

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 หลักการและเหตุผล

โรคมะเร็งปากมดลูกเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญของประชากรเพศหญิงในหลายประเทศทั่วโลก โดยพบเป็นอันดับที่ 3 ของมะเร็งที่พบในสตรี พบได้ 20-25 ราย ในประชากรหนึ่งแสนคน และมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 50 (Tirado *et al.*, 2005) ในประเทศไทยอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งปากมดลูกยังคงเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของมะเร็งทั้งหมดในสตรีไทย ในปี พ.ศ. 2547 มีจำนวนผู้ป่วยใหม่ประมาณ 6,583 ราย และมีจำนวนผู้ที่เสียชีวิตในปีเดียวกันประมาณ 3,791 ราย (สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล, 2549) ข้อมูลจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติปี พ.ศ. 2548 พบว่าในจำนวนประเภทของมะเร็งของเพศหญิงทั้งหมด มีผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งปากมดลูกมากที่สุดเป็นอันดับหนึ่ง รองลงมา คือ มะเร็งเต้านม (สถาบันมะเร็งแห่งชาติ, 2548) และในปี พ.ศ. 2551 คาดว่าจะมีจำนวนผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มเป็นประมาณ 8,000 ราย (สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล, 2549) โดยส่วนใหญ่ มะเร็งปากมดลูกมักพบในสตรีที่อายุระหว่าง 35- 60 ปี แต่ปัจจุบันเริ่มพบในสตรีที่อายุน้อยกว่า 35 ปี (วสันต์, 2542)

สาเหตุที่ทำให้เป็นโรคมะเร็งปากมดลูกคือการติดเชื้อไวรัส Human Papilloma Virus (HPV) (Ho, 1998 และ Sirimai, 2004) ซึ่งเชื้อไวรัสชนิดนี้เกิดจากพฤติกรรมเสี่ยงของการมีเพศสัมพันธ์ เช่น การมีเพศสัมพันธ์กับผู้ชายหลายคน การเริ่มมีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุยังน้อย (ต่ำกว่า 20 ปี) การมีเพศสัมพันธ์กับผู้ชายที่เคยมีภรรยาเป็น โรคมะเร็งปากมดลูก จำนวนการคลอดบุตร การสูบบุหรี่ และประวัติการเป็นมะเร็งปากมดลูกของสมาชิกในครอบครัว อย่างไรก็ตาม มะเร็งปากมดลูกสามารถรักษาให้หายขาดได้ถ้าตรวจพบในระยะก่อนลุกลาม แต่ส่วนใหญ่มักตรวจพบในระยะลุกลาม ซึ่งทำให้การรักษาไม่ได้ผล (จตุพล, 2547)

ในปัจจุบันการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกมีหลายวิธี เช่น การผ่าตัดเอามดลูกออก การใช้รังสีรักษา การใส่แร่ การให้ยาเคมีบำบัด หรืออาจใช้หลายวิธีร่วมกัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับระยะของโรคพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อและสภาวะความสมบูรณ์ของผู้ป่วย (วิชาญ, 2540) สำหรับในเขตภาคเหนือของประเทศไทย ศูนย์บริการรักษาและวิจัยโรคมะเร็งโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่จัดเป็นศูนย์กลางในการให้บริการผู้ป่วยโรคมะเร็ง โดยในปี พ.ศ. 2548 โรคมะเร็งที่พบมากที่สุด คือ มะเร็งปากมดลูก จำนวน 651 ราย รองลงมา คือ มะเร็งปอด 583 ราย และ มะเร็งตับ 383 ราย (หน่วยเวช

ระเบียบแผนกรังสีรักษา, 2548) ในกรณีที่ผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกอยู่ในระยะ IIB-IVA จะให้การรักษาด้วยวิธีการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด ซึ่งการรักษาด้วยวิธีนี้จะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสหายจากโรคควบคุมมิให้โรคมมีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่นๆ และมีชีวิตยืนยาวขึ้น (Lorvidhaya *et al.*, 2002; Candelaria *et al.*, 2006; Obermair *et al.*, 2003 และ William *et al.*, 2004) โดยทั่วไปอัตราการมีชีวิตรอดที่ 5 ปีภายหลังการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกในระยะ IB-IVA ด้วยการฉายรังสีและเคมีบำบัด คิดเป็นร้อยละ 78.7 (Obermair *et al.*, 2003) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการในการรักษาด้วยการฉายรังสีและให้ยาเคมีบำบัดผู้ป่วยจะมีอาการข้างเคียงเกิดขึ้น ซึ่งอาการที่เกิดขึ้นจะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับปริมาณรังสี ปริมาณยาเคมีที่ได้รับ บริเวณเนื้อเยื่อที่ได้รับรังสีและวิธีการฉายรังสี

โรคมะเร็งปากมดลูกเป็นโรคที่ร้ายแรงและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง และเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ ดังนั้นผู้วิจัยจึงให้ความสนใจเกี่ยวกับลักษณะของโรค อาการ วิธีการรักษาและศึกษาอัตราการรอดชีวิตภายหลังการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก ที่รักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียวหรือฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัดโดยใช้การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี Kaplan Meier ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย ในการประมาณค่าอัตราการอยู่รอดซึ่งจะทำการประมาณค่าทุกครั้งเมื่อเกิดเหตุการณ์ที่สนใจ และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการอยู่รอดโดยใช้วิธี Cox regression เป็นวิธีที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลการอยู่รอดที่ตัวแปรอิสระมีหลายตัว (Multivariate analysis) โดยหลักของการวิเคราะห์ คือ ประมาณค่าความเสี่ยงอันตราย (Hazard function) ต่อการเกิดเหตุการณ์ที่สนใจ ณ เวลา  $t$  และสร้างตัวแบบความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการอยู่รอดและตัวแปรอิสระ โดยตัวแปรอิสระเป็นได้ทั้งตัวแปรเชิงปริมาณหรือตัวแปรเชิงกลุ่มที่ ไม่ขึ้นกับเวลา ซึ่งในบทที่ 2 จะได้กล่าวรายละเอียดหลักการและทฤษฎีของวิธีการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้กล่าวมาข้างต้น ในส่วนของข้อมูลที่น่ามาศึกษาได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและข้อมูลเกี่ยวกับการรักษา รวมถึงขั้นตอนดำเนินการวิจัยจะกล่าวถึงในบทที่ 3 ส่วนบทที่ 4 จะแสดงผลของการศึกษาวิจัยและในบทที่ 5 จะเป็นการสรุปและอภิปรายผลการวิจัย ซึ่งผลการศึกษานี้สามารถใช้เป็นข้อมูลเพื่อเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกให้ได้ผลดียิ่งขึ้น

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. สร้างตัวแบบเพื่อพยากรณ์การอยู่รอดของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกระยะ 1 ปี ถึง 4 เอ (IB – IVA) ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียวหรือฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด
2. วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกระยะ IB – IVA ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียวหรือฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด

## 1.3 ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษา

เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกให้ได้ผลดียิ่งขึ้นโดยใช้ปัจจัยในการพยากรณ์โรคในการพัฒนาวิธีการรักษา

## 1.4 นิยามคำศัพท์

ระยะเวลาการอยู่รอด (Survival time) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ที่เริ่มเข้ามารับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคนจนถึงมารับการรักษาครั้งสุดท้ายหรือเสียชีวิต ช่วงเวลาที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ คือ วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2540 ถึง วันที่ 30 ตุลาคม 2549

ข้อมูลไม่สมบูรณ์ (Censored observations) หมายถึง กรณีที่ผู้ป่วยไม่มารับการรักษาต่อหรือออกจากการศึกษาโดยไม่ทราบสาเหตุ หรือไม่เกิดเหตุการณ์ที่สนใจจนกระทั่งสิ้นสุดระยะเวลาการศึกษา

ระยะเวลาในการรักษา (Overall treatment time) หมายถึง วันที่เริ่มต้นในการฉายรังสีอย่างเดียวหรือฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัดจนถึงวันสุดท้ายที่ทำการฉายรังสีอย่างเดียวหรือฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด

เหตุการณ์ที่สนใจศึกษา หมายถึง การมีชีวิตรอดที่ 5 ปี

ฟังก์ชันการอยู่รอด (Survival function) หมายถึง ความน่าจะเป็นของการมีชีวิตรอด ณ เวลา  $t$

ฟังก์ชันความเสี่ยงอันตราย (Hazard function) หมายถึง ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ณ เวลา  $t$