ลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิและทุติยภูมิ

เกตุวดี วันไชยธนวงศ์ พ.บ. *, วุฒิไกร ปันนวล พ.บ.*, ภานุพงศ์ ราชอุปนันท์ พ.บ.*

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : การวินิจฉัยโดยใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อแยกระหว่างมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิและทุติยภูมิทำได้ยาก แต่มีความจำเป็นต้องใช้ประกอบเพื่อแยกทั้งสองโรคออกจากกัน

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาลักษณะเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่สามารถแยกผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิและทุติยภูมิ

วิธีการศึกษา : Retrospective cross-sectional study เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิและทุติยภูมิ ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ระหว่างเดือนมกราคม 2558 ถึง มิถุนายน 2563 และมีผลพยาธิวิทยาว่าเป็นมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิหรือทุติยภูมิ ข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์โอกาสการพบมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิโดยใช้สถิติถดถอยโลจิสติกส์ และวิเคราะห์ความแม่นยำของลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในการวินิจฉัยมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ โดยคำนวณเป็น sensitivity, specificity, negative predictive value (NPV), positive predictive value (PPV) และ accuracy

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่จำนวน 273 ราย (395 มะเร็ง) เป็นมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ 146ราย (155 มะเร็ง) และมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ 127 ราย (240 มะเร็ง) พบว่าเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบลักษณะ bilateral ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ 9 ราย (ร้อยละ 6.2) และในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ 113 ราย (ร้อยละ 89) ($p<0.001$) ค่ามัธยฐานของขนาดมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ 12.7 เซนติเมตร และมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ 6.6 เซนติเมตร ($p<0.001$) ลักษณะของก้อนมะเร็งที่เป็น mixed solid cystic หรือ solid ในมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ 72 มะเร็ง (ร้อยละ 46.4) ในมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ 125 มะเร็ง (ร้อยละ 52.1) ($p=0.044$) ในด้าน enhancement มะเร็งรังไข่ปฐมภูมิพบ equal enhancement 37 มะเร็ง (ร้อยละ 23.9) มะเร็งรังไข่ทุติยภูมิพบ 124 มะเร็ง (ร้อยละ 51.7) ($p<0.001$) เมื่อวิเคราะห์แบบ Multivariate regression พบว่ามีเพียงลักษณะ bilateral และขนาดของมะเร็งน้อยกว่า 8.8 เซนติเมตร ที่แตกต่างกันทางสถิติในการแยกมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิออกจากมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ ($p<0.001$) โดย sensitivity, specificity, accuracy, PPV และ NPV ในการวินิจฉัยโรคมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิโดยใช้ทั้งสองลักษณะ คือ ร้อยละ 73.3 ร้อยละ 96.2 ร้อยละ 82.3 ร้อยละ 96.7 และร้อยละ 69.9 ตามลำดับ

สรุปและข้อเสนอแนะ : ลักษณะทางรังสีมีเพียง bilateral และขนาดของมะเร็งน้อยกว่า 8.8 เซนติเมตร ที่มีความแตกต่างกันทางสถิติในการแยกมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิออกจากมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ (p=<0.001) เนื่องจากการศึกษานี้เก็บข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยที่มีผลพยาธิวิทยาจากรังไข่เท่านั้น ไม่ได้รวมผู้ป่วยที่มีการลุกลามโรคมากหรือได้รับการรักษาแบบ palliative care ซึ่งเป็นประเด็นน่าสนใจที่ควรมีการศึกษาต่อไป

คำสำคัญ : มะเร็งรังไข่ มะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ มะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์

* ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ : เกตุวดี วันไชยธนวงศ์ E-mail : ket_jarujaru@hotmail.com

วันที่รับเรื่อง : 15 มีนาคม 2564 วันที่ส่งแก้ไข : 13 สิงหาคม 2564 วันที่ตีพิมพ์ : 31 สิงหาคม 2564

MDCT FEATURES OF PRIMARY VERSUS SECONDARY OVARIAN MALIGNANCIES

Ketwadee Wanchaitanawong MD*, Wuttikrai Pannuam M.D.*, Panupong Radchauppanone M.D.*

ABSTRACT

BACKGROUND : It is difficult to distinguish between primary and secondary ovarian malignancies by multidetector computed tomography (MDCT), but necessary for management.

OBJECTIVE : To determine MDCT appearances of primary that differs from secondary ovarian malignancies.

METHODS : Retrospective cross-sectional study of electrical data of primary and secondary ovarian malignancies whom treatment at Chiangrai Prachanukroh hospital between January 2015 to June 2020. The inclusion criteria were patients with pathologically proved as primary ovarian malignancies and pathologic reports as ovarian metastasis. The data were analyzed by multivariate binary logistic regression to analyses chance of secondary ovarian tumor and analyze the accuracy of MDCT features in the diagnosis secondary ovarian malignancy by calculating sensitivity, specificity, negative predictive value (NPV), positive predictive value (PPV) and accuracy.

RESULTS : : Among 273 patients (395 ovarian malignancies) were 146 cases of primary ovarian malignancies (155 malignancies) and 127 cases of secondary ovarian malignancies (240 malignancies). For CT features, bilateral ovarian involvement was found in primary ovarian malignancies 9 cases (6.2%) and secondary ovarian malignancies 113 cases (89%) ($p<0.001$). The median of ovarian size of primary and secondary ovarian malignancies was 12.7 cm and 6.6 cm, respectively ($p<0.001$). Primary and secondary ovarian malignancies were mixed solid cystic or solid about 72 cases (46.4%) and 125 cases (52.1%), respectively ($p=0.044$). For enhancement, primary ovarian malignancies were equal enhancement for 37 malignancies (23.9%) and secondary ovarian malignancies were 124 malignancies (51.7%) ($p<0.001$). Multivariate regression showed only bilateral and smaller size than 8.8 cm having statistically significant differences to distinguish secondary from primary ovarian malignancies. The sensitivity, specificity, accuracy, PPV and NPV for diagnosis using bilateral and smaller size (< 8.8 cm) were 73.3%, 96.2%, 82.3%, 96.7% and 69.9% respectively.

CONCLUSIONS AND DISCUSSIONS : MDCT features of malignant ovarian tumor, bilateral and small size (less than 8.8 cm) favor of diagnosis secondary ovarian malignancy. This study, reviewed only the patient with known pathologic results from their ovaries, so the palliative care cases or severe diseases were not included but should further study.

KEYWORDS : Ovarian malignancy, primary ovarian cancer, secondary ovarian cancer, MDCT

* Radiology department, Chiangrai Prachanukroh Hospital

Corresponding Author : Ketwadee Wanchaitanawong E-mail : ket_jarujaru@hotmail.com

Accepted date : 15 March 2021 Revise date : 13 August 2021 Publish date : 31 August 2021

ความเป็นมา

ในประเทศไทยมะเร็งรังไข่พบเป็นมะเร็งอันดับที่หกของมะเร็งในสตรี แต่เป็นมะเร็งลำดับที่สองในมะเร็งทางนรีเวช[1] และมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้น[2] โดยรังไข่เป็นอวัยวะที่พบการแพร่กระจายลุกลามจากมะเร็งชนิดอื่นได้บ่อย[3] และพบว่ามะเร็งรังไข่ชนิดทุติยภูมิ (secondary ovarian malignancy) ซึ่งลุกลามจากที่อื่นคิดเป็นร้อยละ 30 ของมะเร็งรังไข่ทั้งหมดในกลุ่มประชากรภาคเหนือ[4] นอกจากนี้ในบางครั้งยังตรวจพบการแพร่กระจายของมะเร็งมาที่รังไข่ก่อนจะทราบว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็ง ในกรณีที่ผู้ป่วยยังไม่มีอาการของมะเร็งต้นกำเนิด[5]

ข้อมูลของมะเร็งรังไข่ชนิดทุติยภูมิมักตีพิมพ์ในต่างประเทศที่พัฒนาแล้ว[3-4,6-9] ในประเทศเหล่านี้พบมะเร็งรังไข่ชนิดทุติยภูมิจากกลุ่มมะเร็งที่ไม่ใช่ทางนรีเวช (non-gynecologic primary tumor) ได้แก่ มะเร็งลำไส้ใหญ่ (32-46%)[6-7] หรือมะเร็งเต้านม (34-54%)[3,8-9] ส่วนมะเร็งรังไข่ชนิดทุติยภูมิจากกลุ่มมะเร็งทางนรีเวช (gynecologic primary tumor) มักพบจากมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก[3,6,8] ซึ่งแตกต่างกับอุบัติการณ์มะเร็งรังไข่ชนิดทุติยภูมิในภาคเหนือของประเทศไทยที่มาจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งกระเพาะอาหารและมะเร็งทางท่อน้ำดี เป็นสาเหตุมากที่สุดตามลำดับในกลุ่มมะเร็งที่ไม่ใช่ทางนรีเวช[4] ส่วนมะเร็งปากมดลูกพบมากที่สุดในมะเร็งรังไข่ชนิดทุติยภูมิจากกลุ่มมะเร็งทางนรีเวชและมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น ทั้งนี้มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกมีอุบัติการณ์การเกิดโรคน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับประเทศที่พัฒนาแล้ว[10]

ในหลายๆ การศึกษาพยายามแยกความแตกต่างระหว่างมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิและทุติยภูมิโดยใช้การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า[11-17] ทั้งนี้ งานวิจัยส่วนมากไม่สามารถแยกความแตกต่างของมะเร็งทั้งสองชนิดได้ มีการศึกษาส่วนน้อยพบว่า การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง หรือการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสามารถแยกมะเร็งรังไข่ทั้งสองชนิด[18-20] ได้แก่ การศึกษาของ Yanhong X พบว่า มะเร็งรังไข่ชนิดทุติยภูมิมักมีขนาดเล็กกว่า มักเป็นสองข้างและ moderate enhancement มากกว่า[20] อย่างไรก็ตามงานวิจัยส่วนมากศึกษาโดยการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า หรือมีข้อจำกัดจากกลุ่มประชากรที่ศึกษามีขนาดเล็ก ดังนั้น ในปัจจุบันการแยกมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิและทุติยภูมิจึงทำได้ยาก

ปัจจุบันอุบัติการณ์มะเร็งรังไข่มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น มะเร็งรังไข่ปฐมภูมิและทุติยภูมิมีความแตกต่างกันในด้านการรักษาและการผ่าตัดแต่ทว่าการวินิจฉัยทางรังสีทำได้ยาก[18-21] นอกจากนี้การศึกษาก่อนหน้ามักทำในประเทศที่พัฒนาแล้วหรือประเทศทางฝั่งตะวันตกซึ่งมีอุบัติการณ์การเกิดชนิดมะเร็งต่างจากไทย

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ส่วนท้องได้รับการยอมรับทั่วไปในการเป็นการตรวจทางรังสีที่เป็นมาตรฐานสำหรับการวินิจฉัยมะเร็งรังไข่ การลุกลามของโรค การระบุชนิดมะเร็งปฐมภูมิ (primary tumor) การประเมินก่อนผ่าตัด และการวางแผนการรักษา ดังนั้น ผู้วิจัยจึงต้องการทราบว่าลักษณะเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สามารถแยกผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิและทุติยภูมิได้หรือไม่

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาลักษณะเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่สามารถแยกผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิและทุติยภูมิ

วิธีการศึกษา

วิธีดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้ศึกษาแบบ Retrospective cross-sectional study เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิและทุติยภูมิที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2558 ถึง มิถุนายน พ.ศ.2563

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่ได้รับการการวินิจฉัยเป็นมะเร็งรังไข่ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ 2558 ถึง มิถุนายน พ.ศ.2563 และได้บันทึกในเวชระเบียนตาม ICD-10 โดยรหัส ICD-10 คือ C56 มะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ และรหัส C79.6 มะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ

การคัดเลือกเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion Criteria) คือ ผู้ป่วยที่มีผลพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ ผู้ป่วยที่มีผลพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิและมีผลพยาธิวิทยาของมะเร็งต้นกำเนิดและมีภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ส่วนท้อง ส่วนการคัดออกจากโครงการวิจัย (Exclusion Criteria) คือ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี หรือไม่มีภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ส่วนท้อง

จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการคำนวณโดยการใช้สูตร W.G. Cochran และแทนค่าสถิติก่อนหน้าจากงานวิจัยก่อนหน้า[21] ความน่าจะเป็นของ bilateral, solid, cystic, enhancement และ ascites ในมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิและปฐมภูมิ กำหนด level of the confidence 95% และ tolerated margin of error 10% พบว่า ถ้ามีมะเร็งอย่างน้อย 1 รังไข่ต่อประชากร 1 คน จะต้องการขนาดประชากรที่ศึกษาจำนวน 76-95 คนต่อกลุ่ม ในการศึกษานี้คาดหวังว่ามีประชากรอย่างน้อย 95 คนต่อกลุ่มของมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิและปฐมภูมิ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้ป่วยที่เข้าสู่การศึกษา จะถูกรวบรวมข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ และผลพยาธิวิทยาจากฐานข้อมูลอิเล็กโทรนิกส์ ส่วนการแปลผลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ใช้ความคิดเห็นร่วมกันของรังสีแพทย์สามคนโดยไม่ทราบผลพยาธิวิทยา หากมีความเห็นไม่ตรงกัน แก้ไขโดยใช้วิธีฉันทามติ

ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ศึกษาได้แก่ (1) laterality (2) ขนาดมะเร็ง (the largest diameter on axial plane) (3) margin of tumor (smooth or lobulate, irregular or ill-defined margin) (4) characteristic of mass ซึ่งแบ่งเป็น 4 กลุ่ม คือ 4.1 cysts หรือ mainly cyst (solid part less than one third) 4.2 mixed solid cystic (both component equally) 4.3 solid (solid part more than two third) (5) degree of enhancement of solid portion (less, equal or more than myometrium enhancement) (6) amount of ascites (absent, present) (7) presence of peritoneal deposit (absence or present) (8) size of maximal abdominal and retroperitoneal lymph nodes enlargement (absence or present)

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์โดยข้อมูลพื้นฐานใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่า min-max และ P25-P75 ในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวแปรที่เป็นข้อมูลต่อเนื่องการกระจายของข้อมูลปกติ ใช้ student t-test ส่วนตัวแปรต่อเนื่องการกระจายของข้อมูลไม่ปกติ ใช้ Wilcoxon rank sum test

ตัวแปรที่เป็นข้อมูลบอกลักษณะใช้ Exact probability test และวิเคราะห์โอกาสการพบมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิโดยใช้สถิติถดถอยโลจิสติกส์ (multivariate binary logistic regression) และวิเคราะห์ความแม่นยำของลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในการวินิจฉัยมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ โดยนำตัวแปลที่มีนัยสำคัญทางสถิติจาก multivariate binary logistic regression มาคำนวณเป็น sensitivity, specificity, negative predictive value (NPV), positive predictive value (PPV) และ Accuracy โดยใช้ forward LR. SPSS Statistics version 16.0 software was used for statistical analysis (SPSS Inc. Chicago, Il., USA)

การพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ทางผู้วิจัยได้ทำการยื่นเรื่องขออนุญาตคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ในการเก็บข้อมูล โดยอนุมัติเลขรหัสโครงการวิจัย EC CRH 006/64 In และการนำข้อมูลผู้ป่วยมาศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ทำการปกปิดข้อมูลผู้ป่วยให้เป็นความลับ

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ.2558 ถึง มิถุนายน พ.ศ.2563 พบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ ทั้งหมด 476 ราย โดย 136 รายถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากไม่มีภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือภาพไม่สมบูรณ์ (เป็นผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ 94 ราย มะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ 42 ราย) และ 67 ราย คัดออกจากการศึกษาเนื่องจากไม่มีผลพยาธิวิทยา (เป็นผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ 16 ราย มะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ 51 ราย) เหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 273 ราย เป็นผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ 146 ราย (155 มะเร็ง) และผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ 127 ราย (240 มะเร็ง) ค่ามัธยฐานของอายุระหว่างกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ (primary ovarian cancer) และมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ (metastasis ovarian cancer) ไม่แตกต่างกันทางสถิติ (ตารางที่ 1) ผลพยาธิวิทยาของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิส่วนมากเป็น epithelial carcinoma ซึ่งมีจำนวน 136 ราย (143 มะเร็ง หรือ ร้อยละ 92.3) ในผู้ป่วย epithelial carcinoma ส่วนมากพบเป็น serous cystadenocarcinoma, mucinous cystadenocarcinoma, endometrioid carcinoma และ clear cell carcinoma ตามลำดับ ส่วนมะเร็งกลุ่ม sex-cord stromal tumor และ germ cell tumor พบน้อยกว่า และในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิแบ่งเป็นมะเร็งต้นกำเนิดที่ไม่ใช่มะเร็งทางนรีเวชและมะเร็งต้นกำเนิดทางนรีเวช โดยพบจำนวน 90 ราย (176 มะเร็ง) และ 37 ราย (64 มะเร็ง) ตามลำดับ ในกลุ่มมะเร็งต้นกำเนิดที่ไม่ใช่มะเร็งทางนรีเวช มะเร็งต้นกำเนิดส่วนใหญ่มาจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งกระเพาะอาหาร และมะเร็งท่อน้ำดีตามลำดับ ส่วนในกลุ่มมะเร็งต้นกำเนิดทางนรีเวชส่วนมากพบจากมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก มะเร็งปากมดลูก และมะเร็งท่อนำไข่ ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทางประชากรศึกษา : อายุ

ข้อมูลทางประชากร	มะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ (n=146)	มะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ (n=127)	p-value
อายุ ปี *	54 [45.7-60]	54 [46-62]	0.330
Minimum/maximum	19/79	25/83	

*อายุ -ปี median [P25-P75]

หมายเหตุ : ผู้ป่วยบางรายอาจพบมะเร็งรังไข่ข้างใดข้างหนึ่ง หรือทั้งสองข้างทั้งแบบปฐมภูม และทุติยภูมิ

ตารางที่ 2 ผลพยาธิวิทยาของผู้ป่วย

Tumor type	Total cases	Percent
Primary ovarian tumor (146 cases, 155 malignancies)		
Epithelial carcinoma (136 cases)		
Serous cystadenocarcinoma	47	32.2
Mucinous Cystadenocarcinoma	41	28.1
Endometroid carcinoma	22	15.1
Clear cell carcinoma	8	5.5
Mixed seromucinous carcinoma	8	5.5
other	10	6.8
Sex-cord stromal tumor (5 cases)		
Granulosa cell	5	3.4
Germ cell tumor (3 cases)		
Immature teratoma	3	2.1
Others (2 cases)		
Pleomorphic sarcoma	2	1.3
Secondary ovarian tumor (127 cases, 240 malignancies)		
Non-gynecologic origin (37 cases)		
Adenocarcinoma of colon	21	16.5
Carcinoma of stomach with signet ring cells	10	7.8
Cholangiocarcinoma	4	3.1
Breast carcinoma	1	0.8
Adenocarcinoma of lung	1	0.8

ตารางที่ 2 (ต่อ)

Tumor type	Total cases	Percent
Gynecologic origin (90 cases)		
Endometrial carcinoma	37	29.1
Cervical carcinoma	28	22.0
Mixed mesodermal tumor of fallopian tube	3	2.4
Adenocarcinoma, site unknown	22	17.4

ตารางที่ 3 ลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ และทุติยภูมิ

CT finding		Primary	%	Secondary	%	p-value
Laterality*	Unilateral	137	88.4	14	5.8	<0.001
	Bilateral	18	11.6	226	94.2	
Maximal diameter*, cm	Median [P25-P75]	12.7 [9.2-18.4]		6.6 [5.3-10.1]		<0.001
	Min/max	2/29.8		3/30		
Margin*	Smooth	149	96.1	197	82.1	0.612
	Irregular/ ill defined	6	3.9	43	17.9	
Character*	Cyst or mainly cyst	83	53.6	115	47.9	0.044
	Mixed or solid	72	46.4	125	52.1	
Enhancement*	Less	75	48.3	55	22.9	<0.001
	Equal	37	23.9	124	51.7	
	Prominent	43	27.8	61	25.4	
Ascites**	Present	31	21.2	44	34.6	0.643
Peritoneal deposit**	Present	30	20.6	25	19.6	0.881
Lymph nodes enlargement**	Present	9	18.4	18	21.8	0.141
	Total cases	146		127		
	Total malignancies	155		240		

*ก้อน (malignancy) **ผู้ป่วย (case)

ลักษณะภาพทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิเมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ พบว่าลักษณะที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ จำนวนข้าง (p<0.001) ขนาดมะเร็ง (p<0.001) ลักษณะมะเร็ง (p=0.044) และ enhancement (p<0.001) โดยการเป็นมะเร็งของรังไข่แบบ bilateral พบในมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ (113 ราย; ร้อยละ 89 หรือพบ 226 มะเร็ง; ร้อยละ 94.2) มากกว่ามะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ (9 ราย; ร้อยละ 6.2 หรือ 18 มะเร็ง หรือร้อยละ 11.6) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) การศึกษานี้พบว่ามะเร็งรังไข่ทุติยภูมิมีขนาดของมะเร็งเล็กกว่ามะเร็งรังไข่ทุติยภูมิอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) โดยมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ มีขนาดตั้งแต่ 3 เซนติเมตร ถึง 30 เซนติเมตร (ค่ามัธยฐาน 6.6 ซม) ส่วนมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิมีขนาดตั้งแต่ 2 เซนติเมตร ถึง 29.8 เซนติเมตร (ค่ามัธยฐาน 12.7 ซม) ส่วนค่ามัธยฐานของผู้ป่วยรวม คือ 8.8 เซนติเมตร สำหรับ character พบว่ามะเร็งรังไข่ทุติยภูมิส่วนมากมีลักษณะ mixed solid cystic หรือ solid part เป็นร้อยละ 52.1 ส่วนcyst หรือ mainly cyst ร้อยละ 47.9 ต่างกับมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิซึ่งส่วนมากมีลักษณะเป็น cyst หรือ mainly cyst เป็นร้อยละ 53.6 และเป็น mixed solid cystic หรือ solid part เป็นร้อยละ 46.4 (p=0.044) ในด้าน enhancement มะเร็งรังไข่นั้นพบว่ามะเร็งรังไข่ทุติยภูมิส่วนมาก equal enhancement ร้อยละ 51.7 prominent enhancement ร้อยละ 25.4 และ less enhancement ร้อยละ 22.9 ต่างจากมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิซึ่งส่วนมาก less enhancement เป็นร้อยละ 48.3 prominent enhancement ร้อยละ 27.8 และ equal enhancement ร้อยละ 23.9 (p<0.001) สำหรับลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์อื่น ได้แก่ margin, ascites, peritoneal deposit, lymph nodes enlargement ไม่ต่างกันระหว่างมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิและมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ (ตารางที่ 3)

เมื่อหาความแตกต่างของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระหว่างมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิและทุติยภูมิโดยวิเคราะห์ด้วย multivariate regression analysis พบว่ามีเพียงลักษณะ bilateral และ ขนาดของมะเร็งที่เล็กกว่า 8.8 เซนติเมตร (ค่ามัธยฐานขนาดมะเร็งรวมของงานวิจัยนี้) เท่านั้นที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน equal enhancement, mixed or solid component, ขนาดมะเร็งเล็กกว่า 15 เซนติเมตร และขนาดมะเร็งเล็กกว่า 10 เซนติเมตร (ค่าอ้างอิงจากงานวิจัยก่อนหน้า4,21) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิมีโอกาสพบ bilateral เป็น 92 เท่าเมื่อเทียบกับมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ (OR 92.01, 95%CI: 40.19-210.64, p<0.001) และพบว่ามะเร็งรังไข่ทุติยภูมิมีโอกาสพบขนาดของมะเร็งเล็กกว่า 8.8 เซนติเมตร เป็น 13.3 เท่าเมื่อเทียบกับมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ (OR 13.32, 95%CI: 3.95-44.81, p=<0.001) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มีโอกาสพบในมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิจากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกส์หลายตัวแปร (Multivariate logistic regression)

CT finding	N malignant (%)	Odds ratio	95%CI	p-value
Bilateral	226 (94.1%)	92.01	40.19-210.64	<0.001
Size < 8.8 cm	185 (77.1%)	13.32	3.95-44.81	<0.001
Size < 10 cm	198 (82.5%)	0.42	0.12-1.54	0.194
Size < 15 cm	229 (95.4%)	1.03	0.29-3.68	0.961
Mixed or solid component	125 (52.1%)	1.03	0.25-4.24	0.962
Equal enhancement	124 (51.6%)	1.81	0.82-4.02	0.140

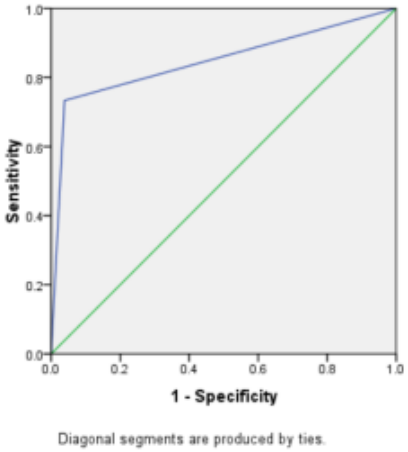
การศึกษานี้พบว่า ในการวินิจฉัยมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิโดยใช้ลักษณะ bilateral มี sensitivity ร้อยละ 94.2 specificity ร้อยละ 88.4 accuracy ร้อยละ 91.8 positive predictive value ร้อยละ 92.6 และ negative predictive value ร้อยละ 90.7 และถ้าใช้ขนาดมะเร็งเล็กกว่า 8.8 เซนติเมตร ในการวินิจฉัยมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิมี sensitivity ร้อยละ 77.1 specificity ร้อยละ 78.1, accuracy ร้อยละ 77.4 positive predictive value ร้อยละ 84.5 และ negative predictive value ร้อยละ 68.7 โดยเมื่อรวมทั้งลักษณะ bilateral และขนาดมะเร็งเล็กกว่า 8.8 เซนติเมตร พบว่ามี sensitivity ร้อยละ 73.3, specificity ร้อยละ 96.2, accuracy ร้อยละ 82.3 positive predictive value ร้อยละ 96.7 และ negative predictive value ร้อยละ 69.9 (ตารางที่ 5)

เมื่อนำลักษณะทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติมาวิเคราะห์ด้วย ROC curve พบว่าสามารถทำนายโอกาสการพบมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิได้ กล่าวคือ ถ้าผู้ป่วยมะเร็งรังไข่มีลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เป็น bilateral และขนาดมะเร็งมีขนาดเล็กกว่า 8.8 เซนติเมตร พบว่ามีโอกาสเป็นมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ ร้อยละ 84.7 (รูปภาพที่ 1)

ตารางที่ 5 ความแม่นยำของลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในการวินิจฉัยมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ

CT features	Sens (%)	Spec (%)	Accuracy (%)	PPV (%)	NPV (%)
Bilateralism	94.2	88.4	91.8	92.6	90.7
Small size (<8.8 cm)	77.1	78.1	77.4	84.5	68.7
Both features	73.3	96.2	82.3	96.7	69.9

Sens = sensitivity, Spec = Specificity, PPV = positive predictive value, NPV= negative predictive value



Area under ROC = 0.847

รูปภาพที่ 1 การทำนายโอกาสเป็นมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิ ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่มีลักษณะเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เป็น bilateral และ ขนาดมะเร็งเล็กกว่า 8.8 เซนติเมตร

สรุปผลการทำวิจัยและข้อเสนอแนะ

ข้อมูลจากการศึกษานี้พบว่าภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่สามารถแยกมะเร็งรังไข่ปฐมภูมิและทุติยภูมิได้ ได้แก่ ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มี bilateral และขนาดมะเร็งเล็กกว่า 8.8 เซนติเมตร ที่พบโอกาสเป็นมะเร็งรังไข่ทุติยภูมิมากกว่ามะเร็งรังไข่ปฐมภูมิ จึงอาจช่วยในการตัดสินใจส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อหามะเร็งต้นกำเนิดได้

ข้อจำกัดของงานวิจัย

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็น retrospective study ดังนั้น จึงพบว่ามีหลาย protocol ในการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ได้แก่ การรับประทานสารทึบรังสี การสวนสารทึบรังสี หรือไม่มี unenhanced CT images นอกจากนี้การศึกษานี้ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีผลพยาธิวิทยา ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายมากหรือ palliative care จะไม่ได้รวมในการศึกษานี้ และสุดท้ายรังสีแพทย์อาจมีอคติจากเบาะแสบางอย่างจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เช่น พบว่ามีการตัดกระเพาะหรือลำไส้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุวลี พจมานวิพุธ ผู้เป็นแรงบันดาลใจในการศึกษาเรื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ ขอขอบคุณภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ที่เอื้อเฟื้อข้อมูลและสถานที่เก็บข้อมูล และขอขอบคุณโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ที่สนับสนุนศักยภาพของบุคลากรและส่งเสริมการวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จไปด้วยดี

REFERENCES

1. Ramathibodi Cancer Registry, faculty of medicine, Ramathibodi hospital, Mahidol University. Cancer report 2007.
2. Sriplung H, Sontipong S, Martin N, Wiangnon S, Vootiprux V, Cheirsilpa A, et al. Cancer in Thailand Vol III, 1995-1997. Bangkok: Bangkok Medical Publisher; 2004.
3. Mazur MT, Hsueh S, Gersell DJ. Metastases to the female genital tract: analysis of 325 cases. Cancer. 19841;53(9):1978-84.

4. Khunamornpong S, Suprasert P, Na Chiangmai W, Siriaunkgul S. Metastatic tumors to the ovaries: a study of 170 cases in northern Thailand. Int J Gynecol Cancer.2006;16 Suppl 1:132-8.
5. Janovski NA, Paramanandhan TL. Ovarian Tumors. Stuttgart: Goerg Thieme; 1973.
6. Webb MJ, Decker DG, Mussey E. Cancer metastatic to the ovary: factors influencing survival. Obstet Gynecol. 1975; 45(4):391-6.
7. Lee KR, Scully RE. Mucinous tumors of the ovary: a clinicopathologic study of 196 borderline tumors (of intestinal type) and carcinomas, including an evaluation of 11 cases with 'pseudomyxoma peritonei'. Am J Surg Pathol. 2000;24:1447-64.
8. Demopoulos RI, Touger L, Dubin N. Secondary ovarian carcinoma: a clinical and pathological evaluation. Int J GynecolPathol. 1987;6:166-75.
9. Petru E, Pickel H, Heydarfadai M, Lahousen M, Haas J, Schaider H, et al . Nongenital cancers metastatic to the ovary. Gynecol Oncol. 1992;44(1):83-6.
10. Cancer incidence in five continents. Volume VII. IARC Sci Publ. 1997(143):i-xxxiv, 1-1240.
11. Brown DL, Zou KH, Tempany CM, Frates MC, Silverman SG, McNeil BJ, et al. Primary versus secondary ovarian malignancy: imaging findings of adnexal masses in the Radiology Diagnostic Oncology Group Study. Radiology.2001;219(1):213-8.
12. Athey PA, Butters HE. Sonographic and CT appearance of Krukenberg tumors. J Clin Ultrasound. 1984; .10-12:205
13. Choi BI, Choo IW, Han MC, Kim C. Sonographic appearance of Krukenberg tumor from gastric carcinoma. Gastrointest Radiol. 1988; .8-13:15
14. Shimizu H, Yamasaki M, Ohama K, Nozaki T, Tanaka Y. Characteristic ultrasonographic appearance of the Krukenberg tumor. J Clin Ultrasound. 1990; 703-18:697
15. Kim SH, Kim WH, Park KJ, Lee JK, Kim JS. CT and MR findings of Krukenberg tumors: comparison with primary ovarian tumors. J Comput Assist Tomogr. 1996;20(3):393-8.
16. Ha HK, Baek SY, Kim SH, Kim HH, Chung EC, Yeon KM. Krukenberg's tumor of the ovary: MR imaging features. AJR Am J Roentgenol. 1995;164(6):1435-9.
17. Moselhi M, Spencer J, Lane G. Malignant melanoma metastatic to the ovary: presentation and radiological characteristics. Gynecol Oncol. 1998;69(2):165-8.
18. Alcazar JL, Galan MJ, Ceamanos C. Garcia-Manero Transvaginal gray scale and color doppler sonography in primary ovarian cancer and metastatic tumors to the ovary. J Ultrasound Med .2003;22(3):243
19. Antila R, Jalkanen J, Heikinheimo O. Comparison of secondary and primary ovarian malignancies reveals differences in their pre- and perioperative characteristics. Gynecol Oncol. 2006; 101-97:(1)101.

20.Yanhong X, Jia Y, Zaixian Z and Guixiang Z. MRI for discriminating metastatic ovarian tumors from primary epithelial ovarian cancers. Xu et al. Journal of Ovarian Reseach. 2015;8-61.

21.Ahmed SA, El Taieb HA. Variations in radiological features between primary and secondary ovarian malignancies. Egypt J Radiol Nucl Med. 2018;49(3):828-37.

22.Young RH, Scully RE. Metastatic tumors in the ovary: a problem-oriented approach and review of the recent literature. Semin Diagn Pathol. 1991;8(4):250-76.

23.Xu Y, Yang J, Zhang Z, Zhang G. MRI for discriminating metastatic ovarian tumors from primary epithelial ovarian cancers. J Ovarian Res. 2015; 8:61.

24.Tanaka YO, Okada S, Satoh T, Matsumoto K, Oki A, Saida T, et al. Differentiation of epithelial ovarian cancer subtypes by use of imaging and clinical data: a detailed analysis. Cancer Imaging. 2016;16:3.

25.Forstner R. Radiological staging of ovarian cancer: imaging findings and contribution of CT and MRI. Eur Radiol. 2007;17(12):3223-35.

26.Lalwani N, Prasad SR, Vikram R, Shanbhogue AK, Huettner PC, Fasih N. Histologic, molecular, and cytogenetic features of ovarian cancers: implications for diagnosis and treatment. Radiographics. 2011;31(3):625-46.

27.Choi HJ, Lee JH, Kang S, Seo SS, Choi JI, Lee S, et al. Contrast-enhanced CT for differentiation of ovarian metastasis from gastrointestinal tract cancer: stomach cancer versus colon cancer. AJR Am J Roentgenol. 2006;187(3):741-5.

28.La Fianza A, Alberici E, Pistorio A, Generoso P. Differential diagnosis of Krukenberg tumors using multivariate analysis. Tumori. 2002;88(4):284-7.

29.Jung ES, Bae JH, Lee A, Choi YJ, Park JS, Lee KY. Mucinous adenocarcinoma involving the ovary: comparative evaluation of the classification algorithms using tumor size and laterality. J Korean Med Sci. 2010;25 (2) :220-5.

30.Srivatanakul P, Attasara P. Cancer Incidence and Leading Sites. Cancer in Thailand Volume. VII, 2007-2009.

31.Tanaka YO, Okada S, Satoh T, Matsumoto K, Oki A, Saida T, et al. Differentiation of epithelial ovarian cancer subtypes by use of imaging and clinical data: a detailed analysis. Cancer Imaging. 2016;16:3.