

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบการศึกษาระยะยาว โดยเก็บรวบรวมข้อมูลแบบย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา คือ ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นมะเร็งปากมดลูก และได้รับการยืนยันผลทางพยาธิวิทยา โดยได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2537 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2542 นำเข้ามาในการศึกษาทั้งหมด จำนวน 1,180 คน ติดตามสถานะสุดท้ายของผู้ป่วย จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2547 โดยบันทึกจากการมารับบริการครั้งสุดท้ายที่หน่วยรังสีรักษา ตรวจสอบสถานะและวันที่ผู้ป่วยเสียชีวิต จากฐานข้อมูลติดตามผู้ป่วยของหน่วยมะเร็ง จากฐานข้อมูลการตายของสำนักทะเบียนราษฎร และติดตามโดยจดหมายสอบถาม 2 ครั้ง

สถิติเชิงพรรณนาที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด สถิติที่ใช้วิเคราะห์ระยะเวลารอดชีพโดยใช้วิธีของแคปแลน-ไมเยอร์ สถิติทดสอบล็อกแร็งหาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา แบบการวิเคราะห์ตัวแปรเดียวและแบบวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ โดยสมการถดถอยค็อกซ์ ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $\alpha = 0.05$

1. สรุปผลการวิจัย

1.1 ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จำนวน 1,180 คน ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 45-59 ปี อายุเฉลี่ย 50 ปี ประกอบอาชีพเกษตรกรรมมากที่สุด เท่ากับ ร้อยละ 50.5 มีน้ำหนักมากกว่า 55 กิโลกรัม ร้อยละ 44.3 น้ำหนักเฉลี่ย 54.5 กิโลกรัม ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีบุตร 1-5 คน เท่ากับ ร้อยละ 63.8 ไม่เคยมีการแท้งบุตร ร้อยละ 57.9 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลรักษาจากแพทย์คนที่ 3 มากที่สุด ร้อยละ 34.4

ผู้ป่วยส่วนใหญ่พบเซลล์มะเร็งชนิด Squamous cell carcinoma เท่ากับ ร้อยละ 84.0 และพบว่าเป็นผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในระยะที่ III มากที่สุด เท่ากับ ร้อยละ 55.7 โดยส่วนใหญ่มีขนาดของก้อนมะเร็งน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 เซนติเมตร คิดเป็น ร้อยละ 53.6 มีระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร มากที่สุด ร้อยละ 30.2 ค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ย 11.1 กรัม/เดซิลิตร

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา ได้รับปริมาณรังสีรวมระหว่าง 6,000-6,500 cGy. มากที่สุด เท่ากับ ร้อยละ 44.8 ปริมาณรังสีรวมเฉลี่ย 6,241 cGy. โดยส่วนใหญ่จะได้รับปริมาณรังสีที่จุด A 7,001-8,000 cGy. ร้อยละ 50.5 ปริมาณรังสีเฉลี่ย 6,945 cGy. ส่วนปริมาณรังสีที่จุด B พบว่า ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสี 5,501-6,000 cGy. มากที่สุด เท่ากับ ร้อยละ 56.7 ปริมาณรังสีเฉลี่ย 5,537 cGy. และพบว่าผู้ป่วยได้รับการใส่แร่จำนวน 3 ครั้ง มากที่สุด คิดเป็น ร้อยละ 43.2 รองลงมาคือ ได้รับการใส่แร่จำนวน 4 ครั้ง ร้อยละ 35.8

เกี่ยวกับระยะเวลาในการรักษา พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้ระยะเวลาในการรักษาทั้งหมดมากกว่า 84 วัน เท่ากับ ร้อยละ 40.9 ระยะเวลาในการรักษาเฉลี่ย 85 วัน โดยผู้ป่วยใช้ระยะเวลาในการฉายรังสีน้อยกว่าหรือเท่ากับ 35 วัน มากที่สุด คิดเป็น ร้อยละ 44.2 ระยะเวลาในการฉายรังสีเฉลี่ย 38 วัน ส่วนระยะเวลาที่ใช้ในการใส่แร่ พบว่า ส่วนใหญ่ใช้ระยะเวลาในการใส่แร่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 14 วัน คิดเป็น ร้อยละ 44.0 ระยะเวลาในการใส่แร่เฉลี่ย 23 วัน โดยมีระยะเวลาห่างระหว่างการรักษาด้วยการฉายรังสีกับการใส่แร่ 1-28 วัน มากที่สุด คิดเป็น ร้อยละ 45.0 ระยะเวลาห่างเฉลี่ย 24 วัน

ส่วนสถานะสุดท้ายของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา เมื่อสิ้นสุดการศึกษา พบมีผู้ป่วยเสียชีวิต ร้อยละ 41.5 ยังมีชีวิตอยู่ร้อยละ 52.7 และไม่ทราบสถานะสุดท้าย ร้อยละ 5.8

1.2 การรอดชีพและปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพ

1.2.1 การวิเคราะห์และเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา จำแนกตามปัจจัยต่าง ๆ โดยวิธีของแคปแลน-ไมเยอร์ และสถิติทดสอบล็อกแร็ง

ผลการวิเคราะห์การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 62.5 ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพมากกว่า 10 ปี และอัตราตาย 70 ต่อ 1,000 คน-ปี

เมื่อเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพของผู้ป่วย พบว่า ปัจจัยที่มีผลทำให้การรอดชีพแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ได้แก่ น้ำหนัก ระยะเวลาของโรค ขนาดของก้อนมะเร็ง ระดับฮีโมโกลบิน ปริมาณรังสีรวมทั้งหมด ปริมาณรังสีที่จุด A จำนวนครั้งในการใส่แร่ ระยะเวลาในการรักษาทั้งหมด และระยะเวลาห่างในการฉายรังสีกับการใส่แร่ โดยพบว่า

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีน้ำหนักมากกว่า 55, 44-45 และ น้อยกว่า 44 กิโลกรัม มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 67.8, 60.3 และ 50.9 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่น้ำหนักน้อยกว่า 44 กิโลกรัม มีอัตราการรอดชีพต่ำสุด ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพน้อยที่สุด คือ 5 ปี 10 เดือน และมีอัตราตายสูงสุด คือ 102 ต่อ 1,000 คน-ปี ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะที่ I, II, III และ IV มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 75.7, 73.1, 54.3 และ 47.1 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยระยะที่ 4 มีอัตราการรอดชีพต่ำสุด มีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพน้อยที่สุด คือ 2 ปี 6 เดือน และมีอัตราตายสูงสุด คือ 171.8 ต่อ 1,000 คน-ปี ผู้ป่วยที่มีขนาดของก้อนมะเร็งน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 เซนติเมตร และผู้ป่วยที่ขนาดของก้อนมะเร็งมากกว่า 4 เซนติเมตร มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 68.1 และ 53.2 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่ขนาดของก้อนมะเร็งมากกว่า 4 เซนติเมตร มีอัตราการรอดชีพต่ำสุด ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพน้อยที่สุด คือ 8 ปี 4 เดือน และมีอัตราตายสูงสุด คือ 90.4 ต่อ 1,000 คน-ปี ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 12, 11.1-12, 10.1-11 และ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 กรัม/เดซิลิตร มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 73.7, 67.9, 59.5 และ 47.5 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่ระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 กรัม/เดซิลิตร มีอัตราการรอดชีพต่ำสุด ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพน้อยที่สุด คือ 3 ปี 9 เดือน และมีอัตราตายสูงสุด คือ 110.7 ต่อ 1,000 คน-ปี

ส่วนการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ ผู้ป่วยที่ได้รับปริมาณรังสีรวมทั้งหมดน้อยกว่า 6,000, 6,000-6,500, 6,501-7,000 และ มากกว่า 7,000 cGy. มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 61.9, 61.3, 67.1 และ 31.5 ตามลำดับ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับปริมาณรังสีรวมทั้งหมดมากกว่า 7,000 cGy. มีอัตราการรอดชีพต่ำสุด ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพน้อยที่สุด คือ 2 ปี 6 เดือน และมีอัตราตายสูงสุด คือ 192.3 ต่อ 1,000 คน-ปี โดยผู้ป่วยที่ได้รับปริมาณรังสีที่จุด A น้อยกว่า 6,000, 6,000-7,000, 7,001-8,000 และมากกว่า 8,000 cGy. มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 48.8, 62.7, 64.5 และ 33.7 ตามลำดับ ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับปริมาณรังสีที่จุด A มากกว่า

8,000 cGy. มีอัตราการรอดชีพต่ำสุด ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพน้อยที่สุด คือ 2 ปี 6 เดือน และมีอัตราตายสูงสุด คือ 179.7 ต่อ 1,000 คน-ปี ส่วนจำนวนครั้งในการใส่แร่ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ 1, 2, 3, 4 และ 5 ครั้ง มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 42.3, 63.0, 62.8, 63.6 และ 36.8 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ 5 ครั้ง มีอัตราการรอดชีพต่ำสุด ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพน้อยที่สุด คือ 3 ปี 1 เดือน และมีอัตราตายสูงสุด คือ 174 ต่อ 1,000 คน-ปี

นอกจากนี้ พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ระยะเวลาในการรักษาทั้งหมดน้อยกว่า 63, 63-84 และ มากกว่า 84 วัน มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 78.2, 61.0 และ 52.2 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่ใช้ระยะเวลาในการรักษาทั้งหมดมากกว่า 84 วัน มีอัตราการรอดชีพต่ำสุด ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพน้อยที่สุด คือ 5 ปี 9 เดือน และมีอัตราตายสูงสุด คือ 105.8 ต่อ 1,000 คน-ปี ซึ่งผู้ป่วยที่มีระยะเวลาห่างระหว่างการฉายรังสีกับการใส่แร่น้อยกว่า 1, 1-28 และ มากกว่า 28 วัน มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 76.3, 66.2 และ 51.4 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่ระยะเวลาห่างมากกว่า 28 วัน มีอัตราการรอดชีพต่ำสุด ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพน้อยที่สุด คือ 5 ปี 3 เดือน และมีอัตราตายสูงสุด คือ 106.4 ต่อ 1,000 คน-ปี

1.2.2 วิเคราะห์ปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา แบบการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว โดยใช้สมการถดถอยค็อกซ์

ผลการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพของผู้ป่วย (p -value<0.05) ได้แก่ น้ำหนัก ระยะของโรค ขนาดของก้อนมะเร็ง ระดับฮีโมโกลบิน ปริมาณรังสีรวมทั้งหมด ปริมาณรังสีที่จุด A ระยะเวลาในการรักษาทั้งหมด ระยะห่างระหว่างการฉายรังสีกับการใส่แร่

1.2.3 วิเคราะห์ปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา แบบการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ โดยใช้สมการถดถอยค็อกซ์

ผลการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ เมื่อควบคุมผลกระทบจากปัจจัยอื่น พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา (p -value<0.05) ได้แก่ ระยะของโรค ระดับฮีโมโกลบิน ระยะห่างระหว่างการฉายรังสีกับการใส่แร่ จำนวนครั้งของการใส่แร่ โดยพบว่า

ระยะของโรค มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.001) โดยผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IV, III และ II มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 2.10, 1.65 และ 0.96 เท่า ของผู้ป่วยระยะที่ I (95% CI=0.87-5.08, 1.05-2.59 และ 0.60-1.53 ตามลำดับ) ซึ่งผู้ป่วยในระยะที่ III มีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยระยะที่ I ถึง 1.65 เท่า (95% CI=1.05-2.59)

ระดับฮีโมโกลบิน มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.001) โดยผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 กรัม/เดซิลิตร และผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบิน 10.1-11 กรัม/เดซิลิตร มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.85 และ 1.44 เท่า ของผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร (95% CI=1.40-2.44 และ 1.08-1.93 ตามลำดับ) ซึ่งผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 กรัม/เดซิลิตร มีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร ถึง 1.85 เท่า (95% CI=1.40-2.44)

ระยะเวลาห่างระหว่างการฉายรังสีกับการใส่แร่ มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.001) โดยผู้ป่วยที่มีระยะเวลาห่างมากกว่า 28 วัน และผู้ป่วยที่มีระยะเวลาห่าง 1-28 วัน มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 2.85 และ 1.55 เท่า ของผู้ป่วยที่มีระยะเวลาห่างน้อยกว่า 1 วัน (95% CI=1.64-3.17 และ 1.11-2.16 ตามลำดับ) ซึ่งผู้ป่วยที่มีระยะเวลาห่างระหว่างการฉายแสงกับการใส่แรมากกว่า 28 วัน มีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาห่างน้อยกว่า 1 วัน ถึง 2.28 เท่า (95% CI=1.64-3.17)

จำนวนครั้งของการใส่แร่ มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value=0.024) โดยผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ 2 ครั้ง มีความเสี่ยงต่อการตายเพียง 0.25 เท่า ของผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ 1 ครั้ง (95% CI=0.07-0.96)

ส่วนขนาดของก้อนมะเร็ง พบว่าในภาพรวมมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.001) แต่เมื่อพิจารณาในกลุ่มย่อย พบว่า ผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งมีขนาดมากกว่า 4 เซนติเมตร กับผู้ป่วยที่ก้อนขนาดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 เซนติเมตร มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (HR=0.79; 95% CI=0.51-1.24) (ตารางที่ 29)

เช่นเดียวกับ ปัจจัยร่วมของขนาดก้อนกับปริมาณรังสีรวม มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.001) เมื่อพิจารณาในกลุ่มย่อย พบว่า ผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มย่อยมีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน

2. อภิปรายผล

2.1 ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จำนวน 1,180 คน ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 45-59 ปี อายุเฉลี่ย 50 ปี ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น (อรรธรณ เรืองสนาม, 2541; Sriamporn et al., 1995; Lorvidhaya et al., 2000) มีอาชีพเกษตรกรรมมากที่สุด คิดเป็น ร้อยละ 50.5 ส่วนใหญ่มีน้ำหนักมากกว่า 55 กิโลกรัม ร้อยละ 44.3 น้ำหนักเฉลี่ย 54.5 กิโลกรัม ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีบุตร 1-5 คน คิดเป็น ร้อยละ 63.8 ไม่เคยมีการแท้งบุตร ร้อยละ 57.9 และเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลรักษาจากแพทย์คนที่ 3 มากที่สุด ร้อยละ 34.4

ผู้ป่วยส่วนใหญ่พบเซลล์มะเร็งชนิด Squamous cell carcinoma คิดเป็น ร้อยละ 84.0 สอดคล้องกับการศึกษาอื่น (อรรธรณ เรืองสนาม, 2541; Okkan et al., 2003; Wong et al., 2003; Lorvidhaya et al., 2000; Shingleton et al., 1995) พบว่าผู้ป่วยอยู่ในระยะที่ III มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 55.7 สอดคล้องกับการศึกษาของ อรรธรณ เรืองสนาม (2541) และ Kapp et al. (1998) โดยส่วนใหญ่มีขนาดของก้อนมะเร็งน้อยกว่า 4 เซนติเมตร ร้อยละ 53.6 สอดคล้องกับการศึกษาของ Okkan et al. (2003) และมีระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร มากที่สุด ร้อยละ 30.2 ค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ย 11.1 กรัม/เดซิลิตร

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา ได้รับปริมาณรังสีรวมระหว่าง 6,000-6,500 cGy. มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 44.8 ปริมาณรังสีเฉลี่ย 6,241 cGy. โดยส่วนใหญ่จะได้รับปริมาณรังสีที่จุด A 7,000-8,000 cGy. ร้อยละ 50.5 ปริมาณรังสีเฉลี่ย 6,945 cGy. ส่วนปริมาณรังสีที่จุด B พบว่า ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสี 5,500-6,000 cGy. มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 56.7 ปริมาณรังสีเฉลี่ย 5,537 cGy. และพบว่าผู้ป่วยได้รับการใส่แร่จำนวน 3 ครั้งมากที่สุด ร้อยละ 43.2 รองลงมาคือ ได้รับการใส่แร่จำนวน 4 ครั้ง ร้อยละ 35.8

ส่วนใหญ่ใช้ระยะเวลาในการรักษาทั้งหมดมากกว่า 84 วัน ร้อยละ 40.9 ระยะเวลาในการรักษาเฉลี่ย 85 วัน แตกต่างจากการศึกษาของ Chen et al. (2003) ที่ผู้ป่วยใช้ระยะเวลาในการรักษาทั้งหมดเฉลี่ย 63 วัน ซึ่งการศึกษานี้ผู้ป่วยใช้ระยะเวลาในการรักษาทั้งหมดนานกว่าของ Chen เนื่องจากเหตุผลหลายประการ เช่น ผู้ป่วยไม่มาตามนัด มีวันหยุดนักขัตฤกษ์หรือวันหยุดราชการติดต่อกันหลายวัน หรือบางครั้งเครื่องมือชำรุดไม่สามารถให้บริการตรวจรักษาได้ตามปกติ เป็นต้น จึงทำให้ระยะเวลาในการรักษานานกว่าการศึกษาอื่น โดยผู้ป่วยใช้ระยะเวลาในการฉายรังสีน้อยกว่าหรือเท่ากับ 35 วัน มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 44.2 ระยะเวลาในการฉายรังสีเฉลี่ย 38 วัน ส่วนระยะเวลาในการใส่แร่ พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้ระยะเวลาในการใส่แร่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 14 วัน ร้อยละ 44.0 ระยะเวลาในการใส่แร่เฉลี่ย 23 วัน โดยมีระยะเวลาระหว่างการรักษาด้วยการฉายรังสีกับการใส่แร่ 1-28 วัน มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 45.0 ระยะเวลาห่างเฉลี่ย 24 วัน

ในการศึกษานี้ มีผู้ป่วยที่ไม่ทราบสถานะสุดท้าย หรือออกจากการศึกษาก่อนที่จะสิ้นสุดลง (lost to follow-up) คิดเป็น ร้อยละ 5.8 น้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมาที่มีจำนวนผู้ป่วยออกจากการศึกษา ร้อยละ 27.6 (Sriamporn et al., 2004) และเมื่อพิจารณาความถูกต้องเชื่อถือได้ของผลการศึกษา ซึ่งถ้ามีผู้ป่วยออกจากการศึกษาก่อนการศึกษาสิ้นสุด มากกว่าร้อยละ 15 จะทำให้ผลการศึกษาที่ได้ไม่น่าเชื่อถือ (Keele University, 2005) ดังนั้น ผลการศึกษารั้งนี้ จึงอยู่ในเกณฑ์ที่มีความถูกต้องและเชื่อถือได้

2.2 การรอดชีพและปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย

การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษาพบว่า มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 62.5 ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพมากกว่า 10 ปี สอดคล้องกับการศึกษาของ อรวรรณ เรืองสนาม (2541) และ Kapp et al. (1998) แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Lorvidhaya et al. (2000) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี เท่ากับ ร้อยละ 68.2 และการศึกษาของ Sakurai et al. (2000) พบผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกกลุ่มอายุน้อยกว่า 70 ปี มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 58

ผลการศึกษาเมื่อควบคุมผลกระทบจากปัจจัยอื่น ๆ พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา ($p\text{-value} < 0.05$) ได้แก่ ระยะของโรค ระดับฮีโมโกลบิน ระยะเวลาระหว่างการฉายรังสีกับการใส่แร่ จำนวนครั้งของการใส่แร่

ระยะของโรค มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) โดยผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IV, III และ II มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 2.10, 1.65 และ 0.96 เท่า ของผู้ป่วยระยะที่ I (95% CI=0.87-5.08, 1.05-2.59 และ 0.60-1.53 ตามลำดับ) ซึ่งผู้ป่วยในระยะที่ III มีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยระยะที่ I ถึง 1.65 เท่า (95% CI=1.05-2.59) ผลการศึกษาโดยรวมใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ คือ ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในระยะท้าย ๆ ของโรคจะมีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่า ผู้ป่วยในระยะแรกของโรค (อรวรรณ เรืองสนาม, 2541; Okkan et al., 2003; Wong et al., 2003; Shingleton et al., 1995)

แต่มีบางส่วนที่แตกต่างกัน ได้แก่ ความสัมพันธ์ในระยะที่ IV และระยะที่ II โดยผู้ป่วยในระยะที่ IV มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 2.10 เท่า ของผู้ป่วยระยะที่ I (95% CI=0.87-5.08) อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยบางระยะของโรคมีน้อยเกินไป ความแตกต่างของจำนวนผู้ป่วยในแต่ละระยะของโรคมีมาก โดยพิจารณาจากช่วงความกว้างของค่า 95% CI ถ้าช่วงความกว้างมีค่าแคบความแปรปรวนจะมีน้อยการแปลผลจะมีความถูกต้องมากขึ้น แต่พบว่าระยะที่ IV มีช่วงความกว้างมากที่สุด จนอาจทำให้ ระยะที่ IV ที่มีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่า ระยะที่ I ถึง 3 เท่า ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งข้อมูลสนับสนุน คือ การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่

ในระยะเวลาที่ III เท่ากับ ร้อยละ 55.7 ส่วนระยะที่ I, II และ IV พบผู้ป่วยเพียง ร้อยละ 7.8, 34.7 และ 1.4 ตามลำดับ และเมื่อพิจารณาจากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว การประเมินระยะเวลาการรอดชีพ ซึ่งพบว่า อัตราการรอดชีพ 5 ปี ของผู้ป่วยระยะที่ I, II และ III เท่ากับ ร้อยละ 75.5, 73.1 และ 54.3 ตามลำดับ ผู้ป่วยระยะที่ I และ II มีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพใกล้เคียงกันคือมากกว่า 10 ปี ผู้ป่วยระยะที่ III มีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพ เท่ากับ 7 ปี 3 เดือน ส่วนผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IV มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี น้อยที่สุด เท่ากับ ร้อยละ 47.1 มีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพน้อยที่สุด คือ 2 ปี 6 เดือน และมีอัตราการตายมากที่สุดคือ 171.8 ต่อ 1,000 คน-ปี

ส่วนผู้ป่วยในระยะที่ II ซึ่งมีค่าความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.96 เท่า ของระยะที่ I (95% CI=0.60-1.53) อาจเนื่องจากการศึกษานี้ กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย รับผู้ป่วยส่งต่อมาจากสถานพยาบาลอื่นทั่วภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจทางคลินิกและระยะของโรคจากสถานพยาบาลแห่งแรก ซึ่งการแบ่งระยะของโรคตามระบบ FIGO จะแบ่งโดยการตรวจทางคลินิกและจะต้องคงไว้เสมอ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงระยะของโรค แม้จะทราบภายหลังโดยการผ่าตัดว่าโรคลุกลามไปมากกว่าระยะที่ได้กำหนดไว้เดิม ในกรณีที่ผู้ป่วยมารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ซ้ำ การดำเนินของโรคเข้าสู่ระยะลุกลามแล้ว เช่น ผู้ป่วยระยะที่ I แต่ในความเป็นจริงโรคได้ดำเนินไปสู่ระยะที่ III หรือ IV แล้ว ผลการศึกษาในผู้ป่วยระยะที่ I จึงมีแนวโน้มความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยระยะที่ II

ระดับฮีโมโกลบิน เมื่อควบคุมผลกระทบจากปัจจัยอื่น พบว่าระดับฮีโมโกลบินมีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}<0.001$) โดยผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 กรัม/เดซิลิตร และผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบิน 10.1-11 กรัม/เดซิลิตร มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.85 และ 1.44 เท่า ของผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร (95% CI=1.40-2.44 และ 1.08-1.93 ตามลำดับ) ส่วนกลุ่มที่มีระดับฮีโมโกลบิน 11.1-12 กรัม/เดซิลิตร เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร มีความเสี่ยงต่อการตายแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (HR=1.24; 95% CI=0.92-1.66) โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบิน น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10, 10.1-11, 11.1-12 และมากกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 47.5, 59.5, 67.9 และ 73.7 ตามลำดับ สองกลุ่มแรก มีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพ 3 ปี 9 เดือน และ 10 ปี 7 เดือน ตามลำดับ ส่วนสองกลุ่มหลัง มีค่ามากกว่า 10 ปี ผลการศึกษาโดยรวม ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำจะมีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินสูง และมีอัตราการรอดชีพ 5 ปี น้อยกว่า ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Wang et al. (2004) กับการศึกษาของ Kapp et al. (1998)

โดยการศึกษาของ Wang et al. (2004) พบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร มีความเสี่ยงต่อการตายน้อยกว่า ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 กรัม/เดซิลิตร (HR=0.57; 95% CI=0.45-0.73; $p\text{-value}<0.0001$) เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Wang อาจมีแตกต่างกันบ้างเนื่องจากการศึกษาของ Wang แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีค่าฮีโมโกลบินมากกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร เปรียบเทียบกับกลุ่มอ้างอิง คือผู้ป่วยที่มีฮีโมโกลบินน้อยกว่าหรือกับ 12 กรัม/เดซิลิตร ส่วนการศึกษานี้แบ่งกลุ่มเป็น 4 กลุ่ม คือผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบิน น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10, 10.1-11, 11.1-12 และมากกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร โดยผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการตายน้อยที่สุด เป็นกลุ่มอ้างอิง (ตามหลักเกณฑ์วิเคราะห์การรอดชีพกลุ่มอ้างอิงจะต้องมีความเสี่ยงน้อยที่สุด) การแบ่งกลุ่มพิจารณาจาก ข้อแรก ค่าฮีโมโกลบินปกติของเพศหญิง เท่ากับ 12.1-15.1 กรัม/เดซิลิตร (Nanda,

2006) ข้อ 2 การศึกษานี้ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำ โดยผู้ป่วยมีระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ยเพียง 11.1 กรัม/เดซิลิตร การใช้ค่าฮีโมโกลบิน 12 กรัม/เดซิลิตร เป็นเกณฑ์แบ่งไม่สอดคล้องกับสภาพความเป็นจริงของผู้ป่วย และทำให้จำนวนผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มต่างกันมาก ข้อ 3 การจัดกลุ่มระดับฮีโมโกลบินในการศึกษานี้ เป็นไปตามค่าควอไทล์ จะได้จำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มที่ใกล้เคียงกัน ช่วยให้ผลการวิเคราะห์มีความถูกต้องแม่นยำมากยิ่งขึ้น และข้อ 4 การนำผลการศึกษาไปใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ โดยการแบ่ง 4 กลุ่ม ช่วยให้ทราบรายละเอียดของความเสี่ยงในระดับต่าง ๆ ซึ่งเป็นข้อมูลเบื้องต้นในการวางแผนให้การดูแลผู้ป่วย ดังนั้นจึงแบ่งกลุ่มตามที่กล่าวมา โดยใช้เกณฑ์ปกติเป็นค่าเริ่มต้น

ส่วนการศึกษาของ Kapp et al. (1998) พบว่า ระดับฮีโมโกลบินมีความสัมพันธ์กับการรอดชีพของผู้ป่วย ($p\text{-value}=0.0004$) โดยอัตราการรอดชีพ 5 ปี ของกลุ่มที่มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 11 กรัม/เดซิลิตร กับกลุ่มที่มีระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 11 กรัม/เดซิลิตร คิดเป็นร้อยละ 24 และ 73 ตามลำดับ ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพ เท่ากับ 40 เดือน และ 70 เดือน ตามลำดับ ซึ่งค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพอาจแตกต่างกันเล็กน้อย เนื่องจากการแบ่งกลุ่มต่างกันและการศึกษาของ Kapp et al. (1998) ใช้ค่าฮีโมโกลบินก่อนการรักษา แต่การศึกษานี้ใช้ค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ยระหว่างการรักษาเป็นเกณฑ์

นอกจากนี้ จากรายงานการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อการรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยรังสี ของวรวิชัย ตั้งวรพงศ์ชัย (2530) พบว่าภาวะโลหิตจางเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อการรักษา โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยรังสีได้ดี มีระดับฮีโมโกลบิน เฉลี่ย 11.33 มก.% ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยรังสีไม่ดีขึ้นจะมีระดับฮีโมโกลบิน เฉลี่ย 10.24 มก.%

ดังนั้น ระดับฮีโมโกลบิน จึงน่าจะเป็นปัจจัยที่มีผลโดยตรงต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา โดยผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 10 กรัม/เดซิลิตร จะมีความเสี่ยงต่อการตายสูงกว่าผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินสูงกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร

ระยะเวลาห่างระหว่างการฉายรังสีกับการใส่แร่ มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}<0.001$) โดยผู้ป่วยที่มีระยะเวลามากกว่า 28 วัน และผู้ป่วยที่มีระยะเวลากว่า 1-28 วัน มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 2.85 และ 1.55 เท่า ของผู้ป่วยที่มีระยะเวลากว่าน้อยกว่า 1 วัน (95% CI=1.64-3.17 และ 1.11-2.16 ตามลำดับ) ซึ่งผู้ป่วยที่มีระยะเวลามากกว่า 28 วัน มีความเสี่ยงต่อการตายมากที่สุด มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 51.4 และมีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพน้อยที่สุด คือ 5 ปี 3 เดือน ส่วนผู้ป่วยที่มีระยะห่างน้อยกว่า 1 วัน มีความเสี่ยงต่อการตายน้อยที่สุด มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 76.3 และค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพมากกว่า 10 ปี

ผลการศึกษาดังกล่าวแตกต่างจากการศึกษาของ Chen et al. (2003) ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ในปี ค.ศ.1992-1997 จำนวน 257 คน ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ แบบการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว พบว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลากว่าระหว่างการฉายรังสีกับการใส่แร่มากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน กับผู้ป่วยที่มีระยะห่างน้อยกว่า 7 วัน มีความเสี่ยงต่อการตายแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}=0.71$) จากการวิเคราะห์พบว่าอาจเนื่องมาจากจำนวนตัวอย่างและการแบ่งกลุ่มแตกต่างกัน ทำให้ผลการศึกษาอาจแตกต่างกันได้ ซึ่งการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วย 1,180 คน โดยแบ่งกลุ่มศึกษาเป็น 3 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่มีระยะเวลากว่าน้อยกว่า 1 วัน ระยะเวลากว่า 1-28 วัน และระยะเวลากว่ามากกว่า 28 วัน การแบ่งกลุ่มจะพิจารณาจากค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการรักษาทั้งหมด ในการศึกษาผู้ป่วยใช้ระยะเวลาในการรักษาทั้งหมด เฉลี่ย 85 วัน นานกว่าการศึกษาของ Chen et al. (2003) ที่ระยะเวลาในการรักษา เฉลี่ย 63 วัน และยังพบว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้บางส่วน (207 คน) ได้รับการฉายแสงพร้อมกับการใส่แร่ โดยพิจารณาจากค่าระยะเวลากว่าจะมีค่าติดลบและ

ค่า 0 จึงจัดไว้ในกลุ่มที่ 1 คือ ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาห่างน้อยกว่า 1 วัน ดังนั้น เพื่อให้ได้จำนวนตัวอย่างในแต่ละกลุ่มที่เพียงพอสามารถจำแนกความแตกต่างได้ และมีประโยชน์ทางการแพทย์ จึงแบ่งกลุ่มตัวอย่างในลักษณะดังกล่าว

นอกจากนี้ มีรายงานการศึกษาของ Pesce et al. (1989) พบว่า ช่วงระยะเวลาห่างระหว่างการฉายรังสีกับการใส่แร่ มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวของการรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยรังสี โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีช่วงระยะเวลาห่างระหว่างการฉายรังสีกับการใส่แรมากกว่า 2 สัปดาห์ มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวของการรักษาผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$) ซึ่งการรักษาด้วยรังสี เมื่อเริ่มให้การรักษา แล้วทั้งช่วงระยะเวลารักษานานเกินไป อาจจะมีเซลล์มะเร็งที่ยังมีชีวิตอยู่ แบ่งตัวเพิ่มจำนวนได้อย่างรวดเร็วในช่วงเวลาที่ไม่ได้รังสี ในการศึกษาครั้งนี้ ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาห่างน้อยกว่า 1 วัน มีความเสี่ยงต่อการตายน้อยที่สุด มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี มากที่สุด อาจเนื่องมาจากการที่ผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีพร้อมกับการใส่แร่ จะช่วยทำลายเซลล์มะเร็งได้มากขึ้น ซึ่งการฉายรังสีจะทำลายเซลล์มะเร็งรอบ ๆ ก้อน แต่เซลล์ที่อยู่ใจกลางก้อนอาจยังไม่ตาย การใส่แร่รังสีจะครอบคลุมเฉพาะก้อน สามารถทำลายเซลล์มะเร็งที่เหลือได้หมด

ดังนั้น ระยะเวลาห่างระหว่างการฉายรังสีกับการใส่แร่ จึงน่าจะเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะเวลาห่างมากกว่า 28 วัน จะมีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะเวลาห่างน้อยกว่า 1 วัน ถึง 3 เท่า

จำนวนครั้งของการใส่แร่ มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.024$) โดยผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ 2 ครั้ง มีความเสี่ยงต่อการตายเพียง 0.25 เท่า ของผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ 1 ครั้ง (95% CI=0.07-0.96) ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ 3, 4 และ 5 ครั้ง เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ 1 ครั้ง มีความเสี่ยงต่อการตายแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI=0.09-1.28, 0.11-1.54 และ 0.15-2.63 ตามลำดับ) จากผลการศึกษาพบว่า การใส่แร่ 2 ครั้ง เป็นปัจจัยที่มีผลทำให้ความเสี่ยงต่อการตายน้อยลง โดยผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ 2 ครั้ง มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี เท่ากับ ร้อยละ 63.0 ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพมากกว่า 10 ปี ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ 3 และ 4 ครั้ง ซึ่งน่าจะเป็นปัจจัยที่มีผลทำให้ความเสี่ยงต่อการตายน้อยลงเช่นกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยบางกลุ่มน้อยเกินไปจนไม่สามารถจำแนกความแตกต่างได้ ซึ่งเมื่อพิจารณาอัตราการรอดชีพ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ 3 และ 4 ครั้ง มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี เท่ากับ ร้อยละ 62.8 และ 63.6 ตามลำดับ โดยทั้ง 2 กลุ่ม มีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพมากกว่า 10 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ 2 ครั้ง

การใส่แร่จำนวน 2, 3 และ 4 ครั้ง ซึ่งเป็นการรักษาที่แบ่งรังสีให้เป็นครั้ง ๆ ในระยะเวลาที่เหมาะสม จะช่วยให้เซลล์ปกติมีเวลาซ่อมแซมตัวเอง และก้อนมะเร็งได้รับออกซิเจน ซึ่งจะตอบสนองต่อการรักษาได้ดี ทำให้เซลล์มะเร็งตายมากขึ้น จึงน่าจะเป็นปัจจัยที่ช่วยลดความเสี่ยงต่อการตาย ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ 1 ครั้ง ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่รับการรักษาไม่ครบ ไม่มาตามนัด ทำให้ได้รับรังสีน้อยเกินไปไม่สามารถทำลายเซลล์มะเร็งได้หมด และกลุ่มที่ได้รับการใส่แร่ 5 ครั้ง เป็นผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรค จะมีความเสี่ยงต่อการตายสูงใกล้เคียงกัน

ขนาดของก้อนมะเร็ง ในภาพรวมมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) แต่เมื่อพิจารณาในกลุ่มย่อย พบว่า ผู้ป่วยที่มีขนาดของก้อนมะเร็งมากกว่า 4 เซนติเมตร กับผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 เซนติเมตร มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (HR=0.79; 95% CI=0.51-1.24) โดยอัตราการรอดชีพ 5 ปี ของ

ผู้ป่วยที่ขนาดก้อนมากกว่า 4 เซนติเมตร และผู้ป่วยที่ขนาดก้อนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 เซนติเมตร เท่ากับ ร้อยละ 53.2 และ 68.1 ตามลำดับ ผลการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่จะมีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าก้อนขนาดเล็ก และมีอัตราการรอดชีพน้อยกว่า ซึ่งใกล้เคียงกับ การศึกษาของ Okkan et al. (2003) และการศึกษาของ Kapp et al. (1998)

การศึกษาของ Okkan et al. (2003) ศึกษาผู้ป่วย จำนวน 370 ราย พบผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี แตกต่างกับผู้ป่วยที่ก้อนมีขนาดเล็ก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}=0.034$) โดยผู้ป่วยที่ขนาดก้อนมากกว่า 4 เซนติเมตร และผู้ป่วยที่ขนาดก้อนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 เซนติเมตร มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ร้อยละ 36.4 และร้อยละ 48.9 ตามลำดับ ทำนองเดียวกันการศึกษาของ Kapp et al. (1998) พบว่าผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพของผู้ป่วย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่ก้อนมีขนาดใหญ่จะมีอัตราการรอดชีพน้อยกว่าผู้ป่วยที่ก้อนมีขนาดเล็ก ($p\text{-value}<0.001$)

แต่ในการศึกษานี้ ไม่พบความสัมพันธ์ในกลุ่มย่อย อาจเนื่องจากการแบ่งกลุ่มมีความคลาดเคลื่อน โดยการศึกษาแบ่ง 2 กลุ่ม คือ ขนาดก้อนมะเร็งมากกว่า 4 เซนติเมตร เปรียบเทียบกับ ขนาดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 เซนติเมตร เป็นกลุ่มอ้างอิง ซึ่งอาจจัดกลุ่มที่โรคมีการลุกลามแล้วรวมอยู่ในกลุ่มอ้างอิง ทำให้เมื่อมีการเปรียบเทียบในกลุ่มย่อยไม่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย เช่น กรณีผู้ป่วยมีขนาดก้อนมะเร็งเท่ากับ 0 เซนติเมตร ซึ่งรวมอยู่ในกลุ่มอ้างอิง ในการตรวจทางคลินิกเป็นไปได้ที่ผู้ป่วยอยู่ในระยะแรก ๆ ของโรค มีความเสี่ยงต่อการตายน้อย และผู้ป่วยอยู่ในระยะลุกลาม ได้แก่ ระยะที่ III ซึ่งระยะนี้เนื้อเยื่อต่าง ๆ ถูกทำลายแล้ว ก้อนมะเร็งจะฝ่อและมีขนาดเล็กลง แต่ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงต่อการตายสูง ซึ่งจากการตรวจสอบข้อมูลพบว่าขนาดก้อน 0 เซนติเมตร มีผู้ป่วยที่อยู่ในระยะที่ III ประมาณ ร้อยละ 35

ในลักษณะเดียวกัน ปัจจัยร่วมของขนาดก้อนกับปริมาณรังสีรวม โดยรวมมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}<0.001$) เนื่องจากปริมาณรังสีรวมเป็นปัจจัยร่วมของขนาดก้อน เมื่อพิจารณาในกลุ่มย่อย จึงพบว่าผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มย่อยมีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน

จากผลการศึกษาเมื่อพิจารณาขนาดความเสี่ยง พบว่า ปัจจัยสำคัญที่สุดที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา คือ ระยะเวลาห่างระหว่างการฉายรังสีกับการใส่แร่ รองลงมาคือ ระยะของโรค ระดับฮีโมโกลบิน และจำนวนครั้งในการใส่แร่ โดยผู้ป่วยที่มีระยะเวลาห่างระหว่างการใส่แร่นานมากขึ้นจะมีความเสี่ยงต่อการตายสูงขึ้นเป็นลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่มีระยะเวลาห่างน้อยกว่า 1 วัน มีความเสี่ยงต่อการตายน้อยที่สุด มีอัตราการรอดชีพสูงสุด ซึ่งได้แก่ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีพร้อม ๆ กับใส่แร่ หรือได้รับการรักษาทั้งสองขั้นตอนในเวลาไล่เลี่ยกัน ซึ่งการรักษาในลักษณะดังกล่าวน่าจะมีผลในการทำลายเซลล์มะเร็งได้ดีกว่า ปัจจัยเกี่ยวกับระยะของโรค ผู้ป่วยระยะท้ายของโรคจะมีความเสี่ยงต่อการตายสูงกว่าระยะที่ I ดังนั้น การไต่วินิจฉัยโรคในระยะแรก ๆ จะเป็นผลดีต่อผู้ป่วย และปัจจัยเกี่ยวกับระดับฮีโมโกลบิน พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำจะมีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินสูง ซึ่งการศึกษานี้จะแบ่งเป็นระดับต่าง ๆ เพื่อให้ทราบความเสี่ยงในแต่ละระดับ และดำเนินการแก้ไขตามความเหมาะสม เช่น ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 11 กรัม/เดซิลิตร น่าจะได้รับการพิจารณาแก้ไขเนื่องจากเริ่มมีความเสี่ยงต่อการตายสูง ส่วนจำนวนครั้งในการใส่แร่ เช่น 2, 3 และ 4 ครั้ง จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการตายให้น้อยลง

3. ข้อเสนอแนะ

การศึกษาครั้งนี้พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คือ ระยะของโรค ระดับฮีโมโกลบิน ระยะเวลาห่างระหว่างการฉายรังสีกับการใส่แร่ และจำนวนครั้งในการใส่แร่

3.1 ข้อเสนอแนะจากผลการวิจัย

3.1.1 ในศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกส่วนใหญ่อยู่ในระยะที่ III ซึ่งโรคมีการลุกลาม ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการตายสูง และเริ่มพบผู้ป่วยในกลุ่มที่มีอายุน้อยลง (อายุต่ำสุด 17 ปี พบมะเร็งปากมดลูก ระยะที่ II) ดังนั้น จึงควรมีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกระยะเริ่มแรก (Pap smear) ในสตรีที่เคยผ่านการมีเพศสัมพันธ์ทุกคน อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง เพื่อค้นหาผู้ป่วยในระยะเริ่มแรก และควรมีการพัฒนากระบวนการส่งต่อให้สะดวกและรวดเร็วขึ้น เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมและทันเหตุการณ์ ก่อนที่มะเร็งจะเข้าสู่ระยะลุกลาม ช่วยให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการตายน้อยลง และอัตราการรอดชีพลานานขึ้น นอกจากนี้ผลการวิจัยพบว่าระดับฮีโมโกลบินของผู้ป่วย ระยะเวลาห่างระหว่างการรักษา และจำนวนครั้งของการใส่แร่ มีอิทธิพลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย ซึ่งเป็นข้อมูลเบื้องต้นประกอบการพิจารณาให้การรักษา นอกจากปัจจัยดังกล่าวแล้วอาจมีปัจจัยอื่น ที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย ดังนั้น การวางแผนการรักษาจึงควรขึ้นอยู่กับสภาวะของผู้ป่วยแต่ละรายและดุลยพินิจของแพทย์เป็นสำคัญ

3.1.2 เนื่องจากระดับฮีโมโกลบินเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพ และจากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดียวพบว่าน้ำหนักของผู้ป่วยมีผลต่อการรอดชีพเช่นกัน ซึ่งทั้งสองตัวแปรเกี่ยวข้องกับภาวะโภชนาการของผู้ป่วย ดังนั้น บุคลากรทางสาธารณสุขที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับชุมชน จึงควรส่งเสริมให้ประชาชนมีพฤติกรรมบริโภคที่เหมาะสม ตามหลักโภชนาบัญญัติ และส่งเสริมให้ประชาชนมีพฤติกรรมออกกำลังกายอย่างต่อเนื่อง ซึ่งกิจกรรมดังกล่าวจะช่วยให้ประชาชนมีสุขภาพที่แข็งแรง เป็นผลดีต่อการรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยรังสีรักษา

3.1.3 ผลการศึกษาเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับผู้ที่ต้องการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา ในขั้นสูงต่อไป

3.2 ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

3.2.1 การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษาครั้งต่อไป ปัจจัยที่ควรศึกษา ได้แก่ การแพร่กระจายของมะเร็ง และภาวะแทรกซ้อนกับการรอดชีพของผู้ป่วย เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคโลหิตจาง เป็นต้น

3.2.2 ศึกษาคุณภาพชีวิต (Quality of life) ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่รับการรักษาด้วยรังสีรักษา

3.2.3 จากกระบวนการศึกษานี้ สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการศึกษาปัญหาสาธารณสุขอื่นๆ ที่มีระยะเวลาเข้ามาเกี่ยวข้อง เช่น ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย HIV หรือ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดยาของผู้ป่วยสารเสพติด เป็นต้น

4. ข้อจำกัด

4.1 เนื่องจากเป็นการศึกษาที่มีการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง ข้อมูลบางอย่างไม่ได้บันทึกไว้ เช่น ส่วนสูงของผู้ป่วย ทำให้การวิเคราะห์ตัวแปรน้ำหนักไม่สามารถใช้ค่าดัชนีมวลกายได้โดยตรง หรือตัวแปรบางตัวไม่สามารถศึกษาได้ เช่น การแพร่กระจายของมะเร็ง และ ภาวะแทรกซ้อน เนื่องจากการแพร่กระจายของมะเร็ง ซึ่งได้แก่ การแพร่กระจายไปอวัยวะใกล้เคียง การแพร่กระจายไประบบเลือดและน้ำเหลือง โดยการชี้วัดการแพร่กระจายของมะเร็งไประบบเลือดและน้ำเหลือง จำเป็นต้องใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์ในการตรวจวินิจฉัย ซึ่งเสียค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง ผู้ป่วยอาจไม่ได้รับการตรวจทุกราย ในทำนองเดียวกัน ปัจจัยเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อน ซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยอยู่ในระยะท้าย ๆ ของโรค หรือปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ หรืออาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยมีโรคประจำตัว เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคความดันโลหิตสูง โรคโลหิตจาง และโรคเบาหวาน เป็นต้น ผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มตัวอย่างจะต้องได้รับการตรวจโรคดังกล่าวทุกราย ซึ่งแม้ว่ารูปแบบการศึกษาจะเป็น Cohort study มีการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า หรือจะศึกษาแบบ Experimental study ก็ต้องคำนึงถึงความเท่าเทียมกันในการวัดตัวแปรต่าง ๆ ของกลุ่มตัวอย่าง และความเป็นไปได้ในการเก็บข้อมูล

4.2 การติดตามสถานภาพครั้งสุดท้ายของผู้ป่วย ซึ่งเมื่อติดตามผู้ป่วยตามขั้นตอนต่าง ๆ แล้ว ยังมีผู้ป่วยไม่ทราบสถานะสุดท้าย 68 คน ข้อมูลส่วนนี้อาจมีผลให้การวิเคราะห์ข้อมูลต่างไปจากความเป็นจริงได้

4.3 โปรแกรมที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล ไม่สามารถคำนวณสถิติของค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพ ที่มีค่ามากกว่า 10 ปี 7 เดือน 1 วันได้ ซึ่งในการศึกษานี้ผู้ป่วยมีระยะเวลารอดชีพสูงสุดถึง 11 ปี 8 เดือน 7 วัน ดังนั้นจึงขอเสนอค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพในกรณีที่โปรแกรมไม่สามารถประมวลผลได้ ในตารางเป็น NA (Not applicable) และส่วนของการพรรณานำเสนอค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพมากกว่า 10 ปี

4.4 การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสมการถดถอยค็อกซ์ การเลือกกลุ่มอ้างอิง (Baseline) จะใช้กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการตายน้อยที่สุดเป็นกลุ่มอ้างอิง บางครั้งพบว่าในภาพรวมพบความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในกลุ่มย่อยไม่พบความแตกต่างกัน เช่น กรณีของ ขนาดก้อนมะเร็ง พบว่า ในภาพรวมมีความสัมพันธ์กับการรอดชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) แต่ในกลุ่มย่อยไม่พบความแตกต่างกัน เนื่องจากในภาพรวมจะใช้การเปรียบเทียบในแต่ละกลุ่มย่อยด้วยตัวเอง ซึ่งจะต้องมีอย่างน้อยหนึ่งกลุ่มที่แตกต่างกันจึงถือว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.05$) ส่วนความสัมพันธ์ในกลุ่มย่อยที่ไม่พบความแตกต่างกันเนื่องจากจะนำแต่ละกลุ่มย่อยมาเปรียบเทียบกับกลุ่มอ้างอิง ซึ่งกรณีไม่พบความแตกต่าง จะพบเมื่อมีการจัดแบ่งกลุ่มคลาดเคลื่อนหรือมีกลุ่มอ้างอิงรวมอยู่ในกลุ่มอื่น ๆ ในการศึกษาครั้งนี้ ขนาดก้อนมะเร็ง 0 เซนติเมตร ซึ่งอยู่ในกลุ่มอ้างอิง ในทางคลินิกอาจรวมอยู่ในกลุ่มอื่นด้วย