

นิพนธ์ต้นฉบับ

อัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ทำการรักษาด้วยการฝังแร่อิริเดียม-192 อัตราปริมาณรังสีสูง ในแผนกรังสีรักษาของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

วรินทร์ ศิริกิจ ประมุข พรหมรัตน์พงศ์ ชาลี กนิษฐชาติ และ ศุภชชี แสงเรืองอ่อน

กองรังสีกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ความเป็นมา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ได้รับมอบเครื่องใส่แร่อัตโนมัติด้วยเม็ดแร่กัมมันตรังสีซีเซียม-137(Cs-137) ควบคุมการเคลื่อนที่ของเม็ดแร่ด้วยคอมพิวเตอร์ (Buchler brachytherapy machine and remote control afterloading) ตั้งแต่ พ.ศ. 2531 ได้ใช้ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าเรื่อยมาจนกระทั่ง พ.ศ. 2548 ได้เปลี่ยนเม็ดแร่จาก Cs-137 มาเป็นอิริเดียม-192(Ir-192) อัตราปริมาณรังสีสูง (High dose rate; HDR) ข้อมูลเกี่ยวกับอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี หลังการเปลี่ยนเม็ดแร่ยังไม่มีการศึกษาที่แน่นอน **วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษา โดยพิจารณาจากอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี และผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ กระเพาะปัสสาวะและลำไส้ใหญ่อักเสบมีเลือดออก (Hemorrhagic cystitis, Hemorrhagic proctitis) **วิธีการศึกษา** เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive study) ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก 94 รายที่มาเข้ารับการรักษาดังวิธีฉายแสงและฝังแร่ด้วยอิริเดียม-192 ที่แผนกรังสีรักษา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าในช่วง ม.ค. 2548 ถึง ธ.ค. 2553 **ผลการศึกษา** อัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปี (Five-year overall survival rate) ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาดังวิธีฉายแสงและฝังแร่ด้วยอิริเดียม-192 ในแผนกรังสีรักษาของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า คิดเป็นร้อยละ 82.9 โดยพบอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี (Five-year survival rate) ในระยะที่ 1 ร้อยละ 100 ระยะที่ 2 ร้อยละ 84.6 ระยะที่ 3 ร้อยละ 80.8 ระยะที่ 4 ร้อยละ 80.0 **สรุป** การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกหลังรักษาดังวิธีฉายแสงและฝังแร่ด้วยอิริเดียม-192 ที่แผนกรังสีรักษาของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้ามีอัตราการรอดชีวิตสูงเมื่อเทียบกับสถาบันอื่นในประเทศไทยและต่างประเทศ

Key Words: ● มะเร็งปากมดลูก ● อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ● อิริเดียม-192

เวชสารแพทย์ทหารบก 2555;65:231-8.

ปี 2004 องค์กรวิจัยมะเร็งระหว่างประเทศ (The International Cancer Rehabilitation Association; IRCA) ทำการสำรวจพบว่า มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับสองของสตรีทั่วโลก มีผู้ป่วยสตรีรายใหม่ 500,000 ราย และเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกถึง 280,000 รายต่อปี¹ โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 48 รายต่อประชากรหญิง 100,000 รายต่อปี^{1,2} รายงานล่าสุดพบว่ามะเร็งปากมดลูกพบบ่อยเป็นอันดับสามของสตรีทั่วโลก^{3,4} และพบเป็นอันดับสองของการเสียชีวิตจากมะเร็ง โดยร้อยละ 78 เป็นผู้ป่วยที่พบ

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 5 พฤศจิกายน 2554 ได้ตีพิมพ์เมื่อ 19 พฤศจิกายน 2554
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ.วรินทร์ ศิริกิจ กองรังสีกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

ในประเทศกำลังพัฒนา อัตราอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตของมะเร็งปากมดลูกมีแนวโน้มลดลงในประเทศกำลังพัฒนาสืบเนื่องมาจากการคัดกรองโรคที่มีประสิทธิภาพ

อย่างไรก็ตามในประเทศไทยระหว่าง พ.ศ. 2548 มะเร็งปากมดลูกยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศ โดยพบเป็นอันดับ 1 ของมะเร็งในสตรีไทย⁵ และมีอุบัติการณ์ประมาณ 19.5 รายต่อประชากรหญิง 100,000 รายต่อปี⁶ อัตราการเสียชีวิตโดยเฉลี่ยร้อยละ 40-50⁷

การรักษาด้วยการฉายรังสีและการใส่แร่เป็นการรักษาวิธีหนึ่งที่ใช้ได้ในทุกระยะของโรค โดยทั่วไปการใส่แร่จะใช้อุปกรณ์เครื่องผ่านหน้าแร่เข้าไปในโพรงมดลูก ซึ่งจะทำให้การกระจายปริมาณรังสี

ออกมาเป็นรูปลูกแพร์ ครอบคลุมบริเวณปากมดลูก

ในปี พ.ศ. 2531 โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าได้รับมอบเครื่องใส่แร่อัตโนมัติด้วยเม็ดแตรัมมันตรังสีซีเซียม-137 (Cs-137) เพื่อใช้ควบคุมการเคลื่อนที่ของเม็ดแตรัมด้วยคอมพิวเตอร์ (Buchler brachytherapy machine and remote control afterloading) ให้การกระจายปริมาณรังสีได้ถูกต้องและมีการกระจายปริมาณเป็นรูปลูกแพร์เช่นกัน และได้ใช้ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า จนกระทั่ง พ.ศ. 2548 ได้เปลี่ยนเม็ดแตรัมจาก Cs-137 มาเป็น อิริเดียม-192 (Iridium-192) ด้วยอัตราปริมาณรังสีสูง (High dose rate ; HDR) ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความประสงค์จะศึกษาประสิทธิภาพผลของการรักษา โดยพิจารณาจากอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี และผลข้างเคียงจากการรักษาที่พบบ่อยคือ กระเพาะปัสสาวะและลำไส้ใหญ่อักเสบมีเลือดออก (Hemorrhagic cystitis, Hemorrhagic proctitis)

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปี ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีฝังแร่อิริเดียม-192 HDR ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และศึกษาอาการกระเพาะปัสสาวะและลำไส้ใหญ่อักเสบมีเลือดออกจากการใส่แร่

วิธีการศึกษาและดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนา มีประชากรเป้าหมายคือ ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีฉายแสงและฝังแร่ด้วยอิริเดียม-192 HDR ที่แผนกรังสีรักษา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยได้รับการกำหนดระยะของโรค (Staging) ร่วมกันของสูตินารีแพทย์และแพทย์รังสีรักษา ในระหว่าง ม.ค. 2548 ถึง ธ.ค. 2553

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างประชากรเข้าศึกษา (Inclusion criteria)

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีฉายแสงและฝังแร่ด้วยอิริเดียม-192 ที่แผนกรังสีรักษา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยได้รับการ Staging ร่วมกันของสูตินารีแพทย์และแพทย์รังสีรักษา ในช่วง ม.ค. 2548 ถึง ธ.ค. 2553 โดยการเรียงลำดับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีฝังแร่อิริเดียม-192 ในแผนกรังสีรักษาโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า นับตั้งแต่ ม.ค. 2548 เป็นต้นไปแบบไม่เว้น (Consecutive cases) จนกระทั่งครบตามจำนวน

104 ราย หลังจากตัดผู้ป่วยออกจากการศึกษาตาม Exclusion criteria แล้ว

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างประชากรออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีปัญหาความไม่แน่นอนในการวินิจฉัยและ Staging
 2. ผู้ป่วยที่ไม่มาติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง ตามที่แพทย์ระบุ
 3. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจากโรงพยาบาลอื่นมาก่อน
- ข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับการวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตใช้การวิเคราะห์แบบ Survival analysis โดยเริ่มนับจากวันที่เริ่มทำการฝังแร่วันแรกจนถึงวันที่เสียชีวิต โดย Outcome measurement หลัก ได้แก่ การเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ (All causes of death)

โดยแสดงผล Median survival time, Five years cumulative survival probability และ 95% confidence interval ของประชากรที่ทำการศึกษาทั้งหมด และจำแนกตาม Stage ก่อนการรักษา

ผลการศึกษา

จากการทบทวนแฟ้มประวัติแฟ้มประวัติของผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยฝังแร่ด้วยอิริเดียม-192 ที่แผนกรังสีรักษา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยการเรียงลำดับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยวิธีฝังแร่อิริเดียม-192 ในแผนกรังสีรักษาโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ม.ค. 2548 ถึง ธ.ค. 2553 จำนวน 126 ราย ได้ผู้ป่วยที่มีข้อมูลครบ 104 คน ผู้ป่วย 10 รายถูกคัดออกเนื่องจากถูกส่งมาจากโรงพยาบาลอื่นเพื่อฝังแร่และกลับติดตามการรักษาในรพ.ที่ส่งมา ผู้ป่วย 5 รายคัดออกจากการทำ Survival analysis เนื่องจากไม่มีการบันทึกสถานภาพการมีชีวิตในเฉพาะของโรงพยาบาลและไม่มีการแจ้งข้อมูลไปยังฐานข้อมูลทะเบียนราษฎร ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยที่อยู่ใน Inclusion criteria และทำ Survival analysis ได้ทั้งหมด 89 ราย ดังข้อมูลดิบในตารางที่ 1

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก จำนวน 89 ราย อายุเฉลี่ย 57.53 ปี (ช่วงอายุตั้งแต่ 33-83 ปี) ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 40-60 ปี มีสถานะสมรส (77.66%) มักมาด้วยอาการเลือดออกผิดปกติจากช่องคลอด (71.28%) และผลชิ้นเนื้อส่วนใหญ่เป็นเซลล์มะเร็งชนิดสแควมัสเซลล์ (Squamous cell carcinoma) ร้อยละ 77.66 ดังตารางที่ 2

ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในระยะที่ 2 และ 3 (41.49, 50.0%) ในช่วงเวลาการศึกษาพบว่าผลข้างเคียงจากการฝังแร่คือ กระเพาะปัสสาวะ

ตารางที่ 1 ตารางแสดงข้อมูลทั่วไป อาการและผลข้างเคียง

Characteristic	Number of patients (%)
Age(year)	
Mean 57.53	
Range 33 – 83	89
Marital status	
Divorce	4 (4.26)
Married	73 (77.66)
Single	13 (13.83)
Widow	4 (4.26)
Symptom	
Bleeding per vaginna	67 (71.28)
Leukorrhoea	8 (8.51)
None	4 (4.26)
Pelvic mass	6 (6.38)
Pelvic pain	2 (2.13)
Post coital bleeding	7 (7.45)
Pathology	
Squamous cell carcinoma	73 (77.66)
Adenocarcinoma	21 (22.34)

ตารางที่ 2 ตารางแสดงจำนวนผู้ป่วยแบ่งตามระยะโรค ผลข้างเคียงการรักษา และสถานภาพการรอดชีวิต

Characteristic	Number of patients	%
Staging		
I	3	3.19
II	39	41.49
III	47	50.00
IV	5	5.32
Complications		
None	88	93.62
Hemorrhagic cystitis	4	4.26
Hemorrhagic proctitis	2	2.13
Vital status		
Alive	72	76.60
Death	17	18.09
No status	5	5.32

ตารางที่ 3 ตารางแสดงอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีของผู้ป่วยแบ่งตามระยะโรค

Staging	No	5 year	
		N	SR (%)
I	3	3	100.00
II	39	33	84.62
III	47	38	80.85
IV	5	4	80.00

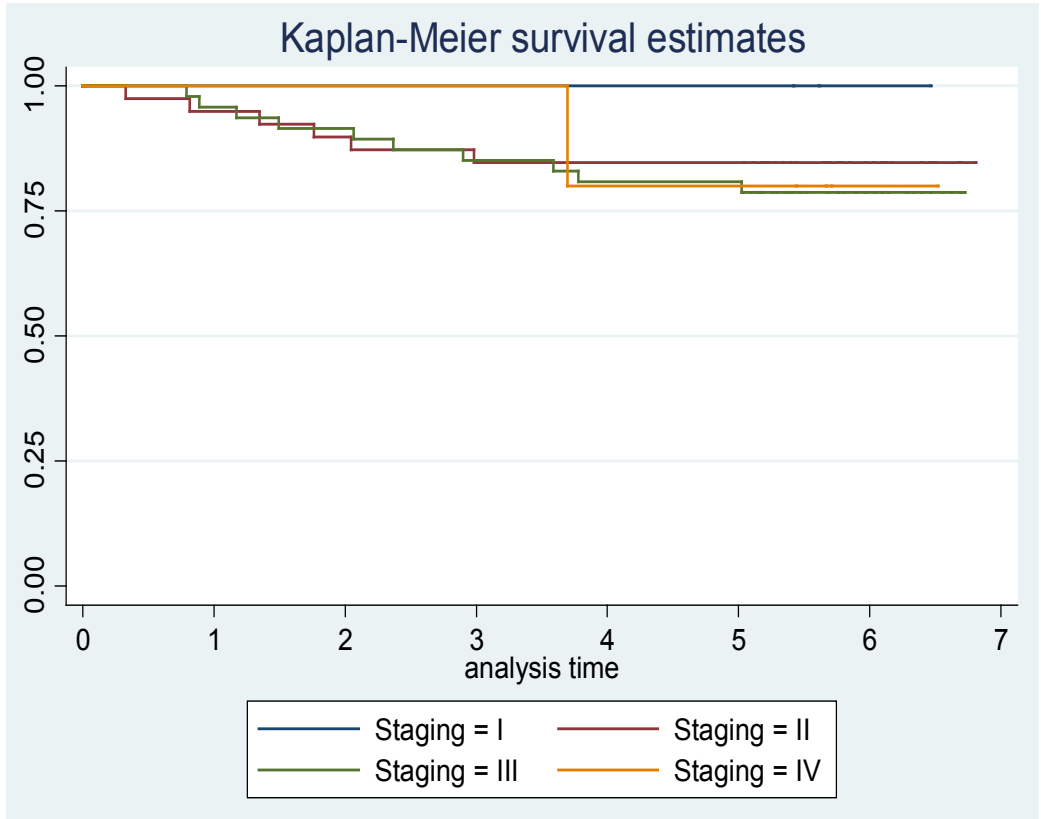
อีกเสบและมีเลือดออกร้อยละ 4.26 ลำไส้ใหญ่อักเสบและมีเลือดออกร้อยละ 2.13 และมีผู้เสียชีวิตทั้งหมด 17 ราย ดังตารางที่ 3 อัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปี (Five-year overall survival rate) ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีฝังแร่อิริเดียม-192 ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าคิดเป็นร้อยละ 82.9 ซึ่งคำนวณจากผู้ป่วยทั้งหมด 89 ราย โดยพบอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี (Five-year survival rate) ในระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 เป็นร้อยละ 100, 84.6, 80.8 และ 80.0 ตามลำดับ

อภิปรายผล

จากการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกทั้งหมดจำนวน 89 ราย มีอายุเฉลี่ย 57.53 ปี อยู่ในช่วง 40-60 ปี ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาของ Fijuta และคณะ²⁷ ที่พบผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมีอายุเฉลี่ย 58.7 ปี และช่วงอายุใกล้เคียงกับรายงานของ FIGO²⁸ ในปี 1985

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสถานะสมรส (77.66%) ถึงแม้จะเป็นไปตามอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสเอชพีวี (Human Papilloma Virus; HPV) ซึ่งเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งปากมดลูกแต่เมื่อเทียบกับการศึกษาของประเทศญี่ปุ่น²⁹ พบว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่สถานะภาพโรคสูงถึงร้อยละ 13.38 ในขณะที่ญี่ปุ่นมีเพียงร้อยละ 8 ซึ่งอาจจะเป็นผลมาจากการที่คนโสดไม่ได้ให้ความสนใจในเรื่องโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์หรือการตรวจภายในเพื่อหาพยาธิวิทยาในระยะแรก

ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการเลือดออกผิดปกติจากช่องคลอด (71.28%) และผลข้างเคียงส่วนใหญ่เป็นเซลล์มะเร็งชนิดสแควมัสเซลล์ (Squamous cell carcinoma, SCC 77.66%) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Koseriy และคณะ³⁰ ที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกส่วนใหญ่เป็น Squamous cell carcinoma ร้อยละ 80 และชนิดของเซลล์ไม่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีของผู้ป่วย



รูปที่ 1 รูปแสดงอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีของผู้ป่วยแบ่งตามระยะโรค

การใส่แร่เริ่มมีในช่วงต้นศตวรรษที่ 20 ในการรักษามะเร็งปากมดลูกโดยการใส่ต้นกำเนิดรังสี (Source) ของรังสีไปตามท่อ (Intracavitary brachytherapy) หรือฝังเข้าไปให้อยู่ใกล้หรือภายในก้อนมะเร็ง (Interstitial brachytherapy) ในระยะแรกมีความเชื่อว่า การรักษาที่ Source ชนิดอัตรารังสีต่ำ (Low dose rate; LDR) อยู่ชิดติดกับเนื้อเยื่อมะเร็งให้ในระยะเวลาสั้นจะมีการแผ่รังสี (Dose distribution) ที่สม่ำเสมอ (Homogeneous) ในปริมาณก้อนเนื้องอก (Tumor volume) ในขณะที่เนื้อเยื่อปกติ (Normal tissue) ได้รับผลข้างเคียงน้อยกว่า ช่วยลดการเกิดซ้ำของโรค (Local recurrence) เมื่อใส่แร่ร่วมกับการฉายรังสี แต่การใส่แร่ LDR ก็มีข้อจำกัดคือ บุคลากรเสี่ยงต่อการได้รับอันตรายจากรังสีโดยตรง การรักษาใช้เวลานาน ตำแหน่ง เครื่องมือคลาดเคลื่อนได้ง่ายและต้องนอนโรงพยาบาล ต่อมาเกิดการเปลี่ยนแปลงจาก LDR มาเป็น Medium dose rate (MDR) และ High dose rate (HDR) ซึ่งการใส่แร่ HDR มีข้อได้เปรียบ คือ ระยะเวลาการรักษาสั้น รักษาเป็นผู้ป่วยนอกได้ บุคลากรไม่เสี่ยงต่อการได้รับอันตรายจากรังสีโดยตรง เครื่องมือมีขนาดเล็กสามารถเลี่ยงการขยายปากมดลูกลดความเจ็บปวดของผู้ป่วย^{9,10}

จากการศึกษาวิจัย ทั้ง Non-randomized, Randomized, Meta-analysis เปรียบเทียบการใส่แร่ LDR และ HDR พบว่า ผลการรักษาในด้าน Local control, Survival rate, Morbidity ของทั้งสองวิธีมีค่าใกล้เคียงกัน และบางการศึกษาพบว่าการใส่แร่ HDR มี Morbidity ต่อ Rectum ต่ำกว่าการใส่แร่ LDR¹²⁻¹⁶

ในปี 1991 Lorvidhaya V และคณะ¹⁸ ได้ทำการศึกษา Analytic retrospective เรื่องผลการรักษาและผลข้างเคียงของ HDR เปรียบเทียบกับ LDR ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกจำนวน 2,063 รายที่มารักษาในแผนกรังสีรักษาของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในช่วง 1985-1991 พบว่า อัตราการรอดชีวิตรวมทั้ง 5 ปีเท่ากับร้อยละ 86 ผลข้างเคียงเป็นกระเพาะปัสสาวะและลำไส้อักเสบเลือดออก และได้สรุปการศึกษาว่า HDR มีผลการรักษาและผลข้างเคียงเท่ากับ LDR โดย HDR มีประโยชน์ในเรื่องการนำมารักษาแบบคนไข้นอกได้ด้วย

ในปี 1990 Bellotti JE และคณะ²⁴ ได้ทำการศึกษาแบบ Analytic prospective ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในแผนกมะเร็งของโรงพยาบาล Southern California Permanente Medical Group เปรียบเทียบระหว่างการรักษาโดย High dose rate (HDR) remote

afterloading ของ Ir-192 และ Conventional low dose rate (LDR) ของ Cs-137 พบว่า Ir-192 รักษาระดับ isodose ที่กระเพาะปัสสาวะและลำไส้ใหญ่ได้ดีกว่า Cs-137

ในปี 1991-2001 Tanaka E. และคณะ²⁵ ได้ทำการศึกษาแบบ Analytic prospective ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก 206 ราย เปรียบเทียบระหว่างการรักษาแบบ HDR ของ Ir-192 และ medium dose rate (MDR) ของ Cs-137 พบว่าอัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปีของทั้งสองวิธีไม่ต่างกัน

ในปี 2005 Mourtada F. และคณะ²⁶ ได้ทำการศึกษาแบบ Analytic retrospective ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกเปรียบเทียบระหว่าง Pulsed-dose-rate (PDR) ของ Ir-192 และ LDR ของ Cs-137 พบว่า PDR Ir-192 มี doses ที่ points A and B สูงกว่า LDR Cs-137 และ PDR Ir-192 มี doses ที่ลำไส้ใหญ่ต่ำกว่า LDR Cs-137 แต่ที่กระเพาะปัสสาวะจะสูงกว่า

ในปี 2010 Sanersak SS และคณะ²⁰ ได้ทำการศึกษาแบบ Retrospective ในคนไข้มะเร็งปากมดลูกจำนวน 318 ราย ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในช่วงปี 1978-2005 พบว่า อัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 88.6 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับประเทศอื่นๆ ในเอเชียและสถาบันอื่นในประเทศไทย เช่น เชียงใหม่ ขอนแก่น ลำปาง และ รามาธิบดี พบว่าสถาบันมะเร็งแห่งชาติมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีที่สูงกว่า ผลข้างเคียงพบเป็น Hemorrhagic cystitis และ Hemorrhagic proctitis

ในปี 2003 Bulk S และคณะ²³ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกของประเทศเนเธอร์แลนด์ในช่วงปี 1988-2000 พบว่าผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมีอัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 71 และได้ทำการเปรียบเทียบประเทศในเขตยุโรป พบว่าประเทศ

เนเธอร์แลนด์มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีสูงกว่าประเทศอื่นในเขตยุโรป อันเนื่องมาจากการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ

ในปี 2009 Farid AM²¹ ได้ทำการศึกษาแบบ Retrospective ในผู้ป่วยมะเร็งระบบสืบพันธุ์ของประเทศอินโดนีเซีย พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมีอัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 54.8 และได้ทำการเปรียบเทียบกับรายงานจากทั่วโลกพบว่ามีความตรงกัน ซึ่งถือว่าเป็นค่าที่ค่อนข้างต่ำอาจจะเป็นจากที่ประเทศอินโดนีเซียยังเป็นประเทศกำลังพัฒนาและมีรายได้ในการครองชีพที่ต่ำทำให้ยากต่อการที่คนไข้จะมารักษาอย่างต่อเนื่องหรือมาจากคนไข้เปลี่ยนสถานที่รักษาบ่อยครั้ง

ในปี 1996 Taylor R และคณะ²² ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกของประเทศ New South Wales ในช่วงปี 1987-1991 พบว่าอัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 82 และได้ทำการเปรียบเทียบประเทศ South Australia ซึ่งพบว่ามีความใกล้เคียงกัน

ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในระยะที่ 2 และ 3 (41.49, 50.0%) อัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปี ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีฝังแร่อิริเดียม-192 ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าคิดเป็นร้อยละ 82.9 ซึ่งมีค่าสูงกว่าเมื่อเทียบกับรายงานของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า³¹ ในช่วงที่โรงพยาบาลยังมีการใช้เมล็ดแร่ตัวเดิมคือ แร่ซีเซียม-137 ก่อนที่เปลี่ยนมาใช้แร่อิริเดียม-192 ในปี 2005 และเมื่อเทียบรายงานของโรงพยาบาลอื่น ดังตารางที่ 4 ยังพบว่าอัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปีมีค่าสูงกว่ากว่าโรงพยาบาลอื่นๆทั้งในประเทศและต่างประเทศ

อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี แบ่งเป็นแต่ละระยะ ดังนี้ stage I 100%, Stage II 84.6%, Stage III 80.8%, Stage IV 80.0% โดยอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีของ Stage I และ Stage IV มีค่าสูงและ

ตารางที่ 4 ตารางแสดง อัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปีของประเทศต่างๆ

ประเทศไทย	Overall survival rate (%)	ต่างประเทศ	Overall survival rate (%)
Phramongkutkiao ¹⁹ (1991 - 2000)	61	The Gambia, Africa ³⁵ (2010)	22
Phramongkutkiao (1977 - 1994)	87.5	Uganda, Africa ³⁵ (2010)	13
Chulalongkorn ³² (1981 - 1983)	65.6	China ³⁵ (2010)	67
Srinagarind ³³ (1976 - 1987)	53.2	India ³⁵ (2010)	46
National Cancer Institute ²⁰ , Thailand (2010)	64.9	Philippines ³⁵ (2010)	37
Thailand ³⁵ (Chiang Mai, Khon Kaen, Lumpang and Songkhla) 2010	61	Singapore ³⁵ (2010)	66
Thailand ³⁶ Ramathibodi Hospital (1990)	53.49	South Korea ³⁵ (2010)	79
		Turkey ³⁵ (2010)	63
		Costa Rica ³⁵ (2010)	53
		Germany ³⁷ (2007)	63.1

ใกล้เคียงกับ Stage อื่นน่าจะมาจากจำนวนคนไข้น้อยเกินไป ส่งผลให้การศึกษานี้ไม่สามารถวิเคราะห์ได้ว่า อัตรารอดชีวิตที่ 5 ปีมีความสัมพันธ์กับระยะของโรคได้อย่างการศึกษาของ Suttida Intharaburan¹⁹ ในปี 2003 ที่ทำการศึกษาระบบ Retrospective ในคนไข้มะเร็งปากมดลูกของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า จำนวน 800 ราย ในปี 1991-2000 ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่โรงพยาบาลยังใช้เม็ดแร่เป็นซีเซียม-137 พบว่ามีอัตรารอดชีวิตรวมที่ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 61 โดยถ้าคิดแยกแต่ละระยะของโรค จะพบว่าอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีมีความสัมพันธ์กับระยะของโรค อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

และในช่วงเวลาการศึกษายังพบว่ามีผลข้างเคียงจากการฝังแร่คือ กระเพาะปัสสาวะอักเสบร้อยละ 4.26 และลำไส้ใหญ่อักเสบร้อยละ 2.13 ซึ่งถือว่าไม่สูงและไม่รุนแรงเมื่อเทียบกับการศึกษาของ Tejasen W และคณะในปี 1993 ได้ทำการศึกษาอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าซึ่งยังมีเม็ดแร่เป็นซีเซียม-137 จำนวน 58 ราย พบว่ามีอัตรารอดชีวิตรวมที่ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 87.5 และมีผลข้างเคียงจากการรักษาเป็นรูรั่วต่อระหว่างช่องคลอดและกระเพาะปัสสาวะ (Vesico-vagina fistula), รูรั่วต่อระหว่างช่องคลอดและลำไส้ตรง (Vesico-rectal fistula) และลำไส้อุดตัน รวมเป็นร้อยละ 8.6 ของคนไข้ทั้งหมด

สรุป

อัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปี ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีฝังแร่อิริเดียม-192 ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า คิดเป็นร้อยละ 82.9 มีค่าสูงขึ้นเมื่อเทียบกับช่วงที่โรงพยาบาลยังมีการใช้เม็ดแร่ซีเซียม-137 ซึ่งมีอัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 61 และมีค่าสูงกว่าเมื่อเทียบกับกว่าโรงพยาบาลอื่นๆ ทั้งในประเทศและต่างประเทศ

การศึกษาถึงระยะเวลาการมีชีวิตอยู่โดยไม่มีโรค (Disease free survival), อัตรารอดชีวิตของ Stage II และ Stage IV โดยมีจำนวนผู้ป่วยในการศึกษามากขึ้นจนสามารถวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของแต่ละระยะโรคและอัตราการรอดชีวิตได้ รวมถึงความพึงพอใจของผู้ป่วยในการฝังแร่เป็นสิ่งที่จะต้องจะศึกษาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอพระขอบคุณ พ.ท.หญิง ดร. ศุภขจี แสงเรืองอ่อน ที่สละเวลาอันมีค่าให้คำปรึกษาในการวิจัยในครั้งนี้ และขอขอบคุณอาจารย์แพทย์ท่านอื่นๆ สำหรับคำแนะนำดีๆ ในการทำวิจัย และ

ขอขอบคุณ คุณพ่อ คุณแม่ เพื่อนๆ แพทย์ประจำบ้าน และเจ้าหน้าที่แผนกรังสีรักษาทุกท่านที่ช่วยเหลือเรื่องวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *Globocan 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide [database on CD-ROM]*. Lyon: IARC Press; 2004. [IARC Cancer base No.5, version.
2. Hacker N, Friedlander ML. *Cervical Cancer in Berek & Hacker's Gynecologic Oncology 5th ed.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2010:341-95.
3. Howe HL, Wu X, Ries LAG, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2003, featuring cancer among U.S. Hispanic/Latino populations. *Cancer* 2006;107:1711-42.
4. Sherman ME, Wang SS, Carreon J, Devesa SS. Mortality trends for cervical squamous and adenocarcinoma in the United States. Relation to incidence and survival. *Cancer* 2005;103:1258-64.
5. Deerasamee S. Cervical cancer in Thailand. *Cervical cancer problems in Southeast Asia* 2000:24-6.
6. Sriplung H, Sontipong S, Martin N, Wiangnon S, Vootiprux, Cheirsilpa A, et al. *Cancer incidence in Thailand, 1995-1997.* *Asian Pac J Cancer Prev* 2005;6:276-81.
7. Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Creasman WT, et al. Carcinoma of the cervix uteri: annual report on the results of treatment in gynecological cancer. *Int J Gynecol Obstet* 2006;95:S43-103.
8. Rutledge FN, Gutierrez AG, Fletcher GH. Management of stage I and II adenocarcinomas of the uterine cervix on intact uterus. *Am J Roent* 1968;102:161-4.
9. Lanciano RM, Won M, Coia LR. Pretreatment and treatment factors associated with improved outcome in squamous cell carcinoma of the uterine cervix: A final report of the 1973 and 1978 patterns of care studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:667-76.
10. Montana GS, Hanlon AL, Brickner TL. Carcinoma of the cervix: pattern of care studies: Review of 1978, 1983, and 1988-1989 survey. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:1481-86.
11. Basil SH. Evolution and general principles of high dose rate brachytherapy. In: Subir N, ed. *High dose rate brachy-therapy: A textbook.* New York: Futura publishing, 1994:3-10.
12. Orton CG. High and low dose rate brachytherapy for cervical cancer. *Acta Onco* 1998;3 7:117-25.
13. Perez CA, Grisby PW, Castro-Vita H. Carcinoma of the uterine cervix. I. Impact of prolongation of overall treatment time and timing of brachytherapy on outcome of radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:1275-88.
14. Petereit DG, Sakaria JN, Hartman TJ. Adverse effect of treatment

- prolongation in cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:1301-7.
15. Patel FD, Shama SC, Negi PS. Low dose rate vs high dose rate brachytherapy in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: A clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28:335-41.
 16. Peteret DG, Pearcey R. Literature analysis of high dose rate fractionation schedules in the treatment of cervical cancer: Is there an optimal fractionation schedule? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:359-66.
 17. Glasgow GP. Principles of remote afterloading devices. In: Williamson J, Thomanden B, Nath R, eds: *Brachytherapy physics*. Madison WI: Medical physics publishing 1995;41:485-502.
 18. Lorvidhaya V, Tonusin A, Changwiwit W, Chitapanarux I, Srisomboon J, Wanwilairat J, et al. High-dose-rate afterloading brachytherapy in carcinoma of the cervix: an experience of 1992 patients. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2000;46:1185-91.
 19. Intharaburan S., Sangkhavasi K., Tanapat K. Survival after treatment in patients with cervical cancer at Phramongkutkiao hospital ; *Thai journal of obstetrics and gynaecology*, 2003;15: 27-32.
 20. Sanersak Swangvaree S, Tangprasert N, Adulbhan A, Foongfaung S, Talacheep S, Muangsamran O, et al. Cervical cancer survival at the national cancer institute, Thailand. *Thai Cancer J* 2010;30:87-93.
 21. Farid Aziz M, Gynecological cancer in Indonesia. *J Gynecol oncol* 2009;20:8-10.
 22. Taylor R, Bell J, Coates M, Churches T, Wain G. Cervical cancer in New South Wales women: five-year survival, 1972 to 1991. *ANZJPH* 1996;20:413-20.
 23. Bulk S, Visser O, Rozendaal L, Verheijen RHM, Meijer CJLM. Incidence and survival rate of women with cervical cancer in the Greater Amsterdam area. *BJC* 2003;89:834-9.
 24. Bellotti JE, Kagan AR, Olch A, Wollin M. Conversion from Cs-137 to Ir-192 for high dose rate remote afterloading: practical considerations. *Med Phys* 1992;19:377-83.
 25. Tanaka E, Suzuki O, Jin Oh O, et al. Intracavitary brachytherapy for carcinoma of the uterine cervix--comparison of HDR (Ir-192) and MDR (Cs-137); *Radiation Medicine* 2006;24:50-7.
 26. Mourtada F, Gifford K, Berner P, Horton J, Price M, Lawyer A, et al. Retrospective dosimetric comparison of low-dose-rate and pulsed-dose-rate intracavitary brachytherapy using a tandem and mini-ovoids 2007;32:181-7.
 27. Fujita M, Tase T, Kakugawa Y, Hoshi S, Nishino Y, Nagase S, et al. Smoking, earlier menarche and low parity as independent risk factors for gynecological cancer in Japanese: a case-control study. *Tohoku T Exp Med* 2008;216:297-307.
 28. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Annual report on the result of treatment in gynecological cancer 1985;19:27-121.
 29. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical carcinoma and reproductive factors. *Int J Cancer* 2006;119:1108-24.
 30. Kosary CL. FIGO stage, histology, histologic grade, age and race as prognostic factors in determining survival of cancer of the female gynecological system. *Semin Surg Onco* 1994;29:9-16.
 31. Thapat Y, Sangkhavasi K, Tatanan K, et al. Five-year survival of patients with cancer of uterine cervix at Phramongkutkiao. *Royal Army Med J* 1995; 48: 21-5.
 32. Lertsanguansinchai P, Rojpongpradit P, Thitathana S, et al. Analysis of 515 cases of cervical cancer carcinoma treated with radiotherapy at Chulalongkorn Hospital. *Chula Med J* 1990;43:34-40.
 33. Pengsaa P, Pesi M, Udomthavornasuk B, Tungvorapongchai V, Vatanasapt W, Shibata Y. Survival analysis of cervical cancer patients at Srinagarind Hospital 1976-1987. *J Med Assoc Thai* 1989;72:346-50.
 35. Sankaranarayanan R, Swaminathan R, Brenner H, et al. Cancer survival in Africa, Asia and Central America: a population study. *Lancet Oncol* 2010;11:165-73.
 36. Srisupundit S, Kraiphikul P, Tangtrakul S, Bhamarapavati Y. Cervical cancer survival at Rhamathibodi Hospital 1979-1983. *J Med Assoc Thai* 1990;73:15-9.
 37. Gondos A, Arndt V, Holleczeck B, Stegmarie C, Ziegler H, Brenner H. Cancer survival in Germany and the United states at the beginning of the 21st century: an up-to-date comparison by period analysis. *Int J Cancer* 2007;121:395-400.

The Five-year Overall Survival Rate of Cervical Cancer Patients Who were Treated by Iridium-192 High Dose Rate (HDR) Brachytherapy at Radiotherapy Department, Phramongkutklo Hospital

Warinthorn Sirikit, Pramook Promrattanapong, Chalee Kanittachart and Supakajee Sangrueng-Orn

Department of Radiology, Phramongkutklo Hospital

Background: Buchler brachytherapy machine and remote control afterloading with moving source cesium-137 was introduced to Phramongkutklo Hospital in 1988 and has been used for treatment of cervical cancer. After 2005, the moving source was changed to be iridium-192 HDR brachytherapy. The five-year survival rate have not been reviewed since 2005. **Objective:** To assess the five-year survival rate of cervical cancer patients who were treated by Iridium-192 HDR brachytherapy at radiotherapy department, Phramongkutklo Hospital. **Material and Methods:** This is a retrospective descriptive study of 94 patients who were confirmed histologic diagnosis of cervical cancer. They had complete treatment at radiotherapy department, Phramongkutklo Hospital. **Results:** The five-year overall survival rate was 82.9%. The five-year survival rates were 100%, 84.6%, 80.8%, and 80.0% for stage I, II, III and IV respectively. **Conclusion:** The five-year overall survival rate of cervical cancer patient who were treated by Iridium-192 HDR brachytherapy at radiotherapy department of Phramongkutklo Hospital was higher than other Thai hospitals.

Key Words: ● Cervical cancer ● Five-year survival ● Iridium-192

RTA Med J 2012;65:231-8.