

วารสารโรคมะเร็ง

THAI CANCER JOURNAL



ปีที่ 37 ฉบับที่ 1
มกราคม-มีนาคม 2560

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

- Immunoproliferative Small Intestinal Disease: Report of Two Cases
- ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมีส่วนร่วมของบุคลากรในการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพ โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี
- ความถี่ที่เหมาะสมในการตรวจสอบความแม่นยำของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ

บทพินิจวิชาการ (Review Articles)

- ความสัมพันธ์ของวิตามินดีและมะเร็งเต้านม

Vol. 37 No. 1
January-March 2017

ISSN 0125-2038



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038

มูลนิธิวิจัยโรคมะเร็งเพื่อสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

บรรณาธิการ

ธีรวุฒิ คุณะเปรมะ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

เจริญญา งามขำ

ศุทธิพร แสงกระจ่าง

สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์

อารีย์ ประสิทธิพิพงค์

คณะบรรณาธิการ

กิตติศักดิ์ เทพสุวรรณ

กวิญญู ลีละวัฒน์

दनัย ทิวาเวช

ถวิล กลิ่นวิมล

ธนเดช สินธุเสก

ธน ลอบันดิศ

ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย

ประติรพ ปุณโณทก

ปัญญรัตน์ ลาภวงศ์วัฒนา

เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล

วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์

วิสิทธิ์ สุภครพงษ์กุล

วีรวุฒิ อิมสำราญ

วิจิต อาภรณ์วิรัตน์

วุฒิ สุเมธโชติเมธา

วสันต์ ลีนะสมิต

สมเกียรติ ลลิตวงศา

สมจินต์ จินดาวิจักษณ์

สมชาย ธนะสิทธิชัย

สุดสวาท เลหาวินิจ

สุพล มโนรมณ์

สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์

อนันต์ กรลักษณ์

อาคม ชัยวีระวัฒนะ

อรรช เอี่ยมอารีรัตน์

อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

ผู้จัดการ

ปฐมพร ศิริประภาศิริ

ผู้ช่วยผู้จัดการ

มลณี สนธิไชย

จุฑารัตน์ ไข่ทา

พิมพ์ที่ บริษัท โฉมิตการพิมพ์ จำกัด

373 ถ.เจริญสนิทวงศ์ แขวงบางซื่อ 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 Khuhaprema

Assistant Editors

Jarunya Ngamkham

Suleeporn Sangrajrang

Sunanta Chariyalertsak

Aree Prasitthipayong

Editorial Board

Kitisak Thepsuwan

Kawin Leelawat

Danai Tiwawech

Tawin Klinvimol

Tanadej Sinthusake

Dhanoo Lawbundis

Prasert Lertsanguansinchai

Pratirop Poonotoke

Punyarat Lapvongwatana

Petcharin Srivatanakul

Vajarabhongsa Bhuddisawasdi

Wisit Supakarapongkul

Weerawut Imsamran

Vichit Arpornwirat

Wutthi Sumetchotimaytha

Vasant Linasmita

Somkiat Lalitwongsa

Somjin Chindavijak

Somchai Thanasitthichai

Sudsawat Laohavinij

Suphon Manoromana

Suwat Chariyalertsak

Anant Karalak

Arkorn Chaiwerawattana

Orachorn Aimarreerat

Attasit Srisubat

Managing Editor

Pathomphorn Siraprapasiri

Assistant Managers

Malinee Sontichai

Chutarat Khaita

KOSIT PRESS COMPANY LIMITED

373 Charansanitwong Rd., Bang-ow, Bangplad, Bangkok 10700 Tel. 0-2424-8715, 0-2433-3011



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



- วัตถุประสงค์** เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการ ผลงานวิจัยเกี่ยวกับโรคมะเร็ง และอื่นๆที่เกี่ยวข้อง
- 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>
- 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
โทรสาร 0-2644-9097
E - mail : thaicancerj@gmail.com
- การบอกรับเป็นสมาชิก**
- ห้องสมุดและหน่วยงานราชการแจ้งความจำนงค์ที่สำนักงานวารสารโรคมะเร็งโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย
 - หน่วยงานเอกชนและผู้สนใจส่งแบบฟอร์มสมัครสมาชิกที่สำนักงานวารสารโรคมะเร็ง อัตราค่าสมาชิก 200 บาท ต่อปี (4 ฉบับ) รวมค่าจัดส่งและโอนเงินผ่านบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารไทยพาณิชย์ จำกัด (มหาชน) สาขารามาธิบดี เลขที่บัญชี 026-228501-4
ชื่อบัญชี เงินสำรองจ่ายของมูลนิธิวิจัยโรคมะเร็ง



สารบัญ Content

ปีที่ 37 ฉบับที่ 1

มกราคม-มีนาคม 2560

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

Immunoproliferative Small Intestinal Disease: Report of Two Cases 1

Likhasit Sangluthong, Somchai Insiripong, Naruda Jiragalwasan

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมีส่วนร่วมของบุคลากรในการพัฒนาเพื่อรับรอง 7

คุณภาพ โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี

วิชาญ อยู่ดวง, ยุวดี วิทย์พันธ์

ความถี่ที่เหมาะสมในการตรวจสอบความแม่นยำของตำแหน่งการฉายรังสีใน 21

ผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ

ธิดา นิยมไทย, ภาณุวิชญ์ วรารัฐเรืองวุฒิ, รัชดาภรณ์ ประเสริฐสุข, ชันทอง ไชยมงคล,
อรทัย สิงห์อุสาทะ, นพสวัสดิ์ ทาแกง, สมชาย ธนะสิทธิชัย, อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ,
จิตติพร นวลละออง

บทพิ้นวิชาการ (Review Articles)

ความสัมพันธ์ของวิตามินดีและมะเร็งเต้านม 31

วิรุฬห์ วิชัยบุญ

คำแนะนำการส่งต้นฉบับ 40

หนังสือแจ้งความจำนงค์โฆษณาในวารสารฯ 42

ใบสมัครสมาชิก/ใบต่ออายุสมาชิกวารสารฯ 43

Immunoproliferative Small Intestinal Disease : Report of Two Cases

Likhasit Sangluthong¹

Somchai Insiripong¹

Naruda Jiragalwasan²

Abstract Immunoproliferative small intestinal disease (IPSID) or alpha heavy chain disease is a subtype of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma that occurs almost exclusively in the Middle East and Mediterranean basin. It tends to be a disease of young males. Herein, we report two unrelated Thais with IPSID who have never visited the Middle East. The first case was a 50-year-old woman presenting with generalized abdominal pain for a few months, passing watery stool every other day, without blood or mucus. Her blood test showed pancytopenia and hyperglobulinemia. Colonoscopy revealed a large half-circumferential clean based ulcer, with friable surrounding tissue. The cecum microscopic pathology was consistent with IPSID. The stool had no parasite. She was treated with right-half colectomy, prednisolone, danazol, tetracycline, and omeprazole. The patient survived a further year and 9 months. The second case was a 72-year-old man presenting with acute abdominal pain due to gut obstruction for 3 days. Exploratory laparotomy was immediately performed for a part of the small bowel that was affected for resection. Microscopic pathology was compatible with IPSID. His blood tested positive for latent syphilis but normal serum globulin. After the operation, he was treated with tetracycline and cyclophosphamide, and he survived for a further two years. These two cases were IPSID diagnosed outside the Middle East and Mediterranean Region; the ages of the cases were not young, at 50 and 72 years. Regarding the site of involvement, the colon in the first case was considered an unusual site for IPSID. As for infection that might contribute to the occurrence of IPSID, there was no infective diarrhea in the first case and only latent syphilis in the second case. (*Thai Cancer J* 2017;37:1-6)

Keyword: IPSID, gastrointestinal lymphoma, small intestinal disease

¹Department of Medicine, ²Department of Pathology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, 30000

Immunoproliferative Small Intestinal Disease: รายงานผู้ป่วย 2 ราย

โดย ลิขสิทธิ์ แสงสุทอง¹ สมชาย อินทศิริพงษ์¹ นฤดา จิรกาลวสาน²

¹กลุ่มงานอายุรกรรม ²กลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา จ. นครราชสีมา 30000

บทคัดย่อ โรค immunoproliferative small intestinal disease (IPSID) หรือ โรค alpha heavy chain เป็นชนิดย่อยของ มะเร็งต่อมน้ำเหลืองแบบ mucosa associated lymphoid tissue (MALT) เกือบทั้งหมดของผู้ป่วยพบในตะวันออกกลาง และแถบทะเลเมดิเตอร์เรเนียน ผู้ป่วยส่วนมากเป็นผู้ชายอายุน้อย ในบทความนี้เป็นรายงานผู้ป่วย 2 รายที่พบในคนไทย และไม่เคยไปตะวันออกกลาง รายที่ 1 เป็นหญิงอายุ 50 ปี มีอาการปวดท้องถ่ายเหลวไม่มีมูกเลือดเกือบทุกวันเป็นเวลา 2-3 เดือน ตรวจเลือดพบ pancytopenia และ hyperglobulinemia ส่งกล้องทางทวารหนักพบว่า ลำไส้ใหญ่มี แผลเปื่อยกว้างประมาณครึ่งหนึ่งของเส้นรอบวงลำไส้ ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของ caecum เข้าได้กับ IPSID ตรวจ จูจากระไม่พบพยาธิ ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด right half colectomy, prednisolone, danazol, tetracycline, omeprazole ผู้ป่วยยังคงมีชีวิตอีก 1 ปี 9 เดือน ส่วนรายที่ 2 เป็นชายอายุ 72 ปี มีอาการปวดท้องเฉียบพลันเนื่องจาก ลำไส้อุดตัน 3 วัน ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดฉุกเฉินด้วยการตัดลำไส้เล็กออกบางส่วน ผลทางจุลพยาธิวิทยาพบว่า เข้าได้กับ IPSID ตรวจเลือดพบซีฟิไลสแฟม ระดับ globulin ปกติ หลังผ่าตัดผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา tetracycline และ cyclophosphamide ผู้ป่วยมีชีวิตต่อมาอีกเป็นเวลา 2 ปี ผู้ป่วยทั้ง 2 รายนี้เป็นโรค IPSID ที่พบนอกเขตตะวันออกกลาง และแถบเมดิเตอร์เรเนียน อีกทั้งมีอายุไม่น้อย (50 ปี และ 72 ปี) ส่วนตำแหน่งที่พบโรคในผู้ป่วยรายแรกนั้นเป็นลำไส้ใหญ่ ซึ่งถือเป็นตำแหน่งที่พบน้อยของโรค IPSID สำหรับการติดเชื้อที่อาจจะเกี่ยวข้องกับ IPSID นั้น ผู้ป่วยรายแรก ไม่พบการติดเชื้อในลำไส้ ส่วนรายหลังพบเฉพาะการติดเชื้อซีฟิไลสระยะแฝง (วารสารโรคมะเร็ง 2560;37:1-6)

คำสำคัญ: IPSID มะเร็งต่อมน้ำเหลืองของทางเดินอาหาร โรคลำไส้เล็ก

Introduction

The immunoproliferative small intestinal disease (IPSID) or alpha heavy chain disease, Mediterranean lymphoma, diffuse small intestinal lymphoma is a specialized subtype of mucosal associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma (or extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type in the REAL/WHO classification) which is the most common primary gastrointestinal lymphomas worldwide. IPSID occurs almost exclusively in the Middle East and Mediterranean basin. It is often associated with relatively poor sanitation and is characterized by the synthesis of an alpha heavy chain paraprotein. It tends to be a

disease of young adults, and also shows a slight male predominance¹.

IPSID-type intestinal GI lymphomas generally present as a diffuse infiltrating lesion, sometimes resembling cobble stoning, with a predilection for the proximal small intestine. As in gastric lymphomas, mesenteric lymph node involvement and/or direct extension into adjacent structures is a feature of advanced disease. This disease with benign or intermediate grades, may respond well to the treatment directed against *Campylobacter jejuni* infection, such as oral tetracycline but for malignant grade, it needs aggressive chemotherapy, like CHOP regimen².

The patients with IPSID may clinically present with generalized abdominal pain, chronic diarrhea for a few months or years, malabsorption, severe weight loss and/or malnourished, clubbing of fingers and ankle edema³.

In Thailand, as other Southeast Asian countries, IPSID is not common^{4,5} and herein we report two cases of IPSID proved by the immunophenotype study.

Report of Cases

Case 1: A 50-year-old Thai woman presented with generalized abdominal pain for a few months. During this time, she always passed watery stool every other day, no blood or mucus. She also had low graded fever and significant weight loss. The physical examination revealed just only pallor, no jaundice, no hepatosplenomegaly. The chest film was unremarkable. The computerized tomography of abdomen showed the thickened bowel wall at the descending colon, the inflammation was considered.

Blood tests: Hb 7.8 g%, WBC 1400/mm³, N 12 %, L 60 %, M 19 %, platelet 36,000/mm³, albumin 2.9 g%, globulin 6.1 g% with normal immune-electrophoretic pattern, CEA 0.92 (normal 0-5 mcg/l). Stool examination did not show WBC or any parasite. Colonoscopy revealed one

large half-circumferential clean based ulcer, with friable surrounding tissue.

The cecum showed an ulcer made of inflamed granulation tissue and diffusely infiltrated by plasma cells with few lymphocytes. The plasma cells densely occupied the lamina propria. Extension of the muscular wall was also noted. Both resected margins and appendix were unremarkable. The regional lymph nodes showed reactive change. The immunohistochemical study showed diffuse positive CD38 and VS38c. CD3 and CD20 were sparsely positive in the small lymphocytes. The pathology was consistent with IPSID.

The bone marrow showed moderate hypercellularity (cell : fat ; 90 : 10), consisted of all series of hematopoietic cells with normal maturation, no granuloma, no ringed sideroblast and the immunostaining showed few scattered CD34+ immature cells and rather equal T and B cells. Stainings with Glycophorin C and CD138 highlight erythroid precursors and plasma cells, respectively. No evidence of light chain restriction was seen in these plasma cells.

Treatment consisted of right half colectomy followed by oral prednisolone, danazol, tetracycline, omeprazole. The patient survived for a further year and 9 months.

Case 2: A 72-year-old Thai man presented with acute abdominal pain due to gut obstruction

for 3 days. His status was bed ridden due to CVA. The exploratory laparotomy was immediately performed for a part of the small bowel that was affected for resection and end-to-end anastomosis.

Laboratory tests: Hb 11.8 g%, WBC 6000/mm³, platelet 276,000/mm³, BUN 7.0 mg%, cholesterol 206 mg%, normal liver function tests, albumin 3.9 g%, globulin 3.6 g%, FBS 76 mg%, ESR 109 mm/hr, VDRL 1:2, TPHA reactive, Hb electrophoresis: AE, Hb E 24.3 %.

The microscopic pathology showed distortion and destruction of the intestinal wall by the abnormal dense lymphoid and plasma cells. The cells were lymphoplasmacytic cells or centrocyte-like cells with mature plasma cells admixed by increasing numbers of large immunoblasts and neutrophils. The cells involved the mucosa extending to deep muscular layer and subserosa at some points. Some cells exhibited the marked nuclear atypia, bizarre configuration of cytoplasmic organelles and asynchronous nuclear and cytoplasmic maturation. No definite lymphoepithelial lesion was found to indicate neoplastic transformation. The superficial erosion and ulceration were seen in many areas. The regional lymph nodes showed reactive hyperplasia. The histologic features were compatible with the IPSID and supported by mixture of CD3 and CD20.

After operation, he was treated with tetracycline and cyclophosphamide and he survived for a further two years.

Discussion

Our cases were diagnosed as having IPSID by the hematopathologist based on the microscopic pathology of the surgical specimens stained with the immunohistochemical method⁶.

The first case presented with chronic diarrhea with generalized abdominal pain that is the most common presenting symptom of IPSID in general⁷, whereas the second case presented with acute gut obstruction that has been found in only 26% of the Asian patients with IPSID⁸. However the gut obstruction was not mentioned in Thai patients with IPSID in the former studies^{4,5}.

Actually IPSID has its highest incidence in the third decade of life in both sexes. In India, mean age of the patients is 29.8 ± 11.8 years (range 17-53 years)⁹ but the ages of our patients are older particularly the second case.

So far, the well-known associated factor of IPSID is enteritis¹⁰. Chronic diarrhea occurred in the first patient, but neither the white blood cell nor the parasite was found in the stool. The second case had no diarrhea but latent syphilis instead. In the retrospective review, there was no association between syphilis and cancer of the

urinary bladder or prostate gland¹¹. The association between syphilis and IPSID has never been mentioned although syphilis may mimic cutaneous lymphoma¹² or induce lymphadenopathies that are pathologically misdiagnosed as lymphoma¹³.

The main part of the intestine that is commonly involved by IPSID is the small intestine particularly the jejunum⁸ or duodenum². In our patients, the lesion of IPSID was found in the small intestine of the second case but in the cecum of the first case, the very unusual site for IPSID¹⁴. In fact, the large bowel is considered the unusual site for any primary non-Hodgkin lymphoma (NHL) accounting for 10-20 % of all GI lymphoma as compared with the stomach which comprises only 0.1-0.5 % of all colonic malignancies. The more common subtypes of lymphoma of the large bowel is the large B-cell lymphoma 47-81 %, in contrast, extranodal mucosa-associated lymphoid (MALT) lymphoma and others are less commonly found¹⁵.

The important treatment for IPSID is tetracycline with or without chemotherapy². Our cases were also treated with tetracycline and other symptomatic cares. About the survival of the victims of this disease, the overall remission rate is 90 ± 12 % at two years and 67 ± 25 % at three years¹⁶. And our patients could survive within the interval nearly similar to the general survival time.

Conclusion

Two Thai patients were diagnosed as having the immunoproliferative small intestinal disease (IPSID) based on the immuno-pathological findings. The lesions were found involving cecum in the first case and small intestine in the second. They were treated with the surgical removal and tetracycline and survived for a further around two years.

References

1. Rajkumar SV. The heavy chain diseases. In UpToDate, Basow DS (Ed), UpToDate, Waltham MA, 2008.
2. Pervez S, Mumtaz K, Ullah SS, Akhtar N, Ali N, Aaqil H. Immunoproliferative small intestinal disease (IPSID). J Coll Physicians Surg Pak 2011;21:57-8.
3. Salem P, El-Hashimi L, Anaissie E, Geha S, Habboubi N, Ibrahim N, et al. Primary small intestinal lymphoma in adults. A comparative study of IPSID versus non-IPSID in the Middle East. Cancer 1987;59:1670-6.
4. Atichartakarn V, Kurathong S, Nitiyanand P, Kiatikajornthada N, Petchclai B, Ou D, et al. Alpha chain disease in the Thai man. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1982;13:120-6.
5. Pramoolsinsap C, Kurathong S, Atichartakarn V, Nitiyanand P. Immunoproliferative small intestinal disease (IPSID) in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1993;24:11-7.
6. Terada T. Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma) of the ileum in a 35-year-old woman. Int J Clin Exp Pathol 2013;6:951-6.
7. Fine KD, Stone MJ. Alpha-heavy chain disease, Mediterranean lymphoma, and immunoproliferative small intestinal disease: a review of clinicopathological features, pathogenesis, and differential diagnosis. Am J Gastroenterol 1999;94:1139-52.
8. Shih LY, Liaw SJ, Dunn P, Kuo TT. Primary small-intestinal lymphomas in Taiwan: immunoproliferative small-intestinal disease and nonimmunoproliferative small-intestinal disease. J Clin Oncol 1994;12:1375-82.

9. Ghoshal UC, Chetri K, Banerjee PK, Choudhuri G, Pal BB, Dabadghao S, et al. Is immunoproliferative small intestinal disease uncommon in India? Trop Gastroenterol 2001;22:14-7.
10. Lankarani KB, Masoompour SM, Masoompour MB, Malekzadeh R, Tabei SZ, Haghshenas M. Changing epidemiology of IPSID in Southern Iran. Gut 2005;54:311-2.
11. Chang AH, Parsonnet J. Role of bacteria in oncogenesis. Clin Microbiol Rev 2010;23:837-57.
12. Acharya V, Varghese GK, Roy A. Secondary syphilis mimicking cutaneous lymphoma. J Indian Med Assoc 2011;109:196-7.
13. Goffinet DR, Hoyt C, Eltringham JR. Secondary syphilis misdiagnosed as a lymphoma. Calif Med 1970;112:22-3.
14. Tashiro T, Sato H, Takahashi T, Genda T, Sugitani S, Yoshida T, et al. Non-secretory alpha chain disease involving stomach, small intestine and colon. Intern Med 1995;34:255-60.
15. Stanojevic GZ, Nestorovic MD, Brankovic BR, Stojanovic MP, Jovanovic MM, Radojkovic MD. Primary colorectal lymphoma: An overview. World J Gastrointest Oncol 2011;3:14-8.
16. Al-Saleem T, Al-Mondhiry H. Immunoproliferative small intestinal disease (IPSID): a model for mature B-cell neoplasms. Blood 2005;105:2274-80.

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมีส่วนร่วมของบุคลากรในการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพ โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี

วิชาภา ออยู่ดวง¹
ยุวดี วิทย์พันธ์²

บทคัดย่อ งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการมีส่วนร่วมของบุคลากรในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมีส่วนร่วมของบุคลากรในการพัฒนาคุณภาพเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี กลุ่มตัวอย่างเป็นบุคลากรของโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี 1 ปีขึ้นไป จำนวน 80 คน ได้จากการสุ่มแบบชั้นภูมิตามสัดส่วนของบุคลากรในกลุ่มงาน 3 กลุ่มของโรงพยาบาล (proportionate stratified random sampling) เก็บข้อมูลในช่วงวันที่ 1 ธันวาคม 2558-29 กุมภาพันธ์ 2559 เครื่องมือในการวิจัยเป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น ประเมินความรู้ด้านการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล แรงจูงใจต่อการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล และการมีส่วนร่วมต่อการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล มีค่าสัมประสิทธิ์อัลฟ่าของครอนบาคเท่ากับ 0.70, 0.85 และ 0.90 ตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความรู้ แรงจูงใจ และการมีส่วนร่วมต่อการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลอยู่ในระดับน้อย คิดเป็นร้อยละ 76.2, 76.2 และ 75.0 ตามลำดับ และบุคลากรที่มีแรงจูงใจภาพพจน์ระดับมากมีส่วนร่วมในการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาลมากกว่าบุคลากรที่มีแรงจูงใจระดับน้อย ($P=0.015$) และพบว่าบุคลากรที่มีตำแหน่งงานที่ปฏิบัติเป็นผู้บริหารหรือหัวหน้ากลุ่มงาน มีส่วนร่วมในการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาล มากกว่าบุคลากรที่มีตำแหน่งงานเป็นผู้ปฏิบัติงาน ($P=0.002$) และบุคลากรที่มีตำแหน่งในงานพัฒนาคุณภาพมีส่วนร่วมในการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาลมากกว่าบุคลากรที่ไม่มีตำแหน่งในงานพัฒนาคุณภาพ ($P=0.002$) ส่วนอายุ ระดับการศึกษา ตำแหน่งที่บรรจุ กลุ่มงาน ลักษณะงานที่ปฏิบัติ ระยะเวลาการปฏิบัติงาน และการได้รับการอบรมด้านการพัฒนาคุณภาพและความรู้ ไม่มีความสัมพันธ์กับการมีส่วนร่วมในการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาลของบุคลากรในโรงพยาบาล ผลการศึกษานี้พบว่าแรงจูงใจเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยให้บุคลากรมีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพ ทีมบริหารในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลจึงควรจัดให้มีกิจกรรมเสริมสร้างแรงจูงใจให้แก่บุคลากร เพื่อให้มีส่วนร่วมมากขึ้น (วารสารโรคมะเร็ง 2560;37:7-20)

คำสำคัญ: การมีส่วนร่วม บุคลากร การรับรองคุณภาพโรงพยาบาล

¹งานพยาบาล โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี ²สำนักวิชาสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

Factors Related to Personnel Participation in Developing Hospital Quality Accreditation at Suratthani Cancer Hospital

by **Wichada Youdoun¹, Yuwadee Wittayapun²**

¹Registered Nurses, Suratthani Cancer Hospital, ²School of Allied Health Sciences, Walailak University

Abstract This descriptive research study investigated personnel participation in a hospital quality-improvement program, and the factors related to the quality of personnel participation in developing hospital quality accreditation. A total of 80 personnel, who had been working for at least 1 year at Suratthani Cancer Hospital, were randomly selected by proportionate stratified random sampling from 3 departments. Data were collected between 1 December 2015 and 29 February 2016. The research instrument was a questionnaire designed to assess knowledge, motivation, and participation in hospital quality improvement. The Cronbach's alpha coefficients were 0.70, 0.85, and 0.90, respectively. Most subjects showed hospital quality improvement knowledge, motivation, and participation at a low level, i.e., 76.2, 76.2, and 75.0%, respectively. In addition, personnel with a high levels of motivation had higher levels of participation than those who had low motivation levels ($P=0.015$). Personnel who worked as administrators or department heads had higher levels of participation than those working in operational roles ($P=0.002$), and personnel who held quality-improvement jobs had higher levels of participation in hospital quality improvement than those who were not ($P=0.002$). However, no significant correlation was found between age, educational level, first work position, department, work attributes, working time, training in improving hospital quality, knowledge about hospital quality improvement, and participation in hospital quality improvement. The findings showed that motivation was significantly related to participation in hospital quality improvement. Hence, the administrative team should intervene by encouraging motivation to enhance participation in hospital quality improvement. (*Thai Cancer J* 2017;37:7-20)

Keywords: participation, personnel, hospital accreditation

บทนำ

ระบบบริการสุขภาพเป็นสิทธิมนุษยชนขั้นพื้นฐานที่ทุกคนพึงจะได้รับจากการดูแลจากภาครัฐอย่างเท่าเทียมกัน^{1,2} และจากความคาดหวังต่อบริการด้านสุขภาพที่สูงขึ้นของประชาชน จึงทำให้แต่ละสถานพยาบาลต้องพัฒนาระบบบริการให้มีคุณภาพได้มาตรฐานอย่างจริงจัง¹⁻⁴

คุณภาพคือภาวะที่ให้คุณค่าและประโยชน์สำหรับคุณภาพบริการสาธารณสุข ความหมายในธรรมนูญว่าด้วยระบบสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2552 ระบุว่า เป็นคุณลักษณะของบริการที่อยู่บนพื้นฐาน

องค์ความรู้ คุณธรรม และจริยธรรมแห่งวิชาชีพ ตอบสนองความต้องการและความคาดหวังของประชาชน และสังคมได้อย่างเหมาะสม โดยมีมาตรฐานเป็นเครื่องมือเพื่อให้เกิดคุณภาพระดับสูงอย่างมีระบบและยั่งยืน³⁻⁶ โรงพยาบาลต่าง ๆ จึงมีการนำระบบพัฒนาคุณภาพบริการมาใช้ดำเนินการในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล เช่น การบริหารคุณภาพโดยรวม TQM (total quality management), HA (hospital accreditation) เป็นต้น² ซึ่งมีการศึกษาพบว่า การนำระบบพัฒนาคุณภาพบริการเหล่านี้มาใช้ดำเนินการ จะช่วยเพิ่มความสำเร็จในการทำงานให้ได้มาตรฐานมากขึ้น⁷⁻⁹

สำหรับกระบวนการพัฒนาและรับรองคุณภาพ โรงพยาบาล (HA) เป็นเครื่องมือส่งเสริมการประเมินและพัฒนาตนเองอย่างต่อเนื่องตามวงจรการพัฒนา และการเรียนรู้ (plan-do-check-act) จนเกิดการสร้างวัฒนธรรมคุณภาพ วัฒนธรรมความปลอดภัย และวัฒนธรรมการเรียนรู้¹⁰ สำหรับในประเทศไทยพบว่า โรงพยาบาลที่ได้ผ่านการรับรองกระบวนการพัฒนา และรับรองคุณภาพโรงพยาบาล HA มีจำนวน 761 แห่ง จาก 1323 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 57.52 ประกอบด้วย โรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 622 แห่ง โรงพยาบาลรัฐสังกัดอื่น 57 แห่ง และโรงพยาบาลเอกชน 82 แห่ง¹¹

หัวใจสำคัญที่สุดของการพัฒนาคุณภาพ โรงพยาบาลตามกระบวนการ HA คือการพัฒนากระบวนการในทุกหน่วยงานทั้งโรงพยาบาล และทุกคนต้องมีส่วนร่วมในการพัฒนา¹²⁻¹⁶ การมีส่วนร่วมตามแนวคิดของ Cohen and Uphoff¹⁷ คือการมีส่วนร่วมทั้งการรับทราบข้อมูลและปัญหาต่าง ๆ ร่วมเสนอความคิดเห็น พิจารณาตัดสินใจในช่วงดำเนินการวางแผน ร่วมดำเนินงาน ร่วมรับผลประโยชน์ และร่วมประเมินผลการปฏิบัติ การมีส่วนร่วมในกระบวนการเหล่านี้ จะทำให้บุคคลเกิดความรู้สึกว่าตนเองเป็นส่วนหนึ่งที่มีความสำคัญต่อองค์กร มีความผูกพันต่อผลงานของกลุ่ม เกิดองค์กรแห่งการเรียนรู้ซึ่งเป็นเป้าหมายสำคัญของการพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล^{12,13,17-19}

การที่จะเกิดการมีส่วนร่วมอย่างมีประสิทธิภาพ บุคลากรจำเป็นต้องมีความรู้เกี่ยวกับการพัฒนาคุณภาพ โรงพยาบาล เข้าใจถึงบทบาทของตนเองและสามารถปฏิบัติงานในบทบาทนั้น ๆ ได้อย่างถูกต้อง² ซึ่งอาจได้

มาจากการศึกษาอบรม การค้นคว้า หรือประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับแนวคิดพื้นฐานในการพัฒนาคุณภาพ โรงพยาบาล การจัดกิจกรรม และเครื่องมือต่าง ๆ ที่ใช้ในกระบวนการพัฒนาคุณภาพ ตามลำดับขั้น และมาตรฐานโรงพยาบาล^{3-6,10,20,21} ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าความรู้มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล²² อีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการมีส่วนร่วมในการพัฒนา คือ แรงจูงใจจากทฤษฎีแรงจูงใจของเฟรดเดอริก เฮอริซเบิร์ก (Herzberg's dual factor theory) เชื่อว่าการปฏิบัติงานให้ได้ผลดี มีประสิทธิภาพ ขึ้นอยู่กับความพึงพอใจ และความกระตือรือร้นในการทำงาน ซึ่งปัจจัยที่ทำให้คนอยากทำงานคือปัจจัยจูงใจ (motivation factors) และปัจจัยค้ำจุน (maintenance factors) ทำให้คนทำงานด้วยความเต็มใจและมุ่งมั่นที่จะทำงานให้สำเร็จ^{17,23-25}

ปัจจัยจูงใจที่จะนำไปสู่ความพึงพอใจในการทำงานมีอยู่ 5 ประการ ประกอบด้วย ความสำเร็จในการทำงาน การยอมรับนับถือ ลักษณะงานที่ปฏิบัติ ความรับผิดชอบ และความก้าวหน้า ส่วนปัจจัยค้ำจุนจะเกี่ยวข้องกับสิ่งแวดล้อมในการทำงาน ได้แก่ นโยบาย และการบริหารองค์กร การปกครองบังคับบัญชา ความสัมพันธ์ระหว่างบุคคล สภาพในการทำงาน รวมทั้งค่าตอบแทนและสวัสดิการ^{17,18,23-25} มีรายงานการศึกษาพบว่าแรงจูงใจมีผลต่อการมีส่วนร่วมในการปฏิบัติงานและการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล^{2,17,18,26} นอกจากนั้นลักษณะส่วนบุคคลก็มีผลต่อการปฏิบัติงานของบุคคล ได้แก่ อายุ ระดับการศึกษา ระยะเวลาการปฏิบัติงาน ตำแหน่งงาน กลุ่มงาน การเป็นคณะกรรมการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล การได้รับ

การอบรมเกี่ยวกับการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล
เป็นต้น^{17,18}

สำหรับโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานีนั้น ได้ประกาศนโยบายพัฒนาคุณภาพ เพื่อเข้าสู่กระบวนการรับรองคุณภาพตั้งแต่วันที่ 15 กันยายน 2548 และได้ผ่านรับรองมาตรฐานการประเมินบันไดขั้นที่ 3 สู่ HA (accredited) เมื่อวันที่ 9 มกราคม 2558 และจะต้องทำการ reaccredit อีกครั้ง ในปี 2560 อย่างไรก็ตามพบว่าหลังจากผ่านการรับรองคุณภาพเมื่อปีงบประมาณ 2558 แล้ว ทั้งทีมพัฒนาคุณภาพเองและบุคลากรของโรงพยาบาลมีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพลดน้อยลง ขาดการติดตามงานที่ต่อเนื่องที่อาจจะส่งผลกระทบต่อ การรับรองคุณภาพในปี 2560 ได้ แต่ยังไม่มีการเก็บข้อมูลหรือทำการศึกษาให้ชัดเจน การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการมีส่วนร่วมของบุคลากรในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมีส่วนร่วมของบุคลากรในการพัฒนาคุณภาพ เพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี นำผลจากการวิจัยครั้งนี้ไปเป็นข้อมูลใช้ในการพัฒนาบุคลากร และพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลให้มีประสิทธิภาพผ่านการรับรองมาตรฐานได้อย่างต่อเนื่อง โดยมีสมมติฐานการวิจัยว่า ความรู้ แรงจูงใจ และลักษณะส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ ระดับการศึกษา ตำแหน่งที่บรรจุ กลุ่มงาน ตำแหน่งงานที่ปฏิบัติ ลักษณะงานที่ปฏิบัติ ตำแหน่งในงานพัฒนาคุณภาพ การได้รับการอบรมด้านการพัฒนาคุณภาพ และระยะเวลาการปฏิบัติงาน เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมีส่วนร่วมของบุคลากรในการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาล

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study) เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมีส่วนร่วมของบุคลากรในการพัฒนาคุณภาพเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี กลุ่มตัวอย่างเป็นบุคลากรของโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานีที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานีตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้เกณฑ์ในการประมาณกลุ่มตัวอย่างจากขนาดประชากรจำนวนประชากรของโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี 223 คน ขนาดกลุ่มตัวอย่างควรอยู่ในช่วงร้อยละ 15-30²⁷ คือ 56-67 คน เพื่อป้องกันปัญหาเรื่องความไม่สมบูรณ์ของข้อมูล ได้เพิ่มขนาดตัวอย่างอีกร้อยละ 25 เป็นจำนวน 70-84 คน ได้จากการสุ่มแบบชั้นภูมิ (proportionate stratified random sampling)²⁸ จากกลุ่มงาน 3 กลุ่มของโรงพยาบาล ได้แก่ กลุ่มภารกิจอำนวยการ จำนวน 49 คน กลุ่มภารกิจวิชาการ จำนวน 73 คน และกลุ่มภารกิจบริการวิชาการ จำนวน 101 คน รวมทั้งสิ้น 223 คน²⁹ ได้กลุ่มตัวอย่างจากแต่ละกลุ่มประชากรเท่ากับ $18 (49/223 \times 84)$, $28 (73/223 \times 84)$ และ $38 (101/223 \times 84)$ คน ตามลำดับ รวมเป็น 84 คน แต่ในการเก็บข้อมูลจริงได้ข้อมูลครบถ้วนจำนวน 80 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น ประกอบด้วยข้อมูล 4 ส่วน ส่วนที่ 1 คือ ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา ตำแหน่งที่บรรจุ กลุ่มงาน ลักษณะงาน

ที่ปฏิบัติ ตำแหน่งในงานพัฒนาคุณภาพ ระยะเวลา ปฏิบัติงาน และการได้รับการอบรมด้านการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล ส่วนที่ 2 แบบประเมินความรู้ด้านการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล จำนวน 20 ข้อ แบ่งออกเป็น 3 ด้านคือ ด้านแนวคิดการพัฒนาคุณภาพเครื่องมือในการพัฒนาคุณภาพ และด้านมาตรฐานการพัฒนาโรงพยาบาล^{3-6,10,21} มีลักษณะเป็นข้อคำถามปลายปิด มีคำตอบให้เลือกตอบ ตอบถูกให้ 1 คะแนน ตอบผิด ให้ 0 คะแนน คะแนนรวม 0-20 คะแนน จัดแบ่งเป็น 2 ระดับ ความรู้ระดับมาก มีคะแนน ≥ 16 คะแนน (ร้อยละ 80 ขึ้นไป) ความรู้ระดับน้อย มีคะแนน < 16 คะแนน (ต่ำกว่า ร้อยละ 80)³⁰ มีค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาคเท่ากับ 0.70

ส่วนที่ 3 แบบประเมินแรงจูงใจต่อการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล จำนวน 50 ข้อ ซึ่งผู้วิจัยสร้างขึ้นตามแนวคิดทฤษฎีของเฮิร์ซเบิร์ก (Herzberg)²³⁻²⁵ จำนวน 10 ปัจจัย ได้แก่ ลักษณะงานที่ปฏิบัติ ความสำเร็จในการทำงาน การยกย่องยอมรับนับถือ ความรับผิดชอบ ความก้าวหน้า นโยบายและการบริหารงานของโรงพยาบาล การบังคับบัญชา ความสัมพันธ์ระหว่างบุคคล สภาพการทำงาน ค่าตอบแทน และสวัสดิการ มีลักษณะเป็นข้อความเชิงบวก จำนวน 43 ข้อ ข้อความเชิงลบจำนวน 7 ข้อ แบ่งการวัดเป็น 5 ระดับ มาตรฐานประมาณค่า (Likert's scales) และมีเกณฑ์การให้คะแนนคือ ข้อความเชิงบวกมากที่สุด 5 คะแนน มาก 4 คะแนน ปานกลาง 3 คะแนน น้อย 2 คะแนน และน้อยที่สุด 1 คะแนน ข้อความเชิงลบมากที่สุด 1 คะแนน มาก 2 คะแนน ปานกลาง 3 คะแนน น้อย 4 คะแนน และน้อยที่สุด 5 คะแนน จัดแบ่ง

ระดับคะแนนเป็น 2 ระดับ ตามคะแนนเฉลี่ย แรงจูงใจระดับมาก มีคะแนนเฉลี่ยระหว่าง 3.67-5 แรงจูงใจระดับน้อย มีคะแนนเฉลี่ยระหว่าง 1-3.66³¹ มีค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาคเท่ากับ 0.85

ส่วนที่ 4 แบบประเมินการมีส่วนร่วมต่อการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล จำนวน 20 ข้อ สร้างขึ้นจากแนวคิดของ Cohen and Uphoff¹⁷⁻¹⁹ ได้แก่ ด้านการตัดสินใจ ด้านการปฏิบัติ ด้านผลประโยชน์ และด้านประเมินผล เป็นข้อความเชิงบวกทั้งหมด แบ่งการวัดเป็น 5 ระดับ มาตรฐานประมาณค่า (Likert's scales) มีเกณฑ์การให้คะแนนคือ มากที่สุด 5 คะแนน มาก 4 คะแนน ปานกลาง 3 คะแนน น้อย 2 คะแนน และน้อยที่สุด 1 คะแนน จัดแบ่งระดับคะแนนเป็น 2 ระดับตามคะแนนเฉลี่ย มีส่วนร่วมระดับมาก มีคะแนนเฉลี่ยระหว่าง 3.67-5.0 และมีส่วนร่วมระดับน้อย มีคะแนนเฉลี่ยระหว่าง 1.0-3.66³¹ มีค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาคเท่ากับ 0.90 ค่าความตรงของเครื่องมือทั้งหมดจากการตรวจสอบของผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่าน เท่ากับ 0.85

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ และได้รับการอนุญาตให้เก็บข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี ผู้เก็บข้อมูลการวิจัยได้อธิบายวัตถุประสงค์การวิจัย ชี้แจงการเก็บข้อมูลแก่กลุ่มตัวอย่าง การเก็บข้อมูลเป็นความลับ การนำเสนอข้อมูลในลักษณะภาพรวม โดยกลุ่มตัวอย่างมีสิทธิเข้าร่วมหรือถอนตัวจากการวิจัยได้ เมื่อกลุ่มตัวอย่าง

ได้ลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยจึงเก็บข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ในการศึกษานี้เก็บรวบรวมข้อมูลด้วยแบบสอบถามชนิดที่ตอบด้วยตนเอง ทั้งนี้หลังได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ และได้รับการอนุญาตให้เก็บข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี ผู้วิจัยหลักซึ่งปฏิบัติงานในโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี ได้นำแบบสอบถาม แบบฟอร์มชี้แจงข้อมูลการวิจัย และแบบฟอร์มให้คำยินยอมเข้าร่วมการวิจัย นำส่งแก่กลุ่มตัวอย่างโดยตรง และชี้แจงวัตถุประสงค์การวิจัย การใช้เวลาในการตอบแบบสอบถามที่จะใช้เวลาประมาณ 15-20 นาที ทั้งนี้เมื่อตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยให้กลุ่มตัวอย่างลงนามในแบบฟอร์มให้คำยินยอมเข้าร่วมการวิจัย และมารับแบบสอบถามกลับภายใน 1 สัปดาห์โดยแจกแบบสอบถามให้ผู้ตอบแบบสอบถามไปทั้งสิ้น 84 ฉบับ หลังเก็บแบบสอบถามและตรวจสอบความสมบูรณ์ของแบบสอบถามได้แบบสอบถามที่มีความสมบูรณ์ 80 ฉบับ

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ ทดสอบความสัมพันธ์บ้างต่าง ๆ กับการมีส่วนร่วมในการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาลด้วยสถิติไคสแควร์ กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

ผลการศึกษา

การศึกษามีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี เก็บข้อมูลจากบุคลากรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี 1 ปีขึ้นไป จำนวน 80 คน ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 87.5 มีอายุเฉลี่ย 34.39 ปี อายุน้อยที่สุด 22 ปี อายุมากที่สุด 53 ปี ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 55.0) มีอายุ 34 ปีขึ้นไป ร้อยละ 47.5 มีสถานภาพสมรส ร้อยละ 77.5 มีการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไป ร้อยละ 52.5 เป็นพนักงานกระทรวงสาธารณสุข/พนักงานราชการ/ลูกจ้างประจำ ร้อยละ 47.5 เป็นบุคลากรของกลุ่มภารกิจบริการวิชาการ ร้อยละ 87.5 มีตำแหน่งงานที่ปฏิบัติในระดับผู้ปฏิบัติงาน ร้อยละ 67.5 มีลักษณะงานเป็นงานวิชาชีพ ร้อยละ 77.5 ไม่มีตำแหน่งในงานพัฒนาคุณภาพ ร้อยละ 68.8 เคยได้รับการอบรมเกี่ยวกับการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล ร้อยละ 70.0 มีระยะเวลาในการปฏิบัติงานมากกว่าสองปีขึ้นไป

ผลการศึกษาระดับการมีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลพบว่า บุคลากรส่วนใหญ่มีส่วนร่วมภาพรวมในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลในระดับน้อย คิดเป็นร้อยละ 75.0 และเมื่อพิจารณาทางด้านพบว่า ด้านที่บุคลากรมีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลระดับน้อยในสัดส่วนที่มากที่สุดคือการมีส่วนร่วมในการตัดสินใจ คิดเป็นร้อยละ 90.0 รองลงไปคือการมีส่วนร่วมในการปฏิบัติ คิดเป็นร้อยละ 67.5 การศึกษานี้ยังพบว่า บุคลากรส่วนใหญ่มีความรู้ภาพรวมในการพัฒนาคุณภาพอยู่ในระดับน้อยคิดเป็นร้อยละ 76.2 โดยพบว่า บุคลากรเกินครึ่งมีความรู้

ด้านแนวคิดการพัฒนาคุณภาพ HA อยู่ในระดับมาก ส่วนใหญ่มีแรงจูงใจภาพรวมในระดับน้อย คิดเป็นร้อยละ คิดเป็นร้อยละ 57.5 ส่วนความรู้ด้านเครื่องมือในการ พัฒนาคุณภาพและมาตรฐานการพัฒนาคุณภาพพบว่า บุคลากรส่วนใหญ่มีความรู้ในระดับน้อยคิดเป็นร้อยละ 77.5 และ 60.0 ตามลำดับ สำหรับผลการศึกษาระดับ แรงจูงใจในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลพบว่า บุคลากร ส่วนใหญ่อยู่ในระดับน้อยดังรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวน (ร้อยละ) ของระดับการมีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล จำแนกรายด้านของ การมีส่วนร่วม ความรู้ และแรงจูงใจ

การมีส่วนร่วมในการพัฒนา	ระดับการมีส่วนร่วมในการพัฒนา	
	ระดับมาก จำนวน (ร้อยละ)	ระดับน้อย จำนวน (ร้อยละ)
การมีส่วนร่วม		
การมีส่วนร่วมในภาพรวม	20 (25.0)	60 (75.0)
การมีส่วนร่วมในการตัดสินใจ	8 (10.0)	72 (90.0)
การมีส่วนร่วมในการปฏิบัติ	26 (32.5)	54 (67.5)
การมีส่วนร่วมในผลประโยชน์	32 (40.0)	48 (60.0)
การมีส่วนร่วมในการประเมินผล	34 (42.5)	46 (57.5)
ความรู้ในการพัฒนา		
ความรู้ภาพรวม	19 (23.8)	61 (76.2)
แนวคิดการพัฒนาคุณภาพ HA	46 (57.5)	34 (42.5)
เครื่องมือในการพัฒนาคุณภาพ	18 (22.5)	62 (77.5)
มาตรฐานการพัฒนาคุณภาพ	32 (40.0)	48 (60.0)
แรงจูงใจ		
แรงจูงใจภาพรวม	19 (23.8)	61 (76.2)
ความก้าวหน้า	54 (67.5)	26 (32.5)
ความสำเร็จในการทำงาน	51 (63.8)	29 (36.2)
ลักษณะงานที่ปฏิบัติ	47 (58.8)	33 (41.2)
ความรับผิดชอบ	45 (56.2)	35 (43.8)
การบังคับบัญชา	36 (45.0)	44 (55.0)
ความสัมพันธ์ระหว่างบุคคล	19 (23.8)	61 (76.2)
ค่าตอบแทนและสวัสดิการ	10 (12.5)	70 (87.5)
สภาพการทำงาน	8 (10.0)	72 (90.0)
การยกย่อง ยอมรับนับถือ	6 (7.5)	74 (92.5)
นโยบายและการบริหารงานของโรงพยาบาล	6 (7.5)	74 (92.5)

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมีส่วนร่วมภาพรวมในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล พบว่า บุคลากรที่มีแรงจูงใจภาพรวมระดับมากมีส่วนร่วมในการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาลมากกว่าบุคลากรที่มีแรงจูงใจระดับน้อย ($P=0.015$) และพบว่า บุคลากรที่มีตำแหน่งงานที่ปฏิบัติเป็นผู้บริหารหรือหัวหน้ากลุ่มงานมีส่วนร่วมในการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาลมากกว่าบุคลากรที่มีตำแหน่งงานเป็นผู้ปฏิบัติงาน ($P=0.002$) และบุคลากรที่มีตำแหน่ง

ในงานพัฒนาคุณภาพมีส่วนร่วมในการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาลมากกว่าบุคลากรที่ไม่มีตำแหน่งในงานพัฒนาคุณภาพ ($P=0.002$) ส่วนอายุ ระดับการศึกษา ตำแหน่งที่บรรจุ กลุ่มงาน ลักษณะงาน ที่ปฏิบัติ ระยะเวลาการปฏิบัติงาน และการได้รับการอบรมด้านการพัฒนาคุณภาพและความรู้ ไม่มีความสัมพันธ์กับการมีส่วนร่วมในการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาลของบุคลากรในโรงพยาบาล (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับการมีส่วนร่วมภาพรวมในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล

ปัจจัยที่ศึกษา	การมีส่วนร่วมภาพรวม		P
	ระดับมาก	ระดับน้อย	
	จำนวน (ร้อยละ)		
ความรู้ในการพัฒนาคุณภาพโดยภาพรวม			
ระดับมาก	6 (31.6)	13 (68.4)	0.546
ระดับน้อย	14 (22.9)	47 (77.1)	
แรงจูงใจภาพรวมในการพัฒนา			
ระดับมาก	9 (47.4)	10 (52.6)	0.015
ระดับน้อย	11 (18.0)	50 (82.0)	
ลักษณะส่วนบุคคล			
- อายุ			
20-33 ปี	13 (29.6)	31 (70.4)	0.178
34 ปีขึ้นไป	6 (16.7)	30 (83.3)	
- ระดับการศึกษา			
ต่ำกว่าปริญญาตรี	3 (16.7)	15 (83.3)	0.538
ปริญญาตรีขึ้นไป	17 (27.4)	45 (72.6)	
- ตำแหน่งที่บรรจุ			
ข้าราชการ	12 (31.6)	26 (68.4)	0.196
พนักงานกระทรวงสาธารณสุข/พนักงาน	8 (19.1)	34 (80.9)	
ราชการ/ลูกจ้างประจำ			

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับการมีส่วนร่วมภาพรวมในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล (ต่อ)

ปัจจัยที่ศึกษา	การมีส่วนร่วมภาพรวม		P
	ระดับมาก	ระดับน้อย	
	จำนวน (ร้อยละ)		
ลักษณะส่วนบุคคล (ต่อ)			
- กลุ่มงาน			
ภารกิจบริการวิชาการ	7 (18.4)	31 (81.6)	0.426
ภารกิจวิชาการ	8 (32.0)	17 (68.0)	
ภารกิจอำนวยการ	5 (29.4)	12 (70.6)	
- ตำแหน่งงานที่ปฏิบัติ			
ผู้บริหาร/หัวหน้ากลุ่มงาน	7 (70.0)	3 (30.0)	0.002
ผู้ปฏิบัติงาน	13 (18.6)	57 (81.4)	
- ลักษณะงานที่ปฏิบัติ			
งานวิชาชีพ	12 (22.2)	42 (77.8)	0.408
งานสนับสนุนบริการ	8 (30.8)	18 (69.2)	
- ตำแหน่งในงานพัฒนาคุณภาพ			
มีตำแหน่ง	10 (55.6)	8 (44.4)	0.002
ไม่มีตำแหน่ง	10 (16.1)	52 (83.9)	
- การได้รับการอบรมด้านพัฒนาคุณภาพ			
ได้รับการอบรม	16 (29.09)	39 (70.91)	0.215
ไม่ได้รับการอบรม	4 (16.0)	21 (84.0)	
- ระยะเวลาปฏิบัติงาน			
1-2 ปี	5 (20.8)	19 (79.2)	0.573
> 2 ปี	15 (26.8)	41 (73.2)	

วิจารณ์และสรุป

ผลการศึกษาพบว่า บุคลากรส่วนใหญ่มีส่วนร่วมภาพรวมในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลในระดับน้อย โดยเฉพาะด้านการมีส่วนร่วมในการตัดสินใจที่น้อยกว่าด้านอื่น ๆ อาจเป็นเพราะว่า บทบาทด้านการตัดสินใจในการพัฒนาคุณภาพของโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานีส่วนใหญ่เป็นผู้บริหารและคณะกรรมการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล ซึ่งอาจจะต้องมีการปรับเปลี่ยน

ให้มีการถ่ายทอดนโยบายลงสู่ผู้ปฏิบัติให้มากขึ้น เพื่อให้เกิดการเรียนรู้ร่วมกันเป็นเป้าหมายสำคัญของการพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล^{13,18} และเกิดการมีส่วนร่วมในการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาลในทุกด้านได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่า การมีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลด้านการตัดสินใจอยู่ในระดับน้อยกว่าด้านอื่น ๆ เช่นกัน^{13,17,18}

ด้านระดับความรู้ในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลของบุคลากรพบว่า บุคลากรส่วนใหญ่มีความรู้ภาพรวมในการพัฒนาคุณภาพอยู่ในระดับน้อย ทั้งนี้ อาจเป็นไปได้ว่าการอบรมด้านการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลแก่บุคลากรโรงพยาบาลมะเร็ง โดยทั่วไป เนื้อหาการอบรมมักเป็นเรื่องที่เกี่ยวข้องกับแนวคิดพื้นฐานทั่วไป ไม่ได้เจาะลึก หรือลงรายละเอียดมากนัก ทำให้บุคลากรส่วนใหญ่มีความรู้ระดับน้อย และผู้ที่มีความรู้ต่างกันก็มีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพไม่แตกต่างกัน กล่าวคือความรู้ไม่ได้มีส่วนเกี่ยวข้องกับการมีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพของโรงพยาบาล ผลการศึกษาที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาซึ่งพบว่าบุคลากรยังตอบคำถามที่เกี่ยวข้องกับขั้นตอนในการพัฒนาและมาตรฐานในการพัฒนาโรงพยาบาลได้ไม่ถูกต้อง²

ในส่วนของแรงจูงใจในการศึกษานี้ พบว่าบุคลากรที่มีแรงจูงใจภาพรวมระดับมากมีส่วนร่วมในการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาลระดับมากกว่าบุคลากรที่มีแรงจูงใจภาพรวมในการพัฒนาคุณภาพระดับน้อย สอดคล้องกับทฤษฎีแรงจูงใจของเฟรดเดอริก เฮิร์ซเบอร์ก (Herzberg's dual factor theory) ที่กล่าวว่าผู้ปฏิบัติงานจะปฏิบัติงานได้ผลดีมีประสิทธิภาพ ขึ้นอยู่กับความพึงพอใจและความกระตือรือร้นในการทำงานเป็นแรงจูงใจ ทำให้คนอยากทำงาน²³⁻²⁵ อย่างไรก็ตามผลการศึกษาพบว่าบุคลากรส่วนใหญ่มีแรงจูงใจภาพรวมในระดับน้อย ทีมบริหารและทีมพัฒนาคุณภาพ จึงควรมีการสร้างแรงจูงใจให้แก่บุคลากรเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในด้านที่พบว่ายังมีแรงจูงใจในระดับน้อย ได้แก่ ด้านนโยบายและการ

บริหารงานของโรงพยาบาล ด้านการยกย่องยอมรับนับถือ ด้านสภาพการทำงาน ด้านค่าตอบแทนและสวัสดิการ ด้านความสัมพันธ์ระหว่างบุคคล และด้านการบังคับบัญชา โดยแรงจูงใจในด้านนโยบายและการบริหารงานของโรงพยาบาล ทีมบริหารควรมีการวางแผนนโยบายการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพที่ชัดเจน มีการถ่ายทอดลงสู่ผู้ปฏิบัติให้ครอบคลุม สร้างค่านิยมในการพัฒนาร่วมกัน ให้บุคลากรมีความเข้าใจและทัศนคติในเชิงบวกต่อการพัฒนาคุณภาพว่าเป็นกระบวนการเรียนรู้ ไม่ใช่การตรวจสอบหรือค้นหาผู้กระทำผิด ไม่มุ่งไปที่บุคคล และเป้าหมายของการพัฒนาคุณภาพ คือความปลอดภัยของผู้รับบริการ ไม่ใช่เพื่อให้ได้ใบรับรอง^{3,6} และทีมผู้บริหารจะต้องเป็นผู้นำการเปลี่ยนแปลงด้วยความมุ่งมั่น เพราะหากผู้บริหารเป็นผู้นำการเปลี่ยนแปลงเองจะได้รับการยอมรับ เชื้อถือ และส่งผลผลักดันให้บุคลากรมีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพให้ประสบความสำเร็จได้^{13,17} แรงจูงใจด้านการยกย่องยอมรับนับถือ นั้น แม้ปัจจุบันทางทีมผู้บริหารและพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลได้มีการเชิดชูยกย่องผู้ทำงานพัฒนาคุณภาพแล้วก็ตาม แต่ยังไม่เห็นเป็นรูปธรรมที่ชัดเจน จึงควรมีการเสริมแรงจูงใจในด้านการยกย่องยอมรับนับถือให้มากขึ้น โดยควรมีการให้กำลังใจ ชมเชย หรือ ให้รางวัล หรือ ให้โอกาสที่ดีกับผู้ที่มีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล^{2,32} เพื่อแสดงการยอมรับ รวมถึงการให้โอกาสเป็นผู้นำในบางงานหรือบางโครงการ จะช่วยเสริมสร้างแรงจูงใจและช่วยให้เกิดความผูกพันกับองค์กรเพิ่มขึ้น³² เพิ่มโอกาสให้คนทำงานได้รับการยอมรับนับถือจากกลุ่มเพื่อนและผู้ร่วมงานอีกด้วย²³⁻²⁵

ในส่วนแรงจูงใจด้านสภาพการทำงานหรือสภาพที่
เอื้อต่อความสุขในการทำงาน เช่น แสง เสียง อากาศ
ชั่วโมง/เวลาการทำงาน เครื่องมืออุปกรณ์ที่อำนวยความสะดวก
ในการทำงาน²³⁻²⁵ ทีมผู้บริหารของ
โรงพยาบาลควรดูแลสิ่งแวดล้อม อุปกรณ์เครื่องมือ
ให้เพียงพอ เหมาะสมต่อการปฏิบัติงานอยู่เสมอ เพื่อ
เอื้อต่อการปฏิบัติงาน และป้องกันความเสี่ยงต่างๆที่
อาจจะเกิดขึ้น¹⁵ นอกจากนั้นควรมีการมอบหมาย
ภาระงานพัฒนาคุณภาพให้บุคลากรทุกหน่วยงาน
อย่างชัดเจน เกิดการกระจายงานให้ผู้ปฏิบัติงานอย่าง
เหมาะสมเท่าเทียมกัน เพื่อส่งเสริมให้เกิดการมีส่วนร่วม
ในการพัฒนา¹⁸ และสามารถจัดสรรเวลาที่ใช้ในการ
ทำงานประจำและการทำงานพัฒนาคุณภาพได้อย่าง
เหมาะสม สำหรับแรงจูงใจด้านค่าตอบแทนและสวัสดิการ
ทางโรงพยาบาลยังไม่มีระบบการให้ผลตอบแทน
สวัสดิการเพิ่มเติมในบุคลากรที่มีส่วนร่วมในการพัฒนา
คุณภาพโรงพยาบาล จึงควรมีการสร้างระบบการให้
ผลตอบแทน/นำผลงานการพัฒนาเข้ามาเป็นส่วนหนึ่ง
ในการเลื่อนขั้นเงินเดือน^{2,15,17} ในส่วนของแรงจูงใจ
ความสัมพันธ์ระหว่างบุคคลกับผู้บังคับบัญชา
เพื่อนร่วมงาน หรือผู้ใต้บังคับบัญชา ทางทีมพัฒนา
คุณภาพควรมีการเสริมพลังให้มีความรับผิดชอบต่อ
หน้าที่สร้างบรรยากาศในการทำงานที่ดี¹⁷ สร้างวัฒนธรรม
การเคารพซึ่งกันและกัน ความเอื้อเฟื้อเผื่อแผ่ เพื่อ
เสริมสร้างความเป็นหนึ่งเดียว สามารถทำงานเป็นทีม
ช่วยเหลือกันทำงานตามเป้าหมาย¹⁷ ทำให้องค์กร
พัฒนาไปอย่างมีประสิทธิภาพ¹⁴ ในส่วนแรงจูงใจด้าน
การบังคับบัญชามีความสำคัญต่อการสร้างขวัญและ
กำลังใจให้แก่ผู้ปฏิบัติงาน เป็นปัจจัยที่มีความสำเร็จต่อ

กระบวนการพัฒนาคุณภาพของโรงพยาบาล^{14,17} เพราะ
ผู้บริหารเป็นผู้กำหนดกลยุทธ์ และผู้นำจะต้องสามารถ
ชักจูงให้ผู้ปฏิบัติงานในองค์กรทุกคน มีอุดมการณ์ร่วมกัน
และมีความมุ่งมั่นที่จะทำให้บรรลุตามอุดมการณ์นั้น¹⁴
ผู้บริหารจึงต้องมีการกระจายงาน และการพิจารณา
ความดีความชอบอย่างยุติธรรมเพื่อสร้างขวัญและกำลังใจ
ให้แก่บุคลากร เพื่อนำองค์กรไปสู่เป้าหมายที่กำหนดไว้
ต่อไป¹⁸ นอกจากนั้นในส่วนของแรงจูงใจด้านความ
รับผิดชอบ ด้านลักษณะงานที่ปฏิบัติ ด้านความสำเร็จ
ในการทำงาน และด้านความก้าวหน้า ซึ่งจากผลการ
ศึกษานี้พบว่า เกินครึ่งของบุคลากร มีแรงจูงใจใน
ระดับมากนั้น ทางทีมผู้บริหารและพัฒนาคุณภาพ
โรงพยาบาล ก็ต้องเสริมแรงจูงใจในด้านเหล่านี้ให้
มากขึ้นอย่างต่อเนื่องด้วยเช่นกัน เพราะถ้าแรงจูงใจ
ได้รับการตอบสนองอย่างเต็มที่ ครอบคลุมทุกด้าน
จะช่วยผลักดันให้บุคลากรปฏิบัติงานอย่างมีประสิทธิภาพ
เพิ่มขึ้น^{17,23-25}

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะ
ส่วนบุคคลกับการมีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพ
โรงพยาบาลพบว่า บุคลากรที่มีตำแหน่งงานที่ปฏิบัติ
เป็นผู้บริหารหรือหัวหน้ากลุ่มงานมีส่วนร่วมในการพัฒนา
เพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาลมากกว่าบุคลากรที่มี
ตำแหน่งงานเป็นผู้ปฏิบัติงาน และพบว่าบุคลากรที่มี
ตำแหน่งในงานพัฒนาคุณภาพมีส่วนร่วมในการพัฒนา
เพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาลมากกว่าบุคลากรที่ไม่มี
ตำแหน่งในงานพัฒนาคุณภาพ ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะว่า
การเป็นหัวหน้างาน หัวหน้ากลุ่มงาน รวมถึงการมี
ตำแหน่งในทีมพัฒนาคุณภาพ ล้วนเป็นผู้ที่ได้รับ
มอบหมายนโยบายโดยตรงด้านการพัฒนาคุณภาพ

จากผู้นำองค์กร จึงเป็นบทบาทหน้าที่ที่ทำตามตำแหน่งและความรับผิดชอบของตนอยู่แล้วจึงเป็นผู้ที่มีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพที่เด่นชัด ดังนั้นหากต้องการเพิ่มโอกาสให้บุคลากรทุกระดับได้เข้ามามีส่วนร่วมในการพัฒนาเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาล ก็ควรมีการมอบหมายงาน หรือแต่งตั้งให้ร่วมเป็นคณะทำงานพัฒนาคุณภาพที่ชัดเจนมากขึ้น ผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่า การเป็นหัวหน้างานหรือมีบทบาทหน้าที่รับผิดชอบโดยตรงมีความสัมพันธ์กับการมีส่วนร่วมในการพัฒนางานคุณภาพ^{12,13,18}

ข้อเสนอแนะ

1) ผลการศึกษาพบว่าตำแหน่งงานที่ปฏิบัติตำแหน่งในงานพัฒนาคุณภาพ และแรงจูงใจเป็นปัจจัยที่จะช่วยส่งเสริมให้บุคลากรของโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานีมีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพ ดังนั้นผู้บริหารควรมีการกำหนดหรือมอบหมายหน้าที่/ตำแหน่งในคณะกรรมการงานพัฒนาคุณภาพแก่บุคลากรทุกระดับให้ครอบคลุม ชัดเจนมากยิ่งขึ้น รวมถึงควรมีการเสริมสร้างแรงจูงใจแก่บุคลากร ทั้งด้านการเสริมสร้างบรรยากาศ สภาพแวดล้อมในการทำงานที่ดี มีนโยบายการบริหารที่ชัดเจน สนับสนุนความสัมพันธ์อันดีระหว่างบุคคล การจัดสรรเงินเดือน/ประโยชน์ตอบแทนที่เหมาะสมเพียงพอ เพื่อเพิ่มระดับมีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพอย่างมีประสิทธิภาพ

2) ควรมีการศึกษาวิจัยรูปแบบโปรแกรม/กิจกรรมเสริมสร้างแรงจูงใจแก่บุคลากร ที่จะส่งผลต่อการเพิ่มระดับการมีส่วนร่วมในการพัฒนาคุณภาพ

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณบุคลากรโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานีทุกท่าน ทุกหน่วยงาน ที่ให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์และตอบแบบสอบถามงานวิจัย ขอขอบคุณ นายแพทย์สุกิจ ทัศนสุนทรวงศ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี และคุณเปรมฤดี ทิพย์ศิริ รองผู้อำนวยการกลุ่มภารกิจบริการวิชาการ โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี ที่ให้โอกาสและสนับสนุนเวลาในการทำวิจัย และขอขอบคุณมหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัย จากทุนงบประมาณแผ่นดิน ปี 2558 กองทุนแผนงานบริการวิชาการแก่สังคม กิจกรรมย่อย โครงการเสริมสร้างการปฏิบัติงาน สาธารณสุขโดยใช้การวิจัยเป็นฐาน ปี 3

เอกสารอ้างอิง

1. ศิวพร บุญพิมพ์. การปฏิบัติงานพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาลตามการรับรู้ของบุคลากรโรงพยาบาลฟากท่า จังหวัดอุดรธานี [การค้นคว้าอิสระปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2550.
2. ปิ่นนาฏ กวีกรณ์. ปัจจัยที่ส่งผลต่อบทบาทของบุคลากรในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดนครปฐม [วิทยานิพนธ์ปริญญาศิลปศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยศิลปากร; 2552.
3. จูติมา พุ่งเกรียงไกร. มาตรฐานของสถานพยาบาล HA. เข้าถึงได้จาก: http://hospital-accreditation.blogspot.com/2012/03/hospital-accreditation_31.html. สืบค้นเมื่อวันที่ 10 ตุลาคม 2558.
4. สถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล. Hospital Accreditation การพัฒนาและรับรองคุณภาพ. เข้าถึงได้จาก: www.hospital.moph.go.th/phetcha/.../Hospital%20A1.doc. สืบค้นเมื่อวันที่ 10 ตุลาคม 2558.
5. อนุวัฒน์ ศุภชุตกุล, บรรณาธิการ. HA UPDATE 2016. กรุงเทพฯ: สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล; 2559.
6. อนุวัฒน์ ศุภชุตกุล, บรรณาธิการ. HA UPDATE 2015. กรุงเทพฯ: สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล; 2558.

7. Salmon JW, Heavens J, Lombard C, Tavrow P. The impact of accreditation on the quality of hospital care: KwaZulu-Natal province, Republic of South Africa. Bethesda: University Research Company; 2003.
8. Hirose M, Imanaka Y, Ishizaki T, Evans E. How can we improve the quality of health care in Japan? Learning from JCQHC hospital accreditation. Health Policy 2003;66:29-49.
9. จิรุตม์ ศรีรัตนบัลล์, ยูพิน อังสุโรจน์. การประเมินผลกระทบโครงการพัฒนาเพื่อการส่งเสริมและรับรองระบบคุณภาพโรงพยาบาล. รายงานการวิจัย. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2543.
10. สถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล. มาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพ ฉบับเฉลิมพระเกียรติฉลองสิริราชสมบัติครบ 60 ปี. กรุงเทพฯ: บริษัทหนังสือตีวันจำกัด; 2551.
11. ปิยสกล สกลสัตยาทร. เจาะลึกกระบวนการสุขภาพ. กรุงเทพฯ: สถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล; 2559.
12. จินตนา ส่งแสงจันทร์. การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการมีส่วนร่วมของบุคลากรในการพัฒนาเพื่อการรับรองคุณภาพโรงพยาบาลท่าตะเียบ จังหวัดฉะเชิงเทรา [วิทยานิพนธ์ศิลปศาสตรมหาบัณฑิต]. ฉะเชิงเทรา: ราชภัฏราชนครินทร์; 2549.
13. เตือนใจ แสร์สินธ์, ดวงกมล ปิ่นเฉลียว. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมีส่วนร่วมพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลของพยาบาลวิชาชีพในโรงพยาบาลชุมชน. พุทธชินราชเวชสาร 2557; 31:174-82.
14. ชีรวิทย์ ตั้งจิตไพศาล. การพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล [กรณีศึกษาสถาบันบาราศนราดรุณ]. อุบลราชธานี: มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี; 2553.
15. วงเดือน ปันดี. ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการปฏิบัติงาน การได้รับการอบรม บรรยายภาคองค์การกับการมีส่วนร่วมในการพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาลของพยาบาลประจำการ โรงพยาบาลชุมชน จังหวัดชัยนาท [การประชุมเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา ครั้งที่ 2]. นนทบุรี: มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช; 2555.
16. Ng KB, Leung GKK, Johnston JM, Cowling BJ. Factors affecting implementation of accreditation programmes and the impact of the accreditation process on quality improvement in hospitals: SWOT analysis. Hong Kong Med J 2013;19:434-46.
17. สุปรานี เจียรพงษ์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมีส่วนร่วมของพยาบาลวิชาชีพในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลในโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดปราจีนบุรี: วารสารวิชาการมหาวิทยาลัยอีสต์เทิร์นเอเชีย 2555;1:121-31.
18. กัญญวัลย์ ศรีสวัสดิ์พงษ์, ประจักษ์ บัวผัน. การมีส่วนร่วมของบุคลากรในการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดกาฬสินธุ์. KRU Research Journal;5:563-74.
19. วชิรวัชร งามละม่อม. ทฤษฎีการมีส่วนร่วม. เข้าถึงได้จาก: http://file.siam2web.com/trdm/journal/201331_81057.doc. สืบค้นเมื่อวันที่ 2 พฤษภาคม 2559.
20. ราชบัณฑิตยสถาน. พจนานุกรมแปลไทย-ไทย. เข้าถึงได้จาก: <https://dictionary.sanook.com/search/dict-th-th-royal>. สืบค้นเมื่อวันที่ 2 พฤษภาคม 2559.
21. อนุวัฒน์ ศุภชิตกุล. HA UPDATE 2010. กรุงเทพฯ: สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล; 2558.
22. เสาวภา สรานพกุล. การมีส่วนร่วมในการดำเนินงานสู่การรับรองคุณภาพโรงพยาบาลของบุคลากรโรงพยาบาลศรีบุญญา กรมสุขภาพจิต [วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2545.
23. เอกวิณิต พรหมรักษา. แนวคิดและทฤษฎี Frederick Herzberg. เข้าถึงได้จาก: <http://promruca-dba04.blogspot.com/2012/10/frederick-herzberg.html>. สืบค้นเมื่อวันที่ 10 ตุลาคม 2558.
24. สมพล คณานุเคราะห์. ทฤษฎีแรงจูงใจของ Herzberg. เข้าถึงได้จาก: <https://www.allianceth.com/travian/index.php?topic=2884.0>. สืบค้นเมื่อวันที่ 10 ตุลาคม 2558.
25. อำนวยชัย บุญศรี. ทฤษฎีของ เฮิร์ซเบิร์ก; 2556. เข้าถึงได้จาก: <https://aumnuychai.blogspot.com/2013/09/herzberg-and-other.html>. สืบค้นเมื่อวันที่ 10 ตุลาคม 2558.
26. Lundberga C, Gudmundsonb A, Anderssonc TD. Herzberg's two-factor theory of work motivation tested empirically on seasonal workers in hospitality and tourism. Tourism Management 2009;6:890-99.
27. กัญญ์สิริ จันทร์เจริญ. การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง. เข้าถึงได้จาก: <https://www.banyala.ac.th/pakdek/files/p5803181101.ppt>. สืบค้นเมื่อวันที่ 10 ตุลาคม 2558.
28. กลุ่มงานการพยาบาล สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. การวิจัยทาง การพยาบาลโรคมะเร็ง รุ่นที่ 1. กรุงเทพฯ: กลุ่มงานการพยาบาล สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2544.
29. งานทรัพยากรบุคคล โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี. ทะเบียนข้าราชการและบุคลากรที่ปฏิบัติงานโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี. สุราษฎร์ธานี: งานทรัพยากรบุคคล กลุ่มภารกิจอำนวยการ โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี; 2558.

30. สมพงษ์ พันธุรัตน์. การให้ระดับผลการเรียน. เข้าถึงได้จาก: <https://home.kku.ac.th/sompo-pu/spweb/measurement/grading1.pptx>. สืบค้นเมื่อวันที่ 10 ตุลาคม 2558.
31. เตมศักดิ์ สุขวิบูลย์. ข้อคำนึงในการสร้างเครื่องมือประเภทมาตราประมาณค่า (Rating Scale) เพื่องานวิจัย. เข้าถึงได้จาก: <https://ms.src.ku.ac.th/schedule/files/2553/Oct/1217086.doc>. สืบค้นเมื่อวันที่ 2 พฤษภาคม 2559.
32. ประค์ลภี ปัทมพลิงกูร. ปัจจัยที่มีผลต่อ Engagement ของพนักงาน. เข้าถึงได้จาก: <https://prakal.wordpress.com/2012/09//28%AD-engagement>. สืบค้นเมื่อวันที่ 2 พฤษภาคม 2559.

ความถี่ที่เหมาะสมในการตรวจสอบความแม่นยำของตำแหน่ง การฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ

ธิดา นิยมไทย¹

รัชดาภรณ์ ประเสริฐสม¹

อรรถัย สิงห์สุสา¹

สมชาย ธนะสิทธิชัย²

จิตติพร นวลละออง²

ภูศิษฐ์ วรารัฐเรืองวุฒิ¹

ชนทอง ไชยมงคล¹

นพสวัสดิ์ ทาแกง¹

อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ³

บทคัดย่อ รังสีรักษาเป็นวิธีการรักษาที่ใช้มากในมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ ตั้งแต่การรักษาที่หวังผลให้หายขาดจากโรคไปจนถึงการรักษาแบบประคับประคอง แต่เนื่องด้วยลักษณะทางกายภาพที่มีความซับซ้อน และเป้าหมายของการรักษาไม่ได้มุ่งเน้นเฉพาะการรักษาให้หายขาด แต่คำนึงถึงคุณภาพชีวิตที่ดีทั้งในระหว่างและภายหลังการรักษา ระบบรังสีรักษาภาพนำวิถีจึงถูกนำมาใช้ในการตรวจสอบความแม่นยำและถูกต้องของตำแหน่งการรักษา ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับรังสีของเนื้อเยื่อปกติโดยรอบ การศึกษาวิจัยเชิงคุณภาพในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความถี่ที่เหมาะสมในการตรวจสอบความแม่นยำของตำแหน่งการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ โดยใช้อุปกรณ์บันทึกภาพถ่ายรังสีสองมิติชนิด electronic portal imaging device (EPID) โดยศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 45 ราย รวมการถ่ายภาพรังสีในการตรวจสอบทั้งหมด 236 ครั้ง ตรวจสอบในตำแหน่งการฉายรังสีบริเวณ anterior lower neck และ lateral face and neck ในทิศทางแตกต่างกัน การตรวจสอบทำโดยการถ่ายภาพรังสีสัปดาห์ละ 1 ครั้ง เปรียบเทียบความแตกต่างของจุดกำหนดโครงร่างกะโหลกศีรษะและกระดูกสันหลัง (bony landmark) บันทึกการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวในแต่ละครั้งที่ทำการตรวจสอบ ผลการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวในระหว่างการรักษาเกิดทั้งแบบคงที่ เพิ่มขึ้น และลดลงในสัดส่วนใกล้เคียงกัน พบอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนรวมของตำแหน่งการฉายรังสีขนาด 0.5 เซนติเมตรหรือมากกว่า จำนวน 42 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 8.9 จากการตรวจสอบทั้งหมด 472 ครั้ง โดยความคลาดเคลื่อนขนาดดังกล่าวพบในการตรวจสอบครั้งที่ 1, 2 และ 3 จำนวน 20, 12 และ 10 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 47.62, 28.57 และ 23.81 ตามลำดับ ตำแหน่งการฉายรังสีที่พบความคลาดเคลื่อนมากที่สุด คือบริเวณ anterior lower neck ในทิศทางซ้าย-ขวา ดังนั้นเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดการตรวจสอบอาจดำเนินการในครั้งแรกของการฉายรังสีเฉพาะทิศทางซ้าย-ขวาของตำแหน่งการฉายรังสีบริเวณ anterior lower neck เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีเท่าที่จำเป็นลดภาระงาน ซึ่งการเพิ่มตำแหน่งหรือการตรวจสอบซ้ำ ควรพิจารณาความเหมาะสมร่วมกันในผู้ป่วยแต่ละรายตามดุลยพินิจของแพทย์และเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงาน (วารสารโรคมะเร็ง 2560;37:21-30)

คำสำคัญ: รังสีรักษาภาพนำวิถี มะเร็งศีรษะและลำคอ การตรวจสอบความแม่นยำของตำแหน่ง

¹กลุ่มงานรังสีรักษา ²กลุ่มงานวิจัย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ³สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

Suitable Frequency of Patient Position Check for Head and Neck Cancer Treated with Radiotherapy

by Thida Niyomthai¹, Phuwasit Wararatrueangwut¹, Ratchadaporn Prasertsom¹, Kanthong Chaimongkol¹, Orathai Singusaha¹, Nopsawat Takang¹, Somchai Thanasitthichai², Attasit Srisubat³, Chittiporn Nuanlong²

¹Radiotherapy Department, ²Research and Technology Assessment Department, National Cancer Institute, ³Research and Technology Assessment Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health

Abstract Radiotherapy is often used in head and neck cancer for complete cure through palliative care. The physical complex and purpose of treatment cannot focus only on complete cure, but must also consider the quality of life of patients during treatment and post-treatment. Image-guided radiation therapy (IGRT) has been used to improve the precision and accuracy of treatment, to reduce the exposure of healthy tissues during radiation treatments and thereby reduce complications from surrounding tissue damage. This qualitative research aimed to study the appropriate frequency of patient position check for head and neck cancer with radiotherapy, using an electronic portal imaging device (EPID). Radiographic verification was performed on 45 patients at 236 examination times, to check the positional accuracy of the anterior lower neck and the lateral face and neck in different directions. The radiotherapy image was checked once a week to compare different skull and spine positions (bony landmarks), and bodyweight was also recorded. Weight loss or gain during the treatment course was not consistent. The patient positioning errors at a variability of 0.5 cm or more occurred in 42 of 472 examinations (8.9%). The errors were found 20, 12, and 10 times in the first, second, and third verifications, accounting for 47.62%, 28.57%, and 23.81%, respectively. The largest offsets occurred in the left and right sides of the anterior lower neck field. It is suggested that image verification should be performed first in the anterior lower neck position in both the left and right sides to achieve the maximum benefit of controlling the essential dose and decreasing workload. The need for individual additional verification should be considered at the discretion of the doctor and physicist. (*Thai Cancer J* 2017;37:21-30)

Keywords: image guided radiotherapy, head and neck cancer, geometric verification

บทนำ

รังสีรักษาเป็นวิธีการรักษาที่ใช้มากในมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ เพราะการตอบสนองต่อปริมาณรังสีของการควบคุมโรค และความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงเป็นแบบแปรผันตรงกับปริมาณรังสีที่ได้รับ โดยส่วนมากจะเป็นชนิด squamous cell carcinoma ที่เกิดจากเยื่อเมือกในภายในของอวัยวะบริเวณศีรษะและลำคอ สามารถแบ่งระยะของโรคได้เป็น 4 ระยะหลัก ซึ่งแพทย์จะใช้เป็นเครื่องบ่งชี้ทิศทางการรักษา ตั้งแต่

การรักษาที่หวังผลให้หายขาดจากโรคไปจนถึงการรักษาแบบประคับประคอง จากลักษณะทางกายภาพของศีรษะและลำคอที่มีความซับซ้อน ประกอบด้วยอวัยวะที่มีความสำคัญเช่น ไขสันหลัง ก้านสมอง ประสาทตา หลอดอาหาร ต่อมไทรอยด์ ซึ่งก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงที่ส่งผลกระทบต่อนานภาพชีวิตของผู้ป่วยหากได้รับปริมาณรังสีเกินระดับที่ทนได้ ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยรังสีโดยมาก จะเกิดการแดงค้ำหรือแห้งคันบริเวณผิวหนังที่ได้รับ

การฉายรังสีและเกิดภาวะอักเสบของเยื่อช่องปาก/ลำคอ ทำให้เกิดการเจ็บ ส่งผลโดยตรงต่อการรับประทานอาหาร การกลืน และการสูญเสียการรับรู้รสชาติหรือการรับรู้รสเปลี่ยนไป ไปจนถึงอาการข้างเคียงในระยะยาว เช่นการเกิดภาวะน้ำลายแห้ง ซึ่งเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วย กินอาหารได้น้อยลง จึงเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วย เกิดภาวะน้ำหนักตัวลดทั้งในระหว่างและภายหลัง การรักษา จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า สามารถ เกิดภาวะน้ำหนักลดได้มากกว่า 5 กิโลกรัม ไปจนถึง ร้อยละ 10 จากน้ำหนักเริ่มต้น ซึ่งมีสาเหตุหลักมาจาก สภาวะ low initial Karnofsky performance score ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีร่วมกับเคมีบำบัด และ ผู้ที่ได้รับปริมาณรังสีในการรักษามากกว่า 60 Gy ซึ่ง การลดลงของน้ำหนักนั้นอาจเกิดได้ตั้งแต่เริ่มการรักษา ไปจนถึง 5 เดือนหลังเสร็จสิ้นการรักษา ปัจจัยที่มีผลต่อ ภาวะน้ำหนักลดได้แก่ ตำแหน่งของรอยโรค น้ำหนักตัวตั้งต้น ก่อนเข้ารับการรักษา ความสามารถในการรับประทานอาหาร และการได้รับอาหารทางสายให้อาหาร (feeding tube)¹⁻⁴

การตรวจสอบความถูกต้องของตำแหน่งการฉายรังสีเป็นกระบวนการที่สำคัญที่ช่วยให้ผลการรักษา เป็นไปอย่างที่ต้องการ เพราะในบริเวณพื้นที่ฉายรังสี ถูกกำหนดให้ได้รับปริมาณรังสีสูงเนื่องจากเป็นบริเวณ รอยโรค ในขณะที่เดียวกันอวัยวะปกติที่อยู่โดยรอบไม่ควร ได้รับปริมาณรังสีโดยไม่จำเป็น ซึ่งความคลาดเคลื่อน ของตำแหน่งการฉายรังสีนั้นมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องอยู่ หลายปัจจัย ไม่ว่าจะเป็นความคลาดเคลื่อนของ อุปกรณ์เช่น เครื่องฉายรังสี เติงฉายรังสี อุปกรณ์ยึดตรึง การจัดทำ การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของผู้ป่วย

ไปจนถึงการเคลื่อนที่ของอวัยวะภายในขณะทำการรักษา ซึ่งปัจจัยที่กล่าวมานี้บางปัจจัยสามารถควบคุมได้ บางปัจจัยก็ไม่สามารถควบคุมได้ การตรวจสอบความ ถูกต้องของตำแหน่งการฉายรังสีโดยใช้ระบบภาพนำวิถี (image guided radiation therapy: IGRT) เป็นการนำ ภาพถ่ายรังสีมาใช้ในการตรวจสอบตำแหน่งการฉาย รังสีในแต่ละวันของการรักษา ทำให้สามารถตรวจสอบ และแก้ไขตำแหน่งได้ก่อนทำการรักษาจริง ช่วย ให้เกิดความถูกต้องของการฉายรังสี รวมถึงนำมาใช้ในการ ประเมินเพื่อปรับเปลี่ยนขอบเขตพื้นที่การรักษา มีรายงานแนะนำ protocol พื้นฐานที่เหมาะสมในการ ถ่ายภาพรังสีในตำแหน่งต่าง ๆ ที่ได้รับการฉายรังสีเช่น บริเวณศีรษะและลำคอ ช่องอก เต้านม อวัยวะสืบพันธุ์ กระดูกสันหลัง กระดูกข้อมือ การตรวจสอบความแม่นยำ ในผู้ป่วยเด็ก และในการรักษาแบบประคับประคอง อาการ ซึ่งโดยส่วนใหญ่จะแนะนำให้ทำในครั้งที่ 1, 2 และ 3 ของการฉายรังสีเพื่อแก้ไขความคลาดเคลื่อน ของตำแหน่งรอยโรคในทันที ค่าความ systematic error และกำหนดระดับการยอมรับได้ของความคลาดเคลื่อน เพื่อหาค่า action level ในการแก้ไขตำแหน่งการจัดท่า ต่อไป และตรวจสอบซ้ำเป็นประจำในทุกสัปดาห์ใน ทุกตำแหน่งการฉายรังสี โดยส่วนใหญ่มุ่งเน้นการ ตรวจสอบในเทคนิคการฉายรังสีที่มีความซับซ้อน ซึ่งมีความจำเพาะต่อรอยโรคค่อนข้างมาก แต่เนื่องจาก การบันทึกภาพถ่ายรังสีด้วยอุปกรณ์บันทึกภาพถ่าย รังสีสองมิติชนิด electronic portal imaging device (EPID) นั้น เป็นการบันทึกภาพจากการหมุนของเครื่อง เร่งอนุภาคก่อนการฉายรังสี ซึ่งมีผลทำให้ผู้ป่วยได้รับ ปริมาณรังสีเพิ่มขึ้นจากการถ่ายภาพ รวมถึงเพิ่ม

ระยะเวลาการให้บริการในผู้ป่วยแต่ละรายมากขึ้นจากกระบวนการตรวจสอบดังกล่าว การนำรูปดังกล่าวมาใช้ตรวจสอบความแม่นยำในเทคนิคการฉายรังสีแบบพื้นฐานจึงมีข้อสงสัยถึงความเหมาะสม และจำเป็นในการดำเนินการในแต่ละพื้นที่การฉายรังสี การนำมาใช้จึงควรพิจารณาถึงความถี่ที่เหมาะสมที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีเพิ่มมากขึ้นเท่าที่จำเป็น โดยแต่ละหน่วยงานที่ให้บริการสามารถเลือกทำตามหรือกำหนดความถี่ในการตรวจสอบที่แตกต่างเฉพาะตัวได้⁵⁻⁹ การศึกษาวิจัยเชิงคุณภาพในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความถี่ที่เหมาะสมในการตรวจสอบความแม่นยำของตำแหน่งการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอด้วยอุปกรณ์บันทึกภาพถ่ายรังสีสองมิติเพื่อกองไว้ซึ่งมาตรฐานการให้บริการ โดยผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีเพิ่มจากการถ่ายภาพรังสีและเพิ่มขึ้นตอนการปฏิบัติงานเท่าที่จำเป็น

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างได้แก่ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ โดยไม่คิดผลกระทบที่มาจากความแตกต่างในเรื่องของ เพศ และอายุ ในการศึกษาจะทำการเก็บข้อมูลนักร้องในผู้ป่วย 10 ราย เพื่อนำมาหาขนาดกลุ่มตัวอย่างที่เหมาะสมในการศึกษาและเพียงพอในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยคิด

$$\text{จากสูตร } n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2}$$

เมื่อ n แทนขนาดตัวอย่าง P แทนสัดส่วนของประชากรที่กำลังสุ่ม Z แทนระดับความเชื่อมั่นที่ผู้วิจัยกำหนด

โดยมีค่าเท่ากับ 1.96 ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และ d แทนค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (ร้อยละ 30 ของ proportion) พิจารณาเก็บข้อมูลในผู้กลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การรับเข้าในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ ด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบสองมิติ ณ กลุ่มงานรังสีรักษา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยไม่จำกัด เพศ อายุ ชนิดของโรค ตามความสมัครใจของผู้เข้าร่วมโครงการ โดยดำเนินการเก็บข้อมูลในผู้ป่วย 10 รายเป็นกลุ่มนักร้อง และนำผลการศึกษาที่ได้มาคำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรความซุก โดยดูจากความซุกรวมของความคลาดเคลื่อนที่พบมากที่สุด เพื่อหาขนาดกลุ่มตัวอย่างที่เหมาะสมในการศึกษาวิจัย จากการดำเนินการตรวจสอบความแม่นยำของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยกลุ่มนักร้องพบความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีมากกว่า 0.5 เซนติเมตร ในผู้ป่วยจำนวน 5 ราย จากกลุ่มนักร้อง 10 ราย (คิดเป็นร้อยละ 50 ของจำนวนผู้ป่วยที่ทำการตรวจสอบ) นำข้อมูลที่ได้มาประมาณขนาดตัวอย่างที่เหมาะสม เมื่อ α เท่ากับ 0.05 $Z_{\alpha/2}$ เท่ากับ 1.96 (กำหนดระดับความเชื่อมั่นทางสถิติที่ 95%) P เท่ากับ 0.5 (จากการเก็บข้อมูลนักร้องพบความคลาดเคลื่อนมากกว่า 0.5 เซนติเมตร จำนวน 5 รายจากกลุ่มตัวอย่างนักร้อง 10 ราย) และ d เท่ากับ 0.15 (ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ 30% ของ proportion) เมื่อแทนค่าในสูตรจะได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีความเหมาะสมคือ 43 ราย ในศึกษานี้จึงได้ทำการเก็บข้อมูลในผู้ป่วยทั้งสิ้นจำนวน 45 ราย

การวิจัยนี้ดำเนินการภายหลังผ่านการรับรองจากคณะกรรมการวิจัยและคณะกรรมการจริยธรรม

การวิจัยในคน สถาบันมะเร็งแห่งชาติ เอกสารรับรอง เลขที่ 039/2558

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย

1. อุปกรณ์บันทึกภาพถ่ายรังสีสองมิติชนิด electronic portal imaging device (EPID) ซึ่งใช้ในการบันทึกพื้นที่การฉายรังสีจากลำรังสีชนิด megavoltage จากหัวเครื่องฉายรังสี
2. Protocol ในการตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสี ชัดจำกัดความผิดพลาดที่ยอมรับได้ (tolerance level) และระดับที่ต้องดำเนินการแก้ไข (action level)
3. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการ ซึ่งแจ้งวัตถุประสงค์ ประโยชน์ วิธีการปฏิบัติ ความเสี่ยงทางเลือก รวมถึงช่องทางรับการช่วยเหลือหากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการทำวิจัยครั้งนี้
4. ใบแสดงเจตนายินยอมการเข้ามีส่วนร่วมในการวิจัย
5. แบบบันทึกความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสี

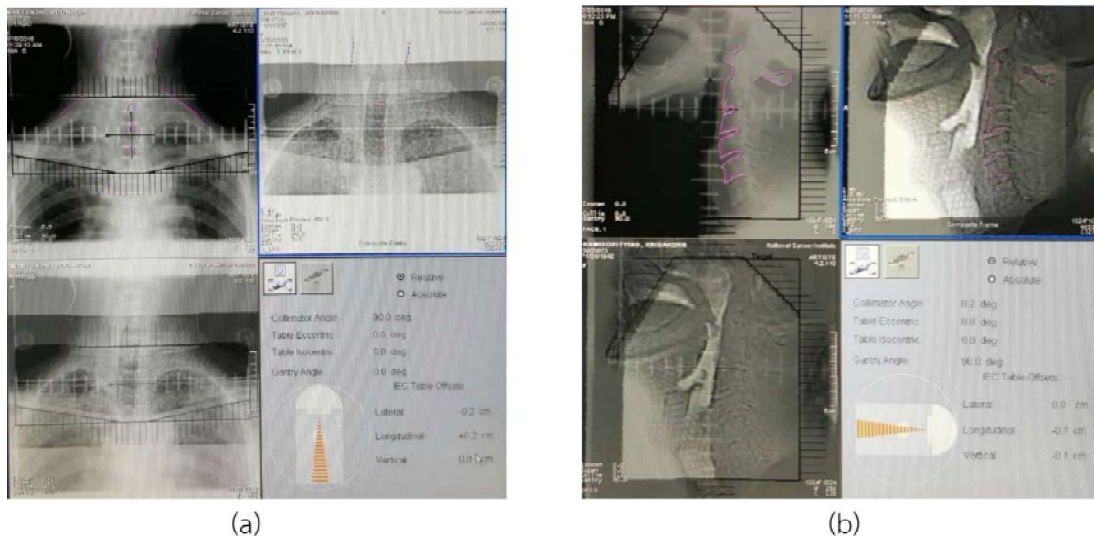
วิธีการศึกษา

ในการศึกษาเริ่มด้วยการถ่ายภาพรังสีเพื่อตรวจสอบความแม่นยำของตำแหน่งการฉายรังสีสัปดาห์ละครั้ง โดยเปรียบเทียบตำแหน่งอวัยวะอ้างอิงในพื้นที่ฉายรังสีที่ได้จากภาพรังสีนำวิถีซึ่งบันทึกภายในห้องฉายรังสีกับภาพถ่ายรังสีที่ได้จากขั้นตอนจำลองการรักษาด้วยภาพถ่ายรังสีสองมิติชนิด electronic portal imaging device (EPID) ข้อกำหนดในการถ่ายภาพรังสีจะทำในทุกตำแหน่งการฉายรังสีที่ใช้จุดศูนย์กลางพื้นที่ฉายรังสีที่

แตกต่างกัน ประเมินปริมาณรังสี (cGy) ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับจากการถ่ายภาพรังสี สำหรับเทคนิคการถ่ายภาพรังสีแบบ double exposure ซึ่งเป็นการถ่ายภาพรังสีสองครั้งซ้อนในบริเวณเดียวกันด้วยการเปิดลำรังสีที่มีขนาดแตกต่างกันเพื่อให้สามารถมองเห็นอวัยวะภายในพื้นที่ฉายรังสีและอวัยวะโดยรอบได้ชัดเจนในทุกเทคนิคการฉายรังสีที่ใช้กับผู้ป่วย ตั้งค่าการถ่ายภาพรังสีที่ 4 monitor unit ของทั้งตำแหน่งการฉายรังสีบริเวณ anterior lower neck และ lateral face and neck โดยกำหนดระดับดำเนินการ (action level) ในแต่ละระดับความคลาดเคลื่อนดังต่อไปนี้ ระหว่าง 0-0.5 เซนติเมตร บันทึกค่าความคลาดเคลื่อนและทำการฉายรังสีตามปกติ มากกว่า 0.5-1 เซนติเมตร รายงานแพทย์เจ้าของไข้ หรือมากกว่า 1 เซนติเมตร รายงานแพทย์เจ้าของไข้ เพื่อพิจารณา re-simulation อีกครั้ง

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยตรวจสอบความแม่นยำของตำแหน่งการรักษาโดยถ่ายภาพรังสีด้วยเทคนิค double exposure เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของตำแหน่งการฉายรังสีสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับการตรวจสอบประมาณ 2-3 ครั้ง ขึ้นกับแผนการรักษาที่แพทย์กำหนดไว้ การถ่ายภาพรังสีเพื่อตรวจสอบความแม่นยำของตำแหน่งการรักษาจะทำในทุกตำแหน่ง การฉายรังสีที่ใช้จุดศูนย์กลางพื้นที่ฉายรังสีที่แตกต่างกัน โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของภาพถ่ายรังสีที่ได้จากระบบภาพนำวิถีของแต่ละเครื่องฉายรังสีกับภาพรังสีตั้งต้นจากห้องจำลองการรักษา ซึ่งผ่านการยืนยันตำแหน่งจากแพทย์เจ้าของไข้ก่อนเริ่มทำการรักษา



รูปที่ 1 แสดงภาพการเปรียบเทียบความแตกต่างของตำแหน่งการฉายรังสีในตำแหน่งการฉายรังสีบริเวณ anterior lower neck (a) และบริเวณ lateral face and neck (b)

เปรียบเทียบความแตกต่างของจุดกำหนดโครงร่างกะโหลกศีรษะและกระดูกสันหลัง (bony landmark) ดังแสดงในรูปที่ 1 สำหรับภาพถ่ายรังสีทางด้านหน้า การเปรียบเทียบจะทำในทิศทางซ้าย-ขวาและบน-ล่าง ในภาพถ่ายรังสีทางด้านข้างจะทำการเปรียบเทียบในทิศทางหน้า-หลังและบน-ล่าง บันทึกค่าความแตกต่างที่ได้ลงในแบบบันทึก รวมถึงจัดเก็บข้อมูลการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของผู้ป่วยในระหว่างการรักษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลในงานวิจัยนี้เป็นในลักษณะการวิเคราะห์ทางสถิติเชิงพรรณนา โดยแสดงค่าจำนวนและร้อยละความแตกต่าง รายงานการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวทุกสัปดาห์ตลอดการรักษา และผลความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีในทิศทางต่างๆของแต่ละตำแหน่งการรักษา เพื่อศึกษาความเชื่อมโยงของการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักต่อความ

คลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้น ค้นหาความถี่และลักษณะการถ่ายภาพรังสีที่เหมาะสมในการตรวจสอบความคลาดเคลื่อน

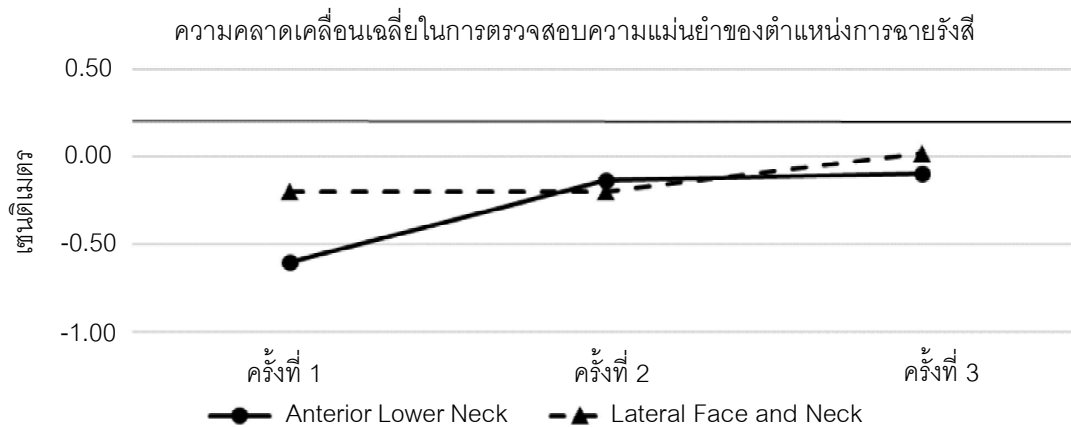
ผลการศึกษา

ความถี่ของการตรวจสอบในครั้งแรกของการฉายรังสีและทำการตรวจสอบซ้ำในทุกสัปดาห์ที่ทำการรักษา รวมการถ่ายภาพรังสีในการตรวจสอบทั้งหมด 236 ครั้ง พบการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวผู้ป่วยในระหว่างการรักษาเกิดขึ้นได้ทั้ง 3 ลักษณะคือน้ำหนักคงที่ น้ำหนักเพิ่ม และลดลงในระหว่างการรักษา คิดเป็นร้อยละ 21.8, 39.69 และ 38.61 ตามลำดับ โดยการเปลี่ยนแปลงสามารถเกิดได้สภาวะเดียว หรือเกิดทั้งสองลักษณะในผู้ป่วยรายเดียวกัน (เท่าเดิม-ลดลง, เท่าเดิม-เพิ่มขึ้น, ลดลง-เพิ่มขึ้น) ความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีเฉลี่ยในการตรวจสอบแต่ละครั้งพบว่า ในตำแหน่งการฉายรังสีบริเวณ anterior lower

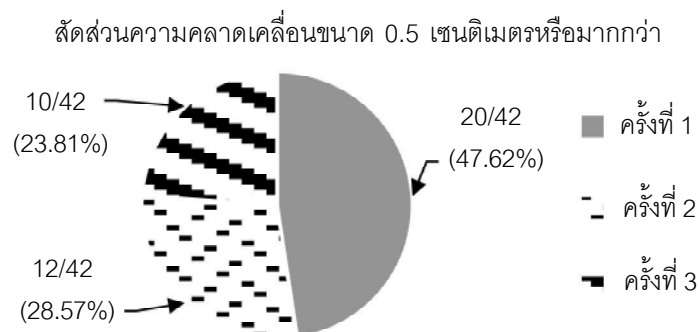
neck พบความคลาดเคลื่อนเฉลี่ยที่ -0.6, -0.13 และ -0.10 เซนติเมตรในการตรวจสอบครั้งที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ และที่ตำแหน่งการฉายรังสีบริเวณ lateral face and neck พบความคลาดเคลื่อนเฉลี่ย -0.20, -0.20 และ 0.02 เซนติเมตร ในการตรวจสอบครั้งที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 2

ความคลาดเคลื่อนในระดับที่ต้องมีการดำเนินการ คือขนาด 0.5 เซนติเมตรหรือมากกว่า ในการศึกษานี้พบ ความถี่ของความคลาดเคลื่อนที่ระดับขนาดดังกล่าว จำนวน 42 ครั้ง จากการตรวจสอบทั้งหมด 472 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 8.9 โดยพบความคลาดเคลื่อนในการ

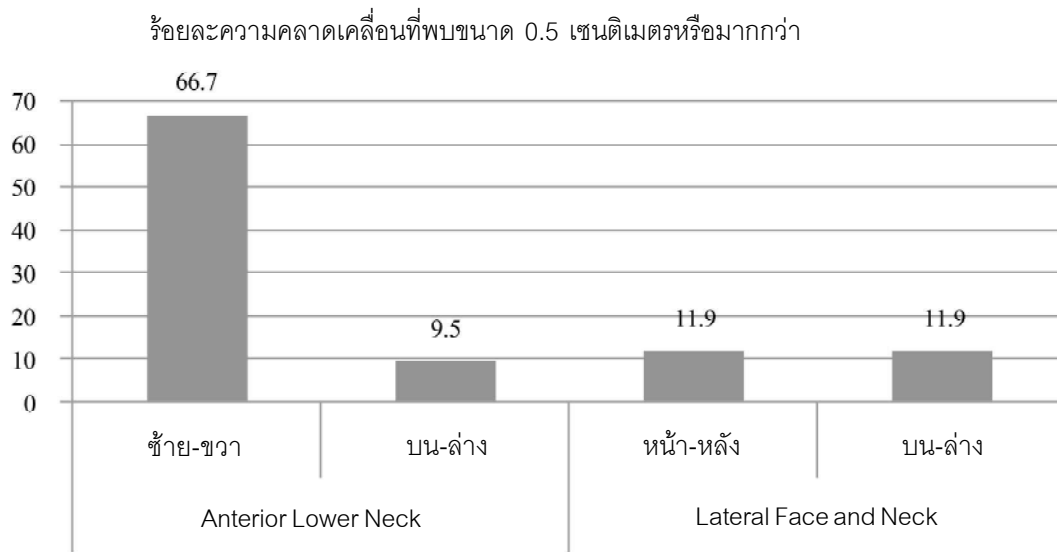
ตรวจสอบครั้งที่ 1, 2 และ 3 จำนวน 20, 12 และ 10 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 47.62, 28.57 และ 23.81 ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 3 โดยเกิดในตำแหน่งการฉายรังสีบริเวณ anterior lower neck ร้อยละ 76.19 ในขณะที่บริเวณ lateral face and neck พบความคลาดเคลื่อนเพียง ร้อยละ 23.81 ซึ่งในบริเวณ anterior lower neck พบความคลาดเคลื่อนในทิศทางซ้าย-ขวาร้อยละ 66.7 ในทิศทางบน-ล่างร้อยละ 9.5 และในบริเวณ lateral face and neck พบความคลาดเคลื่อนในทิศทางหน้า-หลัง และทิศทางบน-ล่าง เท่ากันที่ร้อยละ 11.9 ดังแสดงใน รูปที่ 4



รูปที่ 2 แสดงความคลาดเคลื่อนเฉลี่ยของตำแหน่งการฉายรังสีบริเวณ anterior lower neck และ lateral face and neck ในการตรวจสอบครั้งที่ 1, 2 และ 3



รูปที่ 3 แสดงสัดส่วน (ร้อยละ) ความคลาดเคลื่อนที่พบขนาด 0.5 เซนติเมตรหรือมากกว่า ในการตรวจสอบ ครั้งที่ 1, 2 และ 3



รูปที่ 4 แสดงร้อยละความคลาดเคลื่อนที่พบขนาด 0.5 เซนติเมตรหรือมากกว่าของพื้นที่ฉายรังสีแบบ anterior lower neck และ lateral face and neck ในทุกทิศทางการตรวจสอบ

วิจารณ์และสรุป

จากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณ คีรษะและลำคอพบว่า ผลของการเปลี่ยนแปลงน้ำหนัก ตัวของผู้ป่วยที่กระทบต่อตำแหน่งการรักษายังไม่มี ความชัดเจนในการศึกษาครั้งนี้เนื่องด้วยการเปลี่ยนแปลง เกิดในลักษณะที่หลากหลาย และภาวะการลดลง ของน้ำหนักในระหว่างการฉายรังสีเป็นอุบัติการณ์ ที่มีการเฝ้าระวังจากฝ่ายการพยาบาล มีการติดตาม และแก้ไขภาวะดังกล่าวอย่างสม่ำเสมอตลอดการรักษา ส่วนในตำแหน่งการฉายรังสีแบบ lateral face and neck นั้นใช้เทคนิคการกำหนดตำแหน่งการฉายแบบ source axis distance (SAD) ที่กำหนดจุดอ้างอิงใน แต่ละลำรังสีอยู่ที่ระดับความลึกหนึ่ง ๆ ในตัวผู้ป่วย ซึ่งโดยปกติจะกำหนดที่กึ่งกลางของใบหน้าและใช้ ร่วมกันในทุกลำรังสีที่ทำการฉาย โดยการเปรียบเทียบ ความแตกต่างของตำแหน่งการฉายรังสีจะพิจารณาจาก

ความแตกต่างของจุดกำหนดโครงร่างกะโหลกศีรษะ และกระดูกสันหลัง (bony landmark) เป็นสำคัญทำให้ การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวไม่ส่งผลกระทบต่อตำแหน่ง การฉายรังสีดังกล่าว ส่วนความคลาดเคลื่อนของ ตำแหน่งการฉายรังสีที่พบมากในครั้งแรกของการฉายรังสี อาจมีผลมาจากความหยาบคัว ความตื่นตัวของผู้ป่วย ซึ่ง ภาวะดังกล่าวจะค่อย ๆ ลดลงในการฉายรังสีครั้งต่อ ๆ ไป จึงทำให้ตรวจพบความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการ ฉายรังสีลดลง บริเวณฉายรังสีที่พบความคลาดเคลื่อน มากที่สุดได้แก่บริเวณ anterior lower neck ในทิศทาง ซ้าย-ขวา เนื่องด้วยอวัยวะในบริเวณดังกล่าวสามารถ เคลื่อนที่ได้หลายทิศทางเช่น หัวไหล่ ต้นแขน ลำคอ เป็นต้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่ผ่านมา^{10,11} ที่พบความคลาดเคลื่อนจากการจัดท่าของการรักษา มะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ โดยมักพบในตำแหน่ง ลำคอมากกว่าบริเวณศีรษะ

จากผลการศึกษานี้อาจสรุปได้ว่าควรกำหนดให้มีการตรวจสอบความแม่นยำของตำแหน่งการฉายรังสีด้วยอุปกรณ์บันทึกภาพถ่ายรังสีสองมิติชนิด electronic portal imaging device (EPID) ของการฉายรังสีผู้ป่วยบริเวณศีรษะและลำคอ ด้วยเทคนิคการฉายรังสีขั้นพื้นฐานในการฉายรังสีครั้งแรกทุกครั้ง เพื่อให้เกิดความแม่นยำของตำแหน่งการรักษา โดยการตรวจสอบอาจดำเนินการเฉพาะการตรวจสอบในทิศทาง ซ้าย-ขวา ของตำแหน่งการฉายรังสีบริเวณ anterior lower neck หากไม่พบความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสี อาจไม่พิจารณาทำซ้ำในสัปดาห์ถัดไป เพื่อลดปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยจะได้รับเพิ่มจากการถ่ายภาพรังสี ไม่เพิ่มภาระงานและเวลาในการบริการผู้ป่วยในแต่ละราย แต่การตรวจสอบในบริเวณ lateral face and neck หรือการตรวจสอบซ้ำสามารถพิจารณาดำเนินการได้ ขึ้นกับความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายตามดุลยพินิจของแพทย์และเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานซึ่งควรพิจารณาความเหมาะสมร่วมกัน เพื่อคงไว้ซึ่งมาตรฐานการให้บริการทั้งในเทคนิคการรักษาด้วยรังสีขั้นพื้นฐานและแบบซับซ้อนโดยไม่เพิ่มภาระงานโดยไม่จำเป็น

ข้อเสนอแนะ

การวิจัยในครั้งนี้ได้ดำเนินการตรวจสอบในผู้ป่วยฉายรังสีด้วยเทคนิคการฉายขั้นพื้นฐาน เฉพาะการตรวจสอบโดยใช้อุปกรณ์ถ่ายภาพรังสีสองมิติ ซึ่งหากมีการใช้อุปกรณ์ถ่ายภาพรังสีชนิดอื่น ๆ ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากกระบวนการถ่ายภาพรังสี ส่วนการตรวจสอบในเทคนิคขั้นสูงที่มีความซับซ้อนและจำเพาะต่อรอยโรค

เห็นควรดำเนินการตามรูปแบบและลักษณะการตรวจสอบที่เป็นมาตรฐาน โดยพิจารณาความเป็นไปได้ตามความพร้อมในด้านของอุปกรณ์ กำลังคน และกำลังการให้บริการ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านที่เข้าร่วมโครงการวิจัยในครั้งนี้ คณะกรรมการวิจัยทุกท่าน ผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ รองผู้อำนวยการด้านการแพทย์ หัวหน้ากลุ่มงาน นักรังสีการแพทย์ และบุคลากรของกลุ่มงานรังสีรักษาทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกในการจัดเก็บรวบรวมข้อมูล รวมถึงผู้ช่วยเหลือให้คำปรึกษา และสนับสนุนการดำเนินการวิจัยทุกท่าน

เอกสารอ้างอิง

1. Side effects of radiation treatment for head and neck cancer. Available at: <http://dribrook.blogspot.com/p/radiation-side-effects.html>. Accessed November 26, 2015.
2. Munshi A, Pandey MB, Durga T, Pandey KC, Bahadur S, Mohanti BK. Weight loss during radiotherapy for head and neck malignancies: what factors impact it?. *Nutr Cancer* 2003;47:136-40.
3. Langius JA, van Dij AM, Doornaert P, Kruizenga HM, Langendijk JA, Leemans CR, et al. More than 10% weight loss in head and neck cancer patients during radiotherapy is dependently associated with deterioration in quality of life. *Nutr Cancer* 2013;65:76-83.
4. Sandra O, Bjorn Z, Elisabeth K, Per N, Goran L. Weight loss in patients with head and neck cancer during and after conventional and accelerated radiotherapy. *Acta Oncol* 2013;52:711-8.
5. Kang H, Lovelock DM, Yorke ED, Kriminski S, Lee N, Amols HI. Accurate positioning for head and neck cancer patients using 2D and 3D image guidance. *J Appl Clin Med Phys* 2010;12:3270.

6. On target: ensuring geometric accuracy in radiotherapy. A joint report published by the Society and college of Radiographers, the Institute of Physics and Engineering in Medicine and The Royal College of Radiologists. Available at: <http://www.rcr.ac.uk/publications.aspx?PageID=149&PublicationID=292>. Accessed July 3, 2014.
7. National Cancer Action Team. National radiotherapy implementation group report. Image Guided radiotherapy (IGRT): Guidance for implementation and use. London: NCAT, 2012. Available at: <https://www.sor.org/sites/default/files/document-versions/National%20Radiotherapy%20Implementation%20Group%20Report%20IGRT%20Final.pdf>. Accessed July 15, 2014.
8. Sterzing F, Engenhardt-Cabillic R, Flentje M, Debus J. Image-guided radiotherapy: a new dimension in radiation oncology. Dtsch Arztebl Int 2011;108:274-80.
9. Gupta T, Narayan CA. Image-guided radiation therapy: Physician's perspectives. J Med Phys 2012;37:174-82.
10. Su J, Chen W, Yang H, Hong J, Zhang Z, Yang G, et al. Different setup errors assessed by weekly cone-beam computed tomography on different registration in nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy. Onco Targets Ther 2015;8:2545-53.
11. Zhang L, Garden AS, Lo J, Ang KK, Ahamad A, Morrison WH, et al. Multiple regions-of-interest analysis of setup uncertainties for head-and-neck cancer radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;64:1559-69.

ความสัมพันธ์ของวิตามินดีและมะเร็งเต้านม

วิรุฬห์ วิชัยบุญ

บทคัดย่อ นักวิจัยจำนวนมากได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ของวิตามินดีและมะเร็งเต้านม มีหลักฐานมากมายที่พบว่าวิตามินดีสามารถเหนี่ยวนำให้มีการหยุดของวัฏจักรเซลล์ ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์อย่างรวดเร็ว ส่งเสริมการตายแบบ apoptosis รวมไปถึงการเปลี่ยนแปลงสภาพเซลล์ในมะเร็งเต้านม เมื่อเร็ว ๆ นี้ได้มีการศึกษาชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างความแปรผันหลากหลายของยีนที่เกี่ยวข้องกับวิตามินดี และความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม จากการศึกษา รายงานว่าความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมอาจสัมพันธ์กับรูปแบบของสโนปส์ที่จำเพาะ อย่างไรก็ตาม การศึกษา ความแปรผันหลากหลายทางพันธุกรรมของยีนที่เกี่ยวข้องกับวิตามินดีกับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม แสดงผลที่ขัดแย้งกัน บางสโนปส์ของยีนไม่สัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญกับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม ในขณะที่บางสโนปส์แสดงถึงความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม การศึกษาชี้ให้เห็นถึงการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับวิตามินดีในเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านม อย่างไรก็ตาม บางส่วนของข้อมูลในการแสดงออกของยีนในมะเร็งเต้านมไม่สอดคล้องกัน ข้อมูลที่ไม่ตรงกันนี้อาจเนื่องมาจาก เชื้อชาติ และวัฒนธรรมที่แตกต่างกัน รวมถึงถิ่นที่อยู่อาศัย นอกจากนี้มะเร็งเต้านมเป็นโรคที่มีลักษณะหลากหลายแตกต่างกัน และแสดงรูปแบบต่าง ๆ ในการเกิดภาวะโรคโลหิตจาง (วารสารโรคมะเร็ง 2560;37:31-39)

คำสำคัญ: วิตามินดี มะเร็งเต้านม สโนปส์

Relationship between Vitamin D and Breast Cancer

by **Virun Vichaibun**

*Biochemistry Unit, Department of Medical Sciences, Faculty of Science, Rangsit University,
Pathumthani 12000*

Abstract The relationship between vitamin D and breast cancer risk has been studied by many researchers. There is evidence that vitamin D can induce cell cycle arrest, inhibit cell proliferation, and promote apoptosis, including cell differentiation in breast cancer. Several recent studies have investigated the association between vitamin D-related gene polymorphisms and breast-cancer risk. Studies have reported that breast-cancer risk may be associated with specific vitamin D-related single nucleotide polymorphisms (SNPs). However, studies of the vitamin D pathway genetic variants in relation to breast cancer risk have shown inconsistent results. Some SNPs of vitamin D-related genes were not significantly associated with breast-cancer risk, whereas some SNPs showed an association with breast-cancer risk. The studies also investigated the expression levels of vitamin D-related genes in breast-cancer tissue. The results demonstrated that gene expression of specific vitamin D-related genes may be down-regulated or up-regulated in breast cancer. However, some clinical data on vitamin D-related gene expression in breast cancer are inconsistent, which may be due to the limitations of individual studies or racial and cultural diversity, and habitants. In addition, breast cancer is a heterogeneous disease with different subtypes that exhibit distinct patterns of disease progression. (*Thai Cancer J 2017;37:31-39*)

Keywords: vitamin D, breast cancer, single nucleotide polymorphisms

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นโรคมะเร็งที่พบได้เป็นอันดับต้นของผู้หญิงไทยรวมไปถึงผู้หญิงทั่วโลก มะเร็งเต้านมสามารถจำแนกตามชีวโมเลกุลได้เป็นหลายชนิด แต่ถ้าจำแนกในทางคลินิกสามารถแบ่งได้เป็น 3 ชนิด คือ ชนิดตอบสนองต่อฮอร์โมนบำบัด ชนิดเฮอร์ทู (epidermal growth factor receptor 2 positive; HER2+) และชนิด triple negative breast cancer (TNBC)¹ มะเร็งเต้านมทั้ง 3 ชนิดนี้ ชนิด TNBC เป็นชนิดที่ร้ายแรง ซึ่งไม่มีตัวรับเอสโตรเจนและตัวรับโปรเจสเทอโรน รวมไปถึงไม่มีการเพิ่มขยายของตัวรับเฮอร์ทู² ทำให้ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยฮอร์โมนบำบัดหรือต่อตัวรับเป้าหมาย HER2

จากรายงานการวิจัยที่ผ่านมาพบความสัมพันธ์ของระดับวิตามินดีกับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม โดยพบว่าวิตามินดีสามารถลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม รวมไปถึงลดความรุนแรงของโรคได้³⁻⁷ วิตามินดีนอกจากจะมีหน้าที่ช่วยในการดูดซึมแคลเซียมและฟอสฟอรัสแล้ว ยังมีบทบาทช่วยในการหยุดของวัฏจักรเซลล์ การตายแบบ apoptosis การเปลี่ยนแปลงสภาพของเซลล์ และช่วยยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์อย่างรวดเร็ว โดยจะพบตัวรับวิตามินดี (vitamin D receptor; VDR) ในเนื้อเยื่อต่าง ๆ หลายชนิดรวมถึงเต้านมด้วย^{8,9} อย่างไรก็ตามยังมีรายงานการวิจัยอีกจำนวนหนึ่งที่ไม่พบความสัมพันธ์ของระดับวิตามินดีในร่างกายกับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม¹⁰⁻¹³

ผลของรายงานการวิจัยที่ยังไม่ตรงกันทำให้เกิดข้อขัดแย้ง และยังมีข้อสรุป มะเร็งเต้านมที่เกิดขึ้นในแต่ละคน มีลักษณะที่แตกต่างกันทั้งในทางชีวโมเลกุลยีนที่แสดงออก รวมไปถึงความแปรผันหลากหลายของยีนที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของวิตามินดี ซึ่งสิ่งต่าง ๆ เหล่านี้เมื่อนำมาศึกษาอย่างกว้างขวางอาจช่วยให้ลดข้อมูลที่ขัดแย้งกันได้

เมตาบอลิซึมและบทบาทของวิตามินดีต่อเซลล์มะเร็งเต้านม

วิตามินดีในร่างกายสามารถสังเคราะห์ได้จากโคเลสเตอรอลได้ผิวหนัง โดยอาศัยแสงอุลตราไวโอเลตชนิดบี (UVB) จากแสงแดด จะเปลี่ยน 7-dehydrocholesterol ไปเป็น vitamin D₃ (cholecalciferol) หลังจากนั้น vitamin D₃ จะถูกเติมหมู่ไฮดรอกซิลในตับเร่งโดยเอนไซม์ 25-hydroxylase (CYP2R1) เปลี่ยนเป็น 25(OH)D₃ จากนั้น 25(OH)D₃ จะถูกเติมหมู่ไฮดรอกซิลเข้าไปอีกหมู่หนึ่งในไต เร่งโดยเอนไซม์ 1 α -hydroxylase (CYP27B1) เปลี่ยนเป็นอยู่ในรูปที่ออกฤทธิ์ คือ 1,25(OH)₂D₃ ซึ่งเอนไซม์ 1 α -hydroxylase (CYP27B1) นี้ นอกจากจะอยู่ที่ไตแล้ว ยังสามารถพบได้ที่บริเวณเต้านมและเนื้อเยื่ออื่น ๆ อีก^{14,15} วิตามินดีในรูปที่ออกฤทธิ์จะไปจับกับตัวรับวิตามินดี (VDR) ซึ่งพบในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ออกฤทธิ์ทำหน้าที่ควบคุมการถอดรหัสของยีนจำนวนมากที่เกี่ยวข้องกับการแบ่งจำนวนของเซลล์ การเปลี่ยนสภาพเซลล์ การตายแบบ apoptosis ตัวสัญญาณกระตุ้นให้เซลล์เพิ่มจำนวน ควบคุมระบบภูมิคุ้มกัน^{16,17} วิตามินดีในรูป 25(OH)D₃ และ 1,25(OH)₂D₃ สามารถถูกสลายไปอยู่ในรูป 24,25(OH)₂D₃

และ 1,24,25(OH)₃D₃ ตามลำดับโดยเอนไซม์ 24-hydroxylase (CYP24A1) และถูกขับออกจากร่างกาย¹⁸ วิตามินดีเดินทางไหลเวียนโดยมีโปรตีนตัวพา (vitamin D-binding protein; DBP)¹⁹

จากการศึกษาบทบาทของวิตามินดีต่อเซลล์มะเร็งเต้านมพบว่า วิตามินดีสามารถยับยั้งการเติบโตของเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งเต้านมชนิดมีตัวรับเอสโตรเจนได้ดีกว่าชนิดไม่มีตัวรับเอสโตรเจน²⁰ นอกจากนี้ยังพบว่าวิตามินดีสามารถยับยั้งการเติบโตของเซลล์มะเร็ง โดยควบคุมการแสดงออกของยีนก่อมะเร็ง (oncogene) เช่น c-myc และ c-fos²¹ มีรายงานการวิจัยพบวิตามินดีสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการตายแบบ apoptosis ของเซลล์มะเร็งเต้านมบางชนิด²² วิตามินดียังช่วยลดการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งเต้านมบางชนิดโดยกระตุ้นการแสดงออกของ E-cadherin²³ จากการศึกษายังพบว่าวิตามินดีลดการอักเสบโดยยับยั้งการแสดงออกของเอนไซม์ cyclooxygenase-2 (COX-2) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการสังเคราะห์โพรสตาแกลนดิน วิตามินดียังเพิ่มการแสดงออกของเอนไซม์ 15-hydroxy-prostaglandin dehydrogenase ซึ่งเร่งการเปลี่ยนโพรสตาแกลนดินไปเป็นสารที่ไม่ออกฤทธิ์²⁴ การใช้วิตามินดีในเซลล์มะเร็งเต้านม แสดงให้เห็นถึงการลดการสังเคราะห์โพรสตาแกลนดิน และลดการออกฤทธิ์ของมัน โดยพบว่าการเพิ่มการแสดงออกของ COX-2 ในเซลล์มะเร็งสัมพันธ์กับขนาดของก้อนมะเร็ง²⁵ จากการศึกษานี้ในเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งเต้านมพบว่า วิตามินดียับยั้งการสังเคราะห์และบทบาทของเอสโตรเจน ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นการเติบโตของมะเร็งเต้านม โดยวิตามินดีจะไปลดการสังเคราะห์เอนไซม์ aromatase

ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สังเคราะห์เอสโตรเจน วิตามินดียังลดการสร้างตัวรับเอสโตรเจน ผลทั้งหมดนี้ทำให้ทั้งฮอร์โมนเอสโตรเจนและตัวรับของมันลดลง ดังนั้นจึงส่งผลให้การส่งสัญญาณกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งลดลง²⁶ เมื่อเร็ว ๆ นี้มีการศึกษาบทบาทของวิตามินดีต่อเซลล์มะเร็งเต้านม พบว่าวิตามินดีควบคุมระดับไมโครอาร์เอ็นเอ (microRNA; miRNA) ซึ่งเป็นอาร์เอ็นเอสายสั้นที่ควบคุมการแสดงออกของโปรตีน มีบทบาทในเซลล์มะเร็งหลายชนิดรวมถึงมะเร็งเต้านม โดยพบว่าเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด TNBC มีการแสดงออกของยีน miR-214 สูง และยังสัมพันธ์กับอัตราการตายสูง²⁷ จากการทดลองในเซลล์เพาะเลี้ยงพบว่าถ้าเพิ่มการแสดงออกของตัวรับวิตามินดีจะช่วยลดการแสดงออกของกลุ่มยีน miR-199a/miR214 ในทางตรงกันข้ามถ้าเพิ่มการแสดงออกของยีน miR-214 จะไปลดตัวรับวิตามินดี ทำให้ลดการส่งสัญญาณของวิตามินดีผ่านตัวรับ²⁸ ความสัมพันธ์ของ miRNA กับตัวรับวิตามินดีอาจจะพัฒนานำไปสู่การรักษาและการวินิจฉัยสำหรับทางเลือกใหม่

ความแปรผันหลากหลายของยีนที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของวิตามินดีและมะเร็งเต้านม

ในช่วงสิบปีที่ผ่านมาได้มีการศึกษาความแปรผันหลากหลายทางพันธุกรรมของยีนที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของวิตามินดี ซึ่งอาจจะเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม จากการศึกษาความแปรผันหลากหลายของยีนที่สังเคราะห์ตัวรับวิตามินดี (VDR polymorphisms) ไม่พบความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม²⁹ ในขณะที่มีงานวิจัยบางส่วน

แสดงถึงการมีผลต่อความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม ซึ่งจะกล่าวถึงต่อไป ส่วนการศึกษาสโนปส์ (single nucleotide polymorphisms; SNPs) ในยีนที่สังเคราะห์โปรตีนตัวพาวิตามินดี ยังไม่พบความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม³⁰ ส่วนการศึกษาสโนปส์ของยีน CYP27B1 และ CYP24A1 ซึ่งเป็นยีนที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นและการสลายวิตามินดี พบว่าบางรูปแบบของสโนปส์บนยีนเหล่านี้ อาจเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม³¹ ความหลากหลายของยีนเหล่านี้อาจมีผลต่อการสังเคราะห์วิตามินดีและระดับของวิตามินดีที่ไหลเวียนในร่างกาย

CYP24A1 อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 20 ควบคุมระดับวิตามินดีและพบว่ามีเพิ่มการแสดงออกในเซลล์มะเร็งเต้านม³² การแปรผันหลากหลายของยีน CYP24A1 มีผลต่อความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม โดยบางชนิดของสโนปส์ในยีน CYP24A1 มีผลต่อการลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม^{33,34} ในขณะที่บางชนิดก็เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม³³ มีการศึกษาพบว่าความหลากหลายในยีน CYP24A1 สัมพันธ์กับระดับของวิตามินดีที่ไหลเวียนในร่างกาย โดยยีน CYP24A1 สร้าง 24-hydroxylase ซึ่งจะทำลายวิตามินดีทำให้เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงที่มีลักษณะของยีน CYP24A1 ที่จำเพาะ²⁹

ยีนที่สร้างตัวรับวิตามินดี (VDR gene) อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 12 ยีน VDR มีมากกว่า 470 สโนปส์ ส่วนใหญ่ที่มีการศึกษากันคือ Fok1, Bsm1, Taq1, Apa1 และ Poly A²⁹ จากการศึกษาความแปรผันหลากหลายของยีน VDR ต่อความเสี่ยงของการเกิด

มะเร็งเต้านมพบข้อมูลที่ขัดแย้งกัน อาจเนื่องมาจากช่วงอายุของกลุ่มประชากร ถิ่นที่อยู่อาศัยที่แตกต่างกัน ยกตัวอย่างเช่น พบความเกี่ยวข้องของการเกิดมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นในจีนไทเป ff ใน Fok1^{35,36} ขณะที่ Anderson และคณะ³⁰ รายงานว่าคนที่มียีนไทเป ff จะลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม แต่ก็ยังมีรายงานการวิจัยอีกหลายฉบับที่ไม่พบความสัมพันธ์ของจีโนไทป์ ff กับความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม³⁷⁻⁴⁰ เมื่อเร็ว ๆ นี้ Lu และคณะ⁴¹ ได้ทำการวิเคราะห์แบบ meta-analysis หาค่าความสัมพันธ์ของความแปรผันหลากหลายของยีน VDR กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างสลิปส์ในยีน VDR (Fok1, Bsm1, Taq1, Apa1 และ Poly A) กับความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมทั้งในประชากรเชื้อชาติต่าง ๆ และชาวคอเคเซียน (ผิวขาว) ซึ่งรายงานการวิเคราะห์นี้ยังตรงกับผลการวิเคราะห์แบบ meta-analysis ของ Huang และคณะ⁴² รวมไปถึงของ Xu และคณะ⁴³ นอกจากนี้ยังมีรายงานการวิจัยของ Clendenen และคณะ⁴⁴ ได้ทำการศึกษาความแปรผันหลากหลายทางพันธุกรรมของยีนที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของวิตามินดีกับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ของสลิปส์ในยีน CYP2R1, CYP24A1, CYP27B1 รวมไปถึง VDR กับ การเกิดมะเร็งเต้านม ซึ่งตรงกับรายงานของ Lu และคณะ⁴¹ อีกด้วย แต่อาจต่างกับรายงานการวิจัยที่พบความสัมพันธ์ของสลิปส์ใน CYP24A1 กับ การเกิดมะเร็งเต้านม^{29,33,34} แต่ข้อจำกัดในงานของ Clendenen และคณะ⁴⁴ คือกลุ่มประชากรที่อายุน้อยเกินไปที่จะเห็นความสัมพันธ์ อย่างไรก็ตาม

ผลรายงานวิจัยที่ไม่ตรงกันหรือหาข้อสรุปไม่ได้ อาจเป็นเพราะกลุ่มประชากรที่แตกต่างกันทั้งในเรื่องเชื้อชาติ วัฒนธรรม ถิ่นที่อยู่อาศัย

การแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับเมตา-บอลิสมของวิตามินดีในเซลล์มะเร็งเต้านม

จากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีระดับของวิตามินดีต่ำกว่าค่าปกติ โดยเฉพาะมะเร็งเต้านมชนิด TNBC ซึ่งเป็นชนิดที่ร้ายแรง^{6,7} การแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างและการสลายวิตามินดีมีผลต่อระดับของวิตามินดี รวมไปถึงการแสดงออกของตัวรับวิตามินดีในเนื้อเยื่อนั้น มีผลต่อการส่งสัญญาณการทำงานของวิตามินดี จากการศึกษพบว่าการแสดงออกของโปรตีนตัวรับวิตามินดีลดลงในเซลล์มะเร็งเต้านมที่มีความรุนแรง⁴⁵ ซึ่งตรงกับรายงานการวิจัยเมื่อเร็ว ๆ นี้ของ Al-Azhri และคณะ⁴⁶ ที่พบว่าการแสดงออกของยีน VDR จะแปรผกผันกับความรุนแรงของมะเร็งเต้านม แต่การแสดงออกของยีน VDR ไม่สัมพันธ์กับการรอดชีวิตของผู้ป่วย การศึกษาเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งเต้านมพบว่าของโคยีนบางชนิดสามารถลดการแสดงออกของยีน VDR ได้ โดยของโคยีน SV40 และ RAS จะลดการแสดงออกของยีน VDR และลดการทำงานของตัวรับวิตามินดีด้วย⁴⁷ ในเซลล์มะเร็งเต้านมการควบคุมการแสดงออกของยีน VDR โดยเอสโตรเจนมีความสำคัญในทางคลินิก ซึ่งพบว่ามะเร็งเต้านมชนิดมีตัวรับเอสโตรเจนมีแนวโน้มที่จะมีการแสดงออกของยีน VDR มากกว่าชนิดที่ไม่มีตัวรับเอสโตรเจน⁴⁸ Byrne และคณะ⁴⁹ ได้ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมพบว่า เอสโตรเจน

เพิ่มการแสดงออกของยีน VDR ในขณะที่สารต้านเอสโตรเจนจะลดการแสดงออกของยีน VDR ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดมีตัวรับเอสโตรเจน นอกจากนี้ยังมีรายงานการวิจัยพบการเพิ่มการแสดงออกของยีน CYP24A1 ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านม⁵⁰ ซึ่งมีผลทำให้มีการเพิ่มการเปลี่ยนวิตามินดีจากรูปออกฤทธิ์เป็นรูปที่ไม่ออกฤทธิ์ จากนั้นจะถูกขับออกจากร่างกาย ในเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งเต้านมที่มีการลดการแสดงออกของยีน CYP24A1 มีผลทำให้การตายแบบ apoptosis เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ถ้ามีการทำลายยีน CYP24A1 จะส่งผลให้การเติบโตของเซลล์มะเร็งเต้านมลดลง⁵¹ Lopes และคณะ⁴⁵ ยังพบอีกด้วยว่าการแสดงออกของ CYP24A1 เพิ่มขึ้นในเซลล์มะเร็งเต้านมเมื่อเทียบกับเซลล์ปกติบริเวณใกล้เคียง เมื่อเร็ว ๆ นี้มีการศึกษาดูการแสดงออกของยีน CYP24A1 และ CYP27B1 ในเซลล์มะเร็งเต้านมและเซลล์เต้านมปกติ พบว่าการแสดงออกของยีน CYP27B1 ลดลงในเซลล์มะเร็งเต้านมเมื่อเทียบกับเซลล์ปกติ ในขณะที่การแสดงออกของยีน CYP24A1 เพิ่มขึ้นในเซลล์มะเร็งเต้านม⁵² การเปลี่ยนแปลงของการแสดงออกของยีนทั้งสองนี้ ส่งผลต่อการสร้างและการสลายวิตามินดี ทำให้การส่งสัญญาณของวิตามินดีผ่านตัวรับลดลง ส่งผลให้การทำงานของวิตามินดีในการต้านเซลล์มะเร็งเต้านมไม่มีประสิทธิภาพ ซึ่งตรงกับรายงานของ Sheng และคณะ⁵³ ที่พบว่าเมื่อยับยั้งการทำงานของ 24-hydroxylase (CYP24A1) จะทำให้มีการแสดงออกของยีน CLMN, SERPINB1 และ KLK6 (tumor suppressor gene) เพิ่มขึ้นโดยผ่านทางการทำงานของวิตามินดี

สรุป

จากการรวบรวมข้อมูลที่ได้พบว่ามีปัจจัยมากมายที่มีผลต่อความสัมพันธ์ของระดับวิตามินดีกับความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม ทั้งในเรื่องของความแปรผันหลากหลายของยีนที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของวิตามินดี รวมไปถึงตัวรับวิตามินดี และในเรื่องของการแสดงออกของยีนที่ใช้สังเคราะห์และสลายวิตามินดี รวมถึงตัวรับวิตามินดี ลักษณะรูปแบบของสปีส์ที่จำเพาะอาจมีผลต่อความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม การแสดงออกของยีนที่เปลี่ยนแปลงไปในเซลล์มะเร็งเต้านมแสดงให้เห็นถึงความสำคัญของวิตามินดีในการออกฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็ง อีกทั้งยังมีรายงานการศึกษาถึงผลของการรับประทานอาหารที่มีวิตามินดีสูง รวมทั้งการได้รับวิตามินดีเสริมสามารถช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมได้^{54,55} ในขณะที่มีบางรายงานไม่พบความสัมพันธ์นี้^{56,57} อย่างไรก็ตามผลการศึกษาอาจไม่ตรงกัน หรือยังไม่มีข้อสรุปแน่ชัด ทั้งนี้อาจเป็นเพราะชนิดของมะเร็งเต้านมที่มีหลายชนิดตามชีวโมเลกุล กลุ่มตัวอย่างที่มีความหลากหลายในเรื่องเชื้อชาติ วัฒนธรรม และถิ่นที่อยู่อาศัย

เอกสารอ้างอิง

1. Thakkar A, Wang B, Picon-Ruiz M, Buchwald P, Ince TA. Vitamin D and androgen receptor-targeted therapy for triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2016;157:77-90.
2. Mayer IA, Abramson VG, Lehmann BD, Pietenpol JA. New strategies for triple-negative breast cancer-deciphering the heterogeneity. *Clin. Cancer Res. Off. J. Am. Assoc. Cancer Res* 2014;20:782-90.
3. Grant WB. 25-Hydroxyvitamin D and breast cancer, colorectal cancer, and colorectal adenomas: case-control versus nested case-control studies. *Anticancer Res* 2015;35:1153-60.

4. Mohr SB, Gorham ED, Alcaraz JE, Kane CJ, Macera CA, Parsons JK, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *Anticancer Res* 2011;31:2939-48.
5. Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet. Diabetes Endocrinol* 2014;2:76-89.
6. Yao S, Ambrosone CB. Associations between vitamin D deficiency and risk of aggressive breast cancer in African-American women. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013;136:337-41.
7. Peppone LJ, Rickles AS, Janelins MC, Insalaco MR, Skinner KA. The association between breast cancer prognostic indicators and serum 25-OH vitamin D levels. *Ann Surg Oncol* 2012;19:2590-9.
8. Pendas-Franco N, Gonzalez-Sancho JM, Suarez Y, Aguilera O, Steinmeyer A, Gamallo C, et al. Vitamin D regulates the phenotype of human breast cancer cells. *Differentiation* 2007;75:193-207.
9. Hoyer-Henson M, Bastholm L, Mathiasen IS, Elling F, Jaattela M. Vitamin D analog EB1089 triggers dramatic lysosomal changes and Beclin 1-mediated autophagic cell death. *Cell Death Differ* 2005;12: 1297-309.
10. Scarmo S, Afanasyeva Y, Lenner P, Koenig KL, Horst RL, Clendenen TV, et al. Circulating levels of 25-hydroxyvitamin D and risk of breast cancer: a nested case-control study. *Breast Cancer Res* 2013;15:R15.
11. Kim Y, Je Y. Vitamin D intake, blood 25(OH)D levels, and breast cancer risk or mortality: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2014;110:2772-84.
12. Wang D, Velez de-la-Paz OI, Zhai JX, Liu DW. Serum 25-hydroxyvitamin D and breast cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Tumour Biol* 2013; 34:3509-37.
13. Kuhn T, Kaaks R, Becker S, Eomois PP, Clavel-Chapelon F, Kvaskoff M, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D and the risk of breast cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition: a nested case-control study. *Int J Cancer* 2013;133:1689-700.
14. Kemmis CM, Salvador SM, Smith KM, Welsh J. Human mammary epithelial cells express CYP27B1 and are growth inhibited by 25-hydroxyvitamin D-3, the major circulating form of vitamin D-3. *J Nutr* 2006;136:887-92.
15. Segersten U, Holm PK, Bjorklund P, Hessman O, Nordgren H, Binderup L, et al. 25-Hydroxyvitamin D3 1alpha-hydroxylase expression in breast cancer and use of non-1alpha-hydroxylated vitamin D analogue. *Breast Cancer Res* 2005;7:R980-6.
16. McCullough ML, Stevens VL, Diver WR, Feigelson HS, Rodriguez C, Bostick RM, et al. Vitamin D pathway gene polymorphisms, diet, and risk of postmenopausal breast cancer: a nested case-control study. *Breast Cancer Res* 2007;9:R9.
17. Welsh J, Wietzke JA, Zinser GM, Smyczek S, Romu S, Tribble E, et al. Impact of the Vitamin D3 receptor on growth-regulatory pathways in mammary gland and breast cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2002; 83:85-92.
18. Jones G, Prosser DE, Kaufmann M. 25-Hydroxyvitamin D-24-hydroxylase (CYP24A1): its important role in the degradation of vitamin D. *Arch Biochem Biophys* 2012;523:9-18.
19. Bishop JE, Collins ED, Okamura WH, Norman AW. Profile of ligand specificity of the vitamin D binding protein for 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3 and its analogs. *J Bone Miner Res* 1994;9:1277-88.
20. Narvaez CJ, Zinser G, Welsh J. Functions of 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D(3) in mammary gland: from normal development to breast cancer. *Steroids* 2001;66:301-08.
21. Colston K, Welsh J. Vitamin D and breast cancer. in: D. Feldman, J.W. Pike, F.H. Glorieux (eds.), *Vitamin D*, Second ed. vol. 2. San Diego: Elsevier Academic Press; 2005. P. 1663-77.
22. Pirianov G, Colston KW. Interactions of vitamin D analogue CB1093, TNFalpha and ceramide on breast cancer cell apoptosis. *Mol Cell Endocrinol* 2001;172:69-78.
23. Wang Q, Lee D, Sysounthone V, Chandraratna RAS, Christakos S, Korah R, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 and retinoic acid analogues induce differentiation in breast cancer cells with function- and cell-specific additive effects. *Breast Cancer Res Treat* 2001;67:157-68.
24. Krishnan AV, Swami S, Peng L, Wang J, Moreno J, Feldman D. Tissue-selective regulation of aromatase expression by calcitriol: implications for breast cancer therapy. *Endocrinology* 2010;15:32-42.

25. Ristimäki A, Sivula A, Lundin J, Lundin M, Salminen T, Haglund C, et al. Prognostic significance of elevated cyclooxygenase-2 expression in breast cancer. *Cancer Res* 2002;62:632-35.
26. Krishnan AV, Swami S, Feldman D. Vitamin D and breast cancer: inhibition of estrogen synthesis and signaling. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010;121:343-8.
27. Kalniete D, Nakazawa-Miklaševica M, Štrumfa I, Abolinš A, Irmejs A, Gardovskis J, et al. High expression of miR-214 is associated with a worse disease-specific survival of the triple-negative breast cancer patients. *Hered Cancer Clin Pract* 2015;13:7-13.
28. Alimirah F, Peng X, Gupta A, Yuan L, Welsh J, Cleary M, et al. Crosstalk between the vitamin D receptor (VDR) and miR-214 in regulating SuFu, a hedgehog pathway inhibitor in breast cancer cells. *Exp Cell Res* 2016;349:15-22.
29. McCullough ML, Bostick RM, Mayo TL. Vitamin D gene pathway polymorphisms and risk of colorectal, breast, and prostate cancer. *Annu Rev Nutr* 2009;29:111-32.
30. Anderson LN, Cotterchio M, Cole DE, Knight JA. Vitamin D-related genetic variants, interactions with vitamin D exposure, and breast cancer risk among Caucasian women in Ontario. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2011;20:1708-17.
31. Feldman D, Krishnan AV, Swami S, Giovannucci E, Feldman BJ. The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression. *Nat Rev Cancer* 2014;14:342-57.
32. Albertson DG, Ylstra B, Segraves R, Collins C, Dairkee SH, Kowbel D, et al. Quantitative mapping of amplicon structure by array CGH identifies CYP24 as a candidate oncogene. *Nat Genet* 2000;25:144-6.
33. Dorjgochoo T, Shi J, Gao YT, Long J, Delahanty R, Xiang YB, et al. Genetic variants in vitamin D metabolism-related genes and body mass index: analysis of genome-wide scan data of approximately 7000 Chinese women. *Int J Obes* 2012;36:1252-5.
34. Reimers LL, Crew KD, Bradshaw PT, Santella RM, Steck SE, Sirosh I. Vitamin D-related gene polymorphisms, plasma 25-hydroxyvitamin D, and breast cancer risk. *Cancer Causes Control* 2015;26:187-203.
35. Nemenqani DM, Karam RA, Amer MG, Abd El Rahman TM. Vitamin D receptor gene polymorphisms and steroid receptor status among Saudi women with breast cancer. *Gene* 2015;558:215-9.
36. McKay JD, McCullough ML, Ziegler RG, Kraft P, Saltzman BS, Riboli E, et al. Vitamin D receptor polymorphisms and breast cancer risk: results from the National Cancer Institute Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:297-305.
37. Rollison DE, Cole AL, Tung KH, Slattery ML, Baumgartner KB, Byers T, et al. Vitamin D intake, vitamin D receptor polymorphisms, and breast cancer risk among women living in the southwestern U.S. *Breast Cancer Res Treat* 2012;132:683-91.
38. Fuhrman BJ, Freedman DM, Bhatti P, Doody MM, Fu YP, Chang SC, et al. Sunlight, polymorphisms of vitamin D-related genes and risk of breast cancer. *Anticancer Res* 2013;33:543-52.
39. Mishra DK, Wu Y, Sarkissyan M, Sarkissyan S, Chen Z, Shang X, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms and prognosis of breast cancer among African-American and Hispanic Women. *PLoS One* 2013;8:e57967.
40. Shahbazi S, Alavi S, Majidzadeh-A K, Ghaffarpour M, Soleimani A, Mahdian R. BsmI but not FokI polymorphism of VDR gene is contributed in breast cancer. *Med Oncol* 2013;30:393-9.
41. Lu D, Jing L, Zhang S. Vitamin D Receptor Polymorphism and Breast Cancer Risk: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3535.
42. Huang QQ, Liao YY, Ye XH, Fu JJ, Chen SD. Between VDR polymorphisms and breast cancer: an updated and comparative meta-analysis of crude and adjusted odd ratios. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:847-53.
43. Xu J, Li H, Gu L, Zhou X. Association between vitamin D receptor poly(A) polymorphism and breast cancer risk: a meta-analysis. *Tumour Biol* 2014;35:589-93.
44. Clendenen TV, Ge W, Koenig KL, Axelsson T, Liu M, Afanasyeva Y, et al. Genetic Polymorphisms in Vitamin D Metabolism and Signaling Genes and Risk of Breast Cancer: A Nested Case-Control Study. *PLoS One* 2015;10:e0140478.
45. Lopes N, Sousa B, Martins D, Gomes M, Vieira D, Veronese LA, et al. Alterations in Vitamin D signalling and metabolic pathways in breast cancer progression: a study of VDR, CYP27B1 and CYP24A1 expression in benign and malignant breast lesions. *BMC Cancer* 2010;10:483-92.

46. Al-Azhri J, Zhang Y, Bshara W, Zirpoli G, McCann SE, Khoury T, et al. Tumor Expression of Vitamin D Receptor and Breast Cancer Histopathological Characteristics and Prognosis. *Clin Cancer Res* 2017; 23:97-103.
47. Kemmis CM, Welsh J. Mammary epithelial cell transformation is associated with deregulation of the vitamin D pathway. *J Cell Biochem* 2008;105:980-88.
48. Buras RR, Schumaker LM, Davoodi F, Brenner RV, Shabahang M, Nauta RJ, et al. Vitamin D receptors in breast cancer cells. *Breast Cancer Res. Treat* 1994;31:191-202.
49. Byrne I, Flanagan L, Tenniswood M, Welsh JE. Identification of a hormone responsive promoter immediately upstream of exon1c in the human vitamin D receptor gene. *Endocrinology* 2000;141:2829-36.
50. Townsend K, Banwell CM, Guy M, Colston KW, Mansi JL, Stewart P, et al. Autocrine metabolism of vitamin D in normal and malignant breast tissue. *Clin Cancer Res* 2005;11:3679-86.
51. Osanai M, Lee GH. CYP24A1-induced vitamin D insufficiency promotes breast cancer growth. *Oncol Rep* 2016;36:2755-62.
52. Zhalehjoo N, Shakiba Y, Panjehpour M. Gene expression profiles of CYP24A1 and CYP27B1 in malignant and normal breast tissues. *Mol Med Rep* 2017;15:467-73.
53. Sheng L, Anderson PH, Turner AG, Pishas KI, Dhatrik DJ, Gill PG, et al. Identification of vitamin D3 target genes in human breast cancer tissue. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016;164:90-7.
54. Robien K, Cutler GJ, Lazovich D. Vitamin D intake and breast cancer risk in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Cancer Causes Control* 2007;18:775-82.
55. Cadeau C, Fournier A, Mesrine S, Clavel-Chapelon F, Fagherazzi G, Boutron-Ruault MC. Interaction between current vitamin D supplementation and menopausal hormone therapy use on breast cancer risk: evidence from the E3N cohort. *Am J Clin Nutr* 2015;102:966-73.
56. Abbas S, Linseisen J, Rohrmann S, Chang-Claude J, Peeters PH, Engel P, et al. Dietary intake of vitamin D and calcium and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Nutr Cancer* 2013;65:178-87.
57. Redaniel MT, Gardner MP, Martin RM, Jeffreys M. The association of vitamin D supplementation with the risk of cancer in postmenopausal women. *Cancer Causes Control* 2014;25:267-71.

คำแนะนำการส่งต้นฉบับ

วารสารโรคมะเร็งยินดีรับบทความทางวิชาการหรือเรื่องราวที่น่าสนใจเกี่ยวกับโรคมะเร็งเพื่อพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารนี้ สำหรับบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารนี้ถือเป็นลิขสิทธิ์ของวารสารโรคมะเร็ง และเป็นผลงานวิชาการหรือวิจัยของคณะผู้เขียนไม่ใช่ความคิดเห็นของบรรณาธิการหรือผู้จัดทำขอให้ผู้นิพนธ์ส่งต้นฉบับที่จัดเตรียมถูกต้องตามคำแนะนำในเอกสารนี้มายังบรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ถนนพระรามที่ 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 หรือทาง E-mail: thaicancerj@gmail.com

ประเภทของบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

ควรเขียนลำดับเป็นข้อๆ ได้แก่ บทคัดย่อ (ทั้งภาษาอังกฤษและภาษาไทย) บทนำสั้นๆ (เหตุผลที่ทำการศึกษานี้ รวมทั้งวัตถุประสงค์) วัสดุและวิธีการ ผลการศึกษา วิเคราะห์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง

รายงานผู้ป่วย (Case Report)

ควรประกอบด้วยบทคัดย่อ (ทั้งภาษาอังกฤษ และภาษาไทย) บทนำ รายงานผู้ป่วย บทวิจารณ์ ข้อคิดเห็น สรุป และเอกสารอ้างอิง

บทความทางวิชาการหรือบทพินิจวิชาการ (Review Articles)

ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ รวบรวมสังเคราะห์พบใหม่ หรือเรื่องที่น่าสนใจที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ ประกอบด้วย บทนำ ความรู้เกี่ยวกับเรื่องที่เขียน และเอกสารอ้างอิง

การเตรียมต้นฉบับ

1. บทความที่ส่งมาเพื่อตีพิมพ์ต้องส่งต้นฉบับ 2 ชุด (พร้อมไฟล์) และต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังส่งตีพิมพ์ที่ใด

2. บทความที่พิมพ์รับทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยควรหลีกเลี่ยงคำภาษาอังกฤษ ยกเว้นในกรณีจำเป็นเท่านั้น พยายามไม่ใช้คำย่อ นอกจากคำที่ยอมรับกันโดยทั่วไป

3. บทคัดย่อ ให้ย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษไม่ว่าเนื้อเรื่องจะเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ และมีคำสำคัญ (Key words) ด้วย

4. ชื่อเรื่องและชื่อผู้เขียน ต้องมีทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษ พร้อมด้วยสถาบันที่ทำงาน (ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ) และระบุผู้เขียนที่สามารถติดต่อได้ (corresponding author)

5. ต้นฉบับต้องพิมพ์อย่างชัดเจนมีระยะห่างระหว่างบรรทัด 2 ช่อง พิมพ์หน้าเดียวในกระดาษ A4 โดยพิมพ์ห่างจากขอบทุกด้าน 1 นิ้ว โดยตลอด และ ใส่เลขหน้าทางมุมขวามือ

6. ภาพประกอบ ถ้าเป็นภาพใช้ภาพขาวดำ ขนาดโปสเตอร์ ผิวหน้าเรียบเป็นมัน หรือพิมพ์จากคอมพิวเตอร์โดยใช้เครื่องพิมพ์เลเซอร์ ให้ใหญ่กว่าขนาดที่จะตีพิมพ์เพื่อให้ได้ภาพชัดเจน กำกับหมายเลขภาพ ชื่อผู้เขียนไว้ด้านหลังภาพทุกภาพ พิมพ์คำบรรยายภาพเป็นลำดับแยกไว้ในกระดาษอีกแผ่น

7. ตาราง พิมพ์แยกต่างหากโดยมีหัวข้อ (title) และเชิงอรรถ (foot note) พร้อมทั้งอธิบายตัวย่อในตารางตลอดจนบอกนัยสำคัญทางสถิติอย่างครบถ้วน

8. เอกสารอ้างอิง ใช้ระบบแนวคูเวอร์ซึ่งเป็นระบบที่ใช้กันอยู่ในวารสารทางการแพทย์ชั้นนำในขณะนี้ ให้กำกับการอ้างด้วยหมายเลขและเรียงลำดับการอ้างหมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงจะต้องตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

การเขียนเอกสารอ้างอิง

8.1 จาการวสาร

วารสารภาษาอังกฤษ ประกอบด้วยชื่อผู้แต่ง (ถ้ามีผู้แต่งไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อทุกคนแต่ถ้ามี 7 คนขึ้นไปให้ใส่เพียง 6 ชื่อแรก แล้วเติม et al.) ชื่อเต็มของบทความ ชื่อย่อวารสาร (ใช้ตาม Index Medicus) ปีที่พิมพ์; ปีที่หน้าแรก-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. สุพันธ์ จริยาเลิศศักดิ์, พงษ์กิตติ จิตุภกร, 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 หนังสือที่เป็นชุด (series) ตัวอย่างเช่น

Bennett GL, Horuk R. Iodination of chemokines for use in receptor binding analysis. In:Horuk R, editor. Chemokine receptors. New York: Academic Press; 1997. p. 134-48. (Methods in enzymology; vol 288).

หมายเหตุ : Chemokine receptors = ชื่อหนังสือ
Methods in enzymology = ชื่อหัวข้อเรื่อง
ของ series

8.2.5 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.

8.2.6 เอกสารหรือแหล่งข้อมูลอื่น

เรื่องจาก หนังสือพิมพ์ ตัวอย่างเช่น

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution : study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post 1996 Jun 21; Sect. A: 3 (col.5).

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.

หนังสือแจ้งความจำนงลงโฆษณา ในวารสารโรคมะเร็ง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

เรียน ผู้จัดการวารสารมะเร็ง

ข้าพเจ้า.....ตำแหน่ง.....

ในนามของ.....เลขที่.....ถนน.....

ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....

มีความประสงค์ลงโฆษณาในวารสารโรคมะเร็ง

- | | | |
|------------------------------------|-------------------------|------------|
| ☐ ฉบับที่ 1 | เดือน มกราคม - มีนาคม | ปีที่..... |
| ☐ ฉบับที่ 2 | เดือน เมษายน - มิถุนายน | ปีที่..... |
| ☐ ฉบับที่ 3 | เดือน กรกฎาคม - กันยายน | ปีที่..... |
| ☐ ฉบับที่ 4 | เดือน ตุลาคม - ธันวาคม | ปีที่..... |

รวม.....ฉบับ

โดยลงโฆษณาในลักษณะ

- | | |
|--|--|
| ☐ พิมพ์เนื้อใน 1/2 หน้า | อัตรา 5,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม) |
| ☐ พิมพ์เนื้อในเต็มหน้า | อัตรา 10,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม) |
| ☐ พิมพ์ปกหลังด้านใน 1/2 หน้า | อัตรา 10,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม) |
| ☐ พิมพ์ปกหลังด้านในเต็มหน้า | อัตรา 20,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม) |
| ☐ พิมพ์ปกหลังด้านนอกเต็มหน้า | อัตรา 35,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม) |
| ☐ โบแทรก | อัตรา 6,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม) |
| ☐ พิมพ์สี จ่ายค่าเพลทและค่าพิมพ์เพิ่ม | 10,000 บาท |

รวมเป็นเงินทั้งสิ้นจำนวน.....บาท

ตัวอักษร (.....) บาท

ลงนาม.....ผู้ลงโฆษณา

(.....)

หมายเหตุ

ถ้าลงโฆษณาทั้งปี (4 ฉบับ) จะลดค่าโฆษณาให้ 10 %

ส่งอาร์ตเวิร์ค / ข้อความโฆษณาทาง E-mail : thaicancerj@gmail.com

การชำระค่าโฆษณา ให้เขียนเช็คสั่งจ่ายในนาม "มูลนิธิวิจัยโรคมะเร็งเพื่อสถาบันมะเร็งแห่งชาติ"



วารสารโรคมะเร็ง

กองบรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

ใบสมัครสมาชิก/ใบต่ออายุสมาชิก

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

เรียน ผู้จัดการวารสารโรคมะเร็ง

ข้าพเจ้า.....

ในนาม ส่วนราชการ/ บริษัท/ ส่วนตัว.....

ที่อยู่เลขที่.....ตรอก/ซอย.....แขวง.....

เขต.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

โทรศัพท์.....โทรสาร.....

E-mail.....

มีความประสงค์สมัครสมาชิกในวารสารโรคมะเร็ง

☐ ปีที่ 37 ฉบับที่ 1-4 (พ.ศ. 2560) รวม 4 ฉบับ เป็นเงิน 200 บาท

☐ ปีที่ 38 ฉบับที่ 1-4 (พ.ศ. 2561) รวม 4 ฉบับ เป็นเงิน 200 บาท

พร้อมกันนี้ได้จัดส่งเงินจำนวนบาท (.....) ตัวอักษร

โดยโอนเงินผ่านบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารไทยพาณิชย์ จำกัด (มหาชน) สาขารามาริบดี

เลขที่บัญชี 026-228501-4 ชื่อบัญชี เงินสำรองจ่ายของมูลนิธิวิจัยโรคมะเร็ง

ขอแสดงความนับถือ

ลงนาม.....

(.....)

หมายเหตุ: โปรดส่งสำเนาการโอนเงินผ่านธนาคารพร้อมใบสมัครสมาชิกมายังโทรสาร 02-644-9097

หรือส่งเอกสารทางไปรษณีย์โดยนำส่ง กองบรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6

เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400