บทความวิจัย Research article

อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง โรงพยาบาลเจ้าพระยายมราช

วิรัญญา รื่นรมย์, พ.บ.*

Received: 5 ก.ค.66
Revised: 3 ส.ค.66
Accepted: 10 ส.ค.66

บทคัดย่อ

โรคตับแข็งเป็นโรคเรื้อรังที่มีแนวโน้มการเกิดโรคและการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น สาเหตุการเสียชีวิตที่พบบ่อยคือ มะเร็งตับ ดังนั้นจึงต้องการศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็ง เพื่อพัฒนาระบบการดูแลรักษาต่อไป โดยศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยโรคตับแข็ง มกราคม 2564 - ธันวาคม 2565 จำนวน 200 คน เก็บลักษณะพื้นฐาน อาการแสดง ผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน นำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ทางสถิติโดยใช้ Chi-square และ logistic regression analysis

ผู้ป่วยโรคตับแข็ง 200 คน พบว่าเกิดมะเร็งตับ 76 คน (38%) เป็นเพศชาย 127 คน (63.5%) อายุเฉลี่ย 60.1±11.2 ปี พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดมะเร็งตับ ได้แก่ เพศชาย (aOR, 2.68; 95%CI= 1.06-5.34; P=0.04) กลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี (aOR, 3.89; 95%CI= 1.1-3.34; P=0.02) โรคตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบี (aOR, 3.11; 95%CI= 1.31-7.46; P<0.001) อาการคลำได้ก้อนในตับ (aOR, 2.1; 95%CI= 1.18-6.24; P=0.04) การรักษาโดยอายุรแพทย์ทั่วไป (aOR, 2.17; 95%CI= 1.12-14.83; P=0.04) รักษาแบบประคับประคอง (aOR, 3.82; 95%CI= 1.73-12.52; P<0.001) ไม่ได้รับการคัดกรองมะเร็งตับ (aOR, 3.82; 95%CI= 1.61-9.2; P=0.01) และปัจจัยที่ลดการเกิดมะเร็งตับ คือ การรักษาโดยอายุรแพทย์เฉพาะทางโรคทางเดินอาหาร (aOR, 0.02; 95%CI= 0.01-0.06; P<0.001)

อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็งใกล้เคียงกับโรงพยาบาลอื่น โดยพบว่าเพศชาย อายุมากกว่า 60 ปี โรคตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบี ได้รับการดูแลโดยอายุรแพทย์ รักษาแบบประคับประคองและไม่ได้รับการคัดกรองมะเร็งตับเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับ ดังนั้นจึงควรเฝ้าระวังและให้การรักษาที่เหมาะสม

คำสำคัญ: โรคตับแข็ง, มะเร็งตับ, ไวรัสตับอักเสบบี

*กลุ่มงานอายุรกรรม, โรงพยาบาลเจ้าพระยายมราช, E-mail: Viranya_22@hotmail.com

Incidence and Factors associated with Hepatocellular Carcinoma in Cirrhosis Patients at Chaophrayayommaraj Hospital

Wiranya Ruenrom, M.D.*

Abstract

Cirrhosis is a chronic disease. The incidence and mortality tend to increase annually. The cause of death and complication is often associated with hepatocellular carcinoma (HCC). Thus, the author aimed to study the incidence and factors influencing hepatocellular carcinoma in cirrhosis patients to improve the treatment system. This retrospective study collected electronic medical records of 200 cirrhosis patients from January 2021 to December 2022. Their characteristics including age, sex, underlying diseases, symptoms, treatment, and complications which were analyzed to find out relations and risk factors between the two groups, HCC and non- HCC patients, by using Chi-square and Logistic regression analysis.

76 out of 200 cirrhosis patients developed hepatocellular carcinoma (38%). The study found that the majority of the patients were male (63.5%). The mean age was 60.1 ± 11.2 years. Factors associated with HCC were male (aOR, 2.68; 95%CI= 1.06-5.34; P=0.04), aged over 60 years (aOR, 3.89; 95%CI= 1.1-3.34; P=0.02), hepatitis B infection (aOR, 3.11; 95%CI= 1.31-7.46; P<0.001), palpable liver mass (aOR, 2.1; 95%CI= 1.18-6.24; P=0.04), internal medicine (aOR, 2.17; 95%CI= 1.12-14.83; P=0.04), supportive treatment (aOR, 3.82; 95%CI= 1.73-12.52; P<0.001), and no HCC screening (aOR, 3.82; 95%CI= 1.61-9.2; P=0.01). Moreover, the protective factor associated with HCC was gastroenterologist (aOR, 0.02; 95%CI= 0.01-0.06; P<0.001).

The incidence of HCC in cirrhosis patients was found similar to other hospitals. Male gender, aged over 60 years, Hepatitis B infection, palpable liver mass, Internal medicine, and no HCC screening were significantly risk factors of HCC in cirrhosis patients. Therefore, proper management and close monitoring of patients with these characteristics could prevent and alleviate disease progression.

Keyword: Cirrhosis, Hepatocellular carcinoma, Hepatitis B

*Department of medicine, Chaophrayayommaraj Hospital

บทนำ

โรคตับแข็ง (cirrhosis) เป็นโรคเรื้อรังที่ตับมีพังผืด มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ส่งผลให้ตับไม่สามารถทำหน้าที่ได้ตามปกติ[1] ปัจจุบันผู้ที่เป็นโรคตับแข็งเพิ่มขึ้นทั้งในและต่างประเทศและเป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยและเสียชีวิตของประเทศไทย ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยและครอบครัว[2-3] จากการศึกษาของศักรินทร์และคณะ[4] พบว่าผู้ป่วยโรคตับแข็งทั้งหมด 134,038 คน มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 13 และเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 63.5 ภายใน 1 ปี โดยสาเหตุหลักเกิดจากโรคติดเชื้อไวรัสและภาวะแทรกซ้อนของโรคตับแข็ง

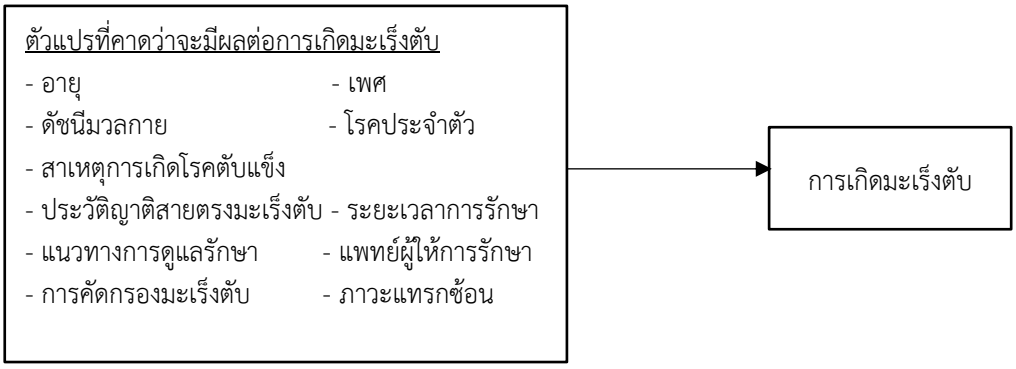
จากแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย[5] พบโรคมะเร็งตับ (Hepatocellular carcinoma) เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขที่พบมากขึ้นทั่วโลก เป็นมะเร็งที่พบมากและมีอัตราการเสียชีวิตสูงสุดเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งปอด ทั้งนี้ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ทำให้เกิดมะเร็งตับ คือภาวะตับแข็ง การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซี การศึกษาในประเทศไทย[2,6] พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยตับแข็งจะเกิดภาวะแทรกซ้อนวินิจฉัยมะเร็งตับคิดเป็นร้อยละ 35 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักพยากรณ์โรคไม่ดีเนื่องจากได้รับการวินิจฉัยในระยะท้ายของโรค ทำให้ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ทั้งนี้การตรวจคัดกรองและติดตามเฝ้าระวังมะเร็งตับในประชากรกลุ่มเสี่ยงจึงควรให้ความสำคัญและมีความจำเป็นอย่างยิ่ง

เนื่องจากโรงพยาบาลเจ้าพระยายมราชมีอายุรแพทย์ทั่วไปและอายุรแพทย์เฉพาะทางโรคระบบทางเดินอาหารให้บริการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคตับแข็งจากหลายสาเหตุ มุ่งหวังให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่มีคุณภาพและผลลัพธ์การรักษาเป็นไปในแนวทางที่ดี แต่ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับสาเหตุของโรคตับแข็งและอุบัติการณ์ของมะเร็งตับ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็ง เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานและใช้ประกอบการสร้างแนวทางพัฒนาระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพเพิ่มมากขึ้นต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลเจ้าพระยายมราช

กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective cohort study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

เวชระเบียนของผู้ป่วยโรคตับแข็ง ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเจ้าพระยายมราช ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2565

เกณฑ์คัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา คือ เวชระเบียนที่มีคุณสมบัติดังนี้

1. อายุมากกว่าเท่ากับ 18 ปี
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคตับแข็ง

เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา

1.ผู้ป่วยที่มีการบันทึกข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วนหรือให้การวินิจฉัยด้วย ICD-10 ไม่ถูกต้อง

2. ผู้ป่วยที่วินิจฉัยโรคมะเร็งตับอยู่เดิม

ขนาดตัวอย่าง

คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยอ้างอิงการศึกษาของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ทำการศึกษาเกี่ยวกับการเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง คิดเป็นร้อยละ 35 โดยใช้สมการ Infinite population proportion (คำนวณจาก application n 4 studies) และกำหนดค่า Error margin เท่ากับ 0.07 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 179 คน โดยผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งทั้งสิ้นจำนวน 200 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. ใช้โปรแกรม HosXP และเวชระเบียนผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเจ้าพระยายมราชด้วยโรคตับแข็ง โดยค้นหาจากระบบ ICD-10 code K70, K74, C22 ตั้งแต่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2565

2. แบบบันทึกเก็บข้อมูล

- ข้อมูลลักษณะพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว สาเหตุการเกิดโรคตับแข็ง อาการแสดง ประวัติญาติสายตรงเป็นมะเร็งตับ

- ข้อมูลการรักษา ได้แก่ แนวทางการรักษา ระยะเวลาการรักษา แพทย์ผู้ทำการรักษา ภาวะแทรกซ้อน การตรวจคัดกรองมะเร็งตับ จำนวนครั้งที่นอนโรงพยาบาลหรือเข้ารับการรักษาห้องฉุกเฉิน และอัตราการเสียชีวิต

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

งานวิจัยนี้ ได้รับการรับรองโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยายมราช รหัสโครงการวิจัย YM 029/2565

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของกลุ่มตัวอย่างดังนี้

1.รวบรวมข้อมูลลักษณะพื้นฐาน ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป ปัจจัยทางด้านผู้ป่วย ปัจจัยทางด้านการดูแลรักษา ผลการติดตามคัดกรองภาวะมะเร็งตับ จากเวชระเบียนผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกโดยคัดเลือกเวชระเบียน และข้อมูลการดูแลรักษาในคอมพิวเตอร์จากโปรแกรม HosXP

2. การวินิจฉัยโรคมะเร็งตับ โดยตรวจยืนยันการวินิจฉัยจากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับแอลฟาฟีโตโปรตีน ตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

3. ลงรหัส ตรวจสอบรหัส นำข้อมูลลงในโปรแกรม SPSS และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติต่างๆ ตามที่กำหนดไว้ รวมทั้งแปลและวิเคราะห์ผลข้อมูล

ระยะเวลา

ใช้ระยะเวลาเก็บรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล ระหว่างวันที่ 10 มกราคม 2566 ถึง 31 พฤษภาคม 2566

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลได้รับการตรวจสอบความถูกต้องและบันทึกในแบบบันทึกข้อมูล จากนั้นนำมาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ทางสถิติ SPSS version 28 ดังนี้

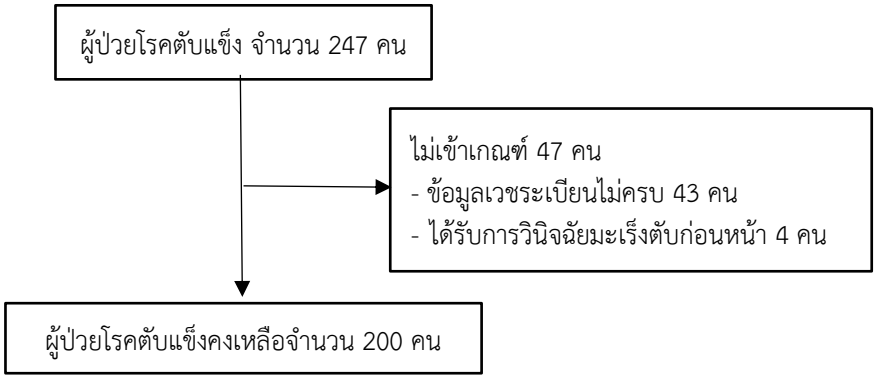
1. วิเคราะห์ลักษณะข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคล โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของข้อมูลส่วนบุคคล และข้อมูลการรักษา ภาวะแทรกซ้อน โดยสถิติเชิงอนุมานใช้สถิติทดสอบ Pearson Chi-Square test

3. วิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรส่วนบุคคลและการรักษาหาความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็ง โดยใช้สถิติเชิงถดถอยแบบพหุนาม (Multivariable logistic regression analysis) โดยแจกแจงเป็นCrude Odds ratio, Adjusted Odds ratio และ 95%CI ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคตับแข็งที่เข้ารับการรักษาโรงพยาบาลเจ้าพระยายมราช จังหวัดสุพรรณบุรี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2565 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 247 คน เป็นผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์จำนวน 47 คน ดังนั้นมีผู้ป่วยโรคตับแข็งที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งสิ้น 200 คน ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 การเลือกผู้ป่วยเข้าในการศึกษา

จากข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยโรคตับแข็งที่เข้าเกณฑ์การศึกษา 200 คน อายุเฉลี่ย 60.1±11.2 ปี เป็นเพศชาย 127 คน (63.5%) โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี จำนวน 95 คน (47.5%) ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัว 145 คน (62.5%) จำแนกเป็นโรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง ตามลำดับ สาเหตุการเกิดโรคตับแข็งที่พบมากที่สุดคือแอลกอฮอล์ รองลงมาคือไวรัสตับอักเสบบีและซี อาการแสดงที่พบคือปวดอืดแน่นท้อง, ท้องมาน, ตัวเหลืองและคลำได้ก้อนในตับ ร้อยละ 71.5, 52.5, 40 และ 39 ตามลำดับ

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยการให้ยาเฉพาะที่และรักษาแบบประคับประคอง ซึ่งได้รับการดูแลรักษาจากอายุรแพทย์เฉพาะทางโรคทางเดินอาหารและอายุรแพทย์ทั่วไป เป็นร้อยละ 72.5, 21.5 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งได้รับการคัดกรองมากกว่า 1 ครั้งต่อปี ถึงร้อยละ 65 และภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือท้องมาน 107 คน (53.5%) และมีอัตราเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 8 ราย (4%) ดังตาราง 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานด้านประชากรและลักษณะที่พบ (N= 200)

ลักษณะของผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
เพศชาย	127 (63.5)
อายุ (ปี) mean±SD (range)	60.1±11.2
อายุน้อยกว่า 30 ปี	1 (0.5)
อายุ 30-45 ปี	20 (10)
อายุ 46-60 ปี	84 (42)
อายุมากกว่า 60 ปี	95 (47.5)
ดัชนีมวลกาย	
ดัชนีมวลกาย < 30	187 (93.5)
ดัชนีมวลกาย ≥ 30	13 (6.5)
โรคประจำตัวร่วม	145 (62.5)
เบาหวาน	48 (24)
ความดันโลหิตสูง	60 (30)
ไขมันในเลือดสูง	30 (15)
โรคหลอดเลือดหัวใจ	7 (3.5)
ประวัติญาติสายตรงมะเร็งตับ	3 (1.5)
สาเหตุการเกิดตับแข็ง	
ไวรัสตับอักเสบบี	47 (23.5)
ไวรัสตับอักเสบซี	22 (11)
แอลกอฮอล์	75 (37.5)
ภาวะตับคั่งไขมัน	5 (2.5)
ตับอักเสบเรื้อรัง	1 (0.5)
อาการและอาการแสดง	
ท้องมาน	105 (52.5)
อาการและอาการแสดง	
คลำได้ก้อนในตับ	78 (39)
ตัวหรือตาเหลือง	92 (46)
ปวดอืดแน่นท้อง	143 (71.5)
เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร	27 (13.5)
ไม่มีอาการ	51 (25.5)
แนวทางการรักษาตับแข็ง	
รักษาโดยติดตามอาการภายหลังการผ่าตัด	13 (6.5)
รักษาด้วยยาเฉพาะที่	196 (98)
รักษาแบบประคับประคอง	51 (25.5)
แพทย์ผู้ดูแลรักษา	
อายุรแพทย์เฉพาะทางโรคทางเดินอาหาร	145 (72.5)
อายุรแพทย์ทั่วไป	43 (21.5)
แพทย์ทั่วไป	12 (6)

ตารางที่ 1 (ต่อ) ข้อมูลพื้นฐานด้านประชากรและลักษณะที่พบ (N= 200)

ลักษณะของผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
การคัดกรองโรคมะเร็งตับ	
ได้รับคัดกรอง 1 ครั้งต่อปี	47 (23.5)
ได้รับคัดกรอง 2 ครั้งต่อปี	130 (65)
ไม่ได้รับการคัดกรอง	23 (11.5)
ภาวะแทรกซ้อน	
ภาวะท้องมาน	107 (53.5)
เลือดออกในทางเดินอาหารจากเส้นเลือดโป่งพอง	33 (16.5)
ติดเชื้อแบคทีเรียของสารน้ำในช่องท้อง	10 (5)
ความผิดปรกติทางสมอง	12 (6)
ภาวะไตเสียหน้าที่	7 (3.5)
ระยะเวลาการรักษา (ปี) mean±SD(range)	4.1±1.2
การรักษาแบบผู้ป่วยใน (ครั้งต่อปี)	69 (34.5)
การมารับบริการห้องฉุกเฉิน (ครั้งต่อปี)	54 (27)
อัตราการเสียชีวิต	8 (4)

เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่พบมะเร็งตับ 76 ราย (38%) และโรคตับแข็งที่ไม่พบมะเร็งตับ 124 ราย (62%) คิดเป็นอัตราอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็งเท่ากับ 38% โดยกลุ่มที่พบมะเร็งตับมีอายุมากกว่า 60 ปี เป็นเพศชาย มีสาเหตุโรคตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบีและแอลกอฮอล์ มีอาการคลำได้ก้อนในตับ ได้รับการรักษาโดยอายุรแพทย์และรักษาแบบประคับประคอง มักไม่ได้รับการคัดกรองมะเร็งตับและเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารมากกว่าผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ไม่พบมะเร็งตับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่พบมะเร็งตับมักมีกลุ่มอายุ 30-45 ปี ได้รับการรักษาโดยอายุรแพทย์เฉพาะทางโรคทางเดินอาหาร และได้รับการคัดกรองมากกว่า 1 ครั้งต่อปี แตกต่างกับกลุ่มที่พบมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลทั่วไปเมื่อแบ่งกลุ่มเป็นผู้ป่วยโรคตับแข็งที่พบมะเร็งตับและไม่พบมะเร็งตับ

ลักษณะที่ศึกษา	โรคตับแข็งที่พบมะเร็งตับ จำนวน 76 คน (38%)	โรคตับแข็งที่ไม่พบมะเร็งตับ จำนวน 124 คน (62%)	P-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
เพศชาย	56 (73.7)	71 (57.3)	0.019
อายุของผู้ป่วย	58.6±11.9	62.5±9.5	
อายุน้อยกว่า 30 ปี	0 (0)	1 (0.8)	0.433
อายุ 30-45 ปี	2 (2.6)	18 (14.5)	0.007
อายุ 46-60 ปี	28 (36.8)	56 (45.2)	0.247
อายุมากกว่า 60 ปี	46 (60.5)	49 (39.5)	0.004
ดัชนีมวลกาย < 30	73 (96.1)	114 (91.9)	0.252

ตารางที่ 2 (ต่อ) แสดงข้อมูลทั่วไปเมื่อแบ่งกลุ่มเป็นผู้ป่วยโรคตับแข็งที่พบมะเร็งตับและไม่พบมะเร็งตับ

ลักษณะที่ศึกษา	โรคตับแข็งที่พบมะเร็งตับ จำนวน 76 คน (38%)	โรคตับแข็งที่ไม่พบมะเร็งตับ จำนวน 124 คน (62%)	P-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
โรคประจำตัวร่วม	51 (53.7)	94 (61)	0.42
เบาหวาน	16 (21.1)	32 (25.8)	0.445
ความดันโลหิตสูง	22 (28.9)	38 (30.6)	0.799
ไขมันในเลือดสูง	9 (11.8)	21 (16.9)	0.328
โรคหลอดเลือดหัวใจ	4 (5.3)	3 (2.4)	0.288
ประวัติญาติสายตรงมะเร็งตับ	0 (0)	3 (2.4)	0.172
สาเหตุการเกิดตับแข็ง			
ไวรัสตับอักเสบบี	28 (36.8)	19 (15.3)	<0.001
ไวรัสตับอักเสบซี	12 (15.8)	10 (8.1)	0.09
แอลกอฮอล์	32 (42.1)	43 (34.7)	0.003
ภาวะตับคั่งไขมัน	1 (1.3)	4 (3.2)	0.401
ตับอักเสบเรื้อรัง	0 (0)	1 (0.8)	0.433
อาการและอาการแสดง			
ท้องมาน	45 (59.2)	60 (48.4)	0.137
คลำได้ก้อนในตับ	39 (51.3)	39 (31.5)	0.005
ตัวหรือตาเหลือง	40 (52.6)	52 (41.9)	0.141
ปวดอืดแน่นท้อง	57 (75)	86 (69.4)	0.391
เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร	8 (10.5)	19 (15.3)	0.335
แนวทางการรักษาตับแข็ง			
รักษาโดยติดตามอาการภายหลังการผ่าตัด	10 (13.2)	3 (2.4)	0.3
รักษาด้วยยาเฉพาะที่	74 (97.4)	122 (98.4)	0.62
รักษาแบบประคับประคอง	34 (44.7)	17 (13.7)	<0.001
แพทย์ผู้ดูแลรักษา			
อายุรแพทย์เฉพาะทางโรคทางเดินอาหาร	39 (51.3)	107 (86.3)	<0.001
อายุรแพทย์ทั่วไป	29 (38.2)	13 (10.5)	<0.001
แพทย์ทั่วไป	8 (10.5)	4 (3.2)	0.06
การคัดกรองโรคมะเร็งตับ			
ได้รับคัดกรอง 1 ครั้งต่อปี	21 (27.6)	26 (21)	0.200
ได้รับคัดกรอง 2 ครั้งต่อปี	39 (51.3)	91 (73.4)	0.001
ไม่ได้รับการคัดกรอง	16 (21.1)	7 (5.6)	0.001

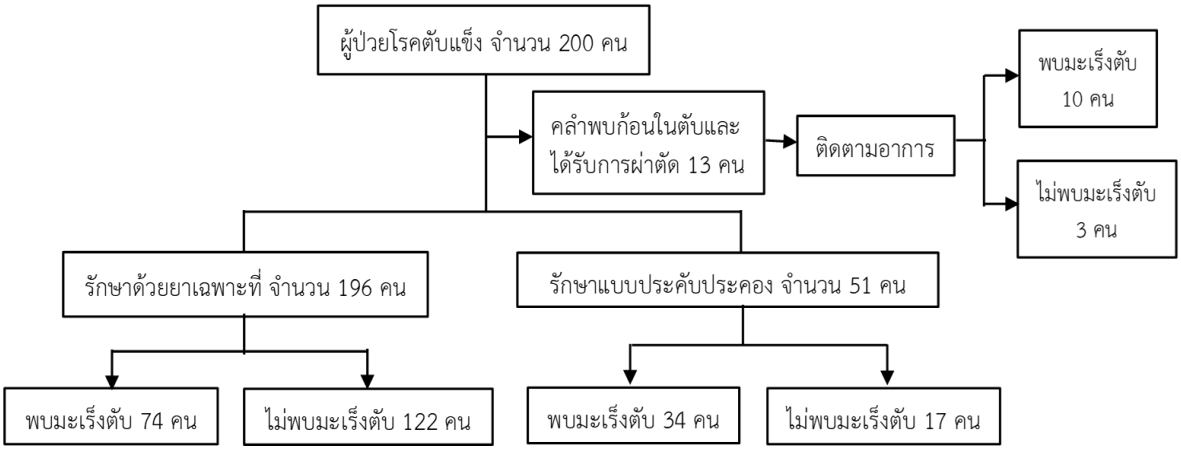
ตารางที่ 2 (ต่อ) แสดงข้อมูลทั่วไปเมื่อแบ่งกลุ่มเป็นผู้ป่วยโรคตับแข็งที่พบมะเร็งตับและไม่พบมะเร็งตับ

ลักษณะที่ศึกษา	โรคตับแข็งที่พบมะเร็งตับ จำนวน 76 คน (38%)	โรคตับแข็งที่ไม่พบมะเร็งตับ จำนวน 124 คน (62%)	P-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
ภาวะแทรกซ้อน			
ท้องมาน	45 (59.2)	63 (50.8)	0.329
เลือดออกในทางเดินอาหารจากเส้นเลือดโป่งพอง	18 (23.7)	15 (12)	0.023
ติดเชื้อแบคทีเรียของสารน้ำในช่องท้อง	6 (7.9)	4 (3.2)	0.141
ความผิดปรกติทางสมอง	4 (5.3)	8 (6.5)	0.731
ภาวะไตเสียหน้าที่	3 (3.9)	4 (3.2)	0.788
ระยะเวลาการรักษา (ปี) mean±SD(range)	3.8±2.1	4.3±1.8	0.382
การรักษาแบบผู้ป่วยใน (ครั้งต่อปี)	36 (46.1)	35 (28.2)	0.07
การมารับบริการห้องฉุกเฉิน (ครั้งต่อปี)	24 (31.6)	31 (25)	0.416
อัตราการเสียชีวิต	3 (3.9)	5 (4)	0.976

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแบบ univariate เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็ง คือ อายุมากกว่า 60 ปี, เพศชาย, โรคตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบีและแอลกอฮอล์ อาการคลำได้ก้อนในตับ การรักษาแบบประคับประคองดูแลโดยอายุรแพทย์และอายุรแพทย์เฉพาะทางโรคทางเดินอาหาร ไม่ได้รับการคัดกรองมะเร็งตับและมีภาวะแทรกซ้อนโดยมีเลือดออกในทางเดินอาหารจากเส้นเลือดโป่งพอง จากการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย multivariable logistic regression เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นแล้ว พบว่าผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสเกิดโรคมะเร็งตับเพิ่มขึ้น 3.89 เท่า (95%CI 1.1-3.34, P=0.02) ผู้ป่วยเพศชายเสี่ยง 2.68 เท่า (95%CI 1.06-5.34, P=0.04) โรคตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบีเสี่ยง 3.1 เท่า (95%CI 1.31-7.46, P<0.001) อาการคลำได้ก้อนในตับเสี่ยง 2.1 เท่า (95%CI= 1.18-6.24, P=0.04) การดูแลโดยอายุรแพทย์ทั่วไปเสี่ยง 2.17 เท่า (95%CI 1.12-14.83, P=0.04) รักษาแบบประคับประคองเสี่ยง 3.82 เท่า (95%CI 1.73-12.52, P<0.001) และไม่ได้รับการคัดกรองเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับเพิ่มขึ้น 3.82 เท่า (95%CI 1.61-9.2, P=0.01) พบว่าปัจจัยที่ลดความเสี่ยงมะเร็งตับคือ รักษาโดยอายุรแพทย์เฉพาะโรคทางเดินอาหารพบเกิดมะเร็งตับน้อยกว่าการดูแลโดยแพทย์อื่น 0.02 เท่า (95%CI 0.01-0.06, P<0.001) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็งโดย univariate และ multivariable analysis

ลักษณะที่ศึกษา	Univariate model Crude odds ratio (95%CI)	P-value	multivariable model Adjusted odds ratio (95%CI)	P-value
อายุมากกว่า 60 ปี	2.35 (1.31-4.21)	0.004	3.89 (1.1-3.34)	0.021
เพศชาย	2.09 (1.12-3.99)	0.019	2.68 (1.06-5.34)	0.04
ตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบี	3.22 (1.64-6.33)	<0.001	3.11 (1.31-7.46)	<0.001
ตับแข็งจากแอลกอฮอล์	1.41 (1.23-1.74)	0.003	1.2 (0.87-2.14)	0.47
คลำได้ก้อนในตับ	2.3 (1.28-4.14)	0.005	2.1 (1.18-6.24)	0.04
รักษาแบบประคับประคอง	5.1(2.57-10.09)	<0.001	3.82 (1.73-12.52)	<0.001
อายุรแพทย์เฉพาะทางโรคทางเดินอาหาร	0.16 (0.08-0.31)	<0.001	0.02 (0.01-0.06)	<0.001
อายุรแพทย์ทั่วไป	5.57 (2.67-11.62)	<0.001	2.17 (1.12-14.8.)	0.04
ไม่ได้รับการคัดกรอง	4.46 (1.74-11.42)	0.001	3.82 (1.61-9.2)	0.01
ได้รับคัดกรอง 2 ครั้งต่อปี	0.36 (0.19-0.66)	.0001	0.28 (0.08-1.83)	0.2



ภาพที่ 3 แนวทางการรักษาผู้ป่วยตับแข็ง

สรุปผลการศึกษา

อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็ง คิดเป็นร้อยละ 38 ใกล้เคียงกับโรงพยาบาลอื่น โดยพบมากในผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ เพศชาย กลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี โรคตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบี ไม่ได้รับการคัดกรองมะเร็งตับ และได้รับการรักษาโดยอายุรแพทย์ทั่วไป ซึ่งส่งผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่มากขึ้น ทั้งนี้พบว่าปัจจัยที่มีผลลดการเกิดมะเร็งตับคือได้รับการรักษาโดยอายุรแพทย์เฉพาะทางโรคทางเดินอาหาร

อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเจ้าพระยายมราช พบว่ามีผู้ป่วยเกิดมะเร็งตับร้อยละ 38 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Sakkarin และคณะ[7] โดยทำการศึกษาในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า พบว่าผู้ป่วยเกิดมะเร็งตับภายหลังวินิจฉัยโรคตับแข็งคิดเป็นร้อยละ 24.8 และส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยอายุรแพทย์เฉพาะทางโรคระบบทางเดินอาหาร และพบภาวะแทรกซ้อนดังนี้ ภาวะท้องมาน เลือดออกในทางเดินอาหาร และการศึกษาของคุณโสภณและคณะ[8] ศึกษาในโรงพยาบาลศิริราชพยาบาล พบว่าผู้ป่วยโรคตับแข็งส่วนใหญ่เกิดจากไวรัสตับอักเสบบี ปัจจัยที่ทำให้เกิดมะเร็งตับ คืออายุที่มากกว่า 55 ปี เพศชาย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่เชียงใหม่โดยคุณสุพัตราและคณะ[9]

และสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศโดย Scaglione S, Goldberg DS และ Singal AG[10-12] ที่แสดงผลการศึกษาที่สอดคล้องกันว่าสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคตับแข็ง คือ ไวรัสตับอักเสบบีและการดื่มแอลกอฮอล์ และภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือท้องมานและเลือดออกในทางเดินอาหาร เช่นเดียวกับการศึกษานี้[13]

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วย multivariable logistic regression พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ เพศชาย, อายุมากกว่า 60 ปี, ไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าโดยคุณโสภณและคณะ[8] พบว่าปัจจัยที่ทำให้เกิดมะเร็งตับ คืออายุที่มากกว่า 55 ปี เพศชาย โรคเบาหวาน และการศึกษาของ MingYang และคณะ[14] พบว่าเชื้อชาติมีผลต่อการเกิดมะเร็งตับโดยพบบ่อยในทวีปยุโรป เนื่องจากพฤติกรรมการดำเนินชีวิต และอายุที่มากกว่า 60 ปี การศึกษาของ Singal AG[12] พบอัตราการเกิดมะเร็งตับร้อยละ 14.2 สาเหตุเกิดจากติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โดยปัจจัยที่เกิดมะเร็งตับคือเพศชาย อายุมากกว่า 50 ปี และไม่ได้รับการคัดกรองมะเร็งตับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้

จากการศึกษาพบว่า การรักษาโดยอายุแพทย์เฉพาะทางโรคทางเดินอาหาร เป็นปัจจัยที่ลดการเกิดมะเร็งตับ ทั้งนี้เพราะมีองค์ความรู้ในการเฝ้าระวังและคัดกรองก่อนเกิดภาวะแทรกซ้อน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Bunnag kanut[15] พบว่าคุณภาพการรักษาสูงที่สุดโดยอายุแพทย์เฉพาะทางโรคทางเดินอาหาร และสอดคล้องกับการศึกษาของ McPhail SM[16] พบว่าผู้ป่วยที่รับการรักษาโดยแพทย์เฉพาะทางโรคทางเดินอาหารจะได้รับการคัดกรองมะเร็งสูงถึงร้อยละ 70 ทั้งนี้การศึกษานี้สนับสนุนปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยตับแข็ง คือ เพศชาย อายุมากกว่า 60 ปี โรคตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบี และการไม่ได้คัดกรองมะเร็งตับ โดยเมื่อศึกษาในงานวิจัยชิ้นนี้พบว่า การไม่ได้รับการคัดกรองหรือได้รับการคัดกรองน้อยกว่าหรือเท่ากับปีละครั้ง พบส่วนใหญ่อยู่ภายใต้การดูแลโดยแพทย์ทั่วไปและอายุรแพทย์ทั่วไป ซึ่งการศึกษานี้จะช่วยสนับสนุนข้อเสนอแนะสำหรับการจัดทำแนวทางระบบการตรวจคัดกรองมะเร็งตับให้กับแพทย์ทั่วไปและอายุรแพทย์ผู้เกี่ยวข้องสามารถใช้เป็นแนวทางปฏิบัติต่อไป หรือส่งต่อให้การเฝ้าระวังและดูแลอย่างต่อเนื่องกับอายุแพทย์เฉพาะทางโรคทางเดินอาหาร เพื่อเพิ่มคุณภาพการรักษาและลดโอกาสการเกิดมะเร็งตับได้

สำหรับตัวแปรเรื่อง ระดับความรุนแรงของโรคตับแข็ง ในงานวิจัยนี้มีข้อจำกัดเนื่องจากเก็บข้อมูลเวชระเบียนย้อนหลังและระดับความรุนแรงสามารถเปลี่ยนแปลงได้ขึ้นกับแนวทางการรักษาและอาการก่อนวินิจฉัยโรคตับแข็ง จึงทำให้ผู้วิจัยไม่ได้นำข้อมูลระดับความรุนแรงของโรคมาศึกษาว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งตับได้

ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

1. จัดทำแนวทางการติดตามและตรวจคัดกรองมะเร็งตับในผู้ป่วยตับแข็งของโรงพยาบาลเจ้าพระยายมราช

2. เป็นฐานข้อมูลสำหรับอุบัติการณ์มะเร็งตับในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง ให้สอดคล้องกับกลุ่มประชากรในภาคกลาง เพื่อเป็นส่วนหนึ่งในการพัฒนาแบบตรวจคัดกรองและการติดตามอาการอย่างต่อเนื่องต่อไป

3. พัฒนาองค์ความรู้พื้นฐานให้แพทย์ทั่วไป และต่อยอดความรู้ให้กลุ่มอายุรแพทย์ พร้อมจัดตั้งสหวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วยโรคตับแข็ง เพื่อให้สามารถเข้ารับการรักษากับอายุรแพทย์โรคทางเดินอาหารมากขึ้น และการเพิ่มจำนวนอายุรแพทย์โรคทางเดินอาหารให้เหมาะสมกับจำนวนผู้ป่วย

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. การวิจัยในอนาคตควรศึกษาแบบไปข้างหน้า เพื่อลดอคติและอาจศึกษาปัจจัยอื่นๆ ที่อาจมีผลต่อการเกิดมะเร็งตับ เช่น ระดับความรุนแรงของโรคตับแข็ง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เป็นต้น

2. สามารถนำข้อมูลไปต่อยอดพัฒนาเป็นเครื่องมือสำหรับการคัดกรองมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็ง และนำข้อมูลมาเปรียบเทียบอัตราการเกิดมะเร็งตับ ภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณพยาบาลหอผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลเจ้าพระยายมราช สนับสนุนข้อมูลงานวิจัย และขอขอบคุณ พ.ญ.รติกร อนุสรธนาวัฒน์ และพ.ญ.ณฐศศิร์ สุชามาลาวงษ์ ที่ให้คำแนะนำในการเขียนโครงร่างงานวิจัยและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney diseases. Cirrhosis. [Internet]. 2018. [cited 2019 Dec 5]. เข้าถึงได้จาก : https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/cirrhosis.
2. Kanit Bunnag, Dhanusorn Wanichagool, and Sakkarin Chirapongsathorn. Quality of Care for Patients with Cirrhosis and Treatment Outcomes in PhraNakhon Si Ayutthaya Hospital.วารสารสมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย ปีที่ 11 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม - สิงหาคม 2564: 370-387.
3. McPhail SM. Multimorbidity in chronic disease: impact on health care resources and costs. Risk Manag Healthc Policy 2016;9: 143-156.
4. Chirapongsathorn S, Poovorawan K, Soonthornworasiri N, Panngum W, Phaosawasdi K, Treeprasertsuk S. Thirty-day readmission and cost analysis in patients with cirrhosis: a nationwide population-based data. Hepatol Commun 2020;4: 453-60.
5. สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งตับในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564 (ฉบับปรับปรุง). กรุงเทพฯ: สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย; 2564.
6. Chaiteerakij, Roongruedee, et al. "Surveillance for hepatocellular carcinoma reduces mortality: an inverse probability of treatment weighted analysis." *Annals of hepatology* 16.3 (2017): 421-429.
7. Chirapongsathorn Sakkarin, et al. "Thirty-day readmission and cost analysis in patients with cirrhosis: a nationwide population-based data." *Hepatology Communications* 4.3 (2020): 453-460.
8. Nimanong Supot, Lukana Preechasuk, and Tawesak Tanwandee. "Incidence and Characteristic of Hepatocellular

Carcinoma in Hepatitis B Related Cirrhosis." *JOURNAL OF THE MEDICAL ASSOCIATION OF THAILAND* 103.12 (2020): 128-133.

9. Supattra Ruangsawat, Pratum Soivong, and Benjamas Suksatit. "ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรม การจัดการตนเองในผู้ที่เป็นโรคตับแข็ง."Journal of Health and Nursing Research Vol.36 No.3 September - December 2020: 123-134.
10. Scaglione S, Kliethermes S, Cao G, Shoham D, Durazo R, Luke A, et al. The epidemiology of cirrhosis in the United States: a population-based study. J Clin Gastroenterol 2015;49:690-6.
11. Goldberg DS, Taddei TH, Serper M, Mehta R, Dieperink E, Aytaman A, et al. Identifying barriers to hepatocellular carcinoma surveillance in a national sample of patients with cirrhosis. Hepatology 2017;65:864-74.
12. Singal AG, Tiro J, Li X, Adams-Huet B, Chubak J. Hepatocellular carcinoma surveillance among patients with cirrhosis in a population-based integrated health care delivery system. J Clin Gastroenterol 2017;51: 650-55.
13. Bunnag Kanit, et al. "IDDF2019-ABS-0076 Quality of care and cost analysis for cirrhosis management in a large university-based hospital in thailand." (2019): A128-A128.
14. Yang, Ming, et al. "Incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C in China and the United States." *Scientific reports* 10.1 (2020): 1-10.
15. Bunnag Kanit, et al. "IDDF2019-ABS-0076 Quality of care and cost analysis for cirrhosis management in a large university-based hospital in thailand." (2019): A128-A128.
16. McPhail SM. Multimorbidity in chronic disease: impact on health care resources and costs. Risk Manag Healthc Policy 2016;9: 143-156.