



ผลการรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยรังสี ของศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี ปี 2539-2541

■ น.พ. พงศธร ศุภอรธกร

กลุ่มงานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา

ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี

■ นางสุกัญญา พานิช

งานพยาบาลรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา

ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี

■ นางอัญชลี ศุภอรธกร

หน่วย (ทะเบียนมะเร็ง)

ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี

บทคัดย่อ

▶ ดัชนีการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วย Radical Radiation ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539-2541 มีผู้ป่วยทั้งหมด 136 ราย เป็นผู้ป่วยระยะที่ I 10.3%, ระยะที่ II 47.8 %, ระยะที่ III 39.7%, ระยะที่ IV (เฉพาะ IVA) 2.2% พบว่ามีอัตราการอยู่รอดที่ 5 ปี (5 year survival) ในผู้ป่วยระยะที่ I,II,III,IV เท่ากับ 83.3%, 71.2%, 51.6% และ 33 % ตามลำดับ ซึ่งเทียบเท่ากับผลการรักษาของสถาบันต่าง ๆ ทั้งในและต่างประเทศ กลุ่ม Squamous cell CA มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีดีกว่ากลุ่ม Adeno CA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (67.7% และ 33% ตามลำดับ $P = 0.0013$) พบผู้ป่วยที่เกิดการกำเริบเฉพาะที่ (Locoregional recurrence) และการกระจายของมะเร็งนอกอวัยวะเชิงกราน (Distant metastasis) เท่ากับ 8.1% และ 14.7% ตามลำดับ อวัยวะที่พบมะเร็งกระจายไปมากที่สุดคือ ต่อมม้ามเหลือง (45%) พบอาการแทรกซ้อนระยะยาวที่สำคัญคือ Radiation proctitis 47.8%, Radiation cystitis 26.4% ส่วนใหญ่อยู่ใน grade 1 (Kottmeir grade)



บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับหนึ่งของประเทศไทย คือ พบประมาณ 20.9 คนต่อแสนประชากรเพศหญิงในปี 2535-2537 ⁽¹⁾ ส่วนในจังหวัดอุบลราชธานี พบมีอุบัติการณ์ประมาณ 20.7 คนต่อแสนประชากรเพศหญิงในปี พ.ศ. 2544 ⁽²⁾

สำหรับศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี พบมะเร็งปากมดลูกมาเป็นอันดับ 1 หรือ 2 มาตลอด คือ พบผู้ป่วยใหม่ 165-192 คนต่อปีในปี 2541-2543 ^(3, 4, 5)

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่สามารถตรวจพบได้ง่ายด้วยวิธี Pap smear ซึ่งในระยะก่อนลุกลาม (pre-invasion) สามารถรักษาให้หายได้ ส่วนในระยะ IB-IIA ส่วนใหญ่จะต้องรักษาด้วยรังสีเป็นหลัก (ยกเว้นมะเร็งในระยะ IB ที่มีขนาดเล็กกว่า 4 ซม.) โดยทั่วไปการรักษาประกอบด้วย การฉายรังสีภายนอก (external radiation) และการใส่แร่ (brachytherapy) ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานีได้เปิดบริการรักษามะเร็งด้วยรังสีมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539 ด้วยการรักษาที่ได้มาตรฐาน

วัตถุประสงค์

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) เพื่อให้ทราบถึงผลการรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยรังสี ดังนี้

1. อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี (5-year survival) ในแต่ละระยะโรค
2. การล้มเหลวของการศึกษาเฉพาะที่ (loco-regional failure)
3. การแพร่กระจายของโรค (distant metastasis)
4. ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา (late radiation complication)

วัสดุและวิธีการ

ได้ทำการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี ตั้งแต่ พ.ศ. 2539-2541 โดยศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีแบบ Radical radiation ทุกระยะของโรค และได้รับการรักษาจนครบตามที่แพทย์กำหนด

ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกาย รวมทั้งส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการต่อไป ⁽⁶⁾

การตรวจพิเศษเพื่อช่วยในระยะเวลาแบ่งระยะของโรค

1. Routine lab

CBC, BUN/Cr, Liver function test (LFT)

2. การตรวจทางรังสี

Intravenous pyclogram (IVP) Chest X-ray

3. การตรวจส่องกล้อง

Cystoscopy, Proctoscope

4. การตรวจอื่น ๆ

เช่น Bone Scan, CT-Scan หรือ Ultrasound พิจารณาเป็นราย ๆ

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการประเมินระยะโรคตามระบบ International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)

STAGE	DESCRIPTION
O	Carcinoma in situ
I	Cervical carcinoma confined to uterus (disregard extension to corpus)
IA	Invasive carcinoma diagnosed by microscopy only
IA1	Minimal microscopic stromal invasion
IA2	Invasive component <5-mm depth from base of epithelium and ≤7-mm horizontal spread
IB	Larger than IA2
II	Invasion beyond uterus but not to pelvic wall or lower third of vagina
IIA	No parametrial invasion
IIB	Parametrial invasion
III	Extension to pelvic wall and/or involvement of lower third of vagina or hydronephrosis or nonfunctioning kidney
IIIA	Lower third of vagina only
IIIB	Pelvic wall involvement, hydronephrosis, or nonfunctioning kidney
IVA	Involvement of mucosa of bladder or rectum
IVB	Extension beyond true pelvis

ตารางที่ 1 แสดงการแบ่งระยะของโรคมะเร็งปากมดลูกตามระบบ FIGO

แบบแผนการรักษา มะเร็งปากมดลูกด้วยรังสีของศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี⁽⁶⁾

โดยทั่วไปจะแบ่งการรักษาด้วยรังสีเป็น 2 ระยะ คือ

1. การรักษาด้วยรังสีภายนอก (external radiation, หรือ XRT)

โดยใช้เครื่องฉายรังสีโคบอลต์ Co-60 หรือเครื่องเร่งอนุภาค Linac บริเวณฉายรังสีเบื้องต้น จะคลุมอวัยวะในอุ้งเชิงกรานทั้งหมด (whole pelvis) ประมาณ 3,000-5,000 cGy แล้วฉาย parametrium ต่อขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละราย ดังรายละเอียดที่จะกล่าวต่อไป

2. การใส่แร่ (intracavitary brachytherapy)

โดยใช้เครื่อง Selectron ใช้แร่ Cs-137 เป็นแหล่งกำเนิดพลังงาน

จุดมุ่งหมายของการรักษาด้วยรังสีภายนอก เพื่อให้รังสีครอบคลุมตัวมะเร็งปฐมภูมิ (ที่ปากมดลูก) และต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน ส่วนการใส่แร่เป็นการเพิ่มปริมาณรังสี (boost) ที่บริเวณตัวมะเร็งปฐมภูมิ และช่องคลอดส่วนบน โดยที่อวัยวะปกติข้างเคียงได้รับปริมาณรังสีน้อย (ยกเว้นผู้ป่วยระยะ IA1 ที่ให้การรักษาโดยการใส่แร่เท่านั้น)

การให้รังสีรักษาแบ่งตามระยะของโรค

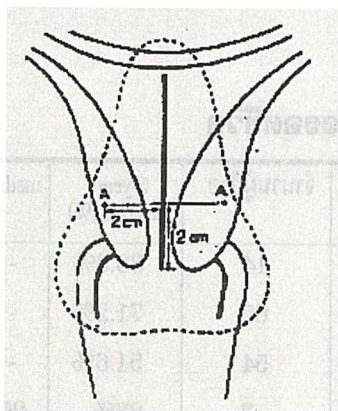
ระยะโรค (FIGO)	การรักษา
CIS	ใส่แร่ 2 ครั้ง โดยคิด dose รวมเท่ากับ 4,500 cGy ที่ point A
IA1	ใส่แร่ 2 ครั้ง โดยคิด dose รวมเท่ากับ 6,000 cGy ที่ point A
IA2 ,IB – IVA	ฉายรังสีภายนอก whole pelvis 3,000 – 5,000 cGy และฉาย parametrium 1,000 – 3,000 cGy และใส่แร่ 2 ครั้ง โดยคิด dose รวม ที่ point A 7,500 cGy
IVB	ให้รังสีรักษาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย (palliation)

ตารางที่ 2 การให้รังสีรักษาแบ่งตามระยะของโรค

แบบคำจำกัดความของ point A

คือ จุดสมมติที่ใช้อ้างถึงปริมาณรังสีที่ให้แก่ผู้ป่วย เป็นจุดที่แทนตำแหน่งของท่อไต (Ureter) พาดผ่าน การให้รังสีที่บริเวณเชิงกราน (Pelvis) ท่อไตถือเป็นอวัยวะที่เป็นตัวจำกัดปริมาณของรังสีที่จะให้แก่ผู้ป่วยได้

ตำแหน่งของ point A คือ 2 ซม. จาก mid-line ที่สูงจาก External cervical os 2 ซม. ดังรูป



ภาพที่ 1 แสดงตำแหน่งของ point A

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการติดตามผลการรักษาหลังจากการรักษาจนครบเป็นเวลาอย่างน้อย 5 ปี หรือจนกระทั่งขาดการรักษาหรือเสียชีวิต

คำจำกัดความ

- Locoregional recurrence คือ การมีมะเร็งเกิดใหม่ที่บริเวณปากมดลูก หรือช่องคลอด หรืออุ้งเชิงกราน (Pelvic cavity)
- Distant metastasis คือ การมีมะเร็งเกิดใหม่นอกอุ้งเชิงกราน

การประเมินภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา (Late radiation effect) ใช้ตาม Kottmeier grade ⁽⁷⁾ คือ

- Grade 1** mild symptoms, no specific treatment needed
- Grade 2** repeated bleeding per rectum or hematuria need blood transfusion or medication
- Grade 3** fistula, surgical treatment for complication

การวิเคราะห์ข้อมูล

อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี (5-year survival rate) และ median survival โดยใช้วิธี Kaplan Meier Method



ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษามีข้อมูลการรักษาครบตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539-2541 รวมทั้งหมด 136 ราย มีรายละเอียด ดังนี้

1. อายุ

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย เท่ากับ 51 ปี ช่วงอายุที่มีผู้ป่วยมากที่สุด คือ 40-49 ปี รองลงมาคือ 50-59 ปี (42 และ 31% ตามลำดับ) ผู้ป่วยที่อายุน้อยที่สุด เท่ากับ 33 ปี ผู้ป่วยที่อายุสูงสุดเท่ากับ 87 ปี

2. อาการที่มาพบแพทย์

พบว่าอาการที่พบบ่อยที่สุดคือ เลือดออก ผิดปกติจากช่องคลอดซึ่งมากถึง 113 ราย (83%) รองลงมาคือ มีอาการตกขาวผิดปกติ (abnormal vaginal discharge) 10 ราย (7.4%) อาการอื่นๆ ที่ไม่ชัดเจนและไม่มีอาการเลย 13 ราย (9.6 %)

ผลการรักษา

ผู้ป่วยทั้งหมด 136 ราย ได้รับการรักษาด้วย radical radiation จนครบตามแผน มีผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับ radiation 14 ราย (10.3%) เป็น neoadjuvant chemotherapy 7 ราย และ concurrent chemotherapy 7 ราย

ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการติดตามเฉลี่ย เท่ากับ 41 เดือน

3. ระยะโรคตามระบบ FIGO ดังนี้

Stage	จำนวนผู้ป่วย	เปอร์เซ็นต์ (%)
IB	14	10.3
IIA	15	11.0
IIB	50	36.8
IIIA	2	1.5
IIIB	52	38.2
IVA	3	2.2
รวม	136	100

ตารางที่ 3 การกระจายของระยะโรคตามระบบ FIGO

ผลพยาธิวิทยา ดังนี้

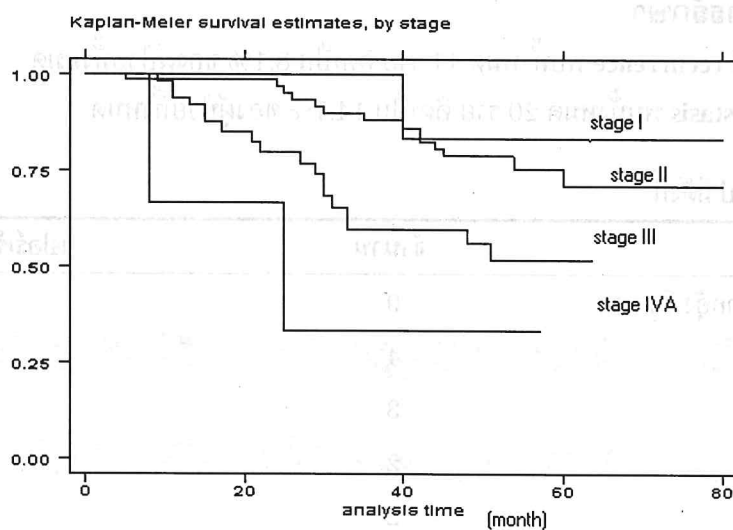
Patno	จำนวน	เปอร์เซ็นต์ %
Squamous cell carcinoma	97	71.3
Adeno carcinoma	20	14.7
อื่นๆ และไม่ทราบผลพยาธิวิทยา	19	14.0

ตารางที่ 4 การกระจายผลพยาธิวิทยา

อัตราการรอดชีวิต

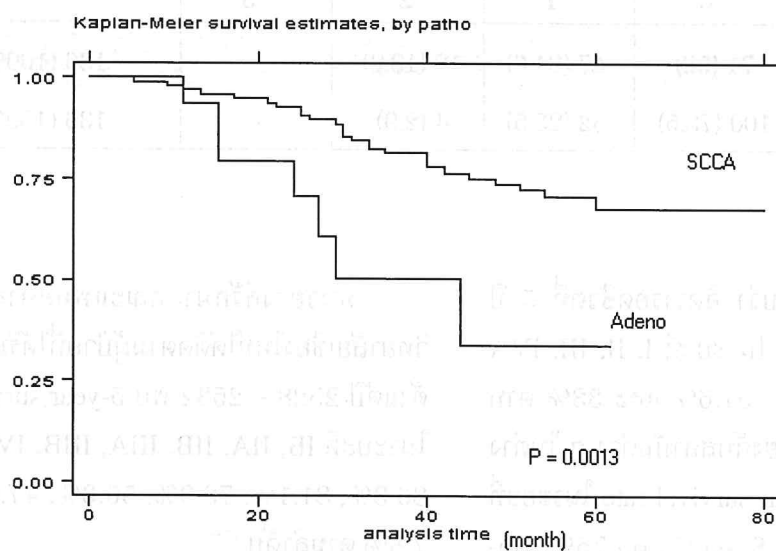
ระยะ	จำนวนผู้ป่วย	5-year survival (%)	median survival (เดือน)
I	14	83.3%	-
II	65	71.2%	-
III	54	51.6%	-
IV (IVA)	3	33%	25

ตารางที่ 5 แสดง Overall survival และ Median survival



ภาพที่ 2 แสดง Overall Survival curve (136 cases)

อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง Squamous cell CA และ Adeno CA เท่ากับ 67.7 % และ 33 % ตามลำดับ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.0013$) โดย Log-rank test



ภาพที่ 3 แสดง Survival curve (Squamous cell CA vs Adeno CA)



การล้มเหลวของการรักษา

1. Locoregional recurrence พบทั้งหมด 11 ราย คิดเป็น 8.1% ของผู้ป่วยทั้งหมด
2. Distant metastasis พบทั้งหมด 20 ราย คิดเป็น 14.7% ของผู้ป่วยทั้งหมด

อวัยวะที่มะเร็งกระจายไป มีดังนี้

อวัยวะ	จำนวน	เปอร์เซ็นต์ (%)
ต่อมน้ำเหลืองนอกอุ้งเชิงกราน	9	45
ปอด	4	20
กระดูก	3	15
ตับ	2	10
เยื่อหุ้มปอด	2	10
ทั้งหมด	20	100

ตารางที่ 6 แสดงอวัยวะที่มะเร็งกระจายไป (Distant metastasis)

ภาวะแทรกซ้อนของการรักษา (Late complication) ดังนี้

Complication	Grade (%)				รวม
	0	1	2	3	
Radiation proctitis	71 (52)	47 (34.6)	18 (13.2)	-	136 (100%)
Radiation cystitis	100 (73.5)	32 (23.5)	4 (2.9)	-	136 (100%)

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่า อัตรารอดชีวิตที่ 5 ปี (5-year survival rate) ในระยะที่ I, II, III, IVA เท่ากับ 83.3%, 71.2%, 51.6% และ 33% ตามลำดับ ซึ่งได้ผลดีใกล้เคียงกับสถาบันต่าง ๆ ในต่างประเทศ ซึ่งพบว่า 5-year survival rate ในระยะที่ IB, II, III, IV เท่ากับ 80-90%, 65-75%, 35-50% และ 15-20% ตามลำดับ⁽⁸⁻¹⁶⁾

สำหรับผลการรักษาของสถาบันในประเทศ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบ 5-year survival rate ในระยะที่ I, II, III, IVA เท่ากับ 85.4%, 71.4%, 41.3% และ 0 ตามลำดับ⁽¹⁷⁾

หน่วยรังสีรักษา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ได้ติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ตั้งแต่ปี 2528 - 2532 พบ 5-year survival rate ในระยะที่ IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IVA เท่ากับ 86.3%, 81.1%, 73.0%, 50.3%, 47.8 % และ 7.8% ตามลำดับ⁽¹⁸⁾

ผลแทรกซ้อนระยะยาวจากการรักษาพบส่วนใหญ่อยู่ใน grade 1 ทั้ง proctitis และ cystitis ซึ่งคนไข้ส่วนใหญ่ได้รับการรักษาแค่ระดับประคอง โดยไม่มีผลต่อชีวิตประจำวันมากนัก มีคนไข้จำนวนไม่มากนักที่ต้องได้รับการรักษาโดยให้เลือด



สรุป

ผลการรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยรังสีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539-2541 ของศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี ได้ผลไม่แตกต่างจากสถาบันอื่นนัก แต่ผลการรักษาในระยะที่ III และ IVA ยังไม่เป็นที่น่าพอใจ ในระยะหลังได้มีการนำเคมีบำบัดมาใช้มากขึ้น เมื่อเทียบกับช่วงระยะปี พ.ศ. 2539-2541 ซึ่งมีการใช้เคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาแค่ประมาณ 10% เท่านั้น ในอนาคตจะมีการประเมินผลการรักษาและผลแทรกซ้อนในการรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยรังสีในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 เป็นต้นไป

เอกสารอ้างอิง

1. International Agency for research on cancer, world health Organization. cancer in Thailand Vol II, 1992 - 1994
2. หน่วยทะเบียนมะเร็ง ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี. สถิติมะเร็งประชากรของจังหวัดอุบลราชธานี พ.ศ. 2544
3. หน่วยทะเบียนมะเร็ง ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี. สถิติโรคมะเร็ง (Hospital base cancer registry) ของศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคมะเร็ง จังหวัดอุบลราชธานี ปี 2541
4. หน่วยทะเบียนมะเร็ง ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี. สถิติโรคมะเร็ง (Hospital base cancer registry) ของศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งจังหวัดอุบลราชธานี ปี 2542
5. หน่วยทะเบียนมะเร็ง ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี. สถิติโรคมะเร็ง (Hospital base cancer registry) ของศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งจังหวัดอุบลราชธานี ปี 2543
6. พงศธร ศุภอรรถกร, สุกัญญา พานิช, คู่มือแนวทางการรักษาพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกด้วยรังสี ศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งจังหวัดอุบลราชธานี. 2542
7. Ottmeier HL, Gray MJ. Rectal and Bladder injuries in relation to radiation dosage in carcinoma of cervix,a five follow up. Am J Obstet Gynecol 1961; 82: 74-82
8. Grigsby PW, Perez CA. Radiotherapy alone for medically inoperable carcinoma of the cervix: stage IA and carcinoma in situ. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:375
9. Lowrey GC, Mendenhall WM, Million RR. Stage IB or IIA-B carcinoma of the intact uterine cervix treated with irradiation: a multivariate analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;24:205.
10. Montana GS, Fowler WC, Varia MA, et al. Analysis of results of radiation therapy for stage IB carcinoma of the cervix. Cancer 1987;60:2195.
11. Benedet J, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the cervix uteri. J Epidemiol Biostat 1998;3:5.
12. Perez CA, Grigsby PW, Nene SM, et al. Effect of tumor size on the prognosis of carcinoma of the uterine cervix treated with irradiation alone. Cancer 1992;69:2796.
13. Barillot I, Horiot JC, Pigneux J, et al. Carcinoma of the intact uterine cervix treated with radiotherapy alone: a French cooperative study: update and multivariate analysis of prognostic factors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;38:969.
14. Logsdon MD, Eifel PJ. FIGO stage IIIB squamous cell carcinoma of the uterine cervix: an analysis of prognostic factors emphasizing the balance between external-beam and intracavitary radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;43:763
15. Lanciano RM, Won M, Coia L, et al.

- Pretreatment and treatment factors associated with improved outcome in squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a final report of the 1973 and 1978 Patterns of Care Studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:667.
16. Lowrey GC, Mendenhall WM, Million RR. Stage IB or IIA-B carcinoma of the intact uterine cervix treated with irradiation: a multivariate analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:205.
17. ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัยและคณะ. ผลการรักษา มะเร็งปากมดลูกด้วยรังสี ของโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร* 2533 มกราคม 34 (1) : 31 - 40
18. วิชาญ หล่อวิทยาและคณะ. *Manual of Radiation Oncology : สมาคมรังสีรักษาแห่งประเทศไทย*, 2544 : 327-362