5 ปี เกณฑ์การคัดเลือกได้แก่ผู้ป่วยที่มีผลทางพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด papillary thyroid carcinoma หรือ follicular thyroid carcinoma เกณฑ์การคัดออกได้แก่ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมะเร็งต่อมไทรอยด์เนื่องจากกลับเป็นซ้ำ (recurrent) ยังมีเนื้องอกเหลืออยู่หลังผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกหมด (residual) หรือมีผลทางพยาธิวิทยาไม่ใช่ชนิด well-differentiated งานวิจัยนี้ดำเนินการหลังจากได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชสีห์มา เอกสารรับรองเลขที่ 043/2019

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับ อายุ เพศ ผลทางพยาธิวิทยา ระยะโรค รูปแบบการผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ได้แก่ ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) การเกิดสายเสียงเป็นอัมพาต (true vocal cord paralysis) เลือดออก (hematoma) เป็นเหตุให้ต้องได้รับการผ่าตัดซ้ำ และอื่น ๆ จากเวชระเบียนของผู้ป่วยบันทึกในแบบบันทึกข้อมูล

วิธีการรักษาและภาวะแทรกซ้อน

หากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ ศัลยแพทย์จะทำการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมดในครั้งเดียว (one-stage surgery) โดยเป็นการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ (total thyroidectomy) หรือถ้าตรวจร่างกายพบว่ามีต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านข้างโต จะได้รับการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านข้าง

ร่วมด้วย (total thyroidectomy with selective neck dissection II-VI) แต่หากทราบว่าเป็นมะเร็งหลังจากผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออก 1 ข้าง (lobectomy) ศัลยแพทย์ จะทำการผ่าตัดครั้งที่ 2 (two-stage surgery) เพื่อเอาต่อมไทรอยด์ที่เหลือออกให้หมด (completion thyroidectomy) รวมถึงเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านข้างร่วมด้วยหากมีข้อบ่งชี้ตามข้างต้น ในกลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจร่างกายไม่พบต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านข้างโต แต่ขณะทำการผ่าตัดหากพบว่ามีต่อมน้ำเหลืองที่คอกลุ่มที่ 6 โต (perithyroidal pretracheal และ paratracheal lymph node) ศัลยแพทย์จะทำเอาต่อมน้ำเหลืองกลุ่มนี้ออกไปด้วย

ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) หมายถึง ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำกว่า 8.0 mg/dl หรือมีอาการทางคลินิกประกอบด้วย ชารอบปาก ชาปลายมือปลายเท้า เกิดตะคริว มือจับ มือเท้าเกร็ง หรือชักเกร็ง ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมด จะได้รับการเจาะเลือดเพื่อดูระดับแคลเซียม (serum calcium) ที่ช่วงเวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด และเฝ้าระวังอาการที่เกิดจากภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ หากพบว่ามีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำหรือมีอาการดังกล่าวข้างต้น จะได้รับการรักษาจนแคลเซียมในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำชั่วคราว (transient hypocalcemia) คือ มีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ ต้องได้รับยาแคลเซียมและวิตามินดีเพื่อรักษา และสามารถหยุดยาได้โดยระดับแคลเซียมไม่ลดลงในเวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน แต่ถ้าเกิน 6 เดือน ขึ้นไป เรียกว่าเป็นภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำถาวร (permanent hypocalcemia)

ภาวะสายเสียงเป็นอัมพาตชั่วคราว (transient true vocal cord paralysis) เป็นภาวะที่เกิดในระยะเวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน แล้วสายเสียงกลับมาทำงานปกติเหมือนเดิม หากมีภาวะนี้เกิน 6 เดือนขึ้นไป เรียกว่า ภาวะสายเสียงเป็นอัมพาตถาวร (permanent true vocal cord paralysis)

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังเชิงพรรณนาโดยแสดงค่าเป็นความถี่และร้อยละ

ผลการศึกษา

จากการศึกษานี้พบว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด well-differentiated ที่ได้รับการผ่าตัด ในกลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชสีห์มา ตั้งแต่เดือนวันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2561 ทั้งหมด 270 ราย เป็นเพศชาย 56 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.7 เพศหญิง 214 ราย คิดเป็นร้อยละ 79.3 มีอายุตั้งแต่ 16 ถึง 89 ปี อายุเฉลี่ย 45.6 ปี ส่วนใหญ่จำนวน 176 ราย (ร้อยละ 65.1) พบในช่วงอายุ 30-59 ปี ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

ผู้ป่วยที่ศึกษาพบว่าเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด papillary thyroid carcinoma 210 ราย คิดเป็นร้อยละ 77.8 และ follicular thyroid carcinoma 60 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.2 เมื่อจำแนกตามระยะโรคจากการตรวจทางพยาธิวิทยาของต่อมไทรอยด์พบว่า มีผู้ป่วยที่เป็นระยะ pT1 91 ราย (ร้อยละ 33.7) ระยะ pT2 79 ราย (ร้อยละ 29.3) ระยะ pT3 92 ราย (ร้อยละ 34.1) ระยะ pT4 6 ราย (ร้อยละ 2.2) และพบว่ามีผู้ป่วย

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่ศึกษา

ลักษณะผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	56 (20.7)
หญิง	214 (79.3)
อายุ	
< 30	42 (15.6)
30-59	176 (65.1)
≥ 60	52 (19.3)

2 ราย (ร้อยละ 0.7) ไม่พบมะเร็งในต่อมไทรอยด์ (pT0) แต่ตรวจพบมะเร็งที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอ (1 ราย) และมีการกระจายไปที่กระดูก (1 ราย) ในการศึกษาที่พบมีการกระจายของโรคไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอทั้งหมด (pN positive) 69 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.6 โดย 64 ราย (ร้อยละ 92.8; 64/69) เกิดใน papillary thyroid carcinoma และอีก 5 ราย (ร้อยละ 7.2; 5/69) เป็น follicular thyroid carcinoma (ตารางที่ 2)

ในกลุ่มผู้ป่วย follicular thyroid carcinoma พบว่ามีการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 5 โดยมีอาการทางกระดูกเป็นอาการนำมาก่อน แล้วจึงตรวจพบว่าเป็น bony metastasis ในการศึกษาไม่พบการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่นในกลุ่มผู้ป่วย papillary thyroid carcinoma

เมื่อพิจารณารูปแบบการผ่าตัด มีผู้ป่วย 160 ราย คิดเป็นร้อยละ 59.3 ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมดในครั้งเดียว (one-stage surgery) โดยได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์อย่างเดียว (total thyroidectomy) 122 ราย (ร้อยละ 45.2) (ในกลุ่มนี้มีผู้ป่วย

21 ราย ที่มีมะเร็งกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองกลุ่มที่ 6 ร่วมด้วย) ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ร่วมกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านข้างร่วมด้วย (total thyroidectomy with selective neck dissection II-V) 38 ราย (ร้อยละ 14.1) และมีผู้ป่วย 110 ราย คิดเป็นร้อยละ 40.7 ได้รับการผ่าตัด 2 ครั้ง (two-stage surgery) โดยเป็นการผ่าตัดต่อมไทรอยด์อย่างเดียว (completion thyroidectomy) 105 ราย (ร้อยละ 38.9) (ในกลุ่มนี้มีผู้ป่วย 8 ราย ที่มีมะเร็งกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองกลุ่มที่ 6 ร่วมด้วย) และมี 5 ราย ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ร่วมกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านข้างร่วมด้วย (ร้อยละ 1.8) ดังรายละเอียดในตารางที่ 2

หลังการผ่าตัดพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำมีทั้งหมด 137 ราย คิดเป็นร้อยละ 50.7 โดยเป็นแบบชั่วคราว คือสามารถหยุดยาแคลเซียมได้ โดยระดับแคลเซียมอยู่ในเกณฑ์ปกติภายใน 6 เดือน จำนวน 34 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.6 และมีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำถาวร 103 ราย คิดเป็นร้อยละ 38.1 จากการศึกษพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกหมดในครั้งเดียว (one-stage surgery) มีอัตราการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำสูงกว่าการผ่าตัดแบบ 2 ครั้ง (two-stage surgery) และเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำแบบถาวรมากกว่าแบบชั่วคราว ผู้ป่วยที่มีภาวะเสี่ยงเป็นอัมพาตหลังผ่าตัดมีทั้งหมด 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 13 จากผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทั้งหมด โดยเป็นแบบชั่วคราว 4 ราย (ร้อยละ 1.5) และแบบถาวร 31 ราย (ร้อยละ 11.5) และพบอัตราการเกิดในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกหมดในครั้งเดียวมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด 2 ครั้ง

ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วย และวิธีการผ่าตัดที่ได้รับ (N = 270 ราย)

ผลทางพยาธิวิทยา	One-stage surgery		Two-stage surgery		รวม
	Total	Total	Completion	Completion	
	thyroidectomy	thyroidectomy with SND II-VI	thyroidectomy	thyroidectomy with SND II-VI	
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
รวม	122 (45.2)	38 (14.1)	105 (38.9)	5 (1.8)	
Papillary thyroid carcinoma	103	36	66	5	210 (77.8)
Follicular thyroid carcinoma	19	2	39	0	60 (22.2)
Tstage					
pT0	1	1	0	0	2 (0.7)
pT1	36	10	43	2	91 (33.7)
pT2	44	7	26	2	79 (29.3)
pT3	35	20	36	1	92 (34.1)
pT4	6	0	0	0	6 (2.2)
Lymph node metastasis					
Papillary thyroid carcinoma	20	34	6	4	64/69 (92.8)
Follicular thyroid carcinoma	1	2	2	0	5/69 (7.2)

SND: selective neck dissection

วิจารณ์

นอกจากนี้ยังพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านข้างร่วมด้วย (selective neck dissection II-VI) จำนวน 43 ราย เกิดภาวะท่อน้ำเหลืองที่คอรั่ว (chyle leakage) หลังผ่าตัด 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.3 มี 1 ราย ต้องได้รับการผ่าตัดอีกครั้งเพื่อแก้ไข ส่วนอีก 3 รายรักษาได้ด้วยวิธีอนุรักษ์ (conservative treatment) การศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ได้แก่ ภาวะเลือดออก (hematoma) ภาวะแผลติดเชื้อ (wound infection) ดังรายละเอียดในตารางที่ 3

จากการศึกษานี้พบว่า มะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด well-differentiated ส่วนใหญ่เป็นชนิด papillary thyroid carcinoma พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย การกระจายของโรคไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอมักพบใน papillary thyroid carcinoma และการกระจายของโรคไปที่กระดูก (distance metastasis) พบใน follicular thyroid carcinoma ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้⁸ ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดเอาต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมดที่พบบ่อยที่สุดคือการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia)⁹ จากการ

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด

ภาวะแทรกซ้อน	One-stage surgery		Two-stage surgery		รวม
	Total	Total	Completion	Completion	
	thyroidectomy	thyroidectomy with SND II-VI	thyroidectomy	thyroidectomy with SND II-VI	
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
รวม	122 (45.2)	38 (14.1)	105 (38.9)	5 (1.8)	
Transient postoperative hypocalcemia	20 (16.4)	6 (15.8)	7 (6.7)	1 (20)	34 (12.6)
Permanent postoperative hypocalcemia	55 (45.1)	22 (57.9)	25 (23.8)	1 (20)	103 (38.1)
Transient RLN paralysis	4 (3.3)	0	0	0	4 (1.5)
Permanent RLN paralysis	13 (10.7)	7 (18.4)	11 (10.5)	0	31 (11.5)
Chyle leakage	0	4 (10.5)	0	0	4/43 (9.3)
Hematoma	0	0	0	0	0
Wound infection	0	0	0	0	0

SND: selective neck dissection, RLN: recurrent laryngeal nerve

เปรียบเทียบกับการศึกษาทั้งต่างประเทศ⁹⁻¹³ และในประเทศ¹⁴ ที่ผ่านมามีพบภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำแบบชั่วคราว ร้อยละ 12-55 และแบบถาวร ร้อยละ 2-9 สำหรับผลการศึกษาในผู้ป่วยเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำแบบชั่วคราวร้อยละ 12.6 และแบบถาวร ร้อยละ 38.1 เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Muller S และคณะ⁹ ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 87 ราย พบภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำแบบชั่วคราวร้อยละ 5.5 และแบบถาวรร้อยละ 9 การศึกษาในครั้งนี้พบว่า มีผู้ป่วยเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำชั่วคราวสูงกว่าถึง 2.3 เท่า และแบบถาวรสูงกว่า 4.2 เท่า จากการทบทวนข้อมูลของการศึกษาในครั้งนี้พบที่เกิดได้จากหลายสาเหตุ อาจเนื่องมาจากจำนวนผู้ป่วยของการศึกษานี้มีจำนวนที่มากกว่าของ Muller S และคณะ⁹ 3 เท่า จึง

ทำให้พบการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำมากกว่าได้ระยะของมะเร็งต่อมไทรอยด์ (Tstage) ที่ผ่าตัดของการศึกษานี้ ส่วนใหญ่เป็นระยะ T3 (ร้อยละ 34.1) ซึ่งมีขนาดของเนื้องอกมากกว่า 4 ซม. หรือมีการลุกลามออกนอกเยื่อหุ้มต่อมไทรอยด์ (extrathyroidal extension) ไปยังกล้ามเนื้อข้างเคียง จึงมีโอกาสทำให้เกิดการบาดเจ็บของต่อมพาราไทรอยด์หรือต่อมพาราไทรอยด์ถูกเอาออกไปด้วย ในขณะที่ของ Muller S และคณะ⁹ ส่วนใหญ่เป็นระยะ T1 (ร้อยละ 56) ส่วนปัจจัยของศัลยแพทย์ไม่น่ามีความแตกต่างกัน

Pfleiderer AG และคณะ¹² ได้ทำการศึกษาพบว่าเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกหมดในครั้งเดียว (total thyroidectomy) มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด

ไทรอยด์ 2 ครั้ง (completion thyroidectomy) เนื่องจากในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเอาต่อมไทรอยด์ออกไปข้างเดียว (lobectomy) ก่อน มีผลทำให้ต่อมพาราไทรอยด์ในข้างนั้นใช้เวลาในการฟื้นฟู และทำงานได้ปกติก่อนที่จะได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ที่เหลือออก (completion thyroidectomy) จึงพบภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำได้น้อยกว่า ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้มีความสอดคล้องกับการศึกษาข้างต้น โดยผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ พบมากในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดแบบครั้งเดียว (one-stage surgery) โดยพบร้อยละ 38.1 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ 2 ครั้ง ซึ่งพบเพียงร้อยละ 12.6

การเฝ้าระวัง สังเกตอาการที่เกิดจากภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ และการเจาะเลือดเพื่อติดตามระดับแคลเซียมในเลือดหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเอาต่อมไทรอยด์ออกหมด มีความจำเป็นอย่างมากเพื่อจะได้ให้การรักษาที่เหมาะสมโดยเร็วที่สุด และช่วยลดความรุนแรงที่เกิดจากภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำมากได้ สำหรับการดูแลและติดตามผู้ป่วยระยะยาวหลังจากออกจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมดในกลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา นั้น ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษาที่ชัดเจนและเป็นมาตรฐานเดียวกัน ที่ผ่านมามีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งได้รับการติดตามและรับการรักษาภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำโดยแพทย์แผนกโสต ศอ นาสิกเอง และมีอีกจำนวนหนึ่งที่ได้รับการติดตามและรับการรักษาภาวะนี้โดยแพทย์แผนกเวชศาสตร์นิวเคลียร์ซึ่งเป็นผู้ให้การรักษาร่วมโดยการใช้กัมมันตรังสี (Iodine iso-

tope ablation) จากการทบทวนเวชระเบียนในผู้ป่วยเหล่านี้พบว่า มีผู้ป่วยบางรายยังคงได้รับยาแคลเซียมและวิตามินดีในปริมาณเดิม ไม่มีการปรับลดยาเกิน 6 เดือน แม้ว่าผลเลือดจะมีระดับแคลเซียมอยู่ในเกณฑ์ปกติแล้วก็ตาม จึงทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำถาวร (permanent hypocalcemia) ในการศึกษาครั้งนี้มีจำนวนมาก ทั้งที่จริงแล้วผู้ป่วยรายนั้นอาจจะเป็นเพียงภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำชั่วคราว (transient hypocalcemia) ก็ได้ ซึ่งควรต้องมีการวางแผนทางการรักษาให้ชัดเจนและเป็นมาตรฐานเดียวกันต่อไป

ภาวะสายเสียงเป็นอัมพาต เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยรองลงมาจากภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ภาวะสายเสียงเป็นอัมพาตหลังผ่าตัดเกิดแบบชั่วคราว ร้อยละ 1.6-7 และแบบถาวร ร้อยละ 0.9-2^{9,10,12-14} โดยผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่า เกิดแบบชั่วคราว ร้อยละ 1.5 และแบบถาวร ร้อยละ 11.5 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาข้างต้น ภาวะสายเสียงเป็นอัมพาตนั้น หากเกิด 1 ข้าง มักไม่มีปัญหามากนัก แต่หากเกิด 2 ข้าง สามารถทำให้เกิดปัญหาที่อันตรายต่อผู้ป่วยคือ มีภาวะทางเดินหายใจส่วนบนอุดตันได้ (upper airway obstruction)¹⁵ ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบว่า มีผู้ป่วยเกิดภาวะสายเสียงเป็นอัมพาตทั้ง 2 ข้าง ภาวะสายเสียงเป็นอัมพาตนี้สามารถเกิดได้ ถึงแม้ว่าศัลยแพทย์จะทำการหาเส้นประสาท recurrent laryngeal nerve พบและทำการผ่าตัดอย่างระมัดระวังแล้วก็ตาม โดยมีปัจจัยเสี่ยงหลายอย่าง เช่น เส้นประสาท recurrent laryngeal nerve ถูกหนี้ออก หลุดลาม หรือเส้นประสาทอยู่ติดกับก้อนเนื้องอกทำให้

การเลาะเส้นประสาทออกทำได้ยาก หรือถูกดึงรั้งในระหว่างการเลาะก้อนเนื้อออก ก้อนเนื้ออกมีขนาดใหญ่มาก การได้รับความร้อนจากการใช้จี้เพื่อห้ามเลือด หรือถูกกดเบียดจากสาเหตุต่าง ๆ เป็นต้น แล้วเกิดการบาดเจ็บของเส้นประสาทตามมาได้¹⁶

ภาวะท่อน้ำเหลืองที่คอรั่ว (chyle leakage) หลังการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอพบได้ร้อยละ 2-8^{17,18} เกิดในผู้ป่วยที่ได้รับการเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอ โดยเฉพาะกลุ่มที่ 4 ซึ่งเป็นบริเวณส่วนล่างของเส้นเลือด jugular vein ที่มีท่อน้ำเหลือง (thoracic duct) มาเชื่อมต่อ ทำให้การเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอบริเวณนี้มีโอกาสทำให้ท่อน้ำเหลืองฉีกขาดได้ อีกทั้งมะเร็งต่อมไทรอยด์มักพบการกระจายของโรคไปที่ต่อมน้ำเหลืองในกลุ่มที่ 4 จึงทำให้การผ่าตัดมีโอกาสเกิดภาวะท่อน้ำเหลืองที่คอฉีกขาดได้มากขึ้น ศัลยแพทย์ต้องทำการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณนี้อย่างระมัดระวัง และตรวจสอบดูทุกครั้งก่อนทำการเย็บปิดแผลว่ามีการรั่วของท่อน้ำเหลืองหรือไม่ และทำการแก้ไขด้วยวิธีที่เหมาะสม อีกทั้งยังต้องเฝ้าระวังหลังผ่าตัดด้วยว่าจะมีการรั่วของท่อน้ำเหลืองอีกหรือไม่ ถึงแม้จะไม่พบก่อน จะทำการเย็บปิดแผลแล้วก็ตาม ในการศึกษาที่พบมีภาวะท่อน้ำเหลืองที่คอรั่ว ร้อยละ 9.3 ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านข้าง (selective neck dissection II-VI) ทั้งหมด 43 ราย ในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะท่อน้ำเหลืองที่คอรั่วในการศึกษานี้พบว่า ร้อยละ 75 สามารถรักษาได้ด้วย conservative treatment ได้แก่ การรับประทานอาหารแบบ medium chain triglyceride และพันแผลแบบแน่น (pressure dressing) แต่มีผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 25) ที่ไม่ได้ผล ต้องใช้

วิธีการผ่าตัดร่วมด้วย

ประสบการณ์และทักษะการผ่าตัดของศัลยแพทย์ถือเป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่ง โดยเฉพาะในกรณีที่ก้อนเนื้ออกมีขนาดใหญ่มาก หรือมีการลุกลามกดเบียดอวัยวะข้างเคียง ซึ่งมีโอกาสทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดได้มากขึ้น

สรุป

ถึงแม้การผ่าตัดต่อมไทรอยด์จะมีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการตายต่ำมาก แต่การเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดถือเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมโดยเร็วที่สุด และลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่อาจเกิดตามมา อีกทั้งยังสามารถลดค่าใช้จ่ายในการรักษา และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยได้ รวมถึงการวางแผนทางการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด โดยเฉพาะภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำให้มีแบบแผนและมาตรฐานเดียวกันจะช่วยให้การดูแลผู้ป่วยนั้นมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตาม ประสบการณ์และทักษะการผ่าตัดของศัลยแพทย์เป็นปัจจัยสำคัญข้อหนึ่งที่ต้องมีการเรียนรู้และพัฒนาตนเองอยู่เสมอ เพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนให้ได้มากที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Imsamran W, Pattatang A, Supattagorn P, Chiawiriyabunya I, Namthaisong K, Wongsena M, et al. Cancer in Thailand: Vol. IX, 2013-2015. Bangkok, 2018.
2. Paschke R, Lincke T, Muller SP, Kreissl MC, Dralle H, Fassnacht M. The treatment of well-differentiated thyroid carcinoma. Dtsch Arztebl Int 2015;112:452-8.

3. Lai SJ, Mandel SJ, Weber RS. Management of Thyroid Neoplasm. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA, Robbins KT, editors. Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2010. P.1750-72.
4. Gómez RJ, Sitges SA, Moreno LP, Zambudio AR, Ortega SJ, Rodríguez MT, et al. Mortality after thyroid surgery, insignificant or still an issue? *Langenbecks Arch Surg* 2015;400:517-22.
5. Davidson BJ, Newkirk KA, Burman KD. Cancer Principles and Management. In: Harrison LB, Sessions RB, Kies MS, editors. Head and Neck Cancer A Multidisciplinary Approach. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. P.779-816.
6. Roediger FC, Eisele DW. Complications of neck surgery. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA, Robbins KT, editors. Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2010. P.1726-34.
7. Delaney SW, Shi H, Shokrani A, Sinha UK. Management of chyle leak after head and neck surgery: review of current treatment strategies. *Int J Otolaryngol* 2017;2017:8362874. doi: 10.1155/2017/8362874.
8. Tom Edward N, Abigail T, Patricia Deanna D. Well-differentiated thyroid cancer: The Philippine general hospital experience. *Endocrinol Metab* 2016;31:72-9.
9. Muller S, Senne M, Kirschniak A, Königsrainer A, Bares R, Falch C. Impact of surgical resection extension on outcome for primary well-differentiated thyroid cancer-a retrospective analysis. *World J Surg Oncol* 2017;15:190.
10. Reddy GR, Rao GS. A study of complications on thyroidectomy. *World J Pharm Sci* 2014;2:1984-7.
11. Mohamed WB, Ahmed AE. Morbidity and mortality after total thyroidectomy for nonmalignant thyroid disorder r: 10 years' experience. *Egypt J Surg* 2016; 35:380-3.
12. Pfeleiderer AG, Ahmad N, Draper MR, Vrotsou K, Smith WK. The Timing of calcium measurements in helping to predict temporary and permanent hypocalcaemia in patients having completion and total thyroidectomies. *Ann R Coll Surg Engl* 2009;91:140-6.
13. Karamanakos SN, Markou KB, Panagopoulos K, Karavias D, Vagianos CE, Scopa CD, et al. Complications and risk factors related to the extent of surgery in thyroidectomy. Results from 2,043 procedures. *Hormones* 2010;9:318-25.
14. กนกวุฒิ อนันต์สุขบรรณ. อุบัติการณ์ของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ หลังการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมดในโรงพยาบาลราชบุรี. *วารสารแพทย์เขต 4-5* 2558;3:192-201.
15. Dionigi G, Sun H, Chai YJ, Catalfamo A, Mangraviti A, Rizzo GA, et al. Bilateral vocal palsy after total thyroidectomy: expert opinion on two malpractice claims. *J Endocr Surg* 2017;17:139-48.
16. Sheahan P, O'Connor A, Murphy MS. Risk factors for recurrent laryngeal nerve neuropraxia postthyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146:900-5.
17. Masud MK, Ahmad SM, Karim MA, Ferdouse F, Fakir AY, Hanif MA, et al. Complications of neck dissection at a tertiary level hospital: study of 30 cases. *Mymensingh Med J* 2014;23:658-66.
18. Dhiwakar M, Nambi GI, Ramanikanth TV. Drain removal and aspiration to treat low output chylous fistula. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271:561-5.

แบบแผนการใช้ยาเฮปารินที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำในผู้ป่วย มะเร็งชาวไทยที่มีภาวะลิ่มเลือดหลุดหลุดหลุด

วรรณวัฒน์ สินเจริญ

ณัฐดา อารีเปี่ยม

บทคัดย่อ ผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism: VTE) มีความเสี่ยงในการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี VTE 2-6 เท่า เฮปารินที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ (low molecular weight heparin: LMWH) เป็นยาที่เป็นตัวเลือกแรกสำหรับรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะนี้ LMWH ที่มีการสั่งใช้มากที่สุดได้แก่ enoxaparin ซึ่ง NCCN และ ASCO แนะนำให้ใช้ในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมวันละ 2 ครั้ง หรือ 1.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมวันละ 1 ครั้ง และปรับขนาดยาตามการทำงานของไต อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติพบว่ามีความหลากหลายในแบบแผนการใช้ยาเนื่องจากสาเหตุต่าง ๆ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาแบบแผนการใช้ยา LMWH ในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะ VTE ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะ VTE และได้รับยา LMWH ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2557-2562 ผลการศึกษาพบว่า รวบรวมผู้ป่วยได้ 140 ราย ส่วนใหญ่ร้อยละ 59 เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ย 60 ± 15 ปี โรคมะเร็งที่พบมากที่สุดคือมะเร็งปอดพบร้อยละ 33.6 ส่วนใหญ่ร้อยละ 85.7 โรคอยู่ในระยะลุกลาม ภาวะ VTE ที่พบส่วนใหญ่เป็นภาวะลิ่มเลือดหลุดหลุดหลุดดำที่ขา (deep vein thrombosis: DVT) พบร้อยละ 51 ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับยาอินออกซาพาริน เมื่อเปรียบเทียบกับมาตรฐานคำแนะนำการให้ยาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 50 ได้ยาในขนาดมาตรฐาน ขณะที่ร้อยละ 45 ได้รับยาขนาดต่ำกว่ามาตรฐานและร้อยละ 5 ได้รับยาขนาดสูงกว่ามาตรฐาน เมื่อติดตามเป็นระยะเวลา 3 เดือนขึ้นไปพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 72.9 และ 71.4 มีการบันทึกการตอบสนองต่อการรักษา โดยระบุอาการทางคลินิกและได้รับการติดตามด้วยภาพถ่ายทางรังสีวิทยาของหลอดเลือดตามลำดับ นอกจากนั้นยังพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 11.4 มีเลือดออก ผู้ป่วยที่ได้รับยา LMWH ขนาดสูงกว่ามาตรฐานเกิดภาวะเลือดออกมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดมาตรฐาน หรือต่ำกว่ามาตรฐาน (ร้อยละ 57, 8.6 และ 9.5 ตามลำดับ, $P=0.000$) โดยสรุปการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะ VTE รวมด้วยส่วนใหญ่ได้รับยา LMWH ขนาดมาตรฐาน และได้รับการติดตามผลการรักษาด้วยการประเมินอาการทางคลินิกและภาพถ่ายทางรังสีวิทยาของหลอดเลือดในสัดส่วนใกล้เคียงกัน และการได้รับยาขนาดสูงกว่ามาตรฐานมีความสัมพันธ์กับภาวะเลือดออก (วารสารโรคมะเร็ง 2562;39:103-110)

คำสำคัญ: ผู้ป่วยมะเร็ง ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ เฮปารินที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ

Patterns of Low Molecular Weight Heparin Dosage Regimen in Thai Cancer Patients with Venous Thromboembolism

by Wannawat Sincharoen, Nutthada Areepium

Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330

Abstract Cancer patients with venous thromboembolism (VTE) have a 2-6 times higher mortality rate than those without VTE. Low molecular weight heparin (LMWH) is the drug of choice for the treatment of VTE in cancer patients. Enoxaparin is the LMWH most often prescribed for VTE in Thai cancer patients. NCCN and ASCO recommend enoxaparin at a dose of 1 mg/kg subcutaneously twice daily or 1.5 mg/kg once a day, with dose adjustment according to renal function. However, in clinical practice, there are many patterns of use for enoxaparin for VTE in Thai cancer patients. This study aimed to explore the patterns of use for LMWH for VTE treatment among patients with cancer. We conducted a retrospective chart review of cancer patients with VTE who had received LMWH at King Chulalongkorn Memorial hospital between January 2014 and February 2019; the relevant data of 140 cancer patients were collected and reviewed. Most of the patients were female (59%) and the average age was 60 ± 15 years. The most common cancer was lung cancer (33.6%) and most of the patients were in the advanced stage (85.7%). Deep vein thrombosis (DVT) was most common type of VTE found (51%). All patients were prescribed enoxaparin with optimal dose (50%). However, 45% of the cancer patients received enoxaparin at a subtherapeutic dose and 5% received enoxaparin in a supratherapeutic dose. At 3 months' follow-up, 72.9% and 71.4% of cancer patients had undergone efficacy evaluation by clinical assessment or venous radio-imaging, respectively. Adverse effects (bleeding) were found among 11%. Cancer patients who received supratherapeutic doses had significantly more bleeding (57%) than the optimal dose (8.6%) or subtherapeutic dose (9.5%) ($P=0.000$). In conclusion, most of the cancer patients with VTE received LMWH at the optimal dose and underwent clinical-symptom assessment and venous radio-imaging. Supratherapeutic doses of enoxaparin were associated with increased bleeding. (*Thai Cancer J* 2019;39:103-110)

Keywords: cancers, venous thromboembolism, low molecular weight heparin

บทนำ

โรคมะเร็งมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism: VTE)^{1,2} ความชุกของการเกิด VTE ในผู้ป่วยมะเร็งมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคมะเร็งประมาณ 7 เท่า³ นอกจากนั้นยังพบว่า VTE มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งมากขึ้น^{4,5} โดยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งที่มี VTE มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยมะเร็งที่ไม่มีภาวะนี้ 2-6 เท่า^{2,5} ในประเทศไทยพบความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงในปอดอุดตันจากลิ่มเลือด (pulmonary embolism: PE) ร้อยละ 2.4⁶ และพบว่า

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดดำลึกที่ส่วนล่างของลำตัวอุดตัน เช่น ขา (deep vein thrombosis: DVT) มีโรคมะเร็งร่วมด้วยถึงร้อยละ 39⁷ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด VTE ในผู้ป่วยมะเร็ง ได้แก่ อายุ โรคร่วม ภาวะอ้วน การทำงานของไต นอกจากปัจจัยจากลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยแล้ว ตัวโรคมะเร็ง ได้แก่ ตำแหน่ง และการลุกลามของโรค¹⁰ รวมถึงการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ เช่น การผ่าตัด ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับยังสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด VTE ในผู้ป่วยมะเร็งด้วยเช่นกัน^{11,12}

ในปัจจุบันยาที่แนะนำให้ใช้เป็นตัวเลือกแรก

ในการรักษา DVT ระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยมะเร็งคือ low molecular weight heparin (LMWH) โดยให้ในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 12 ชั่วโมง หรือ 1.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนังวันละครั้ง โดยปรับขนาดยาตามการทำงานของไต^{8,13} LMWH มีประสิทธิภาพลดความเสี่ยงในการกลับเป็นซ้ำของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดได้มากกว่ายา warfarin โดยไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออก อย่างไรก็ตาม มีรายงานว่าผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยา LMWH เกิดเลือดออกประมาณร้อยละ 20⁹ แม้ว่าจะมีการกำหนดมาตรฐานของขนาดยาดังกล่าวข้างต้น แต่ในทางปฏิบัติพบว่าแบบแผนการให้ยา LMWH มีความหลากหลาย การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาแบบแผนของการรักษา VTE ในผู้ป่วยมะเร็ง รวมถึงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์โดยเฉพาะภาวะเลือดออกในผู้ป่วยมะเร็งชาวไทยที่ได้รับยา LMWH

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาชนิดย้อนหลัง (retrospective descriptive study) โดยศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น VTE และได้รับยา LMWH ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ.2557 ถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ.2562 จำนวนทั้งหมด 140 ราย การวิจัยครั้งนี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้ดำเนินการจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (IRB.No.071/62) และผู้อำนวยการ

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย (จพ.ล. 2066/2562)

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาโรคมะเร็งในหน่วยงานเคมีบำบัด ผู้ป่วยนอก อาคารว่องวานิช โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ดังนั้นคือ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย โรคร่วม คะแนนสมรรถภาพของร่างกาย (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) ชนิด ระยะและการแพร่กระจายของโรคมะเร็ง ข้อมูลด้านการรักษาโรคมะเร็ง ได้แก่ วิธีการรักษาโรคมะเร็งและสูตรยาเคมีบำบัดหรือฮอร์โมนบำบัด ข้อมูลด้านโรคและการรักษา VTE ได้แก่ ชนิดของโรค VTE และขนาดการให้ยา LMWH และข้อมูลด้านผลลัพธ์ทางคลินิกของการรักษา VTE ได้แก่ การประเมินอาการแสดงทางคลินิก ผลภาพถ่ายทางรังสีวิทยาของหลอดเลือด และการเกิดเลือดออก

เวชระเบียนผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วนเพียงพอต่อการวิเคราะห์ข้อมูลหรือผู้ป่วยที่ไม่มาตามนัด ระหว่างการรักษาจะถูกคัดออกจากการศึกษา การจำแนกว่าผู้ป่วยได้รับยาในขนาดมาตรฐาน ต่ำกว่ามาตรฐาน หรือสูงกว่ามาตรฐานพิจารณาจากขนาดยาต่อน้ำหนักตัวของผู้ป่วยร่วมกับหน้าที่การทำงานของไตของผู้ป่วย ณ เวลาที่สั่งให้ยา ผู้ป่วยที่มีการเพิ่มหรือลดขนาดยาจะใช้ขนาดยาที่ได้รับก่อนหน้าการประเมินผลการรักษาด้วยอาการทางคลินิกหรือภาพถ่ายทางรังสีวิทยาของหลอดเลือด

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานลักษณะของกลุ่มประชากรแสดงผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาในรูปแบบของความถี่ ร้อยละ ข้อมูลแบบต่อเนื่อง เช่น อายุ ดัชนีมวลกาย แสดงผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาในรูปแบบของค่าเฉลี่ยร่วมกับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรและผลลัพธ์ทางคลินิก เช่น ขนาดการใช้ยา LMWH กับการเกิดเลือดออกทดสอบด้วย Chi-square หรือ Fisher's exact test การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม SPSS version 22.0 (SPSS. Co., Ltd., Bangkok, Thailand)

ผลการศึกษา

การศึกษานี้มีเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์คัดเลือกศึกษาทั้งหมด 140 ราย เป็นเพศหญิง 83 ราย (ร้อยละ 59.3) และเพศชาย 57 ราย (ร้อยละ 40.7) อายุเฉลี่ย 60 ± 15 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.4 ± 3.7 กิโลกรัม/ตารางเมตร ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีคะแนน ECOG เท่ากับ 1 จำนวน 117 ราย (ร้อยละ 83.6) และมีโรคร่วมคือโรคความดันโลหิตสูงมากที่สุด 62 ราย (ร้อยละ 44.3) ส่วนมากเป็นมะเร็งปอด 47 ราย (ร้อยละ 33.6) รองลงมาคือมะเร็งลำไส้ใหญ่ 19 ราย (ร้อยละ 13.6) ผู้ป่วยมะเร็งส่วนใหญ่อยู่ในระยะที่ 4 หรือระยะแพร่กระจาย 120 ราย (ร้อยละ 85.7) และอวัยวะที่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปมากที่สุด คือ ปอด และตับจำนวน 44 ราย (ร้อยละ 31.4) เท่ากัน (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือฮอร์โมนบำบัดร้อยละ 99.4 รองลงมาคือการผ่าตัดร้อยละ 64.3 และรังสีรักษาร้อยละ 39.3 การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจำนวน 140 ราย

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
หญิง	83 (59.3)
ชาย	57 (40.7)
คะแนน ECOG	
0	12 (8.6)
1	117 (83.6)
2	9 (6.4)
3	1 (0.7)
4	1 (0.7)
ชนิดของโรคร่วม	
ความดันโลหิตสูง	62 (44.3)
ไขมันในเลือดสูง	43 (30.7)
เบาหวาน	21 (15.0)
โลหิตจาง	7 (5.0)
อื่นๆ	33 (24)
ตำแหน่งโรคมะเร็ง	
ปอด	47 (33.6)
ลำไส้ใหญ่	19 (13.6)
ท่อทางเดินน้ำดี	15 (10.7)
เต้านม	13 (9.3)
ตับอ่อน	8 (5.7)
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง	8 (5.7)
อื่นๆ	30 (21.4)
ระยะโรคมะเร็ง	
2	9 (6.4)
3	11 (7.9)
4	120 (85.7)
การแพร่กระจายของมะเร็ง	
แพร่กระจาย	120 (85.7)
ไม่แพร่กระจาย	20 (14.3)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจำนวน 140 ราย (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐานของ	จำนวน (ร้อยละ)
อวัยวะที่เซลล์มะเร็งลุกลาม	
ปอด	44 (31.4)
ตับ	44 (31.4)
ต่อมน้ำเหลือง	34 (24.3)
เยื่อหุ้มปอด	30 (21.4)
กระดูก	27 (19.3)
ช่องท้อง	15 (10.7)
สมอง	13 (9.3)
อื่นๆ	22 (15.7)

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

หรือฮอร์โมนพบว่า ผู้ป่วยทั้ง 139 รายได้รับยาเคมีบำบัด สูตร Cisplatin และร้อยละ 22.3 ได้รับยา Carboplatin ร่วมกับ Gemcitabine ดังรายละเอียดในตารางที่ 2

จากตารางที่ 3 VTE ที่พบในการศึกษาในส่วนใหญ่เป็น DVT พบร้อยละ 51.4 รองลงมาคือ PE พบร้อยละ 38.6 และผู้ป่วย 14 ราย (ร้อยละ 10) มี PE ร่วมกับ DVT ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการรักษาด้วยยา enoxaparin ตามขนาดมาตรฐาน 70 ราย (ร้อยละ 50) ขนาดต่ำกว่ามาตรฐาน 63 ราย (ร้อยละ 45) และขนาดสูงกว่ามาตรฐาน 7 ราย (ร้อยละ 5) ในจำนวนนี้มีการบันทึกในเวชระเบียนเกี่ยวกับการประเมินอาการทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะ VTE จำนวน 102 ราย (ร้อยละ 72.9) ได้รับการประเมินภาพถ่ายทางรังสีวิทยาของหลอดเลือดจำนวน 100 ราย (ร้อยละ 71.4) และได้รับการเจาะติดตามระดับ anti-factor Xa จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 4.3) และยังพบว่ามีการ

ตารางที่ 2 วิธีการรักษาและสูตรยารักษาโรคมะเร็ง

วิธีการและสูตรยารักษา	จำนวน (ร้อยละ)
วิธีการรักษา	
เคมีบำบัด/ฮอร์โมนบำบัด	139 (99.4)
ผ่าตัด	90 (64.3)
ฉายรังสี	55 (39.3)
สูตรยาเคมีบำบัด/ฮอร์โมนบำบัด	
Cisplatin	139 (100)
Carboplatin+Gemcitabine	31 (22.3)
Carboplatin+Paclitaxel	14 (11.0)
Carboplatin+Pemetrexed	9 (6.5)
XELOX	7 (5.0)
FOLFOX4	7 (5.0)
CHOP	7 (5.0)
Thyrosine kinase Inhibitor	7 (5.0)
Single gemcitabin	5 (3.6)
Single docetaxel	5 (3.6)
Paclitaxel+Trastuzumab	4 (2.9)
TS-one	4 (2.9)
Mayo's 5-FU	4 (2.9)
VAC	3 (2.2)
Irrinotecan+Cetuximab	3 (2.2)
BEP	3 (2.2)
อื่นๆ	26 (18.6)

XELOX: Capecitabine+Oxaliplatin, FOLFOX4:

5-Fluorouracil+Folinic Acid+Oxaliplatin, CHOP:

Cyclophosphamide+Doxorubicin+Vincristine+

Prednisolone, TS-One: Tegafur+Gimeracil+Oteracil,

5-FU: 5-Fluorouracil, VAC: Vincristine+Doxorubicin+

Cyclophosphamide, BEP: Bleomycin+Etoposide+

Cisplatin

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยแบ่งตามชนิดของ VTE ขนาดยา LMWH และผลลัพธ์ทางคลินิกของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะ VTE

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
ชนิดของ VTE	
DVT เท่านั้น	72 (51.4)
PE เท่านั้น	54 (38.6)
DVT ร่วมกับ PE	14 (10.0)
ขนาดยา LMWH	
ขนาดสูงกว่ามาตรฐาน	7 (5.0)
ขนาดมาตรฐาน	70 (50.0)
ขนาดต่ำกว่ามาตรฐาน	63 (45.0)
ได้รับการประเมินอาการทางคลินิก	102 (72.9)
ได้รับการประเมินภาพถ่ายทางรังสีวิทยา	100 (71.4)
ได้รับการประเมินระดับ anti-factor Xa	6 (4.3)
การเกิดเลือดออกจากยา LMWH	16 (11.4)

DVT: Deep Vein Thrombosis, PE: Pulmonary Embolism, LMWH: Low molecular weight heparin

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบขนาดการใช้ยาของผู้ป่วยและภาวะการเกิดเลือดออกจากการใช้ยา LMWH

ขนาดการใช้ยา LMWH	เกิดเลือดออก ราย (ร้อยละ)	ไม่เกิดเลือดออก ราย (ร้อยละ)	P
ขนาดมาตรฐาน	6 (8.6)	64 (91.4)	0.000
ขนาดต่ำกว่ามาตรฐาน	6 (9.5)	57 (90.5)	
ขนาดสูงกว่ามาตรฐาน	4 (57.1)	3 (42.9)	

เลือดออกเกิดขึ้นในผู้ป่วย 16 ราย (ร้อยละ 11.4) โดย 8.6) หรือ ต่ำกว่ามาตรฐาน (ร้อยละ 9.5) ($P = 0.000$) พบว่า ตำแหน่งที่เกิดเลือดออกมากที่สุดคือทางเดินอาหารส่วนล่าง ดังแสดงในตารางที่ 4

นอกจากนั้นการศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดสูงกว่ามาตรฐานเกิดภาวะเลือดออก (ร้อยละ 57) มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดมาตรฐาน (ร้อยละ

วิจารณ์

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเกี่ยวกับแบบแผนการให้ยา LMWH ครั้งแรกในผู้ป่วยมะเร็งชาวไทย

จากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะ VTE ร่วมด้วย ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับยา enoxaparin และส่วนใหญ่ร้อยละ 50 ได้รับยาในขนาดมาตรฐาน อย่างไรก็ตาม ยังมีผู้ป่วยเกือบครึ่งคือร้อยละ 45 ที่ได้รับยาในขนาดต่ำกว่ามาตรฐาน และอีกร้อยละ 5 ที่ได้รับยาในขนาดสูงกว่ามาตรฐาน แต่เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง จึงเป็นการยากที่จะระบุเหตุผลของการที่ผู้ป่วยได้รับยาต่ำกว่าหรือสูงกว่าขนาดมาตรฐาน จากข้อมูลที่มีบันทึกในเวชระเบียนที่เป็นเหตุผลให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาต่ำกว่าขนาดมาตรฐาน พบว่าการลดจำนวนครั้งในการบริหารยาฉีดเป็นเหตุผลที่พบมากที่สุดโดยพบร้อยละ 16 สำหรับการประเมินผลลัพธ์การรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการประเมินและบันทึกอาการทางคลินิกและมีการตรวจภาพถ่ายทางรังสีของหลอดเลือด อย่างไรก็ตามเมื่อติดตามอย่างน้อย 3 เดือน พบว่ายังคงมีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 30 ที่ไม่มีบันทึกการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกด้วยภาพถ่ายทางรังสีวิทยา ซึ่งเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ การศึกษานี้ไม่ได้ติดตามผลการกลับเป็น VTE ซ้ำซึ่งเป็นผลลัพธ์หลักที่รายงานในการวิจัยทางคลินิกส่วนใหญ่ เนื่องจากงานวิจัยนี้ศึกษาเก็บข้อมูลการประเมินการรักษา enoxaparin ระยะสั้นที่เวลา 3 เดือน ทำให้ยังไม่พบการกลับเป็นซ้ำของภาวะ VTE ซึ่งกำลังทำการรักษาอยู่ในขณะช่วงเวลาเก็บข้อมูล และเมื่อติดตามการใช้ยา enoxaparin เป็นระยะเวลานานขึ้นพบว่าข้อมูลของผู้ป่วยลดลงอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากการส่งตัวผู้ป่วยกลับไปรักษายังโรงพยาบาลในภูมิภาค การขาดการติดตาม การหยุดใช้ยาจากเหตุผลต่าง ๆ และการบันทึกข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ ผู้วิจัยจึงรวบรวมได้เพียงข้อมูลการประเมินการรักษา

เบื้องต้นที่มีการติดตามการรักษาด้วยวิธีใดบ้าง ด้านความปลอดภัยพบว่า มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์คือการเกิดเลือดออก พบอุบัติการณ์การเกิดเลือดออกในการศึกษาร้อยละ 11.4 ซึ่งเมื่อจำแนกตามขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับแล้วพบว่า อุบัติการณ์สูงสุดเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดสูงกว่ามาตรฐานคือ ร้อยละ 57.1 ขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดมาตรฐานและต่ำกว่ามาตรฐานมีอุบัติการณ์การเกิดเลือดออกใกล้เคียงกันที่ร้อยละ 8.6 และ 9.5 ตามลำดับ จากการศึกษาแบบ randomized controlled trial พบว่าผู้ป่วยได้รับ enoxaparin ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมทุก 12 ชั่วโมงและ 1.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมวันละครั้ง ซึ่งเป็นขนาดมาตรฐานเช่นเดียวกับการศึกษานี้ และยังพบอุบัติการณ์เกิดเลือดออกใกล้เคียงกัน โดยพบร้อยละ 7 และ 11 ตามลำดับ^{14,15} จึงอาจกล่าวได้ว่า การให้ยา enoxaparin ขนาดมาตรฐานหรือต่ำกว่ามาตรฐานที่เกิดขึ้นทางเวชปฏิบัติมีอัตราการเกิดเลือดออกไม่แตกต่างกัน และที่ขนาดมาตรฐานพบการเกิดเลือดออกไม่แตกต่างจากที่รายงานไว้ในการศึกษาอื่น อย่างไรก็ตาม อุบัติการณ์การเกิดเลือดออกที่รายงานในการศึกษานี้เป็นอุบัติการณ์รวมทั้งการเกิดเลือดออกที่รุนแรงและไม่รุนแรง ดังนั้น หากพิจารณาเฉพาะการเกิดเลือดออกที่รุนแรง อาจมีความแตกต่างจากที่เคยมีการรายงานในงานวิจัยอื่นที่ได้กล่าวมาข้างต้น

สรุป

ผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะ VTE ร่วมด้วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา LMWH ทั้งหมดได้รับยาชนิดเดียวคือ enoxaparin การศึกษานี้พบว่า มีผู้ป่วยเพียงครึ่งเดียวเท่านั้นที่ได้รับยาในขนาดมาตรฐาน ขณะที่เกือบครึ่ง

ได้รับยาต่ำกว่ามาตรฐาน และพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดสูงกว่ามาตรฐานมีอุบัติการณ์การเกิดภาวะเลือดออกมากกว่าอีกสองกลุ่ม ขณะที่อุบัติการณ์การเกิดเลือดออกในกลุ่มที่ได้รับยาขนาดมาตรฐานและต่ำกว่ามาตรฐานใกล้เคียงกันและใกล้เคียงกับที่เคยมีการรายงานในงานวิจัยทางคลินิกก่อนหน้านี้ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออก รวมถึงผลลัพธ์ด้านประสิทธิผลในการรักษาต่อไปในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยงานเคมีบำบัด ผู้ป่วยนอกและหน่วยงานเวชระเบียนผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่มีส่วนช่วยเหลืออำนวยความสะดวกในการเข้าถึงเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ และให้คำปรึกษาในการอ่านคำสั่งใช้ยาจากเวชระเบียนของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Arklel YS. Thrombosis and cancer. *Semin Oncol* 2000;27:362-74.
2. Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. Clinique Medicale de l' hotel-dieu de Paris. London: New Sydenham Society, 1865;3:94.
3. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 2005;293:715-22.
4. Sørensen HT, Møller M, Olsen JH, Baron JA. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000;343:1846-50.
5. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost* 2007;5:632-4.

6. ชัตราดี ลิ้มไพบูลย์, กมลวรรณ จีมีโชค, ศุภชาติ แสงเรืองอ่อน. การศึกษาความชุกของภาวะหลอดเลือดแดงปอดอุดตันจากลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็ง โดยใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ความเร็วสูง 64 สไลซ์ของช่องอก ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. *เวชสารแพทย์ทหารบก* 2554;64:19-27.
7. Mutirangura, P, Rüengsethakit, C, Wongwanit, C. Epidemiologic analysis of proximal deep vein thrombosis in Thai patients: malignancy, the predominant etiologic factor. *Int J Angiol* 2004;13:81-3.
8. National Comprehensive Cancer Network. Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease (Version 1.2014). Available at: <http://williams.medicine.wisc.edu/vtecancer.pdf>. Accessed April 12, 2018.
9. Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 2003;349:146-53.
10. Donnellan E, Kevane B, Bird BR, Ainle FN. Cancer and venous thromboembolic disease: from molecular mechanisms to clinical management. *Curr Oncol* 2014;21:134-43.
11. De Martino RR, Goodney PP, Spangler EL, Wallaert JB, Corriere MA, Rzucidlo EM, et al. Variation in thromboembolic complications among patients undergoing commonly performed cancer operations. *J Vasc Surg* 2012;55:1035-40.
12. Kröger K, Weiland D, Ose C, Neumann N, Weiss S, Hirsch C, et al. Risk factors for venous thromboembolic events in cancer patients. *Ann Oncol* 2006;17:297-303.
13. Khorana AA, Carrier M, Garcia DA, Lee AY. Guidance for the prevention and treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016;41:81-91.
14. Meyer G, Marjanovic Z, Valcke J, Lorcerie B, Gruel Y, Solal-Celigny P, et al. Comparison of low-molecular-weight heparin and warfarin for the secondary prevention of venous thromboembolism in patients with cancer: a randomized controlled study. *Arch Intern Med* 2002;162:1729-35.
15. Deitcher SR, Kessler CM, Merli G, Rigas JR, Lyons RM, Fareed J; ONCENOX Investigators. Secondary prevention of venous thromboembolic events in patients with active cancer: enoxaparin alone versus initial enoxaparin followed by warfarin for a 180-day period. *Clin Appl Thromb Hemost* 2006;12:389-96.

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีการแพร่กระจายในช่องท้องด้วยการ ผ่าตัดลดจำนวนเซลล์และให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้อง

ชญานิษฐ์ ศิริไสย

บทคัดย่อ โรคมะเร็งที่มีการแพร่กระจายในช่องท้อง (peritoneal metastasis) นับได้ว่าเป็นโรคมะเร็งระยะสุดท้าย การรักษาด้วยการประคับประคองโดยการให้ยาเคมีบำบัดเป็นเพียงการช่วยชะลอให้การดำเนินโรคช้าลงเท่านั้น สาเหตุการเสียชีวิตมักเกิดจากภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ โดยเฉพาะจากลำไส้อุดตัน ขาดสารอาหาร หรือเกิดจากผลข้างเคียงจากการให้ยาเคมีบำบัด ปัจจุบันพบว่าโรคมะเร็งที่มีการแพร่กระจายในช่องท้องมาจากโรคมะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งรังไข่ มะเร็งชนิด pseudomyxoma peritonei มะเร็งเยื่อช่องท้อง และมะเร็งกระเพาะอาหาร การรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ด้วยการผ่าตัด และให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้องทันทีหลังผ่าตัด สามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยาวนานขึ้นได้ (วารสารโรคมะเร็ง 2562;39:111-118)

คำสำคัญ: มะเร็งที่แพร่กระจายในช่องท้อง การผ่าตัดลดจำนวนเซลล์ เคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้อง

Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Peritoneal Metastasis Cancer Patients

by Chayanit Sirisai

Department of Surgery, National Cancer Institute, Bangkok.

Abstract Peritoneal metastasis is judged to be the end-stage of disease for cancer patients. Suitable treatments are palliative surgery, systemic chemotherapy, and palliative care, which aim to slow disease progression. However, due to the tumor burden, patients usually suffer from symptoms of gut obstruction, malnutrition, and the side effects of chemotherapy, which are the main causes of death. Nowadays, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) is one effective procedure to prolong survival for patients with peritoneal metastasis related to colon cancer, ovarian cancer, pseudomyxoma peritonei, mesothelioma, and gastric cancer. (Thai Cancer J 2019;39:111-118)

Keywords: peritoneal metastasis, cytoreductive surgery, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตเป็นอันดับต้น ๆ ของประเทศไทย แม้ว่าปัจจุบันจะมีการตรวจคัดกรองมะเร็งเพื่อให้ค้นพบโรคมะเร็งได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น แต่พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 30-40 ที่มาพบแพทย์มีการดำเนินโรคในระยะที่ 4¹ คือ มีการกระจายของเซลล์มะเร็งสู่อวัยวะต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นตับ ปอด กระดูก หรือสมอง รวมทั้งการกระจายสู่เยื่อช่องท้อง ปัจจุบันพบว่าหากสามารถผ่าตัดกำจัดเซลล์มะเร็งส่วนที่กระจายออกไปได้ ผู้ป่วยสามารถมีชีวิตที่ยาวนานขึ้น^{2,3}

โรคมะเร็งที่แพร่กระจายในช่องท้อง (peritoneal metastasis) เคยถูกจัดว่าเป็นโรคมะเร็งระยะที่ 4 ที่ไม่สามารถรักษาได้ แต่หลังจากมีการศึกษาเกี่ยวกับการกระจายของเซลล์มะเร็งเพิ่มขึ้น พบว่าการที่เซลล์มะเร็งกระจายในช่องท้องเกิดจากการกระจายผ่านทางเลือด หรือการกระจายโดยตรงจากเซลล์มะเร็งที่ลุกลามทะลุมายังผนังชั้นนอกของอวัยวะ เช่น กระเพาะอาหาร ลำไส้ใหญ่ หรือเกิดจากการแตกของก้อนมะเร็ง เซลล์มะเร็งนั้นสามารถกระตุ้นกระบวนการผ่านทางเซลล์ภูมิคุ้มกันต่าง ๆ ทำให้มีการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งที่ผิวเยื่อช่องท้อง

เกิดเป็นก้อนมะเร็งขึ้นมา ดังนั้นปัจจุบันหากพบว่ามี การกระจายของเซลล์มะเร็งในช่องท้องโดยไม่พบการกระจายไปยังอวัยวะอื่น ๆ ถือว่าเป็นเซลล์มะเร็งที่กระจายเฉพาะส่วน และสามารถกำจัดออกได้ด้วยการผ่าตัดลดจำนวนเซลล์ (cytoreductive surgery; CRS) และให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้อง (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; HIPEC)

กลไกการทำงานของ การออกฤทธิ์ของยาเคมีบำบัด ที่ให้ทางช่องท้อง

การรักษาโรคมะเร็งด้วยการให้ยาเคมีบำบัดทางช่องท้อง เริ่มมีการนำมาใช้เมื่อ 20 ปีก่อนโดยการ ศึกษาเปรียบเทียบกับ การให้ทางหลอดเลือดดำ พบว่า การให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำไม่สามารถผ่านชั้นเซลล์ของเยื่อช่องท้อง (peritoneal-plasma barrier) ได้ดีนัก การตอบสนองต่อยาที่เกิดขึ้นทั่วร่างกาย (systemic response) จึงน้อยลง ในทางกลับกันการให้ทางเยื่อช่องท้องโดยตรงสามารถฆ่าเซลล์มะเร็งได้โดยตรง โดยความเข้มข้นของยามากกว่าการให้ทางหลอดเลือดดำถึง 30 เท่า และมีความเข้มข้นของยาในหลอดเลือดดำเพียงเล็กน้อยเท่านั้น จึงทำให้ผลข้างเคียงจากยาน้อยลง⁴

การศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการให้ยาเคมีบำบัดทางช่องท้องยังพบอีกว่า เมื่อใช้ยาเคมีบำบัดที่อุณหภูมิสูงขึ้น 39-43 องศาเซลเซียส จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงหลายกระบวนการต่อเซลล์มะเร็ง ได้แก่ กระตุ้นให้เกิดการหลุดตัวของเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงเซลล์มะเร็ง ทำให้เกิดการขาดเลือดและตายในที่สุด³ อุณหภูมิที่สูงขึ้นทำให้รบกวนกระบวนการเมตาบอลิซึมของเซลล์ กระตุ้นการทำลายไซโทพลาสซึมและนิวเคลียส⁴ ทำให้ผนังเซลล์แตกทำลาย DNA และ RNA ของเซลล์มะเร็ง⁵ ในขณะที่เซลล์ปกติสามารถทนความร้อนได้ดีกว่าจึงไม่มีผลให้ถูกทำลาย⁶ นอกจากนี้ อุณหภูมิที่สูงขึ้นทำให้การออกฤทธิ์ของยาเคมีบำบัดดีขึ้น โดยเฉพาะ oxaliplatin, cisplatin และ mytomicin C โดยพบว่ายาเคมีบำบัดสามารถทะลุผ่านชั้นของเยื่อช่องท้องได้ถึง 2-5 มิลลิเมตร^{4,7,8} เวลาที่เหมาะสมในการให้ยาคือหลังผ่าตัดทันที เนื่องจากยังไม่เกิดพังผืดในช่องท้อง มีเซลล์มะเร็งในช่องท้องน้อยที่สุด และสามารถกระจายยาและความร้อนในช่องท้องได้ง่ายที่สุด

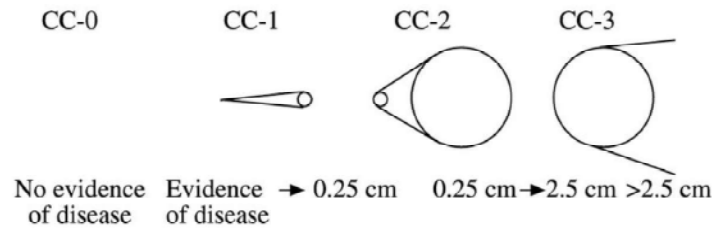
การรักษาด้วยการผ่าตัดลดจำนวนเซลล์มะเร็งและเยื่อช่องท้องที่มีเซลล์มะเร็ง (Cytoreductive surgery and peritonectomy)

การรักษาโรคมะเร็งชนิดแพร่กระจายในช่องท้องโดยการผ่าตัดลดจำนวนเซลล์และให้ยาเคมีบำบัดถูกนำมาใช้มากขึ้นหลังจากการเผยแพร่การศึกษาของ Sugarbaker PH⁹ ในปีค.ศ. 1995 โดยขั้นตอนการผ่าตัดประกอบด้วย

1. การสำรวจช่องท้อง (exploration) เพื่อประเมินความรุนแรงของการกระจายของโรค ซึ่งเป็นตัวช่วยในการตัดสินใจของศัลยแพทย์ เนื่องจากหากไม่สามารถ

กำจัดเซลล์มะเร็งออกได้ทั้งหมดแล้ว การผ่าตัดจะไม่มีประโยชน์ต่ออัตราการรอดชีพ และทำให้มีภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดมากขึ้น ซึ่งจะเกิดผลเสียต่อผู้ป่วยมากกว่าผลดี การประเมินการกระจายของมะเร็งเยื่อช่องท้องที่ได้รับการยอมรับนั้น คือ Sugarbaker's peritoneal cancer index (PCI) หรือดัชนีชี้วัดการกระจายของมะเร็งเยื่อช่องท้อง¹⁰ ดังรูปที่ 1 ซึ่งแบ่งช่องท้องออกทั้งหมด 13 ส่วน โดยเป็นส่วนของช่องท้อง 9 ส่วน และส่วนของลำไส้เล็ก 4 ส่วน ให้คะแนนการกระจาย 0-3 ตามขนาดของก้อนมะเร็ง หากไม่พบก้อนมะเร็งเลย เท่ากับ 0 คะแนน ก้อนมะเร็งขนาด <5 มิลลิเมตร เท่ากับ 1 คะแนน ก้อนมะเร็งขนาด 5-50 มิลลิเมตร เท่ากับ 2 คะแนน ก้อนมะเร็งขนาดใหญ่กว่า 50 มิลลิเมตร เท่ากับ 3 คะแนน และนำผลรวมของแต่ละส่วนมารวมกัน โดยมีคะแนนเต็ม 39 คะแนน มะเร็งเยื่อช่องท้องที่ดัชนีชี้วัดต่ำสามารถพยากรณ์ได้ว่าการรักษาจะมีผลดี การกลับเป็นซ้ำน้อย ซึ่งมะเร็งแต่ละชนิดที่กระจายมาที่เยื่อช่องท้องก็จะมีดัชนีชี้วัดที่เหมาะสมต่างกัน

2. การผ่าตัดลดจำนวนเซลล์มะเร็งและเลาะเยื่อช่องท้อง (cytoreductive surgery and peritonectomy) ซึ่งเป็นการรักษาเพื่อกำจัดก้อนมะเร็งที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่า (macroscopic tumor) โดยการผ่าตัดก้อนมะเร็งต้นเหตุ และเยื่อช่องท้องที่มีเซลล์มะเร็งออก การผ่าตัดกำจัดเซลล์มะเร็งที่สมบูรณ์ (complete cytoreductive surgery) จะประกอบด้วย 2 ส่วน คือ การผ่าตัดอวัยวะที่เซลล์มะเร็งลุกลามไป อาจประกอบด้วยหลายหัตถการ เช่น การตัดแผ่นไขมัน โอลิเมนต์ ตัดลำไส้ใหญ่ ตัดลำไส้เล็ก ตัดตับอ่อน และตัดมดลูกรังไข่ร่วมกันในการผ่าตัดครั้งนั้น ๆ การผ่าตัด



รูปที่ 3 แสดงคะแนนความสำเร็จของการผ่าตัด (completeness of cythereduction score: CCR)¹³

การประเมินผลของการผ่าตัด

การประเมินผลของการผ่าตัดจะประเมินโดยการใช้คะแนนความสำเร็จของการผ่าตัด (completeness of cythereduction score: CCR) ดังแสดงในรูปที่ 3 ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการดำเนินโรค อัตราการรอดชีพ และการกลับเป็นซ้ำ การประเมินผลการผ่าตัดจะให้คะแนนตามขนาดของก้อนมะเร็งที่เหลืออยู่ โดยหากผ่าตัดได้หมด มีคะแนนเท่ากับ 0 ผ่าตัดเหลือก้อนมะเร็งน้อยกว่า 2.5 มิลลิเมตร เท่ากับ 1 คะแนน ผ่าตัดเหลือก้อนมะเร็ง 2.5-25 มิลลิเมตร เท่ากับ 2 คะแนน และเหลือก้อนมะเร็งมากกว่า 25 มิลลิเมตร เท่ากับ 3 คะแนน

ผลของการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งรังไข่ มะเร็งชนิด pseudomyxoma peritonei มะเร็งเยื่อช่องท้อง และมะเร็งกระเพาะอาหาร มีระยะการรอดชีพที่ยาวนานขึ้น¹⁴⁻¹⁷ นอกจากนี้ปัจจุบันมีการศึกษาเพิ่มเติมในโรคมะเร็งชนิดอื่น ๆ เช่น มะเร็งตับอ่อน มะเร็งตับ มะเร็งลำไส้เล็ก มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ เป็นต้น

ประสิทธิผลของการรักษาด้วยการผ่าตัดลดจำนวนเซลล์มะเร็งและการให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้องในโรคมะเร็งชนิดต่างๆ
มะเร็งลำไส้ใหญ่ (Colorectal cancer)

มะเร็งลำไส้ใหญ่ที่มีการแพร่กระจายในช่องท้อง หากไม่ได้รับการรักษา จะสามารถมีชีวิตอยู่ได้ไม่เกิน 6 เดือน การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดทางเส้นเลือดดำอย่างเดียว มีชีวิตอยู่ได้ 10-15 เดือน¹⁰ เมื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่มีการกระจายในช่องท้องกับผู้ป่วยที่มีการกระจายไปอวัยวะอื่น เช่น ตับ หรือ ปอด พบว่าอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายในช่องท้องเพียงอย่างเดียวต่ำกว่า¹⁸ จากการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม (randomized control trial) เพื่อศึกษาผลของการผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงทางช่องท้อง เทียบกับการให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียวพบว่า ระยะการอยู่รอดเพิ่มขึ้นจาก 23.9 เดือนเป็น 62.7 เดือน¹⁰ และมีอัตราการรอดชีพ 5 ปีร้อยละ 48¹⁹ ปัจจุบันการรักษาด้วยการผ่าตัดและให้เคมีบำบัดอุณหภูมิสูงทางช่องท้องมีการกล่าวถึงมากขึ้นในแนวทางการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ของ NCCN² แม้ว่าจะไม่ใช่การรักษาหลักของโรคมะเร็งที่แพร่กระจายที่เยื่อช่องท้อง แต่แนวโน้มของการรอดชีพมีมากกว่าการรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัดทางเส้นเลือดดำเพียงอย่างเดียว

มะเร็งรังไข่ (Ovarian cancer)

ในปัจจุบันแม้ว่ายังไม่มีแนวทางการรักษามะเร็งรังไข่ในระยะที่ IIIC/ IV ที่เป็นมาตรฐาน แต่การ

รักษาที่เหมาะสมคือการผ่าตัดเพื่อกำจัดก้อนมะเร็งออกให้มากที่สุดร่วมกับให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยมักมีการกลับเป็นซ้ำของโรคได้บ่อยภายใน 5 ปีหลังการรักษา ต่อมาการศึกษาผลของการให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำร่วมกับทางช่องท้อง เทียบกับการให้ทางหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียว ซึ่งพบว่ากลุ่มที่ได้เคมีบำบัดทางช่องท้องร่วมด้วยมีอัตราการรอดชีพที่ 65 เดือน เทียบกับ 49 เดือน ในกลุ่มที่ได้ทางหลอดเลือดดำเพียงทางเดียว ($P < 0.001$)²⁰ และเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิต่ำในช่องท้องกับกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียว พบว่า กลุ่มแรกนั้นมีอัตราการรอดชีพ 26.7 เดือน เทียบกับ 13.4 เดือน ($P < 0.001$) และอัตราการรอดชีพที่ 3 ปี เท่ากับร้อยละ 75 เทียบกับร้อยละ 18 ตามลำดับ ($P < 0.001$)²¹ โดยไม่มีความแตกต่างในกลุ่มที่ดีและไม่ดีต่อยากลุ่ม platinum

มะเร็งชนิด pseudomyxoma peritonei

Pseudomyxoma peritonei คือ โรคมะเร็งที่มีการผลิตมูก มักเกิดจากมะเร็งของไส้ติ่ง มะเร็งลำไส้ มะเร็งรังไข่ นอกจากนั้นอาจพบได้จากมะเร็งตับอ่อน โดยมูกจะสะสมอยู่ในช่องท้อง ทำให้เกิดการกดเบียดต่ออวัยวะต่างๆ ในช่องท้อง และอาจลุกลามเข้าไปในผนังของอวัยวะในช่องท้องได้ การรักษาด้วยการผ่าตัดลดจำนวนเซลล์มะเร็งและให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิต่ำทางช่องท้องเป็นการรักษาที่ดีที่สุดสำหรับโรคมะเร็งชนิดนี้ โดยพบว่าผู้ป่วยจะมีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปีถึงร้อยละ 60-97 และอัตราการรอดชีพที่ 15 ปีที่ร้อยละ 59^{14,16,22} ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยจะพบการกลับเป็นซ้ำของโรคได้ที่ 2 ปี²²

มะเร็งเยื่อช่องท้อง (Mesothelioma)

โรคมะเร็งชนิดนี้เป็นอีกหนึ่งชนิดที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัดทางช่องท้องได้เป็นอย่างดีพบว่า สามารถทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพได้ถึง 100 เดือน²³ เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด อย่างไรก็ตามลักษณะชนิดของเซลล์มะเร็งเยื่อช่องท้องเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สำคัญต่อการพยากรณ์ของโรคพบว่า มะเร็งชนิด sarcomatoid มีการดำเนินโรครุนแรงที่สุด ในขณะที่ชนิด epithelioid มีการดำเนินโรคดีที่สุด

มะเร็งกระเพาะอาหาร (Gastric cancer)

มะเร็งกระเพาะอาหารเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้น ๆ และมีอัตราการรอดชีพค่อนข้างต่ำเพียงร้อยละ 15-25 แม้ว่าได้รับการรักษาที่เหมาะสมก็ตาม การให้การรักษาด้วยการผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัดทางช่องท้องยังคงเป็นข้อถกเถียงกัน แต่การศึกษาในญี่ปุ่น เกาหลี และจีน พบว่าการให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิต่ำทางช่องท้องสามารถเพิ่มอัตราการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยได้ โดยมีอัตราการรอดชีพ 5 ปีเป็นร้อยละ 30-60^{24,25} ในขณะที่การศึกษาในยุโรปหรืออเมริกาไม่สามารถยืนยันผลของการให้ยาเคมีบำบัดทางช่องท้องได้ชัดเจน อย่างไรก็ตามพบว่าลักษณะของมะเร็งกระเพาะอาหารที่เกิดในแต่ละประเทศนั้นแตกต่างกัน มีตัวกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรคต่างกัน²⁶ หากจะนำการรักษามาประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยในประเทศไทยควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงข้อดีข้อเสียของการรักษาดังกล่าว

ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา

อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิต่ำในช่องท้อง

พบได้ถึงร้อยละ 30-40¹ มักพบการติดเชื่อในช่องท้อง รอยต่อลำไส้รั่ว ลำไส้อุดตัน ปอดอักเสบ หัวใจวาย หรือผลข้างเคียงจากการได้รับยาเคมีบำบัด โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ดัชนีมะเร็ง การกระจายของมะเร็งที่เยื่อช่องท้อง ระยะเวลาในการผ่าตัด และจำนวนของรอยต่อลำไส้

สรุป

การรักษาโรคมะเร็งชนิดแพร่กระจายในช่องท้อง โดยการผ่าตัดลดจำนวนเซลล์และการให้ยาเคมีบำบัด อุณหภูมิสูงในช่องท้องเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษา ซึ่งช่วยให้ผู้ป่วยมีระยะการรอดชีวิตที่ยาวขึ้นและอาจเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการรักษาโรคมะเร็งในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Li Y, Zhou YF, Liang H, Wang HQ, Hao JH, Zhu ZG, et al. Chinese expert consensus on cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal malignancies. *World J Gastroenterol* 2016;22:6906-16.
2. Benson III AB, Venook AP, Cederquist L, Chan E, Chen YJ, Cooper HS, et al. Clinical practice guideline in oncology: colon cancer, version 1.2017. *J Natl Compr Cancer Netw* 2017;15:370-98.
3. Roviello F, Roviello G, Petrioli R, Marrelli D. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for the treatment of ovarian cancer: A brief overview of recent results. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015;95:297-305.
4. Van der Speeten K, Stuart OA, Sugarbaker PH. Pharmacology of perioperative intraperitoneal and intravenous chemotherapy in patients with peritoneal surface malignancy. *Surg Oncol Clin N Am* 2012;21:577-97.
5. Braam HJ, Schellens JH, Boot H, van Sandick JW, Knibbe CA, Boerma D, et al. Selection of chemotherapy for hyperthermic intraperitoneal use in gastric cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015;95:282-96.
6. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000;88:358-63.
7. Elias D, Bonnay M, Puizillou JM, Antoun S, Demirdjian S, El OA, et al. Heated intraoperative intraperitoneal oxaliplatin after complete resection of peritoneal carcinomatosis: pharmacokinetics and tissue distribution. *Ann Oncol* 2002;13:267-72.
8. Glehen O, Osinsky D, Cotte E, Kwiatkowski F, Freyer G, Isaac S, et al. Intraperitoneal chemohyperthermia using a closed abdominal procedure and cytoreductive surgery for the treatment of peritoneal carcinomatosis: morbidity and mortality analysis of 216 consecutive procedures. *Ann Surg Oncol* 2003;10:863-9.
9. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg* 1995;221:29-42.
10. Hall B, Padussis J, Foster JM. Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in the Management of Colorectal Peritoneal Metastasis. *Surg Clin North Am* 2017;97:671-82.
11. Determining the Peritoneal Cancer Index. Available from: <http://www.hipec.com/knowledge-base/determining-the-peritoneal-cancer-index>. Accessed August 31, 2018.
12. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/hyperthermic_intraperitoneal_chemotherapy. Accessed August 31, 2018.
13. Sugarbaker PH, Deraco M, Glehen O, Helm CW, Morris DL, Van der Speeten K. Cytoreductive Surgery and Perioperative Chemotherapy for Peritoneal Surface Malignancy, Textbook and Video Atlas. 2nd Edition. Canada: Cine-med Inc; 2017.
14. Helm CW. Current status and future directions of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of ovarian cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2012;21:645-63.
15. Chua TC, Chong CH, Morris DL. Peritoneal mesothelioma: current status and future directions. *Surg Oncol Clin N Am* 2012;21:635-43.

16. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Glehen O, Gilly FN, et al. Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol* 2012;30:2449-56.
17. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res* 1996;82:359-74.
18. Franko J, Shi Q, Goldman CD, Pockaj BA, Nelson GD, Goldberg RM, et al. Treatment of colorectal peritoneal carcinomatosis with systemic chemotherapy: a pooled analysis of north central cancer treatment group phase III trials N9741 and N9841. *J Clin Oncol* 2012;30:263-7.
19. Esquivel J, Lowy AM, Markman M, Chua T, Pelz J, Baratti D, et al. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM) Multiinstitution Evaluation of the Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) in 1,013 patients with Colorectal Cancer with Peritoneal Carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2014;21:4195-201.
20. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, Huang HQ, Baergen R, Lele S, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006;354:34-43.
21. Spiliotis J, Halkia E, Lianos E, Kalantzi N, Grivas A, Efstathiou E, et al. Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer: a prospective randomized phase III study. *Ann Surg Oncol* 2015;22:1570-5.
22. Votanopoulos KI, Shen P, Stewart JH 4th, Levine EA. Current status and future directions in appendiceal cancer with peritoneal dissemination. *Surg Oncol Clin N Am* 2012;21:599-609.
23. Feldman AL, Libutti SK, Pingpank JF, Bartlett DL, Beresnev TH, Mavroukakis SM, et al. Analysis of factors associated with outcome in patients with malignant peritoneal mesothelioma undergoing surgical debulking and intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol* 2003;21:4560-7.
24. Yonemura Y, de Aretxabala X, Fujimura T, Fushida S, Katayama K, Bandou E, et al. Intraoperative chemohyperthermic peritoneal perfusion as an adjuvant to gastric cancer: final results of a randomized controlled study. *Hepatogastroenterology* 2001; 48:1776-82.
25. Zhu ZG, Tang R, Yan M, Chen J, Yang QM, Li S, et al. Clinical effect of intraoperative peritoneal hyperthermic chemotherapy for advanced gastric cancer. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2006;9:26-30.
26. Glockzin G, Piso P. Current status and future directions in gastric cancer with peritoneal dissemination. *Surg Oncol Clin N Am* 2012;21:625-33.

คำแนะนำการส่งต้นฉบับ

วารสารโรคมะเร็งยินดีรับบทความทางวิชาการ หรือ เรื่องราวที่น่าสนใจเกี่ยวกับโรคมะเร็งเพื่อพิจารณา ตีพิมพ์ในวารสารนี้ โดยบทความที่ตีพิมพ์จะได้รับการ กลั่นกรองจากผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความเชี่ยวชาญในสาขานั้น ๆ สำหรับบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารนี้ถือว่าเป็น ลิขสิทธิ์ของวารสารโรคมะเร็ง และเป็นผลงานวิชาการหรือ วิจัยของคณะผู้เขียน ไม่ใช่ความคิดเห็นของบรรณาธิการ หรือผู้จัดทำ ขอให้ผู้นิพนธ์ส่งต้นฉบับที่จัดเตรียมถูกต้อง ตามคำแนะนำในเอกสารนี้มายังบรรณาธิการวารสาร โรคมะเร็งทาง E-mail: thaicancerj@gmail.com

ประเภทของบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

ควรเขียนลำดับเป็นข้อ ๆ ได้แก่ เรื่องย่อ (ทั้ง ภาษาอังกฤษและภาษาไทย) บทนำสั้น ๆ (เหตุผลที่ ทำการศึกษานี้ รวมทั้งวัตถุประสงค์) วัสดุและวิธีการ ผลการศึกษา วิจารณ์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และ เอกสารอ้างอิง

รายงานผู้ป่วย (Case Report)

ควรประกอบด้วยเรื่องย่อ (ทั้งภาษาอังกฤษ และภาษาไทย) บทนำ รายงานผู้ป่วย บทวิจารณ์ ข้อคิดเห็น สรุป และเอกสารอ้างอิง

บทความทางวิชาการหรือบทพินิจวิชาการ (Review Articles)

ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้รวบรวมสังเคราะห์ ใหม่ หรือเรื่องที่น่าสนใจที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ ประกอบด้วยเรื่องย่อ (ทั้งภาษาอังกฤษและภาษาไทย) บทนำ ความรู้เกี่ยวกับเรื่องที่เขียน และเอกสารอ้างอิง

การเตรียมต้นฉบับ

1. บทความที่ส่งมาเพื่อตีพิมพ์ต้องส่งต้นฉบับ 2 ชุด (พร้อมไฟล์ กรณีส่งทางไปรษณีย์) และต้อง ไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังส่งตีพิมพ์ที่ใด

2. บทความที่พิมพ์ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยควรหลีกเลี่ยงคำภาษาอังกฤษ ยกเว้นในกรณีจำเป็นเท่านั้น พยายามไม่ใช้คำย่อ นอกจากคำที่ยอมรับกันโดยทั่วไป

3. การย่อเรื่อง ให้ย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ไม่ว่าเนื้อเรื่องจะเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ

4. ชื่อเรื่องและชื่อผู้เขียน ต้องมีทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษ พร้อมด้วยสถาบันที่ทำงาน (ทั้ง ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ) และระบุผู้เขียนที่สามารถ ติดต่อได้ (corresponding author)

5. ต้นฉบับต้องพิมพ์อย่างชัดเจนมีระยะ ห่างระหว่างบรรทัด 1 ช่อง พิมพ์หน้าเดียวในกระดาษ A4 โดยใช้อักษรชนิด Angsana New ขนาด 16 เว้น ระยะห่างจากขอบทุกด้าน 1 นิ้วโดยตลอดและใส่ เลขหน้าทางมุมขวามือ

6. ภาพประกอบ ถ้าเป็นภาพใช้ภาพขาวดำ ขนาดโปสเตอร์ ผิวน้ำเรียบเป็นมัน หรือพิมพ์จาก คอมพิวเตอร์โดยใช้เครื่องพิมพ์เลเซอร์ ให้ใหญ่กว่าขนาดที่ จะตีพิมพ์เพื่อให้ได้ภาพชัดเจน กำกับหมายเลขภาพ ชื่อผู้เขียนไว้ด้านหลังภาพทุกภาพ พิมพ์คำบรรยาย ภาพเป็นลำดับแยกไว้ในกระดาษอีกแผ่น

7. ตาราง พิมพ์แยกต่างหากโดยมีหัวข้อ (title) และเชิงอรรถ (foot note) พร้อมทั้งอธิบายตัวย่อ ในตาราง

8. เอกสารอ้างอิง ใช้ระบบแวนคูเวอร์ซึ่งเป็นระบบที่ใช้กันอยู่ในวารสารทางการแพทย์ชั้นนำในขณะนี้ ให้กำกับการอ้างด้วยหมายเลขและเรียงลำดับการอ้างหมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงจะต้องตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

การเขียนเอกสารอ้างอิง

8.1 จาการวารสาร

วารสารภาษาอังกฤษ ประกอบด้วยชื่อผู้แต่ง (ถ้ามีผู้แต่งไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อทุกคนแต่ถ้ามี 7 คนขึ้นไปให้ใส่เพียง 6 ชื่อแรก แล้วเติม et al.) ชื่อเต็มของบทความ ชื่อย่อวารสาร (ใช้ตาม Index Medicus) ปีที่พิมพ์; ปีที่: หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

วารสารภาษาไทย ให้เขียนแบบเดียวกับภาษาอังกฤษ เว้นแต่ชื่อผู้เขียนใช้ชื่อเต็มโดยใส่ชื่อตัวก่อนแล้วตามด้วยนามสกุลและใช้ปี พ.ศ.

ตัวอย่าง

1. Chariyalertsak S, Sirikulchayanonta V, Mayer D, Kopp-Schneider A, Fuerstenberger G, Marks F, et al. Aberrant cyclooxygenase isozyme expression in human intrahepatic cholangio carcinoma. Gut 2001;48:80-6.

2. สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์, พงษ์กิตติฐิคุภกร, สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์. Proliferating Cell Nuclear Antigen ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม: บทบาทในการพยากรณ์โรค.วารสารโรคมะเร็ง 2542;25:1-6.

8.2 จากหนังสือและโมโนกราฟอย่างอื่น

8.2.1 ผู้พิมพ์เป็นบุคคล ตัวอย่างเช่น Getzen TE. Health economics: fundamental of funds. New York: John Wiley & Sons; 1997.

8.2.2 บรรณาธิการ ผู้รวบรวม ประธานที่เป็นผู้พิมพ์ ตัวอย่างเช่น Millares M, editor. Applied drug information: strategies for information management. Vancouver, WA: Applied Therapeutics, Inc.; 1998.

8.2.3 บทหนึ่งในหนังสือหรือตำรา ตัวอย่างเช่น Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, CN:Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

8.2.4 หนังสือ proceeding ของการประชุม ตัวอย่างเช่น Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

8.2.5 เอกสารหรือแหล่งข้อมูลอื่น

เรื่องจากวิทยานิพนธ์ ตัวอย่างเช่น

สุภาณี เมืองคำ. ภาวะโภชนาการและการบริโภคอาหารของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาเคมีบำบัด (วิทยานิพนธ์ปริญญาโท). มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2551.

เรื่องจากวารสารใน internet ตัวอย่างเช่น

Laporte RE, Marler E, Akazawa S, Sauer F. The death of biomedical journals. BMJ [serial online]. 1995;310:1387-90. Available from: <http://www.bmj.com/bmj/archive/6991ed2.htm>. Accessed September 26, 1996.

เรื่องจาก web site ตัวอย่างเช่น

Health on the net foundation. Health on the net foundation code of conduct (HONcode) for medical and health web sites. Available at : <http://www.hon.ch/conduct.html>. Accessed June 30, 1998.

รังษิณพดล โถทอง, วิศิษฎ์ จวีพจน์กำจร, ปารรณนา สถิตวิภาวี, ศุภชัย ปิตกุลตัง. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงไทยที่อายุน้อยกว่า 45 ปี. เข้าถึงได้จาก: <https://gsbooks.gs.kku.ac.th/58/the34th/pdf/MMP8.pdf>. สืบค้นเมื่อวันที่ 1 มกราคม 2561.