

ปีที่ 46 ฉบับที่ 2
พฤษภาคม - สิงหาคม 2569

วารสารโรคมะเร็ง

Thai Cancer Journal

ที่ปรึกษา

เรืออากาศเอก นพ.สมชาย ณะสทิธิชัย

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

นพ.วีรวุฒิ อิ่มสำราญ

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

บรรณาธิการที่ปรึกษา

นพ.ธีรวัจน์ คุหะเปรมะ

โรงพยาบาลมะเร็งกรุงเทพ วัฒโนสถ

บรรณาธิการ

นพ.ชนะรัตน์ อิ่มสุวรรณศรี

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

ดร.นพ.เอกภพ แสงอริยวินิช

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ดร.นพ.วิรุทธิ์ เอี่ยมสหเกียรติ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

นันทนา มีศิริพันธ์ุ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ดร.สุชาญ อ่อนดี

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

กองบรรณาธิการ

ดร.นพ.สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผศ.วันเพ็ญ ภิญโญภาสกุล

นักวิชาการอิสระ

ผศ.นพ.นริศ เจียรบรรจงกิจ

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

นพ.สันติชัย ดินชูไท

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ดร.นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

นักวิชาการอิสระ

นพ.ไตรรักษ์ พิสิทธิ์กุล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นพ.สาริศ อารยะพงษ์

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

นิรมล พจน์ดวง

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

พชรพร พิเชฐโสภณ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

รศ.นพ.ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ผศ.ดร.จินตนา ศิริวราศัย

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

รศ.นพ.เอกภพ สิริชัยนันท์

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

ดร.รจนา ชุณหะวัณจิต

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

ผศ.ดร.พัชรินทร์ พูลทวี

คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

รศ.ดร.ภญ.วิลาสินี หิรัญพานิช ขาโตะ

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ดร.นภัสสร ฉันทธารังศิริ

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ดร.สีไล ยี่สุนแสง

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

รศ.นพ.อดิศักดิ์ นารณธนะรุ่ง

ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

ศ.นพ.พิเชฐ สัมปทานกุล

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

นพ.ภาสกร วันชัยจิระบุญ

โรงพยาบาลพระปกเกล้า

นพ.วศิน ชัคตัตริย์กุล

โรงพยาบาลราชวิถี

นพ.ณพ คงทน

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผศ.พญ.เอื้อมแซ สุขประเสริฐ

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้จัดการ

พญ.รจนา ญาณสมบุญ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ผู้ช่วยผู้จัดการ

เสาวลักษณ์ มีคุณ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ณัฐธิดา แสงณรงค์

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

Advising

Flt. Lt. Somchai Thanasitthichai, M.D.

National Cancer Institute

Weerawut Imsamran, M.D.

Deputy Permanent Secretary for Public Health

Advising Editor

Thiravud Khuaprema, M.D.

Bangkok Cancer Hospital Wattanosoth

Editor

Thanarath Imsuwansri, M.D.

National Cancer Institute

Assistant Editors

Dr. Ekapob Sangariyavanich, M.D., Ph.D.

National Cancer Institute

Dr. Wirut Iamsahakiat, M.D., Ph.D.

National Cancer Institute

Nuntana Meesiripan

National Cancer Institute

Dr. Suchanuch Ondee, Ph.D.

National Cancer Institute

Editorial Board

Dr. Suwat Chariyalertsak, M.D., Ph.D.

Chiang Mai University

Asst. Prof. Wanpen Pinyopasakul

Independent Scholar

Asst. Prof. Narit Chiaranai-bornjongkit, M.D.

Faculty of Medicine, Burapha University

Santichai Dinchuethai, M.D.

Faculty of Medicine, Burapha University

Dr. Attasit Srisubat, M.D., Ph.D.

Independent Scholar

Trairak Pisitkun, M.D.

Chulalongkorn University

Sarit Arayaphong, M.D.

National Cancer Institute

Niramol Pojdoung

National Cancer Institute

Phacharaporn Pichetsobhon

National Cancer Institute

Assoc. Prof. Chatchai Ekpanyaskul, M.D.

Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Asst. Prof. Jintana Siriwarasai, Ph.D.

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

Assoc. Prof. Ekapaph Sirachainan, M.D.

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

Dr. Rotjana Chunhabundit, Ph.D.

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

Asst. Prof. Patcharin Phultavee, Ph.D.

Faculty of Nursing, Burapha University

Assoc. Prof. Wilasinee Hirunpanich Sato, Pharm.D., Ph.D.

Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Dr. Napassorn Chantathamrongkul, Ph.D.

Faculty of Pharmacy, Burapha University

Dr. Seesai Yisunsaeng, Ph.D.

Department of Disease Control, Ministry of Public Health

Assoc. Prof. Adisak Nartthanarung, M.D.

Chulabhorn Royal Academy

Prof. Pichet Sampatanukul, M.D.

King Chulalongkorn Memorial Hospital

Pasakorn Wanchaijiraboon, M.D.

Prapokklao Hospital

Wasin Chakattrayakul, M.D.

Rajavithi Hospital

Nop Kongton, M.D.

Chiang Mai University

Asst. Prof. Auamporn Suraprasert, M.D.

Khon Kaen University

Manager

Rojana Yansomboon, M.D.

National Cancer Institute

Assistant Managers

Saowalak Meekhun

National Cancer Institute

Nattida Sangnarong

National Cancer Institute

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 46 ฉบับที่ 2

พฤษภาคม – สิงหาคม 2569

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ : (Original Article)

อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปอดหลังการวินิจฉัยที่ได้รับการรักษาในสถาบัน
มะเร็งแห่งชาติ: ข้อมูลล่าสุดจากทะเบียนมะเร็งสถาบันมะเร็งแห่งชาติ
ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2567 78

อาทิติย์ เลชลบ คบ., รังสิยา บัวส้ม บธ.ม

Survival Rate of Lung Cancer Patients after Diagnosis at the National
Cancer Institute: An Update from the National Cancer Institute
Hospital-Based Cancer Registry between 2020 and 2024

Atit Leklob B.Ed., Rangsiya Buasom M.B.A.

การศึกษาจากโลกแห่งความเป็นจริงแบบย้อนหลังเชิงสังเกต เพื่อประเมิน
ความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้ยา Fulvestrant (Eranfu)
แบบเดี่ยวในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามชนิด HR+/HER2- 92

นภา ปริญญานิตกุล พ.บ., ณัฏยา ภู่วรรณ พ.บ., ธิตินัฐ สุศิริวัฒนนนท์ พ.บ.

A real-world, retrospective, observational study to evaluate the safety
and effectiveness of Fulvestrant (Eranfu) monotherapy in HR+/HER2-
advanced breast cancer patients

Napa Parinyanitikul, M.D., Nattaya Poovorawan, M.D., Thiti Susirawatananont, M.D.

การศึกษาเปรียบเทียบปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการฉายรังสี
ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก 114

ชั้นทอง ไชยมงคล วท.บ., รัชดาภรณ์ ประเสริฐสม วท.บ., ชาญวิทย์ มากะ วท.บ., รังษีนพดล โถทอง วท.บ.

A Comparative Study of Bladder Volume to Enhance Radiation Therapy
Effectiveness in Prostate Cancer Patients.

Khanthong Chaimongkhon BS.c., Ratchadaporn Prasertsom BS.c., Chanwit Maka BS.c.,
Rungsinoppadol Thotong BS.c.

สารบัญ Content

ปีที่ 46 ฉบับที่ 2

พฤษภาคม – สิงหาคม 2569

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ : (Original Article)

เปรียบเทียบประสิทธิภาพการเจาะเนื้อเยื่อในรอยโรคใต้เยื่อบุผิวและเนื้องอกตับอ่อน ระหว่างเข็มเจาะตรวจเบอร์ 19 กับเข็มเจาะตรวจเบอร์ 22 ผ่านการส่องกล้อง ที่ติตอัลตราซาวนด์ 130

นิศากร ลิ้มธเนศกุล พ.บ.

Comparison of 19-Gauge and 22-Gauge Needles in EUS-Guided Sampling of Subepithelial Lesion and Pancreatic Tumor: A Study of Diagnostic Efficacy

Nisakorn Limthanetkul, M.D..

รายงานผู้ป่วย : (Case Report)

การใช้เครื่องมือเชื่อมต่อหลอดเลือดดำในการผ่าตัดสร้างเสริมด้วยเนื้อเยื่ออิสระ จากปลายแขนภายหลังการผ่าตัดมะเร็งลิ้น: รายงานผู้ป่วย 1 ราย 142

วิรุทธิ์ เอี่ยมสหเกียรติ พ.บ., ธนะรัตน์ อิมสุวรรณศรี พ.บ., เอกภพ แสงอริยานิช พ.บ.

Use of an Anastomotic Venous Coupler Device for Radial Forearm Free Flap Reconstruction Following Tongue Cancer Resection: A Case Report

Wirut Iamsahakiat M.D., Thanarath Imsuwansri M.D., Ekapob Sangariyavanich M.D.

อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปอดหลังการวินิจฉัยที่ได้รับการรักษาในสถาบัน มะเร็งแห่งชาติ: ข้อมูลล่าสุดจากทะเบียนมะเร็งสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2567

อาทิตย์ เลขลอบ คบ.¹, รังสิยา บัวส้ม บธ.ม.²

¹กลุ่มงานดิจิทัลทางการแพทย์, ²กลุ่มงานยุทธศาสตร์และแผนงาน

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Survival Rate of Lung Cancer Patients after Diagnosis at the National Cancer Institute: An Update from the National Cancer Institute Hospital- Based Cancer Registry between 2020 and 2024

Atit Leklob B.Ed.¹, Rangsiya Buasom M.B.A.²

¹Digital Medical Division, ²Strategy and Planning Division

National Cancer Institute 268/1 Rama VI Road, Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok 10400

Corresponding Author: Atit Leklob (Email: atitleklob@gmail.com)

(Received: 25 February, 2026; Revised: 16 March, 2026; Accepted: 9 June, 2026)

Abstract **Background:** Lung cancer is a leading cause of cancer-related mortality in Thailand and globally, particularly among patients diagnosed at an advanced stage. This study aimed to evaluate mortality rates, survival rates, and compare these among groups of lung cancer patients receiving treatment at the National Cancer Institute. The specific objectives were: (1) to evaluate the overall survival rate, survival time, and survival trends of lung cancer patients diagnosed and treated at the National Cancer Institute between 2020 and 2024; (2) to analyze and compare survival stratified by key variables including sex, age, cancer cell type, and disease stage; and (3) to determine survival trends for patients in each stage of the disease.

Methods: This was a retrospective cohort study using data from the cancer registry database of the National Cancer Institute between January 1, 2020, and December 31, 2024. A total of 1,325 patients diagnosed with lung cancer (ICD-O-3: C33.9, C34.0–C34.9) were included. Vital status was followed up by linking with the mortality database of the National Health Security Office. Survival analysis was performed using the Kaplan-Meier method on 1,312 patients with complete data, with death as the event of interest. Differences in survival between groups were

compared using the log-rank test. Median survival times were reported alongside 95% confidence intervals (CI). **Results:** Among the 1,325 patients, 56.53% were male with a mean age of 63.3 ± 11.1 years, and 43.47% were female with a mean age of 62.8 ± 11.8 years. The majority had non-small cell lung cancer (96.23%) and were diagnosed at stage IV (61.96%). There were 338 deaths observed, corresponding to a mortality rate of 25.51 per 100 person-years. The overall median survival time was 0.93 years (95% CI: 0.81–1.03), indicating that half of the patients died within approximately 11 months after diagnosis. The survival rates at 1, 2, 3, 4, and 5 years were 48.2%, 30.9%, 24.2%, 17.4%, and 12.9%, respectively. When stratified by sex, females had a significantly higher median survival of 1.38 years (95% CI: 1.15–1.58) compared to males, who had a median survival of 0.68 years (95% CI: 0.59–0.80). The 1-, 3-, and 5-year survival rates for females were 57.4%, 28.8%, and 19.7%, whereas for males, they were 41.1%, 20.6%, and 6.2%, respectively. When stratified by disease stage, prominent differences in survival were observed. stage II had a median survival of 4.60 years (95% CI: 3.08–upper limit not estimable), stage III was 1.25 years (95% CI: 0.99–1.69), and stage IV was 0.63 years (95% CI: 0.56–0.74). Kaplan-Meier trends demonstrated that patients in stage I-II experienced consistently higher survival, whereas stage IV showed a rapid decline in survival beginning in the first year. **Conclusion:** The majority of lung cancer patients were diagnosed at an advanced stage and exhibited a median survival of less than 1 year. Sex and disease stage were significantly associated with survival, with males and advanced-stage patients having a poor prognosis. The findings of this study reflect the critical need to improve early detection and increase access to effective treatments to reduce the mortality rate. (Thai Cancer J 2026;46:78–91)

Keywords: lung cancer, survival analysis, Kaplan–Meier, cancer registry, National Cancer Institute

บทคัดย่อ **ความเป็นมา:** มะเร็งปอดเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งทั้งในประเทศไทยและทั่วโลก โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยในระยะลุกลาม การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอัตราการตาย อัตรารอดชีพ และการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่เข้ารับการรักษาในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือ (1) ประเมินอัตราการรอดชีพโดยรวมระยะเวลาการรอดชีพและแนวโน้มการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2567 (2) วิเคราะห์และเปรียบเทียบการรอดชีพ

จำแนกตามตัวแปรสำคัญ ได้แก่ เพศ อายุ ชนิดเซลล์มะเร็งและระยะของโรค (3) หาแนวโน้มการรอดชีพของผู้ป่วยในแต่ละระยะของโรค **วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ (Retrospective Cohort Study) จากฐานข้อมูลทะเบียนมะเร็งของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 รวมผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งปอด (ICD-O-3: C33.9, C34.0–C34.9) จำนวน 1,325 ราย ติดตามสถานะการมีชีวิตโดยเชื่อมโยงกับฐานข้อมูลการตายของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ การวิเคราะห์การรอดชีพใช้วิธี Kaplan–Meier ในผู้ป่วยที่มีข้อมูลครบถ้วน 1,312 ราย เหตุการณ์คือการเสียชีวิต และการเปรียบเทียบความแตกต่างของการรอดชีพระหว่างกลุ่มด้วย Log-rank test และรายงานค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีพพร้อมช่วงความเชื่อมั่น 95% **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วย 1,325 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 56.53 อายุเฉลี่ย 63.3 ± 11.1 ปี และเพศหญิง ร้อยละ 43.47 อายุเฉลี่ย 62.8 ± 11.8 ปี ส่วนใหญ่เป็นชนิด non-small cell lung cancer (ร้อยละ 96.23) และได้รับการวินิจฉัยในระยะที่ IV มากที่สุด (ร้อยละ 61.96) พบผู้เสียชีวิต 338 ราย คิดเป็นอัตราการตาย 25.51 ต่อ 100 คน-ปี ค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีพโดยรวมเท่ากับ 0.93 ปี (95% CI: 0.81–1.03) แสดงว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยเสียชีวิตภายในประมาณ 11 เดือนหลังการวินิจฉัย อัตราการรอดชีพในระยะเวลา 1, 2, 3, 4 และ 5 ปี เท่ากับ ร้อยละ 48.2, 30.9, 24.2, 17.4 และ 12.9 ตามลำดับ เมื่อจำแนกตามเพศ พบว่าเพศหญิงมีค่ามัธยฐานการรอดชีพ 1.38 ปี (95% CI: 1.15–1.58) สูงกว่าเพศชายซึ่งมีค่ามัธยฐาน 0.68 ปี (95% CI: 0.59–0.80) อย่างชัดเจน อัตราการรอดชีพ ที่ 1, 3 และ 5 ปี ในเพศหญิงเท่ากับร้อยละ 57.4, 28.8 และ 19.7 ขณะที่เพศชายเท่ากับร้อยละ 41.1, 20.6 และ 6.2 ตามลำดับ เมื่อจำแนกตามระยะของโรค พบความแตกต่างของการรอดชีพอย่างเด่นชัด โดยระยะที่ II มีค่ามัธยฐานการรอดชีพ 4.60 ปี (95% CI: 3.08–ไม่สามารถประมาณค่าได้) ระยะที่ III เท่ากับ 1.25 ปี (95% CI: 0.99–1.69) และระยะที่ IV เท่ากับ 0.63 ปี (95% CI: 0.56–0.74) แนวโน้มจาก Kaplan–Meier แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยระยะที่ I–II มีการรอดชีพสูงกว่าอย่างต่อเนื่อง ขณะที่ระยะที่ IV มีการลดลงของการรอดชีพอย่างรวดเร็วตั้งแต่ปีแรก **สรุป:** ผู้ป่วยมะเร็งปอดส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยในระยะลุกลามและมีค่ามัธยฐานการรอดชีพต่ำกว่า 1 ปี เพศและระยะของโรคมีความสัมพันธ์อย่างชัดเจนกับการรอดชีพ โดยเพศชายและผู้ป่วยระยะลุกลามมีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ผลการศึกษานี้สะท้อนความจำเป็นในการพัฒนาการตรวจพบระยะเริ่มต้นและเพิ่มการเข้าถึงการรักษาที่มีประสิทธิภาพเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต (วารสารโรคมะเร็ง 2569;46:78-91)

คำสำคัญ: มะเร็งปอด, อัตราการรอดชีพ, แคปแลน–ไมเออร์, ทะเบียนมะเร็ง, สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

บทนำ (Introduction)

มะเร็งปอด (lung cancer) เป็นหนึ่งในมะเร็งที่มีอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตสูงที่สุดในประเทศไทยและทั่วโลก จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) โดยสถาบันวิจัยโรคมะเร็งนานาชาติ (International Agency for Research on Cancer, IARC)¹ รายงานว่าในปี

พ.ศ. 2565 มะเร็งปอด มีอุบัติการณ์ระดับโลกประมาณ 2.5 ล้านราย คิดเป็นร้อยละ 12.4 ของมะเร็งทั้งหมด และ มีผู้เสียชีวิตประมาณ 1.8 ล้านราย คิดเป็นร้อยละ 18.7 ของการเสียชีวิตจากมะเร็งทั้งหมด สำหรับประเทศไทย ข้อมูลจากทะเบียนมะเร็งระดับประเทศระหว่างปี พ.ศ. 2558–2560 พบว่าอัตราการอุบัติการณ์ปรับมาตรฐานอายุ (Age-standardized incidence rate, ASR) ของมะเร็งปอดในเพศชายและเพศหญิงเท่ากับ 21.8 และ 10.2 ต่อแสนประชากรต่อปีตามลำดับ² โดยมะเร็งปอดเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับต้น ๆ ของประเทศ และยังคง เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิต ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของมะเร็งปอด ได้แก่ การสูบบุหรี่ ซึ่งเป็นสาเหตุหลัก ที่พบในผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 80–90 รวมถึงการสัมผัสควันบุหรี่มือสอง มลพิษทางอากาศ สารเคมี และปัจจัย ด้านอาชีพ เช่น การสัมผัสสารใยหิน (Asbestos) และฝุ่นซิลิกา ซึ่งล้วนมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งอย่างมี แนวโน้มแตกต่าง^{3–5} โดยทั่วไปการพยากรณ์โรคของมะเร็งปอดค่อนข้างไม่ดี เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักได้รับการ วินิจฉัยในระยะลุกลาม อย่างไรก็ตามในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา แนวทางการรักษามีความก้าวหน้าอย่างมาก โดยเฉพาะการรักษาแบบมุ่งเป้า (Targeted therapy) และภูมิคุ้มกันบำบัด (Immunotherapy) ซึ่งมีบทบาท สำคัญในการเพิ่มอัตราการรอดชีพของผู้ป่วย โดยเฉพาะในกลุ่ม non-small cell lung cancer (NSCLC)^{6,7} แม้ว่าจะมีการศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปอดในประเทศไทย เช่น การศึกษาจากโรงพยาบาล ศรินครินทร์ในช่วงปี พ.ศ. 2556–2560 ซึ่งรายงานอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี เพียงร้อยละ 10.28 แต่ข้อมูล ดังกล่าวยังเป็นข้อมูลในอดีต และอาจไม่สะท้อนถึงผลลัพธ์ของการรักษาในยุคปัจจุบันที่มีการนำเทคโนโลยี การรักษาใหม่มาใช้อย่างแพร่หลาย ดังนั้นจึงยังคงมีช่องว่างขององค์ความรู้ที่สำคัญเกี่ยวกับอัตราการรอดชีพ ของผู้ป่วยมะเร็งปอดในระดับสถาบัน โดยเฉพาะข้อมูลในช่วง 5 ปีล่าสุด ซึ่งสามารถสะท้อนผลลัพธ์ของการ รักษาในบริบทจริงของระบบบริการสุขภาพ รวมถึงความแตกต่างของการรอดชีพระหว่างกลุ่มประชากร การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอัตราการรอดชีพโดยรวม และเปรียบเทียบการรอดชีพระหว่างกลุ่ม ผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

วิธีการศึกษา (Method)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์จากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ประชากรที่ศึกษาคือผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นมะเร็งปอด ตามรหัสโรคมะเร็งสากล (The International Classification of Diseases for Oncology, ICD-O-3) รหัส C33.9 (Malignant neoplasm of trachea) และ C34.0–C34.9 (Malignant neoplasm of bronchus and lung) และได้รับการ วินิจฉัยหรือรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 จำนวน 1,325 ราย จากฐานข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็ง ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ (National Cancer Institute Registry) จากนั้นได้ติดตามผู้ป่วยทุกรายอย่างต่อเนื่องโดยเชื่อมโยงฐานข้อมูลการตายจากสำนักงาน หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ โดยสืบค้นข้อมูลรายการบุคคลจากฐานข้อมูลทะเบียนกลาง (สนบท.) จนกระทั่งทราบสถานะสุดท้ายการมีชีวิตถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2567 สำหรับข้อมูลที่สูญหาย (missing data) ที่มิวิจัยพบว่าข้อมูลที่ขาดหายไปประกอบด้วย สถานะการสูบบุหรี่ (ร้อยละ 38.34) ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง (ร้อยละ 49.13) ในการวิเคราะห์นี้ ทีมวิจัยใช้วิธี Complete Case Analysis โดยใช้เฉพาะผู้ป่วยที่มีข้อมูลครบถ้วน

สำหรับตัวแปรนั้น ๆ ในการวิเคราะห์แต่ละตัวแปรผู้ป่วยที่ถูกคัดออกจากการศึกษามี 13 ราย ประกอบด้วย (1) ผู้ป่วยที่มีข้อมูลวันที่วินิจฉัยไม่ชัดเจน ขาดหายไป หรือมีความขัดแย้ง 7 ราย (2) ผู้ป่วยที่เข้ามาจากการบันทึกซ้ำในฐานข้อมูล 4 ราย และ (3) ผู้ป่วยที่มีเนื้อกร่วมหลายจุดและไม่สามารถแยกแยะมะเร็งปอดเบื้องต้นได้ 2 ราย ทำให้ได้ผู้ป่วยที่มีข้อมูลครบถ้วนสำหรับการศึกษา จำนวน 1,312 ราย

สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ลักษณะประชากร ลักษณะของโรค ข้อมูลต่อเนื่องนำเสนอค่าความถี่ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และข้อมูลแจกแจงนับ นำเสนอค่าความถี่และร้อยละ

สถิติเชิงอนุมาน วิเคราะห์อัตราการรอดชีพ โดยวิธี Kaplan-Meier นำเสนอค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพ และช่วงเชื่อมั่น 95% สถิติทดสอบอัตราการรอดชีพระหว่างกลุ่มโดยสถิติ Log-rank test ประมวลผลโดยโปรแกรม R version: R-4.5.2-arm64

การศึกษานี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ COA 057/2568

ผลการศึกษา (Result)

ลักษณะทั่วไปและลักษณะของโรค

จากฐานข้อมูลทะเบียนมะเร็งของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2563–2567 มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งปอดทั้งหมด 1,325 ราย ผู้ป่วยเป็นเพศชาย 749 ราย (ร้อยละ 56.53) และเพศหญิง 576 ราย (ร้อยละ 43.47) อายุเฉลี่ยของเพศชายเท่ากับ 63.3 ± 11.1 ปี และเพศหญิง 62.8 ± 11.8 ปี แสดงให้เห็นว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุช่วงต้นถึงวัยสูงอายุ โดยมีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกันระหว่างเพศ เมื่อพิจารณาชนิดทางพยาธิวิทยา พบว่าส่วนใหญ่เป็น NSCLC คิดเป็นร้อยละ 96.23 ขณะที่ small cell lung cancer (SCLC) พบร้อยละ 3.77 สำหรับระยะของโรค ณ เวลาวินิจฉัย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในระยะที่ IV มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 61.96 รองลงมาคือระยะที่ II และ III ตามลำดับ สะท้อนถึงรูปแบบการวินิจฉัยที่ส่วนใหญ่เกิดขึ้นในระยะลุกลามของโรค ในด้านการรักษา วิธีที่พบมากที่สุดคือการฉายแสง คิดเป็นร้อยละ 27.55 รองลงมาคือการรักษาร่วมหลายวิธีตลอดระยะเวลาการติดตาม (ตารางที่ 1) พบผู้เสียชีวิตจำนวน 338 ราย คิดเป็นอัตราตาย 25.51 ต่อ 100 คน-ปี สำหรับการวิเคราะห์การรอดชีพ มีข้อมูลครบถ้วน 1,312 ราย ที่มีข้อมูลครบถ้วนและถูกนำเข้าสู่การวิเคราะห์การรอดชีพด้วยวิธี Kaplan-Meier

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละ ลักษณะทางประชากร ลักษณะของโรคผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยและได้รับการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2567 จำแนกตามตัวแปรต่าง ๆ (n=1,325)

ตัวแปร	จำนวน (ราย)	ร้อยละ (%)
จำนวนผู้ป่วย	1,325	
มีชีวิต	987	74.49
เสียชีวิต	338	25.51
เพศ		
ชาย	749	56.53
หญิง	576	43.47
อายุ		
น้อยกว่า 65 ปี	689	52.00
มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี	636	48.00
ค่าเฉลี่ย	64.5	
สถานะการสูบบุหรี่		
ไม่เคยสูบบุหรี่	498	37.58
เคยสูบบุหรี่ (เลิกแล้ว)	319	24.08
สูบบุหรี่อยู่ในปัจจุบัน	142	10.72
ไม่ทราบสถานะการสูบบุหรี่	366	27.62
ครอบครัวมีประวัติเป็นมะเร็ง		
มี	192	14.49
ไม่มี	482	36.38
ไม่ทราบ	651	49.13

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละ ลักษณะทางประชากร ลักษณะของโรคผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยและได้รับการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2567 จำแนกตามตัวแปรต่าง ๆ (n=1,325) (ต่อ)

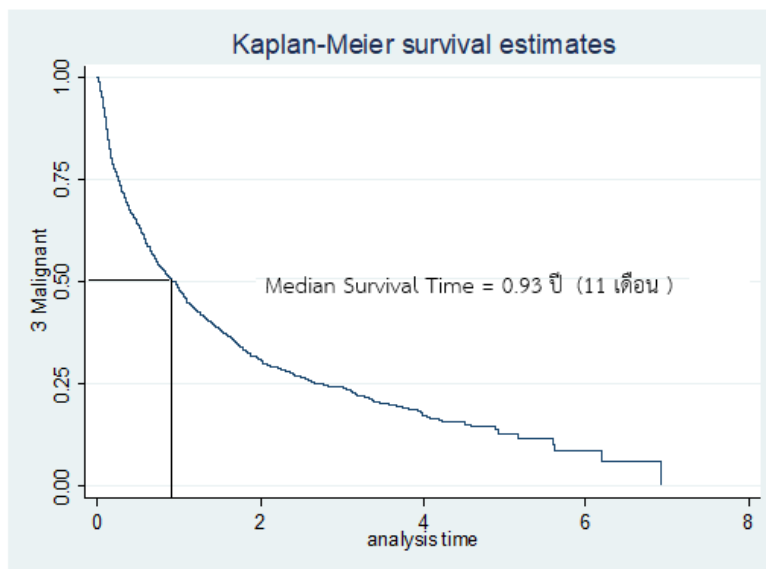
ตัวแปร	จำนวน (ราย)	ร้อยละ (%)
วิธีการตรวจพบ		
ซักประวัติตรวจร่างกาย	72	5.43
รังสีวินิจฉัย ส่องกล้อง อัลตราซาวด์ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์	87	6.57
ตรวจเซลล์ หรือตรวจเลือด	31	2.34
การตรวจชิ้นเนื้อที่แพร่กระจาย	182	13.74
การตรวจชิ้นเนื้ออกปฐมภูมิ	953	71.92
ตำแหน่งของก้อนเนื้อ		
Main bronchus	15	1.13
Upper lobe, lung	503	37.96
Middle lobe, lung	61	4.6
Lower lobe, lung	253	19.09
Overlapping lesion of lung	37	2.79
Lung, Not Otherwise Specified (NOS)	456	34.42
History Grade		
Well differentiated	52	3.92
Moderately differentiated	136	10.26
Poorly differentiated	184	13.89
Undifferentiated	13	0.98
ไม่ทราบ	940	70.94
ตำแหน่งของมะเร็งปอด (Laterality)		
ข้างขวา	620	46.79
ข้างซ้าย	481	36.3
ทั้งสองข้าง	19	1.43
ไม่ทราบ	205	15.47

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละ ลักษณะทางประชากร ลักษณะของโรคผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยและได้รับการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2567 จำแนกตามตัวแปรต่าง ๆ (n=1,325) (ต่อ)

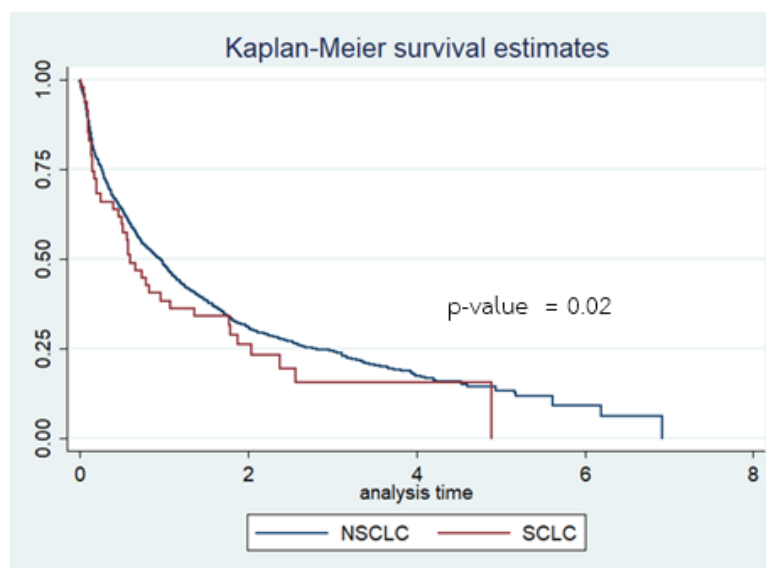
ตัวแปร	จำนวน (ราย)	ร้อยละ (%)
ระยะของโรค (Stage of disease)		
ระยะที่ I	100	7.55
ระยะที่ II	51	3.85
ระยะที่ III	257	19.4
ระยะที่ IV	821	61.96
ไม่ทราบระยะ	96	7.25
การแพร่กระจาย	716	54.04
ต่อมน้ำเหลือง	96	13.41
กระดูก	54	7.54
ตับ	51	7.12
สมอง	274	38.27
อื่น ๆ	241	33.66
ไม่แพร่กระจาย	609	45.96
ชนิดของเซลล์		
Non-Small Cell Carcinoma	1275	96.23
Small cell carcinoma	50	3.77
การรักษา		
การผ่าตัด (Surgery)	52	3.92
การฉายแสง (Radiotherapy)	365	27.55
เคมีบำบัด (Chemotherapy)	363	27.40
การรักษาแบบมุ่งเป้า (Targeted therapy)	155	11.70
ภูมิคุ้มกันบำบัด (Immunotherapy)	19	1.43
ตรวจคัดกรองไม่รักษา	371	28.00

ตารางที่ 2 อัตราการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยและได้รับการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2567

ระยะเวลารอดชีพ (ปี)	อัตราการรอดชีพ (ร้อยละ)	ช่วงเชื่อมั่น (95% CI)
1	48.20	45.40 - 53.92
3	24.18	21.66 - 26.77
5	12.89	10.10 - 16.03



รูปที่ 1 โค้งการรอดชีพโดยวิธี Kaplan-Meier ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยและได้รับการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2567



รูปที่ 2 โค้งการรอดชีพโดยวิธี Kaplan-Meier ระหว่างผู้ป่วยปอดชนิด NSCLC กับ SCLC ได้รับการตรวจวินิจฉัยและได้รับการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2567

ตารางที่ 3 อัตราการรอดชีพผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดชนิด NSCLC และ SCLC ได้รับการตรวจวินิจฉัยและได้รับการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2567

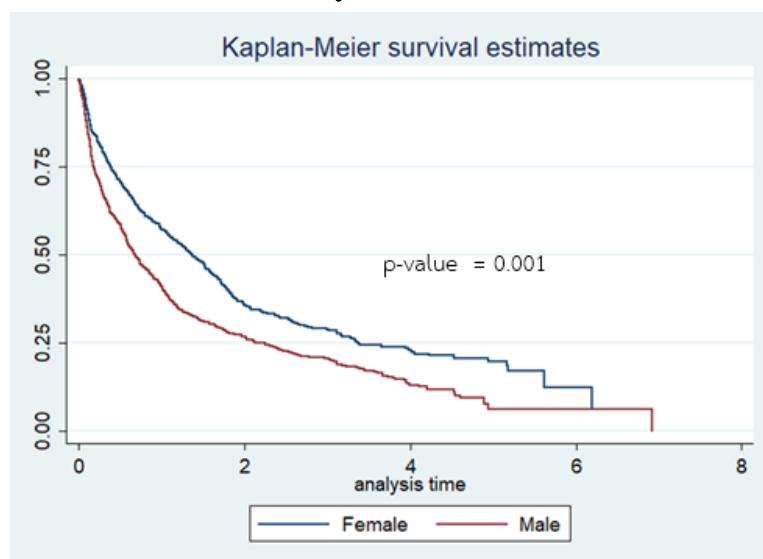
ชนิดของเซลล์	N	Median Time (95% CI)	1		2		3	
			Survival Rate	95% CI	Survival Rate	95% CI	Survival Rate	95% CI
NSCLC	1,263	0.96 (0.83–1.05)	48.5	45.7–51.3	24.4	21.8–27.1	13.4	10.6–16.5
SCLC	49	0.59 (0.40–1.08)	38.3	24.6–51.8	15.5	5.83–29.5	15.5	5.83–29.5

การวิเคราะห์การรอดชีพโดยรวม (Overall Survival)

การวิเคราะห์การรอดชีพด้วยวิธี Kaplan–Meier พบว่าค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีพโดยรวมเท่ากับ 0.93 ปี (95% CI: 0.81–1.03 ปี) แสดงว่าผู้ป่วยครึ่งหนึ่งเสียชีวิตภายในประมาณ 11 เดือนหลังการวินิจฉัย อัตราการรอดชีพที่ 1, 2, 3, 4 และ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 48.2, 30.9, 24.2, 17.4 และ 12.9 ตามลำดับ โดยพบว่าการลดลงของความน่าจะเป็นการรอดชีพมีความชันมากที่สุดในช่วงปีแรกหลังการวินิจฉัย และลดลงอย่างต่อเนื่องตลอดช่วงเวลาการติดตาม (ตารางที่ 2 รูปที่ 1)

การรอดชีพจำแนกตามเพศ (Survival by sex)

เมื่อจำแนกตามเพศ พบความแตกต่างของระยะเวลาการรอดชีพอย่างชัดเจน เพศหญิงมีค่ามัธยฐานการรอดชีพ 1.38 ปี (95% CI: 1.15–1.58 ปี) ขณะที่เพศชายมีค่ามัธยฐาน 0.68 ปี (95% CI: 0.59–0.80 ปี) อัตราการรอดชีพที่ 1, 3 และ 5 ปี ของเพศหญิงเท่ากับร้อยละ 57.4, 28.8 และ 19.7 ตามลำดับ ขณะที่เพศชายเท่ากับร้อยละ 41.1, 20.6 และ 6.2 ตามลำดับ (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 เส้นโค้ง Kaplan–Meier แสดงให้เห็นว่าเส้นการรอดชีพของเพศหญิงอยู่สูงกว่าเพศชายตลอดช่วงเวลาการติดตาม บ่งชี้ถึงแนวโน้มการพยากรณ์โรคที่ดีกว่าในเพศหญิง

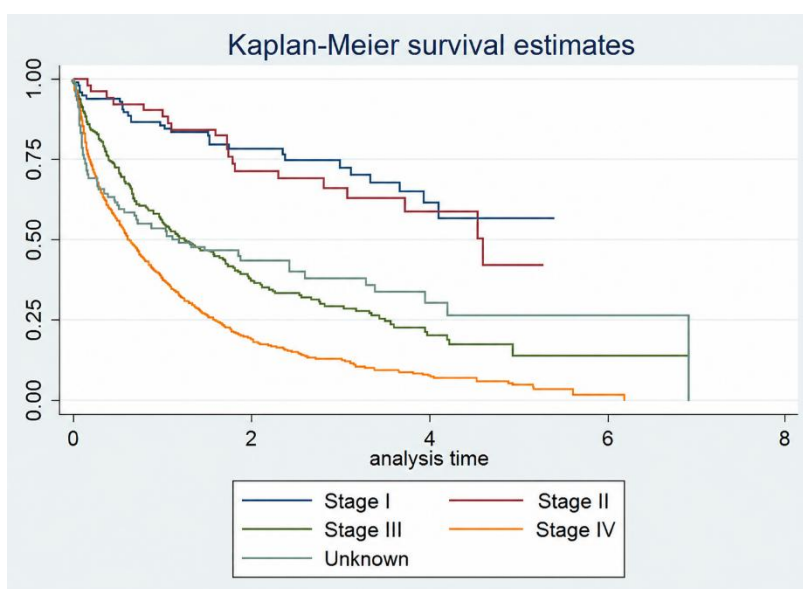
การรอดชีพจำแนกตามระยะของโรค (Survival by stage)

การวิเคราะห์การรอดชีพจำแนกตามระยะของโรคพบความแตกต่างอย่างชัดเจนของค่ามัธยฐานการรอดชีพระหว่างแต่ละระยะ โดยผู้ป่วยระยะที่ II มีค่ามัธยฐานการรอดชีพสูงที่สุดที่ 4.60 ปี (95% CI:

3.08 ปี – ไม่สามารถประมาณค่าขอบเขตบนได้) สะท้อนให้เห็นถึงพยากรณ์โรคที่ดีกว่าในระยะต้นของการลุกลามของโรค

ในขณะที่ผู้ป่วยระยะที่ III มีค่ามัธยฐานการรอดชีพลดลงเหลือ 1.25 ปี (95% CI: 0.99–1.69 ปี) แสดงให้เห็นถึงการลดลงของโอกาสรอดชีพอย่างมีแนวโน้มแตกต่าง เมื่อโรคเข้าสู่ระยะลุกลามมากขึ้น ส่วนผู้ป่วยระยะที่ IV ซึ่งเป็นระยะแพร่กระจาย มีค่ามัธยฐานการรอดชีพต่ำที่สุดที่ 0.63 ปี (95% CI: 0.56–0.74 ปี) สะท้อนถึงความรุนแรงของโรคและข้อจำกัดของผลลัพธ์การรักษาในระยะท้าย

สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถระบุระยะของโรคได้ มีค่ามัธยฐานการรอดชีพ 1.19 ปี ซึ่งอยู่ในช่วงใกล้เคียงกับระยะที่ III ทั้งนี้ ความแตกต่างของค่ามัธยฐานการรอดชีพระหว่างแต่ละระยะของโรคแสดงให้เห็นแนวโน้มที่สอดคล้องกับความก้าวหน้าของโรค กล่าวคือ เมื่อระยะของโรคเพิ่มขึ้น ค่าการรอดชีพจะลดลงอย่างต่อเนื่อง ซึ่งสะท้อนถึงความสำคัญของการวินิจฉัยในระยะเริ่มต้นและการเข้าถึงการรักษาที่เหมาะสมในระยะต้นของโรค (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 กราฟแสดงเส้นโค้งการรอดชีพแบบ Kaplan–Meier ของผู้ป่วยมะเร็งปอด จำแนกตามระยะของโรค

อภิปรายผลการศึกษา (Discussion)

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์แบบ retrospective cohort จากข้อมูลทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาลของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2563–2567 ครอบคลุมผู้ป่วยมะเร็งปอด 1,325 ราย ผลการศึกษาสะท้อนให้เห็นถึงภาระโรคและรูปแบบการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปอดในบริบทของประเทศไทยอย่างชัดเจน

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชายและมีอายุมากกว่า 60 ปี ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลระบาดวิทยาระดับโลก ที่รายงานว่ามีผู้ป่วยพบได้บ่อยในเพศชายและในกลุ่มอายุสูง โดยเฉพาะในประเทศที่มีประวัติการสูบบุหรี่ในเพศชายสูงในอดีต^{1,2} อย่างไรก็ตาม สัดส่วนผู้ป่วยเพศหญิงในการศึกษานี้ค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับข้อมูลในอดีต ซึ่งสอดคล้องกับแนวโน้มระดับโลกที่แสดงการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์มะเร็งปอดในสตรี ตามรายงาน

ของ International Agency for Research on Cancer และฐานข้อมูล GLOBOCAN^{1,9} แนวโน้มดังกล่าวอาจสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม การสูบบุหรี่ การสัมผัสควันบุหรี่มือสอง และมลพิษทางอากาศ^{3,4,5}

ด้านชนิดทางพยาธิวิทยา พบว่า NSCLC คิดเป็นร้อยละ 96.23 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลสากลที่รายงานว่า NSCLC เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด คิดเป็นประมาณ ร้อยละ 85–90 ของมะเร็งปอดทั้งหมด⁹ สัดส่วนที่สูงในงานวิจัยนี้อาจสะท้อนรูปแบบการส่งต่อผู้ป่วยมายังศูนย์ตติยภูมิ รวมถึงความก้าวหน้าในการวินิจฉัยและการจำแนกชนิดย่อยทางพยาธิวิทยาตามแนวทางของ National Comprehensive Cancer Network¹⁰

ประเด็นสำคัญ คือ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยในระยะลุกลาม โดยพบ ระยะที่ IV ถึงร้อยละ 61.96 ซึ่งมีแนวโน้มแตกต่างทางคลินิกอย่างยิ่ง เนื่องจากระยะของโรคเป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญที่สุดตามระบบการจัดระยะของ American Joint Committee on Cancer¹¹ ค่ามัธยฐานการรอดชีพโดยรวมเท่ากับ 0.93 ปี สะท้อนว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยเสียชีวิตภายในหนึ่งปีหลังการวินิจฉัย ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากฐาน SEER ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติที่รายงานอัตราการรอดชีพต่ำในผู้ป่วยระยะลุกลาม¹²

เมื่อจำแนกตามเพศ พบว่าเพศหญิงมีค่ามัธยฐานการรอดชีพสูงกว่าเพศชายอย่างชัดเจน ผลดังกล่าวสอดคล้องกับหลักฐานเชิงชีววิทยาที่แสดงว่าเพศหญิงมีความชุกของการกลายพันธุ์ของยีน EGFR สูงกว่า อาจอธิบายได้จากความชุกของ EGFR mutation ที่สูงกว่า¹³ นอกจากนี้ การวิเคราะห์เชิงระบาดวิทยาหลายการศึกษายืนยันว่าเพศหญิงเป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่สัมพันธ์กับการรอดชีพที่ดีกว่าใน NSCLC¹⁴

การวิเคราะห์ตามระยะของโรคพบความแตกต่างของการรอดชีพอย่างมีแนวโน้มแตกต่างทางคลินิก โดยระยะที่ II มีค่ามัธยฐานการรอดชีพ 4.60 ปี ขณะที่ระยะที่ IV มีเพียง 0.63 ปี ผลลัพธ์นี้ยืนยันความสำคัญของการวินิจฉัยในระยะเริ่มต้น และสนับสนุนบทบาทของการคัดกรองด้วย low-dose CT ในกลุ่มเสี่ยงสูงตามข้อเสนอแนะของ U.S. Preventive Services Task Force¹⁵

สำหรับผลการรักษา ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมีค่ามัธยฐานการรอดชีพสูงสุด รองลงมา คือ การรักษาแบบมุ่งเป้า เคมีบำบัด และรังสีรักษา อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์ดังกล่าวเป็นแบบไม่ปรับปรุงปัจจัยกวน ซึ่งอาจสะท้อนการคัดเลือกผู้ป่วยตามระยะของโรคและสภาพร่างกายมากกว่าประสิทธิภาพของการรักษาโดยตรง การประเมินผลเชิงสาเหตุจึงควรใช้แบบจำลอง Cox proportional hazards model เพื่อควบคุมตัวแปรร่วม ตามหลักการวิเคราะห์ survival data มาตรฐาน^{16,17}

อัตราการตายรวม 25.51 ต่อ 100 คน-ปี แสดงถึงภาระโรคที่สูง โดยเฉพาะในช่วงปีแรกหลังการวินิจฉัย ซึ่งเป็นลักษณะเด่นของมะเร็งปอดระยะลุกลามในหลายประเทศ¹²

จุดแข็งของการศึกษานี้คือการใช้ข้อมูลทะเบียนมะเร็งต่อเนื่อง 5 ปี และมีจำนวนตัวอย่างมากกว่า 1,300 ราย ทำให้การประมาณค่าการรอดชีพมีความเสถียร อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดสำคัญ ได้แก่ การเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง การขาดข้อมูลปัจจัยสำคัญบางประการ เช่น ประวัติการสูบบุหรี่ สถานะการกลายพันธุ์ของยีน และ performance status รวมถึงการวิเคราะห์ผลการรักษาที่ไม่ได้ปรับปรุงปัจจัยกวน ซึ่งอาจทำให้เกิด selection bias ดังนั้น การศึกษาครั้งต่อไปควรออกแบบแบบ prospective และใช้การวิเคราะห์เชิงพหุตัวแปรเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการตีความเชิงสาเหตุ

จุดแข็งและข้อจำกัดของการศึกษา

จุดแข็งของการศึกษานี้คือการใช้ข้อมูลทะเบียนมะเร็งในช่วงเวลาต่อเนื่อง 5 ปี และมีจำนวนผู้ป่วยมากกว่า 1,300 ราย ทำให้สามารถประเมินการรอดชีพได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัด ได้แก่

1. เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง อาจมีข้อมูลสูญหายหรือคลาดเคลื่อน
2. ขาดข้อมูลปัจจัยสำคัญบางประการ เช่น ประวัติการสูบบุหรี่ สถานะการกลายพันธุ์ของยีน หรือ performance status
3. การวิเคราะห์การรักษาเป็นแบบไม่ปรับปัจจัยกวน ซึ่งอาจเกิด selection bias

ข้อจำกัดเหล่านี้ควรนำมาพิจารณาในการตีความผลลัพธ์และควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในครั้งต่อไป

สรุปผลการศึกษา (Conclusion)

ผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาในสถาบันมะเร็งแห่งชาติระหว่างปี พ.ศ. 2563–2567 ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยในระยะลุกลาม โดยมีค่ามัธยฐานการรอดชีพโดยรวม 0.93 ปี และอัตราการรอดชีพ 5 ปี เพียงร้อยละ 12.9 เพศหญิงมีการรอดชีพดีกว่าเพศชายอย่างชัดเจน และระยะของโรคมะเร็งมีความสัมพันธ์โดยตรงกับพยากรณ์โรค ผู้ป่วยระยะต้นมีการรอดชีพระยะยาวดีกว่า ขณะที่ผู้ป่วยระยะที่ IV มีการเสียชีวิตจำนวนมากในปีแรกหลังการวินิจฉัย

ผลการศึกษาชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นของการส่งเสริมการตรวจพบโรคในระยะเริ่มต้น การพัฒนาระบบคัดกรอง และการเข้าถึงการรักษาที่มีประสิทธิภาพ เพื่อปรับปรุงผลลัพธ์การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปอดในประเทศไทย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความช่วยเหลือและการสนับสนุนจากหลายภาคส่วน ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่งานฐานข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็ง กลุ่มงานดิจิทัลการแพทย์ ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ผู้ร่วมวิจัย และอาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย ที่ได้ให้คำแนะนำทางวิชาการอย่างใกล้ชิด ตลอดจนข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนารอบแนวคิด ระเบียบวิธีวิจัย และการวิเคราะห์ข้อมูล จนทำให้งานวิจัยมีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง (References)

1. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2022.
2. Imsamran W, Pattatang A, Supattagorn P, et al. Cancer in Thailand. Vol. X, 2016–2018. Bangkok: National Cancer Institute; 2021.
3. U.S. Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking—50 years of progress: a report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2014.

4. Islami F, Torre LA, Jemal A. Global trends of lung cancer mortality and smoking prevalence. *Transl Lung Cancer Res.* 2015;4(4):327-38.
5. Loomis D, Grosse Y, Lauby-Secretan B, et al. The carcinogenicity of outdoor air pollution and particulate matter. *Lancet Oncol.* 2013;14(13):1262-3.
6. Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med.* 2009;361(10):947-57.
7. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1823-33.
8. Khiewvan B, Tungsukruthai S, Sathitruangsak C, et al. Survival rate of lung cancer patients at Srinagarind Hospital. *Srinagarind Med J.* 2019;34(2):107-14.
9. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. Version 2023. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2023.
11. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., editors. *AJCC Cancer Staging Manual.* 8th ed. New York: Springer; 2017.
12. National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Facts: Lung and Bronchus Cancer [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2023 [cited 2026 Jun 17]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>
13. Shigematsu H, Lin L, Takahashi T, et al. Clinical and biological features associated with epidermal growth factor receptor gene mutations in lung cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(5):339-46.
14. Pinto JA, Vallejos CS, Raez LE, et al. Gender and outcomes in Non-Small Cell Lung Cancer: an old prognostic variable comes back for targeted therapy and immunotherapy? *ESMO Open.* 2018;3(3):e000344.
15. US Preventive Services Task Force. Screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA.* 2021;325(10):962-70.
16. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc.* 1958;53(282):457-81.
17. Cox DR. Regression models and life-tables. *J R Stat Soc Ser B.* 1972;34(2):187-220.

การศึกษาจากโลกแห่งความเป็นจริงแบบย้อนหลังเชิงสังเกต เพื่อประเมินความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้ยา Fulvestrant (Eranfu) แบบเดี่ยวในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามชนิด HR+/HER2-

นภา ปริญญานิตกุล พ.บ.*, ณัฏยา ภูววรรณ พ.บ.*, ธิติฐ์ สุธิวิวัฒน์นนท์ พ.บ.*

*หน่วยอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

A real-world, retrospective, observational study to evaluate the safety and effectiveness of Fulvestrant (Eranfu) monotherapy in HR+/HER2-advanced breast cancer patients

Napa Parinyanitikul, M.D.*, Nattaya Poovorawan, M.D.*, Thiti Susirawatnanont, M.D.*

*Division of Medical Oncology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok 10330, Thailand

Corresponding Author: Napa Parinyanitikul (Email: napaparinyanitikul@gmail.com)

(Received: 8 January, 2026; Revised: 27 March, 2026; Accepted: 22 April, 2026)

Abstract **Background:** Fulvestrant, a selective estrogen receptor degrader (SERD), is a standard endocrine therapy for HR-positive, HER2-negative advanced breast cancer (ABC). Despite the recent approval of combination regimens with targeted therapies, fulvestrant monotherapy remains widely used. However, real-world data from high-burden, resource-limited settings like Thailand are scarce. **Objective:** To evaluate the real-world safety and clinical effectiveness of generic fulvestrant (Eranfu) monotherapy in Thai patients with HR+/HER2- ABC across treatment lines. **Methods:** A retrospective review of 74 medical records of postmenopausal women (≥ 18 years) treated with fulvestrant between 1 January 2022 and 31 January 2024 was conducted. Of these, 29 patients met inclusion criteria: no prior endocrine therapy, relapse on/after adjuvant anti-estrogen therapy, or progression on anti-estrogen therapy, with ≥ 6 months of follow-up. Patients received Eranfu monotherapy as 1st line (n=4), 2nd line (n=15), or ≥ 3 rd line (n=10). Safety was evaluated using CTCAE v5.0. Secondary endpoints included progression-free survival (PFS), overall survival (OS), and overall response rate (ORR). **Results:** Median age was 61 years (range 43–89); 86.2% had ECOG performance status 0–1. Bone metastases were present in 55.2%, and 51.7% had

visceral involvement. Patients had received up to two prior lines of endocrine or chemotherapy. Fulvestrant was well-tolerated, with only eight grade ≥ 4 adverse events. Median PFS was 3.67 months overall, longer in 1st line (6.73 months) than 2nd (3.27 months) or later lines (4.27 months). Median OS was 30.77 months. ORR was 14.2% overall and 50% with 1st line fulvestrant monotherapy. **Conclusion:** Fulvestrant demonstrated favorable safety and efficacy in Thai HR+/HER2- ABC patients, including those with visceral metastases and prior endocrine therapy. Improved results with 1st line use underscore the value of early initiation, supporting its continued role across treatment lines, especially in resource-limited settings. (*Thai Cancer J* 2026;46:92–113)

Keywords: fulvestrant, advanced breast cancer, endocrine therapy, real-world evidence

Introduction

Breast cancer is the most prevalent malignancy and the fourth leading cause of cancer-related mortality worldwide. In Thailand, it accounts for 23.3% of all cancers in women¹ with an age-standardized mortality rate of 1 per 100,000 person-years². Approximately 46.2% of Thai female breast cancer patients present with locally advanced disease and 26.5% with metastases³.

Breast cancer subtypes are classified based on hormone receptor (HR) and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) status, with the HR-positive/HER2-negative (HR+/HER2-) subtype being the most common⁴. Approximately 80% of breast cancers express the estrogen receptor (ER), which promotes tumor growth by triggering an AF1 and AF2 signaling cascade that drives proliferation⁵.

Endocrine therapy (ET) is better tolerated than chemotherapy for hormone-sensitive advanced breast cancer (ABC)⁶, but specific risks exist. Tamoxifen is associated with an increased risk of endometrial cancer, thromboembolic events, and cerebrovascular events, while aromatase inhibitors (AIs) may negatively impact lipid levels and cause androgenic effects. Sequential hormonal therapy is standard practice to maintain quality of life, necessitating agents with distinct mechanisms of action to avoid cross-resistance⁷.

Tamoxifen and fulvestrant are anti-estrogens that inhibit estrogen signaling via the estrogen receptor. Tamoxifen, a selective estrogen receptor modulator (SERM), inhibits AF2 activity but retains partial agonist effects. In contrast, fulvestrant, a selective estrogen receptor

degrader (SERD), disrupts both AF1 and AF2 activity, destabilizing the ER complex and accelerating its degradation^{8,9}. With high ER binding affinity (89% of estradiol), fulvestrant prevents receptor dimerization and nuclear localization, leading to complete estrogen signaling inhibition^{7,10,11}.

Fulvestrant was introduced into clinical practice in 2002 with an initially approved dose of 250 mg. The currently approved standard dose is 500 mg, and administered every 14 days for the first three doses, and then every 28 days thereafter¹². Clinical trials have well-established the role of fulvestrant in ABC. Two parallel studies showed that fulvestrant (250 mg every 4 weeks) was as effective as anastrozole in postmenopausal women with ABC progressing after prior ET, with comparable median time to progression in both studies (5.5 vs. 5.1 months and 5.4 vs. 3.4 months)^{13,14}. A trial comparing fulvestrant with tamoxifen in patients without prior ET for metastatic breast cancer (mBC) found no significant difference in median time to progression (6.8 vs. 8.3 months; hazard ratio [HR] 1.18; $p = 0.09$)¹⁵.

In 2010, the phase III CONFIRM trial reported a 20% reduction in the risk of progression¹⁶, 19% reduction in the risk of death and a 4.1-month difference in median overall survival (OS) with fulvestrant 500 mg vs 250 mg and no additional toxicity concerns¹⁷. The superiority of 500 mg dosage was consistent in both the 1st and 2nd line settings^{18,19}. Furthermore, the randomized phase III FALCON trial demonstrated significant improvement in progression-free survival (PFS) with fulvestrant 500 mg versus the 3rd generation AI anastrozole 1 mg (HR 0.80, 95% CI 0.64–1, $p=0.05$) in postmenopausal women with ET-naïve, HR+/HER2- ABCs²⁰. The final OS analysis of the FALCON study demonstrated a 15% reduction in the relative risk of death with fulvestrant versus anastrozole (median OS, 65.2 vs 47.8 months; HR 0.85 [95% CI, 0.60 to 1.20]) in patients with non-visceral disease²¹. In August 2017, the United States Food and Drug Administration (US FDA) expanded the approval of fulvestrant to include monotherapy for postmenopausal women with advanced HR+/HER2- breast cancer who had not received prior endocrine therapy²².

Fulvestrant in combination with CDK4/6 inhibitors (palbociclib, ribociclib, and abemaciclib) is approved for the treatment of hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative (HR+/HER2-) metastatic breast cancer in several Southeast Asian countries, including Thailand, Vietnam, and Malaysia. However, reimbursement for these regimens in Thailand remains limited and is typically restricted to select public insurance schemes (e.g., the Civil Servant Medical Benefit Scheme, CSMBS), resulting in constrained access for much of the population. Recent data from the MONARCH-2 and MONALEESA-3 trials

also indicate an OS benefit, supporting the use of fulvestrant in combination with CDK4/6 inhibitors as a potential 1st line treatment option²³.

The real-world applicability of fulvestrant in the high disease burden Thai population remains unexplored. Therefore, we conducted a real-world, retrospective, observational study to evaluate the safety and efficacy of fulvestrant monotherapy (generic fulvestrant ‘Eranfu’ by Dr. Reddy’s Laboratories Ltd.) in patients with HR+/HER2- ABC across various lines of treatment. This particular fulvestrant formulation was used because it was the available product at the study center during the study period.

Materials and methods

This was a single-arm, retrospective, single-centre, real-world study. Ethical approval was obtained from the ethics committee of the Institutional Review Board (IRB), (COA No. 0869/2024, IRB No. 0369/67) from the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand prior to commencing the study. Medical records of 74 patients with HR+/HER2- ABC, who received treatment with fulvestrant at King Chulalongkorn Memorial hospital January 1, 2022, and January 31, 2024, were collected and analyzed retrospectively. Included patients were postmenopausal females aged ≥ 18 years diagnosed with HR+/HER2- ABC, who were treated with fulvestrant as monotherapy, with at least 6 months of follow-up data. The patients were either those who had not previously been treated with endocrine therapy, or with disease relapse on or after adjuvant anti-estrogen therapy, or with disease progression on anti-estrogen therapy.

Patients receiving newer treatments (like PARP inhibitors or CDK 4/6 inhibitors such as palbociclib, ribociclib, or abemaciclib) along with fulvestrant, or those taking part in any clinical study during fulvestrant treatment were excluded. (Figure 1)

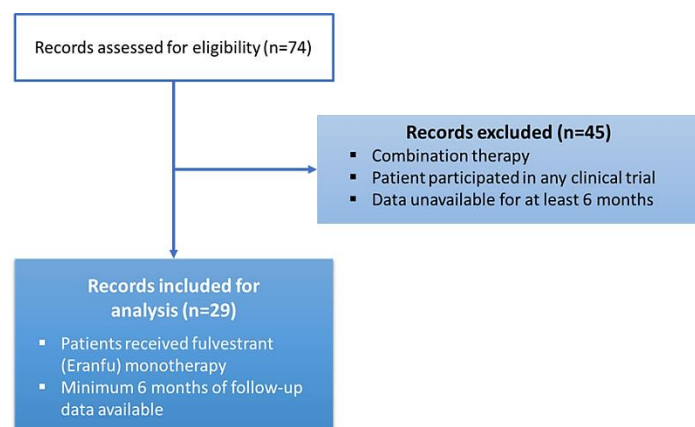


Figure 1 Study flowchart

In this study, patients received intramuscular fulvestrant at a dose of 500 mg every 28 days. The number of treatment cycles ranged from 1 to 24. At the time of the last follow-up, fulvestrant therapy was ongoing in 2 patients, one receiving it as 2nd line treatment and the other as 3rd line.

Data collected were segregated based on patient demographics, dates of first diagnosis of breast cancer, adjuvant therapy, date of ABC diagnosis, dates of start/end of the treatment and line of use of fulvestrant. The lines of fulvestrant treatment included front-line ET for patients not previously treated with ET for metastatic disease, after prior adjuvant ET for patients with disease relapse on or after adjuvant anti-estrogen therapy, or subsequent lines (2nd line or more) of ET for patients with disease progression on anti-estrogen therapy. Laboratory evaluations included hematology, hepatic and renal function tests, and 12-lead ECG. All adverse events (AEs) and serious adverse events (SAEs) during treatment, all concomitant therapies during the treatment period of the study and reasons for their use, and clinical efficacy measurement results with dates and methods such as clinical judgment and radiological investigations (PET/CT, MRI, and bone scans) were also collected.

Study endpoints

Safety assessment was the primary outcome. Clinical AEs were recorded based on the type of adverse events, incidence, nature, and severity of all adverse events by using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0. SAEs and the assessment of the relationship of AEs/SAEs to the study treatment were also recorded.

Secondary outcomes aimed to assess the clinical effectiveness of fulvestrant by evaluating progression-free survival (PFS), overall survival (OS), overall response rate (ORR), complete response (CR), and partial response (PR). ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR. PFS is defined as the duration from the initiation of fulvestrant treatment to disease progression or death from any cause. OS is defined as the duration from the start of fulvestrant treatment to death from any cause.

Categorical data were summarized as frequency and corresponding proportions. For continuous data, frequency, median, inter-quartile range, mean (as appropriate), and standard deviation were calculated. The correlation between patient clinicopathologic features and survival was evaluated using Fisher's exact test (for categorical variables), and the Wilcoxon rank-sum test (for quantitative variables). A descriptive summary report in the form of a frequency table for CR, PR, and ORR was prepared. Kaplan–Meier and log-rank methods were

used to determine PFS and OS. The ORR was estimated together with the exact two-sided 95% confidence interval. SPSS version 26 was used for statistical analysis.

Results

A total of 29 patients with HR+/HER2- advanced breast cancer who received fulvestrant monotherapy and had complete and adequate clinical data were included in the analysis.

Patient characteristics

The median age of the cohort was 61 years (range 43–89). The mean age at the diagnosis of breast cancer was 55.21 years (SD 13.28 years). Nearly a quarter of the patients (24.1%, n=7) presented with metastatic disease at diagnosis, while 37.9% (n=11) presented with locally advanced disease (stage 3A-7, 3B-2, 3C-2). Among the patients, 68.9% (n=20) had previously received an adjuvant therapy either endocrine therapy or chemotherapy while 45% (9 out of 20) received both. Tamoxifen was the most common endocrine treatment prior to starting fulvestrant. the maximum number of prior endocrine treatments were two. Systemic chemotherapy administered to 55% (n=11), with a maximum of two chemotherapy regimens. 96.5% (n=28) patients had metastatic disease, and visceral involvement was present in 51.7% (n=15). Among those, 6 (40%) had metastases in multiple visceral organs. The lungs were the most commonly affected, followed by the liver, pleura and adrenal gland. Among patients with non-visceral metastases, bone involvement was most common followed by nodal metastases.

Detailed information regarding our cohort of patients including baseline patient and tumor characteristics, prior endocrine and cytotoxic chemotherapies are shown in Table 1.

Table 1 Baseline demographics

Baseline Characteristics	n (%) (Total N=29)
Mean age (SD) at first diagnosis of breast cancer	55.21 years (13.28)
Menopausal status	
Post menopause	29 (100)
Comorbidities	
- Diabetes	5 (17.24)
- HT	14 (48.28)
- Dyslipidemia	8 (27.59)
- CKD	2 (6.90)
- CVD	1 (3.45)
ECOG	
- 0	2 (6.90)
- 1	23 (79.31)
- 2	4 (13.79)
Hormonal receptor status	
- ER+	28 (96.55)
- ER status unknown	1 (3.45)
- PR+	25 (86.21)
- PR-	3 (10.34)
HER2 receptor status	
- IHC 0	8 (27.59)
- IHC 1	11 (37.93)
- IHC 2	10 (34.48)
Stage at diagnosis of breast cancer	
- 1	2 (6.90)
- 2	8 (27.59)
- 3	11 (37.93)
- 4	7 (24.14)
- Unknown*	1 (3.45)

Table 1 Baseline demographics (cont.)

Baseline Characteristics	n (%) (Total N=29)
De novo metastasis (total n=29)	7 (24.14)
Recurrent disease (n=22)	
- RFI < 12 months	2 (9.09)
- RFI ≥ 12 months	20 (90.91)
Adjuvant therapy (n=20) [†]	
- Chemotherapy (n=11)	
• Anthracycline-based	7 (63.63)
• Taxane-based	3 (27.27)
• Others	1 (9.09)
- Endocrine treatment (n=18)	
• Tamoxifen alone	10 (55.56)
• Sequential Tamoxifen then Als	1 (5.56)
• Aromatase inhibitor alone	7 (38.89)
Metastasis sites (n=29)	
- Liver	7 (24.14)
- Lung	9 (31.03)
- Bone	16 (55.17)
- Pleura	3 (10.34)
- Adrenal	1 (3.44)
- Lymph node	12 (41.38)
Number of metastatic sites (n=28) [‡]	
- <3 sites	24 (85.71)
- ≥ 3 sites	4 (14.28)

Abbreviations; ABC: Advance breast cancer, AI: Aromatase inhibitors, CDK4/6: Cyclin-Dependent Kinase 4 and 6, CKD: Chronic kidney disease, CVD: Cardiovascular disease, ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, ER: Estrogen receptor, HER2: Human Epidermal growth factor Receptor 2, HT: Hypertension, IHC: Immunohistochemistry, PR: Progesterone receptor, RFI: Recurrence-free interval, SD: Standard deviation

* Stage/diagnosis was not documented for 1 patient (shown as 'Unknown'); a known stage was available for 28 of 29 patients.

† Of the 22 patients with non-de novo metastasis, adjuvant therapy details were unavailable for 2 patients; chemotherapy and endocrine-treatment percentages are therefore calculated out of the 20 patients with documented adjuvant therapy (n=20).

‡ Number of metastatic sites is reported among the 28 patients with metastatic disease (n=28); one patient had no distant metastasis. Note: Percentages are calculated out of the subgroup denominator (n) shown in each section header.

Treatment pattern for advanced breast cancer

Endocrine therapy was the most commonly employed 1st line treatment for the ABC patients (n = 14, 48.3%), with letrozole being the most frequently administered agent, followed by fulvestrant. Endocrine therapy remained the preferred approach in the 2nd line setting, where fulvestrant emerged as the predominant agent. Among patients who had not received fulvestrant in the 1st or 2nd line, 6 out of 10 were subsequently treated with fulvestrant as a 3rd line option. (Figure 2)

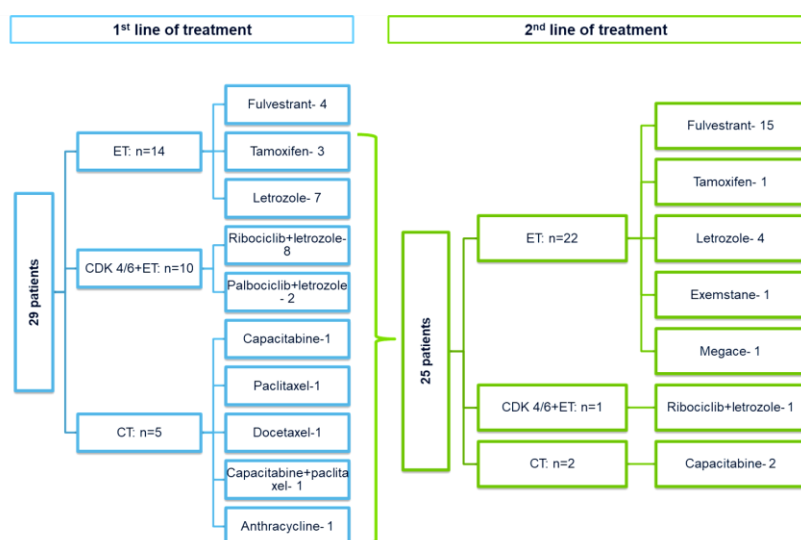


Figure 2 Fulvestrant treatment across various lines of treatment

Abbreviations; CDK: Cyclin-Dependent Kinase, CT: Chemotherapy, ET: Endocrine therapy

Safety outcomes

Safety outcomes were assessed in 29 patient records. Fulvestrant demonstrated a favorable safety profile across all lines of treatment, with no cases of treatment discontinuation due to fulvestrant-related toxicity. Severe cardiac toxicity was absent, with no instances of grade 4 QTc prolongation reported across the cohort. Hematological toxicities were rare and manageable. Only 1 patient experienced grade 4 anemia, this patient had received fulvestrant as 3rd line of treatment. Pre-existing anemia was documented in 8 patients at 1st line and in 2 patients at 2nd line therapy. Grade 4 neutropenia was largely absent, while grade 4 thrombocytopenia was observed in one patient who had received fulvestrant as 4th line agent.

With regards to liver toxicity, grade 4 AST/ALT elevations were observed in 6 patients receiving fulvestrant at different lines (1 each in the 1st, 3rd, 4th, and 5th line; 2 in the 2nd line). Two patients each had pre-existing AST/ALT elevations at 1st line and 2nd line treatment. Grade 4 gastrointestinal toxicity (nausea and vomiting) was not reported in any patient, and no worst injection site reactions were observed throughout fulvestrant administration.

Efficacy outcomes

PFS was assessed in 28 out of the 29 patients, as one patient declined further treatment after the initial therapy, and progression data from subsequent lines of treatment was unavailable. OS and ORR were analyzed in all 29 records. In addition, visceral involvement could not be determined in one patient; this patient was therefore included in the overall analysis but excluded from the visceral and non-visceral subgroup analyses. Consequently, the subgroup analyses included 27 patients for PFS—15 with visceral disease and 12 with non-visceral disease—and 28 patients for OS—15 with visceral disease and 13 with non-visceral disease. The overall analyses included 28 patients for PFS and all 29 patients for OS.

The median PFS for the entire cohort was 3.67 months (95% CI: 2.28-5.05) following fulvestrant treatment. Patients with visceral metastases had a shorter median PFS of 3.20 months (95% CI: 1.35–5.05) whereas patients with non-visceral metastases had the same median PFS of 3.67 months (95% CI: 0.05–7.29). Kaplan-Meier survival curves were generated to evaluate PFS and OS according to metastatic pattern (visceral vs. non-visceral) and various treatment lines (Figure 3 a-d). Patients with non-visceral metastases showed slightly longer median PFS (3.67 months) compared with those with visceral metastases (3.20 months) (Figure 3a). When stratified by treatment lines, patients receiving fulvestrant as 1st line treatment had a median PFS of 6.73 months (95% CI: 0.00–14.02), while patients receiving fulvestrant as 2nd line treatment had a median PFS of 3.27 months (95% CI: 2.13–4.40). In patients receiving fulvestrant as 3rd-line or beyond, the median PFS was 4.27 months (95% CI: 0.27–8.26). (Table 2, Figure 3c)

Table 2 Survival outcomes across the various line of treatment*†

Subgroup	n	Median PFS (months) (95% CI)	Median PFS (days) (95% CI)	n	Median OS (months) (95% CI)	Median OS (days) (95% CI)
Overall	28	3.67 (2.28-5.05)	110 (68.52-151.49)	29	30.77 (20.11-41.43)	923 (603.19-1242.82)
Visceral	15	3.20 (1.35-5.05)	96 (40.46-151.54)	15	21.0 (NE)	630 (NE)
Non- Visceral	12	3.67 (0.05-7.29)	110 (1.37-218.63)	13	30.77 (20.17-41.37)	923 (605.06- 1240.94)

Table 2 Survival outcomes across the various line of treatment (cont.)

Subgroup	n	Median PFS (months) (95% CI)	Median PFS (days) (95% CI)	n	Median OS (months) (95% CI)	Median OS (days) (95% CI)
1 st line fulvestrant	4	6.73 (0.00-14.02)	202 (0.00-420.54)	4	NE	512.5 (279.12-745.89)
2 nd line fulvestrant	15	3.27 (2.13-4.40)	98 (63.92-132.08)	15	23.57 (18.69-28.44)	707 (560.83-853.17)
≥3 rd line fulvestrant	9	4.27 (0.27-8.26)	128 (8.21-247.79)	10	30.77 (0.00-69.16)	923 (0.00-2074.75)

Abbreviations: CI: Confidence interval, n: Number, NE: not evaluable, PFS: Progression-free survival, OS: Overall survival

* PFS was evaluable in 28 patients since 1 patient (in the ≥3rd-line group) declined further treatment after initial therapy and had no evaluable progression data. OS and ORR were assessed in all 29 patients.

† Visceral involvement could not be determined in 1 patient, who is included in the overall analysis but not in the visceral/non-visceral subgroups. Accordingly, the visceral (n=15) and non-visceral (n=12) subgroups sum to 27 for PFS analysis and 28 for OS (visceral n=15 and non-visceral n=13).

Similarly, the median OS was 30.77 months (95% CI: 20.11–41.43) in patients with non-visceral metastases, which was longer than the median OS in patients with visceral metastasis, which was 21.0 months (95% CI: not estimable [NE]) (Figure 3b). Based on the treatment line, OS was not evaluable in patients receiving 1st line fulvestrant. Patients receiving 2nd line treatment had a median OS of 23.57 months (95% CI: 18.69–28.44), while those on 3rd line or beyond had a median OS of 30.77 months (95% CI: 0.00–69.16). (Table 2, Figure 3d)

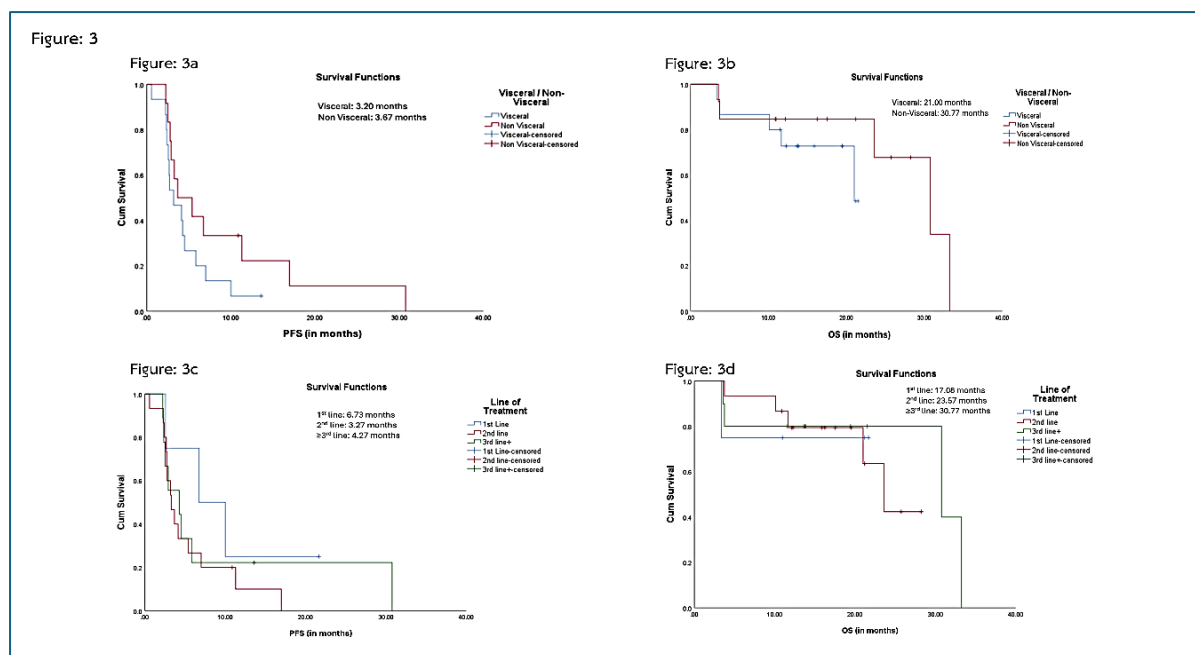


Figure 3 Kaplan-Meier survival curves showing progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) of patients based on metastatic patterns and treatment lines

3a. Progression-free survival in patients with visceral and non-visceral disease, 3b. Overall survival in patients with visceral and non-visceral disease, 3c. Progression-free survival across various line of fulvestrant treatment, 3d. Overall survival across various line of fulvestrant treatment

3a. Out of 15 patients with visceral disease, 1 patient was censored. The median PFS was 3.20 months (95% CI: 1.35-5.05) or 96 days (95% CI: 40.46-151.54). Out of 12 patients with non-visceral disease, 1 patient was censored. The median PFS was 3.67 months (95% CI: 0.05-7.29) or 110 days (95% CI: 1.37-218.63).

3b. Out of 15 patients with visceral disease, 5 patients died, while 10 patients were censored. The median OS was 21 months or 630 days. Out of 13 patients with non-visceral disease, 5 patients died, while 8 patients were censored. The median OS was 30.77 months (95% CI: 20.17 - 41.37) or 923 days (95% CI: 605.06-1240.94).

3c. Out of 4 patients receiving 1st line fulvestrant monotherapy, 1 patient was censored. The median PFS was 6.73 months (95% CI: 0.00- 14.02) or 202 days (95% CI: 0.00- 420.54). Out of 15 patients receiving 2nd line fulvestrant monotherapy, 1 patient was censored. The median PFS was 3.27 months (95% CI: 2.13-4.40) or 98 days (95% CI: 63.92-132.08). Out of 9 patients receiving ≥3rd line fulvestrant monotherapy, 1 patient was censored. The median PFS was 4.27 months (95% CI: 0.27 -8.26) or 128 days (95% CI: 8.21-247.79).

3d. Out of 4 patients receiving 1st line fulvestrant monotherapy, 1 patient died, while 3 patients were censored. The mean OS was 17.08 months (95% CI: 9.30- 24.86) or 512 days (95% CI: 279.11- 745.89). Out of 15 patients receiving 2nd line fulvestrant monotherapy, 5 patients died, while 10 were censored. The median OS was 23.57 months (95% CI: 18.69-28.44) or 707 days (95% CI: 560.83-853.17). Out of 10 patients receiving $\geq 3^{\text{rd}}$ line fulvestrant monotherapy, 4 patients died, while 6 were censored. The median OS was 30.77 months (95% CI: 0.00-69.16) or 923 days (95% CI: 0.00-2074.75).

The DCR (CR+PR+SD) was 53.5% (15/28). Meanwhile, the ORR (CR+PR) was 14.2% (4/28). For patients receiving 1st line fulvestrant treatment, the DCR was 75% (3/4) while the ORR was 50% (2/4). For patients receiving 2nd line fulvestrant treatment, the DCR was 53.33% (8/15) and the ORR was 6.67% (1/15). In patients receiving 3rd line or beyond fulvestrant treatment, the DCR was 44.45% (4/9) and the ORR was 11.12% (1/9).

None of the clinical or pathological variables analyzed had a significant impact on survival, including diabetes mellitus (p=1.00), hypertension (p=0.52), dyslipidemia (p=0.68), progesterone receptor status (p=0.44), HER2 receptor status (IHC p=1.00, ISH p=0.43), Ki67 index, (p=0.53), de novo versus recurrent disease (p=0.37), local recurrence (p=1.00), metastatic sites (liver, lung, bone, and pleura, all p=1.00).

Discussion

The efficacy and safety of fulvestrant are primarily supported by pivotal clinical trials, but real-world data is crucial for assessing its effectiveness in clinical practice. This study in Thai population evaluated fulvestrant monotherapy in ABC and its outcomes across different lines of treatment. The study aimed to evaluate the clinical outcomes associated with fulvestrant therapy in real-world practice rather than to compare different commercial formulations. Fulvestrant showed anti-tumor activity comparable to the clinical trials. Notably, median PFS was longer in 1st line treatment compared to the 2nd and later lines of treatment.

The majority of patients were ER+ (96.5%) and PR+ (86.2%), with half presenting with visceral metastases. This is in line with real-world studies from the Asian region²⁴. Fulvestrant treatment was well-tolerated, with no cases of toxicity-related discontinuation and a low overall toxicity burden.

The median PFS for the overall population was 3.67 months, which is lower than 5.5 months reported in retrospective real-world studies from Western countries on locally advanced or metastatic ER+/HER2- breast cancer treated with fulvestrant²⁵. The relatively

shorter PFS in our study may therefore reflect variations in patient characteristics, such as prior exposure to endocrine therapy, the presence of visceral metastases, and fulvestrant use in later-line treatment settings. These factors are recognized to affect treatment responses and may account for some variations in results among various real-world studies. However, the ORR of 14.2% in our cohort was similar to the 15% observed in the Western study, indicating comparable effectiveness. Endocrine therapy is typically preferred for patients with a low tumor burden and a better prognosis, and bone-only metastasis^{26,27}. This was likely the case in the Western study, where all patients had received a median of 2 prior lines of endocrine therapy but no prior chemotherapy. In contrast, 37.9% of patients in our study had received chemotherapy. Bone metastasis was present in 72% of patients in the Western study, whereas our study included only 55.2% patients with bone involvement. These differences potentially reflect the high and diverse tumor burden of our population. Furthermore, 10.2% of our patients received fulvestrant as a 4th or 5th line of treatment and were endocrine resistant. Notably, the median OS in our study was 30.77 months, exceeding the 22.5 months reported in the Western study. This difference could be explained by lower visceral involvement in our cohort (50% vs. 69%) and differences in treatment patterns, as a slightly higher proportion of our patients (13.8% vs. 10%) received fulvestrant as a 1st line treatment. These findings suggest that fulvestrant is effective in the Thai population, with outcomes influenced by patient characteristics and treatment strategies. Although PFS was shorter in our study, OS was comparable to that in the Western study. This difference in PFS may reflect differences in patient populations, as many patients in our cohort had endocrine-resistant disease, which could have contributed to a shorter median PFS compared with other studies. OS, however, reflects the cumulative effect of multiple treatment lines and may be influenced by factors beyond initial treatment response, including subsequent systemic therapies after progression and differences in follow-up duration.

Our findings highlight the efficacy of fulvestrant in a younger patient population, including those with visceral metastases. Notably, there was no difference in median PFS between visceral and non-visceral subgroups, the pattern consistent with real-world observational studies on fulvestrant like the one by Blancas I et al²⁸. Furthermore, survival outcomes remained consistent regardless of the site of visceral metastases, reinforcing the treatment's effectiveness across different metastatic profiles. However, the median PFS in our study was shorter than that reported by Blancas et al., likely due to differences in patient characteristics. Although a higher proportion of ER-positive patients is generally associated with

improved endocrine responsiveness, PFS is affected by multiple clinical factors beyond ER status. In our study, a considerable proportion of patients had received prior endocrine therapy or received fulvestrant in later treatment lines, suggesting endocrine resistance and likely shorter PFS. In our cohort, nearly all of our patients were ER+, compared to only 68.8% in the Blancas study. Another key difference is that 24.1% of our patients presented with de novo metastatic disease, whereas none in the Blancas study did. Local relapse was more common in our study (20.7% vs. 10.2%). Notably, 16.66% of our patients had a disease-free duration of less than 12 months following adjuvant endocrine therapy, suggesting endocrine resistance. Nearly a quarter of our patients (24.1%, n=7) were diagnosed with advanced disease at presentation. Among these, 3 patients (42.9%) were diagnosed with ABC at age ≤ 50 years, a well-established risk factor²⁹ for more aggressive disease and poorer prognosis. These differences may explain why PFS was shorter in our population.

Fulvestrant is recommended as a standard 1st line endocrine therapy for HR+ ABC. Findings from the phase II FIRST^{20,30} and phase III FALCON³¹ trials suggest that fulvestrant is more effective than third-generation aromatase inhibitors in patients without prior endocrine therapy. Though in our study, patients receiving first-line fulvestrant had a median PFS of 6.73 months, which was lower than real-world Western (14.6 months)²⁸ and Asian studies (13 and 14.1 months)^{24,32}. However, the ORR (50%) for 1st line fulvestrant in our study was notably higher than those reported in the Western (35.2%) and Asian cohorts (11.3% and 3.8%). The shorter PFS was likely due to the patients' primary endocrine resistance profile and disease progression to metastatic disease during adjuvant endocrine therapy. Since we do not routinely test for molecular profile of the disease at progression, it might be possible that these patients carry a genetic characteristic associated with poor prognosis (e.g., *ESR1* mutation, *PIK3CA* mutation or others).

The median PFS was longer for 1st line fulvestrant (6.73 months), compared to 2nd line (3.27 months) and later-line (4.27 months) treatments, emphasizing the importance of early initiation of fulvestrant therapy to optimise treatment outcomes. This finding aligns with findings from a multicenter retrospective study of 1,072 advanced/metastatic breast cancer patients in Japan reported by H. Kawaguchi et al, where 1st/2nd line fulvestrant use was associated with improved efficacy compared to 3rd or 4th line of treatments (1st and 2nd vs. 3rd vs. $\geq 4^{\text{th}}$ line; HR = 0.80, p < 0.001)³³.

Second line fulvestrant monotherapy is one option for patients with HR+ mBC who progress on 1st line treatment with CDK 4/6 inhibitors³⁴. In our study, the median PFS (3.27 months) was

shorter than that reported by other Asian real-world studies in ABC patients (6.0 months) who received fulvestrant as maintenance therapy³⁵. Notably, the ORR in our study (6.67%) was slightly higher than that reported in other Asian studies (5.5%)³², which may be attributed to differences in primary resistance to endocrine therapy. Moreover, nearly 32% of the patients receiving 2nd line fulvestrant were diagnosed with breast cancer at young age (< 50 years old) which could have contributed to the more aggressive nature of the cancer. Additionally, our findings indicate that prior 1st line treatment with chemotherapy or endocrine therapy did not significantly impact the efficacy of 2nd line fulvestrant treatment, reinforcing its role as an effective option following chemotherapy or endocrine therapy. These results further support the use of fulvestrant as a viable 2nd line therapy in HR+ ABC.

In this study, the PFS for all patients, 1st line users, and 2nd line users were 3.67, 6.73, and 3.27 months, respectively, which is shorter than the PFS reported in clinical trials. This discrepancy may be due to the fact that most patients in the FALCON trial had not received prior treatments, including neoadjuvant or adjuvant therapy (in the fulvestrant arm, neoadjuvant chemotherapy was administered to 5% of the patients, while 15% received adjuvant chemotherapy. Additionally, 1% had undergone hormonal therapy)²⁰. In contrast, the majority of patients (62%) in our study had undergone adjuvant endocrine therapy, which may have reduced the effectiveness of subsequent hormonal treatments. Both our study and previous clinical trials indicate that initiating fulvestrant earlier is linked to improved patient outcomes. Additionally, prolonged exposure to multiple lines of endocrine therapy can lead to changes in ER status, potentially contributing to drug resistance. Our findings reinforce the importance of administering fulvestrant at an early stage for patients with HR+ ABC. In the FALCON trial, 20% of the participants had previously received chemotherapy. However, in clinical practice in Asian countries, HR+ ABC patients typically undergo chemotherapy before starting endocrine therapy, which was also observed in our study.

The median PFS for 3rd line or later fulvestrant treatment in our study was 4.27 months, which was lower than the real-world Chinese study (6.7 months)³². Similar to other lines of therapy, the ORR was higher in our cohort (11.12%) compared to the 1.1% reported in the Chinese study, suggesting potential efficacy in later-line treatment. These findings underscore the relatively underexplored role of 3rd line fulvestrant in ABC and highlight the need for further research in this setting.

A retrospective cohort study from the West observed a higher OS in early-line fulvestrant treatment (<3 prior lines: 26 months) compared to later-line therapy (≥3 prior lines:

16 months)³⁶ likely due to a higher rate of prior chemotherapy before initiating fulvestrant. This underscores the impact of treatment sequencing and the importance of optimizing fulvestrant use in later lines to improve outcomes in HR+ ABC.

Our study has few limitations. Firstly, it was a single-center retrospective analysis with a small sample size especially for 1st line therapy, which may limit generalizability. Secondly, the absence of a comparative arm prevents direct evaluation of fulvestrant's efficacy relative to other agents. Thirdly, drug resistance, a known challenge in endocrine therapy, was not assessed due to resource limitations. Lastly, the present study did not include healthcare cost or resource utilization data; therefore, a cost-effectiveness analysis could not be performed.

Recently fulvestrant plus novel targeted therapy have been approved in this setting, but fulvestrant monotherapy is still one of the options in HR+ve HER2- ABC in real world practice. A key strength of our study lies in its comprehensive assessment of fulvestrant monotherapy across both early and later lines of treatment, with later-line use being particularly underrepresented in the existing literature.

Conclusion

Fulvestrant demonstrated sustained disease control and a favorable safety profile in Thai patients with HR+/HER2- advanced breast cancer, including those with visceral metastases and prior endocrine therapy. Our study highlights its effectiveness in both early and later treatment lines, demonstrating a satisfactory median PFS and manageable adverse event profile even in patients with visceral metastases or those with prior exposure to endocrine therapy.

Although, current guidelines recommend a combination of AI with three CDK4/6 inhibitors (palbociclib, ribociclib, and abemaciclib) as a first-line therapeutic options for HR+/HER2-metastatic breast cancer, fulvestrant monotherapy remains a well-tolerated treatment option for selected patients. These include patients with low disease burden (e.g., non-visceral or bone-only disease) who are endocrine-naïve or have relapsed after prior AI/tamoxifen, particularly when first-line ET plus a CDK4/6 inhibitor has already been used or is not feasible, or when no actionable PIK3CA or AKT/PTEN alteration is identified to support later-line targeted options. Moreover, fulvestrant monotherapy remains a commonly utilized option for HR-positive, HER2-negative advanced breast cancer in real-world clinical practice, even though combinations of fulvestrant with new targeted therapies have received recent approval for this setting. Its effectiveness remains unaffected by prior chemotherapy or

endocrine therapy, supporting its role in later treatment lines as well. While established in advanced HR+ breast cancer, ongoing research aims to refine its optimal use through biomarker-driven selection and combination strategies.

References

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today [Internet]. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2024 [cited 2026 Jun 26]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/764-thailand-fact-sheet.pdf>
2. Vichapat V, Hinon A, Boonaob J, Ukritanon P, Meeniran B, Pansaksiri S. Unveiling cancer burden: an epidemiological study in a tertiary cancer center, Thailand. *Asian Pac J Environ Cancer*. 2023;6(1):39-48. Available from: <https://waocp.com/journal/index.php/apjec/article/view/1229>
3. Sukpan P, Kanokwiroon K, Sriplung H, Paisarn P, Sangkhathat S. Survival outcomes in breast cancer patients and associated factors in a border province of Thailand: a hospital-based review. *J Health Sci Med Res*. 2023;41(3):2022911. Available from: <https://www.jhsmr.org/index.php/jhsmr/article/view/911>
4. Ditsatham C, Sripan P, Chaiwun B, Klunklin P, Tharavichitkul E, Chakrabandhu S, et al. Breast cancer subtypes in northern Thailand and barriers to satisfactory survival outcomes. *BMC Cancer*. 2022;22(1):1147. Available from: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-022-10196-0>
5. Movérare-Skrtic S, Börjesson AE, Farman HH, Sjögren K, Windahl SH, Lagerquist MK, et al. The estrogen receptor antagonist ICI 182,780 can act both as an agonist and an inverse agonist when estrogen receptor α AF-2 is modified. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(3):1180-5. Available from: <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1322910111>
6. Im SA, Gennari A, Park YH, Kim JH, Jiang ZF, Gupta S, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *ESMO Open*. 2023;8(3):101231. Available from: [https://www.esmoopen.com/article/S2059-7029\(23\)00767-6/fulltext](https://www.esmoopen.com/article/S2059-7029(23)00767-6/fulltext)
7. Osborne CK, Wakeling A, Nicholson RI. Fulvestrant: an oestrogen receptor antagonist with a novel mechanism of action. *Br J Cancer*. 2004;90(Suppl 1). Available from: <https://www.nature.com/articles/6601629>

8. Fan M, Rickert EL, Chen L, Aftab SA, Nephew KP, Weatherman RV. Characterization of molecular and structural determinants of selective estrogen receptor downregulators. *Breast Cancer Res Treat.* 2007;103(1):37-44. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10549-006-9353-2>
9. Howell SJ, Johnston SRD, Howell A. The use of selective estrogen receptor modulators and selective estrogen receptor down-regulators in breast cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2004;18(1):47-66. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2003.08.006>
10. Wakeling AE, Bowler J. Steroidal pure antioestrogens. *J Endocrinol.* 1987;112(3). Available from: https://joe.bioscientifica.com/view/journals/joe/112/3/joe_112_3_023.xml
11. Fawell SE, White R, Hoare S, Sydenham M, Page M, Parker MG. Inhibition of estrogen receptor-DNA binding by the "pure" antiestrogen ICI 164,384 appears to be mediated by impaired receptor dimerization. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1990;87(17):6883-7. Available from: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.87.17.6883>
12. Boér K. Fulvestrant in advanced breast cancer: evidence to date and place in therapy. *Ther Adv Med Oncol.* 2017;9(7):465-79. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1758834017711097>
13. Howell A, Robertson JFR, Quaresma Albano J, Aschermannova A, Mauriac L, Kleeberg UR, et al. Fulvestrant, formerly ICI 182,780, is as effective as anastrozole in postmenopausal women with advanced breast cancer progressing after prior endocrine treatment. *J Clin Oncol.* 2002;20(16):3396-403. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2002.10.057>
14. Osborne CK, Pippen J, Jones SE, Parker LM, Ellis M, Come S, et al. Double-blind, randomized trial comparing the efficacy and tolerability of fulvestrant versus anastrozole in postmenopausal women with advanced breast cancer progressing on prior endocrine therapy: results of a North American trial. *J Clin Oncol.* 2002;20(16):3386-95. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2002.10.058>
15. Howell A, Robertson JFR, Abram P, Lichinitser MR, Elledge R, Bajetta E, et al. Comparison of fulvestrant versus tamoxifen for the treatment of advanced breast cancer in postmenopausal women previously untreated with endocrine therapy: a multinational, double-blind, randomized trial. *J Clin Oncol.* 2004;22(9):1605-13. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2004.02.112>

16. Di Leo A, Jerusalem G, Petruzelka L, Torres R, Bondarenko IN, Khasanov R, et al. Results of the CONFIRM phase III trial comparing fulvestrant 250 mg with fulvestrant 500 mg in postmenopausal women with estrogen receptor-positive advanced breast cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28(30):4594-600. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2010.28.8415>
17. Di Leo A, Jerusalem G, Petruzelka L, Torres R, Bondarenko IN, Khasanov R, et al. Final overall survival: fulvestrant 500 mg versus 250 mg in the randomized CONFIRM trial. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(1). Available from: <https://academic.oup.com/jnci/article/106/1/djt337/2517856>
18. Di Leo A, Jerusalem G, Torres R, Verhoeven D, Pendergrass K, Malorni L, et al. First-line versus second-line fulvestrant for hormone receptor-positive advanced breast cancer: a post-hoc analysis of the CONFIRM study. *Breast*. 2018;38:144-9. Available from: [https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776\(17\)30805-6/abstract](https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776(17)30805-6/abstract)
19. Kalinsky B, Bianchini G, Hamilton E, Graff SL, Park KH, Jeselsohn R, et al. Abemaciclib plus fulvestrant in advanced breast cancer after progression on CDK4/6 inhibition: results from the phase III postMONARCH trial. *J Clin Oncol*. 2025;43(9). Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO-24-02086>
20. Robertson JFR, Bondarenko IM, Trishkina E, Dvorkin M, Panasci L, Manikhas A, et al. Fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg for hormone receptor-positive advanced breast cancer (FALCON): an international, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2016;388(10063):2997-3005. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)32389-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)32389-3/abstract)
21. Robertson JFR, Shao Z, Noguchi S, Bondarenko I, Panasci L, Singh S, et al. Fulvestrant versus anastrozole in endocrine therapy-naïve women with hormone receptor-positive advanced breast cancer: final overall survival in the phase III FALCON trial. *J Clin Oncol*. 2025;43(1):JCO.24.00994. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.24.00994>
22. National Cancer Institute. FDA expands approval of fulvestrant for breast cancer [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2017 [cited 2025 Feb 15]. Available from: <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2017/fda-fulvestrant-breast-cancer>

23. Iorfida M, Mazza M, Munzone E. Fulvestrant in combination with CDK4/6 inhibitors for HER2-negative metastatic breast cancer: current perspectives. *Breast Cancer* (Dove Med Press). 2020;12:45-56. Available from: <https://www.dovepress.com/fulvestrant-in-combination-with-cdk46-inhibitors-for-her2--metastatic-peer-reviewed-fulltext-article-BCTT>
24. Zhao Y, Geng C, Zhang H, Cai L, Yao H, Lin Y, et al. Tolerability and effectiveness of fulvestrant as first-line endocrine therapy in unselected patients with advanced breast cancer: results of a multicenter, single-arm, non-interventional study. *J Clin Oncol*. 2023;41(16 Suppl):e13061. Available from: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.e13061
25. Lerner A, Keshwani K, Okines A, Sanderson B, Board RE, Flynn M, et al. A multicentre retrospective study of fulvestrant use and efficacy in advanced/metastatic breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2022;34(4):261-6. Available from: [https://www.clinicaloncologyonline.net/article/S0936-6555\(21\)00498-2/fulltext](https://www.clinicaloncologyonline.net/article/S0936-6555(21)00498-2/fulltext)
26. Watanabe J, Hayashi T, Tadokoro Y, Nishimura S, Takahashi K. Clinical pattern of primary systemic therapy and outcomes of estrogen receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer: a review of a single institution. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;166(3):911-7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10549-017-4478-z>
27. Lobbezoo DJA, van Kampen RJW, Voogd AC, Dercksen MW, van den Berkmortel F, Smilde TJ, et al. In real life, one-quarter of patients with hormone receptor-positive metastatic breast cancer receive chemotherapy as initial palliative therapy: a study of the Southeast Netherlands Breast Cancer Consortium. *Ann Oncol*. 2016;27(2):256-62. Available from: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)35546-2/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)35546-2/fulltext)
28. Blancas I, Olier C, Conde V, Bayo JL, Herrero C, Zarcos-Pedrinaci I, et al. Real-world data of fulvestrant as first-line treatment of postmenopausal women with estrogen receptor-positive metastatic breast cancer. *Sci Rep*. 2021;11:4274. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-83622-1>
29. McGuire A, Brown JAL, Malone C, McLaughlin R, Kerin MJ. Effects of age on the detection and management of breast cancer. *Cancers* (Basel). 2015;7(2):908-29. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6694/7/2/815>

30. Ellis MJ, Llombart-Cussac A, Feltl D, Jasiówka M, Dewar JA, Hewson N, et al. Fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg for the first-line treatment of advanced breast cancer: overall survival analysis from the phase II FIRST study. *J Clin Oncol*. 2015;33(32):3781-7. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2015.61.5831>
31. Skinner KE, Olufade T, Walker MS, Schwartzberg LS. Real-world effectiveness of fulvestrant monotherapy as first endocrine treatment in patients with metastatic breast cancer. *Breast J*. 2020;26(2):112-9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tbj.13492>
32. Lei W, Li H, Song G, Zhang R, Ran R, Yan Y, et al. Efficacy and safety of fulvestrant 500 mg in hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer: a real-world study in China. *J Cancer*. 2020;11(22):6612-22. Available from: <https://www.jcancer.org/v11p6612.html>
33. Kawaguchi H, Masuda N, Nakayama T, Aogi K, Anan K, Ito Y, et al. Outcomes of fulvestrant therapy among Japanese women with advanced breast cancer: a retrospective multicenter cohort study (JBCRG-C06; Safari). *Breast Cancer Res Treat*. 2017;163(3):545-54. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10549-017-4212-x>
34. Luhn P, O'Hear C, Ton T, Sanglier T, Hsieh A, Oliveri D, et al. Abstract P4-13-08: time to treatment discontinuation of second-line fulvestrant monotherapy for HR+/HER2 – metastatic breast cancer in the real-world setting. *Cancer Res*. 2019;79(4 Suppl):P4-13-08. Available from: https://aacrjournals.org/cancerres/article/79/4_Supplement/P4-13-08/639727/Abstract-P4-13-08-Time-to-treatment
35. Lv M, Mao Y, Ma T, Wang Y, Liu X, Song Y, et al. Real-world efficacy of fulvestrant monotherapy as the first treatment or maintenance treatment in patients with metastatic breast cancer. *Breast Care (Basel)*. 2021;16(4):368-75. Available from: <https://karger.com/brc/article/16/4/368/819799/Real-World-Efficacy-of-Fulvestrant-Monotherapy-as>
36. Andrahennadi S, Sami A, Haider K, Chalchal HI, Le D, Ahmed O, et al. Efficacy of fulvestrant in women with hormone-resistant metastatic breast cancer (mBC): a Canadian province experience. *Cancers (Basel)*. 2021;13(16):4163. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/16/4163>

การศึกษาเปรียบเทียบปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการฉายรังสี ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

ขันทอง ไชยมงคล วท.บ.¹, รัชดาภรณ์ ประเสริฐสม วท.บ.¹, ชาญวิทย์ มากะ วท.บ.¹, รังษินพดล โถทอง วท.บ.²

¹กลุ่มงานรังสีรักษา, ²กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

A Comparative Study of Bladder Volume to Enhance Radiation Therapy Effectiveness in Prostate Cancer Patients.

Khanthong Chaimongkhon BS.c.¹, Ratchadaporn Prasertsom BS.c.¹, Chanwit Maka BS.c.¹, Rungsinoppadol Thotong BS.c.²

¹Department of Radiation Oncology Therapy, ²Department of Research and Technology Assessment
National Cancer Institute 268/1 Rama VI Road, Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok 10400

Corresponding Author: Khanthong Chaimongkhon (Email: kanthongc@gmail.com)

(Received: 3 July, 2026; Revised: 1 October, 2026; Accepted: 1 October, 2026)

Abstract

Background: Maintaining a consistent and adequately filled bladder is crucial for the precision and efficacy of radiation therapy in prostate cancer patients. Objective: To compare bladder volume, measurement deviations of bladder dimension along three axes (X, Y and Z), duration of urine retention, and the number of Cone Beam Computed Tomography (CBCT) scans before radiotherapy between the simulation day and treatment days. **Methods:** This analytical cross-sectional study included 33 prostate cancer patients undergoing radiotherapy at the Department of Radiation Oncology, National Cancer Institute, from June 23, 2025, to June 23, 2026. **Results:** The mean bladder volumes on the simulation and treatment days were 115.22 ± 30.45 mL and 118.46 ± 39.16 mL, respectively, showing no significant difference ($P=0.323$). However, no significant differences were observed in the X-axis (left-right), Y-axis (anterior-posterior), and Z-axis (superior-inferior) dimensions $P=0.298$, $P=0.546$, and $P=0.420$, respectively. Urine-holding duration and the number of imaging sessions also differed significantly between the simulation and treatment days ($P<0.001$). There was a significant positive correlation between bladder volumes on the simulation and treatment days ($\beta=0.72$, $P<0.001$). These values were consistent across all three axes ($P<0.05$). **Conclusion:** The study found no significant difference in bladder volume and size in between the simulation and radiation days, while urinary continence time and the number of

imaging sessions increased significantly. This indicates that despite increased pre-irradiation time and more positional checks, bladder volume and size could be controlled to levels close to those of the simulation day, demonstrating the effectiveness of the treatment. Guidelines for bladder preparation and pre-radiation site selection procedures prostate cancer patients. (*Thai Cancer J* 2026;46:114–129)

Keywords: prostate cancer, bladder volume, radiation therapy

บทคัดย่อ **ภูมิหลัง:** การควบคุมปริมาตรกระเพาะปัสสาวะให้เต็มและคงที่ มีความสำคัญยิ่งต่อความแม่นยำในการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาเปรียบเทียบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ ความคลาดเคลื่อนในการวัดขนาดกระเพาะปัสสาวะใน 3 แกน (X, Y และ Z), ระยะเวลาคลื่นปัสสาวะ และจำนวนครั้งของการถ่ายภาพ CBCT ก่อนการฉายรังสี ระหว่างวันจำลองการรักษากับวันฉายรังสี **วิธีการศึกษา:** การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง เก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากที่มารับบริการฉายรังสี กลุ่มงานรังสีรักษา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ จำนวน 33 ราย ระหว่างวันที่ 23 มิถุนายน พ.ศ. 2568 ถึง 23 มิถุนายน พ.ศ. 2569 **ผลการศึกษา:** ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยในวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสี มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 115.22 ± 30.45 และ 118.46 ± 39.16 มิลลิลิตรตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกัน ($P=0.323$) ขณะที่ขนาดกระเพาะปัสสาวะในแกน X (ซ้าย-ขวา) แกน Y (หน้า-หลัง) และแกน Z (ศีรษะ-เท้า) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P=0.298$, $P=0.546$ และ $P=0.420$ ตามลำดับ ระยะเวลาคลื่นปัสสาวะ และจำนวนครั้งของการถ่ายภาพระหว่างวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) ผลการวิเคราะห์แบบจำลอง พบความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในวันจำลองการรักษากับวันฉายรังสี ($\beta=0.72$, $P<0.001$) โดยค่าเหล่านี้มีความสอดคล้องกันตลอดทั้ง 3 แกน ($P<0.05$) **สรุปผล:** การศึกษาพบว่าปริมาตรและขนาดกระเพาะปัสสาวะในวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสี ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่เวลาในการคลื่นปัสสาวะและจำนวนครั้งของการถ่ายภาพเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าแม้กระบวนการก่อนการฉายรังสีจะใช้เวลามากขึ้นและมีการตรวจสอบตำแหน่งเพิ่มขึ้น แต่สามารถควบคุมปริมาตรและขนาดของกระเพาะปัสสาวะให้อยู่ในระดับใกล้เคียงกับวันจำลองการรักษาได้ ซึ่งแสดงถึงประสิทธิภาพของแนวทางการเตรียมกระเพาะปัสสาวะตลอดจนกระบวนการตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก (*วารสารโรคมะเร็ง* 2569;46:114-129)

คำสำคัญ: มะเร็งต่อมลูกหมาก, ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ, การฉายรังสี

บทนำ (Introduction)

มะเร็งต่อมลูกหมากถือเป็นหนึ่งในปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของผู้ชายทั่วโลกโดยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามสัดส่วนประชากร¹ มะเร็งต่อมลูกหมากพบมีความชุกมากเป็นอันดับที่ 2 ในเพศชาย รองจากมะเร็งปอด และพบมากเป็นอันดับ 4 หากนับรวมทั้งสองเพศ^{1,2} พบผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 1,467,854 รายต่อปีทั่วโลก คิดเป็นอัตราส่วนมาตรฐานตามอายุ (Age-Standardized Rate; ASR) อยู่ที่ 29.4 คนต่อประชากร 100,000 คน¹ มีผู้เสียชีวิตประมาณ 397,430 รายต่อปี ทั่วโลกคิดเป็นอัตราส่วนความเสี่ยงเสียชีวิต (ASR) ที่ 7.3 คนต่อประชากร 100,000 คน¹ ผู้เชี่ยวชาญคาดการณ์ว่าภายในปี พ.ศ. 2583 จำนวนผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากรายใหม่ทั่วโลกจะพุ่งสูงขึ้นถึง 2.4 ล้านรายต่อปี และจะมีผู้เสียชีวิตเพิ่มขึ้นเป็น 712,000 รายต่อปี ซึ่งเป็นผลโดยตรงจากการที่ประชากรโลกมีอายุขัยที่ยืนยาวขึ้น³ การฉายรังสีในมะเร็งต่อมลูกหมาก ปัจจุบันใช้เทคนิคการฉายรังสีสมัยใหม่ เช่น การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (Intensity Modulated Radiation Therapy; IMRT) และการฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย (Volumetric Modulated Arc Therapy; VMAT) จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการกระจายปริมาณรังสีลดการได้รับรังสีของอวัยวะปกติข้างเคียง และลดระยะเวลาในการรักษาได้ อย่างไรก็ตามความถูกต้องและความแม่นยำในการให้ปริมาณรังสียังคงมีผลมาจากการเปลี่ยนแปลงของตำแหน่งและปริมาตรของอวัยวะภายในร่างกายโดยเฉพาะกระเพาะปัสสาวะซึ่งเป็นอวัยวะที่สามารถเปลี่ยนแปลงปริมาตรได้ตลอดระยะเวลาการรักษา สำหรับการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากด้วยรังสีรักษา แนวทางปฏิบัติตามมาตรฐานกำหนดให้ผู้ป่วย มีภาวะกระเพาะปัสสาวะเต็ม (Full Bladder) ทั้งในวันจำลองการรักษาด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สามมิติ (CT-Simulator) และวันฉายรังสีจริง เพื่อช่วยลดการเคลื่อนที่ของอวัยวะภายใน ลดปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติข้างเคียงได้รับ และเพิ่มความแม่นยำของการรักษา สอดคล้องกับงานวิจัยของ Fischer J และคณะ⁴ สนับสนุนแนวทางมาตรฐานที่ให้ผู้ป่วยมีภาวะกระเพาะปัสสาวะเต็ม (Full Bladder) ทั้งในวันจำลองการรักษาด้วย CT-Simulator และวันฉายรังสีจริง โดยงานวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยมี Full Bladder ช่วยลดการเคลื่อนที่ของอวัยวะภายใน (geometrical variation) ลดปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติข้างเคียง เช่น ลำไส้และกระเพาะปัสสาวะ ได้รับ และเพิ่มความแม่นยำของการรักษา ดังนั้นปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในวันฉายรังสีจึงควรมีความใกล้เคียงกับปริมาตรที่ได้จากวันจำลองการรักษามากที่สุด อย่างไรก็ตามการประเมินปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในทางปฏิบัติมักอาศัยการสังเกตด้วยสายตาจากภาพถ่ายทางรังสี ซึ่งอาจก่อให้เกิดความคลาดเคลื่อนจากความแตกต่างระหว่างผู้ประเมิน ส่งผลให้การตัดสินใจเริ่มการฉายรังสีมีความไม่แน่นอนและอาจส่งผลต่อความแม่นยำของการรักษาได้ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษา 1) การเปรียบเทียบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะระหว่างวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากโดยใช้ข้อมูลจากภาพ CT-Simulator มาคำนวณปริมาตรกระเพาะปัสสาวะด้วยสูตรทรงรี (Ellipsoid Formula: $Width \times Height \times Length \times 0.52$)^{5,6} และเปรียบเทียบกับปริมาตรที่วัดได้ในวันฉายรังสี นอกจากนี้ยังศึกษา 2) ความคลาดเคลื่อนของขนาดกระเพาะปัสสาวะในสามแกน ได้แก่ แกน X (ซ้าย-ขวา) แกน Y (หน้า-หลัง) และแกน Z (ศีรษะ-เท้า) รวมถึง 3) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการกลั้นปัสสาวะ จำนวนครั้งของการถ่ายภาพ Cone Beam Computed Tomography (CBCT)

ก่อนการฉายรังสี และความสม่ำเสมอของปริมาณกระเพาะปัสสาวะ เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับพัฒนาแนวทางการเตรียมผู้ป่วยก่อนการฉายรังสีให้มีประสิทธิภาพและมีความแม่นยำมากยิ่งขึ้น

วัสดุและวิธีการ (Materials and Methods)

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง (Analytical cross-sectional study) สถานที่ทำวิจัยที่กลุ่มงานรังสีรักษา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 23 มิถุนายน 2568 ถึง 23 มิถุนายน 2569 ประชากร คือ ผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากที่มารับบริการฉายรังสีในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการสร้างภาพด้วยเครื่องจำลองการรักษาเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT-Simulator) ยี่ห้อ TOSHIBA รุ่น AquilionLB ชนิด 16 สไลด์ ได้รับการฉายรังสีด้วยเครื่องเร่งอนุภาค มีเกณฑ์การคัดเข้าดังนี้ 1) ผู้ป่วยที่เข้ารับบริการฉายรังสีต่อมลูกหมาก ด้วยเครื่องเร่งอนุภาค ยี่ห้อ ELEKTA Infinity™ 2) ผู้ป่วยต้องได้รับการประเมินการรักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบแปรความเข้ม (IMRT: Intensity modulated radiation therapy) และเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (VMAT: Volumetric modulated arc therapy) และเข้ารับบริการฉายรังสีอย่างน้อย 20 ครั้ง 3) ผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสีด้วยระบบภาพนำวิถี ในโหมดภาพรังสีตัดขวาง กิโลโวลต์ (KV-CBCT: Kilovoltage Cone beam computed tomography) 4) ผู้ป่วยมีสติ สัมผัสสัญญาณดี สามารถสื่อสารภาษาไทยได้และยินดียอมรับร่วมโครงการ และเกณฑ์การคัดออก 1) มีภาวะอาการทางจิต นอนนิ่งไม่ได้ 2) มีอาการแทรกซ้อน หรือเจ็บป่วยฉุกเฉินจนไม่สามารถเข้ารับบริการฉายรังสีบริเวณต่อมลูกหมากได้ 3) ผู้ป่วยกลั้นปัสสาวะไม่ได้ 4) ผู้ป่วยรถนั่ง รถนอนที่ไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ 5) ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสีซ้ำจากการเคลื่อนตัวของผนังกระเพาะปัสสาวะที่ไม่คงที่

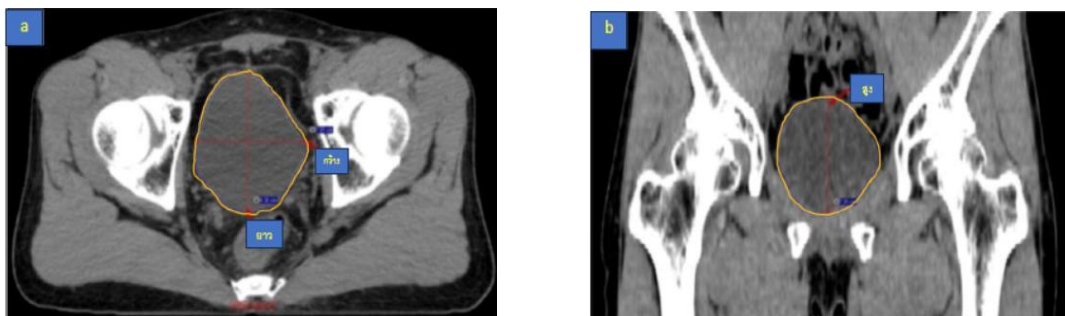
การคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$\text{ตามสมการ } n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(\Delta)^2}$$

เมื่อ n เท่ากับขนาดตัวอย่าง ค่า σ คือ ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน σ^2 คือ ค่าความแปรปรวน (variance) ของผลต่างระหว่างสองวิธี $Z_{\alpha/2}$ คือ ค่าความเชื่อมั่นที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เท่ากับ 1.96 ค่า Z_{β} คือ อำนาจการทดสอบ ร้อยละ 80 เท่ากับ 0.84 ค่า (Δ) คือ ค่าความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยปริมาณกระเพาะปัสสาวะระหว่างวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีการศึกษาที่ผ่านมาของ Mullaney L และคณะ⁷ รายงานค่าความแตกต่างระหว่างการวัด 2 ครั้งของปริมาณกระเพาะปัสสาวะวันจำลอง ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 282.6 ± 149.7 มล. และวันฉายรังสี ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 237.7 ± 148.1 มล. ค่าความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยปริมาณกระเพาะปัสสาวะระหว่างวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสี (Mean of the differences) เท่ากับ 44.9 มล. และค่าความแปรปรวนรวมหรือความแปรปรวนของผลต่างระหว่างสองวิธี เท่ากับ 88.2 มล. แทนค่าตามสมการได้ขนาดตัวอย่างประมาณ 30.3 ราย เพื่อป้องกันการสูญหายของข้อมูล ผู้วิจัยจึงพิจารณาเพิ่มขนาดตัวอย่างเป็น 33 ราย การวิจัยครั้งนี้ได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ โครงการวิจัยเลขที่ 027/2568 EC 68003 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย 4 ส่วน คือ 1) แบบบันทึกข้อมูลการศึกษาขนาดปริมาตรกระเพาะปัสสาวะระหว่างวันฉายรังสี เปรียบเทียบกับวันจำลองการรักษาแบบ 3 มิติ ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก อายุ น้ำหนัก ระยะโรค การผ่าตัด การให้ฮอร์โมน 2) เครื่องจำลองการรักษาเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ 3 มิติ (CT-Simulator) 3) เครื่องเร่งอนุภาค ยี่ห้อ ELEKTA Infinity™ และมีโหมดระบบภาพนำวิถี (IGRT) 4) น้ำดื่มสะอาด 500 มิลลิลิตร บรรจุในขวด มีเครื่องหมาย อย. ภาชนะบรรจุสะอาด ฝาขวดปิดผนึกสนิท น้ำใสสะอาด ไม่มีกลิ่น การเก็บรวบรวมข้อมูล

1) การเชิญชวนผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยนักรังสีการแพทย์หรือพยาบาลจะอธิบายขั้นตอน และ วิธีดำเนินการอย่างละเอียดให้ผู้ป่วยทราบ โดยมีระยะเวลาให้ผู้ป่วยตัดสินใจก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย 1 สัปดาห์ 2) ขั้นตอนดำเนินการทดลองโดยเริ่มจากให้ผู้ป่วยปัสสาวะออกทั้งหมด แล้วดื่มน้ำสะอาด 500 มิลลิลิตร นั่งรอ 30 นาที 3) จัดทำผู้ป่วยให้อยู่ในท่านอนหงายและวางมือไว้บนอก ทำอุปกรณ์ล็อคเท้า ทั้ง 2 ข้างด้วยเบาะรองสูญญากาศ จากนั้นนำ Thermoplastic pelvis mask มาลือคบริเวณอู้งเชิงกรานผู้ป่วย 4) เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์แบบ 3 มิติ เก็บข้อมูลของภาพความหนาของสไลซ์เท่ากับ 3 มิลลิเมตร โดยสแกนภาพ ตั้งแต่กะบังลม (Diaphragm) จนหมดอู้งเชิงกราน เป็นการเก็บข้อมูลแบบกระเพาะปัสสาวะเต็ม (Full bladder) 5) นำภาพเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ 3 มิติ เลือกตำแหน่งตรงกลางกระเพาะปัสสาวะมาวัดขนาด กว้าง ยาว สูง เพื่อนำไปคำนวณหาปริมาตรกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยโดยใช้ ellipsoid formula (ความกว้าง x ความ ยาว x ความสูง x 0.52)^{5,6} ดังภาพที่ 1 บันทึกค่าที่ได้ลงในตารางของผู้ป่วยแต่ละคน 6) การวางแผนการรักษา ผู้ป่วยด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบแปรความเข้ม (IMRT: Intensity modulated radiation therapy) หรือ เทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย (VMAT: Volumetric modulated arc therapy) กำหนดปริมาณรังสีวันละ 200 เซนติเกรย์ต่อครั้ง จำนวน 37 ครั้ง เลือกลำรังสีโฟตอนพลังงาน 10 เมกะโวลต์ 7) การเตรียมผู้ป่วยก่อนฉายรังสี ผู้ป่วยต้องกินยาขับลม เข้า กลางวัน เย็น เพื่อให้ไม่มีลมบริเวณทวารหนัก ใกล้ถึงคิวผู้ป่วยต้องไปปัสสาวะออกให้หมด แล้วดื่มน้ำสะอาด 500 มิลลิลิตร นั่งรอ 30 นาที 8) ผู้ป่วยเข้าห้อง ฉายรังสี นักรังสีการแพทย์ประจำห้องฉายรังสีจะจัดทำผู้ป่วยพร้อมอุปกรณ์ยึดตรึงบริเวณอู้งเชิงกราน ทำการ ตรวจสอบตำแหน่งฉายรังสีและวัดขนาดปริมาตรกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยด้วยเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ แบบภาพตัดขวาง 3 มิติ (KV-CBCT: Kilovoltage Cone beam computed tomography) แล้วใช้โปรแกรม การซ้อนทับภาพอัตโนมัติ (Auto-registration) 9) นำภาพเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ 3 มิติ มาวัดขนาดปริมาตร กระเพาะปัสสาวะผู้ป่วย ดังภาพที่ 1 ขนาดปริมาตรกระเพาะปัสสาวะต้องมากถึง ร้อยละ 80 เมื่อเทียบกับ ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจากวันจำลองการรักษา กรณีขนาดปริมาตรกระเพาะปัสสาวะมากเกินไปหรือน้อย เกินไป ผู้ป่วยต้องออกมาเตรียมตัวใหม่แล้วเข้าห้องฉายรังสีอีกครั้ง หรืออาจจะเพิ่มเวลาให้ผู้ป่วยรอนานขึ้น กรณีที่ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะน้อยกว่า แล้วเข้าห้องฉายรังสี ขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละราย 10) บันทึกปริมาตร กระเพาะปัสสาวะแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมารับบริการฉายรังสี พร้อมบันทึกจำนวนครั้งของการถ่ายภาพ CBCT ของ ผู้ป่วยแต่ละราย



a) คือภาพตัดขวาง (Axial) วัดความกว้าง และความยาว (แนวกึ่งกลาง femoral head)

b) คือภาพแนวหน้า-หลัง (Coronal) สำหรับวัดความสูงในแนวกึ่งกลางกระเพาะปัสสาวะ

ภาพที่ 1 แสดงตัวอย่างการวัดขนาดกระเพาะปัสสาวะเพื่อประเมินปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ

การวิเคราะห์ข้อมูล 1) วิเคราะห์ข้อมูลบุคคล เช่น อายุ น้ำหนัก ระยะของโรค การผ่าตัด การให้ฮอร์โมน โดยใช้สถิติพรรณนา จำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2) ส่วนข้อมูลของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ ขนาดของกระเพาะปัสสาวะ เวลาคลื่นปัสสาวะ และจำนวนครั้งของการถ่ายภาพ แสดงการกระจายตัวของข้อมูลด้วยค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3) เปรียบเทียบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ ความคลาดเคลื่อนในการวัดขนาดกระเพาะปัสสาวะใน 3 แกน (X, Y และ Z) ระยะเวลาก่อนปัสสาวะ และจำนวนครั้งของการถ่ายภาพ -CBCT ก่อนการฉายรังสี ระหว่างวันจำลองการรักษากับวันฉายรังสี โดยใช้สถิติ Generalized Estimating Equation

ผลการศึกษา (Result)

การศึกษาในผู้ป่วยที่ฉายรังสีบริเวณต่อมลูกหมากทั้งหมด 33 ราย ได้รับการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT พร้อมถ่ายภาพ CBCT ข้อมูลโดยรวมของกลุ่มตัวอย่าง พบว่ามีอายุระหว่าง 71-80 ปี มากที่สุด ร้อยละ 48.50 อายุเฉลี่ย 70.93 ± 7.07 ปี น้ำหนักอยู่ group Lower, Moderate, High มีค่าเท่ากัน คือ ร้อยละ 33.3 น้ำหนักเฉลี่ย 66.31 ± 10.21 กิโลกรัม ดัชนีมวลกาย (BMI) อยู่ระหว่าง 23.0-24.9 Kg/m^2 ร้อยละ 36.4 ดัชนีมวลกายเฉลี่ย $23.90 \pm 3.15 \text{ Kg/m}^2$ เป็นผู้ป่วยอยู่ในระยะโรค stage II ร้อยละ 54.6 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับฮอร์โมนร่วมการฉายรังสี ร้อยละ 72.7 และเป็นการผ่าตัด ร้อยละ 69.7 ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่ฉายรังสีมะเร็งต่อมลูกหมาก (n=33)

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (ปี)	
≤60	1 (3.03)
61-70	13 (39.39)
71-80	16 (48.49)
>80	3 (9.09)
อายุเฉลี่ย ± SD, Min-Max	70.93±7.07, 50-86
น้ำหนัก (kg) (Tertile group)	
Lower (50-61.5)	11 (33.33)
Moderate (62-69)	11 (33.33)
High (>69)	11 (33.34)
น้ำหนักเฉลี่ย ± SD, Min-Max	66.31±10.21, 50.00-92.00
ดัชนีมวลกาย (BMI) (Kg/m²)	
<18.5	2 (6.06)
18.5-22.9	10 (30.30)
23.0-24.9	12 (36.36)
25.0-29.9	0 (0)
≥30.0	9 (27.28)
ดัชนีมวลกายเฉลี่ย ± SD, Min-Max	23.90±3.15, 18.05-31.10
ระยะโรค	
I	2 (6.06)
II	18 (54.55)
III	7 (21.21)
IV	1 (3.03)
ไม่ทราบระยะ	5 (15.15)
รูปแบบการรักษา	
ฉายรังสีอย่างเดียว	9 (27.27)
รับฮอร์โมนร่วมการฉายรังสี	24 (72.73)
รูปแบบผ่าตัด	
ไม่ผ่าตัด	10 (30.30)
ผ่าตัด	23 (69.70)

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ ขนาดกระเพาะปัสสาวะ เวลาคลื่นปัสสาวะ จำนวนครั้งของการถ่ายภาพ ระหว่างวันจำลองการรักษา และวันฉายรังสี (n=33)

ตัวแปร	วันจำลอง การรักษา Mean±SD	วันฉายรังสี Mean±SD	ค่าผลต่าง (Difference) Mean±SD	P-value [†]
ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ (มล.)				
สัปดาห์ที่ 1 (Fraction 1-5)	115.22±30.45	118.46±39.16	-3.24±31.84	0.323
สัปดาห์ที่ 2 (Fraction 6-10)	114.86±31.41	119.52±40.92	-4.66±32.15	0.193
สัปดาห์ที่ 3 (Fraction 11-15)	114.31±29.75	116.22±38.50	-1.90±30.84	0.604
สัปดาห์ที่ 4 (Fraction 16-20)	114.27±29.49	121.17±40.93	-6.89±31.56	0.080
สัปดาห์ที่ 5 (Fraction 21-25)	115.90±31.16	117.03±37.58	-1.13±31.40	0.721
สัปดาห์ที่ 6 (Fraction 26-30)	116.78±30.47	118.35±37.72	-1.57±33.06	0.718
ขนาดกระเพาะปัสสาวะ (ซม.)				
X-axis (ซ้าย-ขวา)	6.38±0.89	6.32±0.74	0.06±0.55	0.298
Y-axis (หน้า-หลัง)	5.14±1.37	5.09±1.44	0.04±0.80	0.546
Z-axis (ศีรษะ-เท้า)	6.99±1.14	7.03±1.11	-0.04±0.66	0.420
เวลาคลื่นปัสสาวะ (นาท)	30±0.00	38.08±10.17	8.08±10.17	<0.001*
จำนวนครั้งของการถ่ายภาพ (ครั้ง)	1.00±0.00	1.18±0.49	0.18±0.49	<0.001*

[†] สถิติ Generalized Estimating Equation; GEE, * P-value<0.05, Mean=ค่าเฉลี่ย, SD=ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, Fraction=การฉายรังสีครั้งที่

จากตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ มล. ในวันจำลองการรักษา และวันฉายรังสี โดยเมื่อใช้สถิติวิเคราะห์หาการกระจายตัวข้อมูลทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ค่าเฉลี่ยปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ วันจำลองการรักษากับวันฉายรังสีมีค่าเท่ากับ 115.22±30.45 มล. และ 118.46±39.16 มล. ตามลำดับ โดยมีค่าผลต่างเฉลี่ยเท่ากับ -3.24±31.84 มล. ข้อมูลทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (P=0.323) เมื่อจำแนกเป็นรายสัปดาห์ พบว่า สัปดาห์ที่ 1 (Fraction 1-5) ค่าเฉลี่ยปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ วันจำลองการรักษากับวันฉายรังสีมีค่าเท่ากับ 114.86±31.41 มล. และ 119.52±40.92 มล. ตามลำดับ โดยมีค่าผลต่างเฉลี่ยเท่ากับ -4.66±32.15 มล. ข้อมูลทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (P=0.193) สัปดาห์ที่ 2 (Fraction 6-10) ค่าเฉลี่ยปริมาตรกระเพาะปัสสาวะวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีเท่ากับ 114.31±29.75 มล. และ 116.22±38.50 มล. ตามลำดับ ผลต่างเฉลี่ย -1.90±30.84 มล. ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.604) สัปดาห์ที่ 3 (Fraction 11-15) ค่าเฉลี่ยปริมาตรกระเพาะปัสสาวะวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีเท่ากับ 114.27±29.49 มล. และ 121.17±40.93 มล. ตามลำดับ ผลต่างเฉลี่ย -6.89±31.56 มล. ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.080) สัปดาห์ที่ 4 (Fraction 16-20) ค่าเฉลี่ยปริมาตรกระเพาะปัสสาวะวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีเท่ากับ 115.90±31.16 มล.

และ 117.03 ± 37.58 มล. ตามลำดับ ผลต่างเฉลี่ย -1.13 ± 31.40 มล. ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.721$) และสัปดาห์ที่ 5 (Fraction 21–25) ค่าเฉลี่ยปริมาตรกระเพาะปัสสาวะวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีเท่ากับ 116.78 ± 30.47 มล. และ 118.35 ± 37.72 มล. ตามลำดับ ผลต่างเฉลี่ย -1.57 ± 33.06 มล. ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.718$)

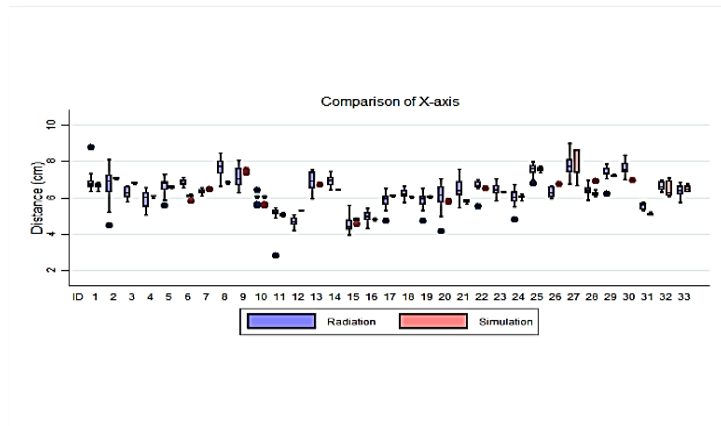
ส่วนการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งของกระเพาะปัสสาวะ (Positional Shift) มีการวัดใน 3 แกน พบว่า แกน X (ซ้าย-ขวา) แกน Y (หน้า-หลัง) และแกน Z (ศีรษะ-เท้า) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.298$), ($P=0.546$) และ ($P=0.420$) ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยเวลากั้นปัสสาวะ (Bladder Holding Time) วันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีเท่ากับ 30 ± 0.00 นาที และ 38.08 ± 10.17 นาที ตามลำดับ ผลต่างเฉลี่ย 8.08 ± 10.17 นาที มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) และจำนวนครั้งของการถ่ายภาพของทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P<0.001$)

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสี ($n=33$)

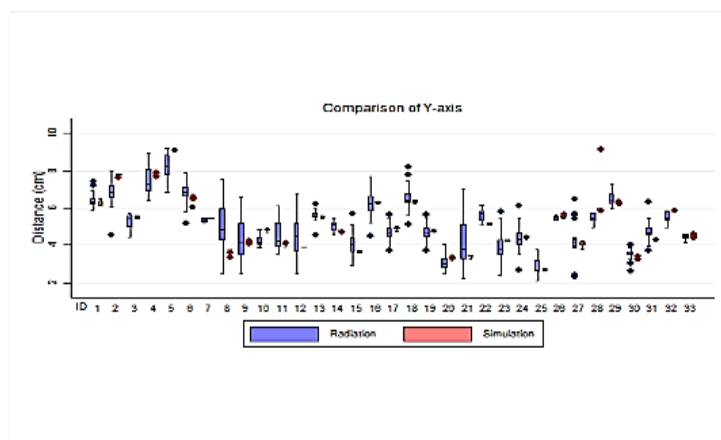
ตัวแปร	ค่าสัมประสิทธิ์ (β)	ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% CI)	Robust SE	P-value [†]
ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ (มล.)	0.72	0.53-0.92	0.10	<0.001*
ขนาดของกระเพาะปัสสาวะ(ซม.)				
X-axis (ซ้าย-ขวา)	0.86	0.73-0.99	0.06	<0.001*
Y-axis (หน้า-หลัง)	0.81	0.68-0.93	0.06	<0.001*
Z-axis (ศีรษะ-เท้า)	0.85	0.71-0.99	0.07	<0.001*

[†] สถิติ Generalized Estimating Equation; GEE, * P -value<0.05

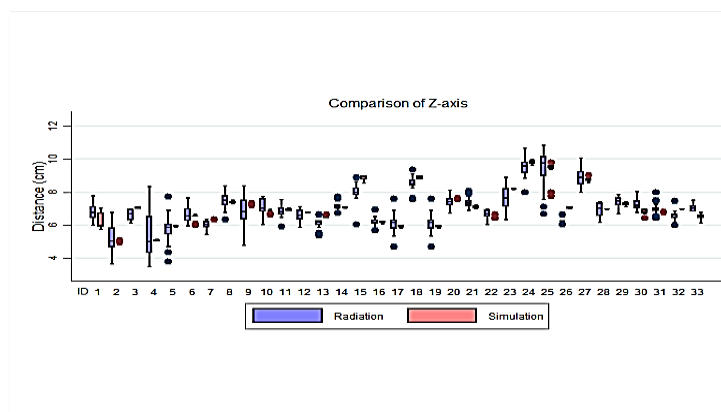
ผลการวิเคราะห์จากตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ของปริมาตรและพิกัดตำแหน่งของกระเพาะปัสสาวะระหว่างวันจำลองการรักษา และวันฉายรังสี พบว่าปริมาตรกระเพาะปัสสาวะมีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\beta=0.72$, 95% CI: 0.53-0.92), ($P<0.001$) ในส่วนของพิกัดตำแหน่งของกระเพาะปัสสาวะ (Positional Shift) พบความสอดคล้องของตำแหน่งในทั้ง 3 แกนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) โดยแกน X (ซ้าย-ขวา), แกน Y (หน้า-หลัง) และแกน Z (ศีรษะ-เท้า) มีค่าดังนี้ ($\beta=0.86$, 95% CI: 0.73-0.99), ($\beta=0.81$, 95% CI: 0.68-0.93), ($\beta=0.85$, 95% CI: 0.71-0.99) ตามลำดับ



(A)



(B)



(C)

กราฟที่ 1 เปรียบเทียบการวัดขนาดกระเพาะปัสสาวะระหว่างวันจำลองการรักษา และวันฉายรังสี ในแนวแกน X (ซ้าย-ขวา) (A), แนวแกน Y (หน้า-หลัง) (B), แนวแกน Z (ศีรษะ-เท้า) (C) เป็นรายบุคคล ลำดับที่ 1-33

ผลการวิเคราะห์จากกราฟที่ 1 เปรียบเทียบการวัดขนาดกระเพาะปัสสาวะของคนไข้จำนวน 33 ราย ระหว่างวันจำลองการรักษา (Simulation day) แทนด้วยแท่งสีแดง และวันฉายรังสี (Radiation day) แทนด้วยแท่งสีน้ำเงิน กราฟแสดงในแนวแกน X (ซ้าย-ขวา) การกระจายของข้อมูลค่อนข้างแคบและเกาะกลุ่มมากกว่า แกนอื่น ส่วนกราฟในแนวแกน Y (หน้า-หลัง) ข้อมูลมีความแปรปรวนไม่แน่นอนในวันฉายรังสี (Radiation day) มากที่สุด สังเกตเห็นแท่งสีน้ำเงินยืดยาวมากในหลายราย และแนวแกน Z (ศีรษะ-เท้า) มีความแปรปรวนเฉพาะบุคคลสูงเป็นบางราย เช่น รายที่ 24 และ 25 มีความแปรปรวนสูงเกิน 10 ซม. กราฟทั้ง 3 รูป มีความเหมือนกัน คือ ข้อมูลฝั่ง Simulation day (สีแดง) จะเกาะกลุ่มแคบ ๆ หรือเป็นขีดเดียว จุดหนาแน่น

วิจารณ์ (Discussion)

ผลการศึกษาพบว่า ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสี ไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ย 115.22 ± 30.45 มล. และ 118.46 ± 39.16 มล. ตามลำดับ ($P=0.323$) แสดงให้เห็นว่า แนวทางการเตรียมกระเพาะปัสสาวะของการศึกษานี้ ผู้ป่วยสามารถควบคุมปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในวันฉายรังสีให้อยู่ในระดับใกล้เคียงกับวันจำลองการรักษาได้ ผลดังกล่าวมีความสำคัญต่อการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก เนื่องจากความสม่ำเสมอของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะระหว่างการวางแผนและการรักษามีส่วนช่วยให้ตำแหน่งของอวัยวะเป้าหมายและอวัยวะปกติมีความสอดคล้องกันมากขึ้น^{8,9}

ผลการศึกษาจากรายงานของ O'Doherty และคณะ⁸ ซึ่งพบว่าปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากมีความแปรปรวนระหว่างการวางแผนและการรักษา โดยเฉพาะในระยะก่อนมีการให้คำแนะนำในการเตรียมกระเพาะปัสสาวะ อย่างไรก็ตาม หลังจากมีการจัดทำคำแนะนำสำหรับผู้ป่วย พบว่าความสม่ำเสมอของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะดีขึ้น นอกจากนี้ Hynds และคณะ⁹ ยังรายงานว่าปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในระหว่างการรักษาสภาพสามารถแตกต่างจากวันวางแผนได้มาก แม้ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำในการเตรียมกระเพาะปัสสาวะแล้วก็ตาม ดังนั้นการที่การศึกษาครั้งนี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ อาจสะท้อนถึงประสิทธิภาพของกระบวนการเตรียมผู้ป่วยและการควบคุมขั้นตอนก่อนการฉายรังสี

เมื่อพิจารณาปริมาตรกระเพาะปัสสาวะแยกตามช่วงของการฉายรังสี ได้แก่ สัปดาห์ที่ 1 (Fraction 1-5), สัปดาห์ที่ 2 (Fraction 6-10), สัปดาห์ที่ 3 (Fraction 11-15), สัปดาห์ที่ 4 (Fraction 16-20), และสัปดาห์ที่ 5 (Fraction 21-25) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.193$), ($P=0.604$), ($P=0.080$), ($P=0.721$) และ ($P=0.718$) ตามลำดับ แม้ว่าสัปดาห์ที่ 3 จะมีค่าความแตกต่างของปริมาตรมากที่สุด แต่ยังไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ผลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าการกำหนดแนวทางการเตรียมกระเพาะปัสสาวะที่เหมาะสมสามารถช่วยเพิ่มความสม่ำเสมอของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะตลอดช่วงการรักษาได้¹⁰ อย่างไรก็ตามความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะยังสามารถเกิดขึ้นได้จากความแตกต่างระหว่างบุคคลและระยะเวลาที่ใช้ในการเตรียมกระเพาะปัสสาวะ^{10,11}

สำหรับขนาดกระเพาะปัสสาวะตามแนวแกน X, Y และ Z พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า ($P=0.298$), ($P=0.546$), และ ($P=0.420$) ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าขนาดของกระเพาะปัสสาวะในทั้งสามทิศทางระหว่างวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีมีความใกล้เคียงกัน อย่างไรก็ตาม แม้การ

เปลี่ยนแปลงของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การเปลี่ยนแปลงของรูปร่างและตำแหน่งของกระเพาะปัสสาวะยังมีความสำคัญทางคลินิก เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของกระเพาะปัสสาวะและอวัยวะข้างเคียงสามารถสัมพันธ์กับตำแหน่งของต่อมลูกหมากและปริมาณรังสีที่ได้รับจากอวัยวะปกติ¹¹

นอกจากนี้ ผลการศึกษาพบว่า เวลาในการกลั้นปัสสาวะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 30.00 ± 0.00 นาที เป็น 38.08 ± 10.17 นาที ($P < 0.001$) ขณะที่จำนวนครั้งของการถ่ายภาพเพิ่มขึ้นจาก 1.00 ± 0.00 เป็น 1.18 ± 0.49 ครั้ง ($P < 0.001$) การเพิ่มขึ้นของเวลาในการกลั้นปัสสาวะอาจเกี่ยวข้องกับขั้นตอนการเตรียมผู้ป่วย การจัดทำผู้ป่วย และกระบวนการตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสี ซึ่งอาจทำให้ระยะเวลาตั้งแต่การเตรียมกระเพาะปัสสาวะจนถึงการฉายรังสีจริงยาวนานขึ้น ทั้งนี้ งานวิจัยพบว่าอัตราการเตรียมกระเพาะปัสสาวะและเวลาที่ผู้ป่วยใช้ในการเตรียมปริมาตรมีความแตกต่างกันระหว่างบุคคล ดังนั้น การกำหนดระยะเวลาเตรียมกระเพาะปัสสาวะที่เหมาะสมจึงควรพิจารณาความแตกต่างของผู้ป่วยแต่ละราย¹¹ นอกจากนี้ยังมีอีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เวลากลั้นปัสสาวะวันจำลองการรักษาแตกต่างจากวันฉายรังสี คือผู้ป่วยในวันจำลองการรักษาต้องดื่มน้ำดื่มน้อย 4 ชั่วโมง เนื่องจากต้องฉีดสารทึบรังสีเพื่อดูขอบเขตของรอยโรค แต่วันที่มารับบริการฉายรังสีไม่ต้องดื่มน้ำดื่มน้อย จึงเป็นปัจจัยหนึ่งทำให้เวลากลั้นปัสสาวะแตกต่างกัน การวิจัยครั้งนี้ได้มีการปรับปริมาตรน้ำดื่ม หรือปรับระยะเวลาการรอคอย เพื่อให้ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในวันฉายรังสีใกล้เคียงกับวันจำลองการรักษาที่สุด ซึ่งสอดคล้องงานกับวิจัยของ O'Doherty UM และคณะ⁸ ได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก 41 ราย สรุปได้ว่าผู้ป่วยไม่สามารถรักษาระดับการกลั้นปัสสาวะให้คงที่ระหว่างวันวางแผนการรักษาและวันฉายรังสีได้ โดยพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.002$)

ส่วนการเพิ่มขึ้นของจำนวนครั้งในการถ่ายภาพก่อนการฉายรังสี สาเหตุจากผู้ป่วยเตรียมปริมาตรกระเพาะปัสสาวะได้ไม่ดีเท่าวันจำลองการรักษา ทำให้ต้องถ่ายภาพตรวจสอบตำแหน่งปริมาตรกระเพาะปัสสาวะมากกว่าหนึ่งครั้ง อาจสะท้อนถึงความจำเป็นในการตรวจสอบตำแหน่งและความพร้อมของอวัยวะก่อนฉายรังสี มากกว่าการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะโดยตรง ทั้งนี้ มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการติดตามปริมาตรกระเพาะปัสสาวะและการใช้แนวทางช่วยควบคุมการเต็มกระเพาะปัสสาวะสามารถเพิ่มความสม่ำเสมอของปริมาตรและลดจำนวนครั้งของการถ่ายภาพลงได้¹³

นอกจากนี้ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาตรและพิกัดตำแหน่งของกระเพาะปัสสาวะระหว่างวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีด้วยแบบจำลองสมการ (Generalized Estimating Equations; GEE) พบความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$, $\beta = 0.72$, 95% CI: 0.53-0.92) วิเคราะห์ได้ดังนี้ ผู้ป่วยที่มีปริมาตรกระเพาะปัสสาวะมากในวันจำลองการรักษามีแนวโน้มที่จะมีปริมาตรกระเพาะปัสสาวะมากในวันฉายรังสีด้วย ส่วนพิกัดตำแหน่งของกระเพาะปัสสาวะ (Positional Shift) พบความสอดคล้องของตำแหน่งในทั้ง 3 แกนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) นอกจากนี้ยังได้นำค่าสัมประสิทธิ์ จากตารางที่ 3 แปลผลได้ว่าเมื่อปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในวันจำลองการรักษาเพิ่มขึ้นจะมีแนวโน้มที่ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในวันฉายรังสีจะเพิ่มขึ้นตาม โดยเฉลี่ยประมาณ 0.72 มล.ต่อการเพิ่มขึ้น 1 มล. ($\beta = 0.72$) ในวันจำลองการรักษา

และแนวแกน X, Y และ Z มีค่าสัมประสิทธิ์ ดังนี้ $\beta=0.86$, $\beta=0.81$ และ $\beta=0.85$ ตามลำดับ แปลผลได้ว่า เมื่อขนาดของกระเพาะปัสสาวะในวันจำลองการรักษาเพิ่มขึ้น จะมีแนวโน้มที่ขนาดของกระเพาะปัสสาวะในวันฉายรังสีเพิ่มขึ้นตาม โดยเฉลี่ยประมาณ 0.86, 0.81 และ 0.85 ซม. ต่อการเพิ่มขึ้น 1 ซม. ในวันจำลองการรักษา ตามลำดับ

นอกจากนี้ได้วิเคราะห์จากแผนภาพแบนด์-อัลต์แมน (Bland-Altman) กราฟที่ 1 เปรียบเทียบการวัดขนาดกระเพาะปัสสาวะของคนไข้จำนวน 33 ราย ระหว่างวันจำลองการรักษา (Simulation day) และวันฉายรังสี (Radiation day) กราฟทั้ง 3 รูปมีความเหมือนกันคือข้อมูลฝั่งวันจำลองการรักษา (Simulation day) จะเกาะกลุ่มแคบ ๆ หรือเป็นขีดเดียว จุดหนาแน่น แสดงว่าข้อมูลในวันจำลองการรักษามีการเปลี่ยนแปลงน้อยกว่าวันฉายรังสี (Radiation day) นอกจากนั้นกราฟทั้ง 3 รูปยังมีความแตกต่างกันดังนี้ แนวแกน X (ซ้าย-ขวา) เป็นแกนที่ควบคุมความคลาดเคลื่อนได้ดีที่สุด ข้อมูลค่อนข้างคงที่, แนวแกน Y (หน้า-หลัง) เป็นแกนที่มีความแปรปรวนไม่แน่นอนในวันฉายรังสี (Radiation day) มากที่สุด และแนวแกน Z (ศีรษะ-เท้า) มีความแปรปรวนเฉพาะบุคคลสูงเป็นบางราย จากการเปลี่ยนแปลงในแนวแกน Z (ศีรษะ-เท้า) มีผลต่อการเปลี่ยนตำแหน่งของต่อมลูกหมาก (prostate) และถุงน้ำเชื้อ (seminal vesicles) ส่งผลให้ตำแหน่งเป้าหมายขยับออกจากตำแหน่งที่วางแผนไว้ ทำให้การกระจายตัวของปริมาณรังสีครอบคลุมเป้าหมายลดลง และลำรังสีอาจโดนอวัยวะข้างเคียง ได้แก่ กระเพาะปัสสาวะและลำไส้ตรง เสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงระยะยาว ถ้าเป็นกระเพาะปัสสาวะจะเสี่ยงต่อการปัสสาวะแสบขัด (Dysuria) หรือปัสสาวะเป็นเลือด (Hematuria) ถ้าเป็นลำไส้ตรงจะเสี่ยงการอักเสบและเลือดออกจากลำไส้ (Radiation proctitis) เป็นต้น ดังนั้นการควบคุมปริมาตรกระเพาะปัสสาวะเต็ม (full bladder) ให้สม่ำเสมอระหว่างวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีจึงมีความสำคัญต่อความแม่นยำในการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ McNair HA และคณะ¹⁴ ได้ศึกษาวัดความแตกต่างของพิกัดต่อมลูกหมากระหว่างภาพ CT-Simulation กับ Cone-Beam CT (CBCT) ก่อนการฉายรังสีจริง พบว่าความคลาดเคลื่อนของตำแหน่ง (Setup Displacement) ใน แกน Y และ Z (Anterior-Posterior และ Superior-Inferior) มีค่าความแปรผันของข้อมูลสูงกว่าแกน X (Medial-Lateral) อย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากปัจจัยด้านปริมาตรแก๊สในลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย (Rectal filling) และปริมาณปัสสาวะในกระเพาะปัสสาวะ (Bladder filling) ในแต่ละวัน

นอกจากนี้ได้วิเคราะห์หาค่าความแตกต่างของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะระหว่างวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีมีส่วนต่าง -3.2 มล. ช่วง Limits of Agreement (LOA) อยู่ที่ (-65.7;59.2) มล. อธิบายได้ว่า ปริมาตรน้ำเฉลี่ยในกระเพาะปัสสาวะวันฉายรังสีมากกว่าวันจำลองการรักษาอยู่ประมาณ 3.2 มล. และผู้ป่วยแต่ละรายมีปริมาตรกระเพาะปัสสาวะมีความผันผวนกว้างตั้งแต่ -65.7 มล. ถึง 59.2 มล. ขณะเดียวกันได้วิเคราะห์หาค่าความแตกต่างขนาดกระเพาะปัสสาวะระหว่างวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีทั้ง 3 แกน มีความเหมือนกันคือข้อมูลส่วนใหญ่ในทั้ง 3 แกนเกาะกลุ่มกันอย่างหนาแน่นรอบ ๆ เส้นศูนย์ (Zero line) แสดงให้เห็นว่าทั้งสองวิธีมีความสอดคล้องกันดี ค่าความคลาดเคลื่อนของระบบ (Systematic BIAS) ของทั้ง 3 แกนมีขนาดเข้าใกล้ศูนย์มาก ๆ อยู่ในช่วง -0.6 ถึง 0.04 แสดงว่าโดยเฉลี่ยแล้วไม่มีแกนใดเกิดการเบี่ยงเบน

ในด้านใดด้านหนึ่งมากกว่ากัน ในขณะที่เดียวกันทั้ง 3 แกนยังพบความแตกต่างกันคือ แนวแกน X (ซ้าย-ขวา) มีความแม่นยำและสอดคล้องกันมากที่สุด เนื่องจากมีช่วง LOA (-1.15; 1.03) แคบที่สุด ส่วนแนวแกน Y (หน้า-หลัง) มีความผันผวนหรือคลาดเคลื่อนที่สุด มีช่วง LOA (-1.61;1.52) กว้างที่สุด และแนวแกน Z (ศีรษะ-เท้า) ครอบคลุมช่วงขนาด Average Size กว้างที่สุด ข้อจำกัดของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้คือการเตรียมตัวผู้ป่วยวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีมีความแตกต่างกันเรื่องการงดน้ำงดอาหาร ซึ่งมีผลต่อการวิจัยคือวันฉายรังสีผู้ป่วยต้องเข้าออกห้องฉายรังสีหลายรอบเพื่อให้ได้ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะใกล้เคียงวันจำลองการรักษาที่สุด

ข้อเสนอแนะและแนวทางพัฒนา คือควรนำเครื่องอัลตราซาวด์ (Ultrasound) เข้ามาช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการติดตามตำแหน่งปริมาตรกระเพาะปัสสาวะแบบเรียลไทม์ก่อนเข้าฉายรังสีจริง ซึ่งประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับคือจะลดเวลาการเตรียมตัวผู้ป่วยและลดการถ่ายภาพ CBCT ในแต่ละวันลงเพื่อที่ผู้ป่วยจะไม่ได้รับรังสีโดยไม่จำเป็น นอกจากนี้ยังสามารถเพิ่มผู้ป่วยรายใหม่เข้าสู่ระบบการรักษาด้วยรังสี และลดระยะเวลาการรอคอยของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากลงได้

สรุปผลการศึกษา (Conclusion)

ผลการศึกษาพบว่าปริมาตรและขนาดกระเพาะปัสสาวะในวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสีไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่เวลาในการกลั่นปัสสาวะและจำนวนครั้งของการถ่ายภาพเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าแม้กระบวนการก่อนการฉายรังสีจะใช้เวลามากขึ้น และมีการตรวจสอบตำแหน่งเพิ่มขึ้น แต่สามารถควบคุมปริมาตรและขนาดของกระเพาะปัสสาวะให้อยู่ในระดับใกล้เคียงกับวันจำลองการรักษาได้ ซึ่งเป็นการแสดงถึงประสิทธิภาพและความเหมาะสมของแนวทางการเตรียมกระเพาะปัสสาวะตลอดจนกระบวนการตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

ข้อมูลจากการศึกษานี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการวางแผนและพัฒนาแนวทางการเตรียมผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากก่อนการฉายรังสี เพื่อให้ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะมีความสม่ำเสมอ ลดความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งฉายรังสี ลดการถ่ายภาพซ้ำ และเพิ่มความแม่นยำในการรักษา อันจะนำไปสู่ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการรักษาที่ดียิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จด้วยดี ทีมผู้ศึกษาวินิจฉัยขอขอบคุณรังสีแพทย์ทุกท่าน และคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมในมนุษย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ที่พิจารณาเห็นชอบและอนุมัติให้ดำเนินการศึกษาวิจัย และขอขอบคุณนักฟิสิกส์การแพทย์ นักรังสีการแพทย์ และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในกลุ่มงานรังสีรักษา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ที่ให้ความช่วยเหลือและสนับสนุนในการดำเนินการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ให้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. International Agency for Research on Cancer. Prostate cancer: source GLOBOCAN 2022 [Internet]. Lyon: World Health Organization; 2024 [cited 2026 Jun 6]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/27-prostate-fact-sheet.pdf>

2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-63. doi:10.3322/caac.21834.
3. Schafer EJ, Laversanne M, Sung H, Soerjomataram I, Briganti A, Dahut W, et al. Recent patterns and trends in global prostate cancer incidence and mortality: an update. *Eur Urol.* 2025;87(3):302-13. doi:10.1016/j.eururo.2024.11.013.
4. Cambria R, Jereczek-Fossa BA, Zerini D, Cattani F, Serafini F, Luraschi R, et al. Physical and clinical implications of radiotherapy treatment of prostate cancer using a full bladder protocol. *Strahlenther Onkol.* 2011;187(12):799-805. doi:10.1007/s00066-011-2259-x.
5. Dicuio M, Pomara G, Fabris FM, Ales V, Dahlstrand C, Morelli G. Measurements of urinary bladder volume: comparison of five ultrasound calculation methods in volunteers. *Arch Ital Urol Androl.* 2005;77(1):60-2.
6. Sithamparam S, Ahmad R, Sabarudin A, Othman Z, Ismail M, editors. Bladder filling variation during conformal radiotherapy for rectal cancer. *J Phys Conf Ser.* 2017;851:012026. doi:10.1088/1742-6596/851/1/012026.
7. Mullaney L, O'Shea E, Dunne MT, Thirion PG, Armstrong JG. A comparison of bladder volumes based on treatment planning CT and BladderScan® BVI 6100 ultrasound device in a prostate radiation therapy population. *Br J Radiol.* 2018;91(1091):20180160. doi:10.1259/bjr.20180160.
8. O'Doherty UM, McNair HA, Norman AR, Miles E, Hooper S, Davies M, et al. Variability of bladder filling in patients receiving radical radiotherapy to the prostate. *Radiother Oncol.* 2006;79(3):335-40. doi:10.1016/j.radonc.2006.05.007.
9. Hynds S, McGarry CK, Mitchell DM, Early S, Shum L, Stewart DP, et al. Assessing the daily consistency of bladder filling using an ultrasonic Bladderscan device in men receiving radical conformal radiotherapy for prostate cancer. *Br J Radiol.* 2011;84(1005):813-8. doi:10.1259/bjr/50048151.
10. Mullaney LM, O'Shea E, Dunne MT, Finn MA, Thirion PG, Cleary LA, et al. A randomized trial comparing bladder volume consistency during fractionated prostate radiation therapy. *Pract Radiat Oncol.* 2014;4(5). doi:10.1016/j.prro.2013.11.006.
11. Holden L, Stanford J, D'Alimonte L, Kiss A, Loblaw A. Timing variability of bladder volumes in men receiving radiotherapy to the prostate. *J Med Imaging Radiat Sci.* 2014;45(1):24-30. doi:10.1016/j.jmir.2013.02.001.

12. Pearson D, Gill SK, Campbell N, Reddy K. Dosimetric and volumetric changes in the rectum and bladder in patients receiving CBCT-guided prostate IMRT: analysis based on daily CBCT dose calculation. J Appl Clin Med Phys. 2016;17(6):107-17. doi:10.1120/jacmp.v17i6.6207.
13. Cramp L, Connors V, Wood M, Westhuyzen J, McKay M, Greenham S. Use of a prospective cohort study in the development of a bladder scanning protocol to assist in bladder filling consistency for prostate cancer patients receiving radiation therapy. J Med Radiat Sci. 2016;63(3):179-85. doi:10.1002/jmrs.162.
14. McNair HA, Hansen VN, Parker CC, Evans PM, Norman A, Miles E, et al. A comparison of the use of bony anatomy and internal markers for offline verification and an evaluation of the potential benefit of online and offline verification protocols for prostate radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008;71(1):41-50. doi:10.1016/j.ijrobp.2007.09.002.

เปรียบเทียบประสิทธิภาพการเจาะเนื้อเยื่อในรอยโรคใต้เยื่อบุผิวและเนื้ออกตับอ่อนระหว่าง เข็มเจาะตรวจเบอร์ 19 กับเข็มเจาะตรวจเบอร์ 22 ผ่านการส่องกล้องที่ติดอัลตราซาวนด์ นิศากร ลิ้มธนสกุล พ.บ.

อายุรกรรม โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี 11/1 ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมืองลพบุรี จังหวัดลพบุรี 15000

Comparison of 19-Gauge and 22-Gauge Needles in EUS-Guided Sampling of Subepithelial Lesion and Pancreatic Tumor: A Study of Diagnostic Efficacy.

Nisakorn Limthanetkul, M.D.

Medicine, Lopburi Cancer Hospital 11/1 Thale Chup Son Sub-district, Mueang Lopburi District,
Lopburi Province, 15000

Corresponding Author: Nisakorn Limthanetkul (Email: lbch.cancer@gmail.com)

(Received: 31 August, 2026; Revised: 28 September, 2026; Accepted: 2 October, 2026)

Abstract **Background:** Endoscopic ultrasound-guided tissue sampling is an important diagnostic procedure for subepithelial lesions and pancreatic tumors. Needle gauge may influence tissue adequacy and diagnostic performance. **Objective:** To compare the efficacy of tissue acquisition between 19-gauge and 22-gauge needles. **Methods:** This comparative observational study included 72 patients who underwent endoscopic ultrasound-guided tissue sampling at Lopburi Cancer Hospital between October 1, 2024 and October 30, 2025. Fifteen patients were included in the 19-gauge needle group and 57 in the 22-gauge needle group. Data collected included lesion characteristics, number of needle passes, procedure time, pathological findings, and tissue adequacy. Descriptive statistics were used, and between-group comparisons were performed using Fisher's exact test. **Results:** Adequate tissue for diagnosis was obtained in 93.3% of patients in the 19-gauge group and 80.7% in the 22-gauge group, with no statistically significant difference between the groups (OR 3.35, 95% CI 0.40–28.25, $P=0.438$). The mean procedure time was 31.53 ± 12.45 minutes in the 19-gauge group and 34.67 ± 11.76 minutes in the 22-gauge group, with no statistically significant difference ($P=0.291$). An additional analysis using a 40-minute cutoff showed a significant difference in the proportion of procedures completed within 40 minutes between the two groups ($P=0.028$). However, this cutoff was not prespecified in the original analysis plan. **Conclusion:** The 19-gauge and 22-gauge needles demonstrated comparable efficacy in obtaining adequate tissue for diagnosis. Although the 19-gauge needle showed

a trend toward a higher rate of tissue adequacy and a slightly shorter mean procedure time, the findings do not establish its superiority over the 22-gauge needle. Needle selection should therefore be based on lesion characteristics and location, patient-related factors, and operator experience. (*Thai Cancer J* 2026;46:130–141)

Keywords: endoscopic ultrasound, subepithelial tumor, ultrasound-guided tissue sampling

บทคัดย่อ **ภูมิหลัง:** การส่องกล้องอัลตราซาวด์ร่วมกับการเจาะเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อเป็นวิธีสำคัญในการวินิจฉัยรอยโรคใต้เยื่อบุผิวและเนื้ออกตับอ่อน โดยขนาดของเข็มอาจมีผลต่อความเพียงพอของเนื้อเยื่อและประสิทธิภาพในการวินิจฉัย **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการเก็บเนื้อเยื่อระหว่างเข็มขนาด 19-gauge และ 22-gauge **วิธีการ:** เป็นการศึกษาเชิงสังเกตแบบเปรียบเทียบในผู้ป่วยที่เข้ารับการส่องกล้องอัลตราซาวด์ร่วมกับการเจาะเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2567 ถึง 30 ตุลาคม 2568 จำนวน 72 ราย แบ่งเป็นกลุ่มเข็ม 19-gauge จำนวน 15 ราย และ 22-gauge จำนวน 57 ราย เก็บข้อมูลลักษณะรอยโรค จำนวนครั้งที่เจาะ ระยะเวลาทำหัตถการ ผลทางพยาธิวิทยา และความเพียงพอของเนื้อเยื่อ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ด้วย Fisher's exact test **ผล:** พบว่ากลุ่มเข็ม 19-gauge และ 22-gauge มีความเพียงพอของเนื้อเยื่อต่อการวินิจฉัยร้อยละ 93.3 และ 80.7 ตามลำดับ โดยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 3.35, 95% CI 0.40–28.25, $P=0.438$) ระยะเวลาเฉลี่ยในการทำหัตถการของกลุ่ม 19-gauge เท่ากับ 31.53 ± 12.45 นาที และกลุ่ม 22-gauge เท่ากับ 34.67 ± 11.76 นาที ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.291$) การวิเคราะห์เพิ่มเติมโดยใช้จุดตัดที่ 40 นาที พบว่าสัดส่วนของหัตถการที่ใช้เวลาน้อยกว่า 40 นาที แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ($P=0.028$) ซึ่งจุดตัดดังกล่าวไม่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าในแผนการวิเคราะห์ **สรุป:** การเจาะตรวจเนื้อเยื่อด้วยเข็มขนาด 19-gauge และ 22-gauge มีประสิทธิภาพในการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อเพื่อการวินิจฉัยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แม้เข็ม 19-gauge มีแนวโน้มให้ตัวอย่างเนื้อเยื่อเพียงพอมากกว่าและมีระยะเวลาทำหัตถการเฉลี่ยสั้นกว่าเล็กน้อย แต่ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าเหนือกว่าเข็ม 22-gauge การเลือกใช้ขนาดเข็มจึงควรพิจารณา ร่วมกับลักษณะและตำแหน่งของรอยโรค ความเหมาะสมของผู้ป่วย และประสบการณ์ของผู้ปฏิบัติ (วารสารโรคมะเร็ง 2569;46:130-141)

คำสำคัญ: การส่องกล้องอัลตราซาวด์, รอยโรคใต้เยื่อบุ, อัลตราซาวด์ร่วมกับการเจาะเก็บชิ้นเนื้อ

บทนำ (Introduction)

การส่องกล้องอัลตราซาวนด์ (Endoscopic ultrasound; EUS) เป็นเทคนิคที่ผสมผสานการส่องกล้องทางเดินอาหารกับการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ทำให้สามารถประเมินรอยโรคของผนังทางเดินอาหารและอวัยวะข้างเคียง เช่น ตับอ่อน ท่อน้ำดี ตับ ต่อม้ำเหลืองในช่องท้อง และรอยโรคใต้เยื่อปอดได้อย่างละเอียดทั้งในด้านลักษณะ ขนาด ตำแหน่ง และความสัมพันธ์กับอวัยวะหรือหลอดเลือดใกล้เคียง^{1,2} โดยเฉพาะกล้องชนิด linear-array ซึ่งสามารถกำหนดแนวการแทงเข็มภายใต้การมองเห็นด้วยอัลตราซาวนด์โดยตรง และใช้ Doppler ultrasound เพื่อหลีกเลี่ยงหลอดเลือดระหว่างการเก็บตัวอย่าง ช่วยเพิ่มความแม่นยำและความปลอดภัยของหัตถการ^{2,3} การเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อภายใต้การนำของ EUS สามารถทำได้ทั้งการเจาะดูดเซลล์ด้วยเข็มขนาดเล็ก (EUS-guided fine-needle aspiration; EUS-FNA) และการเจาะตัดชิ้นเนื้อ (EUS-guided fine-needle biopsy; EUS-FNB) ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาและพยาธิวิทยา รวมถึงการตรวจเพิ่มเติมทางอิมมูโนฮิสโตเคมีและโมเลกุลในบางกรณี^{4,5} ทั้งนี้ประสิทธิภาพของการเก็บตัวอย่างขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ ชนิดและตำแหน่งของรอยโรค เทคนิคการเก็บตัวอย่าง ชนิดและขนาดของเข็ม จำนวนครั้งในการแทงเข็ม และประสบการณ์ของแพทย์ผู้ทำหัตถการ⁶ เข็มที่ใช้ในการเก็บตัวอย่างภายใต้การนำของ EUS มีหลายขนาด ได้แก่ 19-gauge, 22-gauge และ 25-gauge โดยขนาดของเข็มมีผลต่อปริมาณเนื้อเยื่อ ความยืดหยุ่นของเข็ม และความสามารถในการเข้าถึงรอยโรค เข็มขนาด 19-gauge มีขนาดใหญ่กว่า จึงมีแนวโน้มให้ปริมาณเนื้อเยื่อมากและสามารถคงโครงสร้างของเนื้อเยื่อไว้ได้ดี ซึ่งอาจช่วยเพิ่มความเพียงพอของตัวอย่างสำหรับการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา ขณะที่เข็มขนาด 22-gauge มีความยืดหยุ่นและคล่องตัวมากกว่า จึงอาจเหมาะสำหรับรอยโรคที่อยู่ในตำแหน่งเข้าถึงยากหรือจำเป็นต้องหักมุมของกล้อง⁷ ผลการศึกษาที่เปรียบเทียบเข็มขนาด 19-gauge และ 22-gauge ยังไม่เป็นที่แน่ชัดเท่าที่ควร การศึกษาของ Lopes และคณะพบว่า การใช้เข็มขนาด 19-gauge ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคใต้เยื่อปอดของกระเพาะอาหารให้ผลสำเร็จในการวินิจฉัยสูงกว่าเข็มขนาด 22-gauge และสามารถให้ตัวอย่างที่เพียงพอโดยใช้จำนวนครั้งในการแทงเข็มน้อยกว่า⁸ ขณะที่การศึกษาในก้อนเนื้อของตับอ่อนหรือบริเวณรอบตับอ่อนบางการศึกษาไม่พบความแตกต่างของความแม่นยำในการวินิจฉัยอย่างชัดเจนระหว่างเข็มทั้งสองขนาด⁹ นอกจากนี้ Li และคณะรายงานว่าเข็มขนาด 19-gauge มีความไวและความแม่นยำในการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาสูงกว่า รวมทั้งใช้จำนวนครั้งและระยะเวลาในการแทงเข็มน้อยกว่าเข็มขนาด 22-gauge โดยไม่พบความแตกต่างด้านภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ¹⁰

ด้านความปลอดภัย การเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อด้วย EUS โดยทั่วไปมีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่ำ ภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบ ได้แก่ ภาวะเลือดออก การติดเชื้อ ตับอ่อนอักเสบ และการทะลุของอวัยวะ⁵ ดังนั้นการเลือกขนาดเข็มจึงควรพิจารณาร่วมกันทั้งด้านความเพียงพอของตัวอย่าง ความแม่นยำในการวินิจฉัย จำนวนครั้งในการแทงเข็ม ความสะดวกในการทำหัตถการ ตำแหน่งของรอยโรค และความปลอดภัยของผู้ป่วย จากรายงานแม้เข็มขนาด 19-gauge จะมีข้อได้เปรียบด้านปริมาณและคุณภาพของเนื้อเยื่อที่เก็บได้ ขณะที่เข็มขนาด 22-gauge มีความคล่องตัวในการใช้งานมากกว่า แต่ผลการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเข็มทั้งสองขนาดยังมีความแตกต่างกันตามชนิดและตำแหน่งของรอยโรค และข้อมูลจากการปฏิบัติงานจริง

ยังมีจำกัด ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการเก็บเนื้อเยื่อระหว่างเข็มขนาด 19-gauge และ 22-gauge ในการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อภายใต้การนำของการส่องกล้องอัลตราซาวนด์ เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการเลือกใช้ขนาดเข็มที่เหมาะสมและเพิ่มประสิทธิภาพในการวินิจฉัยทางคลินิก

นิยามศัพท์

1. การส่องกล้องอัลตราซาวนด์ (Endoscopic ultrasound; EUS) หมายถึง การตรวจโดยใช้กล้องส่องทางเดินอาหารที่มีหัวตรวจอัลตราซาวนด์ติดอยู่บริเวณปลายกล้อง เพื่อประเมินลักษณะ ขนาด ตำแหน่ง และความสัมพันธ์ของรอยโรคในผนังทางเดินอาหารและอวัยวะข้างเคียง รวมทั้งใช้เป็นแนวทางในการเจาะเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อ

2. รอยโรคใต้เยื่อหุ้ม (Subepithelial lesion; SEL) หมายถึง รอยโรคหรือก้อนที่อยู่ใต้ชั้นเยื่อหุ้มของทางเดินอาหาร ซึ่งอาจเกิดจากชั้นต่าง ๆ ของผนังทางเดินอาหาร หรือเกิดจากอวัยวะภายนอกมาดเบียด โดยการตรวจ EUS สามารถช่วยระบุขั้นต้นกำเนิด ลักษณะ และขนาดของรอยโรคได้

3. การส่องกล้องอัลตราซาวนด์ร่วมกับการเจาะเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อ (EUS-guided tissue acquisition) หมายถึง การใช้การส่องกล้องอัลตราซาวนด์เป็นแนวทางในการกำหนดตำแหน่งและทิศทางของเข็มเพื่อเจาะเก็บเซลล์ หรือชิ้นเนื้อจากรอยโรค ในการศึกษาเป็นการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อด้วยเข็มเจาะดูดเซลล์ขนาดเล็ก (EUS-fine needle aspiration or FNA)

4. เข็มขนาด 19-gauge หมายถึง เข็มที่ใช้ในการเจาะเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อภายใต้การนำของ EUS มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางใหญ่กว่าเข็มขนาด 22-gauge สามารถเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อได้ในปริมาณมากกว่า แต่อาจมีความยืดหยุ่นและความคล่องตัวในการเข้าถึงรอยโรคบางตำแหน่งน้อยกว่า

5. เข็มขนาด 22-gauge หมายถึง เข็มที่ใช้ในการเจาะเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อภายใต้การนำของ EUS มีขนาดเล็กกว่าเข็ม 19-gauge มีความยืดหยุ่นและคล่องตัวในการใช้งานมากกว่า เหมาะกับรอยโรคที่อยู่ในตำแหน่งเข้าถึงยากหรือจำเป็นต้องหักมุมของกล้อง

6. ความเพียงพอของตัวอย่างเนื้อเยื่อ (Sample adequacy) หมายถึง การที่ตัวอย่างเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่ได้จากการเจาะมีปริมาณและคุณภาพเพียงพอสำหรับการตรวจทางเซลล์วิทยาหรือพยาธิวิทยา และสามารถนำไปใช้ประกอบการวินิจฉัยโรคได้ โดยจำแนกผลเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

6.1 Adequate sample หมายถึง ตัวอย่างที่มีปริมาณและคุณภาพเพียงพอสำหรับการประเมินทางเซลล์วิทยาหรือพยาธิวิทยา และสามารถให้ผลที่ใช้ประกอบการวินิจฉัยได้

6.2 Inadequate sample หมายถึง ตัวอย่างที่มีปริมาณหรือคุณภาพไม่เพียงพอสำหรับการตรวจทางเซลล์วิทยาหรือพยาธิวิทยา หรือไม่สามารถใช้ประกอบการวินิจฉัยได้ รวมถึงตัวอย่างที่ได้รับการรายงานผลว่าเป็น unsatisfactory sample

7. ประสิทธิภาพของการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อ หมายถึง ความสามารถในการใช้เข็มขนาด 19-gauge หรือ 22-gauge ในการเก็บตัวอย่างที่เพียงพอและนำไปสู่การวินิจฉัยได้ โดยอาจพิจารณาจากอัตราความสำเร็จในการเก็บตัวอย่าง ความเพียงพอของตัวอย่าง ความแม่นยำในการวินิจฉัย และจำนวนครั้งของการแทงเข็ม

วัสดุและวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงสังเกตแบบเปรียบเทียบ (comparative observational study) มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการเก็บเนื้อเยื่อระหว่างเข็มขนาด 19-gauge และ 22-gauge ในการเจาะเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อภายใต้การนำของการส่องกล้องอัลตราซาวด์ (Endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition; EUS-TA) และทำหัตถการเจาะดูดเซลล์ด้วยเข็มขนาดเล็ก (EUS-guided fine-needle aspiration; EUS-FNA) ในผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2567 ถึงวันที่ 30 ตุลาคม พ.ศ. 2568

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยอายุ 18–90 ปี ที่เข้ารับการรักษาทันทีที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี และมีข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องอัลตราซาวด์ร่วมกับการเจาะเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อเพื่อการวินิจฉัยโรค โดยกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่มีรอยโรคใต้เยื่อหุ้ม หรือรอยโรคที่สามารถเข้าถึงและเจาะเก็บตัวอย่างผ่านทางเดินอาหารได้ สามารถช่วยเหลือตนเองได้ และไม่มีโรคร่วม หรือภาวะที่แพทย์ประเมินว่ามีการพยากรณ์โรคและคาดการณ์การมีชีวิตรอดน้อยกว่า 3 เดือน ส่วนเกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีสัญญาณชีพไม่คงที่ อยู่ในระยะที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองจากโรคร่วม มีภาวะเลือดออกง่ายหรือความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดที่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกจากการหัตถการ ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาจะได้รับการประเมินข้อบ่งชี้และความพร้อมก่อนการส่องกล้องอัลตราซาวด์ จากนั้นทำการเจาะเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อโดยใช้เข็มขนาด 19-gauge หรือ 22-gauge ตามลักษณะและตำแหน่งของรอยโรค รวมถึงดุลยพินิจของแพทย์ผู้ทำหัตถการ ข้อมูลที่เก็บรวบรวมประกอบด้วยข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ลักษณะและตำแหน่งของรอยโรค ขนาดของเข็มที่ใช้ จำนวนครั้งของการแทงเข็ม ระยะเวลาในการเจาะเก็บตัวอย่าง ความเพียงพอของชิ้นเนื้อสำหรับการวินิจฉัย และผลการตรวจทางพยาธิวิทยา โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (Case Record Form) ที่ผู้วิจัยจัดทำขึ้นเป็นเครื่องมือในการเก็บข้อมูล

ผลลัพธ์หลักของการศึกษา ได้แก่ ประสิทธิภาพของการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อ ซึ่งพิจารณาจากความเพียงพอของชิ้นเนื้อสำหรับการตรวจวินิจฉัย โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ใช้เข็มขนาด 19-gauge และ 22-gauge ส่วนผลลัพธ์รอง ได้แก่ ระยะเวลาในการเจาะเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อและจำนวนครั้งของการแทงเข็ม เพื่อให้ได้ตัวอย่างที่เพียงพอต่อการวินิจฉัย

การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยข้อมูลเชิงกลุ่มนำเสนอเป็นจำนวนและร้อยละ ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณนำเสนอเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงปกติ หรือใช้ค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ การเปรียบเทียบความเพียงพอของชิ้นเนื้อและการเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างเข็มขนาด 19-gauge และ 22-gauge ใช้สถิติ Fisher's exact test ตามความเหมาะสม ส่วนการเปรียบเทียบระยะเวลาในการทำหัตถการและจำนวนครั้งของการแทงเข็ม ใช้ Independent t-test เมื่อข้อมูลมีการแจกแจงปกติ หรือ Mann-Whitney U test เมื่อข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $P\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษา (Result)

การศึกษานี้มีผู้ป่วยทั้งหมด 72 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการเจาะเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อด้วยเข็มขนาด 19-gauge จำนวน 15 ราย และเข็มขนาด 22-gauge จำนวน 57 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 61-70 ปี โดยมีอายุเฉลี่ย 67.13 ± 7.51 ปี และ 66.05 ± 9.72 ปี ตามลำดับ และส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่างทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านอายุ เพศ น้ำหนัก ECOG performance status ระดับ CA 19-9 และ AFP ($P > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตาราง 1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามคุณลักษณะส่วนบุคคล

ข้อมูลทั่วไป	เข็มขนาด 19-gauge (n=15) จำนวน (ร้อยละ)	เข็มขนาด 22-gauge (n=57) จำนวน (ร้อยละ)	P-value
อายุ (ปี)			1.00*
40-50	0 (0.0)	3 (5.3)	
51-60	3 (20.0)	12 (21.1)	
61-70	7 (46.7)	26 (45.6)	
71-80	3 (20.0)	9 (15.8)	
81 ขึ้นไป	2 (13.3)	7 (12.2)	
อายุเฉลี่ย (ปี) Mean $\pm$ s.d.	67.13 $\pm$ 7.51	66.05 $\pm$ 9.72	0.646
เพศ			0.922
ชาย	6 (40.0)	26 (45.6)	
หญิง	9 (60.0)	31 (54.4)	
น้ำหนัก (กิโลกรัม)			1.00*
30-40	8 (53.3)	25 (43.9)	
41-50	6 (40.0)	24 (42.1)	
51-60	1 (6.7)	6 (10.4)	
61-70	0 (0.0)	1 (1.8)	
71 ขึ้นไป	0 (0.0)	1 (1.8)	
น้ำหนัก (กิโลกรัม) Mean $\pm$ s.d.	50.27 $\pm$ 6.59	51.90 $\pm$ 9.63	0.447
ECOG			0.823
1	3 (20.0)	16 (28.1)	
2	7 (46.7)	22 (38.6)	
3	5 (33.3)	19 (33.3)	
CA 19-9 Mean $\pm$ s.d.	7772.75 $\pm$ 1765.17	4236.47 $\pm$ 13331.83	0.271
AFP Mean $\pm$ s.d.	11.09 $\pm$ 30.78	5.49 $\pm$ 11.99	0.901

*Fisher's Exact test

โดยรอยโรคส่วนใหญ่เป็นรอยโรคของตับอ่อน พบมากบริเวณ body และ tail และมีขนาดรอยโรคส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 21–30 มิลลิเมตร ด้านการทำหัตถการ การเจาะส่วนใหญ่ทำผ่านกระเพาะอาหาร และใช้จำนวนครั้งในการเจาะ 2 ครั้งในเกือบทุกเคส ระยะเวลาในการทำหัตถการเฉลี่ยใกล้เคียงกันในทั้งสองกลุ่ม พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยในการทำหัตถการของกลุ่มที่ใช้เข็มขนาด 19-gauge เท่ากับ 31.53 ± 12.45 นาที และกลุ่มที่ใช้เข็มขนาด 22-gauge เท่ากับ 34.67 ± 11.76 นาที ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.291$) เมื่อจำแนกระยะเวลาการทำหัตถการเป็นน้อยกว่า 40 นาที และตั้งแต่ 40 นาทีขึ้นไป พบว่ากลุ่มที่ใช้เข็มขนาด 19-gauge มีสัดส่วนของการทำหัตถการที่ใช้เวลาน้อยกว่า 40 นาที ร้อยละ 93.33 สูงกว่ากลุ่มที่ใช้เข็มขนาด 22-gauge ซึ่งพบร้อยละ 63.16 ส่วนการทำหัตถการที่ใช้เวลาตั้งแต่ 40 นาทีขึ้นไปพบร้อยละ 6.67 และ 36.84 ตามลำดับ โดยการกระจายของระยะเวลาการทำหัตถการระหว่างสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.028$) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบลักษณะการทำหัตถการระหว่างการใช้เข็มขนาด 19-gauge และ 22-gauge

ข้อมูลหัตถการ	เข็มขนาด 19-gauge (n=15) จำนวน (ร้อยละ)	เข็มขนาด 22-gauge (n=57) จำนวน (ร้อยละ)	P-value
Location of puncture			0.575*
Esophagus	0 (0.0)	2 (3.5)	
Stomach	11 (73.3)	46 (80.7)	
Duodenum	4 (26.7)	7 (12.3)	
Rectum	0 (0.0)	2 (3.5)	
จำนวน puncture (ครั้ง)			1.00*
1	0 (0.0)	0 (0.0)	
2	15 (100.0)	55 (96.5)	
3	0 (0.0)	2 (3.5)	
Operation time (Minutes)			0.243*
0-20	4 (26.7)	3 (5.3)	
21-30	4 (26.7)	25 (43.9)	
31-40	4 (26.7)	12 (21.1)	
41-50	2 (13.3)	10 (17.5)	
51-60	1 (6.6)	5 (8.8)	
61 ขึ้นไป	0 (0.0)	2 (3.4)	
Mean±SD	31.53±12.45	34.67±11.76	0.291

* Fisher's Exact test

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่า adenocarcinoma เป็นการวินิจฉัยที่พบมากที่สุดในทั้งสองกลุ่ม โดยพบร้อยละ 60.2 ในกลุ่มที่ใช้เข็มขนาด 19-gauge และร้อยละ 38.6 ในกลุ่มที่ใช้เข็มขนาด 22-gauge ขณะที่ตัวอย่างที่ไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ (unsatisfactory sample) พบร้อยละ 20.0 และ 10.4 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการกระจายของผลการตรวจทางพยาธิวิทยาระหว่างทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.595$) ดังตารางที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบความเพียงพอของตัวอย่างเนื้อเยื่อ พบว่า กลุ่มที่ใช้เข็มขนาด 19-gauge ได้ตัวอย่างเนื้อเยื่อที่เพียงพอต่อการวินิจฉัย 14 จาก 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 93.3 ขณะที่กลุ่มที่ใช้เข็มขนาด 22-gauge ได้ตัวอย่างเนื้อเยื่อที่เพียงพอ 46 จาก 57 ราย คิดเป็นร้อยละ 80.7 แม้ว่ากลุ่มที่ใช้เข็มขนาด 19-gauge จะมีสัดส่วนของตัวอย่างที่เพียงพอสูงกว่า แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($P=0.438$) จากข้อมูลในการศึกษานี้ยังไม่พบหลักฐานเพียงพอที่จะสรุปว่าขนาดของเข็มมีความสัมพันธ์กับความเพียงพอของตัวอย่างเนื้อเยื่อ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 3 ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจำแนกตามขนาดเข็มที่ใช้ในการเจาะเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อ

Diagnosis	เข็มขนาด 19-gauge (n=15) จำนวน (ร้อยละ)	เข็มขนาด 22-gauge (n=57) จำนวน (ร้อยละ)	P-value
Patho report			0.595*
- Adenocarcinoma	9 (60.0)	22 (38.6)	
- Atypical cell	0 (0.0)	2 (3.5)	
- Carcinoma	1 (6.7)	4 (7.0)	
- Colitis	0 (0.0)	1 (1.8)	
- Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)	0 (0.0)	10 (17.5)	
- Hepatocellular Carcinoma (HCC)	0 (0.0)	1 (1.8)	
- Intestinal mucosa	0 (0.0)	1 (1.8)	
- Lymphoma	1 (6.7)	0 (0.0)	
- Neuroendocrine carcinoma	1 (6.7)	4 (7.0)	
- Pancreatic tissue	0 (0.0)	4 (7.0)	
- Reactive node	0 (0.0)	1 (1.8)	
- Squamous cell	0 (0.0)	1 (1.8)	
- Unsatisfactory	3 (20.0)	6 (10.4)	

* Fisher's Exact test

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบความเพียงพอของตัวอย่างเนื้อเยื่อระหว่างเข็มขนาด 19-gauge และ 22-gauge

Outcome	เข็มขนาด 19-gauge (n=15) จำนวน (ร้อยละ)	เข็มขนาด 22-gauge (n=57) จำนวน (ร้อยละ)	P-value
- ได้เนื้อเยื่อเพียงพอ (Adequate)	14 (93.3)	46 (80.7)	0.438
- ได้เนื้อเยื่อไม่เพียงพอ (Inadequate)	1 (6.7)	11 (19.3)	
รวม (total)	15 (100.0)	57 (100.0)	

เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาในการทำหัตถการ พบว่า กลุ่มที่ใช้เข็มขนาด 19-gauge มีระยะเวลาเฉลี่ย 31.53 ± 12.45 นาที และกลุ่มที่ใช้เข็มขนาด 22-gauge มีระยะเวลาเฉลี่ย 34.67 ± 11.76 นาที โดยระยะเวลาเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.291$) อย่างไรก็ตาม เมื่อจำแนกระยะเวลาการทำหัตถการเป็นน้อยกว่า 40 นาที และตั้งแต่ 40 นาทีขึ้นไป พบว่า กลุ่มที่ใช้เข็มขนาด 19-gauge มีสัดส่วนการทำหัตถการที่ใช้เวลาน้อยกว่า 40 นาที ร้อยละ 93.33 สูงกว่ากลุ่มที่ใช้เข็มขนาด 22-gauge ซึ่งพบร้อยละ 63.16 ขณะที่การทำหัตถการที่ใช้เวลาตั้งแต่ 40 นาทีขึ้นไปพบร้อยละ 6.67 และ 36.84 ตามลำดับ โดยการกระจายของระยะเวลาการทำหัตถการระหว่างสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.028$) ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบระยะเวลาในการทำหัตถการระหว่างการใช้เข็มขนาด 19-gauge และ 22-gauge

ข้อมูลหัตถการ	เข็มขนาด 19-gauge (n=15) จำนวน (ร้อยละ)	เข็มขนาด 22-gauge (n=57) จำนวน (ร้อยละ)	P-value
ระยะเวลาในการทำหัตถการ			0.028*
น้อยกว่า 40 นาที	14 (93.33)	36 (63.16)	
มากกว่าหรือเท่ากับ 40 นาที	1 (6.67)	21 (36.84)	

วิจารณ์ (Discussion)

การศึกษานี้เปรียบเทียบอัตราส่วนร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาได้ถูกต้องจากชิ้นเนื้อที่ได้ภายใต้การนำของการส่องกล้องอัลตราซาวด์ระหว่างเข็มขนาด 19-gauge และ 22-gauge โดยใช้ความเพียงพอของตัวอย่างเนื้อเยื่อเป็นผลลัพธ์หลัก พบว่าเข็มขนาด 19-gauge มีอัตราการได้ตัวอย่างที่เพียงพอต่อการวินิจฉัยสูงกว่าเข็มขนาด 22-gauge คือ ร้อยละ 93.3 และ 80.7 ตามลำดับ ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างขนาดเข็มกับความเพียงพอของตัวอย่างเนื้อเยื่อ แสดงให้เห็นว่าแม้เข็มขนาด 19-gauge จะมีแนวโน้มให้ตัวอย่างที่เพียงพอมากกว่า แต่ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าขนาดเข็มเป็นปัจจัยสำคัญที่กำหนดความสำเร็จของการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อเพียงพอปัจจัยเดียว ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าประสิทธิภาพของการเก็บตัวอย่างด้วย EUS ไม่ได้ขึ้นอยู่กับขนาดของเข็มเพียงอย่างเดียว แต่ยังเกี่ยวข้องกับชนิดและตำแหน่งของรอยโรค เทคนิคการเก็บตัวอย่าง จำนวนครั้งในการแทงเข็ม และประสบการณ์ของผู้ทำหัตถการ¹⁻³

การศึกษาของ Facciorusso และคณะซึ่งเปรียบเทียบเข็มขนาด 22-gauge และ 25-gauge ในรอยโรคตับอ่อน พบว่าความแม่นยำในการวินิจฉัยของเข็มทั้งสองขนาดไม่แตกต่างกันอย่างชัดเจน ขณะที่เข็มขนาดเล็กมีข้อได้เปรียบด้านความยืดหยุ่นและความสามารถในการเข้าถึงรอยโรคในตำแหน่งที่มีการหักมุมของกล้องมากกว่า โดยเฉพาะบริเวณลำไส้เล็กส่วนต้น³ ผลการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาของ Lopes และคณะ ซึ่งเปรียบเทียบเข็มขนาด 19-gauge และ 22-gauge ในการเก็บตัวอย่างจากรอยโรคใต้เยื่อหุ้มของกระเพาะอาหาร และพบว่าเข็มขนาด 19-gauge ให้ความสำเร็จในการวินิจฉัยสูงกว่า รวมถึงใช้จำนวนครั้งในการแทงเข็มน้อยกว่าเข็มขนาด 22-gauge⁴ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Li และคณะ ซึ่งรายงานว่าเข็มขนาด 19-gauge สามารถให้ตัวอย่างเนื้อเยื่อที่เพียงพอและมีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยรอยโรคตับอ่อนชนิดก้อนแข็งได้ดี⁵ ความแตกต่างของผลการศึกษาอาจอธิบายได้จากความแตกต่างของชนิดและตำแหน่งของรอยโรค รวมทั้งเทคนิคการทำหัตถการเนื่องจากการศึกษาของ Lopes และคณะ มุ่งเฉพาะรอยโรคใต้เยื่อหุ้มของกระเพาะอาหาร⁴ ขณะที่การศึกษานี้ครอบคลุมรอยโรคหลายตำแหน่ง และผู้ป่วยส่วนใหญ่ในทั้งสองกลุ่มได้รับการแทงเข็ม 2 ครั้ง จึงอาจทำให้ความแตกต่างด้านประสิทธิภาพระหว่างเข็มทั้งสองขนาดไม่เด่นชัด

ด้านระยะเวลาในการทำหัตถการ พบว่ากลุ่มเข็มขนาด 19-gauge มีระยะเวลาเฉลี่ย 31.53 ± 12.45 นาที ขณะที่กลุ่มเข็มขนาด 22-gauge มีระยะเวลาเฉลี่ย 34.67 ± 11.76 นาที แม้ค่าเฉลี่ยจะต่างกันประมาณ 3 นาที แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อแบ่งระยะเวลาการทำหัตถการเป็นน้อยกว่า 40 นาที และตั้งแต่ 40 นาทีขึ้นไป พบว่ากลุ่มเข็มขนาด 19-gauge มีสัดส่วนของหัตถการที่ใช้เวลาน้อยกว่า 40 นาที สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลดังกล่าวอาจเกี่ยวข้องกับขนาดของเข็มที่ใหญ่กว่า ซึ่งสามารถเก็บเนื้อเยื่อได้มากต่อการแทงเข็มหนึ่งครั้ง และอาจลดความจำเป็นในการแทงเข็มเพิ่มเติมในบางราย แนวโน้มดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ Li และคณะ ซึ่งพบว่าเข็มขนาด 19-gauge ใช้จำนวนครั้งและระยะเวลาในการเก็บตัวอย่างน้อยกว่าเข็มขนาด 22-gauge ในรอยโรคตับอ่อนชนิดก้อนแข็ง⁵ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Li และคณะ ในรอยโรคใต้เยื่อหุ้มที่รายงานถึงประสิทธิภาพที่ดีของเข็มขนาดใหญ่ในการเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อ⁶

สรุปผลการศึกษา (Conclusion)

การใช้เข็มขนาด 19-gauge ไม่ได้เพิ่มความเพียงพอของตัวอย่างเนื้อเยื่ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับเข็มขนาด 22-gauge และไม่พบความแตกต่างของระยะเวลาเฉลี่ยในการทำหัตถการระหว่างทั้งสองกลุ่ม แม้ว่าการวิเคราะห์เพิ่มเติมโดยใช้จุดตัดระยะเวลาที่ 40 นาทีจะพบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม แต่ผลดังกล่าวเป็นการวิเคราะห์ภายหลังที่ไม่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้า (post-hoc analysis) ผลดังกล่าวจึงควรพิจารณาเป็นเพียงข้อสังเกตเพิ่มเติมจากการวิเคราะห์ ร่วมกับข้อจำกัดด้านขนาดและความไม่สมดุลของกลุ่มตัวอย่าง ดังนั้น ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมด้วยการวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุมและมีขนาดตัวอย่างที่เพียงพอเพื่อยืนยันประสิทธิภาพของเข็มทั้งสองขนาดต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์เมธี วงศ์เสนา ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ที่ให้การสนับสนุนในการทำวิจัยในครั้งนี้ ขอขอบคุณอาจารย์สุรินทร์ อวดร่าง และเจ้าหน้าที่กลุ่มงานวิจัย ถ่ายทอดและสนับสนุนวิชาการ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ที่ชี้แนะและให้คำแนะนำในการทำวิจัย ขอขอบคุณพยาบาลและผู้ช่วยพยาบาลแผนกส่องกล้องที่ให้ความร่วมมือและการสนับสนุนอันเป็นประโยชน์ ทำให้การวิจัยครั้งนี้ประสบความสำเร็จเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Laohavichitra K, Ratanachu-ek T. Clinical efficacy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) performing in upper abdomen: a single center experience. Thai J Surg. 2018;39(1):30-7.
2. Luk Y, She WH, Chow FCL, Ma KW, Tsang SHY, Dai WC, et al. Evaluation of pancreatic lesions with endoscopic ultrasound and fine needle aspiration. Surg Innov. 2020;27(5):431-8. doi:10.1177/1553350620925321.
3. Facciorusso A, Stasi E, Di Maso M, Serviddio G, Ali Hussein MS, Muscatiello N. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatic lesions with 22 versus 25 gauge needles: a meta-analysis. United European Gastroenterol J. 2017;5(6):846-53. doi:10.1177/2050640616680972.
4. Lopes CV, Hartmann AA, Artifon ELA. EUS-FNA with 19 or 22 gauges needles for gastric subepithelial lesions of the muscle layer. Arq Bras Cir Dig. 2018;31(1):e1350. doi:10.1590/0102-672020180001e1350.
5. Li C, Mi J, Gao F, Zhu X, Su M, Xie X, et al. Comparison of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration with 19-gauge and 22-gauge needles for solid pancreatic lesions. Int J Gen Med. 2021;14:10439-46. doi:10.2147/IJGM.S342525.
6. Li J, Feng J, Gao S, Wang W, Huang L, Yi S, et al. Comparison of 19G FNA versus 22G FNB needles for endoscopic ultrasound-guided fine-needle sampling of subepithelial tumors: is bigger better? J Ultrasound Med. 2024;43(4):761-70. doi:10.1002/jum.16405.
7. Okasha HH, Ahmed MY, Ahmed MA, Abou Elenin S, Abdel-latif A, Farouk M, et al. Comparative diagnostic performance of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) versus endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy (EUS-FNB) for tissue sampling of solid pancreatic and non-pancreatic lesions without ROSE: a prospective multicenter study. Egypt J Intern Med. 2024;36:66. doi:10.1186/s43162-024-00328-2.

8. Mizuide M, Ryozaawa S, Fujita A, Ogawa T, Katsuda H, Suzuki M, et al. Complications of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: a narrative review. *Diagnostics* (Basel). 2020;10(11):964. doi:10.3390/diagnostics10110964.
9. Yang SS, Liao SC, Ko CW, Tung CF, Peng YC, Lien HC, et al. The clinical efficacy and safety of EUS-FNA for diagnosis of mediastinal and abdominal solid tumors: a single center experience. *Adv Dig Med*. 2015;2(2):61-6. doi:10.1016/j.aidm.2015.01.003.
10. Schembre DB, Jiranek GC, Hogan SF. Prospective comparison of 22 gauge versus 19 gauge needle for endoscopic ultrasound directed fine needle aspiration of pancreatic masses: does size matter? *Gastrointest Endosc*. 2000;51(4 Pt 2):AB163. doi:10.1016/S0016-5107(00)14391-3.

Use of an Anastomotic Venous Coupler Device for Radial Forearm Free Flap Reconstruction Following Tongue Cancer Resection: A Case Report

Wirut Iamsahakiat M.D., Thanarath Imsuwansri M.D., Ekapob Sangariyavanich M.D.

Ear Nose Throat Department, National Cancer Institute 268/1 Rama VI Road, Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok 10400

Corresponding Author: Wirut Iamsahakiat (Email: doctorwirut@gmail.com)

(Received: 4 September, 2026; Revised: 5 October, 2026; Accepted: 5 October, 2026)

Abstract The anastomotic coupler is a microsurgical device for venous anastomosis in free tissue transfer. International literature has confirmed that it shortens anastomosis time, lowers thrombosis rates. We report a 60-year-old Thai woman with squamous cell carcinoma of the left lateral tongue, stage pT3N3bM0 (Stage IVB), who underwent left hemiglossectomy with left modified neck dissection and reconstruction with a radial forearm free flap. The arterial anastomosis was performed using a hand-sewn microsurgical technique, while the single venous anastomosis was performed to the facial vein using an anastomotic coupler device. The flap remained fully viable with no vascular complications throughout follow-up, including through postoperative concurrent chemoradiotherapy. This outcome is consistent with the safety profile reported abroad and represents the first documented use of this technology in a head and neck free flap within the Thai Ministry of Public Health system. (*Thai Cancer J* 2026;46:142–152)

Keywords: anastomotic coupler, venous coupler, free flap, radial forearm free flap, tongue cancer, head and neck reconstruction

Introduction

In Thailand, head and neck cancer ranks among the top five most prevalent cancer groups, with an age-standardized rate (ASR) approaching 15.7 per 100,000 males and 10.7 per 100,000 females. Within this group, oral cavity cancer is the most common site in men and the second most common in women after thyroid carcinoma, and it carries the highest mortality of any head and neck subsite in the country. Over the past three decades the pattern of disease has shifted: carcinoma of the buccal mucosa, historically linked to betel quid chewing, has declined, while tongue cancer, more closely associated with tobacco and alcohol use, has become proportionally more common¹. Reported five-year survival for oral cancer

in Thailand remains modest, and outcomes are consistently worse for tongue primaries than for other oral subsites¹, underscoring both the clinical burden of this disease and the importance of reconstructive quality once ablative treatment is complete.

Most patients with locally advanced oral tongue cancer require resection of the primary tumor together with neck dissection, leaving a defect that directly affects speech, swallowing, and quality of life. Reconstruction with free tissue transfer has therefore become almost standard alongside ablative surgery, allowing the surgeon to restore both bulk and mobility rather than relying on primary closure or a pedicled flap that often leaves the tongue tethered. The radial forearm free flap (RFFF) has long served as the workhorse for tongue and floor-of-mouth reconstruction: it is thin, highly pliable, resurfaces three-dimensional defects well, and its pedicle — the radial vessels together with the venae comitantes and, usually, the cephalic vein — is long and of a caliber that matches the recipient vessels of the neck comfortably.

Within that operation, the most difficult and time-consuming step remains the microvascular anastomosis, on which flap survival ultimately depends. The traditional technique, hand-sewn stitch by stitch under the operating microscope, demands considerable skill and time, and even in experienced hands the venous anastomosis is disproportionately responsible for flap failure, since sluggish venous outflow is far more likely to progress silently to thrombosis than an arterial inflow problem, which tends to declare itself immediately. The anastomotic coupler was devised specifically to make this step faster and more consistent. The concept originated with Nakayama in 1962 and has since been refined into a device now standard at many high-volume centers worldwide. Its principle is mechanical rather than suture-based: both vessel ends are everted and secured onto a pair of interlocking rings studded with fine pins, so that the two cut edges meet intima-to-intima around their full circumference in a single motion. This removes the variability of hand suturing, eliminates the risk of catching the back wall, and — because the anastomosis itself takes only a few minutes — meaningfully shortens the total ischemia time the flap must tolerate.

Large international datasets report success rates for coupled venous anastomosis in head and neck surgery as high as 94.9-97.7%^{2,3}, and coupler models incorporating micro-Doppler probes further allow continuous postoperative flap monitoring⁴. Despite this accumulated evidence and the technology's spread through high-income centers, a search of Thai literature published within the Ministry of Public Health system revealed essentially no reports of clinical use in head and neck reconstruction. We therefore present our experience

using a coupler for venous anastomosis in an RFFF reconstruction following tongue cancer resection. This is the first published case report describing the use of a venous anastomotic coupler for head and neck free-flap reconstruction in a Thai Ministry of Public Health Institution, at the National Cancer Institute.

Case Presentation

A 60-year-old Thai woman with a history of type 2 diabetes mellitus, hypertension, and dyslipidemia with no family history of malignancy and no prior surgery, presented with a left lateral tongue ulcer of approximately two months' duration. The lesion was non-bleeding and oral intake remained preserved. Intraoral examination revealed a 3x3 cm ulcerative mass of the left lateral tongue extending to the midline and floor of mouth.

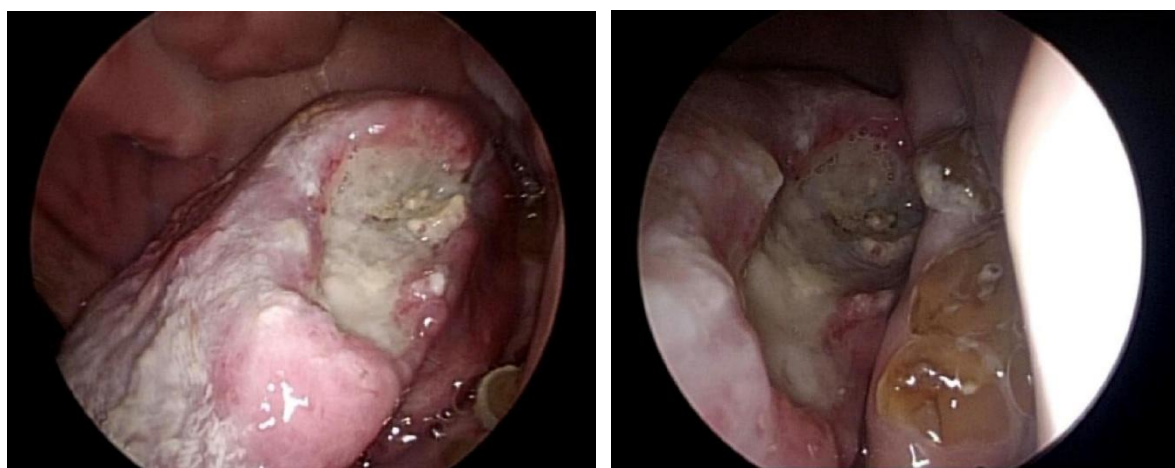


Figure 1 Preoperative intraoral endoscopic view showing an exophytic/papillary ulcerative mass of the left lateral tongue extending toward the midline and floor of mouth.

Incisional biopsy showed a spindle cell neoplasm, highly suspicious for spindle cell squamous cell carcinoma. computed tomography scan (CT Scan) of the oral cavity demonstrated a left lateral tongue mass invading the left hyoglossus muscle and left lateral tongue base, measuring 3.8x1.4x2.5 cm, with enlarged left level I-II neck nodes measuring 0.9-1.0 cm.

The patient underwent left hemiglossectomy with left modified neck dissection (level I-V) with reconstruction using a radial forearm free flap, with a split-thickness skin graft (STSG) used to close the forearm donor site. The arterial anastomosis was hand-sewn to the facial artery, while the single venous anastomosis was performed to the facial vein using an anastomotic coupler device Figure 2 shows the operative field immediately after completion of the coupled anastomosis.

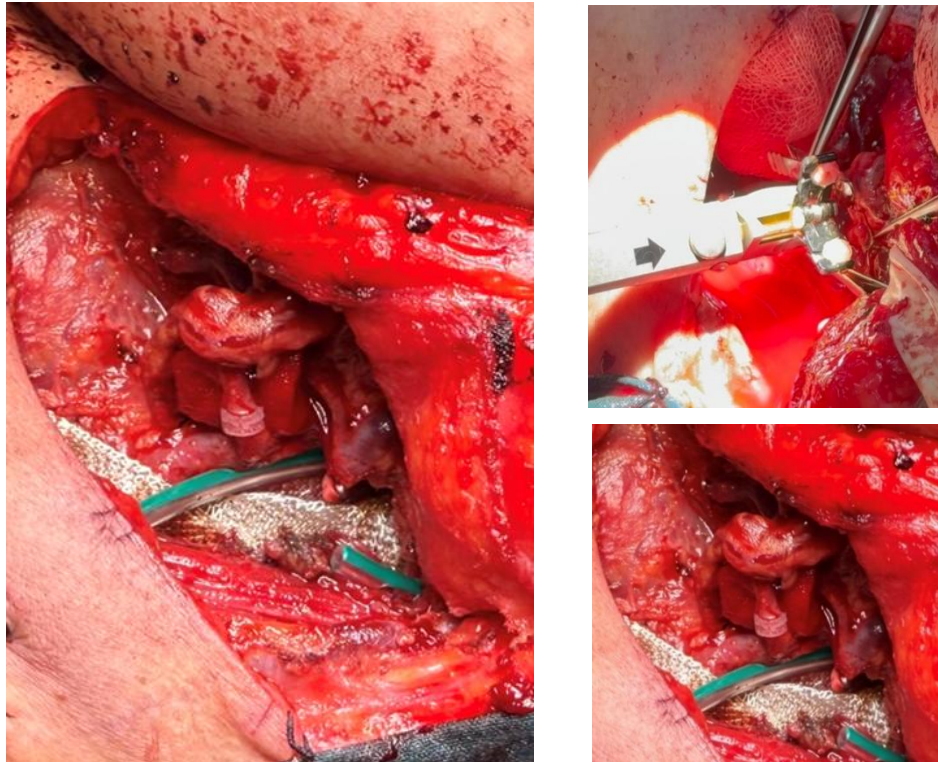


Figure 2 Intraoperative view of the left neck showing the anastomotic coupler device joining the flap vein to the facial vein, immediately after completion.

The coupler was applied according to the device's standard technique². The diameters of the facial vein and cephalic vein were measured using the vessel sizer provided with the coupler system. Both vessels measured approximately 3 mm in diameter; therefore, a 3-mm coupler was selected. Each vessel end was then passed through its corresponding ring and everted so that the intimal surface fully covered the interlocking pins, with care taken to avoid trapping the adventitia between the pins. Care was taken to avoid trapping adventitia between the pins, which would prevent complete wall apposition. The two rings were then approximated with the applicator until an audible click confirmed engagement. The anastomosis was inspected once more to confirm that no vessel wall had slipped off the pins and that the pedicle was not twisted, before releasing the clamps and visually confirming patency. The entire process took under 10 minutes per anastomosis, compared with the 30-60 minutes typically required for hand-sewn technique.

Table 1 Summarizes the key clinical data for this patient.

Sex/Age	Female, 60 years
Comorbidities	Type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia no family history of malignancy, no prior surgery
Presenting complaint	Left lateral tongue ulcer for approximately 2 months prior to presentation, non-bleeding, oral intake preserved
Physical examination	3x3 cm ulcerative mass of the left lateral tongue, extending to the midline and floor of mouth
Incisional biopsy	Spindle cell neoplasm, highly suspicious for spindle cell squamous cell carcinoma
CT scan oral cavity	Left lateral tongue mass invading the left hyoglossus muscle and left lateral tongue base, 3.8x1.4x2.5 cm, with enlarged left level I-II nodes measuring 0.9-1.0 cm
Surgery	Left hemiglossectomy with left modified neck dissection (level I-V) with reconstruction with a radial forearm free flap (RFFF) with STSG
Vascular anastomosis	One venous anastomoses: facial vein- cephalic vein via anastomotic coupler device; Arterial anastomosis: facial artery - radial artery via hand-sewn microsuture
Final pathology	Squamous cell carcinoma, poorly differentiated, non-keratinizing; tumor size 3.1x1.5 cm; depth of invasion 1.5 cm; lymphovascular invasion (LVI) not identified; perineural invasion (PNI) present; free resection margins
Lymph nodes	Level IA: no metastasis (0/3); Level IB: metastasis in 3/6 nodes, largest deposit 1 cm, extranodal extension present; Level II-V: metastasis in 8/16 nodes, largest deposit 1.2 cm, extranodal extension present; overall 11/25 nodes positive with extracapsular extension (ECE)
Pathologic staging	pT3N3bM0, Stage IVB

Table 1 summarizes the key clinical data for this patient. (cont.)

Adjuvant treatment	Referred for postoperative concurrent chemoradiotherapy in view of extranodal extension
Post concurrent chemoradiotherapy (CCRT)	Post CCRT, the patient tolerated treatment well. The flap remained well-healed with no abnormal granulation tissue at the anterior floor of mouth; the neck wound had healed well
follow-up at 6 months	Flap fully viable with an excellent outcome; no coupler-related complications or venous congestion/thrombosis throughout follow-up

Final histopathology confirmed squamous cell carcinoma, poorly differentiated, non-keratinizing, measuring 3.1x1.5 cm with a depth of invasion of 1.5 cm. Lymphovascular invasion was not identified, but perineural invasion was present; resection margins were free of tumor. Neck dissection specimens showed metastasis in 11 of 25 lymph nodes overall, with extranodal extension (ENE) present at level IB and level II-V. The disease was staged as pT3N3bM0, Stage IVB, and the patient was referred for postoperative concurrent chemoradiotherapy in view of the extranodal extension.

Postoperative flap monitoring relied primarily on clinical assessment: color, skin temperature, tissue turgor, capillary refill time, and a pinprick test at the flap tip to assess the character of the bleeding. A well-perfused flap bleeds bright red blood that wells up within a few seconds of the prick; venous congestion produces dark blood that flows briskly and in excess; and arterial insufficiency typically yields little or no bleeding, or a markedly delayed response. Shen and colleagues, in a systematic review, concluded that these clinical methods remain the mainstay of monitoring at most centers worldwide, even as implantable Doppler probes and near-infrared spectroscopy have become more widely available as adjuncts⁵. This patient was assessed clinically every 4-6 hours for the first 72 postoperative hours, with the interval lengthened progressively thereafter; at no point during the critical period was there an indication for return to the operating room for re-exploration.

On postoperative day 7, intraoral examination showed a viable flap, pink in color and well apposed to the surrounding tissue, with no evidence of venous congestion or ischemia, as shown in Figure 3.



Figure 3 Intraoral endoscopic view on postoperative day 7 showing a viable radial forearm free flap with good pink color and no venous congestion or ischemia.

On postoperative day 14, follow-up examination again showed a well-viable flap, fully apposed to the surrounding tissue margin, with no complications, as shown in Figure 4.



Figure 4 Intraoral view on postoperative day 14 showing a fully viable radial forearm free flap, well apposed to the surrounding tissue margin.

At one month postoperatively, follow-up examination showed a persistently viable flap with stable shape and color, fully apposed to the surrounding tissue margin, with no complications, as shown in Figure 5.



Figure 5 Intraoral view at one month postoperatively showing a fully viable radial forearm free flap, well apposed to the surrounding tissue margin.

Postoperatively, the patient recovered well and commenced concurrent chemoradiotherapy (CCRT) within 4 weeks of surgery. The flap remained fully viable throughout the postoperative and adjuvant treatment periods, with satisfactory healing of both the flap and neck wound. No abnormal granulation tissue was observed at the anterior floor of the mouth. There was no clinical evidence of vascular compromise or other flap-related complications during follow-up.

The patient completed CCRT without significant complications. At 3 months following completion of radiotherapy, the flap remained viable with excellent healing, and there was no clinical evidence of tumor recurrence. No coupler-related complications, including venous thrombosis, hematoma, or coupler exposure, were observed throughout the follow-up period.

Discussion

The outcome in this patient is consistent with a now substantial body of international literature. Frederick and colleagues followed 261 coupled anastomoses in 234 patients and found that the device shortened operative time and reduced vascular complications⁶. Zhang and colleagues reported flap survival rates as high as 94.9-95.4% with the coupler across 173 flaps², and Farsi and colleagues obtained a comparable figure of 97.7% in 204 patients³. This patient received a single venous anastomosis; however, Zhang et al. reported a higher thrombosis rate in flaps with a single venous anastomosis (8.6%) compared with those with two venous anastomoses (1.7%)². Nonetheless, this patient achieved a favorable outcome without complications.

Some coupler models incorporate a micro-Doppler probe into the device itself (the flow coupler), enabling continuous postoperative monitoring of flap perfusion without relying on clinical observation alone⁴. Bowe and colleagues found that this approach significantly increased flap salvage rates compared with clinical monitoring alone⁷. This patient's coupler did not include a Doppler probe, and monitoring remained primarily clinical; the outcome was nonetheless favorable. It is worth noting, however, that incorporating flow monitoring in future cases would likely add a further margin of confidence to postoperative surveillance.

A dimension that is often overlooked when considering adoption of the coupler is cost. Head and McKay, using activity-based costing, compared the coupler with hand-sewn technique and found that although the device itself costs more per unit than suture, the time saved in the operating room made the coupler faster to break even and, overall, less expensive⁸. More directly relevant to the Thai context is the study by Arora and colleagues from India, who analyzed 1,694 venous anastomoses performed in a public hospital setting: the coupler group had a thrombosis rate of only 0.97% versus 6.4% for hand-sewn anastomoses, a mean anastomosis time of 5 ± 2 minutes versus 17 ± 4 minutes, and a flap loss rate that fell from 2.56% to 0.55%⁹. This finding speaks directly to a question institutions in Thailand often raise, namely whether the technology is genuinely usable in a resource-constrained system, and the Indian experience suggests that it is, and is not confined to high-income referral centers.

The coupler is also beginning to be applied to arterial anastomosis, though this remains far less widespread than its venous application. A recent systematic review reported arterial coupling success rates at a level that appears clinically usable¹⁰. This patient's arterial anastomosis was still hand-sewn according to conventional practice, but with adequate equipment and operator experience, extending coupler use to the artery in future cases appears feasible as well.

A genuine concern is the device's own long-term complications, particularly exposure or extrusion of the coupler through the overlying skin or mucosa. Kubo and colleagues reported a case of coupler exposure at seven months postoperatively in a patient who, like this one, had received postoperative radiotherapy¹¹. This patient therefore still requires continued long-term follow-up, since irradiated tissue tends to thin and become more fragile, increasing the likelihood of coupler exposure even after the flap appears well settled.

Several institutions in Thailand have accumulated experience and published outcomes of head and neck free flap reconstruction, yet reports specifically addressing the coupler

remain scarce; our search during the preparation of this report found essentially no published data on the topic. Taken together with the economic evidence above^{8,9}, we believe this initial experience may serve as a useful reference for other institutions considering adoption of the device and as a potential foundation for future implantable flap-monitoring systems. This report has clear limitations: it describes a single patient, follow-up remains short, and there is no comparison group treated with hand-sewn technique at the same institution, so no policy-level recommendation can be drawn. A more definitive answer would require prospective case series across multiple institutions, evaluating both cost-effectiveness and appropriateness before wider adoption within the Thai public health system.

Conclusion

This case demonstrates that an anastomotic coupler can be used successfully for venous anastomosis in RFFF reconstruction following tongue cancer resection in Thai clinical practice, with complete flap survival and no vascular complications throughout follow-up, even through postoperative concurrent chemoradiotherapy. This outcome is consistent with the safety data reported internationally and may serve as a starting point encouraging other institutions in Thailand to consider adopting this technology.

Consent Statement

Ethics approval and consent to participate: This case report was approved by the Human Research Ethics Committee of the National Cancer Institute (Approval No. 055/2569). Written informed consent was obtained from the patient.

Consent for publication: Written informed consent for publication of this case report and accompanying clinical images was obtained from the patient.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: None declared.

Acknowledgments

We acknowledge Dr. Narin Ratanaprasert, Dr. Panutas Piyananthasomdee, Dr. Rojana Yansomboon, and Dr. Supakarn Jeanbunjongkij for their kind technical support.

References

1. Tangjaturonrasme N, Vatanasapt P, Bychkov A. Epidemiology of head and neck cancer in Thailand. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2018;14(1):16-22.

2. Zhang T, Lubek J, Salama A, Caccamese J, Coletti D, Dyalram D, Ord R. Venous anastomoses using microvascular coupler in free flap head and neck reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(4):992-6.
3. Farsi S, Held M, Brannon M, Eckard P, King D, Vural E, Sunde J, Moreno M. The microvascular anastomotic coupler for venous anastomosis in head and neck reconstruction: an institutional experience. *Cureus.* 2024;16(7):e64467.
4. Zhang T, Dyalram-Silverberg D, Bui T, Caccamese JF Jr, Lubek JE. Analysis of an implantable venous anastomotic flow coupler: experience in head and neck free flap reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41(6):751-5.
5. Shen AY, Lonie S, Lim K, Farthing H, Hunter-Smith DJ, Rozen WM. Free flap monitoring, salvage, and failure timing: a systematic review. *J Reconstr Microsurg.* 2021;37(3):300-8.
6. Frederick JW, Sweeny L, Carroll WR, Rosenthal EL. Microvascular anastomotic coupler assessment in head and neck reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;149(1):67-70.
7. Bowe CM, Twigg J, Salker AM, Doumas S, Ho MW. Outcomes of anastomotic venous flow couplers in head and neck free flap reconstruction - five-year experience in a single centre. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2022;60(6):847-51.
8. Head LK, McKay DR. Economic comparison of hand-sutured and coupler-assisted microvascular anastomoses. *J Reconstr Microsurg.* 2018;34(1):71-6.
9. Arora R, Mishra KS, Bhoje HT, Dewan AK, Singh RK, Naalla R. Mechanical anastomotic coupling device versus hand-sewn venous anastomosis in head and neck reconstruction: an analysis of 1694 venous anastomoses. *Indian J Plast Surg.* 2021;54(2):118-23.
10. Pafitanis G, Nicolaides M, O'Connor EF, Raveendran M, Ermogenous P, Psaras G, Rose V, Myers S. Microvascular anastomotic arterial coupling: a systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2021;74(6):1286-1302.
11. Kubo T, Kitamura N, Onoda M, Maeda D, Matsuda K, Hosokawa K. Exposure of a microvascular anastomotic coupler in head and neck reconstruction: a case report. *Eplasty.* 2014;14:e18.