

# ความชุกของการกลายพันธุ์ *EGFR* และความสัมพันธ์กับปัจจัยประชากรในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก: กรณีศึกษาโรงพยาบาลประจำจังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่าง

## Prevalence of *EGFR* mutations and their association with demographic factors in non-small cell lung cancer patients: a provincial hospital case study in Northeastern Thailand

ทองสุข พบบุณ<sup>1</sup> ลติพร อุดมสุข<sup>2</sup> นงนุช กัณหารัตน์<sup>3</sup> สุธารกมล ครองยุติ<sup>3</sup> ฐานิสรา โฉมเกิด<sup>3</sup> ปิยนันท์ มีเวที<sup>3</sup>  
ฐิติ สักรวรวงษ์พนา<sup>4</sup> ไพเราะ แสนหวัง<sup>2</sup> รัตนา เล็กสมบุญ<sup>2\*</sup>

Tongsuk Pobboon<sup>1</sup> Latiporn Udomsuk<sup>2</sup> Nongnuch Kanharat<sup>3</sup> Suthankamon Khrongyut<sup>3</sup> Tanissara Chomkerd<sup>3</sup> Piyanan Meevatee<sup>3</sup> Thiti Sungworawongpana<sup>4</sup> Phairo Saenwang<sup>2</sup> Ratana Leksomboon<sup>2\*</sup>

(Received: June 22, 2025; Revised: September 3, 2025; Accepted: September 6, 2025)

\*Corresponding author: ratana.l@ubu.ac.th

### บทคัดย่อ

การกลายพันธุ์ของยีน Epidermal Growth Factor Receptor (*EGFR*) ถือเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่สำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่มะเร็งเซลล์เล็ก (Non-Small Cell Lung Cancer: NSCLC) โดยเฉพาะในประชากรชาวเอเชีย งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* และความสัมพันธ์กับลักษณะทางประชากรของผู้ป่วย NSCLC ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังในผู้ป่วย NSCLC จำนวน 220 ราย ที่ได้รับการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่างปี พ.ศ. 2564–2565 โดยตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีนในเอ็กซอนที่ 18–21 ด้วยเทคนิค Real-Time PCR (Super ARMS PCR) วิเคราะห์ข้อมูลทางประชากรและคลินิกโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติอ้างอิง ผลการศึกษาพบว่า ความชุกของการกลายพันธุ์ของ *EGFR* อยู่ที่ร้อยละ 35.9 โดยชนิดที่พบมากที่สุดคือ การลบในเอ็กซอนที่ 19 (ร้อยละ 18.6) และการกลายพันธุ์ L858R ในเอ็กซอนที่ 21 (ร้อยละ 13.2) เพศหญิงมีอัตราการกลายพันธุ์สูงกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.035$ ) นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มียีน *EGFR* กลายพันธุ์มีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปีสูงกว่าผู้ที่ไม่มียีนกลายพันธุ์อย่างชัดเจน (ร้อยละ 63.8 เทียบกับ ร้อยละ 40.5) ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นถึงความชุกในระดับปานกลางของการกลายพันธุ์ของ *EGFR* ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากประเทศอื่นๆ ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และเน้นย้ำถึงความสำคัญของการตรวจวินิจฉัยระดับโมเลกุลในโรงพยาบาลระดับจังหวัด เพื่อเพิ่มโอกาสในการเข้าถึงการรักษาที่เหมาะสมแบบจำเพาะเจาะจง

**คำสำคัญ:** มะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก *EGFR* การกลายพันธุ์ การรอดชีวิต ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

<sup>1</sup>โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

<sup>1</sup>Sunpasitthiprasong Hospital

<sup>2</sup>กลุ่มวิจัยและพัฒนานวัตกรรมด้านชีวเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

<sup>2</sup>Research Group for Biomedical Research and Innovative Development (RG-BRID), College of Medicine and Public Health, Ubon Ratchathani University

<sup>3</sup>วิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อุบลราชธานี

<sup>3</sup>College of Medicine and Public Health, Ubon Ratchathani University

<sup>4</sup>คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>4</sup>Faculty of Nursing, Khon Kaen University

### Abstract

Epidermal Growth Factor Receptor (*EGFR*) mutations are critical biomarkers in managing non-small cell lung cancer (NSCLC), particularly among Asian populations. This study aimed to evaluate the prevalence of *EGFR* mutations and their association with demographic characteristics in NSCLC patients in northeastern Thailand. A retrospective analytical study was conducted on 220 NSCLC patients who underwent *EGFR* mutation testing at Sappasitthiprasong Hospital between 2021 and 2022. Mutations in *EGFR* exons 18–21 were detected using Super ARMS PCR. Demographic and clinical data were analyzed using descriptive and inferential statistics. Results showed that the overall prevalence of *EGFR* mutations was 35.9%, with the most common subtypes being exon 19 deletions (18.6%) and L858R in exon 21 (13.2%). Female patients had a significantly higher mutation rate than males ( $p = 0.035$ ). One-year survival was significantly higher in *EGFR*-positive patients (63.8%) compared with *EGFR*-negative patients (40.5%). These findings highlight a prevalence of *EGFR* mutations consistent with other Southeast Asian countries and emphasize the value of molecular diagnostics in provincial settings to improve equitable access to targeted therapy.

**Keywords:** Non-small cell lung cancer, *EGFR*, Mutation, Survival, Northeastern Thailand



## 1. บทนำ

มะเร็งปอดถือเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขทั่วโลก โดยเฉพาะมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็ก (Non-Small Cell Lung Cancer: NSCLC) ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 85 ของผู้ป่วยมะเร็งปอดทั้งหมด<sup>(1)</sup> ในประเทศไทย รายงานจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติระบุว่า อุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งปอดยังคงอยู่ในระดับสูงอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งแสดงแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในช่วงหลายปีที่ผ่านมา<sup>(2)</sup> แม้แนวโน้มจะสอดคล้องกับประเทศเพื่อนบ้านในเอเชีย แต่ข้อมูลระดับภูมิภาคภายในประเทศยังไม่มีจำกัด

เขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่างของประเทศไทยเป็นพื้นที่ที่มีปัจจัยเสี่ยงเฉพาะด้านสิ่งแวดล้อมและพฤติกรรมสุขภาพ เช่น การใช้เชื้อเพลิงชีวมวลในครัวเรือน การประกอบอาชีพเกษตรกรรม และการได้รับฝุ่นควันจากการเผาในที่โล่ง ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อโครงสร้างทางพันธุกรรมของเซลล์เยื่อทางเดินหายใจ และเพิ่มความเสี่ยงต่อการพัฒนาเป็นมะเร็งปอด<sup>(3)</sup> อย่างไรก็ตาม การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยแวดล้อมในระดับพื้นที่กับข้อมูลระดับโมเลกุล เช่น การกลายพันธุ์ของยีน Epidermal Growth Factor Receptor (*EGFR*) ยังคงมีอย่างจำกัด

ยีน *EGFR* มีบทบาทสำคัญในการควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์ และพบว่าการกลายพันธุ์ของยีนนี้ โดยเฉพาะใน exon 19 deletion และ exon 21 L858R มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อยาในกลุ่ม *EGFR*-Tyrosine Kinase Inhibitors (*EGFR*-TKIs) ซึ่งช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วย NSCLC อย่างมีนัยสำคัญ<sup>(4-6)</sup> การกลายพันธุ์ของ *EGFR* พบได้บ่อยในผู้ป่วยเชื้อสายเอเชีย โดยเฉพาะเพศหญิงและผู้ที่ไม่สูบบุหรี่<sup>(7)</sup>

แม้ในระดับประเทศจะมีการดำเนินการตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* ในโรงพยาบาลบางแห่ง โดยเฉพาะในเขตเมืองหรือโรงพยาบาลของสถาบันการแพทย์ แต่ในระดับจังหวัดและพื้นที่ชนบทกลับยังคงประสบข้อจำกัดด้านทรัพยากร บุคลากร และการเข้าถึงเทคโนโลยีการวินิจฉัยระดับพันธุกรรม<sup>(8)</sup> ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยในพื้นที่ห่างไกลจำนวนมากพลาดโอกาสในการเข้าถึง

การรักษาแบบจำเพาะต่อกลไกของโรค การขาดข้อมูลเชิงระบาดวิทยาที่สะท้อนลักษณะประชากรและพฤติกรรมสุขภาพเฉพาะพื้นที่ ส่งผลให้การจัดทำนโยบายด้านสุขภาพทั้งในระดับเขตสุขภาพและระดับประเทศยังไม่สามารถตอบสนองต่อบริบทของพื้นที่ได้อย่างเต็มที่ งานวิจัยในระดับภูมิภาคซึ่งผสานข้อมูลทางคลินิกเข้ากับข้อมูลระดับโมเลกุล จึงถือเป็นกลไกสำคัญในการขับเคลื่อนการเข้าถึงการรักษาที่มีประสิทธิภาพและสอดคล้องกับบริบทจริงของประชากร<sup>(9)</sup>

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความชุกของการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* และความสัมพันธ์กับปัจจัยทางประชากรศาสตร์ในผู้ป่วย NSCLC ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลประจำจังหวัดแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่าง ข้อมูลที่ได้จะช่วยเสริมสร้างฐานข้อมูลเชิงระบาดวิทยาที่มีความจำเพาะต่อบริบทของพื้นที่ และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการกำหนดแนวทางการตรวจคัดกรอง รวมถึงการจัดระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดให้มีความแม่นยำและเท่าเทียมมากยิ่งขึ้นในระบบบริการสุขภาพของประเทศไทย

## 2. วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective analytical study) โดยมุ่งเน้นการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยในจังหวัดอุบลราชธานี เพื่อสะท้อนความชุกทางระบาดวิทยาที่มีความจำเพาะต่อบริบทของพื้นที่ การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ (เลขที่อนุมัติ 029/68R)

### 2.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรเป้าหมาย คือ ผู้ป่วย NSCLC ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่าง ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2564 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2565 การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างใช้วิธีเฉพาะเจาะจง (purposive sampling) โดยรวมผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ *EGFR* mutation ด้วยวิธีที่เป็นมาตรฐาน และมีข้อมูลเวชระเบียนทางคลินิก

และข้อมูลทางพยาธิวิทยาเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ รวมทั้งสิ้น 220 ราย มีเกณฑ์การคัดเข้า ดังนี้

- ได้รับการวินิจฉัยเป็น NSCLC ด้วยผลการตรวจพยาธิวิทยายืนยัน
- มีผลการตรวจ *EGFR* mutation บนชิ้นเนื้อพาราฟิน (FFPE)
- มีข้อมูลพื้นฐานครบถ้วน (เพศ อายุ ประวัติสูบบุหรี่)

## 2.2 เครื่องมือและการเก็บข้อมูล

ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาถูกรวบรวมจากระบบเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Medical Records: EMR) และรายงานผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านพันธุกรรม ข้อมูลประชากร ประกอบด้วย เพศ อายุ และประวัติการสูบบุหรี่ ขณะที่ข้อมูลทางคลินิกประกอบด้วย ชนิดของพยาธิสภาพ ระยะของโรค และผลการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* ผลการตรวจ *EGFR* ได้จากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค Real-Time PCR (Super ARMS PCR) ซึ่งตรวจสอบการกลายพันธุ์ในตำแหน่ง hotspot ได้แก่ exon 18–21 ข้อมูลผลการตรวจ *EGFR* ถูกจัดกลุ่มเป็น “positive” หรือ “negative” ตามสถานะการกลายพันธุ์ และนำมาใช้วิเคราะห์ร่วมกับข้อมูลประชากรและข้อมูลทางคลินิกเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่าง ๆ

## 2.3 การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลในครั้งนี้ใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่อนำเสนอความชุกของการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* และลักษณะทางประชากรของกลุ่มตัวอย่าง จากนั้นจึงเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน (*EGFR*-positive) กับกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน (*EGFR*-negative) โดยใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test) หรือการทดสอบฟิชเชอร์ (Fisher’s exact test) ตามความเหมาะสมของลักษณะข้อมูล

สำหรับการวิเคราะห์อัตราการและโอกาสการรอดชีวิตในระยะเวลา 12 เดือน (1-year survival rate) จะจำกัดเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยในปี พ.ศ. 2564 และสามารถติดตามข้อมูลการรอดชีวิตได้ครบถ้วน ( $n = 117$ ) การคำนวณอัตราการรอดชีวิตดำเนินการโดยใช้วิธี Kaplan–Meier และเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิต

ระหว่างกลุ่ม *EGFR*-positive กับ *EGFR*-negative ด้วยการทดสอบ Log-rank test เพื่อประเมินความแตกต่างของเส้นโค้งการรอดชีวิต (survival curve)

## 3. ผลการวิจัย

### 3.1 ข้อมูลทั่วไป

จากการศึกษาย้อนหลังในช่วงปี พ.ศ. 2564–2565 พบผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็ก (NSCLC) จำนวน 220 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาในจังหวัดอุบลราชธานี โดยทุกรายได้รับการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* ด้วยเทคนิค Super ARMS PCR บนชิ้นเนื้อพาราฟินฝังเนื้อเยื่อ (Formalin-Fixed Paraffin-Embedded: FFPE) เพื่อตรวจหาการกลายพันธุ์ในตำแหน่ง hotspot ได้แก่ exon 18–21 ผลการวิเคราะห์พบว่า ผู้ป่วยมีช่วงอายุระหว่าง 38–88 ปี โดยกลุ่มอายุที่พบผู้ป่วยมากที่สุดคือ 71–80 ปี (ร้อยละ 38.0) รองลงมาคือกลุ่มอายุ 61–70 ปี (ร้อยละ 25.5) และ 81–99 ปี (ร้อยละ 24.0) ตามลำดับ

อัตราการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* โดยรวมอยู่ที่ร้อยละ 35.9 โดยชนิดของการกลายพันธุ์ที่พบมากที่สุด ได้แก่ การลบใน exon 19 ร้อยละ 18.6 และการกลายพันธุ์แบบ L858R ใน exon 21 ร้อยละ 13.2 จากประชากรที่ศึกษาทั้งหมดและคิดเป็นร้อยละ 51 และร้อยละ 36 จากประชากรกลุ่มที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของ *EGFR* (ดังรูปที่ 1) เมื่อวิเคราะห์เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของ *EGFR* (*EGFR*-positive) จำนวน 79 ราย พบว่าเพศหญิงมีอัตราการกลายพันธุ์สูงกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.035$ ) (ตารางที่ 1) ซึ่งสอดคล้องกับแนวโน้มทางระบาดวิทยาระดับโลกที่มักพบอัตราการกลายพันธุ์ของ *EGFR* สูงในกลุ่มผู้หญิงที่ไม่สูบบุหรี่ อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบอัตราการกลายพันธุ์ตามช่วงอายุหรือประวัติการสูบบุหรี่

### 3.2 อัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี และสถานะการกลายพันธุ์

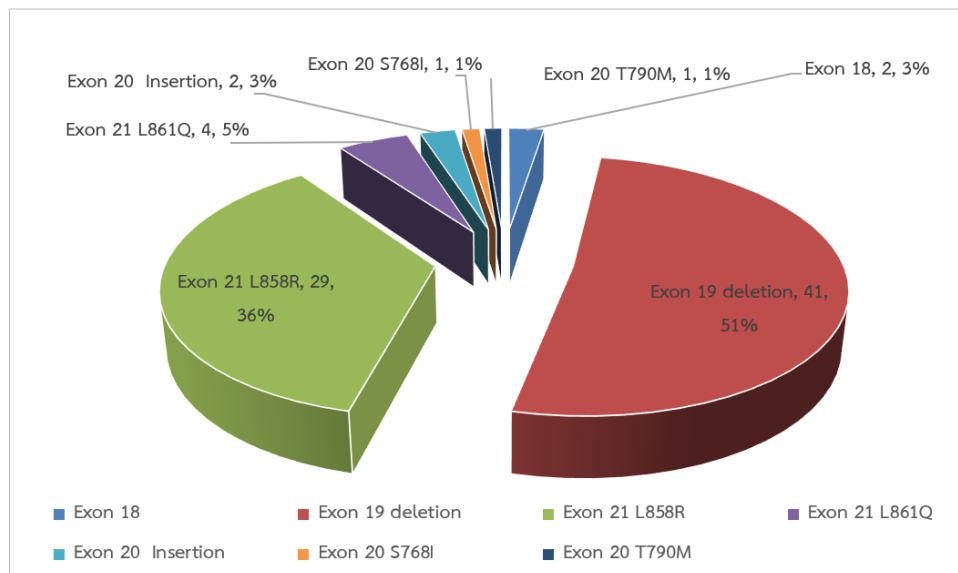
จากการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย NSCLC ที่ได้รับการวินิจฉัยในปี พ.ศ. 2564 จำนวน 117 ราย ซึ่งมีข้อมูลการติดตามครบถ้วน พบว่า อัตราการรอดชีวิตภายใน 12 เดือน

อยู่ที่ร้อยละ 43.6 โดยกลุ่มที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของ *EGFR* มีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่พบการกลายพันธุ์อย่างชัดเจน (ร้อยละ 63.8 เทียบกับ 40.5) และมีโอกาสในการรอดชีวิต 1 ปี ในกลุ่มที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของ *EGFR* เป็น 0.59 หรือร้อยละ 59 มากกว่ากลุ่มที่ไม่พบการ

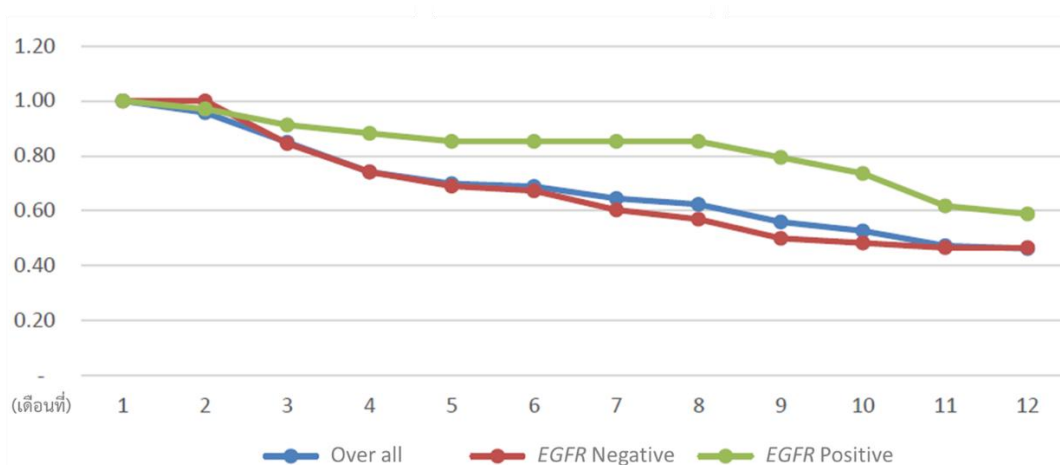
กลายพันธุ์ที่มีโอกาสรอดชีวิต 1 ปี เพียงร้อยละ 47 (รูปที่ 2) สะท้อนให้เห็นว่าการกลายพันธุ์ของ *EGFR* มีบทบาทสำคัญต่อผลลัพธ์ด้านการรอดชีวิตในระยะสั้น ซึ่งอาจเป็นผลมาจากประสิทธิภาพของการรักษาแบบมุ่งเป้า (targeted therapy) ด้วยยาในกลุ่ม *EGFR*-TKIs

ตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ของเพศกับการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR*

| ปัจจัย | ผลการตรวจ <i>EGFR</i> mutation |                        | ค่าสถิติ           | P-value |
|--------|--------------------------------|------------------------|--------------------|---------|
|        | กลายพันธุ์ (79 คน)             | ไม่กลายพันธุ์ (141 คน) |                    |         |
| เพศ    |                                |                        |                    |         |
| ชาย    | 36 (29.8%)                     | 85 (70.2%)             | 4.429 <sup>a</sup> | 0.035   |
| หญิง   | 43 (43.4%)                     | 56 (56.6 %)            |                    |         |



รูปที่ 1 ร้อยละของการเกิดการกลายพันธุ์ชนิด *EGFR* ชนิดต่างๆ แสดงเป็นร้อยละเทียบกับการเกิด mutation ทั้งหมด



รูปที่ 2 แสดงการรอดชีพของผู้ป่วยที่มีผล *EGFR* Positive มีโอกาสในการรอดชีพ 1 ปี 0.59 หรือร้อยละ 59 มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ทางพันธุกรรม

#### 4. อภิปรายผล

การกลายพันธุ์ของยีน Epidermal Growth Factor Receptor (*EGFR*) เป็นหนึ่งในตัวบ่งชี้ทางพันธุกรรมที่สำคัญที่สุดในการกำหนดแนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก (NSCLC) โดยเฉพาะในประชากรเอเชีย ซึ่งมีอัตราการกลายพันธุ์สูงกว่าประชากรเชื้อสายยุโรปอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษาขนาดใหญ่ในประเทศจีน ญี่ปุ่น และเกาหลีใต้ รายงานอัตราความชุกของการกลายพันธุ์ *EGFR* เฉลี่ยประมาณร้อยละ 40-60<sup>(1-2)</sup> ขณะที่ประชากรในกลุ่มประเทศตะวันตกมีอัตราความชุกเพียงร้อยละ 10-15<sup>(4)</sup> ซึ่งงานวิจัยนี้ในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่างของประเทศไทย พบอัตราความชุกของการกลายพันธุ์ *EGFR* อยู่ที่ ร้อยละ 35.9 ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากประเทศในกลุ่มเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น เวียดนาม และฟิลิปปินส์ ที่รายงานอัตราความชุกในช่วงร้อยละ 30-40<sup>(5-6)</sup> อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างของอัตราการกลายพันธุ์ภายในภูมิภาคยังคงเป็นประเด็นสำคัญ โดยรายงานจากประเทศมาเลเซียระบุว่า ผู้ป่วยเชื้อสายมาเลย์มีอัตราการกลายพันธุ์ของ *EGFR* ต่ำกว่าผู้ป่วยเชื้อสายจีนในประเทศเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญ<sup>(7)</sup> ปัจจัยที่อาจมีส่วนเกี่ยวข้อง ได้แก่ ชาติพันธุ์ เพศ พฤติกรรมการสูบบุหรี่ รวมถึงอิทธิพลของปัจจัยสิ่งแวดล้อมในแต่ละพื้นที่

แม้ประเทศไทยจะมีระบบทะเบียนมะเร็งระดับชาติ ซึ่งรวบรวมข้อมูลทางระบาดวิทยาเกี่ยวกับโรคมะเร็งในภาพรวมได้อย่างครอบคลุม แต่ข้อมูลในระดับโมเลกุล เช่น การกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* ยังคงอยู่ในช่วงเริ่มต้นของการพัฒนา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระดับจังหวัดหรือเขตบริการสุขภาพ ข้อมูลจากการศึกษาครั้งนี้ ซึ่งเก็บจากโรงพยาบาลประจำจังหวัดในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่างของประเทศ แสดงให้เห็นว่า การตรวจวินิจฉัยและการจัดเก็บข้อมูลเกี่ยวกับการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* สามารถดำเนินการได้จริง แม้อยู่ภายใต้ข้อจำกัดด้านทรัพยากร ทั้งยังพบอัตราการกลายพันธุ์ที่ใกล้เคียงกับรายงานจากเขตเมืองหรือประเทศเพื่อนบ้าน<sup>(8)</sup> ซึ่งสะท้อนถึงศักยภาพของระบบบริการสุขภาพในภูมิภาคในการขับเคลื่อนการดูแลรักษาโรคมะเร็งในระดับโมเลกุล

อย่างไรก็ตาม ความเหลื่อมล้ำเชิงโครงสร้าง (structural disparity) ยังคงเป็นอุปสรรคสำคัญต่อการขยายการตรวจวินิจฉัยการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* ให้ครอบคลุมในระดับประเทศ ไม่ว่าจะเป็นการขาดแคลนเครื่องมือ บุคลากรเฉพาะทางด้านพยาธิวิทยาระดับโมเลกุล หรือระบบการส่งต่อที่ยังไม่ทั่วถึง<sup>(3)</sup> ข้อมูลจากการศึกษานี้จึงมีส่วนช่วยเติมเต็มช่องว่างดังกล่าว และสามารถนำไปใช้เป็นฐานข้อมูลระดับพื้นที่ เพื่อสนับสนุนการวางแผนเชิงนโยบายและการพัฒนาระบบบริการสุขภาพที่เหมาะสมกับบริบทของท้องถิ่นต่อไป

ในส่วนของประเทศและพฤติกรรมสุขภาพที่สัมพันธ์กับความชุกของการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* การศึกษานี้พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยเพศหญิงที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* สูงกว่าผู้ป่วยเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.035$ ) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานระดับนานาชาติ เช่น งานวิจัยของ Zhang และคณะ ที่ระบุว่าผู้หญิงและผู้ไม่สูบบุหรี่มีแนวโน้มเกิดการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* สูงกว่ากลุ่มอื่นอย่างชัดเจน<sup>(9)</sup> แม้ว่ากลไกที่อยู่เบื้องหลังความแตกต่างตามเพศยังอยู่ระหว่างการศึกษา แต่มีข้อเสนอว่า ฮอร์โมนเพศหญิง หรือการแสดงออกของยีนบางชนิดในเซลล์มะเร็ง อาจมีบทบาทสำคัญในการส่งเสริมการกลายพันธุ์ของ *EGFR*<sup>(10)</sup> ในขณะที่หลักฐานระดับนานาชาติ ชี้ถึงความสัมพันธ์ระหว่างการไม่สูบบุหรี่ กับการกลายพันธุ์ของ *EGFR* การศึกษานี้กลับไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติในปัจจัยด้านพฤติกรรมการสูบบุหรี่ อาจเนื่องมาจาก ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่จำกัด หรือข้อจำกัดในการบันทึกข้อมูลพฤติกรรมจากเวชระเบียน<sup>(11)</sup>

ในส่วนของการกลายพันธุ์ของ *EGFR* และผลลัพธ์ทางสุขภาพ จากข้อมูลการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยในปี พ.ศ. 2564 จำนวน 117 ราย พบว่า ผู้ป่วยที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* มีอัตราการรอดชีวิตที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่พบการกลายพันธุ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (63.8% เทียบกับ 40.5%) แม้การประเมินอัตราการรอดชีวิตจะไม่ใช่มุ่งหมายหลักของการวิจัยครั้งนี้ แต่ผลลัพธ์ที่ได้สะท้อนถึง ความสำคัญของการวินิจฉัยระดับโมเลกุลในการยกระดับผลลัพธ์ทางสุขภาพของผู้ป่วย โดยเฉพาะในพื้นที่ชนบท ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยใน

ประเทศอินโดนีเซียและมาเลเซีย ที่รายงานว่าการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยที่มียีน EGFR กลายพันธุ์ด้วยยา EGFR-TKIs สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>(12-13)</sup>

ในมุมมองทางระบาดวิทยา การที่ผู้ป่วยกลุ่มที่มียีน EGFR กลายพันธุ์มีผลลัพธ์ทางการรักษาที่ดีกว่า อาจไม่ได้สะท้อนเพียงประสิทธิภาพของยารักษา เช่น EGFR-TKIs เท่านั้น แต่ยังอาจสะท้อนถึง ความสามารถในการเข้าถึงบริการทางการแพทย์ที่ทันสมัย โดยเฉพาะในพื้นที่เมืองหรือสถานพยาบาลระดับตติยภูมิ ดังนั้น การขยายการตรวจคัดกรองการกลายพันธุ์ของยีน EGFR ให้ครอบคลุมประชากรในระดับจังหวัดหรือพื้นที่ชนบทจึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อส่งเสริม ความเสมอภาคในการวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็ง โดยเฉพาะโรคมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็ก (NSCLC) ที่จำเป็นต้องอาศัยการวินิจฉัยระดับโมเลกุลในการกำหนดแนวทางการรักษาอย่างแม่นยำ

ผลการศึกษานี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้เป็นพื้นฐานในการ จัดตั้งระบบฐานข้อมูลระดับเขตสุขภาพ ที่บูรณาการข้อมูลทั้งทางคลินิกและพันธุกรรม เพื่อสนับสนุนการวางแผนบริการด้านมะเร็งอย่างเป็นระบบในระยะยาว นอกจากนี้ ความแตกต่างของความชุกของการกลายพันธุ์ EGFR ระหว่างภูมิภาคควรได้รับการพิจารณาในกระบวนการวางแผนเชิงยุทธศาสตร์ด้านการจัดสรรทรัพยากร เช่น ชุดตรวจ EGFR-TKIs, เครื่อง Real-time PCR และบุคลากรเฉพาะทางด้านพยาธิวิทยาระดับโมเลกุล (molecular pathology)<sup>(14)</sup> ในต่างประเทศ เช่น สิงคโปร์ และไต้หวัน ได้มีการเสนอและดำเนินนโยบายสนับสนุนค่าใช้จ่ายสำหรับการตรวจ biomarker testing ในประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง พร้อมกับ บรรจุค่าใช้จ่ายเหล่านี้เข้าไว้ในระบบประกันสุขภาพแห่งชาติ<sup>(15)</sup> หากประเทศไทยสามารถปรับใช้แนวทางในลักษณะเดียวกันกับระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (UHC) จะมีศักยภาพในการยกระดับความเท่าเทียมในการเข้าถึงบริการทางการแพทย์และลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งปอดในระยะยาวได้อย่างมีนัยสำคัญ

## 5. สรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่า การกลายพันธุ์ของยีน EGFR มีความชุกประมาณ หนึ่งในสาม ของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ เล็ก (NSCLC) ในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย โดยชนิดของการกลายพันธุ์ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ การลบใน exon 19 และการกลายพันธุ์แบบ L858R ใน exon 21 ซึ่งสอดคล้องกับแนวโน้มทางระบาดวิทยาที่รายงานในประชากรเอเชีย ข้อมูลนี้มีความสำคัญในการสนับสนุนแนวทาง การวินิจฉัยและรักษาแบบมุ่งเป้า (targeted therapy) ที่สอดคล้องกับบริบทของระบบสุขภาพในประเทศไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระดับจังหวัดที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากร นอกจากนี้ ผลการวิเคราะห์ยังแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่มียีน EGFR กลายพันธุ์มี อัตราการรอดชีวิตที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสะท้อนถึงศักยภาพของการรักษาด้วยยากกลุ่ม EGFR-TKIs ในการยกระดับผลลัพธ์ทางสุขภาพของผู้ป่วย แม้ในพื้นที่นอกเขตเมือง

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัด เนื่องจากเป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective analytic study) ที่ดำเนินการในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว ซึ่งอาจจำกัดความสามารถในการ สรุปผลในเชิงสากลหรือระดับประเทศ ดังนั้น จึงมีความจำเป็นในการดำเนินการศึกษาในลักษณะเดียวกันในหลายภูมิภาค เพื่อยืนยันและขยายผลลัพธ์ให้สามารถนำไปใช้ในการวางแผนเชิงระบบได้อย่างครอบคลุมยิ่งขึ้น

## 6. กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณวิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข ที่ให้การสนับสนุนทุนวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา และเอื้อเฟื้อสถานที่ในการดำเนินการศึกษา ขอขอบคุณโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ที่ให้ความอนุเคราะห์ด้านข้อมูลที่สำคัญต่อการวิจัยครั้งนี้ อีกทั้งขอแสดงความขอบพระคุณ รศ.ดร.เมธีรัตน์ มั่นวงศ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำและแนวทางในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติอย่างดียิ่ง

## 7. เอกสารอ้างอิง

1. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol*. 2015;10(9):1243–60.
2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. รายงานทะเบียนมะเร็งประเทศไทย พ.ศ. 2562–2564. กรุงเทพฯ: กระทรวงสาธารณสุข; 2567
3. Suriyawong P, Chuetor S, Samae H, Piriakarnsakul S, Amin M, Furuuchi M, Hata M, Inerb M, Phairuang W. Airborne particulate matter from biomass burning in Thailand: Recent issues, challenges, and options. *Heliyon*. 2023 Mar 5;9(3):e14261.
4. Sharma SV, Bell DW, Settleman J, Haber DA. Epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer. *Nat Rev Cancer*. 2007;7(3):169–81.
5. How SH, Liam CK, Zainal Abidin MA, Hasbullah HH, Tho LM, Ho GF, et al. Outcomes of patients with EGFR-mutant advanced NSCLC in a developing country in Southeast Asia. *Cancer Manag Res*. 2022;14:1995–2005.
6. Luna HG, Imasa MS, Juat N, Hernandez KV, Sayo TM, Cristal-Luna G, et al. The differential prognostic implications of PD-L1 expression in the outcomes of Filipinos with EGFR-mutant NSCLC treated with tyrosine kinase inhibitors. *Transl Lung Cancer Res*. 2023;12(9):1896–908.
7. Liam CK, Leow HR, How SH, Pang YK, Chua KT, Lim BK, et al. Epidermal growth factor receptor mutations in non-small cell lung cancers in a multiethnic Malaysian patient population. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(1):321–6.
8. Anukool U, Phunpae P, Tharinjaroen CS, Butri-Indr B, Saikaew S, Netirat N, et al. Genotypic distribution and a potential diagnostic assay of multidrug-resistant tuberculosis in Northern Thailand. *Infect Drug Resist*. 2020;13:3375–82.
9. Tseng CH, Chiang CJ, Tseng JS, Yang TY, Hsu KH, Chen KC, et al. EGFR mutation, smoking, and gender in advanced lung adenocarcinoma. *Oncotarget*. 2017;8(58):98384–93.
10. Fuentes N, Silva Rodriguez M, Silveyra P. Role of sex hormones in lung cancer. *Exp Biol Med*. 2021;246(19):2098–110.
11. Ulivi P, Zoli W, Capelli L, Chiadini E, Calistri D, Amadori D. Target therapy in NSCLC patients: relevant clinical agents and tumour molecular characterisation. *Mol Clin Oncol*. 2013;1(4):575–81.
12. Chang HC, Huang KT, Tseng CC, Chen YM, Lai CH, Chang YP, et al. Survival outcomes of East Asian patients with advanced non-small cell lung cancer treated with first-line EGFR tyrosine kinase inhibitors: a network meta-analysis of real-world evidence. *Thorac Cancer*. 2023;14(32):3217–25.
13. Donowati MW, Kristin E, Hutajulu SH, Endarti D, Nindrea RD. The comparative effectiveness of first-line treatment EGFR TKIs in Asian lung cancer population: a systematic review and meta-analysis. *J Appl Pharm Sci*. 2024;14(6):53–70.
14. Sruamsiri R, Ross-Degnan D, Lu CY, Chaiyakunapruk N, Wagner AK. Policies and programs to facilitate access to targeted cancer therapies in Thailand. *PLoS One*. 2015;10(3):e0119945.
15. Ou HT, Tsai JH, Chen YL, Wu TI, Chen LJ, Yang SC. Cost effectiveness of exclusionary EGFR

testing for Taiwanese patients newly diagnosed  
with advanced lung adenocarcinoma.  
Pharmacoeconomics. 2025;43(1):429-40.

