

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปราย และข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาเรื่อง ตัวแบบการอยู่รอดของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IB – IVA ที่เข้ารับการรักษาด้วยการฉายรังสีและเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ระหว่าง ปี พ.ศ. 2540-2544 เพื่อศึกษาอัตราการอยู่รอดที่ใช้ Kaplan-Meier และปัจจัยที่มีผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกโดยใช้ Cox regression ผลสรุปดังนี้

5.1 สรุปผลการวิจัยจากการประมาณค่าอัตราการอยู่รอด

- ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก คือ 74 เดือน
- อัตราการอยู่รอดที่ 5 ปีโดยรวมของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก เท่ากับ ร้อยละ 67
- อัตราการอยู่รอดที่ 5 ปี ของผู้ป่วยระยะ ที่ IB-IIA เท่ากับ ร้อยละ 73
- อัตราการอยู่รอดที่ 5 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IIB-IVA เท่ากับ ร้อยละ 64

5.2 สรุปผลการวิจัยจากการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

ปัจจัยที่มีผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก ได้แก่ ระยะ

IIB-IVA (Hazard ratio (HR) = 1.5, 95%Confidence Interval (CI.) 1.3 - 1.7) ภาวะซีด (HR = 1.2, 95%CI. 1.0–1.3) พยาธิวิทยา Adenocarcinoma (HR = 1.9, 95%CI. 1.2–3.3) ระดับของพยาธิวิทยา Moderate Differentiated (HR = 1.7, 95%CI. 1.1 – 2.8) Poorly Differentiated (HR = 1.8, 95%CI. 1.3 – 2.5) ประวัติการเป็นมะเร็งของสมาชิกในครอบครัว (HR = 1.3, 95%CI. 1.1 – 1.5) การสูบบุหรี่ (HR = 1.2, 95%CI. 1.0-1.3) อายุเมื่อเข้ารับการรักษามากกว่า 60 ปี (HR = 1.4, 95%CI. 1.3-1.6) วิธีการรักษาแบบฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด (HR = 1.7, 95%CI. 1.2 – 2.3) สภาพความสมบูรณ์ของร่างกายไม่เกินร้อยละ 60 (HR = 1.5, 95%CI. 1.2-1.9) ระยะเวลาในการรักษามากกว่า 8 สัปดาห์ (HR = 1.3, 95%CI. 1.1 – 1.6)

ตัวแบบที่เหมาะสม คือ

$$h(t, x_i, \beta_i) = h_0(t) e^{(0.41stage + 0.18anemia + 0.64patholog + 0.53MD + 0.59PD + 0.26his_can + 0.18smoke + 0.34age + 0.53treat + 0.41perform + 0.26overall_t)}$$

เมื่อ stage = ระยะของโรค, anemia = ภาวะซีด, patholog = พยาธิวิทยา
 MD = Moderate differentiated, PD = Poorly differentiated, his_can = ประวัติการเป็น
 มะเร็งของสมาชิกในครอบครัว, smoke = การสูบบุหรี่, age = อายุเมื่อเข้ารับการรักษา,
 treat = วิธีการรักษา, perform = สภาพความสมบูรณ์ของร่างกาย,
 overall_t = ระยะเวลาในการรักษา

ปัจจัยที่มีผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกระยะ IB-IIA ได้แก่

พยาธิวิทยาชนิด Adenocarcinoma (HR = 1.9, 95%CI. 1.4–2.5) พยาธิวิทยาระดับ Moderate differentiated (HR = 1.7, 95%CI. 1.2–2.3) และระดับ Poorly differentiated (HR = 1.9, 95%CI. 1.3–2.8) อายุเมื่อเริ่มเข้ารับการรักษามากกว่า 60 ปี (HR = 1.4, 95%CI. 1.1–1.7) วิธีการรักษาแบบฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด (HR = 1.6, 95%CI. 1.2–2.1) และสภาพความสมบูรณ์ของร่างกายไม่เกินร้อยละ 60 (HR = 2.1, 95%CI. 1.2–4.3)

ตัวแบบที่เหมาะสม คือ

$$h(t, x_i, \beta_i) = h_0(t) e^{(0.64patholog + 0.53MD + 0.64PD + 0.34age + 0.47treat + 0.74perform)}$$

เมื่อ patholog = พยาธิวิทยา, MD = Moderate differentiated, PD = Poorly differentiated

age = อายุเมื่อเข้ารับการรักษา, treat = วิธีการรักษา, perform = สภาพความสมบูรณ์ของร่างกาย

ปัจจัยที่มีผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกระยะ IIB-IVA ได้แก่

มีภาวะซีด (HR = 1.2, 95%CI. 1.1–1.3) พยาธิวิทยาระดับ Moderate differentiated (HR = 1.2, 95%CI. 1.1–1.4) และระดับ Poorly differentiated (HR = 1.3, 95%CI. 1.1–1.5) ประวัติการมีสมาชิกในครอบครัวเป็นมะเร็ง (HR = 1.4, 95%CI. 1.1–1.8) สูบบุหรี่ (HR = 1.2, 95%CI. 1.1–1.4)

อายุเมื่อเริ่มเข้ารับการรักษามากกว่า 60 ปี (HR = 1.7, 95%CI. 1.4–2.0) วิธีการรักษาแบบฉายรังสีอย่างเดี่ยว (HR = 1.3, 95%CI. 1.1–1.5) สภาพความสมบูรณ์ของร่างกายไม่เกินร้อยละ 60 (HR = 1.4, 95%CI. 1.1–1.8) และ ระยะเวลาในการรักษามากกว่า 8 สัปดาห์ (HR = 1.4, 95%CI. 1.1–1.8)

ตัวแบบที่เหมาะสม คือ

$$h(t, x_i, \beta_i) = h_0(t) e^{(0.18\text{anemia} + 0.18\text{MD} + 0.26\text{PD} + 0.34\text{his_can} + 0.18\text{smoke} + 0.53\text{age} + 0.26\text{treat} + 0.34\text{perform} + 0.34\text{overall_t})}$$

เมื่อ anemia = ภาวะซีด, MD = Moderate differentiated, PD = Poorly differentiated, his_can = ประวัติการเป็นมะเร็งของสมาชิกในครอบครัว, smoke = การสูบบุหรี่, age = อายุเมื่อเข้ารับการรักษา, treat = วิธีการรักษา, perform = สภาพความสมบูรณ์ร่างกาย, overall_t = ระยะเวลาในการรักษา

5.3 การอภิปราย

5.3.1 อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาครั้งนี้ปัจจัยที่ส่งผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกได้แก่ ระยะ IIB-IVA มีภาวะซีด พยาธิวิทยาชนิด Adenocarcinoma ระดับพยาธิวิทยา ประวัติการเป็นมะเร็งของสมาชิกในครอบครัว สูบบุหรี่ อายุเมื่อเข้ารับการรักษามากกว่า 60 ปี รักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด สภาพความสมบูรณ์ของร่างกายไม่เกินร้อยละ 60 ระยะเวลาการรักษามากกว่า 8 สัปดาห์ โดยปัจจัยที่พบส่วนใหญ่สอดคล้องกับรายงานการวิจัยอื่นที่ได้มีการรายงานไว้ก่อนหน้านี้ (Kapp, 1983; Dunst, 2003; Micke, 2005; Erridge, 2002 และ รักสิริ, 2550) นอกจากนี้ยังพบว่าขนาดของก้อนมะเร็งไม่มีผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

เมื่อทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการอยู่รอดโดยจำแนกตามระยะของโรค (ระยะ IB-IIA และ IIB-IVA) พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก เมื่อจำแนกโดยระยะของโรค พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IB-IIA ได้แก่ พยาธิวิทยา ชนิด Adenocarcinoma ระดับของพยาธิวิทยา อายุเมื่อเข้ารับการรักษามากกว่า 60 ปี รักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด และสภาพความสมบูรณ์ของร่างกายไม่เกินร้อยละ 60 ส่วนปัจจัยที่มีผลต่อการอยู่รอดของมะเร็งปากมดลูกระยะ IIB-IVA ได้แก่ มีภาวะซีด ระดับของพยาธิวิทยา มีประวัติการเป็นมะเร็งของสมาชิกในครอบครัว สูบบุหรี่ อายุเมื่อเข้ารับการรักษา

มากกว่า 60 ปี รักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว สภาพความสมบูรณ์ของร่างกายไม่เกินร้อยละ 60 และระยะเวลาในการรักษามากกว่า 8 สัปดาห์

ในการวิจัยครั้งนี้สภาพความสมบูรณ์ของร่างกายไม่เกินร้อยละ 60 เป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Lanciano (Lanciano, 1993) ที่พบว่าสภาพความสมบูรณ์ของร่างกายเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการอยู่รอด เนื่องจากสภาพความสมบูรณ์ของร่างกายหมายถึงการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันได้อย่างปกติ เช่น การเดิน สามารถช่วยเหลือตัวเองได้โดยไม่ต้องอาศัยผู้อื่น ซึ่งอาจจะหมายถึงการมีสุขภาพที่แข็งแรงสมบูรณ์ไม่แพ้คนปกติทั่วไป ผู้ป่วยที่สามารถทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันได้อย่างคนปกติย่อมมีชีวิตที่ยืนยาวกว่าคนป่วยที่ไม่สามารถทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันหรือช่วยเหลือตัวเองได้

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีพยาธิวิทยา ชนิด Adenocarcinoma มีอัตราการอยู่รอดน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีพยาธิวิทยาชนิด Squamous cell carcinoma ชนิดของพยาธิวิทยาเป็นปัจจัยสำคัญในการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

ระดับของพยาธิวิทยามีความสัมพันธ์กับการอยู่รอด ทั้งนี้เนื่องจาก ระดับของพยาธิวิทยามีผลต่อการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง ถ้าหากผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมีพยาธิวิทยาระดับ Poorly differentiated ยิ่งทำให้มะเร็งแพร่กระจายเข้าสู่ต่อมน้ำเหลืองเร็วกว่าระดับอื่น ยิ่งส่งผลให้อัตราการอยู่รอดลดลง

อายุของผู้ป่วยกับการอยู่รอดภายหลังการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก พบการรายงานผลที่ไม่สอดคล้องกัน โดย Wong FC (Wong, 2003) ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการอยู่รอดพบว่า ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีอายุน้อยมีความสัมพันธ์ต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก อย่างมีนัยสำคัญในการศึกษาดังกล่าวมีความขัดแย้งกับการศึกษาครั้งนี้ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยของ (Kim, 2000 และ Atahan, 2007) ที่รายงานว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากมีความสัมพันธ์กับการรอดชีวิต แต่ก็มีหลายงานวิจัยที่พบว่าอายุไม่มีผลต่อการอยู่รอด (Spanos, 1989; Meanwell, 1988 และ Brewster, 1999)

ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกส่วนใหญ่จะใช้วิธีการรักษาด้วยการฉายรังสีเป็นหลัก มีหลายงานวิจัยก่อนหน้านี้ พบว่า การรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว ส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด (Atahan, 2007 และ Morris, 1999) แต่มีบางงานวิจัยที่พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างการรักษาของทั้งสองวิธี (Mark, 2005) และจากการวิจัยครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่รักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียวมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี สูงกว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการรักษาแบบการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัดใช้กับผู้ป่วยที่มีระยะลุกลามเฉพาะที่และโดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะได้รับการรักษา

ด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว และเมื่อทำการวิเคราะห์โดยการจำแนกผู้ป่วยตามระยะของโรค ออกเป็น 2 กลุ่มคือ ระยะ IB-IIA และ ระยะ IIB-IVA พบว่า ผู้ป่วยระยะ IB-IIA รักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียวมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี สูงกว่าการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด ขณะเดียวกัน การใช้ชีวิตรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัดในผู้ป่วยระยะ IIB-IVA มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี สูงกว่าการฉายรังสีอย่างเดียว

การมีภาวะซีดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกอาจมีผลทำให้อัตราการอยู่รอดที่ 5 ปี น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซีด สาเหตุหนึ่งอาจเนื่องมาจากในระหว่างการรักษาโดยการฉายรังสี ส่งผลให้ระดับเม็ดเลือดแดงน้อยลงและทำให้เนื้อเยื่อของร่างกายขาดออกซิเจนได้ (William, 2004) จึงเป็นผลทำให้อัตราการอยู่รอดลดลง ในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่พบว่าอัตราการอยู่รอดที่ 5 ปี น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่ อาจเป็นผลจากการสูบบุหรี่ที่ทำให้ร่างกายอ่อนแอลง นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการฉายรังสีมากกว่า 8 สัปดาห์หรือได้รับการรักษาด้วยวิธีการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด ซึ่งการรักษาด้วยวิธีนี้จะใช้กับผู้ป่วยระยะลุกลามเฉพาะที่และอาจเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา ทำให้ร่างกายอ่อนเพลียส่งผลให้อัตราการอยู่รอดน้อยลง และในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่อยู่ในระยะลุกลามเฉพาะที่พบว่าอัตราการอยู่รอดที่ 5 ปี น้อยกว่าผู้ป่วยที่อยู่ในระยะเริ่มต้น เนื่องจากมะเร็งระยะลุกลามเฉพาะที่ส่วนใหญ่จะแพร่กระจายเข้าสู่อวัยวะที่สำคัญและทำให้เป็นอันตรายถึงชีวิตได้

ในการวิจัยครั้งนี้ขนาดของก้อนมะเร็งไม่มีความสัมพันธ์ต่อการอยู่รอด ถึงแม้จะแบ่งขนาดของก้อนมะเร็งออกเป็น 2 หรือ 4 เซนติเมตร อย่างไรก็ตามขนาดของก้อนมะเร็งมีความสัมพันธ์ทางอ้อมกับการอยู่รอด เนื่องจาก ขนาดของก้อนมะเร็งมีความสัมพันธ์กับการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง ซึ่งการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองมีความสัมพันธ์กับการอยู่รอดขนาดของก้อนมะเร็งยิ่งโตยิ่งมีการแพร่กระจายของต่อมน้ำเหลืองมากขึ้น และการอยู่รอดของผู้ป่วยยิ่งลดลง ถ้าขนาดของก้อนมะเร็งเล็กกว่า 2 เซนติเมตร จะมีอัตราการอยู่รอดที่ 5 ปี ประมาณร้อยละ 90 แต่ถ้าก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่กว่า 2 เซนติเมตร อัตราการอยู่รอดที่ 5 ปี ลดเหลือร้อยละ 60 และถ้าขนาดของก้อนมะเร็งใหญ่กว่า 4 เซนติเมตร อัตราการอยู่รอดที่ 5 ปี ลดเหลือร้อยละ 40 โดย Ayhan. (2004) ได้รายงานไว้ว่า ขนาดของก้อนมะเร็งมากกว่า 4 เซนติเมตร เป็นปัจจัยสำคัญต่อการอยู่รอด

ในการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในส่วนของข้อมูลอาจทำให้เก็บข้อมูลได้ไม่ครบถ้วนมีบางตัวแปรที่อาจเป็นปัจจัยที่สำคัญในการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก โดยเฉพาะข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการแพร่กระจายของโรค เช่น การกระจายไปเหลือต่อมน้ำเหลือง การกระจายของมะเร็งไปยังเยื่อโพรงมดลูก

5.3.2 อภิปรายวิธีการทางสถิติ

ในการศึกษาการวิเคราะห์การอยู่รอด (Survival analysis) สิ่งที่สำคัญคือการติดตามผู้ป่วยจนถึงระยะเวลาสิ้นสุดการศึกษาว่าเกิดเหตุการณ์ที่สนใจหรือไม่ แต่ในทางปฏิบัติมักพบปัญหาคือข้อมูลไม่สมบูรณ์ (Censored Data) ซึ่งเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น การถอนตัว การขาดการติดตามในระหว่างการศึกษา เป็นต้น ซึ่งมักพบได้บ่อยในการศึกษาทางการแพทย์และสาธารณสุข ข้อมูลระยะเวลาการอยู่รอด แม้เป็นข้อมูลต่อเนื่องแต่การวิเคราะห์ด้วยวิธีการทางสถิติทั่วไป เช่น ทดสอบค่าเฉลี่ย ทดสอบโดยใช้ t-test หรือวิเคราะห์ด้วย Linear regression นั้นไม่เหมาะสม เพราะไม่ได้ใช้ข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาการอยู่รอดและไม่สามารถแก้ปัญหาค่าข้อมูลไม่สมบูรณ์ได้ ดังนั้นรูปแบบที่เหมาะสมกับการวิเคราะห์ข้อมูลประเภทนี้และเป็นที่ยอมรับกันมาก คือ การวิเคราะห์การอยู่รอดโดยใช้วิธี Kaplan-Meier และ Cox regression อย่างไรก็ตามทั้งสองวิธีมีวัตถุประสงค์ของการวิเคราะห์ที่แตกต่างกัน โดยวิธี Kaplan-Meier ใช้เมื่อต้องการประมาณค่าความน่าจะเป็นของการรอดชีวิต ขณะที่ Cox regression ใช้เมื่อต้องการประมาณค่าความเสี่ยงของการเสียชีวิต และสามารถวิเคราะห์หลายตัวแปร จากที่กล่าวมาข้างต้นพึงตระหนักเสมอว่าในงานวิจัยที่มีข้อมูลไม่สมบูรณ์ต้องมีวิธีการจัดการที่เหมาะสม มิเช่นนั้นจะได้ข้อสรุปที่ผิด

การทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นของ Cox regression โดยการพิจารณาจากกราฟระหว่างค่า Log-log Survival ของตัวแปรอิสระกับระยะเวลาการอยู่รอด ในการทดสอบด้วยวิธีนี้ตัวแปรอิสระต้องเป็นตัวแปรเชิงกลุ่มเท่านั้น

5.4 ข้อเสนอแนะ

ถึงแม้ปัจจัยที่ส่งผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก ส่วนใหญ่เป็นปัจจัยที่ควบคุมไม่ได้ เช่น อายุเมื่อเริ่มเข้ารับการรักษา ระยะของโรค พยาธิวิทยา หรือระดับของพยาธิวิทยา อย่างไรก็ตามยังมีปัจจัยที่สำคัญที่สามารถแก้ไขและควบคุมได้เพื่อเพิ่มระยะเวลาการอยู่รอดของผู้ป่วย เช่น ภาวะช็อค แก้ไขได้โดยการให้เลือดหรือฉีดยากระตุ้นเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อค ระยะของโรคเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก โดยผู้ป่วยที่อยู่ในระยะลุกลามจะมีการเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยในระยะเริ่มแรก หากทำการค้นหาผู้ป่วยระยะเริ่มแรกด้วยวิธีการตรวจ Pap smear โดยประสานงานกับเครือข่ายในเขตรับผิดชอบให้ดำเนินการเชิงรุก ประชาสัมพันธ์ให้รู้ถึงความร้ายแรงของโรคมะเร็งปากมดลูก เพื่อสร้างความตระหนักและเห็นความสำคัญในการตรวจคัดกรอง และเอาใจใส่ต่อสุขภาพของตนเอง โดยเฉพาะในผู้หญิงกลุ่มที่มีเพศสัมพันธ์แล้ว เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาตั้งแต่วัยเริ่มแรก ซึ่งจะช่วยให้มีโอกาสอยู่รอดสูงและยาวนานกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจพบความผิดปกติในระยะที่โรคลุกลามแล้ว