

บทที่ 1

บทนำ

1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันโรคมะเร็งปากมดลูกเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของทุกประเทศทั่วโลก โดยมีอัตราการอุบัติการณ์โรคมะเร็งปากมดลูกทั่วโลก เท่ากับ 16.2 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี (Globocan, 2002) ในประเทศกำลังพัฒนาพบอัตราการอุบัติการณ์เท่ากับ 19.1 สูงกว่าประเทศที่พัฒนาแล้วซึ่งมีอัตราการอุบัติการณ์เท่ากับ 10.3 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี (Globocan, 2002)

มะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของคนไทยสูงเป็นอันดับหนึ่ง (กระทรวงสาธารณสุข, 2547) และโรคมะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบมากที่สุดในสตรีไทย ในปี พ.ศ. 2545 สำนักงานวิจัยมะเร็งนานาชาติรายงานว่าการประเทศไทยมีอัตราการอุบัติการณ์ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกเท่ากับ 19.8 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี อัตราตายเท่ากับ 8.4 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี (Globocan, 2002) จากข้อมูลหน่วยทะเบียนมะเร็ง จังหวัดขอนแก่น ปี พ.ศ. 2541-2543 พบอัตราการอุบัติการณ์ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกของจังหวัดขอนแก่น เท่ากับ 16.6 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี (Sriplung et al., 2003) และในปี พ.ศ. 2547 มีรายงานผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จำนวน 346 คน คิดเป็นร้อยละ 8.2 ของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมดที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ (Cancer unit, 2004)

สาเหตุของการเกิดมะเร็งปากมดลูกยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ในปัจจุบันพบว่าสาเหตุสำคัญเกิดจากการติดเชื้อฮิวแมนแพปพิลโลมาไวรัส (Human papillomavirus) บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์โดยเฉพาะที่บริเวณปากมดลูก (Walboomers et al., 1999) ซึ่งผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะเริ่มแรกมักจะไม่แสดงอาการผิดปกติใดๆ การเปลี่ยนแปลงของปากมดลูกก่อนที่จะกลายเป็นมะเร็งกินเวลานาน 5-10 ปี โดยอาจมีน้ำหรือเลือดออกทางช่องคลอด ผู้ป่วยมักไม่มีอาการปวดตกเว้นมะเร็งได้มีการกระจายไปอวัยวะข้างเคียงแล้วหรือมีการอักเสบร่วมด้วย (วสันต์ ลีนสมิต และสมเกียรติ ศรีสุพรรณดิฐ, 2542)

การรักษามะเร็งปากมดลูกระยะเริ่มแรก มีการตรวจติดตามเป็นระยะๆ บางรายอาจใช้การตัดปากมดลูกด้วยห่วงไฟฟ้า (Loop electrosurgical excision procedure, LEEP) การตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยด้วยมีด (Therapeutic conization) การตัดมดลูกออก เป็นต้น ส่วนระยะลุกลามรักษาโดยการผ่าตัด (Surgical therapy) รังสีรักษา (Radiotherapy) เคมีบำบัด (Chemotherapy) หรืออาจรักษาโดยหลายวิธีร่วมกัน การรักษาผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีการที่เหมาะสม เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยมีชีวิตรอดยืนยาวขึ้นและสามารถดำรงชีวิตอยู่ในสังคมอย่างมีคุณภาพ (จตุพล ศรีสมบูรณ์, 2547)

การรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยการใช้รังสีรักษาสารสามารถรักษาได้ทุกระยะของโรค (Marcial et al., 1993) มีรายงานการศึกษาการรอดชีพในระยะเวลา 5 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกหลังจากรับการรักษาด้วยรังสีรักษาจากการศึกษาของ Lorvidhaya et al. (2000) พบว่าผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมีอัตราการรอดชีพเท่ากับ ร้อยละ 68.2 โดยผู้ป่วยระยะ IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB และ IVA มีอัตราการรอดชีพเท่ากับ ร้อยละ 86.3, 81.1, 73.0, 50.3, 47.8 และ 7.8 ตามลำดับ และการศึกษาของอรรณพ เรืองสนาม (2541) พบอัตราการรอดชีพเท่ากับ ร้อยละ 62 ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IB การศึกษาของ Kapp et al. (1998) พบว่าอัตราการรอดชีพเท่ากับ ร้อยละ 94 แต่การศึกษาของ Eifel et al. (1994) พบอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยระยะ IB1 เท่ากับ ร้อยละ 89.6 และระยะ IB2 เท่ากับ ร้อยละ 73

จากรายงานการศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ผ่านมา พบว่ามีอัตราการรอดชีพที่แตกต่างกัน ซึ่งอาจมีปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วย เช่น อายุของผู้ป่วย ชนิดของเซลล์มะเร็ง ระยะของโรค และขนาดของก้อนมะเร็ง เป็นต้น มีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ได้แก่ อายุ (Brun et al., 2003; Wong et al., 2003) ชนิดของเซลล์มะเร็ง (Thomas et al., 1995) ระยะของโรค (Sriamporn et al., 2004; Serur et al., 1995) ขนาดของก้อนมะเร็ง (Kapp et al., 1998) และการรักษา (Chen et al., 2000)

จากรายงานการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพทางการศึกษา พบว่าบางปัจจัยที่กล่าวข้างต้นไม่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพทั้งที่มีแนวทางและวิธีดำเนินการคล้ายกัน ซึ่งอาจเนื่องมาจากสาเหตุหลายประการ ได้แก่ จำนวนตัวอย่างน้อย ลักษณะของผู้ป่วยแต่ละการศึกษาแตกต่างกัน เช่น สุขภาพทั่วไป อายุ เป็นต้น นอกจากนี้ ระยะเวลาในการศึกษาที่ต่างกัน คือ บางการศึกษามีระยะเวลานาน 21 ปี แต่บางการศึกษามีระยะเวลาศึกษา 5 ปี และในบางประเด็นยังหาข้อสรุปที่ชัดเจนไม่ได้ เช่น อายุ ชนิดของเซลล์มะเร็ง ขนาดของก้อนมะเร็ง และการรักษา เป็นต้น

การศึกษาการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่รักษาด้วยรังสีรักษา ในประเทศไทยยังมีน้อย และจากข้อมูลของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ปี พ.ศ. 2545-2547 พบผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา เท่ากับ ร้อยละ 74.5 ของผู้ป่วยทั้งหมด (Cancer unit, 2005; Cancer unit, 2004; Cancer unit, 2003) นอกจากนี้รายงานการศึกษาของ Pesee et al. (1989) ซึ่งวิเคราะห์ผลการรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยรังสีรักษา ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ พบผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมีอัตราการรอดชีพ 5 ปีเท่ากับ ร้อยละ 51.2 จึงทำให้ผู้วิจัยสนใจศึกษาว่ามีปัจจัยใดบ้างที่มีผลต่อการรักษาด้วยรังสีรักษา ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ การศึกษาครั้งนี้จะศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ อายุ ชนิดของเซลล์มะเร็ง ระยะของโรค ขนาดของก้อนมะเร็ง ระดับฮีโมโกลบิน และการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ โดยติดตามผลการรักษาเพื่อทราบสถานะสุดท้ายของผู้ป่วยทุกราย ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ผลการศึกษาที่ได้จะเป็นข้อมูลสำคัญในการวางแผนการรักษาโดยวิธีรังสีรักษาที่เหมาะสม และมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น ตลอดจนการพยากรณ์โรคตามปัจจัยต่าง ๆ ที่ทำการศึกษา

2. คำถามการวิจัย

ปัจจัยอะไรบ้าง ที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาที่หน่วยรังสีรักษา โรงพยาบาลศรีนครินทร์

3. วัตถุประสงค์การวิจัย

3.1 วัตถุประสงค์ทั่วไป เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาที่หน่วยรังสีรักษา โรงพยาบาลศรีนครินทร์

3.2 วัตถุประสงค์เฉพาะ

3.2.1 เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาที่หน่วยรังสีรักษา โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ตามลักษณะประชากร ลักษณะของโรค ลักษณะทางคลินิก และการรักษาที่ได้รับ

3.2.2 เพื่อประมาณอัตราการรอดชีพในระยะเวลา 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกหลังได้รับรังสีรักษา

3.2.3 เพื่อประมาณระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกหลังได้รับรังสีรักษา

4. สมมติฐานการวิจัย

4.1 ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีอายุมาก มีความเสี่ยงต่อการตายสูงกว่า ผู้ป่วยที่อายุน้อย

4.2 ลักษณะของโรค ได้แก่ ชนิดของเซลล์มะเร็ง ระยะของโรค และขนาดของก้อนมะเร็ง มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย

4.2.1 ผู้ป่วยที่พบเซลล์มะเร็งชนิด Adenocarcinoma มีความเสี่ยงต่อการตายสูงกว่า เซลล์ชนิด Squamous cell carcinoma

4.2.2 ผู้ป่วยที่อยู่ในระยะท้ายๆ ของโรค มีความเสี่ยงต่อการตายสูงกว่าระยะแรก

4.2.3 ผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่ มีความเสี่ยงต่อการตายสูงกว่า ผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งขนาดเล็ก

4.3 ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำ มีความเสี่ยงต่อการตายสูงกว่าผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินสูง

4.4 การรักษาที่ได้รับ ได้แก่ ปริมาณรังสี และระยะเวลาในการรักษา มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย

4.4.1 ผู้ป่วยที่ได้รับปริมาณรังสีมาก มีความเสี่ยงต่อการตายสูงกว่า ผู้ป่วยที่ได้รับปริมาณรังสีระดับปกติ

4.4.2 ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาในการรักษานาน มีความเสี่ยงต่อการตายสูงกว่า ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาในการรักษาน้อย

5. ขอบเขตการวิจัย

เป็นการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาโดยรังสีรักษา ที่หน่วยรังสีรักษาของ โรงพยาบาล ศรินครินทร์ ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2537 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2542

6. นิยามศัพท์เฉพาะ

6.1 ระยะเวลารอดชีพ (Survival time) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยรังสีรักษา จนถึงวันที่ผู้ป่วยเสียชีวิตที่มีสาเหตุการตายจากมะเร็งปากมดลูกหรือวันที่การศึกษาสิ้นสุดลง (วันที่ 1 มกราคม 2537 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2547)

6.2 ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพ (Median survival time) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มต้นศึกษา คือ วันที่ 1 มกราคม 2537 จนถึงจุดที่ผู้ป่วยเสียชีวิตไปร้อยละ 50

6.3 คนต่อหน่วยเวลา (Person-time) หมายถึง ผลรวมของระยะเวลาของประชากรในแต่ละรายตั้งแต่เข้ามาในการศึกษาจนเกิดเหตุการณ์ คือ เสียชีวิต หรือสิ้นสุดการศึกษา

6.4 อุบัติการณ์ (Incidence density) หมายถึง การเกิดเหตุการณ์ใดๆ ขึ้นมาใหม่ในกลุ่มประชากร ในที่นี้หมายถึง การเกิดเหตุการณ์เสียชีวิต ที่เกิดขึ้นในกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาซึ่งมีจำนวนผันแปรไปตามระยะเวลาที่ศึกษา โดยที่ระยะเวลาเมื่อเริ่มต้นเข้าสู่การศึกษาของแต่ละคนแตกต่างกัน ในที่นี้หมายถึง อัตราตาย (Mortality rate) ที่เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา

$$\text{Incidence density (mortality rate)} = \frac{\text{จำนวนคนตายที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาที่ศึกษา}}{\text{Person-time ของระยะเวลาทั้งหมด}} \times k (1,000)$$

6.5 ความน่าจะเป็นของการรอดชีพ (Survival probability) หมายถึง ความน่าจะเป็นของการรอดชีพในกลุ่มประชากรที่ศึกษา ตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดการศึกษา โดยคำนวณถึงจุดที่มีผู้ป่วยเสียชีวิตคนสุดท้ายก่อนสิ้นสุดการศึกษา

6.6 การเกิดเหตุการณ์ (Failure) หมายถึง ตายด้วยมะเร็งปากมดลูก หรือโรค (อาการ) ที่เกิดจากมะเร็งปากมดลูกในช่วงเวลาที่ศึกษา (วันที่ 1 มกราคม 2537 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2547)

6.7 ข้อมูลไม่สมบูรณ์ (Censored) หมายถึง ผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่ในช่วงเวลาที่ศึกษา ไม่ทราบสถานะของการมีชีวิต ออกจากการศึกษาก่อนที่การศึกษาจะสิ้นสุดลง เช่น ขาดการติดต่อ ย้ายที่อยู่ เป็นต้น

6.4 มะเร็งปากมดลูก (Cervical cancer) หมายถึง เนื้อร้ายหรือเนื้องอกชนิดร้ายแรงบริเวณปากมดลูก ซึ่งเกิดจากการที่เซลล์มีการเจริญเติบโตผิดปกติแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้น มักจะมีการแพร่กระจายและลุกลาม (Invasive) ไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้

7. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

7.1 การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพ เพื่อนำไปสู่การหาแนวทางรักษาที่เหมาะสม

7.2 สามารถศึกษา วิเคราะห์การพยากรณ์โรค จากปัจจัยที่ทำการศึกษา

7.3 ภาพรวมของอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ เพื่อนำไปเปรียบเทียบกับผลการรักษาจากสถาบันต่าง ๆ

7.4 เพื่อเป็นแนวทางเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาของมะเร็งปากมดลูก เช่น ลักษณะด้านประชากรสิ่งแวดล้อม

7.5 เป็นข้อมูลในการส่งเสริมสุขภาพ เกี่ยวกับพฤติกรรมการบริโภคของประชาชน