

วารสารโรคมะเร็ง

THAI CANCER JOURNAL



ปีที่ 43 ฉบับที่ 1

มกราคม - เมษายน 2566

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของ
ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับใด
เป็นบวกระยะลุกลามชาวไทย

แบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพ
ในผู้ป่วยมะเร็ง

Vol. 43 No.1

January - April 2023

ISSN : 0125-2038 (Print)

ISSN : 2730-2237 (Online)



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038(Print)
ISSN 2730-2237(Online)

มูลนิธิวิจัยโรคมะเร็งเพื่อสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

บรรณาธิการที่ปรึกษา

นพ.ธีรวุฒิ คุณะเปรมะ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นันทนา มีศิริพันธ์ุ

นพ.เอกภพ แสงอริยวินิช

กองบรรณาธิการ

ดร.นพ.สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์

ดร.ปัญญารัตน์ ลาภวงศ์วัฒนา

ดร.วันเพ็ญ ภิญโญภาสกุล

ดร.ธเนศ พงศ์ธีรรัตน์

ดร.นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุปัติ

นพ.วีรวุฒิ อิมสำราญ

นพ.สมชาย ณะสิทธิชัย

นพ.สาริศ อารยะพงษ์

นพ.อาคม ชัยวีระวัฒน์

รศ.นพ.ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล

ผศ.ดร.จินตนา ศิริวราศัย

ดร.รจนา ชุณหะวัณจิต

ผศ.ดร. พชรินทร์ พูลทวี

รศ.ดร.ภญ.วิลาสินี หิรัญพานิช ซาโตะ

ดร.นภัสสร ฉันทธารังศิริ

ดร.สีใส ยี่สุนแสง

รศ.นพ.อดิศักดิ์ นารณธนะรุ่ง

ศ.นพ.พิเชฐ สัมปทานกุล

ผู้จัดการ

นพ. ภาวศิษฐ์ วรารัฐเรืองวุฒิ

ผู้ช่วยผู้จัดการ

รัชณุ สุบรรณจุ้ย

บรรณาธิการ

นพ.ธนรัตน์ อิมสุวรรณศรี

ดร.ศุสิทธิ์ แสงกระจ่าง

สพญ.ศิริวรรณ สาครินทร์

ดร.สุชานุช อ่อนดี

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

มหาวิทยาลัยมหิดล

มหาวิทยาลัยมหิดล

มหาวิทยาลัยรังสิต

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง)

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038(Print)
ISSN 2730-2237(Online)

Cancer Research Foundation for National Cancer Institute

Advising Editor

Thiravud Khuaprema

Editor

Thanarath Imsuwansri

Assistant Editors

Nuntana Meesiripan

Suleeporn Sangrajang

Suchanuch Ondee

Ekapob Sangariyavanich

Siriwan Sakarin

Editorial Board

Suwat Chariyalertsak

Chiang Mai University

Punyarat Lapvongwatana

Mahidol University

Wanpen Pinyopasakul

Mahidol University

Tanett Pongtheerat

Rangsit University

Attasit Srisubat

Department of Medical Services

Weerawut Imsamran

Department of Medical Services

Somchai Thanasitthichai

Udonthani Cancer Hospital

Sarit Arayapong

National Cancer Institute

Arkom Chaiwerawattana

Mettapracharak Wattraikhang Hospital

Chatchai Ekpanyaskul

Srinakharinwirot University

Jintana Sirivarasai

Mahidol University

Rodjana Chunhabundit

Mahidol University

Pacharin Poonthawe

Burapha University

Vilasinee Hirunpanich Sato

Mahidol University

Naphatsorn Chanthathamrongsiri

Burapha University

Seesai Yeesoonsang

Department of Disease Control

Adisak Nartthanarung

Chulabhorn Royal Academy

Pichet Sampatanukul

Chulalongkorn Hospital

Manager

Phuwasit Wararatueangwut

National Cancer Institute

Assistant Managers

Ratchanoo Subannajui

National Cancer Institute



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



วัตถุประสงค์

เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการ ผลงานวิจัย เกี่ยวกับโรคมะเร็ง
และอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

สำนักงาน

สำนักงานวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานวิจัย ถ่ายทอดและสนับสนุนวิชาการ
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร. 02 202-6800 ต่อ 1424
โทรสาร 02 202-6800 ต่อ 1424

เว็บไซต์เผยแพร่

<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TCJ>
โดย เผยแพร่ในรูปแบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์ (E-journal)

กำหนดการตีพิมพ์

กำหนดออกทุก 4 เดือน ปีละ 3 ฉบับ
(มกราคม-เมษายน, พฤษภาคม-สิงหาคม, กันยายน- ธันวาคม)

การส่งต้นฉบับ

บรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร. 0-2202-6800 ต่อ 1424
E – mail: thaicancerj@gmail.com
<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TCJ/index>



สารบัญ

Content

ปีที่ 43 ฉบับที่ 1

มกราคม-เมษายน 2566

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับใดเป็นบวกระยะลุกลามชาวไทย	1
เพชรรัตน์ ทองดูศรี, ชิดชนก รุ่งเรือง, ณัฐธิดา อารีเปี่ยม	
แบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยมะเร็ง	13
มยุรี ยอดอินทร์, อัจฉราพรรณ ลิ้มพัฒนสาร, กฤติกา บุญมาก, นันทนา มีศิริพันธุ์	
ผลของหน้ากากผ้าตัดต่อค่าความคลาดเคลื่อนและเวลาที่ใช้ในการจัดทำก่อนการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วย	26
ฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอ	
วรรณภา ร่องเมือง	

รายงานผู้ป่วย (Case Report)

มะเร็งผิวหนังเมลาโนมาระยะไม่ลุกลามบนจมูก	36
อรุณี โกวิทพิริฐสกุล	
การระงับความรู้สึกในผู้ป่วยที่เข้ารับหัตถการ whole lung lavage	44
วรภัทร ปานเจริญ	

ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็น บวกระยะลุกลามชาวไทย

เพชรรัตน์ ทองคูศรี

จิตชนก รุ่งเรือง

ณัฐธาดา อารีเปี่ยม

บทคัดย่อ มะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกรจัดเป็นชนิดที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่อยู่ในระยะลุกลาม เนื่องจากมีทางเลือกในการรักษาจำกัดกว่ามะเร็งเต้านมชนิดอื่น ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกระยะลุกลาม มีระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมสั้นกว่ามะเร็งเต้านมชนิดอื่น อย่างไรก็ตามยังมีข้อมูลระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกระยะลุกลามค่อนข้างน้อย การศึกษานี้จึงมีจุดมุ่งหมายเพื่อได้ข้อมูลระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมและปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกระยะลุกลามชาวไทย โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร ในช่วงปี พ.ศ.2555-2559 ผลการศึกษาพบว่าในช่วงเวลาดังกล่าว มีผู้ป่วยที่มีข้อมูลในเวชระเบียนครบถ้วน 127 ราย อายุเฉลี่ย 54 ± 13.3 ปี ส่วนใหญ่ร้อยละ 78 อายุต่ำกว่า 65 ปี อวัยวะที่มะเร็งลุกลามไปมากที่สุด คือ กระดูก ร้อยละ 66.1 ปอดและตับ รองลงมา ร้อยละ 63.8 และ 29.1 ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 38.6 มีมะเร็งลุกลามไปที่ 2 ตำแหน่ง ส่วนใหญ่ร้อยละ 64.6 ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรแรกเป็นกลุ่มยาที่มีแอนทราไซคลินเป็นพื้นฐาน รองลงมาคือกลุ่มยาแท็กเซน คิดเป็นร้อยละ 19.7 ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ไม่มีตัวรับไคเป็นบวกระยะลุกลามในการศึกษานี้ คือ 21.9 เดือน อัตราการรอดชีวิตที่ 1 3 และ 5 ปี คือร้อยละ 45.7 10.2 และ 3.9 ตามลำดับ เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีวิต พบว่าผู้ป่วยที่มีการลุกลามของมะเร็งไปยังอวัยวะต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็น ตับ ปอด หรือกระดูกจะมีระยะเวลาการรอดชีวิตสั้นกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการลุกลามของมะเร็งไปยังอวัยวะเหล่านี้ นอกจากนั้นยังพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปมีแนวโน้มที่ระยะเวลาการรอดชีวิตยาวนานกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า (16.7 vs 13.2 เดือน $P=0.081$) ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรแรกเป็นยาในกลุ่มแท็กเซน มีระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมยาวนานกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มอื่นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสรุป ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกระยะลุกลามชาวไทยคืออวัยวะที่มะเร็งลุกลามไป และผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปีมีแนวโน้มจะมีระยะเวลาการรอดชีวิตสั้นกว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า (วารสารโรคมะเร็ง 2566;43:1-12)

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกร ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวม

ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

วันที่รับบทความ 02/11/2566, วันที่แก้ไข 28/03/2566, วันที่ตอบรับบทความ 30/03/2566

Overall survivals of Thai metastatic triple negative breast cancer patients

by Phetcharat Thongdusri, Chidchanok Rungruang, Nutthada Areepium

Department of pharmacy practice, Faculty of pharmaceutical science, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

Abstract Triple negative breast cancer (TNBC) is poor prognosis type of breast cancer, especially in patients with metastatic diseases. The treatment options for TNBC are quite limited and overall survival (OS) of metastatic TNBC was shorter compare to other types of breast cancer. There are restricted information regarding to OS of metastatic TNBC in Thais. This study was aimed for finding information about OS and factors related with OS in Thai metastatic TNBC patients. We retrospectively reviewed metastatic TNBC patients' chart in one of university hospital in Bangkok. Relevant information of metastatic TNBC patients who were at least 18 years old who received treatments for their cancer during 1 January to 31 December 2012 to 2016 were collected and analyzed. There were 127 patients included in the study. The average age was 54 ± 13.3 years old, with 78% under 65 years old. The most common metastatic sites were bone and connective tissue, which found 66.1%, followed by lungs, liver at 63.8% and 29.1%, respectively. Most of patients (38.6%) had 2 metastatic sites and around 64.6% received anthracycline-based regimen as the first line treatment. The second most common chemotherapy for the first line treatment were taxane (19.7%). The median OS in this study was 21.9 months. The survival rate at 1 year, 3 years and 5 years were 45.7%, 10.2% and 3.9%, respectively. The factors which found to associated with OS were metastatic sites. Patients with liver, lungs, or bone metastasis had significantly shorter OS. Moreover, older patients (>65 years old) tended to have longer OS (16.7 vs 13.2 months, $P = 0.081$). Patients treated with taxane as the first line chemotherapy had longer OS with not statistically significance. We conclude that the factors seem to impact overall survival of Thai metastatic TNBC were metastatic sites and patients' age. (*Thai Cancer J* 2023; 43:1-12)

Keywords: triple negative breast cancer, overall survival

บทนำ

มะเร็งเต้านม เป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในสตรีทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย^{1,2} แม้ว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะเข้ารับการรักษาในระยะที่โรคอยู่ในระยะเริ่มต้นและมีอัตราการรอดชีวิตในช่วงเวลา 5 ปีมากกว่าร้อยละ 80 อย่างไรก็ตาม จากรายงานผู้ป่วยที่มารับการรักษา ณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในปี พ.ศ.2563 พบว่า ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 23.2 หรือเกือบ 1 ใน 4 ราย ที่มารับการรักษาเมื่อโรคมะเร็งเต้านมในระยะลุกลามแล้ว² ซึ่ง

เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านม การวางแผนการรักษาโรคมะเร็งเต้านมขึ้นอยู่กับระยะของโรคและผลตรวจทางพยาธิวิทยา ผู้ป่วยที่มีตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจนเป็นบวก หรือมีการแสดงออกของยีน HER-2 มากผิดปกติ นอกจากจะได้รับการยาเคมีบำบัดแล้วยังจะได้รับฮอร์โมนบำบัดหรือการรักษาพุ่งเป้า ขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มีผลการตรวจตัวรับใดเป็นบวกเลยไม่ว่าจะเป็นเอสโตรเจน โปรเจสเตอโรน ตัวรับที่บ่งชี้ว่ามีการแสดงออกผิดปกติของยีน HER-2 หรือที่เรียกว่า triple negative breast cancer (TNBC) จะไม่มีทางเลือกในการรักษาอื่นนอกจากใช้ยาเคมีบำบัด จึงมีระยะเวลารอดชีวิตโดยรวมสั้นกว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีผลการตรวจตัวรับบางชนิดเป็นบวก โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วย TNBC ที่เป็นมะเร็งในระยะลุกลามถือว่าเป็นกลุ่มที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี^{3,4} ในประเทศไทยมีข้อมูลของผู้ป่วย TNBC จากรายงานของ Srimuninnimit V. พบว่า ส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 90 ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งในระยะ I-III และประมาณร้อยละ 10 หรือ 31 ราย เป็นผู้ป่วยในระยะที่ IV มีค่ามัธยฐานการรอดชีวิตอยู่ที่ประมาณ 14 เดือน เทียบกับ 40 เดือนในผู้ป่วย TNBC ระยะที่ III⁵ ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับปัจจัยที่ส่งผลต่อระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วย TNBC ในระยะที่ IV

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2555-31 ธันวาคม พ.ศ.2559 ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าร่วมวิจัย ได้แก่ เพศหญิง อายุ 18 ปีขึ้นไป มีผลพยาธิวิทยาเป็นแบบไม่มีผลบวกกับตัวรับทุกชนิด สามารถติดตามผลการรักษาต่อเนื่องได้อย่างน้อย 5 ปี ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อไปรับการรักษาที่สถานพยาบาลอื่นจะถูกคัดออกจากศึกษา การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยที่ทำการศึกษา (IRB No. 286/2022)

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้อง 3 ส่วนจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ได้แก่ ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย อาทิ อายุเมื่อได้รับการวินิจฉัย ส่วนสูง น้ำหนัก สิทธิการรักษา ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็งและการรักษา ได้แก่ บริเวณที่โรคมีการลุกลามไปเมื่อวินิจฉัย สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ และข้อมูลระยะเวลารอดชีวิต ตั้งแต่เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจนถึงเมื่อมีข้อมูลว่าผู้ป่วยเสียชีวิต

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ข้อมูลคุณภาพแสดงผลเป็นความถี่และร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณแสดงผลเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับระยะเวลารอดชีวิตวิเคราะห์โดยใช้สถิติ cox's proportional hazard model โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $P \leq 0.05$ การวิเคราะห์ทางสถิติใช้โปรแกรม SPSS version 22.0 (SPSS. Co., Ltd., Bangkok Thailand)

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

จากการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านมในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ.2555-31 ธันวาคม พ.ศ.2559 จำนวน 4,025 ราย เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 4 จำนวน 790 ราย และในจำนวนนี้เป็นชนิด TNBC 127 ราย หรือร้อยละ 16.1 ของจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 4 ทั้งหมด ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 54 ± 13.3 ปี ในจำนวนนี้จัดเป็นผู้สูงอายุที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป ร้อยละ 22.1 ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย คือ 21.8 ± 4.1 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ร้อยละ 41 มีน้ำหนักตัวอยู่ในช่วงปกติ ส่วนใหญ่ร้อยละ 66.1 โรคมะเร็งมีการลุกลามไปที่กระดูก สำหรับการลุกลามของโรคมะเร็งไปยังอวัยวะภายในอื่น ๆ พบได้ที่ปอดมากที่สุดร้อยละ 63.8 ด้านการรักษาผู้ป่วยทุกรายได้รับยาเคมีบำบัด สูตรยาเคมีบำบัดที่มีการใช้ลำดับแรกมากที่สุด ได้แก่ สูตรที่มียากลุ่ม antracycline เป็นพื้นฐาน พบถึงร้อยละ 64.6 สำหรับข้อมูลพื้นฐานประชากรอื่นที่เกี่ยวข้อง แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะประชากร	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ผู้ป่วยทั้งหมด	127	100
อายุ (ปี)		
ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)		54 ± 13.3
<65 ปี	99	78.0
≥65 ปี	28	22.0
ดัชนีมวลกาย, kg/m ²		
ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)		21.8 ± 4.1
น้ำหนักน้อยหรือผอม (<18.5)	30	23.6
น้ำหนักปกติ (18.5-22.9)	52	40.9
น้ำหนักเกิน (23-24.9)	22	17.3
โรคอ้วนระดับที่ 1 (25-29.9)	20	15.8
โรคอ้วนระดับที่ 2 (≥30)	3	2.4
ปีที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมระยะที่ IV		
ปี พ.ศ. 2555	24	18.9
ปี พ.ศ. 2556	34	26.8
ปี พ.ศ. 2557	25	19.7
ปี พ.ศ. 2558	26	20.5
ปี พ.ศ. 2559	18	14.2
จำนวนของตำแหน่งที่โรคมะเร็งมีการลุกลาม		
1 ตำแหน่ง	42	33.1
2 ตำแหน่ง	51	40.1
≥3 ตำแหน่ง	34	26.8

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

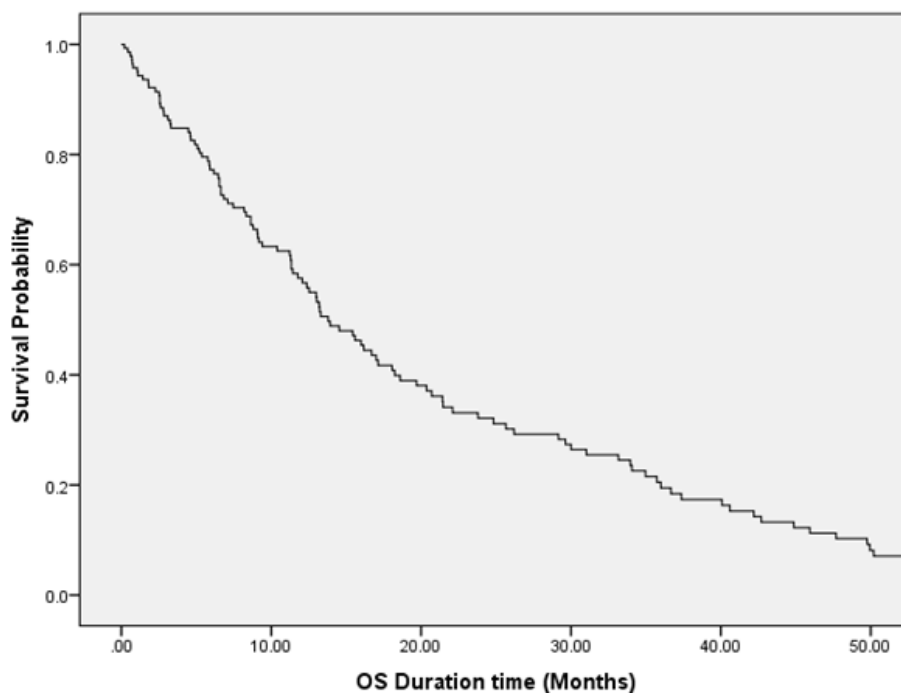
ลักษณะประชากร	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
อวัยวะที่มะเร็งมีการลุกลาม		
ลุกลามไปยังกระดูกและเนื้อเยื่อ		
ไม่ใช่	44	34.6
ใช่	83	65.4
ลุกลามไปยังอวัยวะภายใน		
ลุกลามไปยังปอด		
ไม่ใช่	46	36.2
ใช่	81	63.8
ลุกลามไปยังตับ		
ไม่ใช่	90	70.9
ใช่	37	29.1
ลุกลามไปยังสมอง		
ไม่ใช่	93	73.2
ใช่	34	26.8
สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ		
Anthracycline-based regimen	82	64.6
Taxanes	25	19.7
Capecitabine	15	11.8
Other	5	3.9

ข้อมูลระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วย TNBC ในการศึกษาครั้งนี้ คิดเป็น 22.8 เดือน โดยเมื่อพิจารณาถึงปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจส่งผลต่อระยะเวลาการรอดชีวิตพบว่า ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 65 ปี มีแนวโน้มมีระยะเวลาการรอดชีวิตสั้นกว่า 13.2 (10.6-15.8) เดือน เทียบกับ 16.7 (2.7-30.7) เดือน ในผู้ป่วยที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป ($P=0.089$) ส่วนดัชนีมวลกาย ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวต่ำกว่ามาตรฐานมีระยะเวลาการรอดชีวิตสั้นที่สุดคือ 10.4 (7.4-13.4) เดือน เทียบกับ 17.0 (7.5-26.5) เดือนและ 13.0 (9.4-16.6) เดือน ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติและน้ำหนักตัวเกินเกณฑ์ตามลำดับ ผู้ป่วยที่มีโรคลุกลามไปที่กระดูก ปอด ตับ มีระยะเวลาการรอดชีวิตที่สั้นกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีการลุกลามไปยังอวัยวะดังกล่าว ส่วนการมีโรคมะเร็งลุกลามไปที่สมองหรือไม่รวมถึงจำนวนอวัยวะที่โรคมะเร็งมีการลุกลามไป ไม่พบว่าเป็นปัจจัยที่ทำให้ของระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2 และรูปที่ 1 2 และ 3

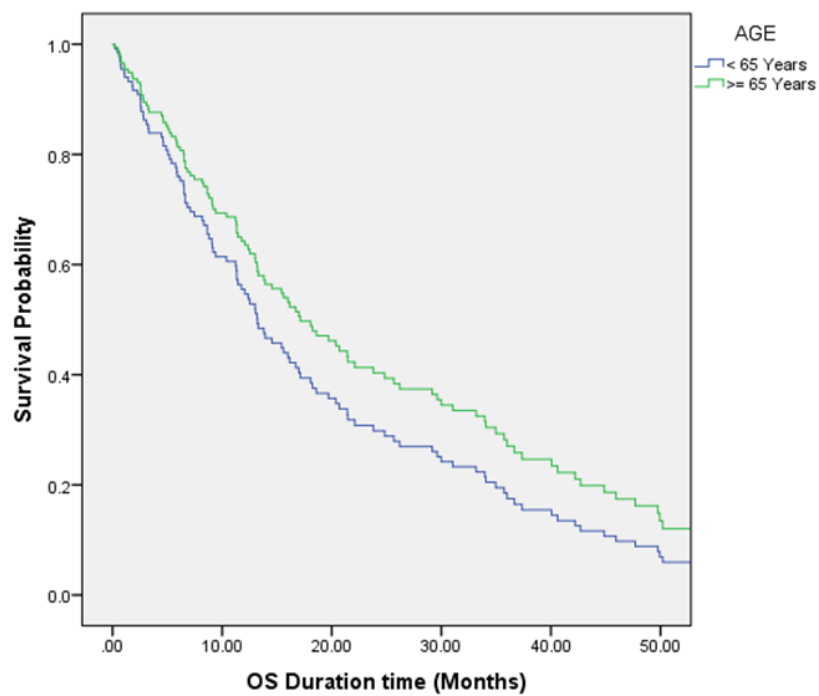
ตารางที่ 2 ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับใดเป็นบวกระยะลุกลาม

ปัจจัย	ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวม	
	Median (95%CI) (months)	P
ผู้ป่วยทั้งหมด	21.9	
อายุ(ปี)		0.081
<65	13.2 (10.6-15.8)	
>65	16.7 (2.7-30.7)	
ดัชนีมวลกาย kg/m ²		0.819
น้ำหนักน้อยหรือผอม (<18.5)	10.4 (7.4-13.4)	
น้ำหนักปกติ (18.5-22.9)	17.0 (7.5-26.5)	
น้ำหนักเกิน (≥23)	13.0 (9.4-16.6)	
จำนวนอวัยวะที่โรคมะเร็งมีการลุกลาม		0.167
1 ตำแหน่ง	13.3 (8.2-18.4)	
2 ตำแหน่ง	14.5 (6.3-22.8)	
≥3 ตำแหน่ง	11.4 (7.4-15.5)	
อวัยวะที่โรคมะเร็งมีการลุกลาม		
ลุกลามไปยังกระดูกและเนื้อเยื่อ		0.005
ไม่ใช่	16.7 (12.4-21.0)	
ใช่	11.3 (7.9-14.7)	
ลุกลามไปยังปอด		0.003
ไม่ใช่	18.2 (5.3-31.2)	
ใช่	12.4 (10.5-14.3)	
ลุกลามไปยังตับ		0.029
ไม่ใช่	15.6 (10.3-20.9)	
ใช่	11.3 (8.0-14.6)	
ลุกลามไปยังสมอง		0.850
ไม่ใช่	17.0 (11.8-22.2)	
ใช่	13.0 (10.9-15.1)	

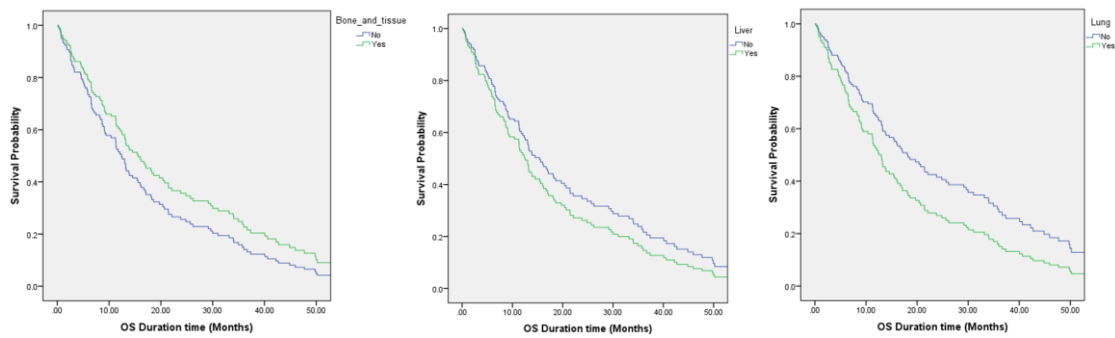
^a สถิติที่ใช้ cox regression ที่นัยสำคัญ P<0.05



รูปที่ 1 ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามชนิด TNBC



รูปที่ 2 ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามชนิด TNBC แบ่งตามอายุ



รูปที่ 3 4 และ 5 ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามชนิด TNBC แบ่งตามอวัยวะที่โรคมะเร็งมีการแพร่กระจาย

การศึกษานี้พบว่าอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยลดลงเรื่อย ๆ จากร้อยละ 45.7 ในปี 1 เป็นร้อยละ 10.2 ในปี 3 และเหลือเพียงร้อยละ 3.9 ในปี 5 ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 อัตราการรอดชีวิตที่ 1-5 ปีของผู้ป่วยผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกระยะลุกลาม

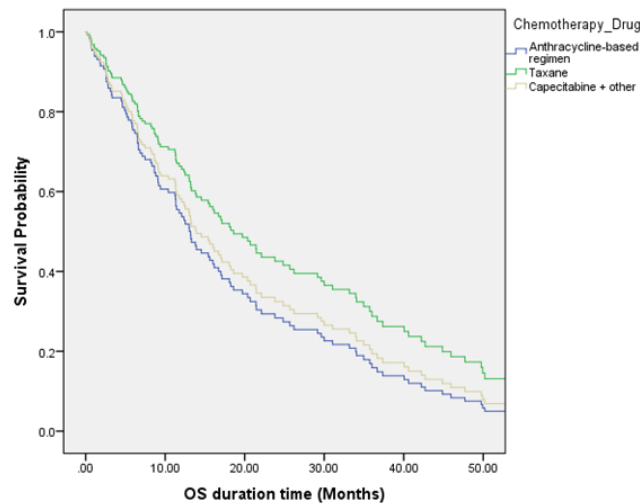
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
การรอดชีวิตที่ 1 ปี	58	45.7
การรอดชีวิตที่ 2 ปี	31	24.4
การรอดชีวิตที่ 3 ปี	13	10.2
การรอดชีวิตที่ 4 ปี	9	7.1
การรอดชีวิตที่ 5 ปี	5	3.9

ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดแต่ละสูตร พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่ได้ยาสูตร taxane มีระยะเวลาการรอดชีวิตนานที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับยาสูตรอื่น คือ 30 (17.1-42.9) เดือน เทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรที่มี anthracycline เป็นพื้นฐานที่มีระยะเวลาการรอดชีวิต 14.5 (9.6-19.5) เดือน และผู้ป่วยที่ได้รับยา capecitabine ที่มีระยะเวลาการรอดชีวิต 21.4 (8.6-34.3) เดือน ($P=0.737$) ดังแสดงในตารางที่ 4 และ รูปที่ 6

ตารางที่ 4 ระยะเวลาที่โรคปราศจากการลุกลามและระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแต่ละสูตร

สูตรยาเคมีบำบัด	จำนวน (ร้อยละ)	PFS		OS	
		Median survival (95%CI) (months)	P	Median survival (95%CI) (months)	P
สูตรยาเคมีบำบัด	127 (100)		0.178		0.737
Anthracycline-based regimen	82 (64.6)	6.7 (5.9-7.5)		14.5 (9.6-19.5)	
Taxane	25 (19.7)	11.9 (3.9-19.9)		21.4 (8.6-34.3)	
Capecitabine และสูตรยาอื่น ๆ	20 (15.7)	9.7 (0-20)		30 (17.1-42.9)	

^a สถิติที่ใช้ Cox Regression ที่นัยสำคัญ $P<0.05$



รูปที่ 6 ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามชนิด TNBC แบ่งตามสูตรยาเคมีบำบัด

วิจารณ์และสรุป

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่เก็บข้อมูลเฉพาะผู้ป่วย TNBC ระยะลุกลาม เมื่อพิจารณาสัดส่วนของผู้ป่วย TNBC ระยะลุกลามที่พบในการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 16.1 ใกล้เคียงกับข้อมูลจากการศึกษาในชาวไทยของ Laohavinij S. ในปี 2017 ที่พบสัดส่วนของผู้ป่วย TNBC ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเท่ากับร้อยละ 18.5⁶ เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ป่วย TNBC ในการศึกษานี้พบว่าสูงกว่าในประชากรผิวขาวที่มีรายงานสัดส่วนของผู้ป่วย TNBC ประมาณร้อยละ 10 และต่ำกว่าประชากรเชื้อชาติแอฟริกันอเมริกันที่เคยมีรายงานประมาณร้อยละ 20⁷

การศึกษานี้ติดตามผู้ป่วยอย่างน้อย 5 ปี พบว่ามีอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย 21.9 เดือน ค่อนข้างยาวนานกว่าที่รายงานไว้ที่ 11.47 เดือนจากการศึกษาของ Laohavinij S. แต่เมื่อเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตที่ 1 และ 3 ปี พบว่าใกล้เคียงกันคือ 45.7 และ 10.2 เทียบกับ ร้อยละ 46.5 และ 12.2⁶ มีอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย TNBC ในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับที่รายงานไว้ 21.1 เดือนในผู้ป่วยชาวอินเดียจากการศึกษาของ Agarwal G.⁸

เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป มีแนวโน้มมีระยะเวลาการรอดชีวิตนานกว่า คือประมาณ 17 เทียบกับ 13 เดือน สอดคล้องกับข้อมูลจากรายงานของ Liedtke C. ที่พบว่าระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วย TNBC ทุกระยะ เมื่อพิจารณาตามช่วงอายุแล้ว ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าจะระยะเวลาการรอดชีวิตสั้นกว่า โดยพบว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 40 ปีมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตต่ำกว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าที่ $HR=0.70$ (0.58–0.86, $P=0.0001$)⁹ นอกจากปัจจัยด้านอายุของผู้ป่วยแล้ว ผลการศึกษานี้ยังชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายอยู่ในช่วงปกติมีระยะเวลาการรอดชีวิตนานที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่น้ำหนักตัวน้อยหรืออยู่ในช่วงน้ำหนักเกินเกณฑ์มาตรฐาน แม้ว่าจะไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ แต่ข้อมูลนี้เป็นไปในทิศทางเดียวกับผลการศึกษาของ Sun L. ที่ศึกษาระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทุกระยะแล้ว พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า

25 กิโลกรัม/ตารางเมตรแล้ว ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกินหรืออยู่ในภาวะอ้วนมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมมากกว่าที่ $HR=1.747$ ($1.120-2.725$, $P=0.014$)¹⁰ อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้ไม่สอดคล้องกับรายงาน Alarfi H. ที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามที่มีน้ำหนักเกินเกณฑ์หรือดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตรที่มีต่อความเสี่ยงในการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า $HR=0.54$, 95% CI ($0.31-0.93$)¹¹

การศึกษานี้ยังพบอีกว่าระยะเวลาการรอดชีวิตในผู้ป่วย TNBC ที่มีการลุกลามของโรคมะเร็งไปที่อวัยวะต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นกระดูกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ปอด ตับ ส่งผลให้ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยสั้นลงอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้นการลุกลามของมะเร็งไปยังสมองที่ระยะเวลาการรอดชีวิตไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ไม่มีการลุกลามของมะเร็งไปยังอวัยวะดังกล่าว นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบว่ายังจำแนกตำแหน่งที่มะเร็งมีการลุกลามไปมากขึ้น ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยมีแนวโน้มจะสั้นลงคือ ผู้ป่วยที่มีการลุกลามของมะเร็งไปเพียง 3 ตำแหน่งขึ้นไป มีระยะเวลาการรอดชีวิตเพียง 11.4 เดือน เมื่อเทียบกับประมาณ 13 และ 14 เดือนในผู้ป่วยที่มีการลุกลามของมะเร็งไปเพียง 1 และ 2 อวัยวะ ซึ่งข้อมูลนี้เป็นไปในทิศทางเดียวกับที่ Wang R. ได้รายงานไว้ว่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการลุกลามไปเฉพาะที่กระดูกแล้ว การที่ผู้ป่วยมะเร็งมีการลุกลามไปหลายอวัยวะร่วมกันเพิ่มความเสี่ยงการเสียชีวิตขึ้นที่ $HR=1.806$ ($1.684-1.937$, $P<0.001$)

ด้านผลการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ในการศึกษาพบว่าไม่ว่าระยะเวลาที่โรคปราศจากการลุกลามและระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรต่าง ๆ ไม่แตกต่างกัน สูตรยาเคมีบำบัดที่มีแนวโน้มจะชะลอการดำเนินไปของโรคได้นานที่สุดคือ capecitabine ที่มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่โรคปราศจากการลุกลามนานถึงเกือบ 12 เดือน อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยเพียง 15 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 11.8 เท่านั้นที่ได้รับยานี้ ขณะที่เมื่อพิจารณาถึงการรอดชีวิตโดยรวมพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม taxanes มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตนานที่สุดคือประมาณ 30 เดือน ซึ่งผลการศึกษานี้แตกต่างจากรายงานของ Srimuninnimit V. ซึ่งพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา taxanes จะมีระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมสั้นกว่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ได้รับยาในกลุ่มอื่นคือ 11.00 เดือน และ 15.50 เดือน ($P=0.304$)⁵

แม้ว่าการศึกษานี้จะรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย TNBC ระยะลุกลามถึง 5 ปี และได้ผู้ป่วยเข้าร่วมในการวิจัยถึง 127 ราย ซึ่งเป็นจำนวนค่อนข้างมากเมื่อเทียบกับที่เคยมีการรายงานไว้ อย่างไรก็ตาม เมื่อทดสอบทางสถิติเพื่อหาปัจจัยที่สามารถระบุถึงผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะมีผลการรักษาที่ไม่ดี จำนวนขนาดตัวอย่างยังคงน้อยเกินไปที่จะทำให้พบปัจจัยใหม่ ๆ จึงจำเป็นต้องทำการศึกษาเพิ่มเติม หรืออาจเก็บข้อมูลปัจจัยอื่น ๆ เพิ่มเติม อาทิเช่น ขนาดยาสะสม การลดเลือนการให้ยา อุบัติการณ์และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาที่เกิดขึ้น นำมาวิเคราะห์เพิ่มเติมเพื่อระบุถึงความเสี่ยงของผลการรักษาที่ไม่ดี และนำไปพิจารณาปรับแผนการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีขึ้นในอนาคตได้

โดยสรุป ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับใดเป็นบวกระยะลุกลามชาวไทยคืออวัยวะที่มะเร็งลุกลามไป และผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปีมีแนวโน้มจะมีระยะเวลาการรอดชีวิตสั้นกว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติ ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มแท็กเซนเป็นสูตรแรกมีระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมยาวนานกว่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May; 71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. Cancer registry 2020. https://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer_rec1.html
3. Li X, Yang J, Peng L, Sahin AA, Huo L, Ward KC, et al. Triple-negative breast cancer has worse overall survival and cause-specific survival than non-triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2017 Jan; 161(2):279-87. doi: 10.1007/s10549-016-4059-6. Epub 2016 Nov 25. PMID: 27888421.
4. Agarwal G, Nanda G, Lal P, Mishra A, Agarwal A, Agrawal V, et al. Outcomes of Triple-Negative Breast Cancers (TNBC) Compared with Non-TNBC: Does the Survival Vary for All Stages? *World J Surg*. 2016 Jun; 40(6): 1362-72. doi: 10.1007/s00268-016-3422-4. PMID: 26842691.
5. Srimuninnimit V, Pornprasertthuk P, Chaiwerawattana A, Kongdan Y, Namkanisorn T, Somwangprasert A, et al. Real-life clinical pattern, management, and survival in Thai patients with early-stage or metastatic triple-negative breast cancer. *PloS one*. 2018 Dec 19;13(12):e0209040.
6. Laohavinij S, Paul V, Maneenil K. Survival and Prognostic Factors of Metastatic Breast Cancer. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet Thangphaet*. 2017 Feb 1;100:S16-26.
7. Morris GJ, Naidu S, Topham AK, Guiles F, Xu Y, McCue P, et al. Differences in breast carcinoma characteristics in newly diagnosed African-American and Caucasian patients: a single-institution compilation compared with the National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Cancer*. 2007 Aug 15; 110(4):876-84. doi: 10.1002/cncr.22836. PMID: 17620276.
8. Agarwal G, Nanda G, Lal P, Mishra A, Agarwal A, Agarwal V, et al. Outcomes of Triple-Negative Breast Cancers (TNBC) Compared with Non-TNBC: Does the Survival Vary for All Stages?. *World J Surg* 40, 1362–1372 (2016). <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3422-4>
9. Liedtke C, Hess K. R, Karn T, Rody A, Kiesel L, Hortobagyi G N, et al. The prognostic impact of age in patients with triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 138, 591–599 (2013). <https://doi.org/10.1007/s10549-013-2461-x>

10. Sun Li, Zhu Yulan, Qian Qi, Tang Liming. Body mass index and prognosis of breast cancer: An analysis by menstruation status when breast cancer diagnosis. *Medicine (Baltimore)* 2018 Jun; 97(26):e11220.doi: 10.1097/MD.00000000000011220.
11. Alarfi H, Salamoona M, Kadri M, Alammara M, Haykal A. M, Alseoudi A, et al. The impact of baseline body mass index on clinical outcomes in metastatic breast cancer: a prospective study. *BMC Res Notes* 10, 550 (2017). <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2876-2>
12. Wang R, Zhu Y, Liu X, Liao X, He J, Niu L. The Clinicopathological features and survival outcomes of patients with different metastatic sites in stage IV breast cancer. *BMC cancer*. 2019 Dec; 19(1):1-2.

แบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยมะเร็ง

มยุรี ยอดอินทร์¹ อัจฉราพรรณ สิมะพัฒนสาร¹

กฤติกา บุญมาก² นันทนา มีศิริพันธุ์²

บทคัดย่อ แบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรีย (antibiogram) เป็นข้อมูลที่มีความสำคัญในการเลือกใช้ยารักษาโรคติดเชื้อเบื้องต้นก่อนทราบผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยา (empirical therapy) และยังเป็นข้อมูลสำหรับการติดตามการดื้อยาของเชื้อในโรงพยาบาล การวิจัยในครั้งนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อติดตามแนวโน้มความไวต่อยาของเชื้อแบคทีเรีย ที่ได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยมะเร็ง สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่าง ปีพ.ศ. 2562-2564 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ 95% confidence interval, odds ratio และ chi-square test จากข้อมูลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา การเพาะเชื้อจำแนกชนิดและทดสอบความไวต่อยาของเชื้อในสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยมะเร็ง ได้แก่ ปัสสาวะ เสมหะ หนอง เลือด และอื่น ๆ พบเชื้อทั้งหมด 2,100 isolate และเชื้อ 5 อันดับแรก ได้แก่ *E.coli* (23%), *P. aeruginosa* (12%), *K. pneumoniae* (11%), *Enterococcus* spp. (7%) และ *Acinetobacter* spp. (4%) เชื้อ *E. coli* มีความไวต่อยากลุ่ม Carbapenem, Piperacillin-tazobactam และ Amikacin มากกว่าร้อยละ 90 เมื่อนำข้อมูลจาก antibiogram มาวิเคราะห์พบว่าเชื้อมีความไวต่อยา Amoxycillin/Clavulanic acid และ Gentamycin เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 1.77, 95%CI; 1.10–2.87, $P=0.019$) และ (OR; 2.61, 95%CI; 1.59–4.28, $P<0.001$) ตามลำดับ *P. aeruginosa* มีความไวต่อยา Colistin มากกว่าร้อยละ 99 และพบว่าเชื้อมีความไวต่อยา Imipenem เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 2.42, 95%CI; 1.23–4.75, $P=0.010$) *K. pneumoniae* มีความไวต่อยา AN มากกว่าร้อยละ 90 และมีแนวโน้มดื้อยาเกือบทุกชนิด ได้แก่ Ceftazidime, Cefotaxime, Ceftriaxone, Cefepime, Doripenem, Imipenem, Meropenem, Ciprofloxacin และ Trimethoprim/sulfamethoxazole อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 0.3–0.4, 95%CI; 0.23–0.91, 0.24–0.94, 0.20–0.80, 0.21–0.86, 0.12–0.98, 0.21–1.24, 0.21–1.24, 0.23–0.89, 0.23–0.91 ตามลำดับ $P<0.05$) *Enterococcus* spp. มีความไวต่อ Vacomycin มากกว่าร้อยละ 88 และมีแนวโน้มไวต่อยา Ciprofloxacin และ Erythromycin เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 3.909, 95%CI; 1.20–12.76, $P=0.024$) และ (OR; 4.929, 95%CI; 1.01–24.126, $P=0.049$) ตามลำดับ ส่วนในปี พ.ศ. 2564 พบว่าดื้อยา Penicillin และ Ampicillin เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 0.385, 95%CI; 0.15–0.97, $P=0.042$) และ (OR; 0.309, 95%CI; 0.12 – 0.81, $P=0.017$) ตามลำดับ *Acinetobacter* spp. มีความไวต่อยา Colistin มากกว่าร้อยละ 95 มีแนวโน้มดื้อยา Doripenem ในปี พ.ศ.2563-2564 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (OR; 0.257, 95%CI; 0.07–0.89, $P=0.033$) และ (OR; 0.148, 95%CI; 0.04–0.60, $P=0.008$) ตามลำดับ (วารสารโรคมะเร็ง 2566;43:13-25)

คำสำคัญ: แบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพ เชื้อดื้อยา มะเร็ง

¹กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและเทคนิคการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

²กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

วันที่รับบทความ 02/11/2566, วันที่แก้ไข 28/03/2566, วันที่ตอบรับบทความ 30/03/2566

ผู้รับผิดชอบบทความ : mayuree.yodin@gmail.com

Antibiogram in cancer patients

by Mayuree Yodin¹, Autcharapan simaputtanasan¹, Krittika Boonmark², Nuntana Meesiripan²

Department of Clinical Pathology and Medical Technology, National Cancer Institute¹, Department of Research and Technology Assessment, National Cancer Institute²

Corresponding author: mayuree.yodin@gmail.com

Abstract Antibiogram is an important data regarding to antimicrobial selection during microbial culture procedure (empirical therapy). This data can be use to monitoring trends of antimicrobial resistance in hospital. The objective of this retrospective study is to monitoring trend of antimicrobial susceptible among bacterial pathogens in cancer patients at The National Cancer Institute during 2019 - 2021. Data were analyzed by descriptive statistical method which are 95% Confidence interval, Odds ratio and Chi-square test. The data of culture and sensitivity test in microbiology laboratory which specimen were urine, sputum, pus, body fluid and blood culture found 2,100 isolations. Top 5 of common isolations were *E. coli* (23%), *P. aeruginosa* (12%) followed by *K. pneumoniae* (11%) *Enterococcus* spp. (7%) and *Acinetobacter* spp. (4%). *E. coli* were susceptible to carbapenem, TZP and AN mostly 90% and trend of antimicrobial sensitivity to AMC and GM were increase significantly (OR; 1.77, 95%CI; 1.10-2.87, $P=0.019$) and (OR; 2.61 95%CI; 1.59-4.28, $P<0.001$), respectively. *P. aeruginosa* were susceptible to CT mostly 99% and trend of antimicrobial to IPM were increase significantly (OR; 2.42 95%CI; 1.23-4.75, $P=0.010$). *K. pneumoniae* were susceptible to AN mostly 90% and trend of antimicrobial resistant significant to CAZ, CTX, CRO, EP, DOR, IPM, MEM, CIP and SXT were decrease (OR; 0.3 - 0.4, 95%CI; 0.23-0.91, 0.24-0.94, 0.20-0.80, 0.21-0.86, 0.12-0.98, 0.21-1.24, 0.21-1.24, 0.23-0.89, 0.23-0.91, respectively, $P<0.05$). *Enterococcus* spp. were susceptible to VA mostly 88% trend of antimicrobial to CIP and E were increase significantly (OR; 3.909, 95% CI; 1.20-12.76, $P=0.024$) and (OR; 4.929, 95%CI; 1.01-24.126, $P=0.049$), respectively. In 2021 sensitivity trend to P and AMP decrease (OR; 0.385, 95%CI; 0.15-0.97, $P=0.042$) and (OR; 0.309, 95%CI; 0.12-0.81, $P=0.017$), respectively. *Acinetobacter* spp. were susceptible to CT

mostly 95% and trend of antimicrobial sensitivity to DOR in 2020-2021 decrease significantly (OR; 0.257, 95%CI; 0.07-0.89, $P=0.033$) and (OR; 0.148, 95%CI; 0.04-0.60, $P=0.008$), respectively. (*Thai Cancer J* 2023; 43:13-25)

Keywords: antibiogram, antimicrobial resistance, cancer

บทนำ

เชื้อดื้อยาเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก¹ รวมทั้งประเทศไทย ส่งผลด้านสุขภาพ โรคติดเชื้อที่เคยรักษาได้กลับเป็นโรคที่รักษาไม่ได้อีกครั้ง และมีผลทำให้ไม่สามารถรักษาการเจ็บป่วยอื่น ๆ หรือรักษาได้น้อยลง เช่น มะเร็ง² รวมถึงโรคที่มีความก้าวหน้าในการรักษา เช่น การเปลี่ยนอวัยวะ ปลุกถ่ายไขกระดูก ทั้งนี้เพราะโรคหรือการรักษาดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสติดเชื้อและมักเสียชีวิตจากการติดเชื้อ หากไม่มียาที่ใช้ได้ผลในการป้องกันและรักษา นอกจากนี้ยาที่ใช้ในการรักษาเชื้อดื้อยาก็มีอันตรายมากกว่าราคาแพงกว่ายาที่เคยใช้ได้แต่ดั้งเดิม และมีผลให้อัตราการเสียชีวิตสูงขึ้นหรือป่วยนานขึ้น นำไปสู่ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลที่สูงมากขึ้น³ จากสถานการณ์ดังกล่าวทำให้รัฐบาลไทยเห็นถึงความสำคัญของปัญหาและหาแนวทางควบคุมความรุนแรงของเชื้อดื้อยา จึงได้กำหนดแผนยุทธศาสตร์การจัดการเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2560-2564 โดยมีเป้าหมาย คือ ลดการป่วย การตาย และผลกระทบทางเศรษฐกิจที่เกิดจากเชื้อดื้อยา แผนยุทธศาสตร์ดังกล่าวได้ขยายกรอบระยะเวลาให้ครอบคลุมถึง พ.ศ. 2565 เพื่อแผนปฏิบัติการแห่งชาติด้านการดื้อยาด้านจุลชีพต่อเนื่องในระยะที่ 2 พ.ศ. 2566-2570 กล่าวได้ว่าหน่วยงานบริการสาธารณสุขหรือสถานพยาบาลมีบทบาทสำคัญในการแก้ไขปัญหาการเกิดและการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ ดังนั้นเพื่อให้การจัดการปัญหาการดื้อยาด้านจุลชีพเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ จำเป็นต้องมีการพัฒนาระบบป้องกันและควบคุมการดื้อยาด้านจุลชีพในสถานพยาบาลอย่างต่อเนื่อง⁴

ข้อมูลแบบแผนความไวต่อยา (antibiogram) คือ การทำสรุปรูปแบบการดื้อยาของเชื้อจุลชีพแต่ละชนิด^{5,6} ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาเป็นผู้จัดทำสรุปรายปี เพื่อให้ทราบถึงอุบัติการณ์การดื้อยาหรือการพบเชื้อจุลชีพในแต่ละโรงพยาบาล ซึ่งข้อมูลดังกล่าวมีประโยชน์ต่อแพทย์ เทคนิคการแพทย์ และบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อประเมินอุบัติการณ์และสถานการณ์เชื้อดื้อยาในแต่ละโรงพยาบาลนั้น ๆ antibiogram จึงเป็นข้อมูลช่วยสนับสนุนระบบการควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาปฏิชีวนะรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้ออย่างเหมาะสม เพื่อลดโอกาสและความเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อดื้อยา⁷ มีประโยชน์ช่วยแพทย์ตัดสินใจเลือกใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยเบื้องต้น (empirical therapy) ก่อนที่จะได้รับทราบผลการเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อยา

ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและเทคนิคการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ มีหน้าที่ให้บริการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการจากสิ่งส่งตรวจผู้ป่วยและสนับสนุนวิชาการด้านการแพทย์เป็นหน่วยงานหนึ่งที่มีส่วนร่วมในการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาภายในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยการตรวจวิเคราะห์จำแนกเชื้อแบคทีเรียก่อโรค การทดสอบความไวต่อยา รวบรวมข้อมูลแบบแผนความไวต่อยาของเชื้อ (antibiogram) เสนอองค์กรแพทย์อย่างต่อเนื่อง และจากข้อมูลของประเทศไทยยังไม่มีมีการจัดทำ antibiogram ของผู้ป่วยเฉพาะโรคมะเร็ง ผู้ทำวิจัยจึงมีความสนใจทำวิจัยพัฒนางานด้านจุลชีววิทยา เพื่อเป็น

ข้อมูลติดตามสถานการณ์การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยมะเร็ง และเผยแพร่ข้อมูลนำไปใช้ประโยชน์กับผู้ป่วยมะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ

วัสดุและวิธีการ

สิ่งส่งตรวจ

สิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ามารับการรักษาใน สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2562-2564 และมีผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา การจำแนกชนิดของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคและทดสอบความไวต่อยาของเชื้อในสิ่งส่งตรวจ ได้แก่ ปัสสาวะ เสมหะ หนอง เลือด body fluid และอื่น ๆ

การเพาะแยกและการจำแนกชนิดของเชื้อแบคทีเรียก่อโรค

ผู้วิจัยเพาะแยกเชื้อโดยการใช้อาหารเลี้ยงเชื้อที่มีความจำเพาะ ทำการจำแนกเชื้อตามลักษณะของโคโลนี ย้อมสีแกรม ทดสอบคุณสมบัติทางชีวเคมี ตามคู่มือการปฏิบัติงานแบคทีเรียและรา สำหรับโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข⁸ ทดสอบและแปลผลการดื้อยาของเชื้อตามมาตรฐาน Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁹ และ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)¹⁰

การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อแบคทีเรียก่อโรค

ทดสอบความไวต่อยาของเชื้อแบคทีเรียใช้หลักการ broth dilution method (microbroth dilution technique) ตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องอัตโนมัติ Thermo Scientific Sensititre ผลิตโดย Thermo Scientific ประเทศสหรัฐอเมริกา ประกอบด้วย เครื่อง AIM Automated Inoculation Delivery System สำหรับหยอดเชื้อที่ปรับความเข้มข้นตามมาตรฐานที่ 0.5 McFarland standard เพื่อให้มีปริมาณเชื้อเท่ากับ 1.5×10^8 CFU/mL หยอดเชื้อลงบน MIC plate (Sensititre) เพื่อให้เชื้อผสมกับสารต้านจุลชีพที่เคลือบอยู่ในหลุมของ MIC plate ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในปริมาตรที่เท่ากัน (50 µl) จากนั้นนำไปบ่มเพาะเชื้อที่ 35-37 องศาเซลเซียส เวลา 16-24 ชั่วโมง อ่านผลด้วยเครื่อง Ther OptiRead Automated Fluorometric Plate Reading System ใช้หลักการวัดการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์หรือวัดความขุ่นที่เกิดขึ้นภายในหลุมบน MIC plate ประมวลผลด้วยโปรแกรม SWIN™ Software System ในคอมพิวเตอร์¹¹ รายงานค่าเป็นปริมาณน้อยที่สุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ minimum inhibitory concentration (MIC)

การควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์

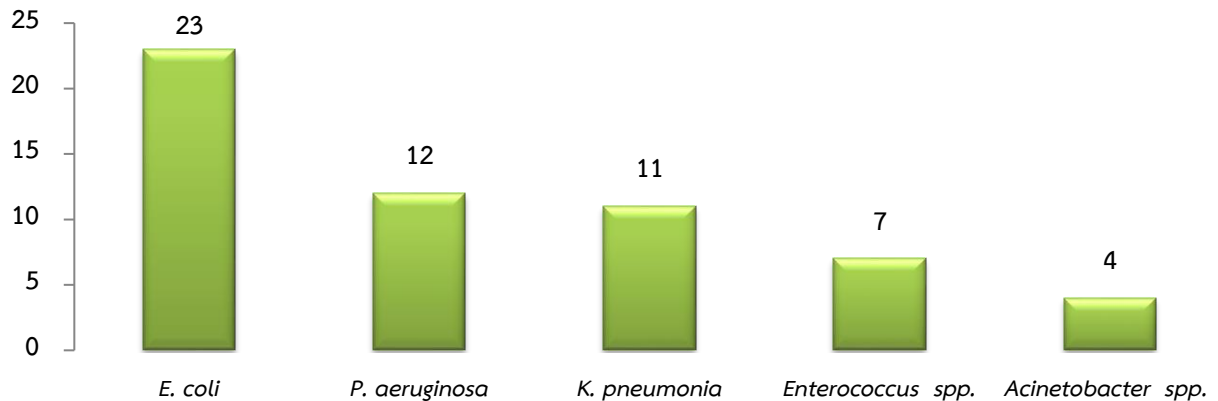
ควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ด้วยเชื้อมาตรฐาน *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 29213, *K. pneumoniae* ATCC 700603, *K. pneumoniae* BAA 1705, *S. aureus* ATCC 43300 และ *E. faecalis* ATCC 51299⁸

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) เพื่ออธิบายลักษณะทั่วไป ได้แก่ จำนวนความถี่ ร้อยละ และสถิติเชิงวิเคราะห์ (analytical statistics) โดยใช้ logistic regression วิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดียว (univariable) เพื่อหาความสัมพันธ์ของเชื้อต่อการตอบสนองต่อยาที่ละตัวแปร ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562-2564 โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $P < 0.05$ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

เชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยมะเร็งในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2562-2564 พบเชื้อทั้งหมด 2,100 isolate พบเชื้อ 5 อันดับแรก ได้แก่ เชื้อ *E.coli* มากที่สุดคิดเป็น ร้อยละ 23 รองลงมา *P. aeruginosa* ร้อยละ 12 ตามด้วย *K. pneumonia* ร้อยละ 11 *Enterococcus spp.* ร้อยละ 7 และ *Acinetobacter spp.* ร้อยละ 4 ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงร้อยละของเชื้อแบคทีเรียที่พบระหว่าง ปี พ.ศ. 2562-2564

เมื่อนำข้อมูลการทดสอบความไวต่อยาจัดทำเป็น antibiogram ของเชื้อแบคทีเรียที่พบในผู้ป่วย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 5 อันดับที่พบมากที่สุดปี พ.ศ. 2562-2564 และนำมาคำนวณทางสถิติ เพื่อหาแนวโน้ม ความไวต่อยาด้านจุลชีพของเชื้อแต่ละชนิด ดังนี้

เชื้อ *E. coli* มีความไวต่อยา กลุ่ม carbapenem, Piperacillin-tazobactam (TZP) และ Amikacin (AN) มากกว่าร้อยละ 90 รองลงมาเป็นยา Cefoxitin (FOX) ร้อยละ 76-80, Gentamycin (GM) ร้อยละ 47-70 ส่วนยาชนิดอื่น ๆ มีความไวร้อยละ 31-59 ยกเว้น Ampicillin (AMP) มีความไวร้อยละ 10-12 เมื่อนำ ข้อมูลจาก antibiogram มาวิเคราะห์หาแนวโน้มความไวต่อยาพบว่าเชื้อ *E.coli* มีความไวต่อยา AMP, กลุ่ม cepheims, กลุ่ม carbapenem, กลุ่ม fluoroquinolone และ Trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT) แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ยกเว้น Amoxycillin/Clavu (AMC) ในปี พ.ศ. 2563 มีความไวเพิ่มขึ้นอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ (OR; 1.77, 95%CI; 1.10–2.87, $P=0.019$) และในปี พ.ศ. 2564 GM มีความไวเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 2.61, 95%CI; 1.59–4.28, $P<0.001$) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดง % Susceptible (%S) ของเชื้อ *E. coli* ปี พ.ศ. 2562-2564

		ปี			ปี 2563			ปี 2564		
		2562	2563	2564						
No (isolate)		129	210	147						
Antimicrobial agent		%S	%S	%S	Odd ratio	95%CI	P	Odd ratio	95%CI	P
Penicillins	AMP	12	10	12	0.844	0.42-1.70	0.637	1.060	0.51-2.20	0.875
Cephems	CAZ	57	59	56	1.106	0.71-1.72	0.656	0.968	0.60-1.56	0.893
	CTX	42	41	31	0.963	0.62-1.50	0.869	0.633	0.39-1.04	0.069
	CRO	41	43	33	1.075	0.69-1.68	0.748	0.710	0.44-1.17	0.184
	FOX	76	80	79	1.265	0.75-2.14	0.381	1.184	0.67-2.08	0.559
	FEP	49	52	46	1.131	0.73-1.75	0.583	0.902	0.56-1.45	0.669
Inhibitor comb.	AMC	64	76	71	1.773	1.10-2.87	0.019	1.340	0.81-2.22	0.256
	TZP	91	92	90	1.164	0.54-2.53	0.700	0.903	0.41-2.00	0.801
Carbapenem	DOR	98	99	98	2.476	0.41-15.02	0.324	1.726	0.28-10.50	0.553
	ETP	98	98	96	1.226	0.27-5.57	0.792	0.560	0.14-2.28	0.418
	IPM	98	99	98	2.476	0.41-15.02	0.324	1.143	0.23-5.76	0.872
	MEM	98	98	99	1.226	0.27-5.57	0.792	1.726	0.28-10.50	0.553
Aminoglycoside	AN	98	100	100	-	-	-	-	-	-
	GM	47	50	70	1.115	0.72-1.73	0.628	2.610	1.59-4.28	0.001
Fluoroquinolone	CIP	32	30	36	0.920	0.57-1.48	0.730	1.210	0.74-2.00	0.455
	LEV	32	33	37	1.073	0.67-1.72	0.768	1.283	0.78-2.11	0.327
Folate	SXT	45	43	50	0.918	0.59-1.43	0.705	1.208	0.75-1.94	0.436

หมายเหตุ: Ampicillin (AMP), Ceftazidime (CAZ), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitin (FOX), Cefepime (FEP), Amoxycillin/Clavu (AMC), Piperacillin-tazobactam (TZP), Doripenem (DOR), Ertapenem (ETP), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Amikacin (AN), Gentamycin (GM), Ciprofloxacin (CIP), Levofloxacin (LEV) และ Trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT)

เชื้อ *P. aeruginosa* มีความไวต่อยา colistin (CT) มากกว่าร้อยละ 99 รองลงมาเป็นยาในกลุ่ม aminoglycoside ร้อยละ 71-84 ตามด้วยกลุ่ม carbapenem ร้อยละ 60-62 ยกเว้น Imipenem (IPM) ร้อยละ 25-45 ยาในกลุ่ม fluoroquinolone ร้อยละ 59-65 ยาในกลุ่ม cepheims ร้อยละ 56-69 และ Inhibitor combination ร้อยละ 55-61 เมื่อนำข้อมูลจาก antibiogram มาวิเคราะห์หาแนวโน้มความไวต่อยา พบว่า *P. aeruginosa* มีความไวต่อยาในกลุ่ม cepheims, TZP, กลุ่ม aminoglycoside, กลุ่ม fluoroquinolone, CT, Doripenem (DOR) และ Meropenem (MEM) มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ยกเว้นยา IPM ในปี พ.ศ. 2564 มีความไวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 2.42, 95%CI; 1.23–4.75, $P=0.010$) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดง % Susceptible (%S) ของเชื้อ *P. aeruginosa* ปี พ.ศ. 2562-2564

		ปี	ปี	ปี						
		2562	2563	2564	ปี 2563			ปี 2564		
No (isolate)		87	98	71						
					Odd			Odd		
Antimicrobial agent		%S	%S	%S	ratio	95%CI	P	ratio	95%CI	P
Cephems	CAZ	58	56	69	0.987	0.55-1.77	0.964	1.648	0.85-3.18	0.137
	FEP	62	63	69	1.052	0.58-1.91	0.867	1.361	0.70-2.64	0.363
	Inhibitor comb.									
Carbapenem	TZP	55	61	58	1.283	0.71-2.31	0.406	1.110	0.59-2.10	0.746
	DOR	62	60	65	0.925	0.51-1.67	0.795	1.124	0.59-2.16	0.724
	IPM	25	39	45	1.871	0.95-3.52	0.052	2.424	1.23-4.75	↑0.010
Aminoglycoside	MEM	60	61	62	1.063	0.59-1.92	0.840	1.097	0.58-2.09	0.778
	AN	76	84	79	1.631	0.79-3.37	0.187	1.188	0.56-2.52	0.654
	GM	71	74	77	1.177	0.62-2.25	0.622	1.386	0.67-2.85	0.377
Fluoroquinolone	CIP	60	64	59	1.212	0.67-2.20	0.528	0.975	0.52-1.85	0.938
	LEV	60	65	65	1.150	0.63-2.10	0.648	1.124	0.59-2.16	0.724
	lipopeptide									
	CT	100	99	99	-	-	-	-	-	-

หมายเหตุ: Ceftazidime (CAZ), Cefepime (FEP), Piperacillin-tazobactam (TZP), Doripenem (DOR), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Amikacin (AN), Gentamycin (GM), Ciprofloxacin (CIP), Levofloxacin (LEV) และ Colistin (CT)

เชื้อ *K. pneumoniae* ความไวต่อยา AN มากกว่าร้อยละ 90 รองลงมาเป็น carbapenem ร้อยละ 77-92 ตามด้วย GM ร้อยละ 79-86, TZP ร้อยละ 68-81, FOX ร้อยละ 71-74, Cefepime (FEP) ร้อยละ 54-75, Ceftazidime (CAZ) ร้อยละ 49-68, Cefotaxime (CTX) ร้อยละ 45-63 และ Ceftriaxone (CRO) ร้อยละ 45-67, ยากลุ่ม fluoroquinolone ร้อยละ 43-72 และ folate ร้อยละ 49-68 เมื่อนำข้อมูลจาก antibiogram มาวิเคราะห์หาแนวโน้มการความไวต่อยา พบว่าปี พ.ศ. 2564 เชื้อ *K. pneumoniae* มีความไวลดลงหรือดื้อยาเพิ่มขึ้นเกือบทุกชนิด ได้แก่ CAZ, CTX, CRO, FEP, DOR, IPM, MEM, Ciprofloxacin (CIP) และ SXT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 0.3-0.4, 95%CI; 0.23-0.91, 0.24-0.94, 0.20-0.80, 0.21-0.86, 0.12-0.98, 0.21-1.24, 0.21-1.24, 0.23-0.89, 0.23-0.91, $P<0.05$) ส่วนยา FOX, AMC, Ertapenem (ETP), GM, และ Levofloxacin (LEV) มีความไวต่อยาแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดง % Susceptible (%S) ของเชื้อ *K. pneumoniae* ปี พ.ศ. 2562-2564

		ปี			ปี 2563			ปี 2564		
		2562	2563	2564						
No (isolate)		75	96	95						
Antimicrobial agent		%S	%S	%S	Odd ratio	95%CI	P	Odd ratio	95%CI	P
Cephems	CAZ	68	67	49	0.941	0.49-1.79	0.854	0.456	0.23-0.91	↓ 0.025
	CTX	63	62	45	0.993	0.53-1.85	0.982	0.480	0.24-0.94	↓ 0.034
	CRO	67	63	45	0.871	0.42-1.64	0.671	0.403	0.20-0.80	↓ 0.009
	FOX	74	73	71	0.913	0.46-1.82	0.797	0.821	0.39-1.73	0.605
	FEP	73	75	54	1.091	0.55-2.17	0.805	0.424	0.21-0.86	↓ 0.017
Inhibitor comb.	AMC	59	68	58	1.477	0.79-2.72	0.223	0.992	0.51-1.95	0.980
	TZP	81	77	68	0.772	0.36-1.64	0.499	0.481	0.22-1.05	0.066
Carbapenem	DOR	92	88	80	0.609	0.22-1.71	0.345	0.348	0.12-0.98	↓ 0.045
	ETP	87	84	77	0.831	0.35-1.97	0.674	0.513	0.21-1.24	0.137
	IPM	92	88	80	0.609	0.22-1.71	0.345	0.348	0.21-1.24	↓ 0.045
	MEM	92	88	80	0.609	0.22-1.71	0.345	0.348	0.21-1.24	↓ 0.045
Aminoglycoside	AN	100	97	94	-	-	-	-	-	-
	GM	84	79	86	0.724	0.33-1.59	0.422	1.185	0.47-3.02	0.722
Fluoroquinolone	CIP	63	69	43	1.311	0.69-2.48	0.405	0.451	0.23-0.89	↓ 0.021
	LEV	64	72	52	1.437	0.75-2.75	0.273	0.617	0.31-1.22	0.162
Folate	SXT	68	63	49	0.784	0.42-1.48	0.455	0.456	0.23-0.91	↓ 0.025

หมายเหตุ: Ceftazidime (CAZ), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitin (FOX), Cefepime (FEP), Amoxicillin/Clavu (AMC), Piperacillin-tazobactam (TZP,) Doripenem (DOR), Ertapenem (ETP), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Amikacin (AN), Gentamycin (GM), Ciprofloxacin (CIP), Levofloxacin (LEV) และ Trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT)

เชื้อ *Enterococcus* spp. มีความไวต่อยา Vacomycin (VA) มากกว่าร้อยละ 88 รองลงมา AMP ร้อยละ 56-80 ตามด้วย Penicillin (P) ร้อยละ 53-86, CIP ร้อยละ 35-42, LEV ร้อยละ 38-45 ส่วน Erythromycin (E) ร้อยละ 15-18 เมื่อนำข้อมูลจาก antibiogram มาวิเคราะห์หาแนวโน้มความไวต่อยา พบว่าในปี พ.ศ. 2562-2564 เชื้อ *Enterococcus* spp. มีความไวต่อยา LEV และ VA แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ยกเว้น CIP และ E ในปี พ.ศ. 2563 มีความไวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 3.909, 95%CI; 1.20-12.76, $P=0.024$) และ (OR; 4.929, 95%CI; 1.01-24.12, $P=0.049$) ตามลำดับ ส่วนในปี พ.ศ. 2564 พบว่า P และ AMP มีความไวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 0.385, 95%CI; 0.15-0.97, $P=0.042$) และ (OR; 0.309, 95%CI; 0.12-0.81, $P=0.017$) ตามลำดับ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดง % Susceptible (%S) ของเชื้อ *Enterococcus* spp. ปี พ.ศ. 2562-2564

		ปี			ปี 2563			ปี 2564		
		2562	2563	2564						
No (isolate)		51	70	34						
Antimicrobial agent		%S	%S	%S	Odd ratio	95%CI	P	Odd ratio	95%CI	P
Penicillins	P	75	86	53	2.053	0.82-5.15	0.125	0.385	0.15-0.97	↓0.042
	AMP	80	80	56	0.976	0.39-2.41	0.957	0.309	0.12-0.81	↓0.017
Fluoroquinolone	CIP	35	42	38	3.909	1.20-12.76	↑0.024	3.225	0.64-16.27	0.156
	LEV	45	42	38	2.982	0.95-9.36	0.061	2.460	0.50-12.06	0.267
Macroline	E	17	18	15	4.929	1.01-24.12	↑0.049	3.966	0.72-21.80	0.113
Glycopeptide	VA	100	94	88	-	-	-	-	-	-

หมายเหตุ: Penicillin (P), Ampicillin (AMP), Ciprofloxacin (CIP), Levofloxacin (LEV), Erythromycin (E) และ Vacomycin (VA)

เชื้อ *Acinetobacter* spp. มีความไวต่อยา colistin มากกว่าร้อยละ 95 ตามด้วย SXT ร้อยละ 55-95, กลุ่ม carbapenem ร้อยละ 40-82, fluoroquinolone ร้อยละ 40-73, aminoglycoside ร้อยละ 37-65, cepheims ร้อยละ 30-64 และ TZP ร้อยละ 45-64 เมื่อนำข้อมูลจาก antibiogram มาวิเคราะห์หาแนวโน้มการความไวต่อยา พบว่าในปี พ.ศ. 2562-2564 เชื้อ *Acinetobacter* spp. มีความไวต่อยา CAZ, CTX, CRO, FEP, TZP, IPM, MEM, AN, GM, CIP, LEV, SXT และ CT แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ยกเว้น DOR มีความไวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในปี พ.ศ. 2563 (OR; 0.257, 95%CI; 0.07–0.89, $P=0.033$) และปี พ.ศ. 2564 (OR; 0.148, 95%CI; 0.04–0.60, $P=0.008$) เมื่อเทียบกับ ปี พ.ศ. 2562 ดังตารางที่ 5

 ตารางที่ 5 แสดง % Susceptible (%S) ของเชื้อ *Acinetobacter* spp. ปี พ.ศ. 2562-2564

		ปี			ปี 2563			ปี 2564		
		2562	2563	2564						
No (isolate)		22	41	20						
Antimicrobial agent		%S	%S	%S	Odd ratio	95%CI	P	Odd ratio	95%CI	P
Cepheims	CAZ	64	51	45	0.600	0.21-1.74	0.346	0.468	0.14-1.61	0.228
	CTX	41	32	30	0.671	0.23-1.96	0.466	0.619	0.17-2.23	0.463
	CRO	41	32	30	0.671	0.23-1.96	0.466	0.619	0.17-2.23	0.463
	FEP	59	56	45	0.885	0.31-2.53	0.819	0.556	0.17-1.93	0.363
Inhibitor comb.	TZP	64	59	45	1.231	0.41-3.66	0.709	0.468	0.14-1.61	0.228
Carbapenem	DOR	82	54	40	0.257	0.07-0.89	0.033	0.148	0.04-0.60	↓0.008
	IPM	73	56	45	0.479	0.16-1.47	0.199	0.307	0.09-1.11	0.072
	MEM	68	54	40	0.540	0.18-1.60	0.267	0.311	0.09-1.10	0.071

		ปี	ปี	ปี						
		2562	2563	2564						
No (isolate)		22	41	20	ปี 2563			ปี 2564		
Antimicrobial agent		%S	%S	%S	Odd ratio	95%CI	P	Odd ratio	95%CI	P
Aminoglycoside	AN	59	37	65	0.399	0.14-1.15	0.090	1.286	0.37-4.50	0.694
	GM	50	44	50	0.782	0.28-2.21	0.644	1.000	0.30-3.36	1.000
Fluoroquinolone	CIP	55	41	40	0.590	0.21-1.68	0.322	0.556	0.16-1.90	0.348
	LEV	73	51	65	0.394	0.13-1.21	0.103	0.696	0.19-2.59	0.589
Folate	SXT	77	95	55	0.567	0.17-1.86	0.349	0.359	0.10-1.35	0.132
lipopeptide	CT	100	66	100	-	-	-	-	-	-

หมายเหตุ: Ceftazidime (CAZ), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefepime (FEP), Piperacillin-tazobactam (TZP), Doripenem (DOR), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Amikacin (AN), Gentamycin (GM), Ciprofloxacin (CIP), Levofloxacin (LEV), Colistin (CT) และ Trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT)

วิจารณ์และสรุป

การตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยามีส่วนสำคัญอย่างมาก ช่วยให้แพทย์วินิจฉัยโรคติดเชื้อแบคทีเรียอย่างถูกต้องและใช้ยาอย่างเหมาะสม การรักษาโรคจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่ได้ผลดีที่สุดต้องทราบชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อและทราบชนิดของยาปฏิชีวนะที่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อโรคได้จากงานวิจัยนี้ศึกษาความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2562-2564 พบว่าเชื้อ gram negative ส่วนใหญ่เป็นเชื้อ *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* และ *Acinetobacter* spp. เชื้อ gram positive ส่วนใหญ่พบเป็น *Enterococcus* spp. มากที่สุด สอดคล้องกับเชื้อแบคทีเรียที่พบมากในประเทศไทย¹² การศึกษาของ Wichai Santimaleeworagun และคณะในโรงพยาบาลหัวหิน¹³ พบเชื้อส่วนใหญ่เป็น *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* และ *Acinetobacter* spp. การศึกษาของ Vivek Bhat และคณะ¹⁴ พบเชื้อ gram negative ส่วนใหญ่เป็น *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* และ *Acinetobacter* spp. ส่วนเชื้อ *Enterococcus* spp. เป็นอันดับ 3 รองจาก coagulase-negative *Staphylococci* และ *Staphylococcus aureus* การศึกษาของ Sevitha Bhat และคณะ¹⁵ พบเชื้อ gram negative ส่วนใหญ่เป็น *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* และ *E. coli* การศึกษาของ Ramadan Eldomany และคณะ¹⁶ พบส่วนใหญ่เป็นเชื้อ *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* และ *Acinetobacter* spp. การศึกษาของ Abdulaziz A และคณะ¹⁷ พบส่วนใหญ่เป็นเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* และพบ *Enterococcus* spp. เป็นอันดับ 3 รองจาก coagulase-negative *Staphylococci* และ *Staphylococcus aureus* จากการศึกษาในครั้งนี้พบเชื้อ gram negative ได้แก่ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* และ *Acinetobacter* spp. ยังคงมี %S ต่อยา กลุ่ม carbapenem และ AN มากกว่ายาในกลุ่มอื่นๆ ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูล antibiogram ของประเทศไทย¹² การศึกษาของ Brenna M. Roth และคณะปี 2021¹⁸ พบว่า *E. coli* และ *K. pneumoniae* คือตัวยาทุกกลุ่มยักแค้น AN และ carbapenem การศึกษาของ Ramadan Eldomany และคณะปี 2011¹⁶

พบว่าเชื้อ *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. และ *Acinetobacter* spp. ดื้อยาเกือบทุกกลุ่ม รวมถึง non- β lactam ได้แก่ กลุ่ม aminoglycosides (GN) และ quinolones (CIP, LEV) และเชื้อส่วนใหญ่ยังคงมีความไวต่อยากลุ่ม carbapenem และ AN มากกว่ายาชนิดอื่น ๆ การศึกษาของ Abdulaziz A และคณะ ปี 2012¹⁷ ในผู้ป่วยมะเร็ง พบเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *P. aeruginosa* มีความไวต่อยา AMP, AMC, TZP, SXT, fluoroquinolone ลดลงอยู่ระหว่างร้อยละ 36-73 และเชื้อส่วนใหญ่ยังคงมีความไวต่อยากลุ่ม carbapenem และ AN มากกว่าร้อยละ 90

การศึกษาของ Susette K. และคณะ ปี 2015¹⁹ พบเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* และ *Acinetobacter baumannii* พบว่ามีความไวต่อยากลุ่ม carbapenem และ AN มากกว่ายาชนิดอื่น ๆ ส่วน *E. faecium* ดื้อยา AMP และ P มีความไวต่อยาเพียงร้อยละ 10 การศึกษาของ Vivek Bhat และคณะ ปี 2016¹⁴ ในผู้ป่วยมะเร็งพบเชื้อ *E. coli*, *P. aeruginosa* มีความไวต่อยากลุ่ม carbapenem มากกว่า ร้อยละ 70 ขณะเดียวกัน *K. pneumoniae* และ *Acinetobacter* spp. ดื้อยา carbapenem มากกว่าร้อยละ 50 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ การศึกษาของ Balaji Veeraraghavan และคณะ²⁰ พบ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *P. aeruginosa* มีความไวต่อยากลุ่ม carbapenem, AN และ TZP มากที่สุดเมื่อเทียบกับยาชนิดอื่น ส่วน CT นั้นมีความไวต่อยามากกว่าร้อยละ 90 การศึกษาของ Saad Alhumaid และคณะ²¹ พบว่า *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. มีความไวต่อยากลุ่ม carbapenem และ AN มากกว่าร้อยละ 80 ส่วน *Acinetobacter* spp. มีความไวต่อยามากกว่าร้อยละ 40 ซึ่งเมื่อเทียบกับยาชนิดอื่นมีความไวใกล้เคียงกัน การศึกษาของ Sevitha Bhat และคณะ ปี 2021¹⁵ ในผู้ป่วยมะเร็งพบเชื้อ *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. และ *E. coli* มีอัตราดื้อยา fluoroquinolone, aminoglycosides, third-generation cephalosporins ร้อยละ 45, 39 และ 49 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้มีอัตราดื้อยาทั้ง 3 กลุ่ม ร้อยละ 30-40 การศึกษาของ Wichai Santimaleeworagun และคณะ ปี 2020¹³ พบเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* ดื้อยาเกือบทุกชนิด ยกเว้น AN และ carbapenem (IPM, ETP) เชื้อ *P. aeruginosa* และ *A. baumannii* มีความไวต่อยา AN และ CT มากที่สุดเมื่อเทียบกับยาชนิดอื่น สอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้มีความไวต่อยา 2 ชนิดนี้มากกว่ายาชนิดอื่นๆ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Leo Lui และคณะ ปี 2022²² พบว่า *E. coli* ในผู้ป่วย out-patients ดื้อยา AMP, CTX, CIP, ERT, LEV เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($P<0.05$) *Klebsiella* spp. ในผู้ป่วย in-patients ดื้อยา AN, AMC, CIP, ERT, IPM, LEV, MEM, TZP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($P<0.05$) *P. aeruginosa* ในผู้ป่วย in-patients ดื้อยา CAZ, TZP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($P<0.05$) ขณะเดียวกันพบเชื้อ *Acinetobacter* spp. ในผู้ป่วย in-patients ดื้อยาเกือบทุกชนิดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($P<0.05$)

การศึกษาวิจัยแบบแผนความไวต่อยาและแนวโน้มการความไวต่อยาของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยมะเร็งสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในครั้งนี้เมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นทั้งของประเทศไทยและต่างประเทศ มีชนิดของเชื้อบางชนิดและความไวต่อยาต่างกัน อาจเนื่องมาจากการระบาดของเชื้อในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่งในแต่ละพื้นที่หรือบางพื้นที่มีระบบการจัดการควบคุมเชื้อไม่ให้เกิดการดื้อยาเป็นปกติ ส่งผลให้ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาแต่ละพื้นที่มีความแตกต่างกัน จากผลการวิจัยในครั้งนี้ทำให้ทราบถึงสถานการณ์เชื้อดื้อยาและเป็นข้อมูลสนับสนุนงานด้านป้องกันและควบคุมการติดเชื้อของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยมะเร็ง

สามารถใช้เป็นแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อ เป็นแนวทางในการเลือกใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อเบื้องต้นก่อนทราบผลการเพาะเชื้อ empirical therapy ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. Resistance in 2019: a systematic analysis. published online. 2022;399: 629-55
2. Carlota Gudiol, Jordi Carratala. Antibiotic resistance in cancer patients. expert reviews anti-infective Therapy. 2014;12:1003-16
3. ภาณุมาศ ภูมาศ, วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, ภูษิต ประคองสาย, ดวงรัตน์ โพธิ์, อาทร รวีไพบูลย์, สุพล ลิ้มวัฒนานนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2555;6(3):352-60.
4. กระทรวงสาธารณสุข. แผนยุทธศาสตร์การจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทยปี พ.ศ. 2560-2564 .[อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 1 สิงหาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: <http://dmsic.moph.go.th>.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2014. Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data; Approved Guideline—Fourth Edition. CLSI document M39-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA
6. Janet F Hindler, John Stelling. Analysis and Presentation of Cumulative Antibigrams: A New Consensus Guideline from the Clinical and Laboratory Standards Institute. medical microbiology. 2007;44:867-73
7. Kenneth P. Klinker, Levita K. Hidayat, C. Andrew DeRyke, Daryl D. DePestel, Mary motyl, Karri A. Bauer. Antimicrobial stewardship and antibiograms: importance of moving beyond traditional antibiograms. Therapeutic Advances in infectious Disease. 2021;8:1-9
8. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการปฏิบัติงานแบบที่เรียบง่ายและรา สำหรับโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป. พิมพ์ครั้งที่ 3 กรุงเทพมหานคร: บริษัท พรีเมียร์ มาร์เก็ตติ้ง โซลูชั่น จำกัด; 2561
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI guideline M100. 29th ed. Wayne, PA: CLSI, 2019
10. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (ECAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. 2019.
11. Thermo Scientific. Thermo Scientific Sensititre Susceptibility and Identification System. [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: http://tools.thermofisher.com/content/sfs/brochures/Sensititre%20Brochure_EN.pdf
12. National Antimicrobial Resistance Surveillance Center. Antimicrobial Resistance 2000-2020 [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: <http://narst.dmsc.moph.go.th>

13. Wichai Santimaleeworagun, Wandee Samret, Praewdow Preechachuawong, Mattana Sunpurksin, Sarinrat Tobameekul, Supakit Hussanunt. A comparison between conventional and stratified antibiograms for antibiotic empirical therapy among the most bacterial pathogens. *Science, Engineering and Health Studies* 2020;14(3):152-59
14. Vivek Bhat, Sudeep Gupta, Rohini Kelkar, Sanjay Biswas, navin Khattri, Aliasgar Moiyadi, et al. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility patterns of clinical isolates in a tertiary care cancer center.india journal of medical and paediatric oncology.2016;37(1):20-24
15. Sevitha Bhat, Shruthi Muthunatarajan, Shaiini Shenoy Mulki, K.Archana Bhat, Himani Kotian. Bacterial Infection among Cancer Patients: Analysis of Isolates and Antibiotic Sensitivity Pattern. *Hindawi international Journal of Microbiology*. 2021;2021:8883700
16. Ramadan Eldomany and Neveen A. Abdelaziz.Characterization and antimicrobial susceptibility of gram negative bacteria isolated from cancer patients on chemotherapy in Egypt. *iMedPub Journals*. 2011;2:2 doi: 10:3823/243
17. Abdulaziz A. Zorgani, Zuhair Belgasim, Hisham Ziglam, Khalifa Sifaw Ghenghesh. Antimicrobial Susceptibility Profiles of GramNegative Bacilli and Gram-Positive Cocci Isolated from Cancer Patients in Libya. *iMedPub Journals*. 2012;3:doi 10.3823/253
18. Brenna M. Roth, Alexandra Laps, Kaunda Yamba, Emily L. Heil, J.Kristie Johnson, Kristin Stafford, et al. Antibiogram Development in the Setting of a High Frequency of Multi-Drug Resistant Organisms at University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia. *antibiotic*. 2021;10: 782
19. Susette K Var, Rouba Hadi, Nancy M Khardori. Evaluation of regional antibiograms to monitor antimicrobial resistance in hampton roads, Virginia. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* .2015;14:22
20. Balaji Veeraraghavan, Mark Ranjan Jesudason, John Antony Jude Prakasah, Shalini Anandan, Rani Diana Sahni, Agila Kumari Pragasam, et al. Antimicrobial Susceptibility Profiles of Gram-Negative BacteriaCausing Infections Collected Across India during 2014–2016: Study for MonitoringAntimicrobial Resistance Trend Report. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2018;36:32-6
21. Saad Alhumaid, Abbas Al Mutair, Zainab Al Alawi, Ahmad J. Alzahrani, Mansour Tobaiqy, Ahmed M. Alresasi, et al. Antimicrobial susceptibility of gram-positive and gram-negative bacteria: a 5-year retrospective analysis at a multi-hospital healthcare system in Saudi Arabia. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2021;20:43

22. Leo Lui, LC Wong, H Chen, Raymond WH Yung. Antibigram data from private hospitals in Hong Kong: 6-year retrospective study. Hong Kong Med Journal. 2022;28:140–51

ผลของหน้ากากผ่าตัดต่อค่าความคลาดเคลื่อนและเวลาที่ใช้ในการจัดทำก่อนการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอ

วรรณภา รองเมือง

บทคัดย่อ เนื่องด้วยสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19) ที่แพร่ระบาดในวงกว้าง ผู้ป่วยมะเร็งจึงควรสวมหน้ากากอนามัยระหว่างเข้ารับการฉายรังสี เพื่อเป็นการป้องกันโรคสำหรับทั้งผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่ การวิจัยนี้ทำขึ้นเพื่อเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนและ เวลาที่ใช้ในการจัดทำก่อนการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอรหว่างผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask กับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask โดยทำการเก็บข้อมูลความคลาดเคลื่อนและเวลาที่ใช้ในการจัดทำจากการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบ KV image ในผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอรหว่างผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask กับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask ที่ฉายรังสีด้วยเทคนิคแบบปรับความเข้ม (IMRT) และเทคนิคแบบปรับ ความ เข้ม หมุนรอบตัวผู้ป่วย (VMAT) ฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีแบบเร่งอนุภาคพลังงานสูง ยี่ห้อ Varian รุ่น Clinac ix และ vital beam ในงานรังสีรักษา โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี จำนวนทั้งหมด 216 ราย โดยเก็บค่าจากการเปรียบเทียบระหว่างภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์KV-image กับภาพสามมิติจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา (DRR) ในแนวหน้า-หลัง (Vertical:Vrt.), ศีรษะ-ปลายเท้า(Longitudinal:Lng.) ซ้าย-ขวา(Lateral:Lat.) ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2563-31 ตุลาคม 2564 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติอนุมาน (inferentialstatistic) independent-samples t-test พบว่าผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask จะใช้เวลาเฉลี่ยในการจัดทำก่อนการฉายรังสี นานกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgicalmask ร่วมกับ thermoplastic mask แต่เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($P=0.660$) ค่าความคลาดเคลื่อน ในแนวหน้า-หลัง (Vertical:Vrt.) ศีรษะ-ปลายเท้า (Longitudinal: Lng.),ซ้าย-ขวา (Lateral:Lat.) ในการจัดทำก่อนการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอ คือ 0.19 ± 0.09 ซม., 0.23 ± 0.11 ซม., 0.18 ± 0.09 ซม.ตามลำดับ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask คือ 0.18 ± 0.08 ซม., 0.20 ± 0.08 ซม., 0.16 ± 0.07 ซม. ตามลำดับ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask เมื่อเปรียบเทียบกันทางสถิติพบว่าค่าความคลาดเคลื่อนใช้ในการจัดทำก่อนการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอรหว่างผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask กับ

ผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask ส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($P=0.617$, 0.058) ในแนว Lng. และ Lat. ตามลำดับ ยกเว้นในแนว Vrt. พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.024$) PTV Margin สำหรับผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ค่า Vrt. Lng. และ Lat. คือ 0.35, 0.40 และ 0.28 ซม. ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask มีค่าเท่ากับ 0.30, 0.31 และ 0.34 ซม. ตามลำดับ ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask ในผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอไม่มีผลต่อค่าความคลาดเคลื่อนและเวลาที่ใช้ในการจัดทำก่อนการฉายรังสี จึงสามารถใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask ในผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอตลอดระยะเวลาการฉายรังสีเพื่อเป็นแนวทางปฏิบัติในการป้องกันการแพร่ระบาดและการควบคุมโรคโคโรนาไวรัส 2019 (โควิด-19) สำหรับเจ้าหน้าที่งานรังสีรักษาและผู้ป่วยที่ฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี (วารสารโรคมะเร็ง 2566;43:26-35)

คำสำคัญ: ค่าความคลาดเคลื่อนของการจัดทำฉายรังสีการฉายรังสีเทคนิคแบบปรับความเข้ม

การฉายรังสีเทคนิคแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ

กลุ่มงานรังสีรักษา โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี จังหวัดลพบุรี ประเทศไทย

วันที่รับบทความ 02/11/2566, วันที่แก้ไข 28/03/2566, วันที่ตอบรับบทความ 31/03/2566

ผู้รับผิดชอบบทความ : wchantako@gmail.com

Effect of Surgical Mask in Head and Neck Cancer on Setup Error in Radiotherapy

by Wannapa Rongmuang

Department of Radiotherapy, Lopburi Cancer Hospital, Lopburi, Thailand

Corresponding author : wchantako@gmail.com

Abstract: Background: With the widespread prevalence of Corona Virus Disease 2019 (COVID- 19), cancer patients are suggested to wear a surgical mask during radiation to prevent disease for both patients and staff. Objective: The purpose of this study was to compare the setup error and KV image times taken for pre-radiation positioning for patients with head and neck irradiation between patients who wore a surgical mask plus a thermoplastic mask and those who did not a surgical mask was applied to a thermoplastic mask. Method: The setup errors in 3 directions of Vrt., Lng. and Lat. and KV-image times data were collected from 216 head and neck cancer patients with a surgical mask group with a thermoplastic mask and the patients without a surgical mask group with a

thermoplastic mask who received radiation treatment with intensity modulated-radiation therapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) from varian Clinac IX and Vital beam in Radiotherapy department, Lopburi cancer center hospital during January 2020 to October 2021. The setup errors and KV-image times of patients were calculated. A t-test was performed to detect whether it was statistically significant. Results: The average of KV-image times to positioning setup before radiation therapy was longer than the patients without a surgical mask group with thermoplastic mask. There was no statistical difference ($P=0.066$). Average of setup errors in Vrt., Lng. and Lat. for patients irradiated with head and neck cancer were 0.19 ± 0.09 cm., 0.23 ± 0.11 cm. and 0.18 ± 0.09 cm., respectively, in the group of patients wearing a surgical mask with thermoplastic mask and were 0.18 ± 0.08 cm., 0.20 ± 0.08 cm. and 0.16 ± 0.06 cm., respectively, in the group of patients who without a surgical mask with thermoplastic mask. A statistical comparison revealed that the pre-radiation positioning setup error for head and neck cancer patients with surgical mask and thermoplastic mask was not used with thermoplastic mask, most were not statistically different ($P=0.617$, 0.058) in Lng. and Lat., respectively, except in Vrt., they were statistically different ($P=0.024$). The PTV Margins in Vrt., Lng. and Lat. were 0.35 , 0.40 and 0.28 cm., respectively, in the group of patients wearing a surgical mask with thermoplastic mask and were 0.30 , 0.31 and 0.34 cm. respectively, in the group of patients who without a surgical mask with thermoplastic mask. Conclusion: The results of this study show that the addition of surgical mask and thermoplastic mask in patients irradiated with head and neck cancer affects the pre-radiation positioning error. The objectives of this research were to study for a guideline the prevention and control of the coronavirus disease 2019 (COVID-19). (*Thai Cancer J* 2023; 43:26-35)

Keywords: setup error, IMRT, VMAT, head and neck cancer

บทนำ

การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) เกิดขึ้นครั้งแรกในเดือนธันวาคม ค.ศ. 2019 ณ เมืองอู่ฮั่นประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีนและถึงจุดสูงสุดในเดือนกุมภาพันธ์ 2020 ได้มีการกำหนดชื่อโรคและชื่อไวรัสอย่างเป็นทางการว่า โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโรคโควิด-19 (COVID-19) การระบาดใหญ่ของโรคโควิด-19 นี้ ทำให้เกิดความท้าทายในการป้องกันและควบคุมโรคสำหรับทั้งผู้ป่วยและ

เจ้าหน้าที่ เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยมะเร็งอ่อนแอมากและจำเป็นต้องให้รังสีรักษาอย่างทันท่วงที และไม่สามารถขาดตอนได้¹⁻² การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่แพร่ระบาดในวงกว้าง โดยการแพร่ระบาดผ่านทางละอองจากระบบทางเดินหายใจ ในขณะที่ผู้ติดเชื้อ ไอ จาม หรือพูด เชื้อไวรัสจะเข้าไปเกาะที่เซลล์ในเยื่อจมูกและขนจมูกผ่านการหายใจ ดังนั้นจึงควรสวมใส่หน้ากากอนามัยเพื่อป้องกันและรักษา ระยะห่างจากผู้อื่นอย่างน้อย 1 เมตรการระบาดของโรคนี้ในคลินิกส่วนใหญ่ทั่วโลกเจ้าหน้าที่รังสีรักษาไม่ได้รับ อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคลอย่างเต็มรูปแบบ full personal protective equipment (PPE) ในการรักษาผู้ป่วย กระทั่งตอนนี้รังสีรักษาหรือการฉายแสง (Radiotherapy) การรักษาเฉพาะที่ด้วยการฉายรังสีลงไปก็ก่อนมะเร็ง เพื่อให้เซลล์มะเร็งฝ่อลงหรือตาย โดยที่ฉายไปในตำแหน่งต่าง ๆ ที่เป็นก้อนมะเร็งหรือใช้เพื่อเป็นการป้องกันไม่ให้มะเร็งกลับมา ผลข้างเคียงจากวิธีนี้คือ การไปกดภูมิคุ้มกันให้ต่ำลง มีผิวหนังบริเวณที่ฉายอักเสบหรือว่า แดงลอก โดยสรุปแล้ว กระบวนการรักษาทั้งหมดนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของมะเร็ง ระยะหรือความรุนแรงของโรค รวมทั้งปัจจัยเฉพาะหน้าอื่นๆ เช่น หากคนไข้ผ่าตัดไม่ได้ก็ต้องใช้วิธีให้เคมีบำบัดแทนหรือฉายแสง ดังนั้นไม่ว่าจะรักษามะเร็งด้วยวิธีไหน จะเห็นว่า “คนไข้มะเร็งมีโอกาสที่ภูมิคุ้มกันโรคลดต่ำลงหมด” ดังนั้นหากคนไข้ มะเร็งมีการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ร่างกายจะไม่สามารถยับยั้งโรคหรือทำให้โรคอยู่ในพื้นที่จำกัดได้และไม่สามารถกำจัดเชื้อโรคให้หายไประยะเร็วได้ จึงมีโอกาสที่เชื้อไวรัส จะลงไปสู่ปอด ทำให้อาการแย่ลงต้องเข้ารักษาในห้อง ICU ใส่เครื่องช่วยหายใจ ใช้เวลารักษานานและซับซ้อนกว่าคนทั่วไป อีกทั้งยังมีโอกาสเสียชีวิตในที่สุด ผู้ป่วยมะเร็งไม่ว่าจะเป็นมะเร็งในระยะใดอยู่ระหว่างรับการรักษาแบบใดก็ตามหรือแม้แต่ในรายที่เพิ่งตรวจพบแต่ยังไม่ได้รักษาจึงอยู่ในกลุ่มที่ต้องเฝ้าระวังเป็นอย่างมาก⁴ การฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ อุปกรณ์ยึดตรึงที่ใช้ในปัจจุบันคือ thermotherapy radiation mask เพื่อช่วยในยึดตรึงผู้ป่วย ในการฉายรังสีต้องจัดทำให้เหมือนกันทุกครั้ง ที่ผ่านมามีการทำอุปกรณ์ยึดตรึงจะต้องทำหน้ากากให้เข้าตามรูปร่างหน้าของผู้ป่วยไม่มีการใส่หน้ากากผ่าตัด (surgical mask) ด้วยปัจจุบันจากสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เพื่อเป็นแนวทางการป้องกันการแพร่กระจายของโรค ทางงานรังสีรักษา โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี จึงให้ผู้ป่วยสวมหน้ากากผ่าตัด (surgical mask) ร่วมกับการทำ thermoplastic mask และใส่ตลอดการรักษาด้วยการฉายรังสีทั้งนี้ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนและเวลาที่ใช้ในการจัดทำก่อนการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอระหว่างผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask กับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask มีค่าความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยก่อนการฉายรังสีและใช้เวลาในการทำ KV-image แตกต่างกันหรือไม่

วัสดุและวิธีการ

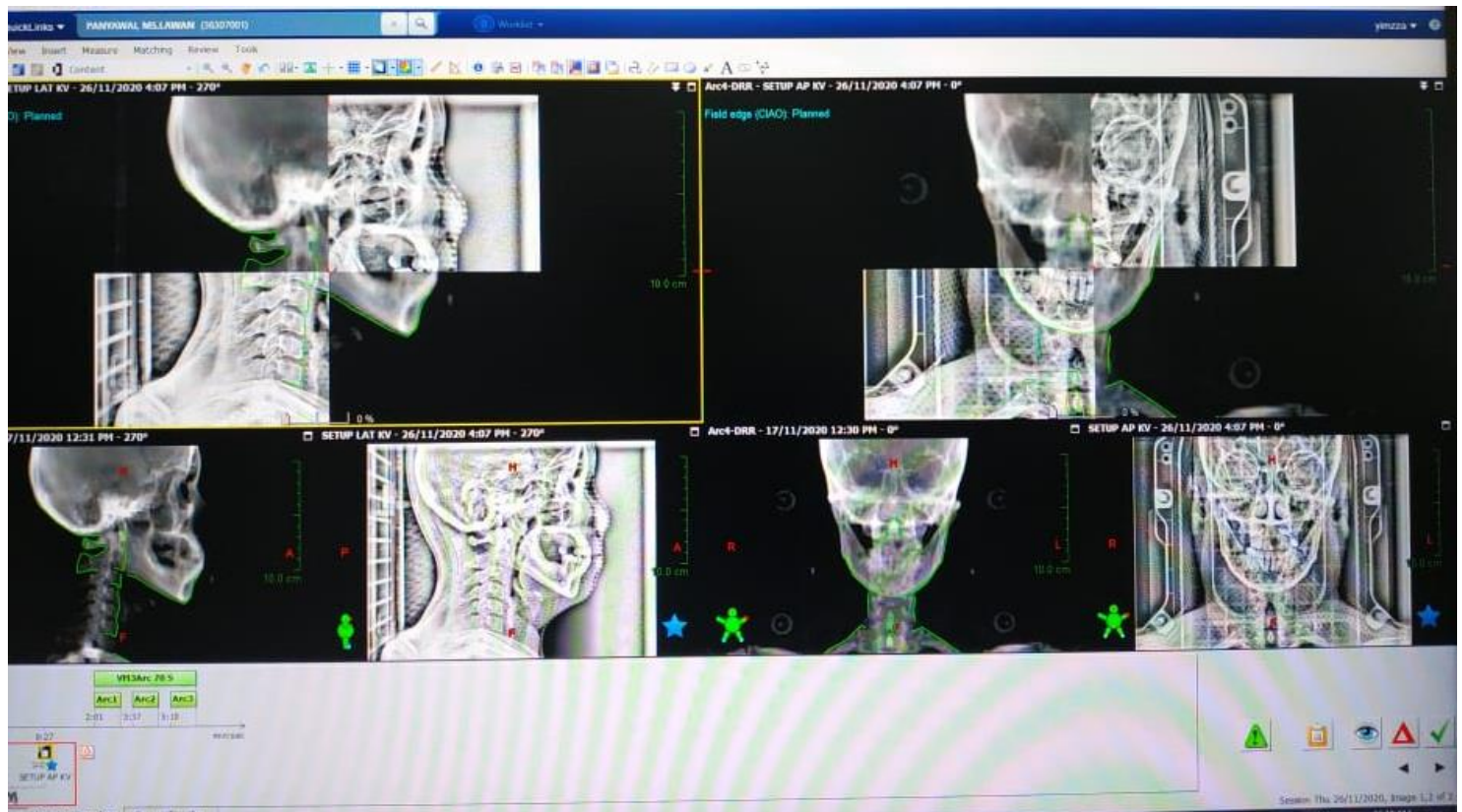
การศึกษาวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงกึ่งทดลองเพื่อเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนและเวลาที่ใช้ในการจัดทำก่อนการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอตั้งแต่ 1 มกราคม 2563-31 ตุลาคม 2564 ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการวางแผนการรักษา การจัดทำผู้ป่วยโดยใช้อุปกรณ์ยึดตรึง 2 แบบ ได้แก่ แบบมี surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask จำนวน 108 ราย และแบบไม่มี surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask จำนวน 108 รายที่ฉายรังสีด้วยเทคนิคแบบปรับความเข้ม (IMRT) และเทคนิคแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย (VMAT) ฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีแบบเร่งอนุภาคพลังงานสูง ยี่ห้อ Varian รุ่น

Clinac ix และ vital beam ทำอุปกรณ์ยึดตรึงในวันที่ผู้ป่วยได้รับการจำลองการฉายรังสีจากเครื่องเอกซเรย์จำลองการรักษาด้วยคอมพิวเตอร์ ในวันแรก ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการจำลองและวางแผนการรักษา นักรังสีการแพทย์จะทำการขีดเส้นขอบเขตการฉายรังสีบนผิวหนังของผู้ป่วย เพื่อใช้ในการจัดทำและใช้เป็นจุดอ้างอิงก่อนการเริ่มฉายรังสี ผู้ป่วยจะถูกจัดทำให้อยู่ในท่าเดียวกับขั้นตอนการจำลองการรักษา โดยจัดทำผู้ป่วยจากเส้นที่ขีดไว้บนผิวหนังของผู้ป่วยรวมกับการใช้เลเซอร์ ขณะที่ผู้ป่วยที่ใช้อุปกรณ์จัดตามเส้นที่ขีดไว้บนตัวผู้ป่วยทั้ง 3 จุด (ด้านซ้าย ด้านขวาและด้านบน) การเก็บบันทึกข้อมูล เป็นศึกษาข้อมูลย้อนหลังโดยจะเก็บบันทึกค่าความคลาดเคลื่อนหรือความแตกต่างของตำแหน่งการฉายรังสี สามารถหาได้จากการเปรียบเทียบระยะทางความแตกต่างระหว่างภาพจากการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ด้วยการใช้ชุดอุปกรณ์การถ่ายภาพรังสีชนิดรังสีพลังงานต่ำของเครื่องฉาย (KV-image)⁵ ด้วยเครื่องเร่งอนุภาคกับภาพที่ได้จากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ห้องวางแผนการรักษา (DRR) ซึ่งใช้เป็นภาพอ้างอิง (reference image) เป็นภาพที่ใช้สำหรับการวางแผนการรักษาทุกครั้งก่อนการฉายรังสี ดังแสดงในรูปที่ 1

ความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีจะมี 3 ทิศทาง ได้แก่ ทิศทางความคลาดเคลื่อนจากแนวด้านหน้าไปด้านหลังของผู้ป่วย (vertical) ทิศทางความคลาดเคลื่อนจากแนวศีรษะไปทางเท้าของผู้ป่วย (longitudinal) และทิศทางความคลาดเคลื่อนจากแนวซ้ายไปขวาของผู้ป่วย (lateral) เปรียบเทียบโดยนักรังสีการแพทย์ทำการปรับความคลาดเคลื่อนโดยดูจากตำแหน่งของก้อนมะเร็ง โปรแกรมจะแสดงค่าความคลาดเคลื่อนใน 3 ทิศทาง จากนั้นบันทึกค่าความคลาดเคลื่อนของผู้ป่วยและเลื่อนเตียงฉายไปตำแหน่งที่ถูกต้องก่อนทำการฉายรังสี และบันทึกเวลาที่ใช้ในการทำการตรวจสอบความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีจะบันทึกเวลาที่ใช้ในการถ่ายภาพ KV-image ก่อนการฉายรังสีทุกครั้ง และนำมาหาค่าเฉลี่ย ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล บันทึกค่าความคลาดเคลื่อนและเวลาที่ใช้จากการจัดทำผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอระหว่างผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask กับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask โดยบันทึกได้จากระบบบันทึกและทวนสอบข้อมูลการฉายรังสีและในผู้ป่วยแต่ละรายในทุกครั้งของการฉายรังสี การวิเคราะห์ โดยใช้วิธีดังนี้

สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ได้แก่ จำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนรวมทั้งเวลาที่ใช้ในการจัดทำก่อนการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอระหว่างผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask กับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask

สถิติอนุมาน (Inferential statistic) ได้แก่ Independent Sample t-test นำค่าความคลาดเคลื่อนที่ได้มาคำนวณหาค่า systematic error (Σ) ซึ่งหาได้จากการคำนวณค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ยในการจัดทำของผู้ป่วยในแต่ละราย และ random error (σ) หาได้จากค่าเฉลี่ยกำลังสองของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเพื่อนำไปคำนวณหาขอบเขตของ PTV สำหรับอุปกรณ์ thermoplastic mask ที่ใช้ในการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ โดยคำนวณค่า PTV Margin จากสมการของ Van HerkM⁶



$$\text{PTV margin (cm.)} = 2.5\Sigma + 0.7\sigma$$

รูปที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบตำแหน่งของการฉายรังสีที่ได้จากการวางแผนการรักษาด้วยเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ (DRR) กับภาพที่ได้จากการใช้ชุดอุปกรณ์การถ่ายภาพรังสีชนิดรังสีพลังงานต่ำของเครื่องฉาย (KV-image)

ผลการศึกษา

เปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนและเวลาที่ใช้ในการจัดทำก่อนการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอระหว่างผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask กับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask ได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยใช้กระบวนการทางสถิติ แบ่งออกเป็น 2 ส่วนได้แก่

1. ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 71.8 มีอายุอยู่ระหว่าง 50-59 ปี มีมากถึงร้อยละ 34.3 โรคมะเร็งที่พบ 5 อันดับแรกได้แก่

1. มะเร็งคอหอยหลังโพรงจมูก (nasopharynx) ร้อยละ 22.2
2. มะเร็งลิ้น (tongue) ร้อยละ 12.0
3. มะเร็งต่อมทอนซิล (tonsil) ร้อยละ 7.4

4. มะเร็งคอหอยส่วนปาก (oropharynx) ร้อยละ 6.0

5. มะเร็งพื้นปาก (floor of mouth) ร้อยละ 5.1

ดังรายละเอียดในตารางที่ 1 และ ตารางที่ 2

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยจำแนกตามข้อมูลทั่วไป

General information	Patient (Case)	Percent
Sex		
Male	155	71.8
Female	61	28.2
Age (yrs)		
≤49	60	27.3
50-59	74	34.3
60-69	56	25.9
≥70	26	12

$\bar{X}=55.65$ S.D=1.14

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยจำแนกตามโรคมะเร็ง 5 อันดับแรก

Cancer	Patient (Case)	Percent
Nasopharynx	48	22.2
Tongue	26	12.0
Tonsil	16	7.4
Oropharynx	13	6.0
Floor Of Mouth	11	5.1

2. ค่าความคลาดเคลื่อนและเวลาที่ใช้ในการจัดทำก่อนฉายรังสี

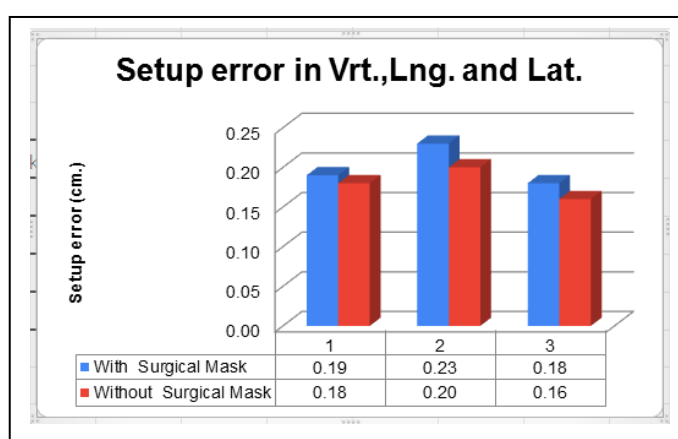
ผลการศึกษาพบว่าค่าความคลาดเคลื่อน ในแนวหน้า-หลัง (vertical: Vrt.) ศีรษะ-ปลายเท้า (longitudinal: Lng.) ซ้าย-ขวา (lateral: Lat.) และ เวลาที่ใช้ในการจัดทำก่อนการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอ คือ 0.19 ± 0.09 ซม., 0.23 ± 0.11 ซม., 0.18 ± 0.09 ซม. และ 3.09 ± 1.36 นาที ตามลำดับ

กลุ่มผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask คือ 0.18 ± 0.08 ซม., 0.20 ± 0.08 ซม., 0.16 ± 0.66 ซม. และ 2.77 ± 1.20 นาที ตามลำดับ

กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask ค่าทางสถิติเท่ากับ ($P=0.617$, 0.024 , 0.030 และ 0.066) ในแนวหน้า-หลัง (vertical: Vrt.) ศีรษะ-ปลายเท้า (longitudinal: Lng.) ซ้าย-ขวา (lateral: Lat.) และเวลาที่ใช้ในการจัดทำก่อนการฉายรังสี ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3 และ รูปที่ 2

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบและผลค่าความคลาดเคลื่อนและเวลาที่ใช้ในการจัดทำก่อนการฉายรังสี สำหรับผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอระหว่างผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask กับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask

set up error and t-test result of 216case with thermoplastic mask					
index	with surgical mask	without surgical mask	P	t-test	
KV-image Time (Min.)	3.09±1.36	2.74±1.20	0.066	-1.845	
Vrt.(cm)	0.19±0.09	0.18±0.08	0.617	-0.501	
Lng.(cm)	0.23±0.11	0.20±0.08	0.024	-2.282	
Lat.(cm)	0.18±0.25	0.16±0.66	0.058	-1.909	



รูปที่ 2 การเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนจากด้านหน้าไปด้านหลัง (Vrt.), แนวศีรษะไปทางเท้า (Lng.) และ แนวซ้ายไปขวา (Lat.) ในการจัดทำก่อนการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณมะเร็งศีรษะและลำคอระหว่าง ผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask กับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask

systematic error สำหรับผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask Vrt., Lng. และ Lat. คือ 0.09, 0.11 และ 0.07 ซม.ตามลำดับ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask มีค่าเท่ากับ 0.08, 0.08 และ 0.09 ซม. ค่า random error สำหรับผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask Vrt., Lng. และ Lat. คือ 0.18, 0.19 และ 0.16 ซม. ตามลำดับ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical maskมีค่าเท่ากับ 0.14, 0.15 และ 0.16 ซม. เมื่อนำค่า systematic error และ random error มาใช้ในการคำนวณหาค่า PTV margin ในผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ค่า Vrt., Lng. และ Lat. คือ 0.35, 0.40 และ 0.28 ซม. ตามลำดับ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask มีค่าเท่ากับ 0.30, 0.31 และ 0.34 ซม. ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงค่า systematic error, random error และ PTV margins ของผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask และที่ไม่ได้ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask

Index	with surgical mask			without surgical mask		
	Vrt.(cm)	Lng.(cm)	Lat.(cm)	Vrt.(cm)	Lng.(cm)	Lat.(cm)
systematic error (SE)	0.09	0.11	0.07	0.08	0.08	0.09
random error (RE)	0.18	0.19	0.16	0.14	0.15	0.16
PTV margins	0.35	0.40	0.28	0.30	0.31	0.34

วิจารณ์

จากกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาพบว่าเวลาที่ใช้ในการจัดทำก่อนการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณ มะเร็งศีรษะและลำคอระหว่างผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask ใช้เวลาในการจัดทำ ก่อนการฉายรังสีมากกว่า ผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask ไม่มีความแตกต่าง กันทางสถิติการเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนน้อยสุดคือผู้ป่วยที่ไม่ได้ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask ที่แนวซ้ายไปขวา (Lat.) สำหรับค่าความคลาดเคลื่อนมากที่สุดคือในแนวศีรษะไปทาง เท้า (Lng.) ส่งผลให้ขอบเขตของ PTV margin มีค่ามากที่สุดเมื่อเทียบกับด้านอื่น ทิศทาง Lng. ของกลุ่มที่มี หน้ากากผ่าตัดมีค่ามากกว่ากลุ่มที่ไม่มีหน้ากากผ่าตัด หน้ากากผ่าตัดที่ผู้ป่วยสวมอาจมีการออกแบบที่แตกต่าง กันและถึงแม้หน้ากากจะมีลักษณะบางๆ เข้ากับใบหน้า แต่ก็ยังมีช่องว่างระหว่างหน้ากากกับใบหน้า ใน ขณะเดียวกัน เนื่องจากการมีหน้ากากผ่าตัด thermoplastic mask จึงไม่พอดีในระหว่างการรักษา ทำให้จัด ตำแหน่งคงได้ยาก ผู้ป่วยบางรายต้องหายใจทางปากเมื่อสวมหน้ากากอนามัย ซึ่งอาจส่งผลต่อตำแหน่ง Lng. แต่เมื่อทดสอบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยก่อนการฉายรังสีของ ประชากร 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน (independentsample t-test) พบว่าความคลาดเคลื่อนทั้ง 3 แนวจากทั้ง 2 วิธีไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติทั้งสามแนวสอดคล้องกับการศึกษาของ Ding Y และคณะ² ที่ศึกษาผลของ หน้ากากผ่าตัดต่อความคลาดเคลื่อนของการจัดทำการฉายรังสีรักษาที่ศีรษะและคอไม่ได้รับผลกระทบจากการสวม หน้ากากผ่าตัด

สรุป

ค่าความคลาดเคลื่อนและเวลาที่ใช้ในการจัดทำก่อนการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณ มะเร็ง ศีรษะและลำคอระหว่างผู้ป่วยที่ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask กับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติสำหรับผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณ มะเร็งศีรษะ และลำคอ จึงแนะนำให้ใส่ surgical mask ร่วมกับ thermoplastic mask ตลอดระยะเวลาการฉายรังสี ทั้งนี้ เพื่อเป็นแนวทางปฏิบัติในการป้องกันการแพร่ระบาดและการควบคุมโรคโคโรนาไวรัส 2019 (COVID-19) สำหรับผู้ป่วยที่ฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ รวมถึงเจ้าหน้าที่งานรังสีรักษา โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

เอกสารอ้างอิง

1. Wei W, ZhengD, Lei Y, Wu S, Verma V, Liu Y, et al. Radiotherapy workflow and protection procedures during the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak: Experience of the Hubei Cancer Hospital in Wuhan, China. *Radiotherapy Oncology*. Jul 2020;148:203-10
2. แพทย์โรคติดเชื้อและระบาดวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. ความเป็นมาของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จุดเริ่มต้นของเชื้อไวรัส ข้อมูลทางวิชาการเกี่ยวกับเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโควิด 19. [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 2 ตุลาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก; https://www.m-culture.go.th/singburi/article_attach/article_fileattach_20200828153517.pdf
3. Ding Y, Ma P, Li W, Wei X, Qiu X, Hu D, et al. Effect of Surgical Mask on Setup Error in Head and Neck Radiotherapy. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2020;19:1-6
4. ภาสกร วันชัยจิระบุญ. เรื่องต้องรู้ “ผู้ป่วยมะเร็งกับโควิด-19”. โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี [อินเทอร์เน็ต]. 2564. [เข้าถึงเมื่อ 3 ตุลาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก ; <https://www.roche.co.th/th/covid19/patient-cancer-with-covid-19-EP1.html>
5. ทวีป แสงแห่งธรรม. ระบบภาพในงานรังสีรักษามะเร็งวิวัฒนาการสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา. 2559 ; 22-1:1-8
6. Van Herk M. Errors and margins in radiotherapy. *Semin Radiat Oncol*. 2004;14:52-64

มะเร็งผิวหนังเมลานอมาระยะไม่ลุกลามบนจมูก: รายงานผู้ป่วย

อรุณี โกวิทพิสิฐสกุล

บทคัดย่อ ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 59 ปี อาชีพ เจ้าหน้าที่บัญชี พบรอยโรคสีน้ำตาลบริเวณผิวหนังจมูก ด้านขวาเป็นระยะเวลา 10 ปี ต่อมารอยโรคโตขึ้น ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยติดตามอาการกับแพทย์ผิวหนัง และได้ทำการตรวจชิ้นเนื้อโดยการฝานรอยโรค (superficial shave biopsy) ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ พบว่าเป็นมะเร็งผิวหนังเมลานอมาระยะไม่ลุกลาม (melanoma in situ) จากนั้น ผู้ป่วยถูกส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี และได้ทำการตรวจชิ้นเนื้อ โดยการตัดบางส่วนแบบลึก (full thickness incisional biopsy) ผลการตรวจพบว่าเป็น basal hyperpigmentation และ basal melanophages หลังจากนั้น ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดรอยโรคทั้งหมด และผิวหนังปกติที่อยู่รอบรอยโรคนั้นออก 7 มิลลิเมตร แล้วทำการซ่อมแซมเนื้อเยื่อบริเวณจมูกด้วย paramedian forehead flap ซึ่งผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อดังกล่าว หลังการผ่าตัดพบว่าเป็น hyperpigmentation of basal keratinocytes and no abnormal melanocytic proliferation ดังนั้น จึงสามารถยืนยันได้ว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งผิวหนังเมลานอมาระยะไม่ลุกลาม (melanoma in situ) โดยผู้ป่วยรายนี้ยังไม่พบการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง หลังจากรักษา 2 ปี (วารสารโรคมะเร็ง 2566;43:36-43)

คำสำคัญ: มะเร็งผิวหนังเมลานอมาระยะไม่ลุกลาม การตรวจชิ้นเนื้อโดยการฝานรอยโรค การตัดชิ้นเนื้อบางส่วนแบบลึก

โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี ประเทศไทย

วันที่รับบทความ 02/11/2566, วันที่แก้ไข 28/03/2566, วันที่ตอบรับบทความ 30/03/2566

ผู้รับผิดชอบบทความ: lbchrtag@gmail.com

Melanoma in situ on nose : A case report

by Arunee Kovitpisitsakul

opburi Cancer Hospital, Talaychupsorn, Mueang, Lopburi, Thailand

Abstract A 59-years-old woman, who was also an accountant. The patient had a pigmented lesion present on her tip of nose for ten years then the lesion appeared larger. She had been following with dermatologist. Superficial shave biopsy was done and pathological report of part of melanoma in situ, at least. The dermatologist made a cancer hospital referral. Full thickness incisional biopsy was done and pathological report of basal hyperpigmentation and scattered basal melanophages. The lesion was excised with a 7 mm. margin and pathological report of hyperpigmentation of basal keratinocytes and no abnormal melanocytic proliferation. Finally, pathological diagnosis after wide excision revealed melanoma in situ. The patient has not been recurred after 2 years of treatment (*Thai Cancer J 2023; 43:36-43*)

Keywords: melanoma in situ, superficial shave biopsy, full thickness incisional biopsy

บทนำ

มะเร็งผิวหนังเมลาโนมา (melanoma) คือ มะเร็งผิวหนังที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์เมลาโนไซต์ใต้ชั้นผิวหนัง ซึ่งทำหน้าที่เป็นเซลล์สร้างเม็ดสี³ ซึ่งพบว่าเป็นมะเร็งผิวหนังที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตมากที่สุดในประเทศสหรัฐอเมริกา โดยพบบริเวณศีรษะและลำคอ ร้อยละ 25¹ มะเร็งผิวหนังเมลาโนมาในระยะไม่ลุกลาม (melanoma in situ) คือ เซลล์มะเร็งที่อยู่ตำแหน่งด้านบนของผิวหนัง (epidermis) โดยยังไม่มี การทะลุผ่าน basal membrane³ สำหรับประชากรไทยมีอัตราการเกิดโรคมะเร็งเมลาโนมาอยู่ที่ 0.52 คน และอัตราการตายอยู่ที่ 0.25 คนต่อ 100,000 คน คิดเป็นร้อยละ 48.08⁵ จากตัวเลขดังกล่าวทำให้ทราบว่าอุบัติการณ์ค่อนข้างต่ำ แต่มีรายงานอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูง ดังนั้นหากได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีก็จะตอบสนองต่อการรักษาดี แต่หากตรวจพบช้าเซลล์มะเร็งเมลาโนมาจะสามารถแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นได้ และยากต่อการรักษา^{4,5} รายงานผู้ป่วยฉบับนี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อบรรยายประสบการณ์แนวทางในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งผิวหนังเมลาโนมาในระยะไม่ลุกลาม ซึ่งพบได้น้อยในประเทศไทย

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงอายุ 59 ปี อาการสำคัญคือ พบรอยโรคสีน้ำตาลบริเวณผิวหนังจมูกด้านขวามานาน 10 ปี มีขนาดเท่า ๆ เดิม ไม่เจ็บ ไม่มีเลือดออกและไม่มีอาการคัน 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล รอยโรคบริเวณดังกล่าวโตขึ้น ผู้ป่วยจึงมาพบแพทย์ผิวหนังและได้รับการตัดชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัย โดยการทำ superficial shave biopsy ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อพบว่า เป็นมะเร็งผิวหนังเมลาโนมา ระยะไม่ลุกลาม (melanoma in situ) และพบรอยโรคบางส่วนที่ขอบของชิ้นเนื้อ ผู้ป่วยจึงถูกส่งมาโรงพยาบาล

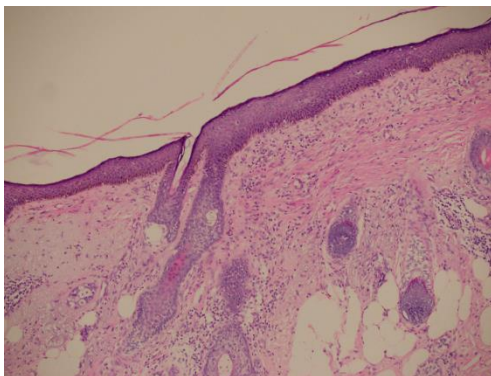
ผู้ป่วยปฏิเสธการสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การใช้สมุนไพร ประวัติสัมผัสแสงแดดเป็นประจำหรืออาบแดดและประวัติมะเร็งผิวหนังในครอบครัว

ผลตรวจร่างกายพบดังต่อไปนี้ flat, multi-colored lesion at tip of nose, asymmetrical in shape, irregular border about 1.2 cm. in diameter. Nasal endoscopy: normal mucosa, clear discharge, no mass and ulcer at both nasal cavity. No cervical lymph node.

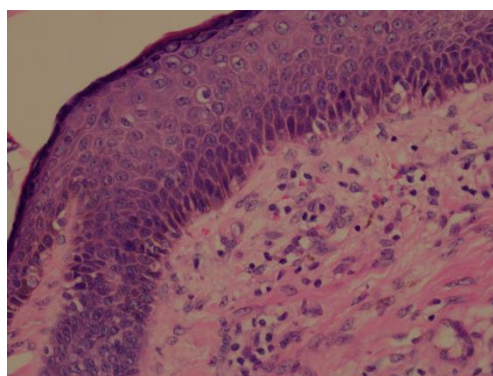


รูปที่1 รอยโรคบริเวณจมูก

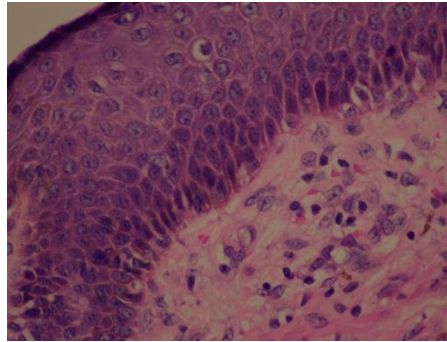
ผลการตรวจชิ้นเนื้อ



(A) 10x



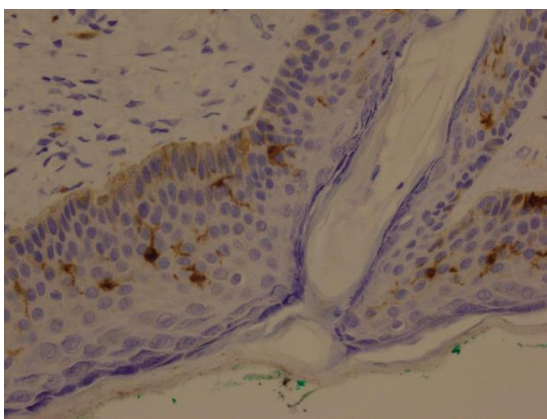
(B) 40X



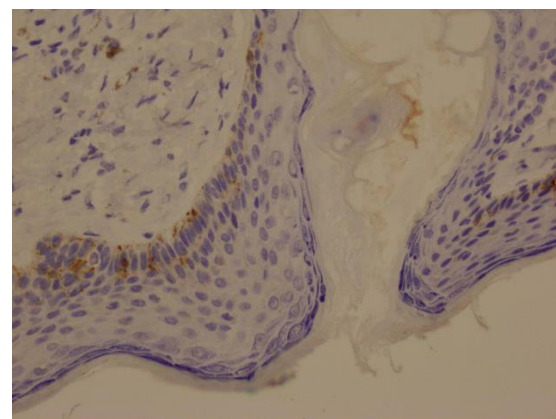
(C) 100X

รูปที่ 2 Microscopic examination of skin lesion at nose excision show thin epidermis and pigmented basal keratinocyte. No abnormal proliferation of junctional melanocytes is observed. No absence of melanocytes into upper part of epidermis is noted. Pathologic diagnosis is hyperpigmentation of basal keratinocytes and no abnormal melanocytic proliferation

ผลตรวจการย้อมพิเศษ



(A) S100 100X



(B) HMB45 100X

รูปที่ 3 Immunohistochemical result S100(-), HMB45(-)

ผู้ป่วยได้รับการตรวจชิ้นเนื้อโดยการตัดชิ้นเนื้อบางส่วนแบบลึก (full thickness incisional biopsy) ในตำแหน่งรอยโรคที่เข้มที่สุด ซึ่งผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ พบว่าเป็น basal hyperpigmentation และ basal melanophages หลังจากนั้นผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดรอยโรคทั้งหมด และผิวหนังปกติที่อยู่รอบรอยโรคนั้นออกประมาณ 7 มิลลิเมตร โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อพบ hyperpigmentation of basal keratinocytes and no abnormal melanocytic proliferation ดังนั้นจึงยืนยันว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งผิวหนังเมลาโนมาระยะไม่ลุกลาม (melanoma in situ) และทำการซ่อมแซมเนื้อเยื่อบริเวณจมูกด้วย paramedian forehead flap



(A) ซ่อมแซมเนื้อเยื่อบริเวณจมูกด้วย paramedian forehead flap



(B) ผลหลังผ่าตัด 2 ปี

รูปที่ 4 ผลหลังผ่าตัด

วิจารณ์

มะเร็งเมลาโนมา เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตมากที่สุดในกลุ่มมะเร็งผิวหนังและพบว่าทั่วโลกมีอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งเพิ่มขึ้นทุกปี โดยร้อยละ 25 พบบริเวณศีรษะและลำคอ¹ การวินิจฉัยมะเร็งเมลาโนม่าจะใช้ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญ คือ ABCDE ดังนี้

A หมายถึง asymmetry

B หมายถึง border (irregular, poorly circumscribed, ill defined)

C หมายถึง color (varying shades)

D หมายถึง diameter > 6 mm.

E หมายถึง evolving change^{1,2}

ซึ่งหากขนาดของรอยโรคมากกว่า 6 มิลลิเมตร ถือว่าเป็นความเสี่ยงในการเป็น มะเร็งเมลาโนมา⁸ สำหรับผู้ป่วยรายนี้ พบว่ารอยโรค asymmetry มีขนาดมากกว่า 6 มิลลิเมตร ขอบเขต irregular มีลักษณะ color variegation และมีประวัติว่ารอยโรคโตขึ้น ซึ่งการวินิจฉัย malignant melanoma ได้ตั้งแต่ในระยะแรกเป็นสิ่งสำคัญเพราะจะทำให้สามารถวางแผนการรักษาได้อย่างครอบคลุมและมีผลลัพธ์ที่ดีได้⁴

ระยะของโรคมะเร็งเมลาโนมาสามารถจัดกลุ่มผู้ป่วยเป็น 5 ระยะคือ ระยะ 0 (melanoma in situ) ถึงระยะ⁴ โดยระยะ 1 และ 2 คือ มะเร็งไม่มีการแพร่กระจายออกไปนอกผิวหนัง (localized disease) ระยะ 3 คือ มะเร็งมีการแพร่กระจายออกนอกผิวหนังแต่ยังอยู่ใกล้ผิวหนังหรือไปที่ต่อมน้ำเหลือง (regional disease) ระยะ 4 คือมะเร็งมีการแพร่กระจายออกนอกผิวหนังไกล เช่น ปอด ตับ^{1,3}

มะเร็งผิวหนังเมลาโนมาในระยะไม่ลุกลาม (melanoma in situ) คือ เซลล์มะเร็งที่อยู่ตำแหน่งด้านบนของผิวหนัง (epidermis) โดยยังไม่มีมีการทะลุผ่าน basal membrane ซึ่งมะเร็งผิวหนังเมลาโนมาในระยะไม่ลุกลามสามารถเปลี่ยนไปเป็นมะเร็งผิวหนังเมลาโนมาในระยะลุกลามได้^{3,6}

เมื่อพบรอยโรคที่สงสัยมะเร็งเมลาโนมา เพื่อให้ได้การวินิจฉัยจำเป็นต้องได้ชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา โดยมีหลักการของการตัดชิ้นเนื้อ คือ complete excisional biopsy with narrow 1-3 mm. margins⁷ ส่วนรอยโรคที่มีขนาดใหญ่หรืออยู่บนตำแหน่งใบหน้า ฝ่ามือและเท้า สามารถทำ full thickness incisional biopsy หรือ punch biopsy ในตำแหน่งที่หนาสุดหรือเข้มสุด⁷ ส่วนการทำ shave biopsy อาจไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัยโรค เพราะมีค่าความแม่นยำในการวินิจฉัยร้อยละ 81-88⁹ แต่ในกรณีที่รอยโรคมีความลึกน้อยกว่า 1 มิลลิเมตร การทำ shave biopsy มีค่าความแม่นยำในการวินิจฉัยร้อยละ 96^{11,12} แต่หากพบรอยโรคบางส่วนที่ขอบของชิ้นเนื้อผ่าตัด ค่าความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคจะเหลือเพียงร้อยละ 85⁹ ในผู้ป่วยรายนี้ได้ไปพบแพทย์ผิวหนังและได้รับการตัดชิ้นเนื้อโดยการทำ superficial shave biopsy ซึ่งผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อพบว่า เป็นมะเร็งผิวหนังเมลาโนมาในระยะไม่ลุกลาม (melanoma in situ) และพบรอยโรคบางส่วนที่ขอบของชิ้นเนื้อ ดังนั้นผู้ป่วยจึงได้รับการตัดชิ้นเนื้ออีกครั้ง โดยการตัดชิ้นเนื้อบางส่วนแบบลึก (full thickness incisional biopsy) ในตำแหน่งรอยโรคที่เข้มและหนาที่สุด ซึ่งผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ พบว่าเป็น basal hyperpigmentation และ basal melanophages

การรักษา มะเร็งผิวหนังเมลาโนมาในระยะไม่ลุกลาม (melanoma in situ) คือ การผ่าตัดโดยทำการผ่าตัดทั้งรอยโรคและผิวหนังปกติที่อยู่รอบรอยโรคนั้นออกอย่างน้อย 0.5-1 เซนติเมตรโดยรอบ^{1,7} ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการผ่าตัดรอยโรคออกทั้งหมดและผิวหนังปกติที่อยู่รอบรอยโรคนั้นออก 7 มิลลิเมตร แล้วทำการซ่อมแซมเนื้อเยื่อบริเวณจมูกด้วย paramedian forehead flap ซึ่งผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ พบ hyperpigmentation of basal keratinocytes and no abnormal melanocytic proliferation ดังนั้นจึงยืนยันว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งผิวหนังเมลาโนมาในระยะไม่ลุกลาม (melanoma in situ)

การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา มีการใช้การย้อมแบบ immunohistochemistry เพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรค โดยตัวที่จำเพาะเจาะจงกับ melanoma คือ S100 และ HMB45¹⁰

การติดตามหลังการรักษา ผู้ป่วยควรมารับการตรวจติดตามผลการรักษาอย่างน้อยปีละครั้ง⁷ เพื่อประเมินการกลับเป็นซ้ำ หรือการมีมะเร็งผิวหนังเกิดขึ้นใหม่ในตำแหน่งอื่นอีก และมีการให้ความรู้กับผู้ป่วยในการตรวจดูผิวหนังและต่อน้ำเหลืองด้วยตนเอง รวมถึงการหลีกเลี่ยงแสงแดดและการใช้ครีมกันแดด³

สรุป

มะเร็งผิวหนังเมลาโนมาระยะไม่ลุกลาม สามารถเปลี่ยนไปเป็นมะเร็งผิวหนังเมลาโนมาระยะลุกลามได้ ดังนั้น การตรวจดูผิวหนังอย่างสม่ำเสมอด้วยตนเองและโดยแพทย์ทำให้สามารถวินิจฉัยและรักษาโรคได้ ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น ซึ่งช่วยลดความรุนแรงของโรคและทำให้ตอบสนองต่อการรักษาได้ดี

เอกสารอ้างอิง

1. Schmalbach CE, Durham AB, Johnson TM, Bradford CR. Management of cutaneous head and neck melanoma. In: Cummings CW, Flint PW, Francis HW, Hughey BH, Lesperance MM, editors. Cummings Otolaryngology head and neck surgery. 7thed. St. Louis, MO: Mosby; 2021. p. 4375-428.
2. Abbasi NR, Shaw HM, Rigel DS, Friedman RJ, McCarthy WH, Osman I, et al. Early diagnosis of cutaneous melanoma: revisiting the ABCD criteria. JAMA 2004;292:2771-6.
3. British association of dermatologists. Melanoma in situ. What is melanoma in situ? [Internet]. London: Dermatology department, Addenbrookes Hospital; 2011 [cited 2021 Oct 15]. Available from: <http://www.bad.org.uk/shared/get-file.ashx?id=2126&itEmptyPe=document>.
4. Megahed M, Schön M, Selimovic D, Schön MP. Reliability of diagnosis of melanoma in situ. Lancet 2002;359:1921-2.
5. Natsupa Wiriyakulsit, Patcharee Klomkleang, Thanet Sornda, Worasak Kaewkong. Melanoma: Incidence among the Thai population and the use of a molecular understanding of this cancer to improve the strategy of targeted therapy. Thai cancer journal 2021;41:134-48.
6. Mocellin S, Nitti D. Cutaneous melanoma in situ: translational evidence from a large population based study. The oncologist 2011;16:896-903.
7. National Comprehensive Cancer Network. Cutaneous Melanoma [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 20]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf.
8. Abbasi NR, Yancovitz M, Gutkowitz-Krusin D, Panageas KS, Mihm MC, Googe P, et al. Utility of lesion diameter in the clinical diagnosis of cutaneous melanoma. JAMA dermatology 2008;144:469-74.

9. Egnatios GL, Dueck AC, Macdonald JB, Gray RJ, Wasif N, Pockaj BA, et al. The impact of biopsy technique on upstaging, residual disease, and outcome in cutaneous melanoma. *American journal of surgery* 2011;202:771-8.
10. Ohsie SJ, Sarantopoulos GP, Cochran AJ, Binder SW. Immunohistochemical characteristics of melanoma. *Journal of cutaneous pathology* 2008;35:433-44.
11. Moore P, Hundley J, Shen P, Levine EA, Williford P, Sanguenza O, et al. Does shave biopsy accurately predict the final Breslow depth of primary cutaneous melanoma? *American surgeon* 2009;75:369-73.
12. Ng PC, Barzilai DA, Ismail SA, Gilliam AC. Evaluating invasive cutaneous melanoma: Is the initial biopsy representative of the final depth? *Journal of the American academy dermatology* 2003;48:420-4.

การระงับความรู้สึกในผู้ป่วยที่เข้ารับหัตถการ whole lung lavage: รายงานผู้ป่วย วรภัทร ปานเจริญ

บทคัดย่อ ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 75 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็น pulmonary alveolar proteinosis (PAP) ซึ่งมีการสะสมของสารลดแรงตึงผิว (surfactant) มากผิดปกติภายในถุงลมปอดและขัดขวางการแลกเปลี่ยนแก๊ส เป็นโรคที่พบได้ยาก จึงวางแผนการรักษาเป็นโดยการทำการหัตถการชะล้างถุงลมปอด (whole lung lavage) ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป (general anesthesia) ภายใต้ข้อจำกัดของประสิทธิภาพของบุคลากรและเครื่องมือบางชนิด สามารถให้การระงับความรู้สึกแก่ผู้ป่วยได้อย่างปลอดภัย โดยอาศัยการพูดคุย การวางแผนและประสานงาน ระหว่างทีมที่ทำการให้ออกซิเจนก่อนนำสลบ (preoxygenation) ที่เพียงพอเทคนิคการแยกปอดเพื่อช่วยหายใจ แยกข้างกันอย่างสมบูรณ์ (complete lung isolation) เทคนิคการช่วยหายใจแก่ปอดข้างเดียว (one lung ventilation) รวมทั้งการใส่ความดันบวกหลังสิ้นสุดการหายใจออก (positive end-expiratory pressure; PEEP) การจัดทำด้วยความระมัดระวัง การเฝ้าระวังและติดตามการหายใจอย่างใกล้ชิด และการช่วยหายใจชั่วคราวหลังเสร็จสิ้นหัตถการ (วารสารโรคมะเร็ง 2566;43:44-52)

คำสำคัญ: ระงับความรู้สึก pulmonary alveolar proteinosis, whole lung lavage

โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี ประเทศไทย

วันที่รับบทความ 02/11/2566, วันที่แก้ไข 28/03/2566, วันที่ตอบรับบทความ 30/03/2566

ผู้รับผิดชอบบทความ : lbchrtag@gmail.com

Anesthesia in patient undergoing whole lung lavage : A case report

by Worapat Pancharoen

Lopburi Cancer Hospital, Talaychupsorn, Mueang, Lopburi, Thailand

Abstract Pulmonary alveolar proteinosis (PAP) is a rare lung diseases in which there is abnormal accumulation of lung surfactant in alveoli leading to compromised gas exchange. A 75-year-old woman was diagnosed with PAP and planned for whole lung lavage under general anesthesia with limitations of experience and some anesthetic equipments. We described a safe perioperative management included good teamwork with the respiratory physician, preoxygenation, complete lung isolation, one lung ventilation with positive end-expiratory pressure, cautious positioning, closed ventilatory monitoring and temporary postoperative mechanical ventilation. (*Thai Cancer J 2023; 43:44-52*)

Keywords : Anesthesia, pulmonary alveolar proteinosis, whole lung lavage

บทนำ

Pulmonary Alveolar Proteinosis (PAP) เป็นโรคที่มีการสะสมของสารลดแรงตึงผิว (surfactant) มากผิดปกติภายในถุงลมปอด¹⁻¹¹ ทำให้อากาศที่หายใจถูกขัดขวางและไม่สามารถเข้าสู่ถุงลมได้สะดวก^{5,7,9,11,12} ผู้ป่วยมักมีอาการไอ หายใจเหนื่อยมากขึ้นเรื่อยๆ และมีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) โรคนี้พบได้ยาก ประมาณ 1 ใน 2,000,000 ประชากร^{8,12} การรักษามีหลายอย่างขึ้นกับความรุนแรงและชนิดของโรค โดยการรักษาหลักยังคงเป็นการทำหัตถการชะล้างถุงลมปอด (whole lung lavage)^{1-6,9-13} เป็นการใส่น้ำเกลือเข้าไปทางหลอดลม เพื่อล้างสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ออกจากถุงลมปอด ผู้ป่วยมักตอบสนองต่อการรักษาได้ดี^{6,8,12,14} การทำหัตถการชะล้างถุงลมปอด (whole lung lavage) นั้น เป็นหัตถการที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) เนื่องจากต้องอาศัยการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป (general anesthesia) โดยใช้เทคนิคการช่วยหายใจแก่ปอดข้างเดียว (one lung ventilation)^{2,7,9,10,12} การใส่น้ำเกลือล้างปอด ซึ่งมีโอกาสปนเปื้อนไปยังปอดอีกข้างได้^{1,3,9,10,12} รวมถึงตัวผู้ป่วยที่เป็นโรค Pulmonary Alveolar Proteinosis (PAP) จะมีอากาศในปอด (lung reserve) น้อยอยู่เดิม^{1-3,9,10,12} ดังนั้นการทำหัตถการชะล้างถุงลมปอด (whole lung lavage) จึงเป็นหัตถการที่ต้องใช้ความระมัดระวังอย่างสูงและท้าทายความสามารถของออร์แพทย์และวิสัญญีแพทย์เป็นอย่างมาก

รายงานผู้ป่วยฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อบรรยายประสบการณ์การทำหัตถการชะล้างถุงลมปอด (whole lung lavage) และการระงับความรู้สึกที่ใช้เพื่อลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อผู้ป่วย ในบริบทของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ซึ่งยังไม่เคยทำหัตถการนี้มาก่อน และมีข้อจำกัดของเครื่องมือบางชนิด

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 75 ปี ส่งตัวมายังโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ด้วยอาการไอแห้ง เหนื่อยมากขึ้นเวลาออกแรง มา 3 เดือน มีประวัติ second hand smoker 50 ปี มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน ความดันโลหิตสูง

และไขมันในเลือดสูง รับประทานยาจากโรงพยาบาลใกล้บ้าน ตรวจร่างกาย respiratory rate (RR) 22/min, pulse oximetry saturation (SpO₂) 92-94% on room air, SpO₂ 97% on oxygen cannula 3 LPM ตรวจเพิ่มเติมทำ เอกซเรย์ปอด (CXR) พบ bilateral alveolar opacities in perihilar region both lungs, computerized tomography (CT) chest พบ multiple ground glass opacification scattering with intra & interlobular septal thickening on both lungs (crazy paving pattern) เบื้องต้นสงสัยโรค pulmonary alveolar proteinosis (PAP) และ bronchoalveolar carcinoma จึงส่งทำ flexible bronchoscopy for bronchoalveolar lavage (BAL) and transbronchial biopsy ผลตรวจพบ chronic inflammatory cells infiltration, no granuloma or malignancy, dilated alveolar spaces containing eosinophilic proteinaceous material, focal thickening of alveolar septa จึงให้การวินิจฉัยเป็นโรค Pulmonary Alveolar Proteinosis (PAP) และวางแผนการรักษาด้วยการทำหัตถการชะล้างถุงลมปอด (whole lung lavage) ที่ปอดขวาเนื่องจาก imaging พบพยาธิสภาพมากกว่าภายในห้องผ่าตัด ผู้ป่วยได้รับการติดตาม electrocardiography, pulse oximeter และ non-invasive blood pressure (NIBP) เพื่อติดตามสัญญาณชีพจากนั้นให้ออกซิเจนก่อนนำสลบ (preoxygenation) ด้วยออกซิเจน 100% นาน 3 นาที ระหว่างนี้ทำการ pulse oximetry saturation (SpO₂) ขึ้นมาเป็น 100% แล้วจึงนำสลบ (induction) ด้วยยา propofol, fentanyl, succinylcholine และ maintenance ด้วย cisatracurium, fentanyl, sevoflurane ใส่ท่อช่วยหายใจ 35 French left sided double lumen endotracheal tube (DLT) เข้าหลอดลมหลักซ้าย (left main bronchus) และ ยืนยันตำแหน่งด้วยการฟังปอด ไม่ได้ยืนยันด้วย fiberoptic bronchoscopy (FOB) เนื่องจากหน่วยงานวิสัญญี โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ยังไม่มีอุปกรณ์ชนิดนี้ และขนาดของ fiberoptic bronchoscopy (FOB) ที่ห้องส่องกล้องมีอยู่ ไม่สามารถใส่ผ่าน double lumen endotracheal tube (DLT) ได้ ระหว่างนี้ให้ออกซิเจน 100% ตลอดเวลาเพื่อนำแก๊สไนโตรเจนออกจากปอด (denitrogenation) จากนั้นใส่สายวัดอุณหภูมิกาย (temperature probe) และสายสวนคาหลอดเลือดแดง radial (radial arterial line) เพื่อติดตามผลระดับก๊าซในเลือดแดง (arterial blood gas) ช่วงหลังทำหัตถการ จากนั้นจัดท่านอนตะแคงซ้ายให้ปอดข้างที่ทำการล้างอยู่ด้านบน ตรวจสอบตำแหน่งท่อช่วยหายใจอีกครั้ง แล้วจึงทำ air bubble test ที่ความดัน 40 cmH₂O เพื่อตรวจสอบการรั่วของกระเปาะหลอดลม bronchial (bronchial cuff) เมื่อไม่พบการรั่ว จึงเริ่มช่วยหายใจแก่ปอดข้างเดียว (one lung ventilation) ก่อนทำหัตถการเล็กน้อยโดยปรับเครื่องช่วยหายใจ (ventilator setting) เป็น volume controlled mode, tidal volume (V_T) 6 mL/kg และใส่ความดันบวกหลังสิ้นสุดการหายใจออก (positive end-expiratory pressure ; PEEP) 5 cmH₂O, ปรับอัตราการหายใจ (Respiratory Rate ; RR) โดยให้คงค่า end tidal carbon dioxide concentration (etCO₂) 30-35 mmHg.

ขณะทำหัตถการ จะใส่น้ำเกลือ 1,000 มิลลิลิตร อุณหภูมิอุ่น 37 องศาเซลเซียส ที่ระดับความสูง 40 เซนติเมตรเหนือตัวผู้ป่วยผ่านสายน้ำเกลือผ่าน tracheal lumen double lumen endotracheal tube (DLT) เข้าไปยังหลอดลมหลักขวา (อยู่ด้านบน) จนน้ำเกลือเข้าไปในปอดครบ 500 มิลลิลิตร จึงปิดสายน้ำเกลือ จากนั้นพยาบาลในทีมจะเริ่มทำการเคาะปอด แล้วจึงเปิดสายน้ำเกลือที่ระบายน้ำออกทำเช่นนี้ไปเรื่อยๆ

จนกระทั่งน้ำเกลือที่ระบายออกมาใสพอ ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ใช้น้ำเกลือชะล้างรวมทั้งสิ้น 11 ลิตรมีน้ำเกลือเหลือค้างในปอดรวมทั้งสิ้น 700 มิลลิลิตร ใช้เวลาทำหัตถการทั้งสิ้นประมาณ 1 ชั่วโมง 30 นาที

ระหว่างทำหัตถการได้ติดตามค่าความดันหลอดลมสูงสุดขณะหายใจเข้า (peak airway pressure), tidal volume end tidal carbon dioxide concentration (etCO₂) สังเกตน้ำในท่อช่วยหายใจอย่างใกล้ชิด และคอยติดตามปริมาณน้ำเกลือที่ใช้ล้างปอดเข้า-ออกเป็นระยะ ๆ ซึ่งไม่พบภาวะความอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำ (desaturation) ค่าความดันหลอดลมสูงสุดขณะหายใจเข้า (peak airway pressure) ไม่สูงผิดปกติ และไม่พบการรั่วของน้ำล้างปอด (lavage fluid) ไปยังปอดที่ได้รับการช่วยหายใจ (ventilated lung) หรือปอดข้างส่วนระบบไหลเวียนโลหิตอยู่ในเกณฑ์ปกติและอุณหภูมิกายอยู่ในช่วง 36.4-36.8 องศาเซลเซียส โดยไม่ได้ใช้อุปกรณ์ทำให้อุ่น (warmer) ช่วย

เมื่อสิ้นสุดหัตถการแพทย์สั่งให้ยา parecoxib 40 mg iv จากนั้นทำการช่วยหายใจแบบเปิดปอด (recruitment maneuver) เพื่อขยายปอดขวาช่วยหายใจแก่ปอดทั้ง 2 ข้าง (two lung ventilation) และเปลี่ยนท่อช่วยหายใจจาก double lumen endotracheal tube (DLT) เป็น single lumen endotracheal tube เบอร์ 7.5 เพื่อช่วยหายใจต่อหลังทำหัตถการ ก่อนจะย้ายผู้ป่วยไปสังเกตอาการต่อที่หออภิบาลผู้ป่วยหนัก (ICU) ที่ ICU ผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตต่ำ (hypotension) จึงได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ (intravenous fluid) และยา norepinephrine นาน 1 วัน หลังจากนั้นความดันโลหิตจึงกลับมาสู่ภาวะปกติ นอกจากนี้ยังพบว่า 1 วันหลังทำหัตถการ ผู้ป่วยมีไข้ที่ 38.6 องศาเซลเซียส และได้รับยา paracetamol ทำการสังเกตอาการต่อ อุณหภูมิกายค่อยๆ ลดจนเป็นปกติภายใน 1 วัน ส่วนการหายใจ ผู้ป่วยสามารถเลิกใช้เครื่องช่วยหายใจ (wean ventilator) และถอดท่อช่วยหายใจได้ใน 2 วันสามารถใช้สายให้ออกซิเจนทางจมูก (oxygen cannula) 5 LPM เพื่อคงค่า pulse oximetry saturation (SpO₂) 99-100% หลังถอดท่อช่วยหายใจ 2 ชั่วโมง ผู้ป่วยเริ่มหายใจเหนื่อยมี stridor และอัตราการหายใจ (respiratory rate; RR) 24/min pulse oximetry saturation (SpO₂) 100% จึงได้รับยา furosemide และ dexamethasone อาการเหนื่อยทุเลาลง สามารถเลิกใช้ออกซิเจน (wean oxygen) ได้ pulse oximetry saturation (SpO₂) 99% และส่งตัวกลับบ้านได้ที่ 3 วันหลังทำหัตถการ

การนัดตรวจติดตามอาการที่โรงพยาบาล 3 สัปดาห์ ผู้ป่วยไม่สามารถเดินทางมาตามนัดได้ จึงโทรศัพท์สอบถามอาการ ผู้ป่วยแจ้งว่าไม่มีอาการเหนื่อยหอบแล้วและเดินทางลำบาก จึงนัดตรวจอีก 6 เดือน ผู้ป่วยมาตรวจตามนัด ไม่มีอาการเหนื่อย อัตราการหายใจ (respiratory rate; RR) 18/min, pulse oximetry saturation (SpO₂) 95% ทำเอกซเรย์ปอดอยู่ในเกณฑ์ปกติ และได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ (influenza vaccine) หลังจากนั้นนัดตรวจติดตามอาการทุก ๆ 3-6 เดือน ผู้ป่วยไม่สะดวกมาโรงพยาบาล มะเร็งลพบุรี จึงให้คำแนะนำตรวจติดตามอาการที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน

วิจารณ์

จากพยาธิกำเนิด (pathogenesis) ของโรค Pulmonary Alveolar Proteinosis (PAP) พบว่า autoimmune (primary หรือ idiopathic) PAP เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด ร้อยละ 90 ของผู้ป่วย^{3-6,10,11} เกิดจากภูมิคุ้มกันในร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อต้าน granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) ในปอด ทำให้ alveolar macrophage สูญเสียหน้าที่ในการกำจัดสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ทำ

ให้มีสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ในปริมาณมาก^{1-6,8,9,11,13} ซึ่งสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ที่มากเกินไป จะไปขัดขวางการแลกเปลี่ยนอากาศภายในถุงลมปอด ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยเวลาออกแรง การตรวจเพิ่มเติมจะพบว่ามีปยุขาวกระจายในปอดทั้ง 2 ข้าง (bilateral patchy air-space infiltration) จากการถ่ายภาพรังสี (radiography), มีการจำกัดการขยายตัวของปอด (restrictive pulmonary function), ความสามารถในการแลกเปลี่ยนก๊าซในปอดบกพร่อง (impaired diffusion capacity), bronchoalveolar lavage (BAL) จะได้น้ำมีลักษณะสีขาวขุ่น^{1-3,6,8} ถึงแม้ปัจจุบันจะมีการรักษาโรค Pulmonary Alveolar Proteinosis (PAP) ด้วยวิธีต่างๆ^{1,2,4,5,8,10-12,15,16} แต่การรักษาหลักยังคงเป็นการทำหัตถการชะล้างถุงลมปอด (whole lung lavage) ซึ่งช่วยชะล้างสารลดแรงตึงผิว (surfactant) และ anti- GM-CSF autoantibodies^{2,6,9,10,13} และผู้ป่วยมักตอบสนองต่อการรักษาได้ดี^{4,6,8,9,12,14,16} แต่เนื่องจากอาจมีความแตกต่างในรายละเอียดของกระบวนการทำหัตถการชะล้างถุงลมปอด (whole lung lavage)^{7,14} ดังนั้นการทำหัตถการชะล้างถุงลมปอดอย่างปลอดภัย จึงควรมีการพูดคุย วางแผน และประสานงานระหว่างแผนกร่วมกันด้วย^{1,10,12} ซึ่งจะทำให้การรักษาประสบผลสำเร็จและดำเนินการไปได้ด้วยดี

เทคนิคการแยกปอดเพื่อช่วยหายใจแยกข้างกันอย่างสมบูรณ์ (complete lung isolation) เป็นสิ่งสำคัญมากในการระงับความรู้สึกในผู้ป่วยที่ทำหัตถการชะล้างถุงลมปอด (whole lung lavage) เพื่อป้องกันการรั่วของน้ำล้างปอด (lavage fluid) ไปยังปอดที่ได้รับการช่วยหายใจ (ventilated lung) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยและทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) ตามมาได้³ โดยผู้เขียนจะเลือกใช้ท่อช่วยหายใจชนิด left sided double lumen endotracheal tube ไม่ว่าจะทำหัตถการชะล้างถุงลมปอด (whole lung lavage) ข้างซ้ายหรือขวา เนื่องจากการใช้ท่อช่วยหายใจชนิด right sided double lumen endotracheal tube มีแนวโน้มที่จะปิดกั้นทางเข้าสู่หลอดลมปอดกลีบบนขวา (orifice of right upper lobe bronchus)¹⁻³ และรูปร่างของกระเปาะหลอดลม bronchial (bronchial cuff) ทำให้มีโอกาสเลื่อนตำแหน่งได้ง่าย และน้ำล้างปอด (lavage fluid) ปนเปื้อนสู่ปอดอีกข้าง^{1-3,11,12,14,15} นอกจากนี้ ความดันของกระเปาะหลอดลม bronchial (bronchial cuff) ควรใช้ที่ความดัน 50 มิลลิเมตรปรอท² เนื่องจากน้ำเกลือที่ใช้ล้างปอดที่ระดับความสูง 40 เซนติเมตรจากตัวผู้ป่วย ส่งผลให้น้ำล้างปอด (lavage fluid) เกิดแรงดันที่ดันน้ำสู่เนื้อเยื่อภายนอก (hydrostatic pressure) 30 มิลลิเมตรปรอท จึงเป็นที่มาของการควบคุมความดันของกระเปาะหลอดลม bronchial (bronchial cuff) ไม่ให้สูงเกินไปหรือต่ำเกินไปจนเกิดการรั่วของน้ำล้างปอด (lavage fluid)² ซึ่งผู้เขียนใช้ที่ความดัน 40 เซนติเมตรน้ำหรือประมาณ 30 มิลลิเมตรปรอท และไม่พบการรั่วของน้ำล้างปอดในผู้ป่วยรายนี้

การให้ออกซิเจนก่อนนำสลบ (Preoxygenation) ก่อนการนำสลบ (induction) มีความสำคัญ นอกจากจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) แล้ว⁴ ยังช่วยลดแก๊สไนโตรเจนในถุงลมปอด อันเป็นตัวลดประสิทธิภาพในการทำหัตถการชะล้างถุงลมปอด (whole lung lavage) อีกด้วย^{2,7,10,15}

การใช้ความดันบวกหลังสิ้นสุดการหายใจออก (positive end-expiratory pressure; PEEP) ที่เหมาะสมมีประโยชน์¹⁻³ เนื่องจากช่วยเพิ่มออกซิเจน (oxygenation) แก่ปอดที่ได้รับการช่วยหายใจ (ventilated lung) ในช่วงเติมน้ำเข้าปอด (filling phase) แม้ว่าในช่วงระบายน้ำออกจากปอด (drainage

phase) จะทำให้ปอดที่ไม่ได้รับการช่วยหายใจ (non-ventilated lung) เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซที่ปอด (shunt) มากขึ้น^{1,2} และควรหลีกเลี่ยงการใช้ PEEP ที่สูงเกินไป เนื่องจากทำให้ pulmonary vascular resistance ของปอดที่ได้รับการช่วยหายใจ (ventilated lung) สูง เลือดจะไปยังปอดที่ไม่ได้รับการช่วยหายใจ (non-ventilated lung) มากขึ้น ไม่เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซที่ปอด (shunt) และทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) มากขึ้นได้^{3,15}

การจัดทำผู้ป่วยควรพิจารณาอย่างรอบคอบและใช้ความระมัดระวัง เนื่องจากขณะจัดทำผู้ป่วย อาจทำให้ตำแหน่งท่อช่วยหายใจเคลื่อนและเกิดการรั่วของน้ำล้างปอด ไปยังปอดที่ได้รับการช่วยหายใจ (ventilated lung) ได้^{2,15} นอกจากนี้ การจัดทำแต่ละอย่างจะมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน โดยท่านอนคว่ำ (prone) ท่านอนตะแคงโดยปอดด้านบนถูกชะล้าง (lateral decubitus with lavaged lung up) และท่านอนหงายศีรษะสูง (reverse Trendelenburg) เป็นท่าที่น้ำล้างปอด (lavage fluid) ไหลออกจากปอดได้ดี¹⁵, ท่านอนหงายราบ (supine) เป็นท่าที่ท่อช่วยหายใจเคลื่อนที่น้อย¹² ท่านอนตะแคงโดยปอดด้านล่างถูกชะล้าง (lateral decubitus with lavaged lung down) จะช่วยป้องกันการรั่วของน้ำล้างปอด (lavage fluid) ไปยังปอดที่ได้รับการช่วยหายใจ (ventilated lung)^{2,15} แต่ควรระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดรุนแรง เนื่องจากท่านี้อาจเพิ่มความไม่สมดุลของอากาศที่เข้าไปในถุงลมและเลือดที่ผ่านปอด (ventilation perfusion mismatch) สูงขึ้น² ส่วนท่านอนตะแคงโดยปอดด้านบนถูกชะล้าง (lateral decubitus with lavaged lung up) เป็นท่าที่สะดวกต่อการเคาะปอด⁷ และช่วยลดความไม่สมดุลของอากาศที่เข้าไปในถุงลมและเลือดที่ผ่านปอด (ventilation perfusion mismatch) และภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดได้ จากการลดปริมาณเลือดที่ผ่านปอด (perfusion) ของปอดที่ไม่ได้รับการช่วยหายใจ (non-ventilated lung) ซึ่งอยู่ด้านบน และเพิ่มปริมาณเลือดที่ผ่านปอด (perfusion) ของปอดที่ได้รับการช่วยหายใจ (ventilated lung) ซึ่งอยู่ด้านล่าง^{2,7,9,10,15} แต่ก็เป็นท่าที่เสี่ยงต่อน้ำรั่วไปสู่ปอดที่ได้รับการช่วยหายใจ (ventilated lung) เช่นกัน^{1,2}

การเคาะปอด (manual chest percussion) เพื่อช่วยชะล้างสารต่างๆ ในปอด อาจทำให้ตำแหน่งของผู้ป่วยเคลื่อนได้ ที่สำคัญคือหากตำแหน่งท่อช่วยหายใจเคลื่อน จะทำให้น้ำรั่วไปยังปอดที่ได้รับการช่วยหายใจได้²

การเฝ้าติดตามค่าความดันหลอดลม (airway pressure) และ tidal volume ระหว่างทำการช่วยหายใจแก่ปอดข้างเดียว (one lung ventilation) มีความสำคัญที่จะช่วยค้นหาว่ามีน้ำรั่วมาในปอดที่ได้รับการช่วยหายใจ (ventilated lung)¹⁻³ หากพบค่าความดันหลอดลม (airway pressure) สูงขึ้น หรือ tidal volume ลดลง แปลว่าความยืดหยุ่น (compliance) ของปอดที่ได้รับการช่วยหายใจ (ventilated lung) ลดลง อาจเกิดจากน้ำที่ล้างปอดรั่วไปยังปอดที่ได้รับการช่วยหายใจ (ventilated lung) ได้¹⁻³ นอกจากนี้สิ่งที่ช่วยบ่งชี้ว่ามีน้ำรั่วของน้ำล้างปอด (lavage fluid) มาสู่ปอดที่ได้รับการช่วยหายใจ (ventilated lung) ได้แก่ พบฟองอากาศในน้ำเกลือที่ใช้ล้างปอดแล้ว^{11,12} มีเสียงดังครืดคราด (rales/rhonchi) จากปอดที่ได้รับการช่วยหายใจ (ventilated lung)¹¹ และปริมาณน้ำเกลือเข้ามากกว่าออกมากเกินไป^{2,11} และควรยืนยันด้วยการทำ fiberoptic bronchoscopy (FOB) หากพบว่ามีน้ำรั่วจริงให้รีบทำการดูดเสมหะ (suction) จากปอดที่ได้รับการช่วยหายใจ (ventilated lung) และตามด้วยการช่วยหายใจเพื่อขยายปอด¹⁻³ จากนั้นตรวจสอบตำแหน่งท่อ

ช่วยหายใจและตรวจสอบความดันของกระเปาะหลอดลม bronchial(bronchial cuff) double lumen endotracheal tube (DLT)อีกครั้ง เพื่อป้องกันการรั่วของน้ำล้างปอด(lavage fluid)เพิ่ม^{2,14}

ภาวะแทรกซ้อนอย่างอื่นที่อาจพบได้ ได้แก่ ภาวะมีของเหลวในช่องเยื่อหุ้มปอดมากเกินไป (pleural effusion),ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax)และภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด(hydrothorax)^{2,4-6,8,10}ซึ่งสามารถหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ได้โดยการเฝ้าติดตามปริมาณน้ำล้างปอดเข้าและออกอย่างใกล้ชิด ไม่ให้ปริมาณน้ำเข้ามากกว่าน้ำออกจนเกินไป^{2,15}นอกจากนี้ การทำหัตถการชะล้างถุงลมปอด (whole lung lavage)ด้วยน้ำปริมาณมากจะสัมพันธ์กับการเกิดการเคลื่อนที่ของ mediastinum(mediastinal shift) ความดันในช่องอกสูงและความดันโลหิตต่ำได้²และอาจพบว่าการช่วยหายใจยากขึ้น โดยเฉพาะเมื่อล้างมากกว่า 15 ลิตรเป็นต้นไป เนื่องจากปอดบนที่ทำการชะล้างจะมีการบวมน้ำคั่งข้างมาก และอาจมีการรั่วไหลไปยังปอดล่างที่ได้รับการช่วยหายใจ (ventilated lung) ทำให้ความยืดหยุ่น(compliance)ของปอดแยลง^{2,14}นอกจากนี้ สารน้ำที่ดูดซึมเข้าไปไม่ได้อยู่ในหลอดเลือด(intravascular compartment)ดังนั้นหากผู้ป่วยไม่ได้รับสารน้ำที่เพียงพออาจเกิดภาวะพร่องสารน้ำแบบมีปริมาตรน้ำทั้งร่างกายเกิน จากน้ำล้างปอด (lavage fluid)ที่ค้างอยู่ การประเมินสารน้ำด้วยการวัดปริมาณปัสสาวะแต่ละชั่วโมง หรือ pulse pressure variation (PPV) สามารถช่วยได้¹⁴

การเฝ้าติดตามอุณหภูมิกายนั้นว่าสำคัญเช่นกัน เนื่องจากผู้ป่วยมีโอกาสดเกิดภาวะตัวเย็น (hypothermia)ได้^{2,4,8,11,14,16} จากการทำหัตถการที่อาจยาวนานหลายชั่วโมงและอุณหภูมิของน้ำเกลือที่ใช้ล้างปอดอยู่ที่อุณหภูมิห้อง จึงควรป้องกันด้วยการใช้ผ้าห่มลร้อน(warming blanket) เครื่องอุ่นสายน้ำเกลือ (intravenous fluid warmer)อุ่นน้ำเกลือที่ใช้ล้างปอดให้อยู่ที่อุณหภูมิกาย^{2,4,8,16}นอกจากนี้ยังอาจพบไข้ ในช่วงหลังทำหัตถการได้ด้วย^{3,6,7,12,14,15}หลังทำหัตถการ เนื่องจากมีน้ำเกลือบางส่วนเหลือตกค้างในปอดและไม่สามารถคาดคะเนได้ว่าปอดที่ทำการชะล้างแล้วจะกลับมาทำงานเป็นปกติทันที ดังนั้นผู้ป่วยอาจต้องได้รับการช่วยหายใจไปก่อนชั่วคราว^{3,12}ในระยะหนึ่ง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ทำหัตถการชะล้างถุงลมปอด (whole lung lavage)ทั้ง2 ข้างในคราวเดียวกัน³

สรุป

การระงับความรู้สึกในผู้ป่วยที่เข้ารับการทำการหัตถการชะล้างถุงลมปอด (whole lung lavage)ในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ซึ่งยังไม่เคยทำหัตถการนี้มาก่อนและมีข้อจำกัดของเครื่องมือบางชนิด สามารถให้การระงับความรู้สึกแก่ผู้ป่วยได้อย่างปลอดภัย โดยอาศัยกระบวนการทั้งหมด ได้แก่ การพูดคุย วางแผนและประสานงานระหว่างทีมงานที่ดี การให้ออกซิเจนก่อนนำสลบ (preoxygenation)ที่เพียงพอรวมทั้งเทคนิคการแยกปอดเพื่อช่วยหายใจแยกข้างกันอย่างสมบูรณ์ (complete lung isolation)ด้วยการทำ left-sided double lumen endotracheal tube (DLT)และทดสอบการรั่วของกระเปาะหลอดลม bronchial(bronchial cuff)เทคนิคการช่วยหายใจแก่ปอดข้างเดียว (one lung ventilation)และการใส่ความดันบวกหลังสิ้นสุดการหายใจออก (positive end-expiratory pressure; PEEP)การจัดทำด้วยความระมัดระวัง การเฝ้าระวังและติดตามการหายใจอย่างใกล้ชิดและการเปลี่ยนท่อช่วยหายใจเป็น single lumen endotracheal tube หลังเสร็จสิ้นหัตถการ เพื่อช่วยหายใจชั่วคราว

เอกสารอ้างอิง

1. Webb ST, Evans AJ, Varley AJ, Klein AA. Anaesthesia for serial whole-lung lavage in a patient with severe pulmonary alveolar proteinosis: a case report. *J Med Case Reports*. 2008 Dec;2(1):360.
2. Rebelo HM, Guedes L, Veiga D, Fiuza AC, Abelha F. Anaesthetic, Procedure and Complications Management of Serial Whole-Lung Lavage in an Obese Patient with Pulmonary Alveolar Proteinosis: Case Report. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2012 Nov;62(6):869–77.
3. Pandit A, Gupta N, Madan K, Bharti SJ, Kumar V. Anaesthetic considerations for whole lung lavage for pulmonary alveolar pro-teinosis. *Ghana Medical Journal*. 2019 Oct 2;53(3):248.
4. Salman Onemli C, Catal DA. Whole Lung Lavage in a Pulmonary Alveolar Proteinosis Patient with Severe Respiratory Failure. *Turk J Anaesth Reanim*. 2016 May 27;44(2):111
5. Thompson JC, Kishima M, Gomes MU, Menezes MA, Perandre Neto J, Pereira PTG. Pulmonary alveolar proteinosis: four cases. *J Bras Pneumol*. 2006 Jun 1;32(3):261-6.
6. Borie R, Danel C, Debray M-P, Taille C, Dombret M-C, Aubier M, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. *European Respiratory Review*. 2011 Jun 1;20(120):98–107.
7. Campo I, Luisetti M, Griesse M, Trapnell BC, Bonella F, et al. Whole lung lavage therapy for pulmonary alveolar proteinosis: a global survey of current practices and procedures. *Orphanet J Rare Dis*. 2016 Dec;11(1):115.
8. Shah PL, Hansell D, Lawson PR, Reid KBM. Pulmonary alveolar proteinosis: clinical aspects and current concepts on pathogenesis. *Thorax* 2000;55:67–77.
9. Tempe DK, Sharma A. Insights into Anesthetic Challenges of Whole Lung Lavage. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2019 Sep;33(9):2462–4.
10. Firat ND, ÇiLedag A, Kabalak PA, Karnak D, Meco BC, Alanoglu Z, et al. Pulmonary alveolar proteinosis and successful therapy with combined lavage procedures: Case reports. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2011;2:569-73.
11. Solanki N, Shah S, Jasoliya R. Anesthetic management of bilateral pulmonary alveolar proteinosis for whole lung lavage. *Indian Anaesth Forum*. 2020;21(1):62.
12. Guevara LRH, Gillespie SM, Klompas AM, Torres NE, Barbara DW, Wholelung Lavage in a Patient with Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2018;21(2):215-7.

13. Silva A, Moreto A, Pinho C, Magalhães A, Morais A, Fiuza C. Bilateral whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis – A retrospective study. *Revista Portuguesa de Pneumologia*. 2014 Sep;20(5):254–9.
14. ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. แนวทางปฏิบัติเรื่อง: การให้ยาระงับความรู้สึกและดูแลผู้ป่วยในระหว่างการทำการล้างปอดทั้ง 2 ข้าง (whole lung lavage). 2021:1-5
15. Awab A, Khan MS, Youness HA. Whole lung lavage—technical details, challenges and management of complications. *J Thorac Dis*. 2017 Jun;9(6):1697–706.
16. Vymazal T, Krecmerova M. Respiratory Strategies and Airway Management in Patients with Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Review. *BioMed Research International*. 2015;2015:1–5.