

นิพนธ์ต้นฉบับ

อัตราการรอดชีพและลักษณะทางพยาธิวิทยาที่มีผลต่อการรอดชีพของ ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4

ไพบูลย์ เพ็ญสุวรรณ⁽¹⁾, นันทิพัฒน์ พัฒนโชติ⁽²⁾, ณรงค์ชัย สังข์ชา⁽¹⁾, ชิตเขต โตเหมือน⁽¹⁾, วงษ์กลาง กุดวงษา⁽³⁾
และพงษ์เดช สารการ^{(4)*}

วันที่ได้รับต้นฉบับ: 27 มิถุนายน 2560

วันที่ตอบรับการตีพิมพ์: 12 ธันวาคม 2560

บทคัดย่อ

* ผู้รับผิดชอบบทความ

- (1) นายแพทย์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด
จังหวัดร้อยเอ็ด
- (2) นักเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด
จังหวัดร้อยเอ็ด
- (3) นักวิชาการสาธารณสุข โรงพยาบาลส่งเสริม
สุขภาพตำบลเหล่าบัวบาน อำเภอยางสีสุราช
จังหวัดมหาสารคาม
- (4) รองศาสตราจารย์ ภาควิชาระบาดวิทยา
และชีวสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น
(e-mail: spongda@kku.ac.th,
nuntiput101@gmail.com)

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพและปัจจัยทางพยาธิวิทยาที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 ใช้รูปแบบการศึกษาแบบ retrospective cohort study โดยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2557 และติดตามสถานะภาพการมีชีวิตของผู้ป่วยทุกรายจนถึงวันที่ 31 มีนาคม 2559 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลประกอบด้วย สถิติเชิงพรรณนา การวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์โดยใช้โค้งปลอดเหตุการณ์ของแคปแลนและไมเยอร์ สถิติ Log-rank test และการถดถอยค็อกซ์พหุคูณ ผลการศึกษา ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 จำนวน 110 ราย ส่วนมากเป็นเพศชายร้อยละ 51.82 อายุเฉลี่ย 58.55 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 14.29) มีสถานะภาพสมรสร้อยละ 90.00 รวมระยะเวลาคิดตาม 1,528 คน-เดือน มีค่ามัธยฐานของการรอดชีพ 12.00 เดือน เมื่อสิ้นสุดการศึกษามีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 82 ราย คิดเป็นอัตราตาย 5.36 ต่อ 100 คน-เดือน มีอัตราการรอดชีพ 6 เดือน, 1, 2, 3 และ 5 ปี ร้อยละ 69.01, 49.06, 24.14, 20.69 และ 16.93 ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า การเกิดโรคระยะไกล descending colon (HR adj.: 3.32; 95% CI: 1.65-15.93), poorly differentiated (HR adj.: 2.21; 95% CI: 1.03-4.74), undifferentiated (HR adj.: 3.61; 95% CI: 1.74-15.15), distant metastases (HR adj.: 4.05; 95% CI: 1.72-10.24), การแพร่กระจายของมะเร็งไปยังตับ (HR adj.: 4.98; 95% CI: 1.72-14.45) และ multiple sites (HR adj.: 9.03; 95% CI: 2.74-29.80) เป็นปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 สรุปผลการศึกษา poorly differentiated, undifferentiated การเกิดโรคระยะไกล descending colon การแพร่กระจายของมะเร็งไปยังตับ และการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังหลายอวัยวะ และ distant metastases เป็นปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4

คำสำคัญ: มะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย, ปัจจัยพยากรณ์โรค, อัตราการรอดชีพ

Original Article

Survival Rate and Effect of Clinicopathological Characteristics on
Survival of Stage IV Colon Cancer

*Phaiboon Pensuwan⁽¹⁾, Nuntiput Putthanachote⁽²⁾, Narongchai Sangsa⁽¹⁾, Chitkhet Tomuen⁽¹⁾,
Wongklang Kudwongsa⁽³⁾ and Pongdech Sarakran^{(4)*}*

Received Date: June 27, 2017

Abstract

Accepted Date: December 12, 2017

*** Corresponding author**

*(1) Medical Doctor, Roi Et hospital,
Roi Et Province*

*(2) Medical Technician, Roi Et hospital,
Roi Et Province*

*(3) Public Health Officer Laobuaban
Health Promoting Hospital,
Chiang Yean District,
Mahasarakham Province*

*(4) Associate professor, Department of
Epidemiology and Biostatistics,
Faculty of Public Health,
Khon Kaen University,
Khon Kaen Province
(e-mail: spongdkku.ac.th,
nuntiput101@gmail.com)*

The objective of this study was to investigate survival rate and effect of the clinicopathological characteristics on survival of stage IV colon cancer. Method: the study design of this study was retrospective cohort study. All interested variables were retrieved from medical records of patients with stage IV colon cancer at Roi Et Hospital between January 1, 2010 to December 31, 2014. And all of the cases were followed up vital status until March 31, 2016. The statistical analyzed included descriptive statistics, Kaplan-Meier survival curve, Log-rank test and Cox proportional hazard model. Results: Of 110 patients with stage IV colon cancer most of them were male 51.82%, mean age 58.55 years (SD=14.29), marital status was couple 90.00%. The total follow up time was 1, 528 persons-months, median survival time was 12.00 months. At the end of study has 82 patients were death with mortality rate was 5.36 per 100 persons-months. The 6 months, 1-, 2-, 3 and 5 years survival rate respectively were 69.01, 49.06, 24.14, 20.69 and 16.93. The data analyzed revealed that descending colon (HR adj.: 3.32; 95% CI; 1.65-15.93), poorly differentiated (HR adj.: 2.21; 95% CI; 1.03-4.74), undifferentiated (HR adj.: 3.61; 95% CI; 1.74-15.15), distant metastases (HR adj.: 4.05; 95% CI; 1.72-10.24), liver metastases (HR adj.: 4.98; 95% CI; 1.72-14.45) and multiple sites metastases (HR adj.: 9.03; 95% CI; 2.74-29.80) were factors effected on survival of stage IV colon cancer. Conclusion: poorly differentiated, undifferentiated, cancer site at descending colon, liver metastasis, multiple sites metastasis and distant metastases were factors effecting to stage IV colon cancer.

Keywords: *Metastasis, Colon Cancer, Surgery, Survival Rate*

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาสำคัญทั่วโลก ในช่วงระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมาผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ประมาณ 10 ล้านคน และมากกว่า 6 ล้านคนเสียชีวิต ในปัจจุบันคาดว่าทั่วโลกมีผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ยังมีชีวิตอยู่ 22 ล้านคน และคาดการณ์ว่าในปี 2030 จะมีผู้ป่วยมะเร็งสูงถึง 22.2 ล้านคน (Parkin et al., 2001; Bray et al., 2012) โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นสาเหตุให้คนจำนวนมากเสียชีวิต โดยในปี ค.ศ. 2000 มีผู้ป่วยทั่วโลกเสียชีวิต ด้วยมะเร็งลำไส้ใหญ่จำนวน 492,000 ราย (Parkin, Bray, & Devesa, 2001; Parkin, 2001) ประเทศไทยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตของคนไทยติดอันดับ 1 ใน 10 (Vatanasapt et al. 1995) โดยปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่จากการศึกษาที่ผ่านมาได้แก่ การสูบบุหรี่ (Leufkens et al. 2011; Limburg et al., 2003) การดื่มแอลกอฮอล์ (Akhter et al., 2007; Bongaerts et al., 2011) การเป็นโรคเบาหวาน (Pham et al., 2010) การอักเสบของลำไส้ใหญ่ (Chan et al., 2011) การรับประทานเนื้อดิบหรือปรุงไม่สุก และการรับประทานอาหารมักต้องจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรค (Marques et al., 2006; Dahm et al., 2010)

มะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นโรคที่มีอัตราการตายสูง โดยจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ผู้ป่วยทำงานที่ใช้แรงงาน ผู้ป่วยที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาแบบ poorly differentiated undifferentiated (Rasouli et al., 2017) ผู้ป่วยที่มีประวัติการการสูบบุหรี่ (Walter et al., 2015) ผู้ป่วยที่มีระดับ Glasgow Prognostic Score (Eren et al., 2016) ผู้ป่วยที่มีการอุดตันของลำไส้ มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังตับ การรักษาด้วยเคมีบำบัด (Zhang et al., 2010) การเป็นมะเร็งระยะที่ 3 และ 4 (Siewchaisakul et al., 2016) เป็นปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ

ของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่

จากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจะเห็นว่าโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นปัญหาสำคัญ โดยปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งหลายอย่าง ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงโดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นโรคในระยะรุนแรง โดยการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพและปัจจัยทางด้านพยาธิวิทยาที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 เพื่อที่จะนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้ในการประกอบการวางแผนการรักษาผู้ป่วยต่อไป

วิธีการดำเนินการวิจัย**รูปแบบการศึกษา** การศึกษาแบบ

Retrospective cohort study โดยเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 จากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

ประชากรศึกษา คือ ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2557

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 รายใหม่ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2557 ที่มีรหัสโรค C18.0-C18.9 โดยมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยายืนยันทุกราย

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ใช้หลักการพิจารณาอำนาจการทดสอบ จากสูตรของ Schmoor, 2000 (Schmoor, Sauerbrei, & Schumacher, 2000)

$$u_{1-\beta} = \left(\sqrt{(n - n\rho^2)(\log \theta)^2 \psi(1-p)p} - u_{1-\alpha/2} \right)$$

และ

$$\rho = \text{corr}(Z_1, Z_2) = \sqrt{\left[\frac{q(1-q)}{p(1-p)} \right]} (p_1 - p_0)$$

โดยที่

$u_{1-\alpha/2}$ = ค่ามาตรฐานจากตาราง Z ที่
ระดับ Type I Error ที่ α

$$\theta_{\theta_1} = \exp(\beta_1)$$

ψ = the probability of an
uncensored observation

$$p = P(Z_1=1), q = P(Z_2=1)$$

$$\rho = \text{a correlation coefficient}$$

$$\alpha = 0.05$$

แทนค่า

$$u_{1-\alpha/2} = 1.96$$

$$\theta_{\theta_1} = 2.92$$

$$\psi = 109/110 = 0.99$$

$$p = 0.551$$

$$\rho = 0.43 \text{ จะได้ค่า VIF=}$$

$$\left[\frac{1}{1-\rho^2} \right] = 1.23$$

จากงานวิจัยที่ผ่านมา Thunyaharn et al. (2013)
นำค่าที่ได้มาคำนวณและแทนค่าต่างๆ ได้ดังนี้

$p = P(Z_1=1) = 46/116 = 0.397$ (ค่า
ความชุกของลักษณะ gastrectomy)

$$q = P(Z_2=1) = 70/116 = 0.603$$

(ค่าความชุกของการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง)

$$P_0 = P_{10} / 1-q$$

$$= P(Z_1=1, Z_2=0) / 1-q$$

$$= (31/116) / 1-0.603$$

$$= 0.673 \text{ (ค่าความชุกของลักษณะ}$$

Resection margin (R1) ถ้าไม่มีการแพร่กระจาย
ของเซลล์มะเร็ง)

$$P_1 = P_{11} / q$$

$$= P(Z_1=1, Z_2=1) / q$$

$$= (39/116) / 0.397$$

$$= 0.847 \text{ (ค่าความชุกของลักษณะ}$$

Resection margin (R1) ถ้ามีการแพร่กระจาย
ของเซลล์มะเร็ง)

แทนค่าลงในสูตรจะได้ค่า $u_{1-\beta}$ ที่เหมาะสม

เท่ากับ 3.98 จากนั้นนำไปเปิดตารางสถิติเพื่อหา
ค่า β ได้ค่าเท่ากับ 0.00004 ดังนั้น อำนาจการทดสอบ
เท่ากับ $1-\beta$ นั่นคือ $1-0.00004$ จะได้ 0.99996 หรือ
ร้อยละ 100

การติดตามผู้ป่วย ผู้ป่วยทุกรายจะมีระยะ
เวลาการติดตาม (Survival time) โดยระยะเวลา
การติดตามจะเริ่มตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย
ยืนยันการเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 (Start
point) และดำเนินการติดตามผู้ป่วยจนกว่าผู้ป่วย
จะเสียชีวิต (Event) หรือสิ้นสุดการศึกษาคือวันที่
31 มีนาคม พ.ศ. 2559 ส่วนผู้ป่วยที่ไม่สามารถ
ติดตามได้ หรือผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นที่
ไม่ใช่มะเร็งลำไส้ใหญ่ ให้พิจารณาเป็นข้อมูลที่ไม่
สมบูรณ์การยืนยันการมีชีวิตได้จากการสืบค้นข้อมูล
ผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยและข้อมูลจากทะเบียน
ราษฎร โดยตัวแปรที่ศึกษา ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของ
ผู้ป่วย และข้อมูลทางด้านพยาธิวิทยา

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลได้แก่ สถิติ
เชิงพรรณนา จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วน
เบี่ยงเบนมาตรฐาน การวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์
โดยใช้โค้งปลอดเหตุการณ์ของแคปแลนและไมเยอร์
สถิติ Log-rang test การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว
นำเสนอเป็นค่า Crude Hazard ratio (HRc) และ
95% CI การวิเคราะห์การถดถอยคืออักษพหุคูณ
(Cox proportional hazard regression) นำเสนอ
เป็นค่า Adjusted Hazard ratio (HR Adj.) ที่ระดับ
ช่วงเชื่อมั่น 95% กำหนดระดับนัยสำคัญ 0.05
วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม Stata version 10.0

ข้อพิจารณาทางจริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรม
การวิจัยจาก คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการ
วิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลร้อยเอ็ด เอกสารอ้างอิง
เลขที่ 004/2560 การนำเสนอข้อมูลผลการวิจัย

จะเป็นการนำเสนอข้อมูลในภาพรวมโดยจะไม่มี การระบุชื่อผู้ป่วยเป็นอันขาด เอกสารที่ใช้ในการ วิจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยจะมีการทำลายทั้งหมด หลังเสร็จสิ้นงานวิจัยเพื่อเป็นการป้องกันข้อมูล ต่างๆของผู้ป่วยรั่วไหล

ผลการวิจัย

● ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ ระยะที่ 4

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 ส่วนมาก เป็นเพศชายร้อยละ 51.82 อายุเฉลี่ย 58.55 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 14.29) มีสถานภาพสมรสคู่ ร้อยละ 90.00 ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 1

● ลักษณะทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วย มะเร็งลำไส้ระยะที่ 4

ตำแหน่งของการเกิดโรคมะเร็งส่วนมาก จะเป็น sigmoid colon ร้อยละ 20.00 ส่วน colon not otherwise specified ร้อยละ 56.36 การ แพร่กระจายของมะเร็งส่วนมากเป็นตับ ร้อยละ 34.55 ตามด้วย peritoneum ร้อยละ 22.73 การ extent ของมะเร็งส่วนมากจะเป็น distant metastases ร้อยละ 79.09 ส่วน histology grading ส่วนมากเป็น well differentiated ร้อยละ 43.04 ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 2

● อัตรารอดชีพผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ ระยะที่ 4

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 จำนวน 110 ราย รวมระยะเวลาติดตาม 1, 528 คน-เดือน ผู้ป่วยส่วนมากมีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพหลัง ผ่าตัด 12.00 เดือน (95% CI: 4.26-66.61) เสียชีวิต จำนวน 82 ราย คิดเป็นอัตราตาย 5.36 ต่อ 100 คน-เดือน มีอัตรารอดชีพ 6 เดือน 1, 2, 3 และ 5 ปี ร้อยละ 69.01 (95% CI: 59.44-76.76), 49.06 (95% CI: 39.30-58.10), 24.14 (95% CI: 16.11-33.06), 20.69 (95% CI: 12.87-29.80) และ 16.93

(95% CI: 9.50-26.17) ตามลำดับ ข้อมูลดังแสดง ในตารางที่ 3 ส่วนภาพที่ 1 แสดงระยะปลอด เหตุการณ์โดยรวมของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ ระยะที่ 4

● ปัจจัยทางด้านพยาธิวิทยาที่มีผลต่อ อัตรารอดชีพผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะ 4 ด้วยการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่ออัตรารอดชีพ ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 ด้วยการวิเคราะห์ แบบหลายตัวแปร ผลพบว่าตำแหน่งการเกิดโรค บริเวณ descending colon (HR adj.: 3.32; 95% CI: 1.65-15.93) histology grading เป็นแบบ poorly differentiated (HR adj.: 2.21; 95% CI: 1.03-4.74), undifferentiated (HR adj.: 3.61; 95% CI: 1.74-15.15), extent ของมะเร็งแบบ distant metastases (HR adj.: 4.05; 95% CI: 1.72-10.24) การแพร่กระจายของมะเร็งไปยังตับ (HR adj.: 4.98; 95% CI: 1.72-14.45) และ multiple sites (HR adj.: 9.03; 95% CI: 2.74-29.80) เป็นปัจจัยที่มีผลต่อ อัตรารอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ระยะที่ 4 ข้อมูล ดังแสดงในตารางที่ 4 โดยภาพที่ 2 แสดงระยะปลอด เหตุการณ์ของตำแหน่งการเกิดโรค ภาพที่ 3 แสดง ระยะปลอดเหตุการณ์ของ histology grading ภาพ ที่ 4 แสดงระยะปลอดเหตุการณ์ของการ extent ของมะเร็ง และภาพที่ 5 แสดงระยะปลอดเหตุการณ์ ของการแพร่กระจายของมะเร็งลำไส้ใหญ่ไปยัง อวัยวะต่างๆ

บทสรุปและอภิปรายผล

● อภิปรายผลการศึกษา

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 เป็นโรคที่มีความรุนแรงผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตสูง จากการ ศึกษาครั้งนี้จะเห็นว่าผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ 4 ส่วนมาก มีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพ 12.00 เดือน มีอัตรา รอดชีพ 6 เดือน 1, 2, 3 และ 5 ปี ร้อยละ 69.01,

49.06, 24.14, 20.69 และ 16.93 ตามลำดับ โดยปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยได้แก่ การแพร่กระจายของมะเร็งไปยังตับ และการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังหลายๆ อวัยวะ การเกิดโรคบริเวณ descending colon และ distant metastases ซึ่งมีความแตกต่างจากการศึกษาที่ประเทศจีนโดยเป็นการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ในระยะที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังตับที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพ 1, 2, 3 และ 5 ปี ร้อยละ 55.95, 23.21, 12.30 และ 8.0 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยส่วนมากอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยส่วนมาก 18.71 เดือน ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ ได้แก่ อายุ เพศ อาชีพ ภูมิภาค ตำแหน่งการเกิดโรคมะเร็ง และยังคงแตกต่างจากการศึกษาที่ประเทศตุรกี ที่พบว่าผู้ป่วยส่วนมากอัตราการรอดชีพ 20 เดือน โดยปัจจัยที่มีผลต่อการตายของผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่ ระดับ carcinoembryonic antigen ในกระแสเลือดและระดับ Glasgow Prognostic Score (Eren et al., 2016) และยังคงแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าผู้ป่วยที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาของมะเร็งเป็นชนิด poorly differentiated และ undifferentiated/anaplastic grade (Rasouli et al., 2017) tumour differentiation, N-status, การอุดตันของลำไส้ การรักษาด้วยเคมีบำบัด (Zhang et al., 2010) signet-ring cell carcinoma และ poor differentiation (Siewchaisakul et al., 2016) เป็นปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ และการศึกษาในครั้งนี้ยังมีความสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาที่พบว่าตำแหน่งการเกิดโรคมะเร็ง (Heidarnia et al., 2013) การแพร่กระจายของมะเร็งไปยังตับ (Zhang et al., 2010) การเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 (Siewchaisakul et al., 2016) distant metastasis และ histology grade (Mehrkhani et al., 2009) และการเป็นมะเร็งระยะรุนแรง (advanced cancer

stage) (Sharkas et al., 2017) เป็นปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วย สำหรับจุดแข็งของการศึกษาในครั้งนี้คือผู้ป่วยทุกรายมีผลการตรวจพยาธิวิทยายืนยันและสามารถติดตามการมีชีวิตได้ทั้งหมด ส่วนจุดอ่อนในการศึกษาค้างนี้ อาจจะเป็นเนื่องมาจากการศึกษาถึงปัจจัยทางด้านพยาธิวิทยาที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยเพียงอย่างเดียว ไม่ได้ศึกษาถึงปัจจัยอื่นๆ ร่วมด้วย เช่นการรักษาด้วยเคมีบำบัด ลักษณะของสารชีวเคมีในเลือดรวมถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ซึ่งปัจจัยต่างๆ เหล่านี้อาจจะส่งผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย ดังนั้นข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาในอนาคตจึงควรจะมีการศึกษาถึงปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ร่วมด้วย

● สรุปผลการศึกษา

ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 ได้แก่ การแพร่กระจายของมะเร็งไปยังตับ และการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังหลายๆ อวัยวะ การเกิดโรคบริเวณ Descending colon และ distant metastases ของมะเร็ง

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลร้อยเอ็ด นายแพทย์ เกรียงไกร โกวิทางกูร ที่อนุญาตให้คณะผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย ขอขอบพระคุณหัวหน้าหน่วยทะเบียนมะเร็งและเจ้าหน้าที่หน่วยทะเบียนมะเร็ง โรงพยาบาลร้อยเอ็ดทุกท่านที่ช่วยสนับสนุนข้อมูลที่ใช้ในการวิจัย จนทำให้การวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- Akhter, M., Kuriyama, S., Nakaya, N., Shimazu, T., Ohmori, K., Nishino et al., (2007). Alcohol consumption is associated with an increased risk of distal colon and rectal cancer in Japanese men: The Miyagi Cohort Study. **European Journal of Cancer**, **43**(2), 383–390.
- Bongaerts, B. W. C., de Goeij, A. F. P. M., Wouters, K. A. D., van Engeland, M., Gottschalk, R. W. H., Van Schooten, F. J., et al. (2011). Alcohol consumption, alcohol dehydrogenase 1C (ADH1C) genotype, and risk of colorectal cancer in the Netherlands Cohort Study on diet and cancer. **Alcohol**, **45**(3), 217–225.
- Bray, F., Jemal, A., Grey, N., Ferlay, J., & Forman, D. (2012). Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): A population-based study. **The Lancet Oncology**, **13**(8), 790–801.
- Chan, A. T., Ogino, S., Giovannucci, E. L., & Fuchs, C. S. (2011). Inflammatory markers are associated with risk of colorectal cancer and chemopreventive response to anti-inflammatory drugs. **Gastroenterology**, **140**(3), 799–808, quiz e11.
- Dahm, C. C., Keogh, R. H., Lentjes, M. A. H., Spencer, E. A., Key, T. J., Greenwood, D. C., et al. (2010). Intake of dietary fats and colorectal cancer risk: Prospective findings from the UK Dietary Cohort Consortium. **Cancer Epidemiology**, **34**(5), 562–567.
- Eren, T., Burcu, B., Tombalak, E., Ozdemir, T., Leblebici, M., Ozemir, I. A., et al. (2016). Clinical significance of the glasgow prognostic score for survival after colorectal cancer surgery. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, **20**(6), 1231–1238.
- Heidarnia, M. A., Monfared, E. D., Akbari, M. E., Yavari, P., Amanpour, F., & Mohseni, M. (2013). Social determinants of health and 5-year survival of colorectal cancer. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, **14**(9), 5111–5116.
- Leufkens, A. M., Van Duijnhoven, F. J. B., Siersema, P. D., Boshuizen, H. C., Vrieling, A., Agudo, A., et al. (2011). Cigarette smoking and colorectal cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition study. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, **9**(2), 137–144.
- Limburg, P. J., Vierkant, R. A., Cerhan, J. R., Yang, P., Lazovich, D., Potter, J. D., et al. (2003). Cigarette smoking and colorectal cancer: Long-term, subsite-specific risks in a cohort study of postmenopausal women. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, **1**(3), 202–210.
- Marques-Vidal, P., Ravasco, P., & Ermelinda Camilo, M. (2006). Foodstuffs and colorectal cancer risk: A review. **Clinical Nutrition**, **25**(1), 14–36.
- Mehrkhani, F., Nasiri, S., Donboli, K., Meysamie, A., & Hedayat, A. (2009). Prognostic factors in survival of colorectal cancer patients after surgery. **Colorectal Disease**, **11**(2), 157–161.
- Parkin, D. M. (2001). Global cancer statistics in the year 2000. **The Lancet Oncology**, **2**(9), 533–543.
- Parkin, D. M., Bray, F., & Devesa, S. (2001). Cancer burden in the year 2000: The global picture. **European Journal of Cancer**, **37**(Supplement 8), 4–66.
- Pham, T. M., Fujino, Y., Kikuchi, S., Tamakoshi, A., Matsuda, S., & Yoshimura, T. (2010). Dietary patterns and risk of stomach cancer mortality: The Japan collaborative cohort study. **Annals of Epidemiology**, **20**(5), 356–363.

- Rasouli, M. A., Moradi, G., Roshani, D., Nikkhoo, B., Ghaderi, E., & Ghaytasi, B. (2017). Prognostic factors and survival of colorectal cancer in Kurdistan province, Iran: A population-based study (2009-2014). *Medicine*, **96**(6), e5941.
- Schmoor, C., Sauerbrei, W., & Schumacher, M. (2000). Sample size considerations for the evaluation of prognostic factors in survival analysis. *Statistics in Medicine*, **19**(4), 441–452.
- Sharkas, G. F., Arqoub, K. H., Khader, Y. S., Tarawneh, M. R., Nimri, O. F., Al-Zaghal, M. J., et al. (2017). Colorectal Cancer in Jordan: Survival Rate and Its Related Factors. *Journal of Oncology*, **2017**, 3180762.
- Siewchaisakul, P., Suwanrungruang, K., Poomphakwaen, K., Wiangnon, S., & Promthet, S. (2016). Lack of Association between an XRCC1 gene polymorphism and colorectal cancer survival in Thailand. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **17**(4), 2055–2060.
- Vatanasapt, V., Martin, N., Sriplung, H., Chindavijak, K., Sontipong, S., Sriamporn, H., et al. (1995). Cancer incidence in Thailand, 1988-1991. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **4**(5), 475–483.
- Walter, V., Jansen, L., Hoffmeister, M., Ulrich, A., Chang-Claude, J., & Brenner, H. (2015). Smoking and survival of colorectal cancer patients: population-based study from Germany. *International Journal of Cancer*, **137**(6), 1433–1445.
- Zhang, S., Gao, F., Luo, J., & Yang, J. (2010). Prognostic factors in survival of colorectal cancer patients with synchronous liver metastasis. *Colorectal Disease*, **12**(8), 754–761

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4

ตัวแปร	จำนวน (n=110)	ร้อยละ(%)
เพศ		
ชาย	57	51.82
หญิง	53	48.18
อายุ (ปี)		
≤ 50	31	28.18
51-60	22	20.00
61-70	36	32.73
71-80	17	12.73
≥ 81	7	6.36
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	58.55±14.29	
ค่ามัธยฐาน (ต่ำสุด: สูงสุด)	60 (26:87)	
สถานภาพสมรส		
โสด	5	4.55
คู่	99	90.00
หม้าย/หย่าร้าง	6	5.45

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4

ตัวแปร	จำนวน (n=110)	ร้อยละ(%)
Site of cancer		
Cecum	9	8.18
Appendix	4	3.64
Ascending colon	4	3.64
Transverse colon	7	6.36
Descending colon	2	1.82
Sigmoid colon	22	20.00
Colon not otherwise specified	62	56.36
Metastasis		
None	9	8.18
Lymph node	9	8.18
Liver	38	34.55
Lung / Pleura	13	11.82
Brain	5	4.55
Peritoneum	25	22.73
Multiple sites	11	10.00
Extent of cancer		
Localized	3	2.73
Direct extension	2	1.82
Regional lymph nodes	5	4.55
Distant metastases	87	79.09
Not known	13	11.82
Histology grading		
Well differentiated	34	43.04
Moderately differentiated	30	37.97
Poorly differentiated	5	6.33
Not known	15	12.66

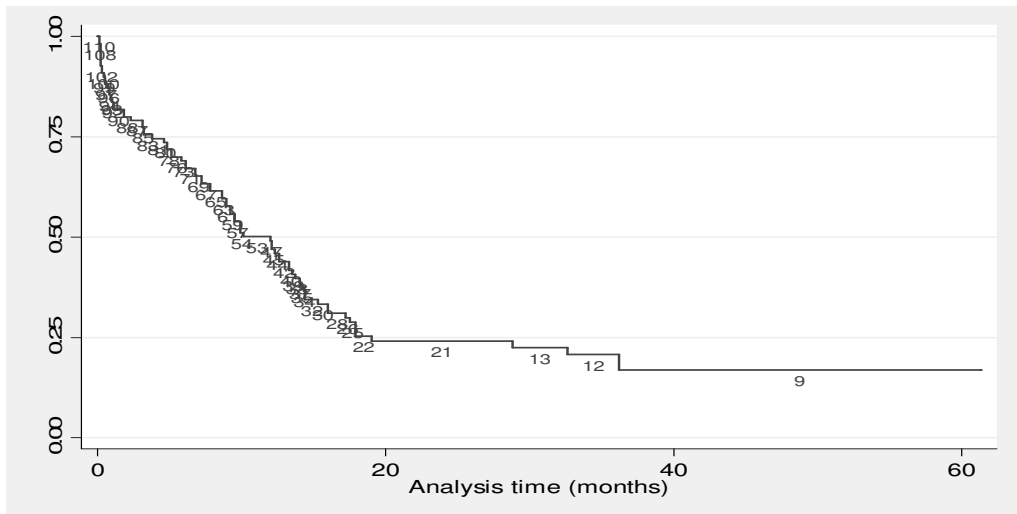
ตารางที่ 3 แสดงอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 หลังผ่าตัด

Survival time	Median survival time (Months)	95% CI	Survival rate (%)	95% CI
6 Months	1.1	0.5-3.1	69.01	59.44-76.76
1 Year	9.2	7.8-9.9	49.06	39.30-58.10
2 Years	14.4	13.7-17.5	24.14	16.11-33.06
3 Years	32.6	28.0-NA	20.69	12.87-29.80
5 Years	36.2	NA-NA	16.93	9.50-26.17

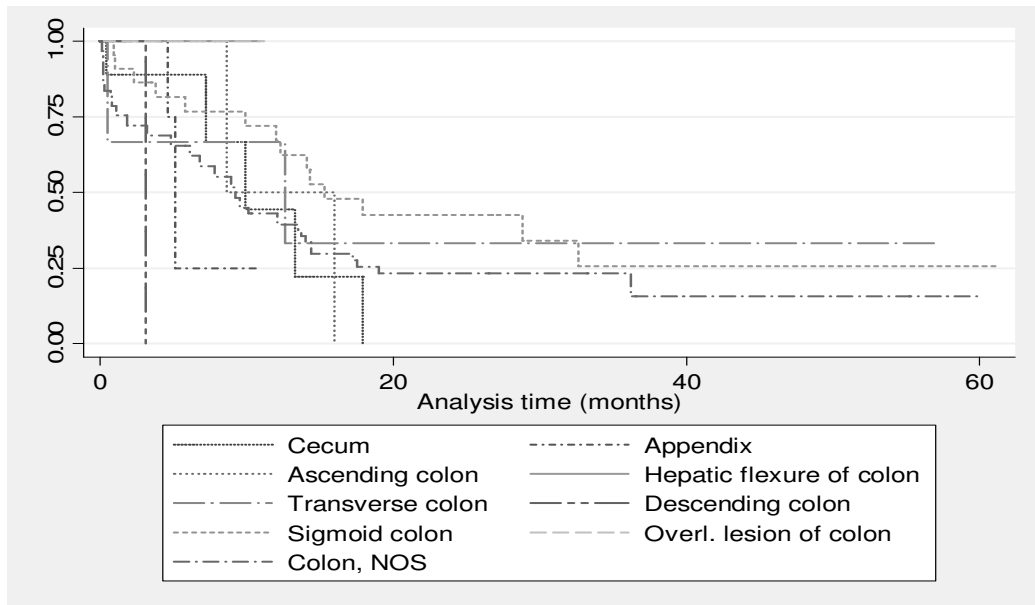
NA= Not Acceptable

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยด้านพยาธิวิทยาที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4

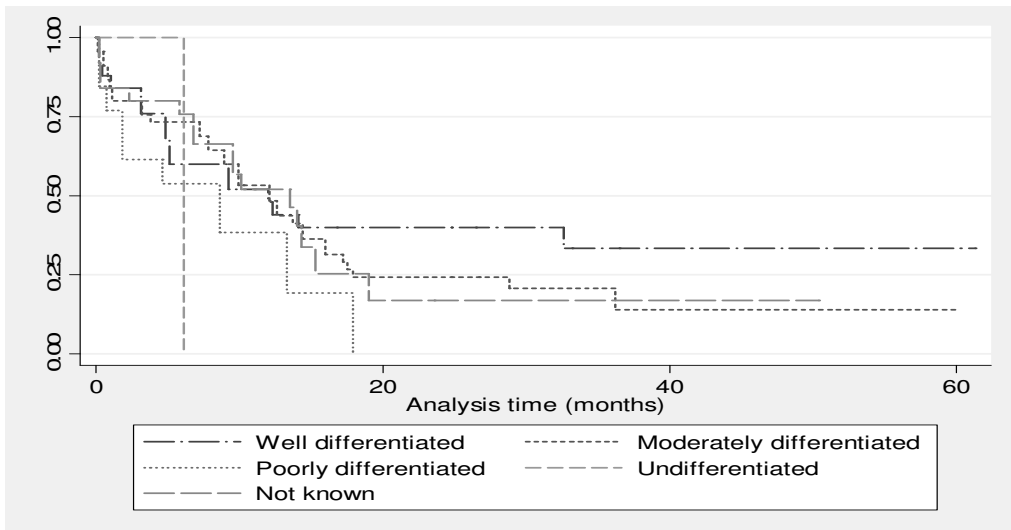
Variable	Median time (Months)	Person times	IR/100	Crude HR (95 % CI)	Adjusted HR 95 % CI	p-value
Gender						0.368
Male	7.80	789.90	5.57	1.00	1.00	
Female	12.60	738.20	5.14	0.82 (0.52-1.26)	0.81 (0.52-1.26)	
Age						0.838
≤ 65	10.10	760.49	4.86	1.00	1.00	
>65	12.10	767.60	5.86	1.48 (0.74-1.76)	1.1 (0.98-1.02)	
Site of cancer						0.327
Cecum	9.9	96.99	9.27	1.00	1.00	
Appendix	5.1	25.79	11.62	1.82 (0.56-5.94)	1.49 (0.38-5.76)	
Ascending colon	8.6	49.20	8.13	1.22 (0.44-3.34)	0.95 (0.27-3.41)	
Transverse colon	12.6	150.80	2.65	0.65 (0.24-1.77)	0.49 (0.15-1.61)	
Descending colon	3.1	6.19	32.25	4.19 (1.98-17.77)	3.23 (1.65-15.93)	
Sigmoid colon	15.3	435.09	3.21	0.58 (0.32-1.03)	0.52 (0.21-1.25)	
Colon not otherwise specified	9.2	764.00	6.02	1.21 (0.77-1.86)	0.91 (0.49-2.00)	
Histology grading						0.312
Well differentiated	12.00	456.60	3.50	1.00	1.00	
Moderately differentiated	12.10	691.30	5.20	0.97 (0.63-1.52)	1.35 (0.74-2.44)	
Poorly differentiated	8.60	99.70	12.03	1.82 (1.47-3.36)	2.21 (1.03-4.74)	
Undifferentiated	6.10	12.19	16.39	2.63 (0.63-10.96)	3.36 (1.74-15.15)	
Not known	13.50	268.30	5.96	0.96 (0.56-1.67)	1.37 (0.66-2.84)	
Extent of cancer						0.001
Localized	NA	73.00	NA	1.00	1.00	
Direct extension	0.70	51.10	1.95	0.53 (0.07-3.85)	0.55 (0.15-2.34)	
Regional lymph nodes	17.50	163.50	1.22	0.30 (0.07-1.22)	1.48 (0.17-12.76)	
Distant metastases	8.90	999.20	7.40	4.54 (2.18-9.47)	4.05 (1.69-10.24)	
Not known	28.80	241.30	2.07	0.31 (0.13-1.76)	0.92 (0.17-4.77)	
Metastasis of cancer						<0.001
None	NA	240.10	1.66	1.00	1.00	
Lymph node	19.00	124.80	4.00	0.58 (0.23-1.44)	1.64 (0.43-6.25)	
Liver	5.10	260.39	12.67	2.54 (1.61-4.02)	4.98 (1.72-14.45)	
Lung/Pleura	17.90	264.39	3.02	0.53 (0.25-1.09)	1.34 (0.40-4.49)	
Brain	14.40	70.79	5.64	0.81 (0.29-2.20)	2.16 (0.53-8.82)	
Peritoneum	14.40	513.40	3.31	0.63 (0.37-1.08)	1.59 (0.53-4.80)	
Multiple sites	4.80	54.20	20.29	3.47 (1.76-6.82)	9.03 (2.74-29.80)	



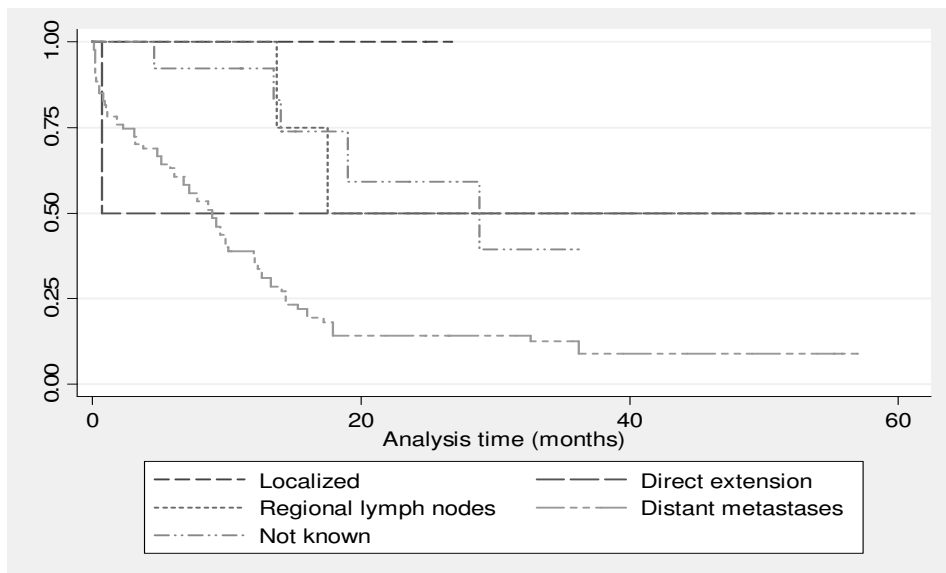
ภาพที่ 1 แสดงระยะปลอดเหตุการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4



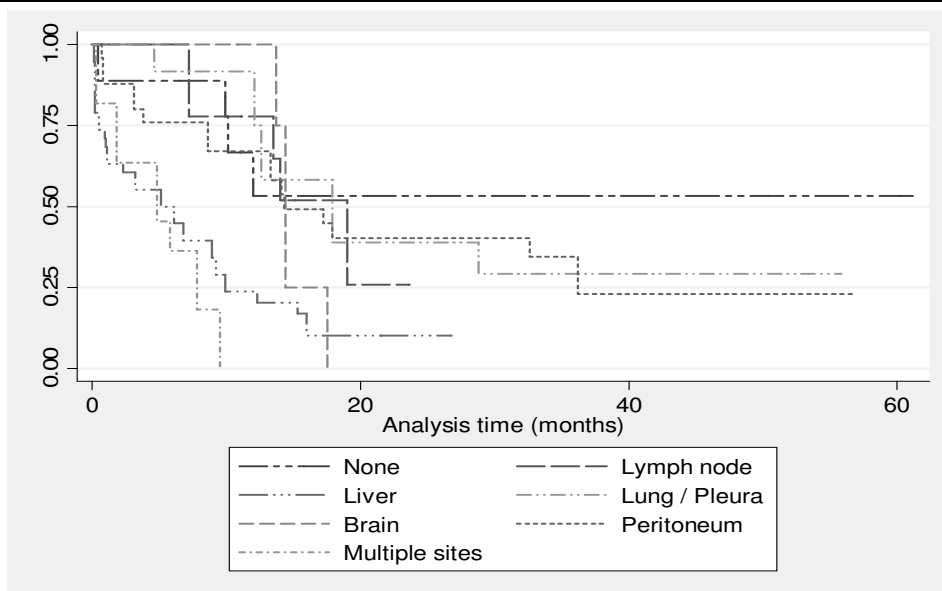
ภาพที่ 2 แสดงระยะปลอดเหตุการณ์ของตำแหน่งการเกิดโรคของมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4



ภาพที่ 3 แสดงระยะปลอดเหตุการณ์ของ Histology grading ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4



ภาพที่ 4 แสดงระยะปลอดเหตุการณ์ของการ Extent ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4



ภาพที่ 5 แสดงระยะปลอดเหตุการณ์ของการแพร่กระจายของมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4