

วารสารโรคมะเร็ง

THAI CANCER JOURNAL



ปีที่ 44 ฉบับที่ 3

กันยายน-ธันวาคม 2567

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)

- Exploring Febrile Neutropenia as Non – Cardiac Fatal Toxicities of Anthracycline – Based Chemotherapy : Incidence and Predictive Factors among Breast Cancer Patients – A Retrospective Analysis at Surin Hospital Cancer Center.
- ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนียและแนวทางป้องกันในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ ที่ได้รับยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ
- การประยุกต์ใช้อุปกรณ์วัดระดับน้ำชนิดอ่านค่าตัวเลขแบบดิจิทัลช่วยกำหนดระนาบลาดเอียงของพื้นผิวของทรงอกในการจัดทำฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งเต้านม
- การเปรียบเทียบการแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอก: กรณีการแปลผลโดยรังสีแพทย์และเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ โรงพยาบาลกาฬสินธุ์

บทพื้นวิชาการ (Review Articles)

- Synchronous double primary cancers of adenocarcinoma of the rectum and hepatocellular carcinoma
- บทบาทของพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงในระบบผิวหนังจากยากลุ่ม EGFR Inhibitors

Vol. 44 No. 3

September-December 2024

Issn : 2015-2038 (Print)

Issn : 2730-2237 (Online)



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038(Print)

ISSN 2730-2237(Online)

มูลนิธิวิจัยโรคมะเร็งเพื่อสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

บรรณาธิการที่ปรึกษา

นพ.ธีรวุฒิ คุหะเปรมะ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นันทนา มีศิริพันธุ์

นพ.เอกภพ แสงอริยวินิช

กองบรรณาธิการ

ดร.นพ.สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์

ดร.ปัญญารัตน์ ลาภวงศ์วัฒนา

ดร.วันเพ็ญ ภิญโญภาสกุล

ดร.ธเนศ พงศ์ธีรรัตน์

ดร.นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

นพ.วีรวุฒิ อิมสำราญ

นพ.สมชาย ธนะสิทธิชัย

นพ.สาริศ อารยะพงษ์

นพ.อาคม ชัยวีระวัฒน์

รศ.นพ.ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล

ผศ.ดร.จินตนา ศิริวรราชัย

ดร.รจนา ชุณหะวัณจิต

ผศ.ดร. พชรินทร์ พูลทวี

รศ.ดร.ภญ.วิลาสินี หิรัญพานิช ขาโตะ

ดร.นภัสสร ฉันทธำรงศิริ

ดร.สีไธ ยี่สุนแสง

รศ.นพ.อดิศักดิ์ นารถชนะรุ่ง

ศ.นพ.พิเชฐ สัมปทานุกุล

ผู้จัดการ

นพ. ภูวศิษฐ์ วรารัฐเรืองวุฒิ

ผู้ช่วยผู้จัดการ

รัชну สุบรรณจ้อย

เสาวลักษณ์ มีคุณ

ณัฐธิดา แสงณรงค์

บรรณาธิการ

นพ.ธนะรัตน์ อิมสุวรรณศรี

ดร.ศุสิทธิ์ แสงกระจ่าง

สพญ.ศิริวรรณ สาครินทร์

ดร.สุชานุช อ่อนดี

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

มหาวิทยาลัยมหิดล

มหาวิทยาลัยมหิดล

มหาวิทยาลัยรังสิต

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง)

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038(Print)

Cancer Research Foundation for National Cancer Institute

ISSN 2730-2237(Online)

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

National Cancer Institute

Sarit Arayapong

National Cancer Institute

Arkorn Chaiwerawattana

Mettapracharak Wattraikhang Hospital

Chatchai Ekpanyaskul

Srinakharinwirot University

Jintana Sirivarasai

Mahidol University

Rodjana Chunhabundit

Mahidol University

Patcharin Poonthawe

Burapha University

Vilasinee Hirunpanich Sato

Mahidol University

Naphatsorn Chanthathamongsiri

Burapha University

Seesai Yeesoonsang

Department of Disease Control

Adisak Nartthanarung

Chulabhorn Royal Academy

Pichet Sampatanukul

Chulalongkorn Hospital

Manager

Phuwasit Wararatrueangwut

National Cancer Institute

Assistant Managers

Ratchanoo Subannajui

National Cancer Institute

Saowalak Meekhun

National Cancer Institute

Nattida Sangnarong

National Cancer Institute



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



- วัตถุประสงค์** เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการ ผลงานวิจัย เกี่ยวกับโรคมะเร็ง และอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง
- สำนักงาน** สำนักงานวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร 02 202-6800 ต่อ 1401,1402
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 1402
E – mail: thaicancerj@gmail.com
<https://he01.tci-thaijo.org>



สารบัญ

Content

ปีที่ 44 ฉบับที่ 3

กันยายน-ธันวาคม 2567

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)

- Exploring Febrile Neutropenia as Non – Cardiac Fatal Toxicities of Anthracycline – 131
Based Chemotherapy: Incidence and Predictive Factors among Breast Cancer
Patients – A Retrospective Analysis at Surin Hospital Cancer Center.

เฉลิมชัย เลิศอนันต์สิทธิ์

- ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนียและแนวทางป้องกันในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่รับประทานยาเคมีบำบัด 143
ทางหลอดเลือดดำ

ยุทธพงศ์ สุวรรณพงศ์

- การประยุกต์ใช้อุปกรณ์วัดระดับน้ำชนิดอ่านค่าตัวเลขแบบดิจิทัลช่วยกำหนดระนาบลาดเอียง 157
ของพื้นผิวของทรวงอกในการจัดทำฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

ชั้นทอง ไชยมงคล, รัชดาภรณ์ ประเสริฐสม, ชาญวิทย์ มากะ, อนัตตา เครือวงษา, รังษีนพดล โถทอง

- การเปรียบเทียบการแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอก: กรณีการแปลผลโดยรังสีแพทย์และเทคโนโลยี 173
ปัญญาประดิษฐ์ โรงพยาบาลกาฬสินธุ์

รุ่งนภา อนุพงศ์พิพัฒน์

บทพินิจวิชาการ (Review Articles)

- Synchronous double primary cancers of adenocarcinoma of the rectum and 184
hepatocellular carcinoma

ลิขสิทธิ์ แสงลู่ทอง, ศุภกร มะลิขาว, จิรวัดณ์ ธเนศธาดา, สมชาย อินทศิริพงษ์

- บทบาทของพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงในระบบผิวหนังจากยากลุ่ม EGFR Inhibitors 194

อัศรเดช บำรุงนาม

การศึกษาเพื่อหาอุบัติการณ์และปัจจัยทำนายที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะไข้ร่วมกับภาวะนิวโทรพีเนียต่ำ (Febrile Neutropenia) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัด สูตร Anthracycline ร่วมกับยา Cyclophosphamide: การศึกษาย้อนหลังที่ศูนย์มะเร็งโรงพยาบาลสุรินทร์

เฉลิมชัย เลิศอนันต์สิทธิ์

บทคัดย่อ การรักษามะเร็งเต้านมด้วยยาได้มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง ทั้งการใช้ยาเคมีบำบัด ยาภูมิคุ้มกัน และยามุ่งเป้า แต่อย่างไรก็ตามยาเคมีบำบัดยังคงมีบทบาทสำคัญในการรักษามะเร็งเต้านมทั้งในระยะเริ่มต้นและระยะลุกลาม โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาเคมีบำบัดสูตรที่ประกอบด้วยยา Anthracycline เป็นยาซึ่งมีประสิทธิภาพในการรักษาสูง อย่างไรก็ตามยาสูตรดังกล่าวนี้อาจก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง คือ ภาวะไข้ร่วมกับนิวโทรพีเนียต่ำ (febrile neutropenia; FN) ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญที่อาจนำไปสู่ภาวะที่เป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ดังนั้นการจัดการภาวะ FN อย่างมีประสิทธิภาพจึงเป็นสิ่งสำคัญยิ่ง เพื่อความปลอดภัยและความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรที่มี Anthracycline ร่วมกับยา cyclophosphamide ตั้งแต่ มกราคม 2563 ถึงธันวาคม 2565 ที่ศูนย์มะเร็งโรงพยาบาลสุรินทร์ วัตถุประสงค์ เพื่อหาอุบัติการณ์และปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะนิวโทรพีเนียรุนแรง (severe neutropenia) และภาวะ FN หลังจากได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรดังกล่าว ปัจจัยทำนายภาวะดังกล่าว ถูกวิเคราะห์โดยใช้สถิติแบบถดถอย (flexible parametric regression model) ทั้งการวิเคราะห์เชิงเดี่ยวและเชิงพหุ ผลการศึกษา พบว่าจากการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวนทั้งสิ้น 174 ราย พบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะ severe neutropenia (absolute neutrophil count <100 เซลล์/มม³) ร้อยละ 2.9 ของผู้ป่วย และร้อยละ 4 ของผู้ป่วยเกิดภาวะ febrile neutropenia ซึ่งส่งผลให้มีผู้เสียชีวิต 2 ราย การวิเคราะห์เชิงเดี่ยวแสดงให้เห็นว่าภาวะ FN และภาวะ severe neutropenia มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี มีคะแนน สถานะการทำงาน หรือ ECOG score ที่มากกว่า 1 และมีโรคประจำตัวอย่างน้อยหนึ่งโรค อย่างไรก็ตามในการวิเคราะห์เชิงพหุ พบว่าปัจจัยทำนายสำหรับภาวะ FN และภาวะ severe neutropenia คือ ค่า ANC เริ่มต้นที่ต่ำกว่า 3,000 เซลล์/มม³ (OR 8.449; 95% CI 1.165–61.290; $P=0.035$) การศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าภาวะ FN เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในการรักษาด้วยเคมีบำบัด สูตรที่มี Anthracycline ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม การตรวจพบค่าจำนวนเซลล์นิวโทรฟิลก่อนเริ่มการรักษาเป็นปัจจัยทำนายที่สำคัญ ซึ่งเน้นย้ำถึงความสำคัญของการตรวจอย่างละเอียดก่อนเริ่มการรักษา รวมทั้งการจัดการเชิงรุกเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะ FN (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:131-142)

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านม แอนทราไซคลิน ความเป็นพิษ ใช้นิวโทรพีเนีย

Exploring Febrile Neutropenia as Non-Cardiac Fatal Toxicities of Anthracycline-Based Chemotherapy: Incidence and Predictive Factors among Breast Cancer Patients – A Retrospective Analysis at Surin Hospital Cancer Center.

By Chalermchai Lertanansit

Department of Medicine, Surin Hospital, Surin Province, Thailand

Abstract In the ongoing battle against breast cancer, chemotherapy remains a critical tool alongside immunotherapy and targeted therapy. Anthracycline-based regimens stand out as powerful chemotherapy agents in this fight. However, alongside therapeutic advancements, febrile neutropenia (FN) poses a significant challenge as a potentially fatal non-cardiac toxicity. Attention to managing FN is crucial for the safety and treatment success of breast cancer patients. We conducted a retrospective study from January 2020 to December 2022 at Surin Hospital Cancer Center, focusing on breast cancer patients treated with anthracycline-based chemotherapy. Our objective was to identify incidents and contributing factors to severe neutropenia and FN following chemotherapy. Prognostic factors were analyzed using a flexible parametric regression model in both univariate and multivariate analyses. The result showed that among the 174 eligible breast cancer patients included in the study, severe neutropenia (defined as ANC <100 cells/mm³) occurred in 2.9% of cases, while 4% developed FN, resulting in two deaths. Univariate analysis revealed associations between FN and severe neutropenia with age over 65, higher ECOG performance status scores, and comorbidities. However, in multivariate analysis, only an initial absolute neutrophil count below 3,000 cells/mm³ emerged as an independent predictor of FN (OR 8.449; 95% CI 1.165–61.290; $P=0.035$). Notably, the severity of neutropenia did not significantly vary based on patients' nutritional statuses. In conclusion, the study highlights FN as a significant complication of anthracycline-based chemotherapy in breast cancer patients. The identification of baseline neutrophil count as a predictive factor emphasizes the importance of pre-chemotherapy screening and proactive management strategies to mitigate FN risk and improve patient outcomes. (*Thai Cancer J* 2024;44:131-142)

Keywords: breast cancer, anthracycline, toxicity, febrile neutropenia

Introduction

Breast cancer remains a formidable adversary in the realm of oncology, necessitating a multifaceted approach for effective management. Among the various therapeutic modalities available, chemotherapy continues to play a pivotal role alongside immunotherapy and targeted therapy¹. Anthracycline-based regimens have long been recognized as potent cytotoxic agents, exerting their antineoplastic effects through interference with DNA replication and transcription processes, ultimately leading to tumor cell death. Despite their efficacy, the use of anthracyclines is not devoid of adverse effects, with one of the most concerning being febrile neutropenia (FN)^{2,3}.

Febrile neutropenia, characterized by fever in the setting of neutropenia, represents a significant clinical challenge, particularly in breast cancer patients undergoing anthracycline-based chemotherapy. This complication not only compromises treatment efficacy but also poses a serious threat to patient safety, potentially leading to fatal outcomes⁴⁻⁶. As such, understanding the incidence, predictive factors, and management strategies for FN is paramount in optimizing patient care and treatment outcomes.

In this retrospective analysis conducted at the Surin Hospital Cancer Center, we sought to explore the incidence and predictive factors associated with severe neutropenia and FN among breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy. By identifying these factors, we aim to provide insights that can inform clinical practice and facilitate the implementation of proactive management strategies to mitigate the occurrence of FN and improve patient outcomes. Through our investigation, we endeavor to contribute to the ongoing efforts in the fight against breast cancer by enhancing the safety and efficacy of chemotherapy regimens.

Methodology

Study design and study population

This retrospective analysis was conducted at the Surin Hospital Cancer Center from January 2020 to December 2022. The study encompassed breast cancer patients who underwent anthracycline-based chemotherapy during this period. Identification of eligible patients was facilitated through electronic medical records, with stringent eligibility criteria applied to ensure the inclusion of relevant cases. Ethical approval for the study was obtained from the Institutional Review Board (IRB) at Surin Hospital, ensuring compliance with ethical guidelines and maintaining patient confidentiality.

Outcome measures

The main aim of this study was to investigate the frequency of FN and to pinpoint the factors that may predict its occurrence among breast cancer patients undergoing anthracycline-based chemotherapy. Additionally, an important secondary objective was to assess the severity of neutropenia and FN, utilizing the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) grading system.

Data collection statistical analysis

Demographic information, clinical characteristics, and treatment-related variables were extracted from patient records. Variables of interest included age, gender, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status scores, comorbidities, baseline absolute neutrophil count, nutritional status, chemotherapy regimen, and occurrence of severe neutropenia and FN.

The sample size for this study, set at 100 participants (N=100), was determined based on previous research conducted by Sun Young and colleagues⁷, incorporating factors such as age over 65. Descriptive statistics were utilized to summarize patient characteristics and outcome measures. Associations between variables were assessed through univariate analysis, employing chi-square tests for categorical variables and t-tests for continuous variables. Subsequently, multivariate analysis was conducted using a flexible parametric regression model to identify independent predictors of severe neutropenia and FN. Odds ratios (ORs) along with 95% confidence intervals (CIs) were calculated to quantify the strength of associations, with statistical significance set at a $P < 0.05$.

Definition

1. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status: A scale utilized to assess the functional status of cancer patients, ranging from 0 to 5, where 0 denotes full activity and 5 indicates death.
2. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE): A standardized system for classifying and grading the severity of adverse events, graded from 1 (mild) to 5 (death) with specific criteria for each grade based on the type of adverse event.
3. Neutropenia: Defined as a neutrophil count of less than 500 cells/mm³.
4. Severe Neutropenia: Classified as a neutrophil count below 100 cells/mm³.
5. Febrile Neutropenia: Defined as fever (body temperature $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$) concurrent with neutropenia (absolute neutrophil count < 500 cells/mm³) or an anticipated decline to < 500 cells/mm³ within the next 48 hours.

Result

During the study period, a total of 174 eligible breast cancer patients underwent anthracycline-based chemotherapy at Surin Hospital Cancer Center. The majority of patients were female (99.4%), with a mean age of 58.9 years (SD 13.56). Approximately 21.3% of patients were aged over 65, and nearly 40% had at least one comorbidity. Baseline characteristics, including Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status scores, nutritional status, and baseline absolute neutrophil count, are summarized in Table 1.

Table 1 Patient baseline characteristics (N=174)

Variable	Febrile neutropenia or neutropenia ANC<100 cells/mm ³ (N=8)	No febrile neutropenia ANC≥100 cells/mm ³ (N=166)	P value
Age (Years), Mean (±SD)	64.875 (6.701)	52.542 (11.253)	
Female	8 (100%)	165 (99.4%)	0.954
Age Group			
• Age<65 years	3 (37.5%)	134 (80.7%)	0.012
• Age>65 years	5 (62.5%)	32 (19.3%)	
Stage of Breast Cancer			
• Stage 1	2 (25.0%)	15 (9.0%)	0.375
• Stage 2	4 (50.0%)	77 (46.4%)	
• Stage 3	2 (25.0%)	54 (32.5%)	
• Stage 4	0 (0.0%)	20 (12.0%)	
ER or PR Positive	5 (62.5%)	107 (65.6%)	0.563
HER-2 Positive	4 (50.0%)	76 (46.6%)	0.566
Neoadjuvant or Adjuvant Chemotherapy			
• Neoadjuvant	1 (12.5%)	25 (15.1%)	0.659
• Adjuvant	7 (87.5%)	141 (84.9%)	

Variable	Febrile neutropenia or neutropenia ANC<100 cells/mm ³ (N=8)	No febrile neutropenia ANC≥100 cells/mm ³ (N=166)	P value
Time to chemotherapy			
• ≤42 days	6 (75.0%)	93 (56.4%)	0.255
• >42 days	2 (25.0%)	72 (43.6%)	
Pre-chemotherapy ANC			
• <3,000 cells/mm ³	4 (50.0%)	25 (15.2%)	0.028
• ≥3,000 cells/mm ³	4 (50.0%)	139 (84.8%)	
Dose (mg), Mean (±SD)	88.125 (8.823)	92.785 (8.587)	
BMI			
• <18.5 Kg/m ²	1 (12.5%)	7 (4.2%)	0.319
• ≥18.5 Kg/m ²	7 (87.5%)	159 (95.8%)	
Albumin Levels Before Chemotherapy>3.5 g/dL	7 (87.5%)	153 (94.4%)	0.391
Hemoglobin (Hb) Before Chemotherapy≥12 g/dL	2 (25.0%)	79 (48.2%)	0.180
Creatinine clearance>60 mL/min	6 (75.0%)	154 (94.5%)	0.085
ECOG Status			
• ECOG 0	3 (37.5%)	129 (77.7%)	0.029
• ECOG 1	5 (62.5%)	36 (21.7%)	
• ECOG 2	0 (0.0%)	1 (0.6%)	

Variable	Febrile neutropenia or neutropenia ANC<100 cells/mm ³ (N=8)	No febrile neutropenia ANC≥100 cells/mm ³ (N=166)	P value
Never smoking	8 (100%)	163 (98.2%)	0.868
Non-alcohol drinking	8 (100.0%)	156 (94.0%)	0.617
Comorbidities			
• Hypertension	7 (87.5%)	61 (36.7%)	0.006
• Type 2 diabetic mellitus	6 (75.0%)	44 (26.5%)	
• Dyslipidemia	1 (12.5%)	22 (13.3%)	
• Chronic kidney disease	1 (12.5%)	18 (10.8%)	
• Coronary artery disease	2 (25.0%)	7 (4.2%)	
• Cerebrovascular accident	0 (0.0%)	3 (1.8%)	

Severity of neutropenia and febrile neutropenia in breast cancer patients

From the study, it was observed that among 174 breast cancer patients who received anthracycline-based chemotherapy, the majority exhibited an ANC nadir >1,500 cells/mm³, comprising 118 patients (68%) according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) grading. Additionally, 12 patients (7%) had an ANC nadir between 1,000 and 1,500 cells/mm³, 13 patients (8%) had an ANC nadir between 500 and 1,000 cells/mm³, and 25 patients (14%) had an ANC nadir <500 cells/mm³. Moreover, the study revealed that 6 patients (3%) experienced an ANC<100 cells/mm³, as illustrated in Table 2. Regrettably, 4% of the patients developed FN, resulting in two deaths.

Table 2 Distribute the number of neutropenic and FN patients according to CTCAE severity grading.

Neutropenia Grading	Number of neutropenic patients N (%)	Febrile neutropenia Grading	Number of febrile neutropenic patients N (%)
Grade 1 (ANC LLN - 1,500 cells/mm ³)	16 (9.19%)	-	-
Grade 2 (ANC 1,000 – <1,500 cells/mm ³)	12 (6.89%)	-	-
Grade 3 (ANC 500–1,000 cells/mm ³)	13 (7.47%)	Hospitalization	0 (0%)
Grade 4 (ANC<500 cells/mm ³)	31 (17.82%)	Life-threatening Consequences	4 (2.30%)
Grade 5 (Death)	-	Death	2 (1.15%)

Predictive factors for severity of severe neutropenia and FN

When comparing and analyzing predictive factors for the severity of neutropenia using univariable analysis, it revealed significant associations between FN and severe neutropenia with age over 65, higher ECOG performance status scores, and comorbidities as show in Table 3. However, in multivariate analysis adjusting for potential confounders, only an initial absolute neutrophil count below 3,000 cells/mm³ emerged as an independent predictor of FN (OR 8.449; 95% CI 1.165–61.290; $P=0.035$). Notably, the severity of neutropenia did not significantly vary based on patients' nutritional statuses. Association between FN and chemotherapy regimen: Further analysis explored the association between FN and specific anthracycline-based chemotherapy regimens. While no significant differences were observed in FN incidence between different regimens, there was a trend towards higher FN rates with certain combinations, warranting further investigation in larger cohorts.

Table 3 Predictive factors for severity of severe neutropenia and FN with univariable analysis and multivariable (N=174)

Factor	Odd ratio	P value	Univariable 95% CI	Odd ratio	P value	Multivariable 95% CI
Age>65 years	6.98	0.004	1.585-30.733	5.53	0.083	0.800-38.268
BMI<18.5 kg/m ²	3.24	0.275	0.3450-30.113	8.63	0.141	0.490-151.961
ECOG 2	5.81	0.009	1.326-25.458	4.84	0.108	0.709-33.068
Co-morbidity	12.05	0.004	1.448-100.278	9.69	0.065	0.869-107.888
T2DM and HTN	1.34	0.790	0.155-11.588	3.20	0.379	0.223-51.673
CKD	7.57	0.0010	1.289-44.465	1.04	0.974	0.093-11.705
Cancer stage 3-4	0.41	0.276	0.081-2.113	0.41	0.186	0.107-1.545
Pre CMT ANC <3,000 cells/mm ³	5.56	0.010	1.304-23.699	8.45	0.035	1.165-61.290
Pre albumin ≤3.5 g/dL	2.43	0.415	0.269-21.929	1.57	0.768	0.079-31.119

BMI: Body Mass Index, ECOG; Eastern Cooperative Oncology Group, T2DM; Type 2 Diabetes Mellitus, HTN; Hypertension, CKD; Chronic Kidney Disease, ANC; Absolute Neutrophil Count, and CMT for Chemotherapy

Discussion

The findings from our retrospective analysis shed light on the incidence and predictive factors associated with severe neutropenia and FN in breast cancer patients undergoing anthracycline-based chemotherapy. Our study unveils several important insights that warrant discussion in the context of existing literature and clinical implications.

Firstly, our study uncovered a relatively low incidence of severe neutropenia (2.9%) and FN (4%) among breast cancer patients undergoing anthracycline-based chemotherapy. This incidence falls within the lower range compared to previous studies, which have reported incidences ranging from 8% to 25%. Notably, our study specifically focused on the first cycle of chemotherapy, which may contribute to the observed lower incidence rates. However, when comparing our findings with other retrospective studies, we noted a notably higher incidence of FN reported by Kim et al.⁸, although the reasons for this discrepancy remain unclear. Of particular concern, our analysis revealed that two out of six (33.3%) fatalities in our study were attributed to FN, highlighting its clinical significance and potential consequences in this patient population¹⁰.

Multivariate analysis identified an initial absolute neutrophil count (ANC) below 3,000 cells/mm³ as the only independent predictor of FN, underscoring the importance of baseline neutrophil levels in risk stratification. Although advanced age, higher Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status scores, and comorbidities were associated with FN in univariate analysis, their significance was not maintained in multivariate analysis. This suggests that baseline neutrophil count may serve as a more robust predictor of FN risk, independent of other clinical factors. Undoubtedly, a pre-chemotherapy ANC lower than 3,000 cells/mm³ contributes significantly to neutropenic events, primarily due to the direct impact of chemotherapy on rapidly dividing cells such as blood cells.

The identification of baseline neutrophil count as a predictive factor for FN underscores the potential utility of pre-chemotherapy screening to assess individual patient risk. Close monitoring of neutrophil levels during treatment may facilitate early identification of patients at increased risk of FN, enabling timely intervention and preventive measures. Furthermore, our findings emphasize the importance of proactive management strategies, including the use of granulocyte colony-stimulating factors (G-CSF) and antimicrobial prophylaxis, to mitigate the occurrence of FN and minimize associated morbidity and mortality.

In summary, our study highlights the importance of baseline neutrophil count as a predictive factor for FN and underscores the need for vigilant monitoring and proactive management strategies in breast cancer patients undergoing anthracycline-based chemotherapy to minimize the risk and impact of neutropenic complications.

Limitations and Future Directions

Despite its contributions, our study has several limitations, including its retrospective design and reliance on data from a single center. Additionally, the relatively small sample size may limit the generalizability of our findings. Future studies with larger, multicenter cohorts are warranted to validate our results and further elucidate the complex interplay of factors influencing FN risk in breast cancer patients.

Conclusion

In conclusion, our study highlights the clinical significance of FN as a potentially fatal complication of anthracycline-based chemotherapy in breast cancer patients. The identification of baseline neutrophil count as a predictive factor underscores the importance of pre-chemotherapy screening and proactive management strategies to mitigate FN risk and improve patient outcomes.

Reference

1. NCCN Guidelines® Insights: Breast Cancer, Version 4.2023. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, Volume 21, Issue 6, June 2023
2. Daniel F. Hayes and Marc E. Lippman. Breast cancer, Section 1 Neoplastic disorder, PART 4 oncology and hematology. Harrison's Principles of Internal Medicine, Twentieth Edition. Page 555–65.
3. Edward A. Sausville and Dan L. Longo. Principles of Cancer treatment. Section 1 Neoplastic disorder, PART 4 oncology and hematology. Harrison's Principles of Internal Medicine, Twentieth Edition. Page 480–501.
4. Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, et al. Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. Cancer. 2006;106:2258-66.
5. Alexandre C, Christy C, Joen C, et al. Incidence of febrile neutropenia among early-stage breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy. 2012 Jul;20:1525-32. doi: 10.1007/s00520-011-1241-6.
6. Hye SK, Suk YL, Ju WK, et al. Incidence and predictors of febrile neutropenia among early-stage breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy in Korea. 2016 S. Karger AG, Basel. DOI: 10.1159/000449226

7. Sun YM, Sun kB, Chi HM, et al. Risk factor of febrile neutropenia in early breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy. *Clin Oncol*. 2020;5: 1763.
8. Kim CG, Sohn J, Chon H, et al. Incidence of febrile neutropenia in Korean female breast cancer patients receiving preoperative or postoperative doxorubicin/Cyclophosphamide followed by docetaxel chemotherapy. *J Breast Cancer*. 2016;19:76–82.
9. Chan A, Chen C, Chiang J, et al. Incidence of febrile neutropenia among early-stage breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy. *Supportive Care Cancer*. 2012;20:1525-32.
10. Lyman GH, Michels SL, Reynolds MW, et al. Risk of mortality in patients with cancer who experience febrile neutropenia. *Cancer*. 2010;116:5555-63.

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนียและแนวทางป้องกันในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ

ยุทธพงศ์ สุวรรณพงศ์

บทคัดย่อ ภาวะนิวโทรพีเนีย (neutropenia) เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยในผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัด ทำให้ถูกละเลยในการรักษา และเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่รุนแรง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนียและพัฒนาแนวทางป้องกันในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ ณ หน่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลน่าน ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2567 จำนวน 261 ราย เก็บรวบรวมข้อมูลประวัติผู้ป่วยจากเวชระเบียน วิเคราะห์ข้อมูล ด้วยสถิติเชิงพรรณนาและสถิติถดถอยโลจิสติก ผลการศึกษา พบผู้ป่วยเกิดภาวะนิวโทรพีเนีย 168 ราย (ร้อยละ 64.37) มีความรุนแรงระดับ 2 ขึ้นไป (ระดับ ANC <1,500 cell/mm²) 128 ราย (ร้อยละ 49.04) พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนียความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 2 ขึ้นไปได้แก่ เพศหญิง (OR=2.47; 95%CI: 1.44-4.23; P=0.001) โรคมะเร็งในระยะที่ 3 (OR=2.61; 95%CI: 1.18-5.72; P=0.017) ยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 (OR=6.61; 95%CI: 1.27-34.47; P=0.025) ทีมสหสาขาวิชาชีพได้ร่วมกันพัฒนาแนวทางการป้องกันมาใช้ในหน่วยแบ่งเป็น 2 แนวทาง เชิงรุก ได้แก่ การปรับลดขนาดยาเคมีบำบัดหรือให้ยา G-CSF ในผู้ป่วยเพศหญิงที่ได้รับสูตร FOLFOX4 และเชิงรับ ได้แก่ การให้ความรู้เพื่อส่งเสริมการดูแลตนเองอย่างเหมาะสม ช่วยป้องกันและลดความเสี่ยงภาวะนิวโทรพีเนียที่รุนแรง ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:143-156)

คำสำคัญ: ภาวะนิวโทรพีเนีย มะเร็งลำไส้ ยาเคมีบำบัด

หน่วยเภสัชกรรมเคมีบำบัด กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลน่าน

Risk Factors Associated Neutropenia and Prevention Strategies in Colorectal Cancer Patients Undergoing Chemotherapy

By Yuthapong Suwannapong

Chemotherapy Pharmacy Unit, Pharmacy Department, Nan Hospital

Abstract Neutropenia is a common adverse effect in patients undergoing chemotherapy, leading to treatment delays, prolonged therapy duration, and an increased risk of severe infections. This study aims to identify factors associated with neutropenia and develop preventive measures in colorectal cancer patients receiving intravenous chemotherapy. The study included 261 colorectal cancer patients receiving intravenous chemotherapy at the chemotherapy unit of Nan hospital from January 1, 2021, to April 30, 2024. Patient history data were collected from medical records and analyzed using descriptive statistics and logistic regression. The results indicated that 168 patients (64.37%) experienced neutropenia, with 128 patients (49.04%) having at least one episode of grade 2 or higher severity ($ANC < 1,500$ cells/mm³). Factors significantly associated with grade 2 or higher neutropenia included female gender (OR=2.47; 95%CI: 1.44-4.23; $P=0.001$), stage 3 cancer (OR=2.61; 95%CI: 1.18-5.72; $P=0.017$), FOLFOX4 chemotherapy regimen (OR=6.61; 95%CI: 1.27-34.47; $P=0.025$). The multidisciplinary team collaboratively developed preventive measures implemented in the unit. Proactive measures include dose reduction of chemotherapy or administration of G-CSF in female patients receiving FOLFOX4 regimens. Reactive measures involve educating and promoting appropriate self-care practices to prevent and reduce the risk of severe neutropenia. These strategies aim to enhance treatment efficacy and improve patients' quality of life (*Thai Cancer J 2024;44:143-156*)

Keywords: neutropenia, colon cancer, chemotherapy

บทนำ

ภาวะนิวโทรพีเนีย (neutropenia) ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยและมีผลกระทบต่อการรักษาโรคมะเร็งเป็นอย่างมาก ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเพิ่มขึ้นและอาจถูกเลื่อนการรับยาเคมีบำบัดไปเป็นสาเหตุให้ต้องใช้เวลาในการรักษาที่ยาวนานขึ้น บางครั้งอาจต้องหยุดยาเคมีบำบัดทำให้สูญเสียโอกาสในการรักษาโรคมะเร็งและเพิ่มภาระค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วย¹⁻³ จากการทบทวนวรรณกรรมพบผู้ป่วยภาวะนิวโทรพีเนียที่มีระดับ absolute neutrophils count (ANC) อยู่ในช่วง 500-1,000 cell/mm^3 จะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อร้อยละ 14 หากระดับ ANC ลดลงระดับน้อยกว่า 500 cell/mm^3 นานต่อเนื่องมากกว่า 10 วัน หรือ ระดับ ANC น้อยกว่า 100 cell/mm^3 จะมีความเสี่ยงติดเชื้อเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 24-60 อาจนำไปสู่การติดเชื้อร้ายแรง (severe sepsis) จนอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้^{4, 5}

ข้อมูลจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติในปี 2563 มีผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้รายใหม่มีจำนวนอยู่ที่ 9,197 ราย และในปี 2565 เพิ่มขึ้นเป็นจำนวน 11,307 ราย ซึ่งมีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นทุกปี พบในกลุ่มผู้ที่มีอายุมากกว่า 45 ปี และมีอัตราส่วนของเพศชายและหญิงที่ใกล้เคียงกัน⁶ สาเหตุเกิดจากหลายปัจจัย รวมถึงพฤติกรรมบริโภคอาหารที่เปลี่ยนไปและปัจจัยทางพันธุกรรม^{7, 8} ตามแนวทางมาตรฐานการรักษามะเร็งลำไส้ของประเทศไทยแนะนำให้ผ่าตัดร่วมกับใช้ยาเคมีบำบัดซึ่งมีประสิทธิภาพและสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้⁹ อย่างไรก็ตามภาวะนิวโทรพีเนียมักพบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่ได้รับยาเคมีบำบัด เนื่องจากจำเป็นต้องได้รับยาเคมีบำบัดต่อเนื่องทุก 2 สัปดาห์ เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3-6 เดือน จากการศึกษาของ Crawford J และคณะ ในผู้ป่วยลำไส้ระยะลุกลามที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX พบเกิดภาวะนิวโทรพีเนียสูงถึงร้อยละ 58¹⁰

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนียในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด แบ่งเป็น 2 กลุ่มหลัก ได้แก่ 1) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย เช่น ชนิดและระยะของโรค ความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน (performance status) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและอายุ และ 2) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัด เช่น สูตรยา ขนาดยาและจำนวนครั้งของการได้รับยาเคมีบำบัด ดังนั้นความเสี่ยงต่อภาวะนิวโทรพีเนียจึงแปรผันไปตามสภาพของผู้ป่วยและสภาวะแวดล้อม จากการศึกษาของ Abdel-Razaq W และคณะ พบว่าปัจจัยด้านเพศและด้านมะเร็งระยะที่ 4 สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนียในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX FOLFIRI และ FOLFOXIRI¹¹ สำหรับการศึกษาในประเทศไทยพบเพียงหนึ่งการศึกษา ทำในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนียได้แก่ ด้านเพศหญิงและรอบการรับยาเคมีบำบัดที่เพิ่มขึ้น¹² อย่างไรก็ตามยังขาดข้อมูลการศึกษาในยาเคมีบำบัดสูตรอื่นที่แนะนำให้ใช้ตามแนวทางมาตรฐานการรักษามะเร็งลำไส้ในประเทศไทย เช่น สูตร bi-weekly FOLFIRI ซึ่งเป็นข้อมูลสำคัญในการพิจารณาเลือกใช้ยาเคมีบำบัดให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อลดความเสี่ยงต่อภาวะนิวโทรพีเนียที่อาจนำไปสู่ภาวะนิวโทรพีเนียร่วมกับมีไข้ (febrile neutropenia) ที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงได้ นอกจากนี้ ในปัจจุบันหน่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลน่านยังขาดแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนในการป้องกันและจัดการกับภาวะนิวโทรพีเนียในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่ได้รับยาเคมีบำบัด ส่งผลให้การดูแลและรักษาผู้ป่วยทำได้ไม่ครอบคลุมเต็มประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนียในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ ณ โรงพยาบาลน่าน

วัตถุประสงค์รอง เพื่อพัฒนาแนวทางการป้องกันและเฝ้าระวังภาวะนิวโทรพีเนียในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ ที่ได้รับยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลน่าน รหัสโครงการ 032/2567 ทำการวิจัยในรูปแบบผสม (mix methods) ประกอบด้วย การทบทวนเวชระเบียนของโรงพยาบาลน่าน ย้อนหลังตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2567 เพื่อค้นหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนียในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่ได้รับยาเคมีบำบัด และการสนทนากลุ่มในสหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง เพื่อร่วมกันกำหนดแนวทางป้องกันภาวะนิวโทรพีเนียนำมาใช้ในหน่วยงาน แบ่งการศึกษาเป็น 2 ระยะ

ระยะที่ 1

กลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลน่าน เกณฑ์การคัดเข้า คือ ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่หรือลำไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร bi-weekly FOLFOX4 mFOLFOX6 หรือ FOLFIRI สำหรับผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดมากกว่า 1 สูตรให้พิจารณาสูตรยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดภาวะนิวโทรพีเนีย เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ที่ข้อมูลการรักษาไม่สมบูรณ์หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง ภาวะนิวโทรพีเนียเกิดขึ้นได้ร้อยละ 10 ส่วนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่ได้รับยาเคมีบำบัด เพศหญิงมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็น 4.21 เท่า อายุที่มากกว่า 55.6 ปีมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็น 2.89 เท่า และโรคเบาหวานมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 3.07 เท่า¹¹ เมื่อคำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตร proportions two independent groups จากโปรแกรม G*Power version 3.1.9.4 กำหนดระดับความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.05 (two-side) และ power เท่ากับร้อยละ 80 พบว่าแต่ละปัจจัยต้องใช้กลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 100, 212 และ 186 ราย ตามลำดับ จากการเก็บรวบรวมข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาลน่าน คัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 261 ราย จำนวนกลุ่มตัวอย่างครอบคลุมแต่ละปัจจัยที่สนใจศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย 1) แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ชนิดโรค ระยะโรค สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ และ 2) แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ ระดับ ANC

การวิเคราะห์ข้อมูล ประมวลผลโดยโปรแกรมสถิติ Stata version 14.2 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาเพื่อหาค่า ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ตัวแปรอิสระเพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนียโดยใช้สถิติถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (univariate logistic regressions) และสถิติถดถอยโลจิสติกแบบพหุตัวแปร (multiple logistic regressions)

ระยะที่ 2

การพัฒนาแนวทางการป้องกันภาวะนิวโทรพีเนีย นำผลการศึกษาข้อมูลเชิงปริมาณจากระยะที่ 1 มาเป็นพื้นฐานในการอภิปรายกลุ่มสนทนา ประกอบด้วยแพทย์ 1 คน เภสัชกร 2 คน และพยาบาล 2 คน ที่เกี่ยวข้องในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด ร่วมกันวิเคราะห์ข้อมูลและหาแนวทางการจัดการที่เหมาะสม ให้สอดคล้องกับบริบทของหน่วยงาน

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย 1) แบบแนวคำถามการสนทนากลุ่มเกี่ยวกับการทบทวนข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนียจากระยะที่ 1 แนวทางการป้องกันภาวะนิวโทรพีเนียที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ปัญหาที่พบ ข้อเสนอแนะแนวทางการจัดการเชิงป้องกันและเชิงตอบสนองที่เหมาะสม และ 2) แบบบันทึกข้อสรุปรายงานการประชุม

ข้อคิดเห็นและคำแนะนำจากการสนทนากลุ่มจะถูกนำมาสรุปเป็นแนวทางอย่างเป็นระบบ ตรวจสอบและจัดทำให้เป็นแนวปฏิบัติในหน่วยงานต่อไป

ผลการศึกษา

ระยะที่ 1

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดทั้งหมด 261 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 59.77 อายุเฉลี่ย 61.94 ± 10.44 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย $24.63 \pm 3.77 \text{ kg/m}^2$ ไม่พบโรคร่วม ร้อยละ 53.85 โรคร่วมที่พบมากที่สุด คือ ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 33.72 ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีส่วนประกอบของ Oxaliplatin มากที่สุด คือ สูตร mFOLFOX6 ร้อยละ 40.23 และ FOLFOX4 ร้อยละ 37.16

จากตารางที่ 1 พบภาวะนิวโทรพีเนียที่มีระดับ ANC ต่ำกว่า $2,000 \text{ cell/mm}^3$ จำนวน 168 ราย คิดเป็นร้อยละ 64.37 ส่วนใหญ่เกิดภาวะนิวโทรพีเนีย ความรุนแรงระดับ 2 มีระดับ ANC ต่ำกว่า $1,500 \text{ cell/mm}^3$ จำนวน 111 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.53 พบภาวะนิวโทรพีเนีย ความรุนแรงระดับ 4 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX จำนวน 1 ราย และ FOLFIRI จำนวน 4 ราย

ส่วนผู้ป่วยที่เกิดภาวะนิวโทรพีเนีย ความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 2 ขึ้นไป พบจำนวน 128 ราย คิดเป็นร้อยละ 49.04 ส่วนใหญ่เกิดขึ้นหลังได้รับยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 ร้อยละ 9.96 และรอบที่ 2 ร้อยละ 9.20 พบมากในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 ร้อยละ 21.07 และ mFOLFOX6 ร้อยละ 19.54

จากตารางที่ 2 เมื่อวิเคราะห์โดยใช้สถิติถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนีย ความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 2 ขึ้นไป ประกอบด้วย เพศ ระยะการดำเนินของโรค สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับและโรคเบาหวาน

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานประชากรที่ศึกษา (N=261)

ข้อมูลการศึกษา	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	156	59.77
หญิง	105	40.23
อายุ		
<65 ปี	150	57.47
≥65 ปี	111	42.53
สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ		
5-FU (bi-weekly)	14	5.36
FOLFOX4	97	37.16
mFOLFOX6	105	40.23
FOLFIRI	45	17.24
ระยะโรค		
2	50	19.16
3	111	42.53
4	89	34.10
ไม่ได้ระบุ	11	4.21
ภาวะนิวโทรพีเนีย		
เกิด	168	64.37
ไม่เกิด	93	35.63
ความรุนแรงภาวะนิวโทรพีเนีย		
ระดับ 0 ANC >2,000 cell/mm ³	93	35.63
ระดับ 1 ANC 1,500–2,000 cell/mm ³	40	15.33
ระดับ 2 ANC 1,000–1,499 cell/mm ³	111	42.53
ระดับ 3 ANC 500–999 cell/mm ³	12	4.60
ระดับ 4 ANC <500 cell /mm ³	5	1.92

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนีย ความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 2 ขึ้นไป ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด โดยการวิเคราะห์สถิติถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (N=128)

ปัจจัย	neutropenia		non neutropenia		Crude OR	95%CI	P value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
	(คน)		(คน)				
เพศ							
ชาย	64	41.03	92	58.97	1		
หญิง	64	60.95	41	39.05	2.24	1.35-3.72	0.002*
อายุ							
<65 ปี	68	45.33	82	54.67	1		
≥65 ปี	60	54.05	51	45.67	1.42	0.87-2.32	0.164
ดัชนีมวลกาย (kg/m ²)							
≤18.5	22	44.00	28	56.00	1		
>18.5	106	50.24	105	49.76	1.28	0.69-2.39	0.428
การดำเนินของโรคมะเร็ง							
ระยะ 2	16	32.00	34	68.00	1		
ระยะ 3	63	56.76	48	43.24	2.79	1.38-5.63	0.004*
ระยะ 4	44	49.44	45	50.56	2.08	1.01-4.29	0.048*
ไม่ได้ระบุ	5	45.45	6	54.55	1.77	0.47-6.77	0.399
ประวัติได้รับยาเคมีบำบัด							
สูตรอื่นมาก่อน							
ไม่เคยได้รับ	108	50.47	106	49.53	1		
เคยได้รับ	20	42.55	27	57.45	0.73	0.38-1.38	0.327
สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ							
5-FU (bi-weekly)	2	14.29	12	85.71	1		
FOLFOX4	55	56.70	42	43.30	7.86	1.67-37.01	0.009*
mFOLFOX6	51	48.57	54	51.43	5.67	1.21-26.57	0.028*

ปัจจัย	neutropenia		non neutropenia		Crude OR	95%CI	P value
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ			
FOLFIRI	20	44.44	25	55.56	4.80	0.96-23.97	0.056
เบาหวาน							
ไม่เป็น	114	53.02	101	46.98	1		
เป็น	14	30.43	32	69.57	0.39	0.20-0.77	0.007*
ความดัน							
ไม่เป็น	92	53.18	81	46.82	1		
เป็น	36	40.91	52	59.09	0.61	1.02-0.36	0.062
ไขมัน							
ไม่เป็น	101	51.27	96	48.73	1		
เป็น	27	42.19	37	57.81	0.69	1.23-0.39	0.208

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

จากตารางที่ 3 เมื่อวิเคราะห์โดยใช้สถิติถดถอยโลจิสติกแบบพหุตัวแปร พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนีย ความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 2 ขึ้นไป ประกอบด้วย เพศหญิง (OR=2.47; 95%CI: 1.44-4.23; $P=0.001$) โรคเบาหวานในระยะที่ 3 (OR=2.61; 95%CI: 1.19-5.72; $P=0.017$) สูตรยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 (OR=6.61; 95%CI: 1.27-34.27; $P=0.025$) อย่างไรก็ตาม พบปัจจัยโรคเบาหวานสัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนียที่ลดลง (OR=0.32; 95%CI: 0.15-0.65; $P=0.002$)

ตาราง 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนีย ความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 2 ขึ้นไป ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่ได้รับการยาเคมีบำบัด โดยการวิเคราะห์สถิติถดถอยโลจิสติกแบบพหุตัวแปร (N=128)

ปัจจัย	neutropenia		non neutropenia		Crude OR	95%CI	P value
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ			
เพศ							
ชาย	64	41.03	92	58.97	1		
หญิง	64	60.95	41	39.05	2.47	1.44-4.23	0.001*

ปัจจัย	neutropenia		non neutropenia		Crude OR	95%CI	P value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
	(คน)		(คน)				
การดำเนินของโรคมะเร็ง							
ระยะ 2	16	32.00	34	68.00	1		
ระยะ 3	63	56.76	48	43.24	2.61	1.19-5.72	0.017*
ระยะ 4	44	49.44	45	50.56	2.24	0.92-5.45	0.077
ไม่ได้ระบุ	5	45.45	6	54.55	1.69	7.04-0.41	0.470
สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ							
5FU (Bi-weekly)	2	14.29	12	85.71	1		
FOLFOX4	55	56.70	42	43.30	6.61	1.27-34.27	0.025*
mFOLFOX6	51	48.57	54	51.43	4.64	0.88-24.56	0.071
FOLFIRI	20	44.44	25	55.56	3.86	0.63-23.72	0.145
เบาหวาน							
ไม่เป็น	114	53.02	101	46.98	1		
เป็น	14	30.43	32	69.57	0.32	0.15-0.65	0.002*

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ระยะที่ 2

ผลการสนทนากลุ่ม ผู้เข้าร่วมได้แสดงความคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ โดยมีข้อมูลสำคัญดังนี้ ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะนิวโทรพีเนีย จากการวิเคราะห์ข้อมูลจากการสนทนากลุ่มพบว่า ภาวะนิวโทรพีเนียมีแนวโน้มเกิดขึ้นบ่อยในผู้ป่วยเพศหญิง ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลเชิงปริมาณที่พบในระยะเวลาที่ 1 ของการศึกษา ดังที่ผู้เข้าร่วมการสนทนารายหนึ่งได้กล่าวว่า "นิวโทรพีเนียส่วนใหญ่จะเกิดในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย"

นอกจากนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษายังได้ระบุถึงความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของการเกิดภาวะนิวโทรพีเนียในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX โดยมีการแสดงความคิดเห็นว่า "สูตร FOLFOX นี้ ค่อนข้างแรง เกิดนิวโทรพีเนียได้บ่อยกว่าสูตรอื่น" สะท้อนให้เห็นถึงความจำเป็นในการเฝ้าระวังและติดตามอาการอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรดังกล่าว

แนวทางการจัดการภาวะนิวโทรพีเนีย

การป้องกัน

ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้เสนอแนวทางการป้องกันภาวะนิวโทรพีเนียในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง โดยเฉพาะในผู้ป่วยเพศหญิง ดังข้อเสนอแนะที่ว่า "ถ้าเป็นผู้หญิง ก็ควรให้ยา G-CSF หรือลดขนาดยาลงบ้าง"

ก็น่าจะดี" แนวทางนี้ได้รับการสนับสนุนจากผู้เข้าร่วมท่านอื่น ซึ่งเน้นย้ำถึงความสำคัญของการป้องกัน เพื่อหลีกเลี่ยงการเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด โดยระบุว่า "เห็นด้วย ดีกว่าให้ยาเคมีไปแล้ว ต้องมาเลื่อนรับยารอบใหม่ ออกไป บางคนเลื่อน 2-3 ครั้ง กว่าผลเลือดจะผ่าน"

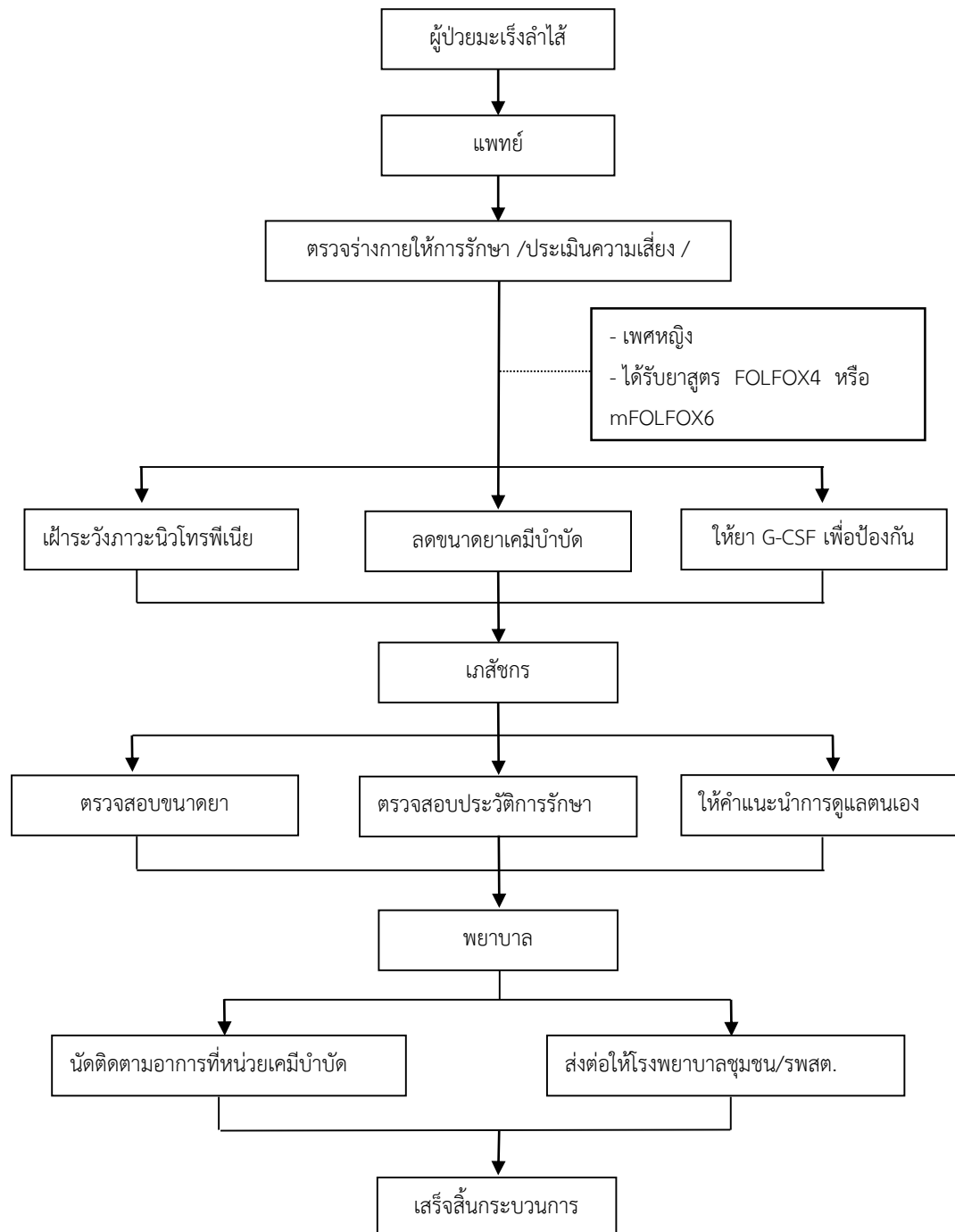
การติดตามและลดภาระค่าใช้จ่าย

มีข้อเสนอแนะในการพัฒนาระบบการติดตามอาการที่มีประสิทธิภาพ และลดภาระค่าใช้จ่ายสำหรับผู้ป่วยที่อาศัยในพื้นที่ห่างไกล โดยเสนอให้ "คนที่เกิดนิวโทรพีเนียบ่อย ๆ ให้ไปเจาะเลือดที่โรงพยาบาลชุมชน ใกล้บ้านดีไหม คนบ้านไกลจะได้ประหยัดค่าเดินทางไม่ต้องไปที่โรงพยาบาลนาน" ข้อเสนอแนะสะท้อนให้เห็นถึงความจำเป็นในการพัฒนาเครือข่ายการดูแลสุขภาพที่ครอบคลุม และเข้าถึงได้สำหรับผู้ป่วยในทุกพื้นที่

ผลการศึกษาชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการพัฒนาแนวทางการป้องกันและจัดการภาวะนิวโทรพีเนียที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย โดยคำนึงถึงปัจจัยเสี่ยง เช่น เพศและสูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ นอกจากนี้ การพัฒนาระบบการติดตามอาการที่มีประสิทธิภาพและการสร้างเครือข่ายการดูแลสุขภาพที่ครอบคลุม จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วยและลดภาระค่าใช้จ่ายในระยะยาว โดยสามารถสรุปเป็นแนวทางการป้องกันภาวะนิวโทรพีเนียในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่ได้รับยาเคมีบำบัด มาใช้ในหน่วยงาน (แสดงในภาพที่ 1) แบ่งเป็น 2 มาตรการหลัก คือ

1. มาตรการเชิงรุก มุ่งเน้นการลดความเสี่ยงภาวะนิวโทรพีเนีย การปรับลดขนาดยาเคมีบำบัดหรือการให้ยา G-CSF เพื่อกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาวร่วมด้วย ช่วยลดความรุนแรงของการเกิดภาวะนิวโทรพีเนียร่วมกับมีไข้ได้¹³ นอกจากนี้มีการแก้ไขแบบคำสั่งการใช้ยา (standing order) โดยปรับเพิ่มข้อมูลประวัติการรักษาครั้งก่อน เช่น การได้รับยา G-CSF และการปรับลดขนาดยา นอกจากนี้ได้ปรับเพิ่มยา G-CSF ในแบบคำสั่งการใช้ยาเพื่อให้แพทย์สามารถสั่งใช้ได้สะดวกเพิ่มมากขึ้น

2. มาตรการเชิงรับ มุ่งเน้นให้เภสัชกรและพยาบาลประจำหน่วยเคมีบำบัดเฝ้าระวังร่วมกับสร้างความรู้และความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับการป้องกันภาวะนิวโทรพีเนีย แก่ผู้ป่วยทุกครั้งก่อนพบแพทย์ ผู้ที่มีประวัติเคยเกิดภาวะนิวโทรพีเนียมาก่อน จะมีการนัดติดตามอย่างใกล้ชิดที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน เพื่อให้สามารถเฝ้าระวังและจัดการภาวะนิวโทรพีเนียได้อย่างทันท่วงที



ภาพที่ 1 แนวทางการป้องกันภาวะนิวโทรพีเนียในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร bi-weekly FOLFOX4 mFOLFOX6 และ FOLFIRI ซึ่งเป็นยาเคมีบำบัดสูตรพื้นฐานที่ใช้ในการรักษามะเร็งลำไส้ของประเทศไทย⁹ พบอุบัติการณ์ภาวะนิวโทรพีเนียทุกระดับความรุนแรง ร้อยละ 64.37 และความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 2 ขึ้นไป ร้อยละ 49.04 สูงกว่าการศึกษาของกนกกัญญา สุทธิสาร และคณะ ซึ่งทำการศึกษานในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดเฉพาะสูตร FOLFOX4 เท่านั้น ซึ่งพบภาวะนิวโทรพีเนียทุกระดับความรุนแรง ร้อยละ 50 และความรุนแรงระดับ 2 ขึ้นไป

ร้อยละ 40.79¹² และการศึกษาครั้งนี้ ทำในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่และครอบคลุมยาเคมีบำบัดหลายสูตรที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ของประเทศไทยในปัจจุบัน

การศึกษาครั้งนี้ พบปัจจัยด้านเพศหญิงสัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนีย อาจเนื่องจากฮอร์โมน estrogen ในเพศหญิงมีบทบาทสำคัญต่อระบบภูมิคุ้มกัน อาจทำให้เกิดการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดแตกต่างจากเพศชาย¹⁴ นอกจากนี้ การเผาผลาญยาเคมีบำบัดในเพศหญิงอาจแตกต่างจากเพศชายทำให้มีความไวต่อการเกิดผลข้างเคียงมากขึ้นและไขกระดูกของเพศหญิงมีได้มากกว่า ทำให้เสี่ยงต่อภาวะนิวโทรพีเนียเพิ่มมากขึ้น^{11, 15} ส่วนปัจจัยด้านสูตรยาเคมีบำบัด จากการศึกษาของ André T. และคณะ ซึ่งพบว่าการได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum เช่น Oxaliplatin เป็นส่วนประกอบในสูตร FOLFOX4 และ mFOLFOX6 จะเพิ่มความเสี่ยงทำให้เกิดภาวะนิวโทรพีเนียโดยเฉพาะความรุนแรงระดับ 3-4 มากขึ้น¹⁶ อาจต้องปรับลดขนาดยาหรือเปลี่ยนไปใช้ยาเคมีบำบัดสูตรอื่นหากจำเป็น ส่วนปัจจัยด้านระยะการดำเนินของโรค จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ในระยะที่ 3 จะมีความเสี่ยงภาวะนิวโทรพีเนียเพิ่มขึ้น อาจเนื่องจากเป็นระยะโรคที่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ทำให้มีการใช้ยาเคมีบำบัดในขนาดปกติ ส่วนระยะที่ 4 มีการลุกลามของโรคไปอวัยวะส่วนอื่น เป้าหมายการรักษาเป็นเพียงประคับประคองจึงอาจมีการปรับลดขนาดยาเคมีบำบัดทำให้พบภาวะนิวโทรพีเนียลดลง

ช่วงอายุเป็นอีกปัจจัยสำคัญที่เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะนิวโทรพีเนียในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันที่เสื่อมลงและการกำจัดยาที่ลดลง^{11,17,18} รวมไปถึงผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยหรือ BMI ต่ำกว่า 18.5 kg/m² จะมีความเสี่ยงต่อภาวะนิวโทรพีเนียเพิ่มขึ้น อาจเนื่องจากการขาดสารอาหารที่สำคัญต่อการสร้างเซลล์เม็ดเลือดและการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน¹⁹ นอกจากนี้พบว่าโรคเบาหวานยังมีผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันและเม็ดเลือดขาวลดลง มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและภาวะนิวโทรพีเนียสูงขึ้นอีกด้วย^{11,20} อย่างไรก็ตาม การศึกษาในครั้งนี้ ไม่พบความสัมพันธ์ในปัจจัยด้านช่วงอายุที่มากกว่า 65 ปี ด้าน BMI น้อยกว่า 18.5 kg/m² ด้านประวัติการได้รับยาเคมีบำบัดมาก่อน และด้านโรคร่วม เช่น ความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมร่วมกับการดูแลและติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิด เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่อาจเกิดขึ้นได้

ปัจจุบันพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนียในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดยังไม่สามารถทำนายได้อย่างชัดเจน การให้ยา G-CSF จะช่วยลดความรุนแรงของภาวะนิวโทรพีเนียร่วมกับมีใช้ลงได้¹³ อย่างไรก็ตาม การสร้างความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องในการดูแลตนเองจึงเป็นอีกหนึ่งแนวทางที่ช่วยป้องกัน และลดความรุนแรงของภาวะนิวโทรพีเนียร่วมกับมีใช้ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะนิวโทรพีเนียลงได้

การศึกษานี้ ไม่ครอบคลุมยาเคมีบำบัดที่ใช้รักษามะเร็งลำไส้สูตร Capecitabine และ Capecitabine ร่วมกับ Oxaliplatin เนื่องจากมีรายงานการใช้ค่อนข้างน้อยในโรงพยาบาลแห่งนี้ นอกจากนี้ การเก็บรวบรวมข้อมูลเวชระเบียนย้อนหลังอาจทำให้ขาดข้อมูลด้านปัจจัยอื่น การเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้าร่วมกับเพิ่มข้อมูลพฤติกรรม的自我ดูแลและการบริโภคอาหารของผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทยร่วมด้วย จึงน่าจะเป็นแนวทางการศึกษาที่เหมาะสมต่อไป

สรุป

ผู้ป่วยเพศหญิงที่เป็นมะเร็งลำไส้ในระยะ 3 และได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 มีความสัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนียที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การกำหนดแนวทางการป้องกันและเฝ้าระวังที่เป็นมาตรฐานของหน่วยงานอย่างชัดเจนจะช่วยลดความเสี่ยงภาวะนิวโทรพีเนียที่อาจนำไปสู่ภาวะนิวโทรพีเนียร่วมกับมีไข้ที่รุนแรงได้ อย่างไรก็ตาม ปัจจัยอื่นเช่น ช่วงอายุ BMI ต่ำ ประวัติการได้รับยาเคมีบำบัดมาก่อน ภาวะความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์กับภาวะนิวโทรพีเนีย จึงควรติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิดระหว่างการรักษาด้วยเคมีบำบัดด้วยเช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Caggiano V, Weiss RV, Rickert TS, Linde-Zwirble WT. Incidence, cost, and mortality of neutropenia hospitalization associated with chemotherapy. *Cancer*. 2005;103:1916-24.
2. Boccia R, Glaspy J, Crawford J, Aapro M. Chemotherapy-induced neutropenia and febrile neutropenia in the US: A beast of burden that needs to be tamed. *Oncologist*. 2022;27:625-36.
3. Ozer H. The timing of chemotherapy-induced neutropenia and its clinical and economic impact. *Oncology (Williston Park)*. 2006;20:11-5.
4. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*. 2016;27:v111-v8.
5. Lyman GH, Abella E, Pettengell R. Risk factors for febrile neutropenia among patients with cancer receiving chemotherapy: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2014;90:190-9.
6. National Cancer Institute. *Cancer in Thailand 2016-2018*. Bangkok: Ministry of Public Health; 2020.
7. Jaspersion KW, Tuohy TM, Neklason DW, Burt RW. Hereditary and familial colon cancer. *Gastroenterology*. 2010;138:2044-58.
8. Giovannucci E. Modifiable risk factors for colon cancer. *Gastroenterol Clin North Am*. 2002;31:925-43.
9. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. *แนวทางการขอรับค่าบริการสาธารณสุข กรณีโรคมะเร็งในผู้ใหญ่ ปี พ.ศ. 2566*. นนทบุรี: สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ; 2566.
10. Crawford J, Dale DC, Lyman GH. Chemotherapy-induced neutropenia. *Cancer*. 2004;100:228-37.

11. Abdel-Razaq W, Almutairi F, Alzahrani MA, Albassam E, Alobedy FF, Alshehri AM, et al. Risk factors of chemotherapy-induced neutropenia associated with FOLFOX, FOLFIRI, and FOLFOXIRI regimens used in patients with advanced and metastatic colorectal cancer. *Int J Med Res Health Sci*. 2019;8:129-36.
12. S. Kanokkanya SB. Factors predicting neutropenia among patients with cancer receiving FOLFOX 4 chemotherapy regimen. *Journal of nursing science & health*. 2021;44:17-28.
13. Adamo V, Antonuzzo L, Danova M, De Laurentiis M, Marchetti P, Pinto C, et al. Supportive therapies in the prevention of chemotherapy-induced febrile neutropenia and appropriate use of granulocyte colony-stimulating factors: a Delphi consensus statement. *Support Care Cancer*. 2022;30:9877-88.
14. Citron ML, Berry DA, Cirincione C, Hudis C, Winer EP, Gradishar WJ, et al. Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741. *J Clin Oncol*. 2003;21:1431-9.
15. Özdemir BC, Csajka C, Dotto GP, Wagner AD. Sex differences in efficacy and toxicity of systemic treatments: An undervalued issue in the era of precision oncology. *J Clin Oncol*. 2018;36:2680-3.
16. André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med*. 2004; 350:2343-51.
17. Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA, Jr., Albain KS. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. *N Engl J Med*. 1999;341:2061-7.
18. He X, Clarke SJ, McLachlan AJ. Clinical pharmacology of chemotherapy agents in older people with cancer. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2011;2011:628670.
19. Abdel-Rahman O. Effect of body mass index on 5-FU-based chemotherapy toxicity and efficacy among patients with metastatic colorectal cancer; A pooled analysis of 5 randomized trials. *Clin Colorectal Cancer*. 2019;18:e385-e93.
20. Alenzi EO, Kelley GA. The association of hyperglycemia and diabetes mellitus and the risk of chemotherapy-induced neutropenia among cancer patients: A systematic review with meta-analysis. *J Diabetes Complications*. 2017;31:267-72.

การประยุกต์ใช้อุปกรณ์วัดระดับน้ำชนิดอ่านค่าตัวเลขแบบดิจิทัลช่วยกำหนดระยะขนาดเอียงของพื้นผิวของทรวงอกในการจัดทำฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

ชนทอง ไชยมงคล¹, รัชดาภรณ์ ประเสริฐสม¹, ชาญวิทย์ มากะ¹, อนัตตา เครือวงษา¹, รังษิณพดล โถทอง²

บทคัดย่อ การวิจัยครั้งนี้เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความแม่นยำของการใช้ระบบ Laser ร่วมกับการใช้อุปกรณ์วัดระดับน้ำชนิดอ่านค่าตัวเลขแบบดิจิทัล (Digital spirit water level: DSL) เปรียบเทียบกับการใช้ระบบ Laser ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน โดยตรวจสอบและประเมินความคลาดเคลื่อนซึ่งเกิดได้หลายปัจจัย เช่น การใช้อุปกรณ์ยัดตรง ความชำนาญในการจัดทำของนักรังสีการแพทย์ และตัวผู้ป่วยเอง ในการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนการฉายรังสี ด้วยเทคนิค Three Dimension Conformal Radiotherapy (3DCRT), Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT), Volumetric Arc radiotherapy (VMAT) ในเครื่องฉายรังสียี่ห้อ ELEKTA InfinityTM และยี่ห้อ Accuray TomoH จำนวน 34 ราย ด้วยวิธีการคัดเลือกตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก ซึ่งประเมินความคลาดเคลื่อน 3 แกน ได้แก่ แนวซ้าย-ขวา หรือ แกน X แนวศีรษะ-เท้า หรือ แกน Y และแนวหน้า-หลัง หรือ แกน Z จากการถ่ายภาพเอกซเรย์ในโหมด kV-kV- imaging และ Cone beam Computed Tomography (CBCT) เปรียบเทียบกับภาพเอกซเรย์จากการจำลองการฉายรังสีด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ผลการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการจัดทำก่อนฉายรังสีโดยใช้ระบบ Laser เพียงอย่างเดียว มีค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อน แนวแกน X แนวแกน Y และแนวแกน Z เท่ากับ -0.23 ± 2.67 มม., -0.09 ± 2.02 มม. และ 3.09 ± 2.84 มม. ตามลำดับ กลุ่มที่ใช้ระบบ Laser+DSL มีค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อน แนวแกน X แนวแกน Y และแนวแกน Z เท่ากับ -1.01 ± 1.54 มม. -0.38 ± 2.05 มม. และ -0.26 ± 1.68 มม. ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Independent t-tests เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนระหว่าง 2 ระบบ พบว่าค่าเฉลี่ยแนวแกน X และแนวแกน Y ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.305$ และ $P=0.689$ ตามลำดับ) แนวแกน Z พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.003$) และศึกษาระยะเวลาเฉลี่ยในการจัดทำทางผู้ป่วยพบว่าการจัดทำโดยใช้ระบบ Laser ใช้เวลาเฉลี่ยเท่ากับ 40 ± 21.86 นาที ส่วนการใช้ระบบ Laser+DSL ใช้เวลาจัดทำทางเฉลี่ย เท่ากับ 7.94 ± 6.13 นาที ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P<0.001$) นอกจากนี้ได้เปรียบเทียบจำนวนครั้งเฉลี่ยของการถ่ายภาพซ้ำในการใช้ระบบ Laser และระบบ Laser+DSL พบว่ามีค่าเท่ากับ 8.00 ± 4.37 ครั้ง และ 1.58 ± 1.23 ครั้ง ตามลำดับ ซึ่งมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P<0.001$) สำหรับค่าความคลาดเคลื่อนโดยรวม (Total Vector Error: TVE) ของอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser และที่ใช้ระบบ Laser+DSL มีค่าเท่ากับ 3.12 และ 1.11 มม. ตามลำดับ และได้ศึกษาค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ยของขอบเขตของปริมาตรเป้าหมายการวางแผน (Planning Target Volume margin: PTV margin) ทั้งแนวแกน X แนวแกน Y และแนวแกน Z ของอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser และที่ใช้ระบบ Laser+DSL มีค่าดังนี้ 11.34, 12.49, 17.48 และ 8.85, 8.92 และ 7.56 มม. ตามลำดับ สรุปการเปรียบเทียบ

การใช้อุปกรณ์ 2 ระบบ คือ ระบบ Laser ซึ่งเป็นระบบมาตรฐาน และระบบ Laser+DSL พบว่าค่าความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งเต้านมไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในแนวแกน X และแนวแกน Y ยกเว้นแนวแกน Z ดังนั้นการใช้ระบบ Laser+DSL จึงช่วยเพิ่มความแม่นยำในการจัดทำผู้ป่วยเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะแนวแกน Z ลดค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ยโดยรวม (TVE) ลดค่าความคลาดเคลื่อนขอบเขต PTV margin และลดเวลาในการจัดทำผู้ป่วย รวมถึงลดจำนวนครั้งของการถ่ายภาพซ้ำส่งผลให้ผู้ป่วยไม่ได้รับปริมาณรังสีเพิ่มโดยไม่จำเป็นตามหลักด้านความปลอดภัยและการป้องกันอันตรายจากรังสี (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:157-172)

คำสำคัญ: ความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยฉายรังสี ระบบ Laser อุปกรณ์วัดระดับน้ำชนิดอ่านค่าตัวเลขแบบดิจิทัล

¹กลุ่มงานรังสีรักษา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

²กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

Application of a Digital Spirit Water Level to Measure and Determine The Slope of The Chest Surface in Radiotherapy Positioning of Breast Cancer Patients.

By Khanthong Chaimongkhol¹, Ratchadaporn Prasertsom¹, Chanwit Maka¹, Anatta Khruaewongsa¹, Rungsinoppadol Thotong²

¹Department of Radiation Oncology Therapy, National Cancer Institute, Thailand

²Department of Research and Technology Assessment, National Cancer Institute, Thailand

Abstract This research is to study the efficiency and accuracy of the application of using the laser system with the digital spirit water level (DSL) compared to using a laser system, which is a standard method. The study examined and assessed the errors, which could be caused by many factors, such as the use of fixation devices, the expertise of the radiotechnologist, and the patient. In the positioning of breast cancer patients before radiation therapy, using the Three Dimension Conformal Radiotherapy (3DCRT) techniques, Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) techniques, Volumetric Arc radiotherapy (VMAT) techniques. In ELEKTA InfinityTH and Accuray TomoH radiation machines of totaling 34 cases by selecting according to the inclusion and exclusion criteria, which assessed the error in 3 dimensions: left-right (X-axis), head-foot (Y-axis), and front-back (Z-axis) from X-rays in kV-kV-imaging mode and Cone Beam Computed Tomography (CBCT) mode. Compared with computed tomography simulation image. The results were the group of breast cancer patients who received pre-irradiation positioning using only the laser system had mean error in the X-axis, Y-axis, and Z-axis of -0.23 ± 2.67 mm, -0.09 ± 2.02 mm, and 3.09 ± 2.84 mm, respectively. The groups using the laser and DSL systems had mean error in the X-axis, Y-axis, and Z-axis of -1.01 ± 1.54 mm, -0.38 ± 2.05 mm, and -0.26 ± 1.68 mm, respectively. When analyzed by the independent t-tests to compare the mean error between the 2 systems, it was found that the mean in the X-axis and Y-axis was not significantly different ($P=0.305$ and $P=0.689$ respectively), while the mean in the Z-axis was significantly different ($P=0.003$). The study of the average time for patient positioning found that the positioning using the Laser system average of 40 ± 21.87 minutes, while using the Laser system and DSL average of 7.94 ± 6.13 minutes, which was statistically significantly different ($P<0.001$).

In addition, the average number of repeated imaging sessions between the laser system and the laser system and DSL were compared and found to be 8.00 ± 4.37 times and 1.58 ± 1.23 times, respectively, which were statistically significantly different ($P < 0.001$). The Total Vector Error (TVE) of the device using the laser system and the device using the Laser and DSL system were 3.12 and 1.11 mm, respectively. The average error of the planning target volume margin (PTV margin) in the X-axis, Y-axis, and Z-axis of the device using the laser system and the device using the Laser and DSL system were 11.34, 12.49, 17.48 and 8.85, 8.92, 7.56 mm, respectively. In summary, the comparison of the use of two systems, the standard laser system and the laser system combined with DSL, found that the positioning error values in breast cancer patients were not significantly different in the X-axis and Y-axis, except in the Z-axis. Therefore, the use of the laser system and DSL helped increase the accuracy of patient positioning, especially in the Z-axis, reduce the overall mean error (TVE), reduce the PTV margin error, and reduce the time for patient positioning, as well as reduce the number of re-imaging. There are resulting in patients not receiving unnecessary additional radiation doses according to the principles of safety and radiation hazard prevention. (*Thai Cancer J 2024;44:157-172*)

Keywords: Discrepancies in positioning radiation patients, Laser system, Water level measuring device that reads digital numbers.

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นโรคเรื้อรังประเภทหนึ่งที่มีความชุกเพิ่มสูงขึ้นทุกปี ข้อมูลล่าสุดทั่วโลกพบมีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ประมาณ 2 ล้านราย และมีผู้เสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมราว 6 แสนราย โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยมะเร็งในทวีปเอเชีย ร้อยละ 50 รายงานข้อมูลทะเบียนของประเทศไทยปีล่าสุด มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ 17,043 ราย หรือมีอุบัติการณ์ 34.2 รายต่อแสนประชากร มากกว่าครึ่งหนึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป^{1,2} จากรายงานข้อมูลทะเบียนมะเร็งสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ. 2563-2565 มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ 655, 616, 792 ราย ตามลำดับ³⁻⁵ การรักษามะเร็งเต้านมในปัจจุบันจึงเป็นวิธีการแบบผสมผสาน เช่น การผ่าตัด เคมีบำบัด ฮอโมนบำบัด และการฉายรังสี เป็นต้น การรักษาหลักของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น ได้แก่ การผ่าตัดเต้านมซึ่งสามารถแบ่งออกได้เป็นการผ่าตัดเต้านมทั้งเต้า การผ่าตัดแบบสงวนเต้านม และการผ่าตัดต่อมน้ำเหลือง⁶ การฉายรังสีในมะเร็งเต้านมระยะต้นมีจุดประสงค์หลักคือเป็นการรักษาเสริมหลังการผ่าตัดโดยหวังผลเพื่อลดการกำเริบเฉพาะที่บริเวณผนังหน้าอกในกรณีที่ผ่าตัดเต้านมทั้งเต้า⁶ และลดการกำเริบบริเวณเนื้อเยื่อเต้านมในกรณีที่ผ่าตัดสงวนเต้านม⁷ นอกจากนี้ยังช่วยลดอัตราการกำเริบบริเวณต่อมน้ำเหลือง

บริเวณรักแร้ บริเวณเหนือไหปลาร้า และในบริเวณผนังทรวงอกด้วย^๑ การรักษาด้วยการฉายรังสี โดยหลักการที่สำคัญคือต้องให้ปริมาณรังสีที่ถูกต้องแม่นยำไปยังก้อนมะเร็ง ขณะที่อวัยวะที่ปกติโดยรอบต้องได้รับปริมาณรังสีน้อยที่สุด ซึ่งก่อนฉายรังสีจะตรวจสอบตำแหน่งฉายรังสีด้วยระบบภาพนำวิถี (Image Guide Radiation Therapy: IGRT) เพื่อให้พื้นที่ฉายรังสีซ้อนทับพอดีกับตำแหน่งที่รังสีแพทย์วางแผนการรักษาไว้ ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจะมีการตัดเต้านมด้านที่เป็นมะเร็งออกไปทำให้เต้านมทั้ง 2 ข้างไม่สมดุลกัน ทำให้การนอนเพื่อฉายรังสีแต่ละครั้งจะต้องตั้งรังสีผิวทรวงอกให้ตำแหน่งการวางตัวของเต้านมไม่เหมือนเดิม เกิดปัญหาหระนาบลาดเอียงของพื้นผิวของทรวงอก ส่งผลให้การจดทำยากขึ้น เกิดความคลาดเคลื่อนได้ จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่าการจัดตำแหน่งผู้ป่วยให้เหมือนกันทุกครั้งมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง ทั้งในช่วงการจำลองการรักษาด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และช่วงจัดทำผู้ป่วยก่อนการฉายรังสี โดยผู้ป่วยมะเร็งเต้านมต้องนอนในท่าหนึ่ง ไม่ขยับตัว หรือเคลื่อนไหวน้อยที่สุด ปัจจุบันมีการนำระบบภาพ 3 มิติ (3D Surface imaging system) มาช่วยจัดตำแหน่งผู้ป่วยก่อนและระหว่างฉายรังสี ข้อดีคือไม่ใช้รังสี ไม่เป็นอันตรายต่อร่างกาย มีความแม่นยำสูง แสดงข้อมูลรูปร่างและตำแหน่งภาพผิวเต้านมได้เป็นบริเวณกว้าง แต่อุปกรณ์นี้มีราคาสูงมาก ซึ่งยังไม่มีให้บริการในหน่วยงาน จากปัญหาดังกล่าวและข้อจำกัดที่มีอยู่ ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะนำอุปกรณ์วัดระดับน้ำอ่านค่าแบบดิจิทัล (Digital spirit water level: DSL) ที่มีในหน่วยงาน มาประยุกต์ใช้ร่วมกับระบบ Laser เนื่องจากเครื่องวัด DSL แสดงข้อมูลทั้งมุมมองเสาแนวตั้ง และมุมมองเสาแนวนอนได้ทันที สะดวกต่อการใช้งาน การนำเครื่องวัด DSL น่าจะช่วยลดความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยก่อนฉายรังสีได้ ลดระยะเวลาการนอนในห้องฉายรังสีลงได้ ซึ่งอาจมีผลกระทบด้านจิตใจผู้ป่วย และญาติมีทัศนคติที่ไม่ดีต่อการให้บริการของโรงพยาบาล ดังนั้นการวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) เพื่อเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนฉายรังสี ระหว่างการใช้ระบบ Laser และใช้ระบบ Laser+DSL 2) คำนวณหาค่าขอบเขตของการวางแผนการรักษา (Planning Target Volume margin: PTV margin) ที่เหมาะสมสำหรับการฉายรังสีบริเวณเต้านม 3) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเวลาและจำนวนครั้งของการจัดทำผู้ป่วยด้วยอุปกรณ์ทั้ง 2 ระบบ

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง (Analytical cross sectional study)

ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

ประชากร คือ ผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่มารับบริการฉายรังสีในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการสร้างภาพด้วยเครื่องจำลองการรักษาเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT-Simulator) ยี่ห้อ TOSHIBA รุ่น AquilianLB ชนิด 16 สไลด์ ด้วยเทคนิค Three Dimension Conformal Radiotherapy (3DCRT), Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT), Volumetric Arc radiotherapy (VMAT) ได้รับการฉายรังสีด้วยเครื่องเร่งอนุภาค ยี่ห้อ ELEKTA InfinityTM และเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุน ยี่ห้อ Accura TomoH จำนวน 34 ราย ในช่วงระหว่างเดือน มิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึงเดือน กันยายน พ.ศ. 2567 กลุ่มตัวอย่าง

ได้รับการคัดเลือกตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก ซึ่งจะได้รับการตรวจสอบความคลาดเคลื่อนก่อนการฉายรังสี โดยการประเมินจากการถ่ายภาพในโหมด KV-KV- imaging และ Cone beam Computed Tomography (CBCT) หาความคลาดเคลื่อนใน 3 แกน ได้แก่ แนวซ้าย-ขวา หรือ แกน X แนวศีรษะ-เท้า หรือ แกน Y และแนวหน้า-หลัง หรือ แกน Z ที่กลุ่มงานรังสีรักษา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มดังนี้

กลุ่มที่ 1 เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนฉายรังสี จัดทำด้วยระบบ Laser เป็นวิธีมาตรฐาน จำนวน 17 ราย

กลุ่มที่ 2 เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนฉายรังสี จัดทำด้วยด้วยระบบ Laser+DSL จำนวน 17 ราย

เกณฑ์คัดเข้า คือ 1) ผู้ป่วยที่เข้ารับบริการฉายรังสีบริเวณเต้านม ด้วยเครื่องเร่งอนุภาค ยี่ห้อ ELEKTA InfinityTM และเครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุน ยี่ห้อ Accuray TomoH 2) ผู้ป่วยต้องได้รับการประเมินการรักษาด้วยเทคนิค 3DCRT/ IMRT/ VMAT และเข้ารับบริการฉายรังสีอย่างน้อย 16 ครั้ง 3) ผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสี (IGRT) ด้วยการถ่ายภาพในโหมด KV-KV- imaging และ CBCT และ 4) ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป มีสติ สัมผัสสัญญาณดี สามารถสื่อสารภาษาไทยได้และยินดียอมรับร่วมโครงการ

เกณฑ์คัดออก คือ 1) ผู้ป่วยเข้ารับบริการฉายรังสีบริเวณเต้านมน้อยกว่า 16 ครั้ง ที่กลุ่มงานรังสีรักษา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 2) เกิดตั้งครรภ์ในระหว่างการรักษาด้วยการฉายรังสี 3) มีภาวะอาการทางจิต นอนนิ่งไม่ได้ 4) มีอาการแทรกซ้อน หรือเจ็บป่วยฉุกเฉินจนไม่สามารถเข้ารับบริการฉายรังสีบริเวณเต้านมได้

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างตามสมการ⁹ $n = (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \frac{2\sigma_d^2}{\mu_d^2}$ เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของประชากร 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน เมื่อ n เท่ากับขนาดตัวอย่างในแต่ละกลุ่ม ค่า σ_d คือ ค่าความแปรปรวนรวมของประชากร Z_{α} คือ ค่าความเชื่อมั่นที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เท่ากับ 1.96 ค่า Z_{β} คือ อำนาจการทดสอบ ร้อยละ 80 เท่ากับ 0.84 ค่า μ_d คือ ส่วนต่างค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำก่อนเข้ารับการฉายรังสีของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม การศึกษาที่ผ่านมาของบัญชา พันธุ์แดง และคณะ⁹ รายงานความต่างของค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำก่อนเข้ารับการฉายรังสีของกลุ่มทดลอง (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.61) และกลุ่มควบคุม (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.06) มีค่า เท่ากับ 0.55 และความแปรปรวนรวมทั้งสองกลุ่ม เท่ากับ 0.56 แทนค่าตามสมการได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละประมาณ 17 ราย รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มเท่ากับ 34 ราย การวิจัยครั้งนี้ได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ โครงการวิจัยเลขที่ EC67012 เลขที่ 2567/030

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย 5 ส่วน คือ

1) แบบบันทึกข้อมูลค่าความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนฉายรังสี ประกอบด้วย อายุ น้ำหนัก ระยะเวลาโรค รูปแบบการผ่าตัด รูปแบบการรักษา ความคลาดเคลื่อน ตามแนวซ้าย-ขวา แกน X แนวศีรษะ-เท้า แกน Y และแนวหน้า-หลัง แกน Z จำนวนครั้งของการถ่ายภาพซ้ำ และระยะเวลาการจัดทำแต่ละครั้ง (นาทีก) 2) อุปกรณ์วัดระดับน้ำชนิดอ่านค่าตัวเลขแบบดิจิทัลยี่ห้อ Johnson ขนาด นิ้ว 6 เป็นอุปกรณ์

ตรวจสอบความลาดเอียงของพื้นที่ วัดในแนวราบ แนวตั้ง และแนวตั้งฉาก สามารถวัดเป็นองศา, เพอร์เซ็นต์, มม./ม., นิ้ว/ฟุต เป็นทศนิยม ความแม่นยำ $\pm 0.1^\circ$ สำหรับ 0° และ 90° และ $\pm 0.2^\circ$ สำหรับ 1° ถึง 0.89° ความละเอียด $\pm 0.1^\circ$, 0.1%, 1/8", 0.02", 1.7 มม. ช่วงทำงาน 0 ถึง 90 องศา อ่านค่าเป็นตัวเลข ผลิตจากประเทศอเมริกา 3) เครื่องจำลองการรักษาเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT-Simulator) 4) เครื่องเร่งอนุภาค ยี่ห้อ ELEKTA InfinityTM และมีโหมดระบบภาพนำวิถี (IGRT) และ 5) เครื่องฉายรังสีแบบเกลียวหมุนยี่ห้อ Accuray TomoH ที่มีโหมดระบบภาพนำวิถี (IGRT)

การเก็บรวบรวมข้อมูล

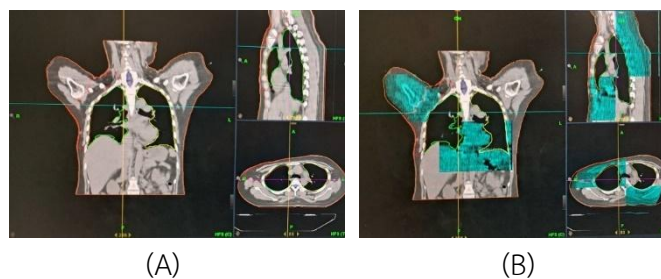
1. จัดทำผู้ป่วยให้อยู่ในท่านอนหงายและยกมือเหนือศีรษะจับอุปกรณ์รองแขน (wing board) รองด้วยเบาะรองนอนสูญญากาศเพื่อยึดตรึงตัวผู้ป่วย ใช้อุปกรณ์รองเข่า นำอุปกรณ์ DSL วางบนตัวผู้ป่วยตามแนวยาว และแนวขวางตัวผู้ป่วยตรงจุดศูนย์กลาง (Isocenter) ของการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT Simulator) จัดบันทึกค่าที่อ่านได้เพื่อใช้เป็นค่าอ้างอิง (Reference)
2. จัดทำผู้ป่วยก่อนฉายรังสี 2 วิธี ได้แก่ วิธีที่ 1 จัดทำด้วยระบบ Laser ร่วมกับเส้นกำหนดขอบเขตพื้นที่ฉายรังสีบนตัวผู้ป่วย (skin marks) ดังรูปที่ 1 และ วิธีที่ 2 จัดทำด้วยระบบ Laser ร่วมกับเส้นกำหนดขอบเขตพื้นที่ฉายรังสีบนตัวผู้ป่วย จัดทำผู้ป่วยอยู่ในช่วงของอุปกรณ์วัดระดับน้ำที่อ่านค่าได้และบันทึกไว้จากห้องจำลองการรักษา ดังรูปที่ 2
3. การตรวจสอบความถูกต้องแม่นยำในการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้ง 2 ระบบ ด้วยระบบภาพนำวิถี (IGRT) โดยเปรียบเทียบกับภาพรังสีจากโปรแกรมวางแผนรังสีรักษาแบบสามมิติ (Digitally Reconstructed Radiograph: DRR) โดยใช้โปรแกรมการซ้อนทับภาพ (image registration) ให้ได้ภาพที่ซ้อนทับพอดีกับภาพที่วางแผนการรักษาไว้ (DRR) ดังรูปที่ 3
4. บันทึกข้อมูลของการจัดทำผู้ป่วยทั้ง 2 ระบบลงในแบบบันทึกข้อมูลค่าความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนฉายรังสีของผู้ป่วยแต่ละราย



รูปที่ 1 แสดงการจัดทำโดยใช้ระบบ Laser ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน



รูปที่ 2 แสดงการจัดทำโดยใช้ระบบ Laser ร่วมกับอุปกรณ์วัดระดับน้ำชนิดอ่านค่าตัวเลขแบบดิจิทัล



รูปที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบการตรวจสอบภาพด้วยระบบภาพนำวิถี (IGRT) รูป (A)-DRRs (Reference), รูป (B)-ภาพเปรียบเทียบระหว่าง DRR กับภาพ CBCT โดยใช้โปรแกรมการซ้อนทับภาพ

การวิเคราะห์ข้อมูล

1) การศึกษานี้คำนวณหาค่าความคลาดเคลื่อนโดยรวม (Total Vector Error: TVE) ของการจัดทำผู้ป่วยจากทั้ง 2 ระบบ คือ ระบบ Laser และระบบ Laser+DSL ค่าความคลาดเคลื่อนโดยรวมคำนวณได้จาก Total Vector Error: $TVE = \sqrt{(Lateral)^2 + (Long)^2 + (Vertical)^2}$

2) หาความคลาดเคลื่อนของ Systematic error (Σ) ซึ่งได้จากการคำนวณค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ยในการจัดทำผู้ป่วยแต่ละราย และหา Random error (σ) ซึ่งหาได้จากค่าเฉลี่ยกำลังสองของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน แล้วนำไปคำนวณหาขอบเขตของ PTV margin สำหรับอุปกรณ์ 2 ระบบที่ใช้ในการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดยคำนวณค่า PTV margin ตามข้อเสนอแนะของ Van Herk M^{10} ดังสมการนี้ คือ $PTV \text{ margin (mm)} = 2.5\Sigma + 0.7\sigma$

3) การกระจายตัวของข้อมูลทดสอบด้วยสถิติ Shapiro-Wilk Test ข้อมูลลักษณะทางประชากรศาสตร์ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เข้ารับการฉายรังสี นำเสนอด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าต่ำสุด-สูงสุด ค่าเฉลี่ย สถิติ Chi-square test และ สถิติ Fisher exact test ใช้เปรียบเทียบลักษณะข้อมูลของทั้งสองกลุ่ม สถิติ Independent t-test และสถิติ Wilcoxon rank-sum test ใช้เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ค่าเฉลี่ยเวลา และจำนวนครั้งของการจัดทำผู้ป่วยระหว่างการใช้ระบบ Laser และระบบ Laser+DSL กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

ผลการศึกษา

การศึกษาในผู้ป่วยที่ฉายรังสีบริเวณเต้านมทั้งหมด 34 ราย โดยใช้อุปกรณ์ยึดตรึงด้วยเบาะรองนอน สูญญากาศ ร่วมกับอุปกรณ์รองแขน และอุปกรณ์รองขาที่เหมือนกัน ผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีด้วยเทคนิค 3DCRT, IMRT และ VMAT โดยใช้ระบบ Laser ในห้องฉายรังสีช่วยจัดทำผู้ป่วยจำนวน 17 ราย และใช้ระบบ Laser+DSL ช่วยจัดทำจำนวน 17 ราย ข้อมูลโดยรวมของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม พบว่ามีอายุระหว่าง 36-55 ปี มากที่สุด ร้อยละ 58.8 อายุเฉลี่ย 53.76 ± 11.86 ปี น้ำหนักระหว่าง 51-60 กิโลกรัมและน้ำหนักระหว่าง 61-70 กิโลกรัมมีค่าเท่ากัน คือ ร้อยละ 29.4 และ น้ำหนักเฉลี่ย 58.47 ± 11.19 กิโลกรัม เป็นการผ่าตัดเต้านมออกทั้งเต้า (MRM) ร้อยละ 94.1 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการให้เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี (CCRT) ร้อยละ 94.1 และเป็นผู้ป่วยอยู่ในระยะโรค stage II ร้อยละ 50.0 ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม จำแนกตามกลุ่ม ระบบ Laser ในห้องฉายรังสีช่วยจัดทำฉายรังสีผู้ป่วยจำนวน 17 ราย และกลุ่มที่ใช้ระบบ Laser+DSL จำนวน 17 ราย เพื่อหาความแตกต่างระหว่างกลุ่มของอายุ น้ำหนัก ระยะโรค รูปแบบการผ่าตัดเต้านม และรูปแบบการรักษา ทั้งสองกลุ่มด้วยสถิติ Chi-square test หรือ Fisher exact test พบว่าไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($P > 0.05$) ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ และน้ำหนัก หลังจากทดสอบการกระจายตัวของข้อมูล พบว่าข้อมูลทั้งสองกลุ่มมีการกระจายตัวแบบปกติ เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างอายุเฉลี่ย และน้ำหนักเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่ม โดยใช้สถิติ Independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติ ($P > 0.05$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่ฉายรังสีบริเวณเต้านม (n=34)

ตัวแปร	รวมสองกลุ่ม	กลุ่ม 1	กลุ่ม 2	P-value
		(Laser)	(Laser+DSL)	
	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	
อายุ (ปี)				1.000
20-35	3 (8.8)	2 (11.8)	1 (5.9)	
36-55	20 (58.8)	9 (52.9)	10 (58.8)	
56 ขึ้นไป	11 (32.4)	6 (35.3)	6 (35.3)	
อายุเฉลี่ย $\pm$ SD	53.76 ± 11.86	54.18 ± 12.28	53.35 ± 11.79	0.843
น้ำหนัก (กิโลกรัม)				1.000
40-50	9 (26.5)	5 (29.4)	4 (23.5)	
51-60	10 (29.4)	5 (29.4)	5 (29.4)	
61-70	10 (29.4)	5 (29.4)	5 (29.4)	

ตัวแปร	รวมสองกลุ่ม	กลุ่ม 1	กลุ่ม 2	P-value
		(Laser)	(Laser+DSL)	
	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	
71 ขึ้นไป	5 (14.7)	2 (11.8)	3 (17.7)	
น้ำหนักเฉลี่ย $\pm$ SD	58.47 $\pm$ 11.19	57.96 $\pm$ 10.14	58.98 $\pm$ 12.44	0.627
ระยะโรค				0.053
I	14 (41.2)	10 (58.8)	4 (23.5)	
II	17 (50.0)	5 (29.4)	12 (70.6)	
III	2 (5.9)	1 (5.9)	1 (5.9)	
IV	1 (2.9)	1 (5.9)	0 (0.0)	
รูปแบบการผ่าตัดเต้านม				1.000
ผ่าตัดออกทั้งเต้า (MRM)	32 (94.1)	16 (94.1)	16 (94.1)	
ผ่าตัดแบบสงวนเต้า (BCS)	2 (5.9)	1 (5.9)	1 (5.9)	
รูปแบบการรักษา				1.000
การฉายรังสีอย่างเดียว	2 (5.9)	1 (5.9)	1 (5.9)	
(RT alone)				
การให้เคมีร่วมกับการฉาย	32 (94.1)	16 (94.1)	16 (94.1)	
รังสี (CCRT)				

หมายเหตุ SD=ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ตัวแปร อายุ น้ำหนัก ระยะโรค รูปแบบการผ่าตัดเต้านม และรูปแบบการรักษาเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Chi-square test หรือ Fisher exact test, เปรียบเทียบความแตกต่างอายุเฉลี่ย น้ำหนักเฉลี่ยระหว่างกลุ่มที่จัดทำด้วยระบบ Laser และกลุ่มที่ใช้ระบบ Laser+DSL โดยใช้สถิติ Independent t-test

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจากการจัดทำทั้ง 2 ระบบ

แนวทางการจัดทำ	ค่าเฉลี่ย±SD (mm)	ส่วนต่าง ค่าเฉลี่ย 2 วิธี	95%CI of different mean	P-value
ตามแนวแกน X				
ระบบ Laser	-0.23±2.67	0.78	-0.76-2.32	0.305
ระบบ Laser+DSL	-1.01±1.54			
ตามแนวแกน Y				
ระบบ Laser	-0.09±2.02	0.29	-1.14-1.70	0.689
ระบบ Laser+DSL	-0.38±2.05			

แนวทางการจัดทำ	ค่าเฉลี่ย±SD (mm)	ส่วนต่าง ค่าเฉลี่ย 2 วิธี	95%CI of different mean	P-value
ตามแนวแกน Z				
ระบบ Laser	3.09±2.84	3.35	1.73-4.99	0.003*
ระบบ Laser+DSL	-0.26±1.68			

หมายเหตุ ระบบ Laser = การจัดทำโดยใช้ระบบ Laser, ระบบ Laser+DSL = การจัดทำโดยใช้ระบบ Laser ร่วมอุปกรณ์วัดระดับน้ำชนิดอ่านค่าตัวเลขแบบดิจิทัล, SD=ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, mm= มิลลิเมตร = มม. , เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Independent t-test, *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ $P<0.05$

เมื่อวิเคราะห์หาการกระจายตัวข้อมูลทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนทั้ง 3 แนว มีการกระจายตัวแบบปกติ ค่าเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อนของการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนการฉายรังสี แนวซ้าย-ขวา แกน X, แนวศีรษะ-เท้า แกน Y และแนวหน้า-หลัง แกน Z โดยใช้ระบบ Laser ซึ่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ -0.23 ± 2.67 , -0.09 ± 2.02 และ 3.09 ± 2.84 มม. ตามลำดับ ส่วนการใช้ระบบ Laser+DSL มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ -1.01 ± 1.54 , -0.38 ± 2.05 และ -0.26 ± 1.68 มม. ตามลำดับ การคำนวณค่าเฉลี่ยได้คิดเครื่องหมายที่แสดงทิศทางของความคลาดเคลื่อนรวมด้วย เมื่อใช้สถิติ Independent t-test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนระหว่าง 2 ระบบ พบว่า ส่วนต่างค่าเฉลี่ยในแนวซ้าย-ขวา แกน X, แนวศีรษะ-เท้า แกน Y มีค่าเท่ากับ 0.78 และ 0.29 มม. ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.305$ และ $P=0.689$ ตามลำดับ) ส่วนแนวหน้า-หลัง แกน Z พบว่ามีส่วนต่างค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.35 มม. ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.003$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 3 แสดงค่า Total Vector Error (TVE) ระหว่างอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser และ ระบบ Laser+DSL

ความคลาดเคลื่อน	แนวซ้าย-ขวา แกน X (mm)	แนวศีรษะ-เท้า แกน Y (mm)	แนวหน้า-หลัง แกน Z (mm)	TVE*
ระบบ Laser	-0.23	-0.09	3.10	3.12
ระบบ Laser+DSL	-1.01	-0.38	-0.26	1.11

หมายเหตุ *TVE = $\sqrt{(x)^2 + (y)^2 + (z)^2}$, ระบบ Laser = การจัดทำโดยใช้ระบบ Laser, ระบบ Laser+DSL = การจัดทำโดยใช้ระบบ Laser ร่วมอุปกรณ์วัดระดับน้ำชนิดอ่านค่าตัวเลขแบบดิจิทัล, mm= มิลลิเมตร = มม.

ข้อมูลในตารางที่ 3 แสดงค่าความคลาดเคลื่อนโดยรวม Total Vector Error (TVE) ของอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser+DSL มีค่าเท่ากับ 3.12 และ 1.11 มม. ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์ข้อมูล การใช้ระบบ Laser+DSL ช่วยลดความคลาดเคลื่อนโดยรวมลงได้



รูปที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบ Systematic error (A), Random error (B), และค่า PTV margin (C)

ในการจัดทำผู้ป่วยก่อนฉายรังสีระหว่างใช้ระบบ Laser และระบบ Laser+DSL

ตารางที่ 4 การคำนวณความคลาดเคลื่อนเป็นแบบระบบและแบบสุ่ม ทั้ง 2 ระบบ

ความคลาดเคลื่อน	แนวซ้าย-ขวา แกน X (mm)	แนวศีรษะ-เท้า แกน Y (mm)	แนวหน้า-หลัง แกน Z (mm)
Laser: Systematic error (Σ)	2.67	2.02	2.84
Laser+DSL: Systematic error (Σ)	1.54	2.05	1.68
Laser: Random error (σ)	6.66	10.63	14.82
Laser+DSL: Random error (σ)	7.13	5.43	4.80

หมายเหตุ ระบบ Laser = การจัดทำโดยใช้ระบบ Laser, ระบบ Laser+DSL = การจัดทำโดยใช้ระบบ Laser ร่วมอุปกรณ์วัดระดับน้ำชนิดอ่านค่าตัวเลขแบบดิจิทัล, Systematic error=ความคลาดเคลื่อนเชิงระบบ, Random error=ความคลาดเคลื่อนแบบสุ่ม, mm= มิลลิเมตร =มม.

ข้อมูลในตารางที่ 4 แสดงค่า Systematic error (Σ) ของทั้ง 2 ระบบ ในแนวซ้าย-ขวา แกน X, แนวศีรษะ-เท้า แกน Y และแนวหน้า-หลัง แกน Z โดยอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser มีค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบเท่ากับ 2.67, 2.02 และ 2.84 มม. ตามลำดับ ส่วนการใช้ระบบ Laser+DSL มีค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบ

เท่ากับ 1.54, 2.05 และ 1.68 มม. ตามลำดับ และแสดงค่า Random error (o) ในแนวซ้าย-ขวา แกน X, แนวศีรษะ-เท้า แกน Y, แนวหน้า-หลัง แกน Z ของอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser เท่ากับ 6.66, 10.63 และ 14.82 มม. ตามลำดับ และอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser+DSL มีค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่ม เท่ากับ 7.13, 5.43 และ 4.80 มม. ตามลำดับวิเคราะห์ข้อมูลระบบ Laser+DSL มีความคลาดเคลื่อนแบบระบบน้อยกว่าทุกแนว ยกเว้นแนวซ้าย-ขวาที่ระบบ Laser+DSL มีค่ามากกว่า

ตารางที่ 5 การคำนวณความคลาดเคลื่อน PTV margin

ความคลาดเคลื่อน	แนวซ้าย-ขวา แกน X (mm)	แนวศีรษะ-เท้า แกน Y (mm)	แนวหน้า-หลัง แกน Z (mm)
ระบบ Laser	11.34	12.49	17.48
ระบบ Laser+DSL	8.85	8.92	7.56

หมายเหตุ ระบบ Laser = การจัดทำโดยใช้ระบบ Laser, ระบบ Laser+DSL = การจัดทำโดยใช้ระบบ Laser ร่วมอุปกรณ์วัดระดับน้ำชนิดอ่านค่าตัวเลขแบบดิจิทัล, mm= มิลลิเมตร=มม.

เมื่อนำค่า systematic error และ random error มาใช้เพื่อคำนวณหาขอบเขตของการวางแผนรักษา PTV margin ทั้ง 3 แกน โดยอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser แนวแกน X, แนวแกน Y, แนวแกน Z มีค่าเท่ากับ 11.34, 12.49 และ 17.48 มม. ตามลำดับ ส่วนอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser + DSL ทั้ง 3 แกน เท่ากับ 8.85, 8.92 และ 7.56 มม. ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์ข้อมูล พบว่าการอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser + DSL มีค่าขอบเขตของการวางแผนรักษา PTV margin น้อยกว่าอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser ทั้ง 3 แกน แสดงในตารางที่ 5 และรูปกราฟที่ 4

ตารางที่ 6 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเวลา และจำนวนครั้งของการจัดทำผู้ป่วยด้วยอุปกรณ์ทั้ง 2 ระบบ

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย±SD	ส่วนต่าง เฉลี่ย 2 วิธี	95%CI of different mean	Wilcoxon value (z)	P-value [†]
เวลา (นาทีก)					
ระบบ Laser	40.00±21.86	32.06	20.51-43.61	4.844	<0.001*
ระบบ Laser+DSL	7.94±6.13				
จำนวนครั้งจัดทำ (ครั้ง)					
ระบบ Laser	8.00±4.37	6.42	4.10-8.72	4.844	<0.001*
ระบบ Laser+DSL	1.58±1.23				

หมายเหตุ ระบบ Laser = การจัดทำโดยใช้ระบบ Laser, ระบบ Laser+DSL = การจัดทำโดยใช้ระบบ Laser ร่วมอุปกรณ์วัดระดับน้ำชนิดอ่านค่าตัวเลขแบบดิจิทัล, SD=ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, mm= มิลลิเมตร= มม., [†]สถิติ Wilcoxon rank-sum test; *มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ P<0.05

เมื่อวิเคราะห์หาการกระจายตัวข้อมูลเวลา และจำนวนครั้งของการจัดทำผู้ป่วยที่ใช้ระบบ Laser และระบบ Laser+DSL พบว่า ข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ การจัดทำผู้ป่วยของอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser มีจำนวน เท่ากับ 8 ครั้ง ส่วนอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser+DSL มีจำนวน เท่ากับ 1.58 ครั้ง หลังจาก

เปรียบเทียบความแตกต่างจำนวนครั้งเฉลี่ยระหว่าง 2 ระบบด้วยสถิติ Wilcoxon rank-sum test พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) และค่าเฉลี่ยของเวลาของอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser เท่ากับ 40 นาที ส่วนอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser+DSL เท่ากับ 7.94 นาที เมื่อนำมาคำนวณค่าทางสถิติเปรียบเทียบระหว่าง 2 ระบบ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 6

วิจารณ์

การจัดทำผู้ป่วยก่อนการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเป็นขบวนการที่สำคัญซึ่งจะส่งผลต่อประสิทธิภาพและความถูกต้องในการฉายรังสี เนื่องจากเป็นที่ทราบกันดีว่าไม่สามารถกำจัดความคลาดเคลื่อนให้หมดไปได้ เมื่อนำค่า systematic error และ random error มาคำนวณหาขอบเขตของการวางแผนรักษา PTV margin พบว่าอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser+DSL มีค่า PTV margin น้อยกว่าอุปกรณ์ที่ใช้ระบบ Laser ทั้ง 3 แกน นอกจากนี้ค่าขอบเขต PTV margin จำเป็นต้องคำนึงถึงค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำร่วมด้วย และการใช้ระบบ Laser+DSL ช่วยลดความคลาดเคลื่อนโดยรวมลงได้

การจัดทำผู้ป่วยในการฉายรังสีบริเวณเต้านมให้เหมือนเดิมทุกครั้งตลอดจนครบการรักษานั้นเป็นเรื่องยาก โดยสาเหตุปัจจัยหลักคือ ทักษะความชำนาญของนักรังสีการแพทย์ในการจัดทำฉายรังสีในแต่ละวัน ปัจจัยรอง คือ การขยับตัวของผู้ป่วย การหายใจ การเกร็งตัว และปัจจัยที่สำคัญอีกอย่างคือผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมจะมีการตัดเต้านมด้านที่เป็นมะเร็งออกไปทำให้เต้านมทั้ง 2 ข้างไม่สมดุลกัน เกิดปัญหาระดับความลาดเอียงที่มองด้วยตาเปล่าไม่เท่ากันในการจัดตำแหน่งพื้นที่ฉายรังสี และปัญหาของเต้านมด้านที่ยังไม่ตัดออก ในการนอนแต่ละครั้งจะดึงรั้งผิวหนังอกทำให้ตำแหน่งการวางตัวของเต้านมไม่เหมือนเดิม ส่งผลให้การจัดทำยากขึ้น

การศึกษาที่ผ่านมาของบัญชา พันธุ์แดง และคณะ⁹ เปรียบเทียบการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนฉายรังสีด้วยระบบ Laser เพียงอย่างเดียวกับระบบ Laser+AlignRT พบว่าระบบ Laser+AlignRT แนวซ้าย-ขวา (Lateral), แนวศีรษะ-เท้า (Longitudinal) ค่าเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.08$ และ $P = 0.06$ ตามลำดับ) แต่แนวหน้า-หลัง (Vertical) ค่าเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อนของผู้ป่วยเต้านมขนาดเล็กแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.01$) ซึ่งมีความคล้ายกับงานวิจัยครั้งนี้โดยเป็นการนำอุปกรณ์ 2 ระบบ มาใช้ในการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดยระบบแรกเป็นระบบ Laser ซึ่งเป็นระบบมาตรฐาน ส่วนระบบที่สองใช้ระบบ Laser+DSL พบว่าระบบ Laser+DSL แนวซ้าย-ขวา แกน X, แนวศีรษะ-เท้า แกน Y ค่าเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.305$ และ $P = 0.689$ ตามลำดับ) แต่แนวหน้า-หลัง แกน Z ค่าเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.003$) ซึ่งค่าเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นน่าจะมาจากตัวผู้ป่วยที่ทำเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT simulator) วันแรกมีอาการเกร็งตัวเนื่องจากต้องถอดเสื้อออกทั้งหมดเพื่อทำอุปกรณ์ยึดตรึงบริเวณที่จะฉายรังสีก่อนทำเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ ทำให้ได้ภาพรังสีอ้างอิง (Reference Image) มีการยกอกขึ้น แม้นักรังสีการแพทย์จะอธิบายทุกขั้นตอนเพื่อลดการเกร็งตัวของผู้ป่วยแล้วก็ตาม ในวันเริ่มฉายรังสีวันแรกผู้ป่วยเริ่มผ่อนคลาย ไม่เกร็งตัวเหมือนวันทำเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ ทำให้การถ่ายภาพประจำวันในห้องฉายรังสีไม่ซ้อนทับพอดีกับภาพรังสีอ้างอิง และอีกสาเหตุหนึ่งผู้ป่วยที่ตัดเต้านมด้านที่เป็นมะเร็งออกทั้งเต้า เต้านมด้านที่ยังไม่ตัดออกในการนอนแต่ละครั้ง

จะตั้งรังสีวิทยาทรงอกทำให้ตำแหน่งการวางตัวของเต้านมไม่เหมือนเดิมจะส่งผลให้การถ่ายภาพประจำวันในห้องฉายรังสีไม่ซ้อนทับพอดีกับภาพรังสีอ้างอิงได้เช่นกัน นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้อุปกรณ์ระบบ Laser+DSL ได้ช่วยลดจำนวนครั้งของการถ่ายภาพซ้ำและลดเวลาในการจัดทำผู้ป่วย ทำให้สามารถเพิ่มผู้ป่วยรายใหม่ได้อีก ข้อจำกัดของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้คืออุปกรณ์วัดระดับน้ำชนิดอ่านค่าตัวเลขแบบดิจิทัล วัดได้ในพื้นที่จำกัดไม่ครอบคลุมพื้นที่เต้านมทั้งหมด ข้อเสนอแนะ ควรศึกษาวิจัยความคุ้มค่าการใช้ระบบภาพ 3 มิติ (3D Surface imaging system) มาช่วยจัดตำแหน่งผู้ป่วยก่อนและระหว่างฉายรังสีเนื่องจากมีราคาสูง

สรุป

การฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งเต้านม มีการจัดทำผู้ป่วยก่อนฉายรังสีด้วยอุปกรณ์ 2 ระบบคือ ระบบ Laser และระบบ Laser+DSL พบว่าแนวซ้าย-ขวา แกน X, แนวศีรษะ-เท้า แกน Y, ค่าเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยก่อนการฉายรังสีไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.305$ และ $P=0.689$ ตามลำดับ) แต่แนวหน้า-หลัง แกน Z ค่าเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยก่อนการฉายรังสีมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.003$) ดังนั้นการใช้ระบบ Laser+DSL จึงช่วยเพิ่มความแม่นยำในการจัดทำผู้ป่วยในแนวแกน Z, ลดความคลาดเคลื่อนโดยรวม (TVE), ลดเวลาในการจัดทำผู้ป่วย, ลดจำนวนครั้งของการถ่ายภาพซ้ำ, และเมื่อคำนวณหาขอบเขต PTV margin มีค่าน้อยกว่าทั้ง 3 แกน โดยข้อมูลจะเป็นแนวทางให้รังสีแพทย์นำไปร่วมใช้ในการวางแผนการรักษาเพื่อให้ครอบคลุมขอบเขตการให้ปริมาณรังสีของก้อนมะเร็งอย่างถูกต้อง ผลการศึกษาในครั้งนี้จึงช่วยเป็นแนวทางที่ทำให้ทราบค่าเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นจากการจัดทำผู้ป่วยก่อนการฉายรังสีและเลือกใช้อุปกรณ์ที่เหมาะสมเพื่อกำหนดขอบเขตของการวางแผนการรักษาได้ถูกต้อง ส่งผลให้ประสิทธิภาพของการรักษาดีขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จด้วยดี ทีมผู้ศึกษาวิจัย ขอขอบคุณ รังสีแพทย์ทุกท่าน อาจารย์สมศักดิ์ เชื้อนชนะ นักรังสีการแพทย์เชี่ยวชาญ และขอขอบคุณคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรม สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ที่พิจารณาเห็นชอบและอนุมัติให้ดำเนินการศึกษาวิจัย และขอขอบคุณนักฟิสิกส์การแพทย์ นักรังสีการแพทย์ และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในกลุ่มงานรังสีรักษา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ที่ให้ความช่วยเหลือและสนับสนุนในการดำเนินการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ให้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Arnold M, Morgan E, Rumgay H, Mafra A, Singh D, Laversanne M, et al. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. Breast (Edinburgh, Scotland) 2022;66:15-23.
2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์. Cancer in Thailand IX, 2016-2018. Bangkok. [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 27]. Available from: https://www.nci.go.th/e_book/cit_x/index.html

3. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2563 (Hospital-based cancer registry 2020) [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: กรมการแพทย์, สถาบันมะเร็งแห่งชาติ; 2565 [สืบค้นวันที่ 3 ส.ค. 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.nci.go.th/e_book/hosbased_2563/index.html
4. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2564 (Hospital-based cancer registry 2021) [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: กรมการแพทย์, สถาบันมะเร็งแห่งชาติ; 2565 [สืบค้นวันที่ 2 ส.ค. 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.nci.go.th/th/cancer_record/download/HOSPITAL-BASED_2021.pdf
5. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2565 (Hospital-based cancer registry 2022) [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: กรมการแพทย์, สถาบันมะเร็งแห่งชาติ; 2565 [สืบค้นวันที่ 1 ส.ค. 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.nci.go.th/th/cancer_record/download/Hosbased-2022-1.pdf
6. McGale P, Taylor C, Correa C, Cutter D, Duane F, Ewertz M, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. Lancet 2014;383:2127-35.
7. Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, et al. Effect of radiotherapy after breastconserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. Lancet 2011;378:1707-16.
8. Verma V, Vicini F, Tendulkar RD, Khan AJ, Wobb J, Edwards-Bennett S, et al. Role of internal mammary node radiation as a part of modern breast cancer radiation therapy: a systematic review. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016;95:617-31.
9. บัญชา พันธุ์แดง, กนกพร ม่วงคำพร, ภัทราพร ฐาศิรี, สกฤตลา รื่นจิตร, ปณิชา นวลสุธา, ทวีป แสงแห่งธรรม. การประเมินความคลาดเคลื่อนของการจัดทำสำหรับการฉายรังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมโดยใช้ระบบภาพผิวแบบสามมิติ. J Thai Assoc Radiat Oncol 2020;26:R68-R75.
10. Van Herk M. Errors and margins in radiotherapy. Semin Radiat Oncol 2004;14:52-64
11. Chung MJ, Lee GJ, Suh YJ, Lee HC, Lee S-W, Jeong S, et al. Setup error and effectiveness of weekly image-guided radiation therapy of TomoDirect for early breast cancer. Cancer Res Treat Off J Korean Cancer Assoc 2015;47:774-80.

การเปรียบเทียบการแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอก: กรณีการแปลผลโดยรังสีแพทย์และเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ โรงพยาบาลกาฬสินธุ์

รุ่งนภา อนุพงศ์พิพัฒน์

บทคัดย่อ ปัจจุบันปริมาณของภาพถ่ายรังสีทรวงอก (CXR) เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้ภาระงานของรังสีแพทย์เพิ่มมากขึ้นจึงได้มีการนำเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ (Artificial intelligence: AI) มาช่วยในการแปลผล เพื่อลดขั้นตอนและเพิ่มประสิทธิภาพในการทำงานให้ดีขึ้น อย่างไรก็ตามเทคโนโลยี AI อยู่ในระหว่างการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้มีความถูกต้องแม่นยำที่สูงขึ้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกโดยเทคโนโลยี AI และการแปลผลโดยรังสีแพทย์ ทำการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) กลุ่มตัวอย่างจาก CXR ในโรงพยาบาลกาฬสินธุ์ที่มี AI ในการแปลผลภาพและมีรายงานผลโดยรังสีแพทย์อย่างเป็นทางการ จำนวน 2,207 ภาพ วิเคราะห์เปรียบเทียบความสอดคล้องของการแปลผล การแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกโดย AI และโดยรังสีแพทย์ ส่วนใหญ่มีความสอดคล้องกันในระดับที่สูงถึงสูงมาก Kappa เท่ากับ 0.67 ถึง 1.0 และมีค่าความไวและความจำเพาะใกล้เคียงกัน แต่จุดขนาดเล็กในปอด (nodule) และจุดหินปูน (calcified nodule) มีค่าความไวและความสอดคล้องที่ลดลง ส่วนรอยโรคกระดูกหัก (fracture bone) ไม่พบการบ่งชี้จากการแปลผล AI ซึ่งแตกต่างจากการแปลผลโดยรังสีแพทย์ และพบมีความไม่สอดคล้องกันบ้างในบางรอยโรค เช่น รอยโรคในปอดที่ขาวขึ้น หรือจุดขนาดเล็กและบางตำแหน่ง เช่น ขั้วปอดทั้งสองข้าง ขั้วปอด และซ่อนทับเงาหัวใจ โดยสรุปการแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกโดยเทคโนโลยี AI และรังสีแพทย์ มีความสอดคล้องกันสูงถึงสูงมาก แม้ว่าส่วนของรอยโรคกระดูกหัก (fracture bone) ไม่พบการบ่งชี้จากการแปลผลโดย AI ซึ่งแตกต่างจากการแปลผลโดยรังสีแพทย์ การแปลผลโดยเทคโนโลยี AI จะมีความไวต่ำกว่าในจุดขนาดเล็กในปอดหรือจุดหินปูน และบางตำแหน่ง เช่น ขั้วปอด และ ซ่อนทับเงาหัวใจ จะต้องมีความระมัดระวังในการแปลผล อย่างไรก็ตามสามารถนำ AI ไปประยุกต์ใช้ในการแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอก เพื่อลดขั้นตอนในการทำงานและลดระยะเวลาการรอคอย (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:173-183)

คำสำคัญ: การเปรียบเทียบ เทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ ภาพถ่ายรังสีทรวงอก

แผนกรังสีวิทยา โรงพยาบาลกาฬสินธุ์

Comparison of Interpretations of Chest Radiographs: Case of Interpretation by Radiologist and Artificial Intelligence Technology, Kalasin Hospital

By **Roongnapa Anupongpipat**

Radiologist Department of Radiology, Kalasin Hospital

Abstract The amount of chest radiograph (CXR) is continuously increasing, resulting in increase the workload of radiologist. Artificial intelligence (AI) technology has been to assist in the interpretation of CXR for reduce steps and increase work efficiency. AI technology is continuously being develop to achieve higher accuracy. Objective: To study the comparison of CXR interpretation by AI technology and radiologist. Methods: Retrospective descriptive study, a samples of 2,207 CXR images in Kalasin hospital with interpreting by AI technology and by radiologist. Comparative analysis of the interpreting of CXR by AI technology and radiologists. Results: The interpreting by AI technology and radiologists is mostly highly consistent with a Kappa of 0.67 to 1.0, and the sensitivity and specificity are similar. Some pathologies such as nodules and calcified nodules have lower sensitivity and consistency. As for fracture bone, it is not indicated by AI technology, but indicate by radiologist. There were inconsistencies in some lesions such as infiltration, nodule and some locations such as both lower lungs, hilar and retrocardiac regions. Conclusions: The interpretation of CXR by AI technology and radiologists had a high to very high level of consistency. Although fracture bone was not indicated by AI interpretation which was different from the interpretation by radiologists. The interpretation by AI technology will have lower sensitivity such as nodule or calcified nodule and some locations such as hilar and retrocardiac regions that require caution in interpretation. However AI technology can be applied to the interpretation of CXR images to reduces work steps and waiting times (*Thai Cancer J* 2024;44:173-183)

Keyword: comparison, artificial intelligence technology, chest radiograph

บทนำ

ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (CXR) เป็นเครื่องมือการตรวจเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคทางทรวงอก อีกทั้งยังช่วยในการคัดกรองโรคทางทรวงอก เช่น วัณโรคปอด เป็นต้น ทำให้ปัจจุบันปริมาณของภาพถ่ายรังสีทรวงอกมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้ภาระงานของรังสีแพทย์เพิ่มมากขึ้น ซึ่งในปัจจุบันได้มีการนำเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ (Artificial intelligence: AI) มาใช้ เพื่อช่วยในการแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอก¹ อย่างไรก็ตามเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์อยู่ในระหว่างการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้มีความไวและความจำเพาะในการแปลผลที่สูงขึ้น² จึงได้เกิดการศึกษาขึ้นเพื่อให้เกิดการพัฒนาเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นในลำดับต่อไป เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ โดยเฉพาะในโรงพยาบาลที่ไม่มีรังสีแพทย์ หรือมีรังสีแพทย์ไม่เพียงพอ

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) กลุ่มตัวอย่าง คือ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกของผู้มารับบริการโรงพยาบาลกาฬสินธุ์ที่มีปัญญาประดิษฐ์ในการแปลผลภาพ และมีรายงานผลโดยรังสีแพทย์อย่างเป็นทางการ ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ม.ค. 2566 ถึง 30 มิ.ย. 2566 จำนวนทั้งสิ้น 2,207 ภาพ ศึกษาถึงพยาธิสภาพในทรวงอก และพยาธิสภาพของกระดูกทรวงอกเป็นหลัก โดยแบ่งพยาธิสภาพในทรวงอกเป็น 6 กลุ่มดังนี้ รอยกระดูกหัก (fracture bone) รอยโรคในปอดที่ขาวขึ้น (infiltration) น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) ก้อน (mass) จุดหินปูน (calcified nodule) จุดเล็กในปอด (nodule) ศึกษาความสอดคล้องการแปลผลภาพรังสีทรวงอกโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ และการแปลผลโดยรังสีแพทย์ที่ไม่เห็นภาพจากเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการอธิบายลักษณะประชากร ได้แก่ ตัวแปรเชิงคุณภาพ เช่น เพศ จะนำเสนอเป็นความถี่ และร้อยละ ตัวแปรเชิงปริมาณ เช่น อายุ จะนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ข้อมูลปัจจัยที่มีลักษณะข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ จะใช้สถิติ Chi-square หรือ Fisher's exact test ใช้สถิติเชิงอนุมานในการศึกษาประเมินความตรงกันของการแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์และการแปลผลโดยรังสีแพทย์ที่ไม่เห็นภาพจากเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ นำเสนอด้วยค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ค่าการทำนายโรคเมื่อผลการทดสอบเป็นบวก (Positive predictive value; PPV) ค่าการทำนายโรคเมื่อผลการทดสอบเป็นลบ (Negative predictive value; NPV) และประเมินความสอดคล้องของการแปลผลใช้สถิติ Kappa และ 95%CI ของ Kappa และร้อยละของความสอดคล้อง (Percent agreement)

ผลการศึกษา

จากการวิเคราะห์ลักษณะทางประชากรของการศึกษานี้ ส่วนใหญ่เป็นภาพถ่ายรังสีทรวงอกเพศชาย จำนวน 1,327 ราย คิดเป็นร้อยละ 60.13 และมีภาพถ่ายรังสีทรวงอกเพศหญิงจำนวน 880 ราย คิดเป็นร้อยละ 39.87 อายุเฉลี่ยโดยรวมเท่ากับ 49.60 ปี ถ้าเทียบอายุระหว่างเพศชายกับเพศหญิง อายุเฉลี่ยของเพศชายเท่ากับ 45.09 อายุเฉลี่ยของเพศหญิง เท่ากับ 56.40 เพศหญิงมีอายุเฉลี่ยที่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานทางประชากร

Characteristic	Total (n=2,207)	Male (n=1,327)	Female (n=880)	P
Age (years), mean±SD	49.60±16.77	45.09±16.25	56.40±15.18	<0.001
15–29 years	319 (14.5)	266 (20.0)	53 (6.0)	<0.001
30–44 years	607 (27.5)	459 (34.6)	148 (16.8)	
45–59 years	594 (26.9)	314 (23.7)	280 (31.8)	
≥60 years	687 (31.1)	288 (21.7)	399 (45.3)	

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์กับรายงานผลโดยรังสีแพทย์ที่ไม่เห็นภาพจากเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์

Finding	Positive n (%)	Negative n (%)	Sensitivity (95%CI)	Specificity (95%CI)	PPV (95%CI)	NPV (95%CI)	KAPPA (95%CI)	% Agreement	P
AI of Film (Standard)									
1. Fracture bone, n (%)									
P1 positive	0 (0.0)	9 (0.4)	-	-	-	-	0.0 (NA-1.0)	99.59	-
P1 negative	0 (0.0)	2198 (99.6)							
2. Infiltration, n (%)									
P1 positive	304 (66.2)	22 (1.3)	66.2 (61.7-70.5)	98.7 (98.1-99.2)	93.3 (90.0-95.7)	91.8 (90.4-93.0)	0.73 (0.69-0.77)	91.98	<0.001
P1 negative	155 (33.8)	1726 (98.7)							
AI of Film (Standard)									
3. Pleural effusion, n (%)									
P1 positive	4 (100)	0 (0.0)	100 (39.8-100)	100 (99.8-100)	100 (39.8-100)	100 (99.8-100)	1.0 (1.0-1.0)	100	<0.001
P1 negative	0 (0.0)	2203 (100)							
4. Mass, n (%)									
P1 positive	10 (100)	9 (0.4)	100 (69.2-100)	99.6 (99.2-99.8)	52.6 (28.6-75.6)	100 (99.8-100)	0.69 (0.49-0.88)	99.59	<0.001
P1 negative	0 (0.0)	2188 (99.6)							

Finding	Positive n (%)	Negative n (%)	Sensitivity (95%CI)	Specificity (95%CI)	PPV (95%CI)	NPV (95%CI)	KAPPA (95%CI)	% Agreement	P
AI of Film (Standard)									
5. Calcified, n (%)									
P1 positive	11 (100)	6 (0.3)	100 (71.5-100)	99.7 (99.4-99.9)	64.7 (38.3-85.8)	100 (99.8-100)	0.78 (0.62-0.95)	99.73	<0.001
P1 negative	0 (0.0)	2190 (99.7)							
6. Nodule, n (%)									
P1 positive	33 (94.3)	30 (1.4)	94.3 (80.8-99.3)	98.6 (98.0-99.1)	52.4 (39.4-65.1)	99.9 (99.7-100)	0.67 (0.56-0.78)	98.55	<0.001
P1 negative	2 (0.1)	2142 (98.6)							
Report of Film (Standard)									
1. Fracture bone, n (%)									
P1 positive	9 (100)	0 (0.0)	100 (66.4-100)	100 (99.8-100)	100 (66.4-100)	100 (99.8-100)	1.0 (1.0-1.0)	100	<0.001
P1 negative	0 (0.0)	2198 (100)							
AI positive	0 (0.0)	0 (0.0)	0.0 (0.0-33.6)	100 (99.8-100)	-	99.6 (99.2-99.8)	0.0 (NA-1.0)	99.59	-
AI negative	9 (100)	2198 (100)							
2. Infiltration, n (%)									
P1 positive	322 (99.4)	4 (0.2)	99.4 (97.8-99.9)	99.8 (99.5-99.9)	98.8 (96.9-99.7)	99.9 (99.6-100)	0.99 (0.98-1.0)	99.73	<0.001
P1 negative	2 (0.6)	1879 (99.8)							
AI positive	305 (66.4)	154 (8.2)	94.1 (91.0-96.4)	91.8 (90.5-93.0)	66.4 (61.9-70.8)	98.9 (98.3-99.3)	0.73 (0.70-0.77)	92.2	<0.001
AI negative	19 (1.1)	1729 (91.8)							
3. Pleural effusion, n (%)									
P1 positive	4 (100)	0 (0.0)	100 (39.8-100)	100 (99.8-100)	100 (39.8-100)	100 (99.8-100)	1.0 (1-1)	100	<0.001
P1 negative	0 (0.0)	2203 (100)							
AI positive	4 (100)	0 (0.0)	100 (39.8-100)	100 (99.8-100)	100 (39.8-100)	100 (99.8-100)	1.0 (1.0-1.0)	100	<0.001
AI negative	0 (0.0)	2203 (100)							

Finding	Positive n (%)	Negative n (%)	Sensitivity (95%CI)	Specificity (95%CI)	PPV (95%CI)	NPV (95%CI)	KAPPA (95%CI)	% Agreement	P
Report of Film (Standard)									
4. Mass, n (%)									
P1 positive	17 (100)	2 (0.1)	100 (80.5-100)	99.9 (99.7-100)	89.5 (66.9-98.7)	100 (99.8-100)	0.94 (0.87-1.0)	99.91	<0.001
P1 negative	0 (0.0)	2188 (99.9)							
AI positive	10 (58.8)	0 (0.0)	58.8 (32.9-81.6)	100 (99.8-100)	100 (69.2-100)	99.7 (99.3-99.9)	0.74 (0.55-0.93)	99.68	<0.001
AI negative	7 (41.2)	2190 (99.7)							
5. Calcified, n (%)									
P1 positive	16 (100)	1 (0.0)	100 (79.4-100)	100 (99.7-100)	94.1 (71.3-99.9)	100 (99.8-100)	0.97 (0.91-1.00)	99.95	<0.001
P1 negative	0 (0.0)	2190 (100)							
AI positive	11 (68.8)	0 (0.0)	68.8 (41.3-89.0)	100 (99.8-100)	100 (71.5-100)	99.8 (99.5-99.9)	0.81 (0.65-0.97)	99.77	<0.001
AI negative	5 (31.2)	2191 (100)							
6. Nodule, n (%)									
P1 positive	59 (100)	4 (0.2)	100 (93.9-100)	99.8 (99.5-99.9)	93.7 (84.5-98.2)	100 (99.8-100)	0.97 (0.93-1.0)	99.82	<0.001
P1 negative	0 (0.0)	2144 (99.8)							
AI positive	33 (55.9)	2 (0.1)	55.9 (42.4-68.8)	99.9 (99.7-100)	94.3 (80.8-99.3)	98.8 (98.3-99.2)	0.70 (0.59-0.80)	98.73	<0.001
AI negative	26 (44.1)	2146 (99.9)							

หมายเหตุ: AI คือ การแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ P1 คือการแปลผลจากรังสีแพทย์โดยไม่เห็นภาพจากเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ Report คือ รายงานผลอย่างเป็นทางการของรังสีแพทย์ในระบบ PACs

จากตารางที่ 2 พบว่าพยาธิสภาพที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) การแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์เทียบกับการแปลผลโดยรังสีแพทย์ มีความสอดคล้องกันในระดับที่สูงมาก Kappa เท่ากับ 1.0 (95%CI: 1.0-1.0) และมีความสอดคล้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) มีความไวและจำเพาะสูง โดยมีค่าความไวและความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 100

กลุ่มรอยโรคในปอดที่ขาวขึ้น (infiltration) พบว่าการแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์เทียบกับการแปลผลโดยรังสีแพทย์ที่ไม่เห็นภาพเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ มีความสอดคล้องกันในระดับสูง Kappa

เท่ากับ 0.73 (95%CI: 0.69-0.77) และมีความสอดคล้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) แต่การแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์มีค่าความไวสูงกว่า โดยมีค่าความไวเท่ากับร้อยละ 94.1 ในขณะที่การแปลผลโดยรังสีแพทย์ที่ไม่เห็นภาพจากเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์มีค่าความไวเท่ากับร้อยละ 66.2

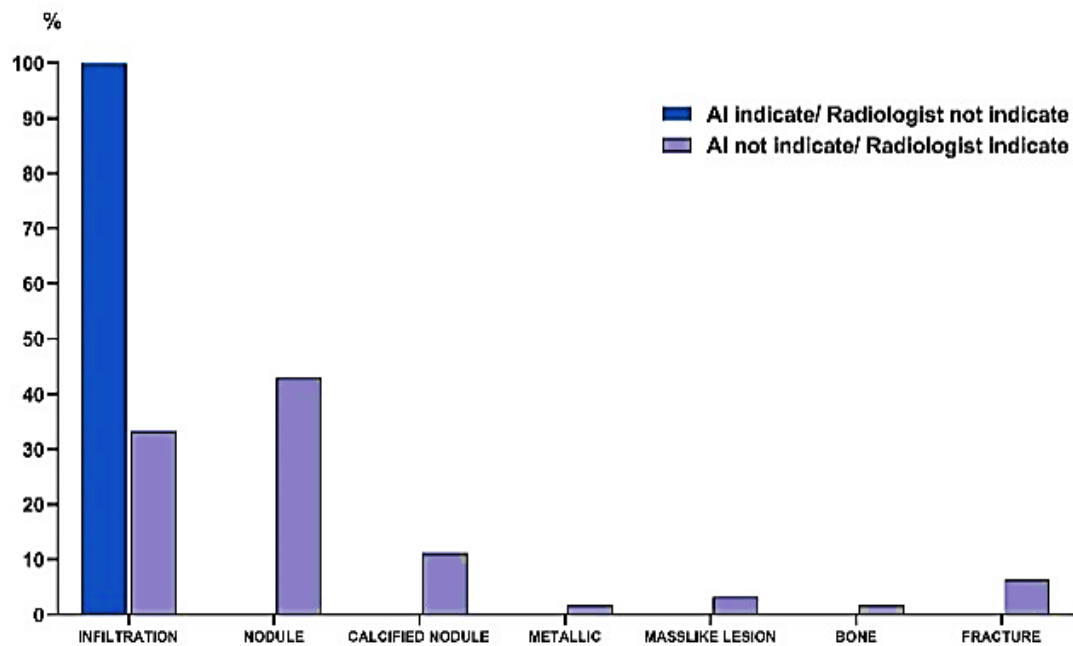
ลักษณะจุดหินปูน (calcified nodule) พบว่าการแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์เทียบกับการแปลผลโดยรังสีแพทย์ที่ไม่เห็นภาพเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ มีความสอดคล้องกันในระดับสูง Kappa เท่ากับ 0.78 (95%CI: 0.62-0.95) และมีความสอดคล้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) แต่การแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์มีความไวต่ำกว่า โดยมีค่าความไวเท่ากับร้อยละ 68.8 แต่มีค่าความจำเพาะ ความน่าจะเป็นที่เป็นโรค ความน่าจะเป็นที่จะไม่เป็นโรคที่สูง คือ มีค่าเท่ากับร้อยละ 100 ร้อยละ 100 และ ร้อยละ 99.8 ตามลำดับ

จุดขนาดเล็กในปอด (nodule) พบว่ามีความสอดคล้องกันในระดับสูง ในการแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์เทียบกับการแปลผลโดยรังสีแพทย์ที่ไม่เห็นภาพเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ Kappa เท่ากับ 0.67 (95%CI: 0.56-0.78) และมีความสอดคล้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) แต่การแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ มีความไวต่ำกว่าการแปลผลโดยรังสีแพทย์ โดยมีค่าความไวเท่ากับร้อยละ 55.9 มีค่าความจำเพาะ ความน่าจะเป็นที่เป็นโรค ความน่าจะเป็นที่จะไม่เป็นโรคที่สูง คือ มีค่าเท่ากับร้อยละ 99.9 ร้อยละ 94.3 และร้อยละ 98.8 ตามลำดับ

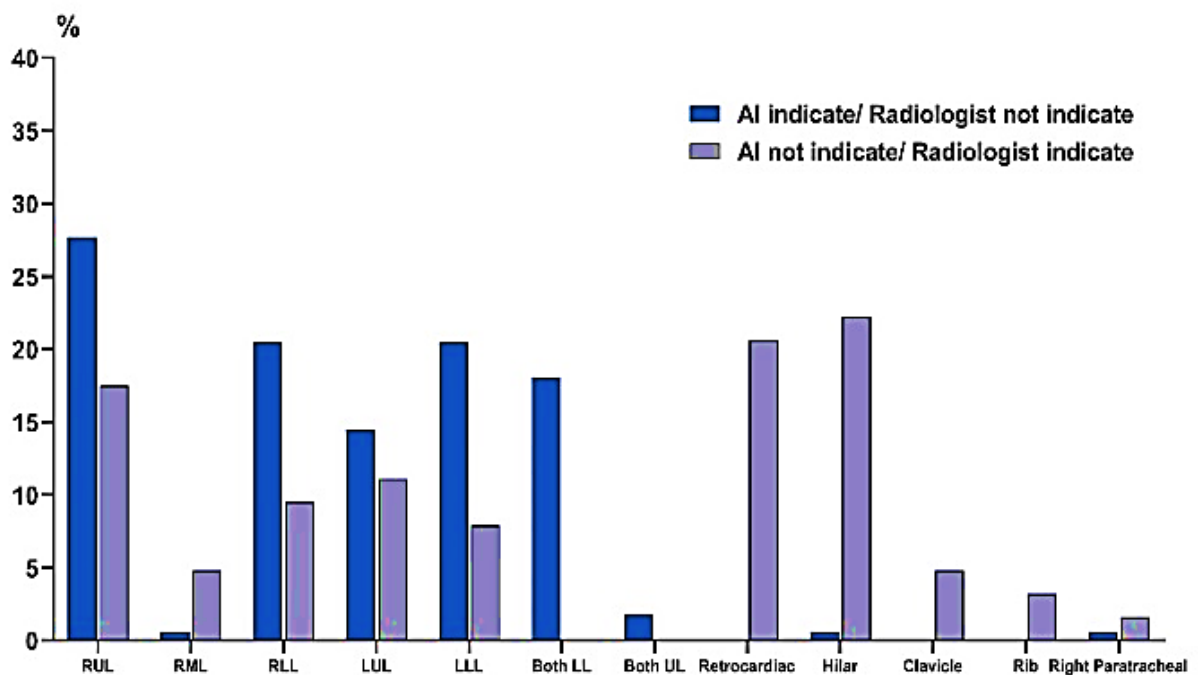
พยาธิสภาพที่เป็นก้อน (mass) มีความสอดคล้องกันในระดับสูงในการแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์เทียบกับการแปลผลโดยรังสีแพทย์โดยไม่เห็นภาพเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ Kappa เท่ากับ 0.69 (95%CI: 0.49-0.88) และมีความสอดคล้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) แต่การแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ มีความไวต่ำกว่าการแปลผลโดยรังสีแพทย์ โดยมีค่าความไวเท่ากับร้อยละ 58.8 มีค่าความจำเพาะ ความน่าจะเป็นที่เป็นโรค ความน่าจะเป็นที่จะไม่เป็นโรคที่สูง คือ มีค่าเท่ากับร้อยละ 100 ร้อยละ 100 และร้อยละ 99.7 ตามลำดับ

ส่วนพยาธิสภาพของรอยกระดูกหัก (fracture bone) จำนวน 9 ราย การแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ไม่ได้บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพทั้ง 9 ราย ในขณะที่การแปลผลภาพโดยรังสีแพทย์ที่ไม่เห็นภาพจากเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ และรายงานผลอย่างเป็นทางการของรังสีแพทย์ในระบบ PACs บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพของรอยกระดูกหักทั้ง 9 ราย อย่างไรก็ตามพบมีความไม่สอดคล้องกันอยู่บ้างลักษณะที่เทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์แปลผลบ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพ แต่รังสีแพทย์ไม่ได้บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพ ส่วนใหญ่คือรอยโรคในปอดที่ขาขึ้น (infiltration) (แผนภูมิที่ 1) ในขณะที่การแปลผลโดยรังสีแพทย์บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพ แต่การแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ไม่ได้บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพ ส่วนใหญ่คือจุดขนาดเล็กในปอด (nodule) (แผนภูมิที่ 1) หากพิจารณาโดยตำแหน่ง พบว่าตำแหน่งที่การแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพ แต่การแปลผลโดยรังสีแพทย์ไม่ได้บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพ ได้แก่ ชายปอดทั้งสองข้าง (both LL) มีร้อยละ 18.1 ปอดกลีบขวาบน (RUL) มีร้อยละ 27.7 และปอดกลีบขวาล่าง (RLL) มีร้อยละ 20.5 (แผนภูมิที่ 2) ตำแหน่งที่การแปลผลโดยรังสีแพทย์บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพแต่การแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ไม่บ่งชี้

ว่ามีพยาธิสภาพ มักเป็นตำแหน่งซั้วปอด (hilar) และตำแหน่งซ้อนทับเงาหัวใจ (retrocardiac) (แผนภูมิที่ 2)



แผนภูมิที่ 1 แสดงจำนวนร้อยละของการแปลผลโดยรังสีแพทย์และการแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์
เห็นไม่สอดคล้องกันตามลักษณะตามลักษณะพยาธิสภาพ



แผนภูมิที่ 2 แสดงจำนวนร้อยละของการแปลผลโดยรังสีแพทย์และการแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์
เห็นไม่สอดคล้องกันตามตำแหน่งปอด

วิจารณ์

การแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกของพยาธิสภาพในปอด โดยใช้เทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ มีความสอดคล้องกันกับการแปลผลโดยรังสีแพทย์ อยู่ในระดับที่สูงถึงสูงมากโดยมีค่า Kappa อยู่ในช่วง 0.67-1.00 ร้อยละของความสอดคล้องอยู่ในช่วงร้อยละ 89.35-100 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Joy T. Wu และคณะ³ แต่มีบางพยาธิสภาพ เช่น ลักษณะเป็นก้อน (mass) จุดขนาดเล็กในปอด (nodule) หรือจุดหินปูน (calcified nodule) การแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์จะมีความไวลดลง แต่ยังมีค่าความจำเพาะที่สูง ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ วีรยา น้อยศิริ และคณะ⁴ และการศึกษาของ Pattaranan และคณะ⁵ ที่พบว่าการแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกด้วยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ ในมะเร็งปอด มีความไวที่ต่ำกว่ารังสีแพทย์ แต่มีความจำเพาะสูงใกล้เคียงกัน การศึกษาของ Khemipa Sanklaa⁶ ที่พบว่าการแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกด้วยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ในการคัดกรองวัณโรคปอด มีความจำเพาะสูงแต่มีความไวต่ำ และการศึกษาของ Parisa Kaviani และคณะ⁷ ที่พบว่าการแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกด้วยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์มักจะไม่พบพยาธิสภาพที่เป็นจุดขนาดเล็กในปอด (nodule)

พยาธิสภาพที่มีลักษณะกลุ่มรอยโรคในปอดที่ขาขึ้น (infiltration) การแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์เทียบกับรายงานผลอย่างเป็นทางการของรังสีแพทย์ในระบบ PACs พบว่ามีความไวสูงใกล้เคียงกัน แต่หากเปรียบเทียบการแปลผลโดยรังสีแพทย์ที่ไม่เห็นภาพเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ พบว่ามีความไวลดลง เนื่องจากรายงานผลอย่างเป็นทางการของรังสีแพทย์ในระบบ PACs นั้นเห็นภาพเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ขณะแปลผล ทำให้มีการแปลผลคล้อยตามกับเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ได้สอดคล้องกับการศึกษาของ Michael H bernstein และคณะ⁸ หากพิจารณาในส่วนที่ไม่สอดคล้องกันอยู่บ้าง พบว่าการแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพ แต่การแปลผลโดยรังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญไม่ได้บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพนั้น ส่วนใหญ่เป็นรอยโรคในปอดที่ขาขึ้น (infiltration) และหากพิจารณาตำแหน่งการแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพ แต่การแปลผลโดยรังสีแพทย์ไม่ได้บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพ มักจะเป็นบริเวณยอดปอดและชายปอดทั้งสองข้าง น่าจะมีผลจากปัจจัยของการซ้อนทับของเงา เช่น การซ้อนทับของเงาเนื้อเยื่อ เต้านม การซ้อนทับของเงากระดูก เป็นต้น ซึ่งเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์อาจจะยังไม่สามารถแยกแยะได้อย่างชัดเจน ตำแหน่งที่การแปลผลของรังสีแพทย์บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพ แต่การแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ไม่บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพ มักพบในตำแหน่งซั้วปอด (hilum) ร้อยละ 22.2 และตำแหน่งซ้อนทับเงาหัวใจ (retrocardiac) ร้อยละ 20.6 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Sicular และคณะ⁹ ที่พบว่าการแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์พลาดการพบรอยโรคในตำแหน่งซั้วปอดด้านซ้าย และการศึกษาของ วีรยา น้อยศิริ และคณะ² ที่พบว่าตำแหน่งที่การแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกด้วยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ให้ผลลบลง ได้แก่ ตำแหน่งซั้วปอดทั้งสองข้าง ด้านหลังเงาหัวใจ ยอดปอดด้านบนและฐานปอดด้านล่าง ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือการแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ในโรงพยาบาลกาฬสินธุ์ มีการนำมาใช้เฉพาะภาพถ่ายรังสีทรวงอกในรถเอกซเรย์เคลื่อนที่เท่านั้น ยังมิได้มีการนำมาใช้กับผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาล และเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง อาจมีการขาดความครอบคลุมครบถ้วนในบางข้อมูล

สรุป

จากผลการศึกษาวิเคราะห์พบว่า การแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ และการแปลผลโดยรังสีแพทย์มีความสอดคล้องกันในระดับที่สูงถึงสูงมาก โดยมีค่าความสอดคล้อง Kappa อยู่ในช่วง 0.67-1.00 แม้ว่าจะมีบางพยาธิสภาพ เช่น จุดขนาดเล็กในปอด (nodule) หรือจุดหินปูน (calcified nodule) จะมีความไวลดลงบ้าง แต่ยังมีค่าความจำเพาะที่สูงใกล้เคียงกับการแปลผลโดยรังสีแพทย์ส่วนพยาธิสภาพที่เป็นรอยกระดูกหัก (fracture bone) จำนวน 9 ราย การแปลผลโดยเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ไม่ได้บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพ¹⁰ ทั้ง 9 ราย ในขณะที่การแปลผลภาพโดยรังสีแพทย์ที่ไม่เห็นภาพ จากเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ และรายงานผลอย่างเป็นทางการของรังสีแพทย์ในระบบ PACs บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพของรอยกระดูกหักทั้ง 9 ราย และมีบางตำแหน่งเช่นตำแหน่งขั้วปอด (hilum) และตำแหน่งซ่อนทับเงาหัวใจ (retrocardiac) ที่ควรจะต้องมีระมัดระวังในการแปลผลมากขึ้น อย่างไรก็ตามเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์สามารถนำไปประยุกต์ใช้เป็นเครื่องมือทางเลือกสำหรับการแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอก เพื่อช่วยลดขั้นตอนในการทำงานของรังสีแพทย์เพิ่มประสิทธิภาพในการแปลผล และลดระยะเวลาในการรอคอย^{11,12} รวมถึงสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในโรงพยาบาลที่ไม่มีรังสีแพทย์หรือโรงพยาบาลชุมชนเพื่อช่วยในการวินิจฉัยที่ถูกต้องแม่นยำ

ข้อเสนอแนะ

เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพความไว และความจำเพาะในการใช้เทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ช่วยในการแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกให้สูงขึ้นนั้น อาจต้องพิจารณาเพิ่มข้อมูลภาพถ่ายทางรังสีทรวงอกให้เทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ได้เรียนรู้เพิ่มเติมมากขึ้นในบางพยาธิสภาพ เช่น รอยกระดูกหัก (fracture bone) จุดขนาดเล็กในปอด (nodule) จุดหินปูน (calcified nodule) และบางตำแหน่ง เช่น ตำแหน่ง ขั้วปอด (hilum) หรือตำแหน่งซ่อนทับเงาหัวใจ (retrocardiac) เป็นต้น เพื่อให้มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องและมีประสิทธิภาพมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณโรงพยาบาลกาฬสินธุ์ และเจ้าหน้าที่ผู้ดูแลระบบการจัดเก็บภาพและการแปลผล (PACs) ที่อนุเคราะห์ข้อมูลสำหรับการศึกษา

References

1. Calandriello L, Walsh SLF. Artificial intelligence for thoracic radiology: from research tool to clinical practice. Eur Respir J 2021;57:2100625.
2. Ridder K, Preuhs A, Mertins A, Joerger C. Routine usage of AI-based chest X-ray reading support in a multi-site medical Supply Center. arXiv 2022.
3. Wu JT, Wong KCL, Gur Y, Ansari N, Karagyris A, Sharma A, et al. Comparison of chest radiograph interpretations by Artificial Intelligence Algorithm vs Radiology Residents. JAMA Netw Open 2020; 3:e2022779.

4. Noisiri W, Vijitrsaguan C, Lertrojpanya S, Jiamjit K, Chayjaroon J, Tantibundhit C. Sensitivity and specificity of artificial intelligence for chest diagnostic radiology in lung cancer. *J DMS* 2021;45:55-61.
5. Munpolsri P, Sarakarn P, Munpolsri N. Screening of lung cancer using chest radiographs with application AI chest for all (DMS TU) in the context of a Regional Cancer Hospital. *J DMS [Internet]*. 2021;46:138-44.
6. Sanklaa K. Evaluation of efficiency of artificial intelligence for chest radiograph interpretation for pulmonary tuberculosis screening in mobile x-ray vehicle. *J Assoc Med Sci* 2021;54:43-47
7. Kaviani P, Kalra MK, Digumarthy SR, Gupta RV, Dasegowda G, Jagirdar A, et al. Frequency of missed findings on Chest Radiographs (CXRs) in an international, multicenter study: application of AI to reduce missed findings. *Diagnostics (Basel)* 2022;12:2382.
8. Bernstein MH, Atalay MK, Dibble EH, Maxwell AWP, Karam AR, Agarwal S, et al. Can incorrect artificial intelligence (AI) results impact radiologists, and if so, what can we do about it? A multi-reader pilot study of lung cancer detection with chest radiography. *Eur Radiol* 2023;33:8263-9.
9. Sicular S, Alpaslan M, Ortega FA, Keathley N, Venkatesh S, Jones RM, et al. Reevaluation of missed lung cancer with artificial intelligence. *Respir Med Case Rep* 2022;39:101733.
10. Osatavanichvong K, Nakano E de G, Dessí G, Saksirinukul T. Evaluation Artificial Intelligent (AI) assists radiologist in radiographic chest interpretation. *BKK Med J* 2019;14:59-65.
11. Harris M, Qi A, Jeagal L, Torabi N, Menzies D, Korobitsyn A, et al. A systematic review of the diagnostic accuracy of artificial intelligence-based computer programs to analyze chest x-rays for pulmonary tuberculosis. *PLoS One* 2019;14:e0221339.
12. Shin HJ, Han K, Ryu L, Kim EK. The impact of artificial intelligence on the reading times of radiologists for chest radiographs. *NPJ Digit Med* 2023;6:82

โรคมะเร็ง 2 ชนิดที่พบพร้อมกัน ระหว่างโรคมะเร็งไส้ตรงกับมะเร็งตับ

ลิขสิทธิ์ แสงอุทัย¹

ศุภกร มะลิขาว²

จิรวัดน์ ธเนศธาดา²

สมชาย อินทศิริพงษ์³

บทคัดย่อ การพบโรคมะเร็ง 2 ชนิดพร้อมกัน ระหว่างโรคมะเร็งไส้ตรงกับมะเร็งอื่น ๆ ทั่วโลกยังมีรายงานน้อยมากจวบจนปัจจุบัน ดังนั้น เราจึงเขียนรายงานนี้เสริมอีกหนึ่งราย ที่เกิดขึ้นพร้อมกัน ระหว่างมะเร็งไส้ตรงกับมะเร็งตับ โดยผู้ป่วยเป็นชายไทย อายุ 65 ปี มาตรวจด้วยอาการถ่ายเป็นเลือดสด 2-3 วัน ไม่มีไข้ น้ำหนักไม่ลด ตรวจร่างกายไม่พบสิ่งผิดปกติ ส่งกล้องตรวจทางทวารหนักพบก้อนเนื้ออกที่ไส้ตรงกับติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่หลายตำแหน่ง ตรวจช่องท้องทั้งหมดด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ก็ยืนยันถึงเนื้ออกที่ไส้ตรงและยังพบก้อนเนื้อที่ตับและตับแข็ง ตรวจเลือดพบ Hematocrit (HCT) 37.7% Carcinoembryonic antigen (CEA) 22.04 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ระดับ alpha-fetoprotein (AFP) ปกติ พบไวรัสตับอักเสบบี albumin 3.1 กรัม% และ globulin 3.6 กรัม% ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดก้อนเนื้อที่ไส้ตรง ตังในลำไส้ใหญ่ และตัดก้อนเนื้อที่ตับ พร้อมต่อปลายลำไส้ใหญ่ออกทางหน้าท้องและรักษาต่อด้วยการฉายแสงและยาเคมีบำบัด ซึ่งประกอบด้วย 5-fluorouracil และ leucovorin ผลพยาธิวิทยาเนื้ออกของไส้ตรงพบว่า เป็นมะเร็ง Adenocarcinoma ส่วนของตับพบว่า เป็นมะเร็งชนิด Hepatocellular carcinoma จากนั้น 9 เดือนหลังการรักษาพบว่า ระดับ CEA ในเลือดปกติ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่องท้องไม่พบเนื้ออกกลับมาอีกทั้งบริเวณตับและผนังลำไส้ โดยผู้ป่วยยังคงมีชีวิตรอดถึง 3 ปี ขณะที่เขียนรายงานนี้ แม้ว่ามะเร็งปฐมภูมิของลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่กระจายไปที่ตับจะพบบ่อยกว่ามะเร็งปฐมภูมิ 2 ชนิดที่พบพร้อมกัน ระหว่างโรคมะเร็งไส้ตรงกับมะเร็งตับมากแค่ไหน เราต้องไม่ละเลยการตัดสินใจเนื้ออกของตับ ต่อให้ระดับ AFP ในเลือดจะไม่เพิ่มขึ้นก็ตาม มิฉะนั้นแล้ว โรคมะเร็ง 2 ชนิดที่พบพร้อมกันก็จะถูกมองข้ามไปได้ นอกจากนี้ โรคมะเร็งตับก็จะไม่ได้รับการจัดการอย่างเหมาะสม ในเรื่องของความสัมพันธ์ระหว่างโรคมะเร็งไส้ตรงกับมะเร็งตับจะได้รับการวิจารณ์ในรายละเอียดต่อไป (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:184-193)

คำสำคัญ: โรคมะเร็ง 2 ชนิดที่พบพร้อม โรคมะเร็งไส้ตรง โรคมะเร็งตับ

¹กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลกรุงเทพมหานครเมืองราช จ.ราชบุรี

²กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาสารคามนครราชสีมา จ.นครราชสีมา

³กลุ่มงานเวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลมหาสารคามนครราชสีมา จ.นครราชสีมา

Synchronous Double Primary Cancers of Adenocarcinoma of The Rectum and Hepatocellular Carcinoma

By Likhasit Sangluthong¹, Supakorn Malikhao², Jirawat Thanestada², Somchai Insiripong³

¹Department of Medicine, Bangkok Mueang Raj Hospital, Ratchaburi 70000

²Department of Medicine, ³Department of General Practice, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, 30000

Abstract Synchronous double primary cancers of the rectum and another have been hardly reported worldwide, so far. So, we additionally presented one patient who concurrently developed synchronous double cancers of the rectum and the hepatocellular carcinoma. He was a 65-year-old Thai who presented with hematochezia for a few days without fever or weight loss. His physical examination did not reveal any significant abnormality. The colonoscopy found a rectal mass and multiple colonic polyps. The computerized tomography of the whole abdomen confirmed the rectal mass and also another mass in the liver with cirrhosis. His blood tests showed HCT 37.7%, elevated carcinoembryonic antigen (CEA), 22.04 ng/ml and normal alpha-fetoprotein (AFP) level, positive hepatitis B virus antigen, albumin 3.1 g% and globulin 3.6 g%. He underwent low anterior resection of the rectal mass, multiple colonic polypectomy, segmentectomy of the liver mass and colostomy and was further treated with radiation and adjuvant chemotherapy consisting of 5-fluorouracil and leucovorin. The pathology of the rectal mass was adenocarcinoma whereas the liver mass was hepatocellular carcinoma. Nine months after treatment, the serum level of CEA appeared normal and the CT of the abdomen showed no recurrence of the liver or bowel wall carcinoma. He could still survive up to three years when this report was written. Although the primary colorectal cancer with liver metastasis is much more common than the synchronous double primary cancers of the colorectum and the liver, the liver mass biopsy must not be ignored even though the serum AFP level is not elevated, otherwise the double cancers can be overlooked and the appropriate management of the liver carcinoma will have never been accessed. The association between both cancers will be further discussed in detail. (*Thai Cancer J* 2024;44:184-193)

Keywords: double cancers, rectal carcinoma, liver carcinoma

Introduction

The simultaneous occurrence of two pathologically different cancers in the same individual, the so-called synchronous double cancers, have been rarely reported whereas the primary cancer with its distant metastatic lesion is much more commonly found. Therefore, when two tumor masses which are documented in different organs are found in practice, they are always presumed to be one primary cancer and its secondary distant metastasis. Likewise, because synchronous double primary cancers of the rectum and another cancer have been hardly found including the liver cancer which has been globally found as only sequential case reports¹⁻⁵. On the contrary, the liver metastasis can be commonly found in the colorectal cancer patients, 26.5% within 5 years of diagnosis⁶ and the liver is the most common site of metastasis of the colorectal cancer, 71% of all metastatic lesions⁷. All these facts may discourage the effort to perform biopsy of the liver and the colorectal lesions, therefore the synchronous double primary cancers of colorectum and the liver can be missed if the pathological verification of both sites is not demonstrated. The aim of this report was to present the case of the double primary cancers of the rectum and the liver found in an old Thai man.

Case Report

An old Thai man with 65 years of age presented with occasional bloody stools for two months. He also had peri-anal pain any time when he passed stool but had no fever or weight loss. He did not smoke or drink. There was no family member having colorectum cancer diagnosed. The physical examination revealed no significant abnormality. His initial blood test showed Hb 13.0 g%, Hct 37.7%, WBC 5,940/mm³, N 68%, L 22%, platelet 142,000/mm³, MCV 82.5 fl. and MCH 28.4 pg. He underwent colonoscopy which revealed a rectal mass, 3.1x5.0 cm with blood oozing mucosa and many sessile colonic polyps: one 2-cm at the descending, two 0.5-cm at the transverse and one 1-cm and another 0.5-cm at the hepatic flexure of the colon. The esophagogastroduodenoscopy showed acute mild gastritis, duodenitis, no H. pylori detected, no intestinal metaplasia, and no malignancy. The multi-modality computerized tomography of the whole abdomen confirmed the enhancing rectal mass, 5.1x5.0x7.9 cm in length and 4.6 cm from the anal verge. The liver showed mild nodular surface, probably mild cirrhosis. A 3.5x3.2 cm arterial enhancing liver mass at the segment 5 with washout in portal and delayed 5 min phase. The differential diagnoses were Hepatocellular carcinoma (HCC), liver metastasis or other arterial enhancing liver masses such

as hepatic adenoma. A 0.6-cm hypodense nodule at subcapsular region of the segment 4; too small to characterize. Multiple sub-centimeter lymph nodes at the perirectal, para-aortic, aorto-caval, peri-pancreatic, gastro-hepatic, and gastro-splenic regions were detected.

The histopathology of the rectal mass biopsied via colonoscopy showed tubulovillous adenoma, high-graded dysplasia while the polyps were tubular adenoma, low-graded dysplasia, no malignancy seen. The ultrasound-guided liver mass needle biopsy showed well differentiated HCC.

Other blood tests showed albumin 3.1 g%, globulin 3.6 g%, AST 52 U/L, ALT 38 U/L, alkaline phosphatase 78 U/L (normal 30-120), indirect bilirubin 0.5 mg%, direct bilirubin 0.1 mg%, BUN 9.0 mg%, creatinine 0.99 mg%, eGFR 79.0 ml/min/1.73 m², carcinoembryonic antigen (CEA) 7.74 ng/ml (reference range 0-40), CA 19-9 6.31 U/ml (reference range <37), HBsAg-positive, anti-HBc-positive, anti-HCV-negative, VDRL-negative, TPHA-negative, normal coagulogram, blood sugar 95 mg%, LDL cholesterol 194 mg%, HDL-cholesterol 48 mg%, triglyceride 85 mg%.

The clinical diagnosis was synchronous double carcinoma of the rectum, stage T3N0M0 and the HCC. The operation was the low anterior resection (LAR) to remove the cancer mass including some part of the rectum, multiple colonic polypectomies, colostomy, resection of the surrounding lymph nodes and the liver segmentectomy that harbored the mass. The pathology of the rectal mass was well differentiated adenocarcinoma invading through muscularis propria into peri-rectal tissue, no lymphatic vascular invasion, free proximal, distal and circumferential margins, no carcinoma seen in 22 peri-rectal lymph nodes. The pathology of the liver segment 5 was well differentiated HCC of the solitary tumor, 3.7 cm in greatest diameter, no vascular invasion, free resected margin, and liver cirrhosis was also present.

After operation, he was further treated with the sandwich therapy, viz, adjuvant chemotherapy which consisted of 5-fluorouracil (5-FU) and leucovorin for 6 courses and radiation therapy using the linear accelerator. He could tolerate the treatments well. On the 26th day of the operation, his chest film and CT scan showed massive right pleural effusion that was promptly tapped for study. The pleural fluid showed the adenosine deaminase (ADA) 22 U/L (reference range <40 U/L), lactate dehydrogenase (LDH) 329 U/L with the concurrent serum LDH 172 U/L (reference range 135-225), protein 4,400 mg%, sugar 117 mg%, WBC 320/mm³, RBC 8,500/mm³, N 38%, L 59%, and its cytology showed only inflammatory cells, no malignant cell seen. It was supposed to be reaction after abdominal

operation. Without thoracostomy drainage, the pleural fluid gradually diminished following each cycle of chemotherapy and completely disappeared within four months. Every year after operation, his serial serum CEA continually appeared normal, 2.27, 1.37 and 1.50 ng/ml and his last blood concentration was: Hct 36%, WBC 6,800/mm³, platelet 141,000/mm³, MCV 87.2 fl. and MCH 28.2 pg.

He could survive up to three years after operation when this paper was written, no active hepatitis from hepatitis virus B even though anti-viral agent was offered. The computerized tomography of the whole abdomen each year after operation showed no recurrent mass in the liver or in the residual bowel wall, no pleural effusion and no change of the cirrhosis and the old 0.9-cm liver nodule.

Discussion

The diagnosis of synchronous double cancers of the HCC and the rectal adenocarcinoma in our case was definitely based on the histopathology of the tumor masses resected from the liver and rectum, respectively. If the ultrasound-guided needle biopsy till the HCC could be definitely diagnosed had not been performed, the liver tumor would not have been resected and the liver mass might easily have been presumed to be the liver metastasis from the primary cancer of the rectum. And it is well known that HCC does not well respond to 5-FU⁸, on the contrary, it is considered an essential component for adjuvant chemotherapy for colorectal cancer⁹. Even though either HCC¹⁰ or rectal adenocarcinoma¹¹ is highly prevalent in Thailand, the synchronous double cancers of both the has never been recognized.

The mass in the liver as in our case must be biopsied because he also had cirrhosis incidentally found on the CT with the presence of viral hepatitis B. It is well known that chronic HBV infection with or without cirrhosis is considered the main risk factor for HCC in Thailand¹². Furthermore, even though the serum AFP was within the normal range, hence the liver metastasis from primary rectal carcinoma clinically seemed more likely, the biopsy of the liver mass must not be neglected because up to 47.1% of HCC patients have normal level of AFP. And HCC patients who have AFP within the normal range, they will have fewer early recurrence rate and better disease-free survival¹³.

The computerized tomography of the liver metastasis is typically hypoattenuating on unenhanced and enhancing less than surrounding liver after the contrast¹⁴. On the contrary,

the HCC was shown hyperdense on CT and with contrast, the lesion was hyper-vascular during the earlier phase of enhancement and maximum enhancement during hepatic arterial phase. In the venous phase, the lesion will become hypoattenuating compared with the liver as the result of rapid washout¹⁵. Our case had hepatic lesion which showed arterial enhancing and washout in the venous phase, these encouraged us to search for HCC by performing ultrasound-guided liver biopsy instead of imagination that it was the liver metastasis from the rectal carcinoma.

Our case responded well to multimodality therapy even though he had synchronous double cancers. He could have survived in a good health up to 36 months without recurrence of any malignancy when this report was written. In general, the 5-year survival rate for Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) stage A, as our case, is 66.3%. Our case did not have 5 poor prognostic factors: AFP > 400, tumor size > 5 cm, multiple tumor nodules, macroscopic vascular invasion, and microscopic portal vein thrombosis therefore, his 5-year survival seems better, 72.9%¹⁶. His normal serum AFP before liver segmentectomy, in combination with the early stage of his HCC without extrahepatic metastasis, he would have better overall survival than those with high AFP¹⁷. Moreover, hepatitis B-related HCC significantly has better survival than those with alcohol or other etiologies¹⁸.

For rectal carcinoma, the median survival for the patients is 101.3 months¹⁹. And its 5-year overall survival rate is 67%²⁰. And because his elevated serum CEA level before treatment became normal and had never been elevated after the radical operation and sandwich therapy, he was expected to have longer survival and better disease-free survival than the patients who have high level of CEA both before and after operation²¹. Nevertheless, three-year interval of our case is too early to evaluate his survival.

The massive pleural effusion in our case was recognized in a few weeks after the abdominal operation. Although it can be found as one complication in any patient who undergoes hepatectomy for hepatocellular carcinoma, 54.5%²² or abdominal surgery for colorectal diseases²³. It also can be malignant pleural effusion spreading from either the liver²⁴ or colorectal carcinoma²⁵. Nevertheless, the cytology of the fluid in our case was shown free from any malignancy whereas the serum CEA was still within the normal range throughout the postoperative period. Furthermore, the mean survival for colorectal cancer who develop malignant pleural effusion is 3.1 ± 1.9 months²⁵. Therefore, the pleural effusion in our case was presumably associated with the abdominal operation for hepatectomy or rectal resection.

And its risk factors included serum albumin < 3.5 g%, the tumor size more than 3 cm and intra-operative blood lost > 500 ml²⁶.

The occurrence of the HCC and the rectal carcinoma in one individual and in the same time may be the co-incidence or imply some possible association. Because both have some common risk factors, e.g., obesity, diabetes, chronic use of alcohol, smoking, diet, including the alteration of gut microbiota²⁷. Our case did not have these risk factors and his gut microbiota had not been studied.

For genetic aspect, some authorities can identify 10 genes which may play an important role as the common pathogenesis for both HCC and colorectal cancer. These comprise CDK1, KIF11, CDC20, CCNA2, TOP2A, CCNB1, NUSAP1, BUB1B, ASPM and MAD2L1²⁸. Nevertheless, all these and other genes study are not explored in our case.

One significant risk factor for isolated HCC is chronic HBV infection and cirrhosis²⁹ whereas one for rectal carcinoma is adenomatous polyposis of the colorectum³⁰. There were one patient with the polyposis coli preceded by the HCC³¹ and another patient with HCC found associated with familial adenomatous polyposis³². On the contrary, besides the HCC, chronic HBV infection is also found to be the significant risk factor of colorectal carcinoma, odd ratio 1.27, 95% confidence interval (CI) 1.20-1.33³³. Moreover, the prevalence of colorectal neoplasia was higher in the HBsAg (+) than in HBsAg (-) participants (16.9% vs. 15.6%, $p = 0.009$)³⁴. And in one prospective study, the adjusted hazard ratio for the association between seropositive HBV and colorectal cancer was 1.85, 95% CI 1.15 - 2.96³⁵. Our case had HBV infection with cirrhosis and multiple adenomatous colonic polyps which might be potentially contributing risk factors for the occurrence of both cancers simultaneously.

Conclusion

A case of synchronous double primary cancers of HCC and rectal adenocarcinoma was found in an old Thai man. He had chronic hepatitis B virus infection with cirrhosis and multiple adenomatous colonic polyps which were supposed to be the contributing risk factors for both cancers therefore the simultaneous occurrence of both cancers in the same individual seems to prefer some association via chronic HBV infection and colonic polyps rather than co-incidence.

Reference

1. Maida M, Macaluso FS, Galia M, Cabibbo G. Hepatocellular carcinoma and synchronous liver metastases from colorectal cancer in cirrhosis. *World J Hepatol.* 2013;5:696-700.
2. Karass M, Grossniklaus E, Seoud T, Kamel R, Teniola O, Oprea G, et al. Metastatic colorectal cancer in a cirrhotic liver with synchronous hepatocellular carcinoma. *Ann Transl Med* 2015;3:321. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2015.11.28.
3. Maruyama C, Tamaoka Y, Matsuno H, Konishi F. A case of Borrmann type 4 colon cancer with a metastasis into hepatoma. *Gan No Rinsho.* 1990;36:1047-52.
4. Siu DC, Lam CM, Yuen ST, Fan ST. Carcinoma of the colon with synchronous hepatic metastasis in a cirrhotic liver harboring a hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterol.* 1999;46:2355-7.
5. Song JW, Chun HS, Lee JS, Lee HW, Kim BK, Park JY, et al. A case of lymphocyte-rich hepatocellular carcinoma in a patient who was treated for colon cancer. *J Liver Cancer.* 2021;21:69-75.
6. Engstrand J, Nilsson H, Stromberg C, Jonas E, Freedman J. Colorectal cancer liver metastases a population-based study on incidence, management and survival. *BMC Cancer.* 2018;18:78. doi:10.1186/s12885-017-3925-x.
7. Holch JW, Demmer M, Lamersdorf C, Michl M, Schulz C, Von Einem JC, et al. Pattern and dynamics of distant metastases in metastatic colorectal cancer. *Visc Med.* 2017;33;70-5.
8. Uchibori K, Kasamatsu A, Sunaga M, Yokota S, Sakurada T, Kobayashi E, et al. Establishment and characterization of two 5-fluorouracil-resistant hepatocellular carcinoma cell lines. *Int J Oncol.* 2012;40:1005-10.
9. Vodenkova S, Buchler T, Cervenka K, Veskrnova V, Vodicka P, Vymetalkova V, et al. 5-Fluorouracil and other fluoropyrimidines in colorectal cancer: past, present and future. *Pharmacol Ther.* 2020;206: doi:10.1016/j.pharmthera.2019.107447.
10. Chonprasertsuk S, Vilaichone R. Epidemiology and treatment of hepatocellular carcinoma in Thailand. *Jpn J Clin Oncol.* 2017;47:294-7.
11. Lohsiriwat V, Chaisomboon N, Pattana-Arun J. Current colorectal cancer in Thailand. *Ann Coloproctol.* 2020;36:78-82.
12. Chitapanarux T, Phornphutkul K. Risk factors for the development of hepatocellular carcinoma in Thailand. *J Clin Transl Hepatol.* 2015;3:182-8.

13. Lee CW, Tsai H, Lee WC, Huang SW, Lin CY, Hsieh YC, et al. Normal alpha-fetoprotein hepatocellular carcinoma: are they really normal? *J Clin Med*. 2019;8:1736. doi:10.3390/jcm8101736.
14. Gaillard F, Baba Y, Knipe H, et al. Hepatic metastases. Reference article, Radiopaedia.org. [Internet]. [cited 2023 Nov 01]. Available from: <https://doi.org/10.53347/rID-6931>.
15. Szklaruk J, Silverman PM, Charnsangavej C. Imaging in the diagnosis staging treatment and surveillance of hepatocellular carcinoma. *Am J Roentgenol*. 2003;180:441-54. doi:10.2214/ajr.180.2.1800441.
16. Liu W, Wang K, Bao Q, Sun Y, Xing BC. Hepatic resection provided long-term survival for patients with intermediate and advanced-stage resectable hepatocellular carcinoma. *World J Surg Oncol*. 2016;14:62. doi:10.1186/s12957-016-0811-y.
17. Lee WC. Value of alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2021;6:52. doi:10.21037.tgh.2019.12.19.
18. Choi SI, Cho Y, Ki M, Kim BH, Lee IJ, Kim TH, et al. Better survival of patients with hepatitis virus B-related hepatocellular carcinoma in South Korea: Changes in 16-year cohorts. *PLoS ONE*. 17:e0265668. doi:10.1371/journal.pone.0265668.
19. Wang CB, Shahjehan F, Merchea A, Li Z, Bekaii-Saab TS, Grothey A, et al. Impact of tumor location and variables associated with overall survival in patients with colorectal cancer: A Mayo clinic colon registry study. *Front Oncol*. 2019;9:76. doi:10.3389/fonc.2019.00076.
20. Lotfollahzadeh S, Kashyap S, Tsois A, Recio-Boiles A, Babiker HM. Rectal Cancer. [Updated 2023 Jul 4]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls. [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493202>.
21. Kim HR, Joo JI, Lim SW, Oh BY. Prognostic value of carcinoembryonic antigen levels before and after curative surgery in colon cancer patients. *Ann Surg Treat Res*. 2021;100:33-9.
22. Uchiyama H, Harimoto N, Itoh S, Yoshizumi T, Ikegami T, Maehara Y. Pleural effusion after hepatectomy for hepatocellular carcinoma: risk factor analyses and its impact on oncological outcomes. *World J Surg*. 2017;41:1089-99.
23. Dubus T, Ari A, Koyuncu A, Tarta C. Evaluation of pleural effusions developed after abdominal operations. *Med Sci*. 2022;11:537-9.
24. Kuo CC, Chen CY, Chen CH. Hepatocellular carcinoma with pleural metastases without residual liver tumor diagnosed by pleuroscopy. *Arch Bronconeumol*. 2021;57:370.
25. Novakov I. Metastatic colorectal cancer presenting with malignant pleural effusion a self-experience study. *Scripta Scientifica Medica*. 2017;49:35-9.

26. Nitta H, Mitsuura C, Shiraishi Y, Miyata T, Shimizu K, Harada K, et al. Predictive model for postoperative pleural effusion after hepatectomy. *Ann Gastroenterol Surg.* 2012;5:373-80.
27. Jia W, Rajani C, Xu H, Zheng X. Gut microbiota alterations are distinct for primary colorectal cancer and hepatocellular carcinoma. *Protein Cell.* 2021;12:374-93.
28. Gao T, Li M, Wu D, Xiao N, Huang D, Deng L, et al. Exploring the pathogenesis of colorectal carcinoma complicated with hepatocellular carcinoma via microarray data analysis. *Front Pharmacol.* 2023;14:1201401. doi:10.3389/fphar.2023.1201401.
29. Rizzo GEM, Cabibbo G, Craxi A. Hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma. *Viruses.* 2022;14:986. doi:10.3390/v14050986.
30. Shussman N, Wexner SD. Colorectal polyps and polyposis syndrome. *Gastroenterol Rep.* 2014;2:1-15.
31. Weinberger JM, Cohen Z, Berk T. Polyposis coli preceded by hepatocellular carcinoma: report of a case. *Dis Colon Rectum.* 1981;24:296-300.
32. Li M, Gerber DA, Koruda M, O'Neil BH. Hepatocellular carcinoma associated with attenuated familial adenomatous polyposis: A case report and review of the literature. *Clin Colorectal Cancer.* 2012;11:77-81.
33. Su FH, Le TN, Muo CH, Te SA, Sung FC, Yeh CC. Chronic hepatitis B virus infection associated with increased colorectal cancer risk in Taiwanese population. *Viruses.* 2020;12:97. doi:10.3390/v12010097.
34. Jung YS, Kim NH, Park JH, Park DI, Sohn CI. Correlation between hepatitis B virus infection and colorectal neoplasia. *J Clin Med.* 2019;8:2085. doi:10.3390/jcm8122085.
35. Liu T, Li W, Zhang Y, Siyin ST, Zhang KQ, Song M, et al. Associations between hepatitis B virus infection and risk of colorectal cancer: a population-based prospective study. *BMC Cancer.* 2021;21:1119. doi:10.1186/s12885-021-08846-w.

บทบาทของพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงในระบบผิวหนังจากยาในกลุ่ม EGFR Inhibitors

อัครเดช บำรุงนาม

บทคัดย่อ ยาในกลุ่ม EGFR inhibitors เป็นยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดที่มีการกลายพันธุ์ของยีน EGFR ซึ่งยาในกลุ่มนี้สามารถออกฤทธิ์ได้อย่างจำเพาะเจาะจง ทำให้การรักษาที่มีประสิทธิภาพเพิ่มมากขึ้น แต่ถึงอย่างไรก็ตาม ยาในกลุ่มนี้ยังก่อให้เกิดผลข้างเคียงในระบบต่าง ๆ โดยเฉพาะในระบบผิวหนัง ทำให้ผู้ป่วยสูญเสียภาพลักษณ์ ไม่สุขสบายจากผลข้างเคียง ซึ่งส่งผลทำให้มีคุณภาพชีวิตที่ลดลงได้ ดังนั้นพยาบาลซึ่งเป็นบุคลากรที่มีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงต้องมียอดความรู้ โดยการประยุกต์ใช้ความรู้ที่ได้จากหลักฐานเชิงประจักษ์มาปรับใช้ในแต่ละบทบาทของการดูแลผู้ป่วย บทความนี้ได้กล่าวถึง พยาธิสภาพและผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง แนวทางในการป้องกันและรักษา บทบาทของพยาบาลในด้านการประเมินและการให้คำแนะนำในการดูแลตนเองเกี่ยวกับผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:194-202)

คำสำคัญ: บทบาทของพยาบาล การดูแลผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง ยาในกลุ่ม EGFR inhibitors

หน่วยมะเร็งวิทยา ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์สภากาชาดไทย

The Role of Nurses in Caring for Patients with Dermatologic Side Effects from EGFR Inhibitors

By **Akradach Bamrungrnam**

Medical Oncology Unit, Department of Nursing, King Chulalongkorn Memorial Hospital

Abstract EGFR inhibitors are used in the treatment of lung cancer patients with EGFR gene mutations. These drugs exhibit highly specific effects, leading to enhanced treatment efficacy. However, they also cause side effects in various systems, particularly the skin. These side effects can lead to a loss of self-image, discomfort, and reduced quality of life for patients. Therefore, nurses, who play a crucial role in caring for these patients, must have the necessary knowledge and apply evidence-based practices to their caregiving roles. This article discusses the pathophysiology and dermatologic side effects of EGFR inhibitors, guidelines for prevention and treatment, as well as the nurse's role in assessing and advising patients on self-care regarding these dermatologic side effects. (*Thai Cancer J 2024;44:194-202*)

Keyword: the role of nurses, caring for patients with dermatologic side effects, EGFR inhibitors

บทนำ

ปัจจุบันการรักษามะเร็งปอดนั้นมียาหลากหลายวิธีการ ไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัด การฉายแสง ยาเคมีบำบัด ยาภูมิคุ้มกันบำบัด และยามุ่งเป้า ซึ่งการรักษาด้วยยามุ่งเป้าได้เข้ามามีบทบาทในการรักษามะเร็งปอดเพิ่มมากขึ้น โดยยาในกลุ่ม EGFR inhibitors เป็นหนึ่งในกลุ่มยามุ่งเป้าที่ได้ถูกนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอด ที่มีการกลายพันธุ์ของยีนอีจีเอฟอาร์ (EGFR mutation) โดยข้อดีของยาในกลุ่มนี้ คือ สามารถออกฤทธิ์ได้อย่างจำเพาะเจาะจงต่อเซลล์มะเร็ง ทำให้การรักษาที่มีประสิทธิภาพเพิ่มมากขึ้น¹

แต่ถึงอย่างไรก็ตามยาในกลุ่มนี้ยังสามารถก่อให้เกิดผลข้างเคียงในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ไม่ว่าจะเป็นระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินหายใจ รวมทั้งระบบผิวหนัง ซึ่งผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง เป็นผลข้างเคียงที่พบได้มากที่สุดของยาในกลุ่มนี้ ถึงแม้ว่าส่วนใหญ่ผลข้างเคียงจะมีระดับความรุนแรงที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับผลข้างเคียงในระบบอื่น ๆ แต่การที่ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน อาจทำให้ผู้ป่วยสูญเสียสภาพลักษณะ ไม่สุขสบายจากผลข้างเคียง ทำให้เกิดผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตได้²

ดังนั้น พยาบาลซึ่งเป็นบุคลากรที่มีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ ทั้งบทบาทของพยาบาลในด้านการประเมินและการให้คำแนะนำในการดูแลตนเองเกี่ยวกับผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง จากเหตุผลดังกล่าว พยาบาลจึงควรมีความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับพยาธิสภาพ และผลข้างเคียงในระบบผิวหนังที่พบได้บ่อย แนวทางในการป้องกันและการรักษารวมทั้งบทบาทของพยาบาลในด้านการประเมินผู้ป่วย ซึ่งต้องมีการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และแบ่งระดับความรุนแรงของอาการ นอกจากนี้พยาบาลยังมีบทบาทสำคัญในด้านการให้คำแนะนำในการดูแลตนเอง ประกอบไปด้วยการให้ความรู้เกี่ยวกับวิธีการป้องกันและการดูแลตนเอง เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลที่เหมาะสม รวมทั้งมีคุณภาพชีวิตที่ดีในระหว่างที่ได้รับการรักษา³

พยาธิสภาพของการเกิดผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง

โดยปกติ Epidermal Growth Factor Receptor หรือ EGFR ซึ่งเป็นตัวรับที่สามารถพบได้บนเซลล์มะเร็งแล้ว ยังสามารถพบได้ในเซลล์ปกติอื่น ๆ ของร่างกายโดยเฉพาะในเซลล์ผิวหนัง ของชั้นหนังกำพร้า ซึ่งจากกลไกการออกฤทธิ์ของยาที่มีผลในการยับยั้ง EGFR บนเซลล์มะเร็งแล้ว ยังมีผลทำให้ EGFR ที่อยู่ในเซลล์ผิวหนังถูกยับยั้งไปด้วย ซึ่งโดยปกติ EGFR ในเซลล์ผิวหนังมีหน้าที่สำคัญในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ผิวหนัง รวมทั้งควบคุมการคงสภาพปกติของรูขุมขน โดยจากการที่ EGFR ในเซลล์ผิวหนังถูกยับยั้ง จึงส่งผลให้เกิดการหยุดการเจริญเติบโตของเซลล์ผิวหนัง และการตายของเซลล์ผิวหนัง การลดการเคลื่อนที่ของเซลล์ รวมทั้งการเพิ่มการติดของเซลล์และการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เพื่อไปทำหน้าที่ต่าง ๆ ซึ่งจากกระบวนการเหล่านี้ เป็นการกระตุ้นให้เซลล์คีราติโนไซต์ ในชั้นหนังกำพร้า มีการปล่อยสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบออกมา ส่งผลให้เกิดความเสียหายที่ระดับผิวหนังและรูขุมขน และแสดงออกมาเป็นอาการข้างเคียงในระบบผิวหนัง เช่น ผื่นบนผิวหนัง ผิวแห้งลอก หรือขอบเล็บอักเสบ⁴⁻⁵

ผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง

ผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง เป็นผลข้างเคียงที่พบได้มากที่สุดสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม EGFR

inhibitors เนื่องจากกลไกการออกฤทธิ์ของยา ทำให้เกิดความเสียหายที่ระดับผิวหนังและรูขุมขน โดยผลข้างเคียงในระบบผิวหนังที่พบได้บ่อย มีดังนี้⁶⁻⁹

1. ผื่นบนผิวหนัง โดยผู้ป่วยจะมีการผื่นขึ้นบนผิวหนัง และมีลักษณะคล้ายกับตุ่มสิว ร่วมกับมีอาการคันหรือเจ็บร่วมด้วย โดยอาการมักเกิดขึ้นที่บริเวณหนังศีรษะ ใบหน้า ทั่วอวัยวะบนทั้งด้านหน้าและด้านหลัง โดยอุบัติการณ์ของการเกิดผื่นบนผิวหนัง มักเกิดขึ้นในช่วง 1-2 สัปดาห์ ภายหลังการได้รับยา
2. ผิวแห้งและรอยแตก โดยผู้ป่วยจะมีการคันตามตัว ผิวลอกเป็นขุย ผิวแตกเจ็บ หรือมีสีผิวที่คล้ำขึ้น โดยอาการมักเกิดขึ้นที่บริเวณปลายแขนและขา และอาการสามารถลุกลามจนกลายเป็นแผล หรือเป็นผิวหนังอักเสบชนิดมีตุ่มหนองได้ โดยอายุที่มากขึ้น หรือการมีประวัติการเป็นผื่นแพ้ เป็นปัจจัยส่งเสริมที่อาจทำให้มีอาการที่รุนแรงเพิ่มมากขึ้น
3. ขอบเล็บอักเสบ โดยผู้ป่วยจะมีการอักเสบรอบ ๆ ขอบเล็บร่วมกับอาการเจ็บ หรือเล็บอาจมีลักษณะเหมือนเป็นหนอง คล้ายกับการติดเชื้อที่เล็บ โดยอุบัติการณ์ของการเกิดของขอบเล็บอักเสบ มักเกิดขึ้นในช่วง 4-8 สัปดาห์ ภายหลังการได้รับยา

แนวทางในการป้องกันและรักษาผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง

ผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง ส่วนใหญ่มีความรุนแรงน้อย แต่ทำให้ผู้ป่วยสูญเสียภาพลักษณ์และมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ โดยในปัจจุบันได้มีการสรุปแนวทางในการป้องกันและรักษาผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง โดยสามารถอธิบายได้ ดังนี้^{2,10,14}

1. ผื่นบนผิวหนัง สำหรับแนวทางในการป้องกันอาการ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการ เช่น มีประวัติการเป็นสิ่วขึ้นรุนแรง มีประวัติได้รับการฉายรังสี หรือเคยได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับยาในกลุ่ม EGFR inhibitors แพทย์จะพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน เพื่อป้องกันการเกิดอาการ เช่น ยา Doxycycline ขนาด 100 มิลลิกรัม โดยรับประทาน 2 ครั้งต่อวัน หรือยา Minocycline ขนาด 100 มิลลิกรัม โดยรับประทาน 1 ครั้งต่อวัน เป็นระยะเวลา 6-8 สัปดาห์ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางด้านผิวหนัง ส่วนในกรณีของการรักษา สำหรับความรุนแรงระดับ 1-2 แพทย์จะพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน เช่น ยา Tetracycline ร่วมกับการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดที่ใช้ทาภายนอก เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 6 สัปดาห์ สำหรับความรุนแรงระดับ 3 แพทย์จะพิจารณาการรักษาเหมือนกับระดับ 1-2 ร่วมกับการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน และพิจารณาหยุดยาฆ่าเชื้อชั่วคราวจนกว่าอาการจะลดลงเหลือระดับ 0-1
2. ผิวแห้งและรอยแตก สำหรับแนวทางในการป้องกัน เป็นการให้ความรู้ในการดูแลตนเอง เช่น การดูแลความชุ่มชื้นของผิว ส่วนในกรณีของการรักษา แพทย์จะพิจารณาใช้ครีมทาภายนอกที่ช่วยกักเก็บความชุ่มชื้นของผิว ส่วนการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดที่ใช้ทาภายนอก จะใช้เฉพาะกับบริเวณที่ผิวหนังมีการอักเสบ สำหรับในกรณีที่ผิวมีรอยแตกหรือมีแผล แนะนำให้ใช้พลาสติกและแผ่นแปะปิดแผลไฮโดรคอลลอยด์ ร่วมกับการใช้ซิงค์ออกไซด์ทาบริเวณผิวที่มีรอยแตกหรือแผล เพื่อกระตุ้นการหายของแผล
3. ขอบเล็บอักเสบ สำหรับแนวทางในการป้องกันอาการ เป็นการให้ความรู้ในการดูแลตนเอง เช่น การดูแลความสะอาดบริเวณเล็บมือเล็บเท้า การหลีกเลี่ยงการเกิดแรงเสียดสี การบาดเจ็บหรือแรงกดทับต่อเล็บมือ เล็บเท้ามากเกินไป รวมทั้งการสังเกตและติดตามอาการเริ่มต้นของขอบเล็บอักเสบ ส่วนในกรณี

ของการรักษา สำหรับความรุนแรงระดับ 1-2 แพทย์จะพิจารณาให้ยาทา 2% Povidone-iodine หรือยาปฏิชีวนะชนิดที่ใช้ทาภายนอก หรือยาสเตียรอยด์ระดับความแรงสูง ชนิดที่ใช้ทาภายนอกสำหรับความรุนแรงระดับ 3 แพทย์อาจพิจารณาการรักษาโดยการถอดเล็บ หรือหากสงสัยว่ามีการติดเชื้อ แพทย์จะพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานร่วมด้วย

บทบาทของพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง

พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง ทั้งในบทบาทของการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การแบ่งระดับความรุนแรงของอาการ รวมทั้งบทบาทของการให้คำแนะนำในการดูแลตนเอง โดยสามารถอธิบายในแต่ละบทบาทได้ ดังนี้

บทบาทของพยาบาลในด้านการประเมินผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง

พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการประเมินผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง โดยการประเมินประกอบไปด้วย การซักประวัติเกี่ยวกับอาการ และปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ การตรวจร่างกาย การแบ่งระดับความรุนแรงของอาการ ซึ่งสามารถอธิบายได้ ดังนี้¹¹⁻¹²

1. การซักประวัติที่เกี่ยวข้องกับการเกิดผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง เช่น การซักประวัติเกี่ยวกับอาการผื่นบนผิวหนัง พยาบาลต้องมีการซักประวัติเกี่ยวกับ ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการ ตำแหน่งที่เริ่มมีอาการ ลักษณะอาการเริ่มแรก และการพัฒนาเปลี่ยนแปลงของอาการ สิ่งที่จะช่วยบรรเทาให้อาการลดลง หรือกระตุ้นให้อาการเพิ่มมากขึ้น รวมทั้งการรักษาที่ได้รับ และผลลัพธ์ของการรักษา

2. การตรวจร่างกายที่เกี่ยวข้องกับการเกิดผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง โดยพยาบาลจะต้องใช้ทักษะของการตรวจร่างกายด้วยการดู และการคลำ เช่น ภาวะขอบเล็บอักเสบ ที่ต้องมีการดูลักษณะการอักเสบของขอบเล็บ หรือการตรวจร่างกายเกี่ยวกับอาการผื่นบนผิวหนัง ที่ต้องมีการดูลักษณะของผื่นบนผิวหนัง รูปร่าง การกระจายของผื่น การคลำเพื่อประเมินความอ่อน ความแข็งของผื่น โดยสามารถอธิบายเกี่ยวกับลักษณะของผื่นแต่ละชนิดได้ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ชนิดและลักษณะของผื่นที่เกิดจากการได้รับยาในกลุ่ม EGFR inhibitors

ผื่น	รายละเอียด
Macule	ลักษณะเป็นผื่นราบ คลำไม่ได้ เส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 1 ซม.
Patch	ลักษณะเป็นผื่นราบ คลำไม่ได้ เส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 1 ซม.
Papule	ลักษณะเป็นผื่นนูน คลำได้ เส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 1 ซม.
Plaque	ลักษณะเป็นผื่นนูน คลำได้ เส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 1 ซม.
Nodule	ลักษณะเป็นตุ่มนูนหรือลึกลงไปใต้ผิวหนัง เส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 1 ซม.
Vesicle	ลักษณะเป็นตุ่มน้ำใส ตุ่มเล็ก เส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 1 ซม.
Bulla	ลักษณะเป็นตุ่มพองน้ำใส เส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 1 ซม.
Pustule	ลักษณะเป็นตุ่มหนอง

3. การแบ่งระดับความรุนแรงของผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง หลังจากการซักประวัติและการตรวจร่างกายแล้ว พยาบาลต้องมีการนำข้อมูลมาวิเคราะห์และแบ่งระดับความรุนแรงของอาการ เพื่อจัดลำดับความเร่งด่วนของอาการและให้การพยาบาลได้อย่างเหมาะสม โดยสามารถแบ่งระดับความรุนแรงของอาการได้ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การแบ่งระดับความรุนแรงของผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง ตามเกณฑ์ของ National Cancer Institute, Common Terminology Criteria for Adverse Event Version 5.0

ระดับ	รายละเอียด
1	ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย; การติดตามสังเกตอาการ; ไม่มีการรักษาเพิ่มเติม
2	มีอาการระดับปานกลาง; มีข้อจำกัดการทำกิจวัตรประจำวัน; ต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติมแบบไม่สอดใส่อุปกรณ์เข้าไปในร่างกาย
3	มีอาการระดับรุนแรงแต่ไม่ถึงภาวะคุกคามต่อชีวิตในทันที; ต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติมโดยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล; ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้
4	มีภาวะคุกคามต่อชีวิต; ต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติมอย่างเร่งด่วน

4. การประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการหายของแผล สำหรับในกรณีที่ผู้ป่วยมีรอยแตกหรือแผลเกิดขึ้น นอกจากการประเมินตำแหน่งหรือลักษณะของแผลแล้ว พยาบาลควรมีการประเมินเกี่ยวกับปัจจัยที่ส่งผลต่อการหายของแผล ซึ่งประกอบไปด้วย อายุ ภาวะโภชนาการ รูปร่าง ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ประวัติการฉายรังสี การสูบบุหรี่ โรคประจำตัว เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคตับ โรคเบาหวาน เพื่อใช้วางแผนการดูแลผู้ป่วย

5. การบันทึกทางการพยาบาลเกี่ยวกับ การซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการแบ่งระดับความรุนแรงของอาการ รวมทั้งปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เพื่อใช้ในการติดตามและประเมินผลทางการพยาบาลที่ผู้ป่วยได้รับ

บทบาทของพยาบาลในด้านการให้คำแนะนำในการดูแลตนเอง

พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการให้คำแนะนำในการดูแลตนเอง ทั้งในส่วนของการสังเกตอาการ และอาการแสดงของผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง วิธีในการป้องกันและการดูแลเมื่อเกิดผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง ซึ่งสามารถอธิบายได้ ดังนี้¹³⁻¹⁶

1. พยาบาลให้คำแนะนำผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับอาการและระยะเวลาในการเกิดผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง เพื่อให้ผู้ป่วยและญาติเกิดความตระหนัก และมีส่วนร่วมในการสังเกตอาการและอาการแสดงที่ผิดปกติที่ควรแจ้งให้แพทย์หรือพยาบาลรับทราบ เช่น การเกิดผื่นบนผิวหนังอย่างรุนแรง แพทย์อาจพิจารณาหยุดยาและให้ยาปฏิชีวนะ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม และป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้

2. พยาบาลให้คำแนะนำผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับวิธีการดูแลตนเองเกี่ยวกับการป้องกันและการจัดการผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง โดยสามารถอธิบายได้ ดังนี้

2.1 อาการผื่นบนผิวหนัง โดยพยาบาลต้องให้คำแนะนำในการดูแลสุขภาพผิว ด้วยการรักษาความชุ่มชื้นให้กับผิวหนังอยู่เสมอ ด้วยการใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่ไม่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์หรือน้ำหอม และแนะนำให้ใช้ครีมมากกว่าการใช้โลชั่น เนื่องจากโลชั่นอาจมีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ที่เป็นสาเหตุทำให้ผิวแห้งและเกิดการระคายเคืองได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยควรป้องกันหรือลดการสัมผัสกับแสงแดด เนื่องจากการสัมผัสกับแสงแดด เป็นสาเหตุทำให้ผื่นบนผิวหนังเป็นมากขึ้น ด้วยการใช้ผลิตภัณฑ์หรือครีมกันแดดที่มี SPF มากกว่า 30 ขึ้นไป การสวมอุปกรณ์ป้องกันไม่ให้ผิวสัมผัสกับแสงแดดโดยตรง เช่น การสวมเสื้อหรือกางเกงขายาว การสวมหมวกหรือการใช้ร่มขณะออกแดด นอกจากนี้ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงการแช่น้ำอุ่นหรือการอาบน้ำร้อน เนื่องจากทำให้ผิวแห้งและสูญเสียความชุ่มชื้น

2.2 อาการขอบเล็บอักเสบ โดยพยาบาลต้องให้คำแนะนำในการดูแลสุขภาพของเล็บ ด้วยการดูแลความสะอาดของเล็บอย่างสม่ำเสมอ ไม่ควรตัดเล็บจนสั้นหรือลึกจนเกินไป และไม่ควรตัดหรือฉีกที่บริเวณงูมเล็บ การลดแรงเสียดทาน การบาดเจ็บ หรือแรงกดต่อเล็บ เช่น การสวมถุงเท้าหากต้องเดินในระยะไกล การเลือกสวมรองเท้า ถุงเท้าที่มีขนาดพอดี ไม่รัดแน่นจนเกินไป นอกจากนี้แนะนำการลดการระคายเคืองต่อเล็บ เช่น การสวมถุงมือขณะล้างจานหรือขณะซักผ้า หลีกเลี่ยงการทำสีเล็บหรือตกแต่งสีเล็บมือ เล็บเท้า ในกรณีที่มีอาการขอบเล็บอักเสบ สามารถแช่เล็บในน้ำอุ่นผสมกับน้ำส้มสายชูในปริมาณเท่ากัน เป็นเวลา 15 นาที ทุก ๆ เย็นก่อนอาบน้ำเข้านอน

2.3 อาการผิวแห้ง แตก โดยพยาบาลต้องให้คำแนะนำในการดูแลผิวให้ชุ่มชื้นอยู่เสมอ ด้วยการใช้ผลิตภัณฑ์ครีมบำรุงที่ไม่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ โดยควรทาครีมบำรุงผิวภายใน 15 นาที ภายหลังจากอาบน้ำ เพื่อกักเก็บความชุ่มชื้นของผิว การใช้ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิวแบบอ่อนโยน การหลีกเลี่ยงการขัดผิว รวมทั้งหลีกเลี่ยงการแช่น้ำอุ่นหรือการอาบน้ำร้อน เนื่องจากทำให้ผิวแห้งและสูญเสียความชุ่มชื้น

3. พยาบาลเน้นย้ำผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับการรับประทานยา หรือการทายาตามคำสั่งการรักษาของแพทย์อย่างสม่ำเสมอ เช่น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงและแพทย์ได้ทำการสั่งให้ผู้ป่วยรับประทานยาปฏิชีวนะเป็นต้น เพื่อให้การรักษานั้นเกิดประสิทธิภาพ

4. พยาบาลให้ความรู้และฝึกทักษะให้กับผู้ป่วยและญาติ เช่น ในกรณีที่มีรอยแตกหรือแผลบริเวณผิวหนัง พยาบาลต้องฝึกทักษะการทำแผลให้กับผู้ป่วยและญาติ หรือแนะนำเทคนิคการทายาที่บริเวณแผล เช่น ควรใช้ผ้าก๊อสม้วนน้ำเกลือสะอาดปราศจากเชื้อ ประคบตรงบริเวณแผลทิ้งไว้ประมาณ 15 นาที แล้วค่อยทายาสเตียรอยด์ ซึ่งจะช่วยให้ยาสามารถเข้าถึงรอยโรคได้ดีขึ้น

5. พยาบาลควรมีช่องทางในการติดตามผลข้างเคียงทางระบบผิวหนัง เช่น การใช้ไลน์แอปพลิเคชันในการติดตามผลการรักษา หรือสอบถามข้อสงสัยต่าง ๆ

สรุป

พยาบาล ถือเป็นบุคลากรที่มีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงในระบบผิวหนังจากยา กลุ่ม EGFR inhibitors โดยพยาบาลจะต้องมีความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับพยาธิสภาพ และผลข้างเคียงในระบบผิวหนังที่พบได้บ่อย รวมทั้งแนวทางในการป้องกันและการรักษา เพื่อนำมาประยุกต์ใช้ในการประเมินและการ

ให้คำแนะนำในการดูแลตนเองสำหรับผู้ป่วยได้ และในส่วนบทบาทของพยาบาลในด้านการประเมินผู้ป่วย พยาบาลจะต้องมีหลักการในการซักประวัติเกี่ยวกับรายละเอียดของอาการ และปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเกิด ผลข้างเคียง การใช้ทักษะในการตรวจร่างกาย เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการประเมินปัญหาได้อย่างครอบคลุม รวมทั้ง การแบ่งระดับความรุนแรงของของผลข้างเคียง เพื่อจัดลำดับความเร่งด่วนของอาการ และให้การพยาบาล ที่เหมาะสม ในส่วนบทบาทของพยาบาลในด้านการให้คำแนะนำในการดูแลตนเอง พยาบาลต้องมีการให้ ความรู้กับผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับอาการต่าง ๆ ที่เป็นผลข้างเคียงในระบบผิวหนัง การให้คำแนะนำในการดูแล ตนเองในด้านต่าง ๆ ทั้งการสังเกตอาการผิดปกติที่ควรแจ้งให้บุคลากรทางด้านสุขภาพรับทราบ การป้องกัน และการจัดการอาการต่าง ๆ เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้อย่างเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. American Cancer Society. Targeted drug therapy for non-small cell lung cancer [Internet]. ACS; [cited 2024 January 20]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer/treating-non-small-cell/targeted-therapies.html>
2. Lucia STANCULEANU D, Zob D, Catalina TOMA O, Georgescu B, Papagheorghe L, Ioana MIHAILA R, et al. Cutaneous toxicities of molecular targeted therapies. Maedica (Bucur) [Internet]. 2017 Jan [cited 2024 Sep 1];12:48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25574072/>
3. Diamanti O, Zacheo TM, Lando C, Magro C, Pauletti G, Zemella E, et al. Pilot study: Nurses' role in management of cutaneous toxicity in patients with targeted therapies anti EGFR-Is' treatment. Annals of Oncology [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2024 Sep 1];29:viii697. Available from: <http://www.annalsofoncology.org/article/S0923753419488601/fulltext>
4. Klungsaeng S, Senggunprai L. Protein serine-threonine kinase as drug target in cancer treatment. Srinagarind Med J.2020;35:488-95.
5. Zubair T, Bandyopadhyay D. Small molecule EGFR inhibitors as anti-cancer agents: discovery, mechanisms of action, and opportunities. Int J Mol Sci.2023;24:1-9.
6. Macdonald JB, Macdonald B, Golitz LE, LoRusso P, Sekulic A. Cutaneous adverse effects of targeted therapies: Part I: Inhibitors of the cellular membrane. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2015 [cited 2024 Sep 1];72:203–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25592338/>
7. Reyes-Habito CM, Roh EK. Cutaneous reactions to chemotherapeutic drugs and targeted therapy for cancer: Part II. Targeted therapy. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2014 [cited 2024 Sep 1];71:217.e1-217.e11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25037801/>

8. Lupu I, Voiculescu VM, Bacalbasa N, Prie BE, Cojocaru I, Giurcaneanu C. Cutaneous adverse reactions specific to epidermal growth factor receptor inhibitors. *J Med Life* [Internet]. 2015 [cited 2024 Sep 1];8(Spec Issue):57. Available from: [/pmc/articles/PMC4564034/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2564034/)
9. Garden BC, Wu S, Lacouture ME. The risk of nail changes with epidermal growth factor receptor inhibitors: a systematic review of the literature and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2012 [cited 2024 Sep 1];67:400–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109674/>
10. Melosky B, Leighl NB, Rothenstein J, Sangha R, Stewart D, Papp K. Management of egfr tki–induced dermatologic adverse events. *Current Oncology* [Internet]. 2015 [cited 2024 Sep 1];22:123. Available from: [/pmc/articles/PMC4399609/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2539609/)
11. Barton-Burke M, Ciccolini K, Mekas M, Burke S. Dermatologic reactions to targeted therapy: a focus on epidermal growth factor receptor inhibitors and nursing care. *Nurs Clin North Am* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2024 Sep 1];52:83. Available from: [/pmc/articles/PMC5645079/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2845079/)
12. US Department of Health and Human Services. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE). (No Title). 2017 Jan 3.
13. Kozuki T. Skin problems and EGFR-tyrosine kinase inhibitor. *Jpn J Clin Oncol* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2024 Sep 1];46:291. Available from: [/pmc/articles/PMC4886131/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2686131/)
14. Huynh Dagher S, Blom A, Chabanol H, Funck-Brentano E. Cutaneous toxicities from targeted therapies used in oncology: Literature review of clinical presentation and management. *Int J Womens Dermatol* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Sep 1]; 7(5Part A): 615–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35024416/>
15. Williams LA, Ginex PK, Ebanks GL, Ganstwig K, Ciccolini K, Kwong BY, et al. ONS Guidelines™ for cancer treatment-related skin toxicity. *Oncol Nurs Forum* [Internet]. 2020 [cited 2024 Sep 1];47:539–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32830806/>
16. Deutsch A, Leboeuf NR, Lacouture ME, McLellan BN. Dermatologic adverse events of systemic anticancer therapies: cytotoxic chemotherapy, targeted therapy, and immunotherapy. https://doi.org/10.1200/EDBK_289911 [Internet]. 2020 May 18 [cited 2024 Sep 1];485–500. Available from: https://ascopubs.org/doi/10.1200/EDBK_289911