



๖ 10868288

การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในประเทศไทย

สมหมาย แยมยิ่ง

อภินันท์นาการ

จาก

บัณฑิตยสถาน ม.มหิดล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการระบาด

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2541

ISBN 974-661-007-4

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยมหิดล

Copyright by Mahidol University

วพ

๙๕๘๖๖

๒๕๔๑

วิทยานิพนธ์

เรื่อง

การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในประเทศไทย

.....

สมหมาย เข้มยิ่ง

ผู้วิจัย

.....

ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ พ.บ., D.Sc.

ประธานกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

.....

ณัฐจาพร พิชัยณรงค์ M.P.H., ส.ด.

กรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

.....

ดุสิต สุจิรารัตน์ วท.บ., วท.ม. (ชีวสถิติ)

กรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

.....

สุรพล สุวรรณกุล พ.บ., M.P.H., F.A.C.P.

ประธานคณะกรรมการประจำหลักสูตร

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิทยาการระบาด

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

.....

พิเชษฐ จงจรพงษ์ วท.บ., พ.บ.,

ว.ว. (ศัลยศาสตร์ทางเดินปัสสาวะ)

กรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

.....

อดุลย์ วิริยเวชกุล ราชบัณฑิต

พ.บ., น.บ., F.R.C.P.

คณบดี

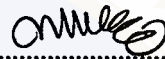
บัณฑิตวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์

เรื่อง

การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในประเทศไทย
ได้รับการพิจารณาให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการระบาด

วันที่ 20 พฤษภาคม พ.ศ. 2541



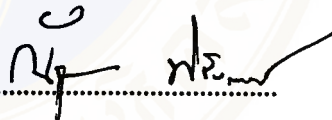
สมหมาย เข้มยิ่ง

ผู้วิจัย



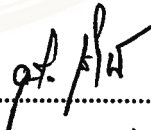
ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ พ.บ., D.Sc.

ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



ณัฐจาพร พิชัยณรงค์ M.P.H., ส.ด.

กรรมการสอบวิทยานิพนธ์



ดุสิต สุจิรัตน์ วท.บ., วท.ม. (ชีวสถิติ)

กรรมการสอบวิทยานิพนธ์



อรุณ เผ่าสวัสดิ์ พ.บ., Dr.Med.,

F.R.C.S.T., Facharzt fur chirurgie.

คณบดี

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

มหาวิทยาลัยมหิดล

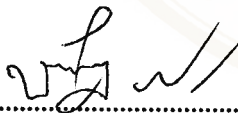


วรพจน์ หุณหะกาญจกัย พ.บ.,

ว.ว. (ศัลยศาสตร์ทั่วไป)

ว.ว. (ศัลยศาสตร์ทางเดินปัสสาวะ)

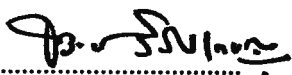
กรรมการสอบวิทยานิพนธ์



พิเชษฐ จงจรพงษ์ วท.บ., พ.บ.,

ว.ว. (ศัลยศาสตร์ทางเดินปัสสาวะ)

กรรมการสอบวิทยานิพนธ์



อดุลย์ วิริยะเวชกุล ราชบัณฑิต,

พ.บ., น.บ., F.R.C.P.

คณบดี

บัณฑิตวิทยาลัย

มหาวิทยาลัยมหิดล

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลือ แนะนำและให้ความสนใจอย่างดียิ่งจาก ผศ.ร.นพ.ดร. ชัยนรินทร์ ปรุพมานนท์ ผศ.ดร. ญัฐจาพร พิชัยณรงค์ อาจารย์ดุสิต สุจิรารัตน์ นายแพทย์พิเศษฐ์ จงขจรพงษ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และ นายแพทย์ วรพจน์ ชุณหทล้าย ที่ให้ความกรุณาเข้าร่วมเป็นกรรมการในการสอบป้องกันวิทยานิพนธ์ เพื่อให้คำแนะนำต่างๆ ตลอดจนเพื่อนๆทุกคนที่ได้ร่วมช่วยเหลือกันด้วยดีตลอดมา การเก็บข้อมูลได้รับความสะดวกจากเจ้าหน้าที่ฝ่ายเวชระเบียนและสถิติของโรงพยาบาลทุกแห่งที่ไปเก็บข้อมูล จึงขอขอบคุณมา ณ โอกาสนี้

ทำน้ ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดามารดา ซึ่งสนับสนุนในด้านการเงิน และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

สมหมาย แชนย้ง

3936395 SIEP/M : สาขาวิชา : วิทยาการระบาด ; วท.ม. (วิทยาการระบาด)

ศัพท์สำคัญ : การรอดชีพ / มะเร็งต่อมลูกหมาก

สมหมาย เข้มยิ่ง : การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในประเทศไทย (SURVIVAL OF PATIENTS WITH PROSTATIC CANCER IN THAILAND) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : ชัยนตร์ธร ปทุมานนท์, D.Sc. (Clin. Epid.), ธีรจักร พิชัยณรงค์, ส.ด. (วิทยาการระบาด), ดุสิต สุจิรารัตน์ วท.ม. (ชีวสถิติ) พิเชษฐ จงจรพงษ์, พบ., ว.ว. (ศัลยศาสตร์ทางเดินปัสสาวะ) 101 หน้า ISBN 974-661-007-4

การศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ที่ได้รับการวินิจฉัย ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2535 - 31 ธันวาคม 2539 ในสถานบริการจำนวน 14 แห่ง ทุกภาคของประเทศไทย เพื่อศึกษาถึงระยะเวลารอดชีพ และปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย และติดตามสถานะสุดท้ายของผู้ป่วยจากสำนักทะเบียนราษฎร กระทรวงมหาดไทย ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ศึกษา จำนวน 817 คน มีอายุเฉลี่ย 71.24 ปี พบผู้ป่วย stage I ร้อยละ 4.28, stage II ร้อยละ 16.54, stage III ร้อยละ 42.59 และ stage IV ร้อยละ 36.60 เป็นผู้ป่วย adenocarcinoma ร้อยละ 89.60, transitional cell carcinoma ร้อยละ 1.84, squamous cell carcinoma ร้อยละ 0.37 และ Sarcoma ร้อยละ 0.12 มีมีรฐฐานของ prostate-specific antigen (PSA) เท่ากับ 57 ng/ml. เปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วยโดย Logrank test และหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับการรอดชีพโดย Cox's proportion hazard model

ผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากมีสถานะสุดท้าย มีชีวิต 43.08 % ตาย 39.29 % และไม่ทราบสถานะสุดท้าย 17.63 % มี median survival 44.2 เดือน 5 year survival 41.5 % เมื่อวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย ได้แก่ ระยะของโรค ($p < 0.001$) histological grading ($p = 0.011$) การแพร่กระจายของมะเร็ง ($p < 0.001$) และ การรักษา ($p = 0.001$) ส่วนการวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อนโดยวิธี Cox's proportional hazard regression พบปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ ($p = 0.28$) ระยะของโรค ($p < 0.001$) histological grading ($p = 0.043$) ระดับ PSA ($p = 0.039$) และ การรักษา ($p = 0.001$) จากการศึกษา พบว่า ควรมีระบบคัดกรองผู้ป่วย และการตรวจสุขภาพต่อมลูกหมาก ตรวจ ระดับ PSA ในคนที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป

3936395 SIEP/M : MAJOR : EPIDEMIOLOGY ; M.Sc. (EPIDEMIOLOGY)

KEY WORD : PROSTATIC CANCER / SURVIVAL

SOMMAI YAEMYING : SURVIVAL OF PATIENTS WITH PROSTATIC CANCER IN THAILAND . THESIS ADVISOR : JAYANTON PATUMANOND, D.Sc. (Clin. Epid.). NATCHAPORN PICHAINARONG, Dr.P.H. (Epid.). DUSIT SUJIRARAT, M.Sc. (Biostat). PICHET JONGKAJORNPOONG, M.D. 101 p. ISBN 974-661-007-4

A retrospective study of prostatic cancer patients, who was diagnosed during 1 January 1992 to 31 December 1996, at 14 hospitals in every region in Thailand was conducted to explore the survival rate of prostatic cancer patients and the factors associated with survival. Data were collected from the out patient's record cards, charts and final status was traced from the database of The Civil Registration Division, The Ministry of Interior. From a total of 817 patients, the mean age was 71.24 years. The proportion of patients with stage I was 4.28 %, stage II ; 16.54 %, stage III ; 42.59 % and stage IV ; 36.60 %. The histological types of the tumor comprised adenocarcinoma ; 89.60 %, transitional cell carcinoma ; 1.84 %, squamous cell carcinoma ; 0.37 % and sarcoma ; 0.12 %. The median value of prostate-specific antigen (PSA) was 57 ng/ml.

At the end of the last follow-up day, the status of prostatic cancer patients was recorded as alive ; 43.08 %, dead ; 39.29 % and unknown ; 17.63 %. An overall median survival was 44.2 months and 5 year survival was 41.50 %. By univariate analysis using Kaplan Meier and Logrank test, factors related to survival were stage ($p < 0.001$), histological grading ($p = 0.011$), tumor metastasis ($p < 0.001$) and treatment ($p = 0.001$). A multivariate analysis by Cox's proportional hazard model found that the prognostic factors of prostatic cancer patients were age ($p = 0.028$), stage ($p = 0.001$), histological grading ($p = 0.043$), PSA ($p = 0.039$) and treatment ($p = 0.001$). The result of the study implies that an investigation on prostate gland by the screening test and blood analysis for PSA might help early detection and result in longer survival.

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ค
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
สารบัญตาราง	ซ
สารบัญกราฟ	ฌ
สารบัญแผนภูมิ	ญ
สารบัญภาพ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ	1
ที่มาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	4
สมมติฐานการวิจัย	4
ขอบเขตการวิจัย	4
นิยามศัพท์	5
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
กายวิภาคศาสตร์ของต่อมลูกหมาก	6
โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก	10
ปัจจัยที่มีผลต่อระยะรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก	24
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	30
รูปแบบการศึกษา	30
ประชากรที่ศึกษา	30
ขนาดตัวอย่าง	30
เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล	30
การเก็บรวบรวมข้อมูล	31
การวิเคราะห์ข้อมูล	31
ตัวแปรที่ศึกษา	31
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	32

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 4 ผลการศึกษา	36
ข้อมูลทั่วไป	37
เปรียบเทียบประยัตติภาพในแต่ละปัจจัย	42
วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ แบบตัวแปรเดียว	60
วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ แบบตัวแปรเชิงซ้อน	65
บทที่ 5 อภิปรายผล	75
รูปแบบการศึกษา	75
ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง	75
ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก	76
บทที่ 6 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	81
ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง	82
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก	82
โดยการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว	
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก	84
โดยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงซ้อน	
ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้	85
ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป	85
เอกสารอ้างอิง	88
ภาคผนวก ก.	93
ภาคผนวก ข.	97
ประวัติผู้เขียน	101

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. การตรวจร่างกายและระยะทางคลินิกของมะเร็งต่อมลูกหมากเปรียบเทียบกับ กับการจัดระยะของโรคตามระบบต่างๆ	19
2. การจัดกลุ่มระยะของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก	20
3. ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก	37
4. ลักษณะของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก	39
5. การรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก	41
6. เปรียบเทียบการรอดชีพตามลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยวิธี Logrank test	48
7. เปรียบเทียบการรอดชีพตามลักษณะของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยวิธี Logrank test	56
8. เปรียบเทียบการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกการรักษา โดยวิธี Logrank test	59
9. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยลักษณะทั่วไปกับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย มะเร็งต่อมลูกหมาก โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (Univariate analysis) ด้วยวิธี Cox's proportional hazard model	60
10. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยลักษณะของโรคกับความเสี่ยง ต่อการตายของผู้ป่วย มะเร็งต่อมลูกหมาก โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (Univariate analysis) ด้วยวิธี Cox's proportional hazard model	63
11. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยการรักษากับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย มะเร็งต่อมลูกหมาก โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (Univariate analysis) ด้วยวิธี Cox's proportional hazard model	65
12. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็ง ต่อมลูกหมาก โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) ด้วยวิธี Cox's Proportional Hazard Model	73

สารบัญกราฟ

รูปที่	หน้า
1. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก	42
2. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามอายุ	43
3. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามสถานภาพการสมรส	44
4. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามการศึกษา	45
5. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามอาชีพ	46
6. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามภูมิลำเนา	47
7. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามวิธีการตรวจวินิจฉัย	50
8. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามระยะของโรค	51
9. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตาม histological type	52
10. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตาม histological grading	53
11. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามระดับ PSA	54
12. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามการแพร่กระจายของมะเร็ง	55
13. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามการรักษา	58
14. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามอายุเมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ	67
15. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามระยะของโรคเมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ	68
16. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตาม histological grading เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ	69
17. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามระดับ PSA เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ	70
18. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามการรักษาเมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ	72

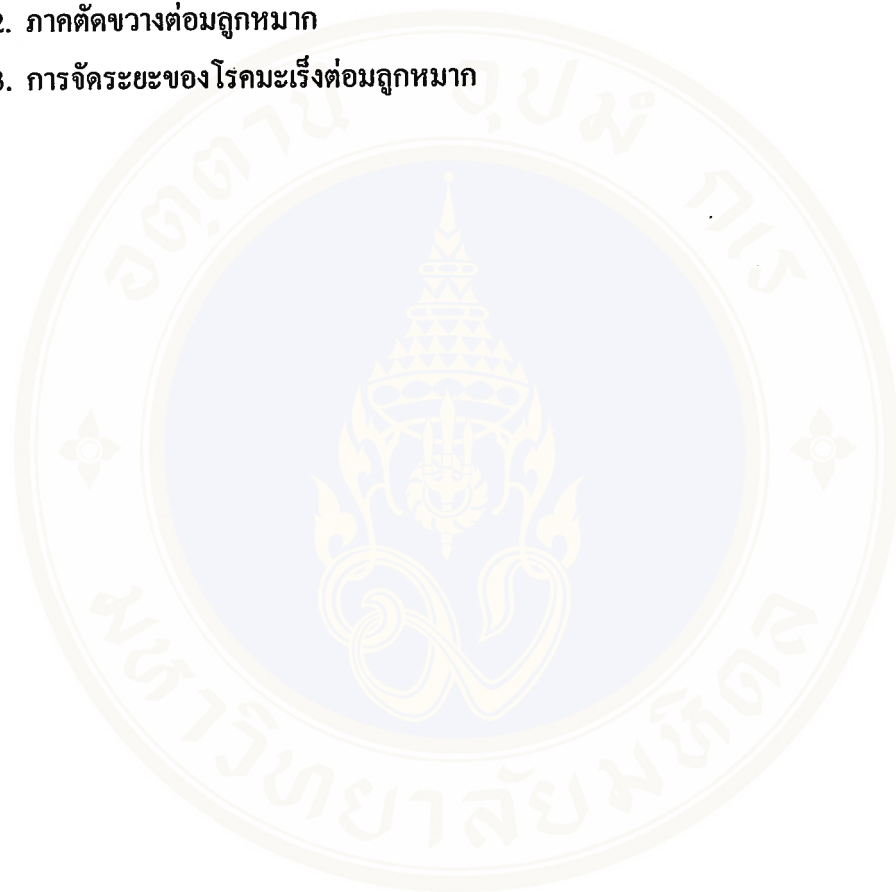
สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่	หน้า
1. กรอบแนวคิดในการวิจัย	29
2. วิธีการศึกษา	34
3. วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล	35



สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1. ต่อมลูกหมากและอวัยวะข้างเคียง	7
2. ภาควัดขวางต่อมลูกหมาก	9
3. การจัดระยะของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก	18



บทที่ 1

บทนำ

ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันสถานการณ์การตายของประเทศไทยได้เปลี่ยนแปลงไป ซึ่งแต่เดิมโรคติดต่อเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของประเทศไทย ได้เปลี่ยนแปลงไปเป็นโรคไม่ติดต่อ และอุบัติเหตุ ในจำนวนโรคไม่ติดต่อที่เป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทยนั้น โรคมะเร็งเป็นโรคที่มีความสำคัญมากอันหนึ่งที่ได้ทำลายชีวิตคนไทยลงเป็นจำนวนไม่น้อยในแต่ละปี สำหรับในประชากรโลกแล้ว มะเร็งเป็นโรคร้ายแรงโรคหนึ่งที่ทำลายชีวิตมนุษย์เป็นจำนวนมาก และมนุษย์เองก็ได้ต่อสู้กับโรคร้ายนี้มานาน นับตั้งแต่ 20 ปีหลังเป็นต้นมา อัตราอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งได้เพิ่มขึ้นสูงเกือบทุกประเทศ ซึ่งสาเหตุน่าจะเนื่องมาจากวิถีดำเนินชีวิตที่เปลี่ยนแปลงไป และการเพิ่มขึ้นของมลพิษในสิ่งแวดล้อม ที่ส่งผลให้อุบัติการณ์และจำนวนผู้ที่เสียชีวิตจากโรคมะเร็งเพิ่ม ตามลำดับ

ซึ่งจากการตายของมะเร็งทั้งหมดที่เกิดในเพศชาย มะเร็งต่อมลูกหมากเป็นสาเหตุที่สำคัญอันหนึ่ง โดยจะมีอุบัติการณ์สูงสุดในประเทศแถบอเมริกาเหนือ รองลงมาคือประเทศแถบสแกนดิเนเวีย และต่ำสุดในประเทศเอเชียตะวันออกและตะวันออกเฉียงใต้ ส่วนประเทศที่มีอุบัติการณ์ในระดับปานกลาง ได้แก่ประเทศ อังกฤษ ฝรั่งเศส และอิตาลี ซึ่งในสหรัฐอเมริกาการตายจากมะเร็งต่อมลูกหมากเป็นร้อยละ 18 ของการตายทั้งหมดในเพศชาย และมะเร็งต่อมลูกหมากมีแนวโน้มผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ คือ เมื่อปี ค.ศ. 1985 มีผู้ป่วย 85,000 คน ในปี ค.ศ. 1995 มีผู้ป่วยเป็น 244,000 คน และในปี ค.ศ. 1996 ประมาณการว่าน่าจะมีผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากประมาณ 334,500 คน ซึ่งในจำนวนนี้จะมีผู้เสียชีวิตถึง 41,800 คน ซึ่งเพิ่มจากปี ค.ศ. 1995 ถึง ร้อยละ 2.5 (1) ในประเทศเอเชียตะวันออกและตะวันออกเฉียงใต้ พบว่าญี่ปุ่นเป็นประเทศที่มีอุบัติการณ์สูงที่สุด รองลงมาคือประเทศสิงคโปร์ และฮ่องกง โดยประเทศญี่ปุ่น ในระยะ 10 ปี ตั้งแต่ ค.ศ. 1984 -1994 มีผู้เสียชีวิตจากมะเร็งต่อมลูกหมาก เพิ่มจากปีละ 2315 เป็น 4730 คือกว่า 2 เท่า ในขณะที่อุบัติการณ์ของโรคเพิ่มขึ้น 3 เท่า (2)

สำหรับประเทศไทย ได้มีผู้รวบรวมผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากจากทะเบียนผู้ป่วยมะเร็ง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2522 - 2524 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วย 260 ราย อายุเฉลี่ย 40-44 ปี อายุมากที่สุด 85 ปี และอายุเฉลี่ย 71.3 ปี (3) ซึ่งน่าจะเป็นครั้งแรกที่ได้รวบรวมข้อมูลที่เป็นภาพรวมของประเทศที่ทำให้ทราบถึงอุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมลูกหมากในคนไทย ซึ่งก่อนหน้านี้จะเป็นการรวบรวมเฉพาะของแต่ละหน่วยงานหรือสถานบริการเท่านั้น หลังจากนั้น ในปี พ.ศ. 2533 Vatanasapt et al. (4) ได้ทำการศึกษาอุบัติการณ์มะเร็งในประเทศไทย พบว่ามะเร็งต่อมลูกหมากมีผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยเท่ากับ 649 ราย มีอุบัติการณ์เท่ากับ 3.8 ต่อแสนประชากร โดยอุบัติการณ์สูงสุดที่จังหวัดเชียงใหม่ และสงขลา โดยส่วนใหญ่จะเกิดกับบุคคลที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป สำหรับในปี 2538 และ 2539 ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่เสียชีวิตในสถานบริการของกระทรวงสาธารณสุข มีอัตราการตายเท่ากับ 0.1 และ 0.2 ต่อแสนประชากร ตามลำดับ(5)

ในการศึกษาถึงระยะรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ผ่านมาในต่างประเทศ โดยเฉพาะในประเทศที่มีอัตราอุบัติการณ์สูง พบว่า ระยะรอดชีพของมะเร็งต่อมลูกหมากมีความสัมพันธ์กับปัจจัยหลายประการ ส่วนใหญ่จะเป็นปัจจัยที่เกี่ยวกับโรค ไม่ว่าจะเป็น ระยะของโรค histological grading การรักษา และ ระดับของ tumor markers ต่างๆ ส่วนในปัจจัยที่เป็นลักษณะทั่วไป จะไม่ค่อยมีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย เช่น จากการศึกษา Helgesen et al. (6) ที่ได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำนวน 80,901 รายที่ได้รับการวินิจฉัยในประเทศสวีเดน ระหว่างปี ค.ศ.1960 - 1988 แต่มีผู้ป่วยที่ขาดข้อมูลในการติดตามเนื่องจากการย้ายที่อยู่ และการโอนสัญชาติ จำนวน 518 ราย จึงเหลือผู้ป่วยนำมาวิเคราะห์ 80,383 ราย ซึ่งผลการศึกษาพบว่า เมื่อติดตามไปในช่วงเวลา 10 และ 20 ปี ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจะมีอัตราการรอดชีพ ร้อยละ 17.5 (95%CI 17.2-17.9) และ ร้อยละ 3.5 (95%CI 3.2-3.7) ตามลำดับ ส่วน relative survival rate เป็น ร้อยละ 41.1 (95% CI 40.3-41.9) และ ร้อยละ 28.6 (95%CI 26.5-30.1) ตามลำดับ และยังพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยในช่วงปีแรกๆจะมีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยในช่วงปีหลังๆ ซึ่งอาจเนื่องมาจากการคัดกรองและการรักษา ในช่วงปีหลังมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น และเมื่อแบ่งกลุ่มอายุขณะได้รับการวินิจฉัย เป็น 45-54 ปี 55-64 ปี 65-74 ปี และ 75-84 ปี relative survival rate ที่ 20 ปี ระหว่างกลุ่มอายุไม่มีความแตกต่างกัน ส่วน Crocetti et al. (7) ได้ทำการศึกษา ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก จำนวน 777 รายที่ ในเมือง Florence ประเทศอิตาลี พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก คือ อายุขณะได้รับการวินิจฉัย การกลูกลามออกนอกแคปซูลต่อมลูกหมากของมะเร็ง และ histological grading

ในประเทศสหรัฐอเมริกา Raghavan (8) ได้รวบรวมผลการศึกษถึงการรอดชีวิตของมะเร็งต่อมลูกหมากที่ผ่านๆมา พบว่า 5 และ 10 year survival ของมะเร็งต่อมลูกหมาก stage B ร้อยละ 75-85 และ ร้อยละ 65-80 stage B ร้อยละ 60-65 และ ร้อยละ 55-70 stage C ร้อยละ 40-70 และ ร้อยละ 30-60 stage D ร้อยละ 20-40 และ ร้อยละ 15-30 ตามลำดับ และพบว่า ระยะของโรค histological grading ขนาดของเนื้องอก และ ระดับของ tumor markers คือปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิต

การศึกษาในประเทศญี่ปุ่น Yamashita et al. (9) ได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและรักษาที่ Mie University Hospital จำนวน 184 ราย ระหว่าง ปี ค.ศ. 1973 - 1993 ซึ่งผู้ป่วยมีอายุระหว่าง 47 - 90 ปี และอยู่ใน stage C หรือ D มีผู้ป่วย 146 รายที่ได้รับการตรวจหา histological grading และพบว่า ร้อยละ 17.8 เป็น well differentiated adenocarcinoma ร้อยละ 47.9 เป็น moderately differentiated adenocarcinoma และ ร้อยละ 17.8 เป็น poorly differentiated adenocarcinoma เมื่อศึกษาถึง 3 year, 5 year, 10 year survival พบว่า เป็น ร้อยละ 64.2 , 44.9 , และ 24.2 ตามลำดับ และยังพบว่า ผู้ป่วยที่อยู่ในระยะหลังของโรค หรือผู้ป่วยชนิด poorly differentiated adenocarcinoma จะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ซึ่งมีผลโดยตรงต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วย

ส่วนการศึกษาในประเทศไทย สุขชาย และคณะ (10) ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราช ระหว่าง พ.ศ. 2533-2535 จำนวน 96 ราย โดยการส่งจดหมายไปยังผู้ป่วยให้ผู้ป่วยตอบกลับ พบว่า ผู้ป่วยตอบกลับ 39 ราย ซึ่งส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยวิธี TUR-P ร่วมกับ orchidectomy โดยในปี พ.ศ. 2533 มีผู้ตอบกลับทั้งหมด 13 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 34 ราย ซึ่งแบ่งเป็น stage C จำนวน 7 ราย และ stage D จำนวน 6 ราย จากที่ตอบกลับ 13 รายมีผู้เสียชีวิต 6 ราย อัตราการมีชีวิตรอดอยู่ระหว่าง 12-69 เดือน (เฉลี่ย 26.5 เดือน) ในจำนวนผู้เสียชีวิต 6 รายนั้น เป็น stage C จำนวน 4 ราย stage D จำนวน 2 ราย

ในปี พ.ศ. 2534 มีผู้ตอบกลับทั้งสิ้น 12 ราย จากผู้ป่วย 33 ราย ผู้ป่วยที่ตอบกลับพบว่า 8 ราย เสียชีวิต อัตราการมีชีวิตรอดอยู่ระหว่าง 3 - 41 เดือน (เฉลี่ย 16.1 เดือน)

ในปี พ.ศ. 2535 มีผู้ตอบกลับทั้งสิ้น 14 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 29 ราย โดยพบว่า ผู้ป่วย 8 ราย ได้รับการรักษาด้วย TUR-P ร่วมกับ orchidectomy 3 ราย รักษาด้วยวิธี biopsy ร่วมกับ orchidectomy 2 ราย รักษาด้วยวิธี TUR-P ร่วมกับ orchidectomy และ ผู้ป่วย 1 ราย ได้รับ Futamide

ร่วมกับ TUR-P และ orchidectomy ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย TUR-P ร่วมกับ orchidectomy จำนวน 8 ราย เสียชีวิต 4 ราย มีอัตราการรอดชีวิต 8 - 29 เดือน (เฉลี่ย 19.7 เดือน)

มะเร็งต่อมลูกหมากแม้จะเป็นโรคที่ทุกคนรู้สึกรู้สึกว่ามีความรุนแรง มีอัตราการป่วยตายสูง แต่ถ้าหากได้รับการวินิจฉัย และได้รับการรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มต้น ตลอดจนการรักษาที่เหมาะสม ทำให้มะเร็งต่อมลูกหมากมีโอกาสหาย หรือทำให้ระยะรอดชีพยาวนานขึ้น แต่ทั้งนี้ระยะรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากน่าจะขึ้นอยู่กับทั้งปัจจัยที่เกี่ยวกับโรค และปัจจัยทางด้านบุคคล ซึ่งผู้วิจัยมีความสนใจในการศึกษาระยะรอดชีพของมะเร็งต่อมลูกหมากกับปัจจัยต่างๆ เพื่อที่จะทราบปัจจัยที่สำคัญในการที่จะทำให้ระยะรอดชีพยาวนานที่สุด เพื่อเป็นประโยชน์ในการนำไปใช้ในการเลือกวิธีการรักษาให้สัมพันธ์กับปัจจัยด้านต่างๆของผู้ป่วย ประกอบกับในประเทศไทยที่ผ่านมายังไม่มีผู้ทำการศึกษาไว้มากนัก ซึ่งผลการศึกษาคงจะเป็นประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในอนาคตต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก
2. เพื่อศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

สมมุติฐานการวิจัย

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ลักษณะของโรค และ การรักษา มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ ได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการวินิจฉัย และรับการรักษา ในระหว่าง พ.ศ. 2535 - 2539 ในสถานบริการจำนวน 14 แห่ง ดังต่อไปนี้

1. โรงพยาบาลรามาริบัติ
2. โรงพยาบาลศิริราช
3. โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

4. โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
5. โรงพยาบาลราชวิถี
6. โรงพยาบาลศรีนครินทร์
7. โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่
8. โรงพยาบาลราชบุรี
9. โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา
10. โรงพยาบาลขอนแก่น
11. โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก
12. โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี
13. โรงพยาบาลหาดใหญ่
14. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

นิยามศัพท์

การรอดชีพ หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย จนกระทั่งเสียชีวิต

ระยะของโรค หมายถึง ระยะของโรคมะเร็งที่ได้รับการวินิจฉัยในครั้งแรกในสถานบริการที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษา

สถานะครั้งสุดท้าย หมายถึง สถานะสุดท้ายของผู้ป่วยภายหลังจากได้รับการวินิจฉัยและรักษาในสถานบริการ มีสถานะ มีชีวิต เสียชีวิต และไม่ทราบ

Censored หมายถึง เหตุการณ์ที่ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากไม่เสียชีวิต หรือออกจากการศึกษา ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา (1 มกราคม 2535 ถึง 30 กันยายน 2540)

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาระยะรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในครั้งนี้ ได้มีการทบทวนถึงเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ดังต่อไปนี้

1. กายวิภาคศาสตร์ของต่อมลูกหมาก
2. โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก
3. ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

กายวิภาคศาสตร์ของต่อมลูกหมาก (11-13)

ต่อมลูกหมาก (prostate gland) เป็นต่อมของระบบสืบพันธุ์เพศชายที่มีขนาดใหญ่ที่สุดซึ่งเติบโตมาจาก entoderm ของส่วนต้นของท่อปัสสาวะในเพศชาย มีรูปร่างเหมือนลูกนัท (chestnut) มีขนาด 3 x 3 x 2 ลูกบาศก์เซนติเมตร ต่อมนี้จะหุ้มท่อปัสสาวะตรงบริเวณคอกระเพาะปัสสาวะไว้ ส่วนของเนื้อต่อมเป็น glandular tissue และอีกส่วนหนึ่งเป็น fibromuscular tissue เป็นต่อมที่หุ้ม prostatic portion ของท่อปัสสาวะ ผิวภายนอกของต่อมมี dense prostate sheath ล้อมรอบเป็น capsule ทางด้านล่างของต่อม fascial sheath นี้จะเชื่อมต่อเป็นเนื้อเดียวกับ superior fascia ของ urogenital diaphragm ส่วนทางด้านหลัง fascial sheath ติดต่อกับ rectovesical septum ซึ่งเป็น septum ที่แยกกระเพาะปัสสาวะ seminal vesicles และต่อมลูกหมากออกจาก rectum ถ้าต่อมนี้มีขนาดโตขึ้น จะสามารถกล้ำได้โดยง่ายทาง rectum ต่อมลูกหมากอยู่กับที่ได้โดย puboprostatic ligaments โดย superficial fascia ของ urogenital diaphragm และโดย anterior portion ของ levator ani ซึ่งโอบด้านข้างของต่อมลูกหมากไว้ เรียกส่วนของ levator ani นี้ว่า levator prostate

ต่อมลูกหมากประกอบด้วย base, apex และด้านสี่ด้านคือ ด้านหน้า ด้านหลัง และ inferolateral surfaces อีกสองด้าน

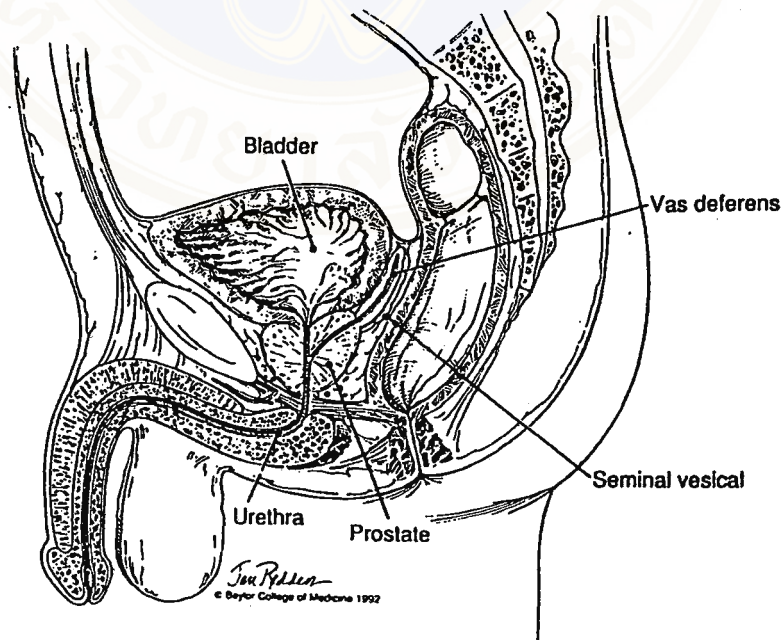
ส่วน base เป็นส่วนที่สัมพันธ์กับ neck ของกระเพาะปัสสาวะ และเป็นบริเวณที่ prostatic portion ของท่อปัสสาวะผ่านเข้าไปในเนื้อต่อม

ส่วน apex ของต่อมซึ่งต่ำกว่า และอยู่ชิดกับ superior fascia ของ urogenital diaphragm มี medial margin ของ levator ani muscles โอบอยู่ทั้งสองข้าง

posterior surface หรือ rectal surface เป็นรูปสามเหลี่ยมแบน หันไปข้างหลังและลงล่าง เข้าหา urogenital diaphragm ด้านนี้แยกจาก rectum โดย dense prostatic sheath ของต่อมลูกหมากเอง

anterior surface หรือ ventral surface หรือ pubic surface เป็นด้านที่แคบๆและโค้งงอ แยกจาก pubic symphysis ด้วย plexus of veins และไขมัน ชิดติดกับ pubic bone ทั้งสองข้างด้วย puboprostatic ligaments

inferolateral surfaces เป็นด้านที่เห็นชัดเจน ด้านนี้วางอยู่บน fascia ที่คลุม ventral portion ของ levator ani



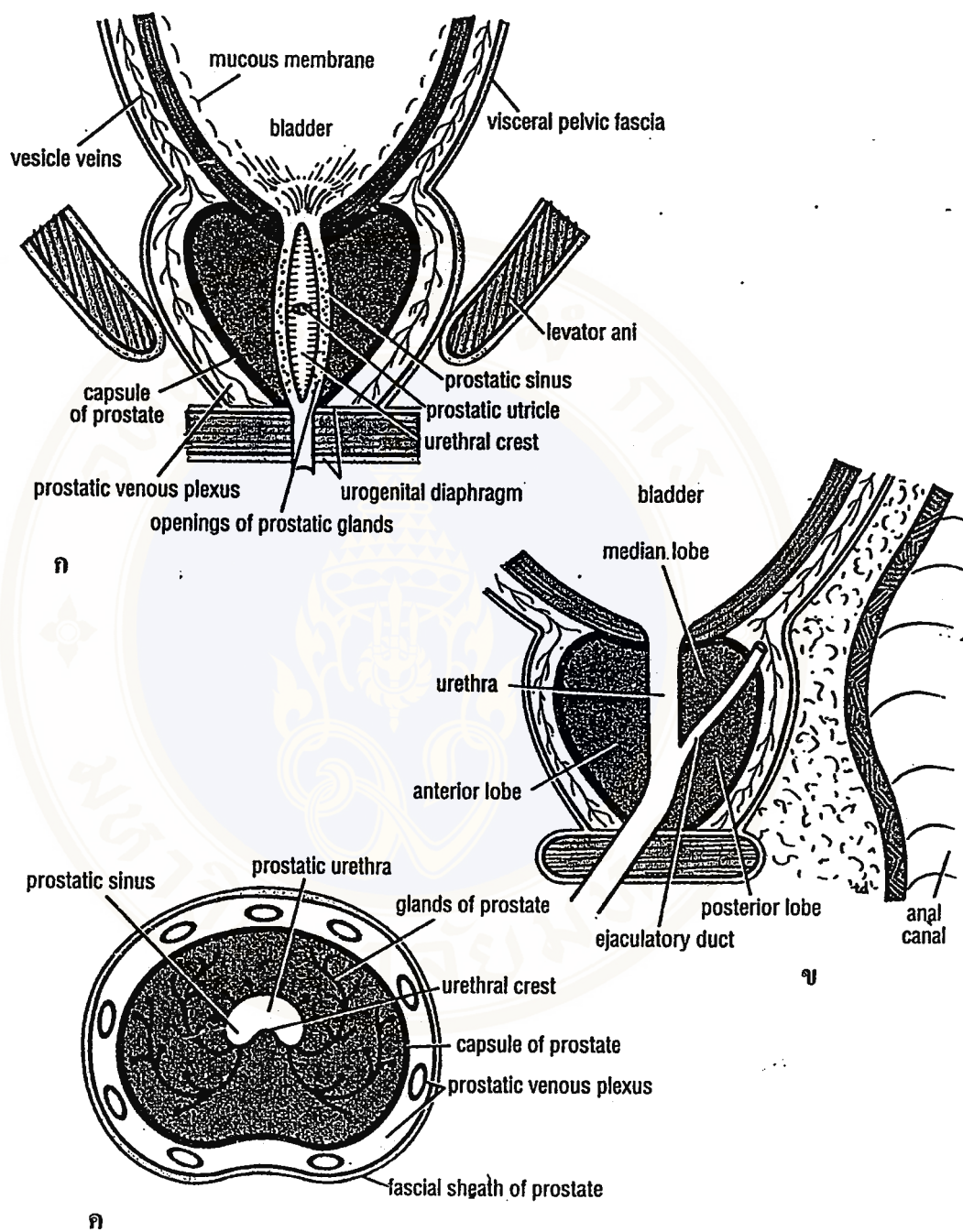
รูปที่ 1 ต่อมลูกหมากและอวัยวะข้างเคียง

ท่อปัสสาวะผ่านเข้าต่อมลูกหมากเกือบตรงกับจุดศูนย์กลางของส่วน base และผ่านออกทางด้านหน้าเหนือ apex เล็กน้อย ส่วน ejaculatory duct ผ่านเข้าต่อมลูกหมากทางด้าน base บริเวณชิดกับ posterior borders ทอดเฉียง downward forward และ medially ไปเปิดเข้า prostatic portion ของท่อปัสสาวะ

ต่อมลูกหมากแบ่งออกเป็น 3 lobe คือ right และ left lateral lobes และ middle lobe โดยที่ middle lobe ของต่อมลูกหมากเป็นเนื้อต่อมที่อยู่ anterosuperior ต่อ prostatic utricle และ ejaculatory ducts ทางด้านบนของ middle lobe จะอยู่ชิดกับ inferior part ของ trigone ของกระเพาะปัสสาวะ ส่วน lateral lobes ข้างซ้ายและข้างขวาไม่ได้แยกจากกันเด็ดขาดแต่จะเชื่อมต่อทางด้านหลังและแยกจากกันโดย prostatic portion ของท่อปัสสาวะ

ภายในต่อมลูกหมากแบ่งออกเป็น lobule (คำว่า lobule มีความหมายว่าเป็นก้อนเล็ก หรือ ช่องว่างเล็กๆ) แต่ละ lobule จะบุด้วย cuboidal หรือ columnar epithelium และ lobule แต่ละ lobule จะนำท่อของเหลวกลายน้ำนมใสๆ ซึ่งหลั่งออกมาจาก epithelium ไหลเข้าสู่ท่อปัสสาวะ โดยการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบที่อยู่ภายในเนื้อต่อม 1 ใน 3 ของปริมาณของน้ำสุจิจะมาจากต่อมลูกหมาก ท่อน้ำ secretion ที่ต่อมลูกหมากสร้างขึ้น มีจำนวนประมาณ 20-30 ท่อ ส่วนใหญ่เปิดออกบริเวณสองข้างของ urethral crest บน posterior wall ของ prostatic urethra เหตุที่เปิดออกในบริเวณนี้เพราะ glandular tissue ส่วนใหญ่อยู่บริเวณด้านหลังและด้านข้างต่อ prostatic portion ของท่อปัสสาวะ

หลอดเลือดแดงที่เลี้ยงต่อมลูกหมากมาจาก Internal pudendal, Inferior vesical และ Middle rectal arteries ส่วนหลอดเลือดดำจะเป็น Prostatic venous plexus อยู่รอบด้านข้างและ Base ของต่อม Prostatic portion นำเลือดดำเข้า Internal iliac vein Venous plexus นี้เชื่อมต่อกับ Vesical และ Vertebral venous plexus ดังนั้นจึงอาจทำให้ Metastases ของมะเร็งต่อมลูกหมาก ลุกลามไปถึงกระดูกและสมองได้ ซึ่งการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก ร้อยละ 70 จะเกิดบริเวณขอบ หรือส่วนที่อยู่รอบๆ และ ร้อยละ 25 จะพบบริเวณส่วนกลางของต่อมลูกหมาก



รูปที่ 2 ภาคตัดขวางต่อมลูกหมาก ด้านหน้า (ก) ด้านข้าง (ข) และด้านบน (ค)

โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก

ปัจจัยเสี่ยงของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก (14-16)

มะเร็งต่อมลูกหมาก (prostatic carcinoma) มีสาเหตุมาจากอะไร ยังไม่ทราบเป็นที่แน่ชัด แต่มีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้

1. การได้รับมลพิษจากการอุตสาหกรรม ซึ่งประชาชนในเขตเมืองจะมีโอกาสเป็นมากกว่าชนบท โดยเฉพาะคนที่มีโอกาสสัมผัสกับสารแคดเมียม หรือสังกะสี ซึ่งจะมีฮอร์โมน testosterone เป็นปัจจัยส่งเสริม ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมา คนที่ทำงานในสถานที่ที่มีฝุ่นแคดเมียมสูง จะมีอัตราป่วยที่สูงกว่าคนที่ทำงานในสภาพแวดล้อมโดยทั่วไป
2. พันธุกรรม หรือประวัติครอบครัว อุบัติการณ์ของการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก ในคนที่มีเครือญาติเสียชีวิตด้วยมะเร็งต่อมลูกหมาก จะสูงกว่าบุคคลทั่วไป
3. เชื้อชาติ คนนิโกรจะเป็นมากกว่าคนผิวขาว เยอรมันตะวันตก อังกฤษ เวลส์ และประเทศในแถบสแกนดิเนเวีย เป็นมากกว่าประเทศในแถบยุโรปตะวันออก ในประเทศยุโรปและอเมริกาเป็นมากกว่าประเทศในเอเชีย สำหรับในเอเชียญี่ปุ่นมีอัตราป่วยสูงสุด
4. การทำหมันชาย มะเร็งต่อมลูกหมากมีความสัมพันธ์กับการทำหมันชาย ในหลายการศึกษาพบว่า จะมีอุบัติการณ์สูงในกลุ่มผู้ชายที่ทำหมัน ซึ่งเชื่อว่าการทำหมันทำให้มีผลต่อระดับการไหลเวียนของ testosterone
5. อาหารประเภทไขมัน และ วิตามินเอ ประเทศที่มีการบริโภคอาหารประเภทไขมัน และ วิตามินเอ สูง จะมีอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งต่อมลูกหมากสูง เมื่อเปรียบเทียบกับประเทศที่มีการบริโภคต่ำ
6. ระดับฮอร์โมนเพศชาย testosterone และ androgen ซึ่งในการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ในบางเชื้อชาติที่มีระดับฮอร์โมนเพศชายสูงจะมีอุบัติการณ์สูงกว่าในกลุ่มเชื้อชาติที่มีระดับฮอร์โมน

เพศชายดำ เช่น ในคนอเมริกันที่มีเชื้อสายแอฟริกันจะมีอุบัติการณ์สูงกว่าในคนผิวขาวทั่วไป ซึ่งเชื่อกันว่า ฮอโมนเพศชาย จะเป็นปัจจัยเสริมอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก

นอกจากปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวแล้ว ในระยะแรกก่อนจะเกิดเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก สามารถแบ่งออกเป็น 2 อย่าง คือ prostatic intraepithelial neoplasia และ atypical adenomatous hyperplasia (17)

prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) มีการงอกหรือเพิ่มจำนวนของเซลล์ ภายในท่อและต่อมเล็กๆ ของต่อมลูกหมาก ทำให้โครงสร้างเดิมเปลี่ยนแปลงไป จากการเรียงตัวของเซลล์ดังกล่าว ซึ่งจะเปลี่ยนไปอย่างช้าๆ PIN เป็นสิ่งแสดงที่จะเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก จากการงอกและขยายตัวของเซลล์

ในระยะแรก (PIN 1) เซลล์ในต่อมลูกหมาก และในต่อมเล็กๆ รวมตัวกันเบียดแน่นอย่างไม่เป็นระเบียบ ซึ่งเห็นการเปลี่ยนแปลงได้ชัดเจนจากนิวเคลียส สำหรับการวินิจฉัย PIN จะต้องอาศัยทั้งทางด้านโครงสร้าง และเซลล์วิทยา ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะที่แสดงให้เห็นถึงความผิดปกติ ซึ่งบางครั้งเป็นการยากที่จะแยก PIN 1 จากการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติถ้าไม่มีข้อมูลเพิ่มเติมจากด้านคลินิก และพยาธิสภาพ PIN 2 นิวเคลียสส่วนใหญ่ขยายใหญ่ขึ้น มีสีชัดเจน ทั้งในนิวเคลียส และน้ำหล่อเลี้ยงภายในเซลล์ ระยะสุดท้ายของ PIN คือ PIN 3 ซึ่งเซลล์จัดวางนิวเคลียสที่ชัดเจน เหมือนกับมะเร็งในระยะเริ่มต้น เซลล์ใน PIN 3 มักจะมีการเรียงตัวแบบชั้นเดียว ซึ่งจากการศึกษาของ Silvestri F. et al. (18) PIN มีความสัมพันธ์กับมะเร็งต่อมลูกหมากอย่างชัดเจน โดย ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากพัฒนาการมาจาก PIN

atypical adenomatous hyperplasia (AAH) คือ การจับกลุ่มกันอย่างหนาแน่นโดยโครงสร้างของต่อมเล็กๆ เรียงตัวโดย cuboidal และ columnar เซลล์ มีทั้งใหญ่และเล็ก กระจายรอบๆ เป็นรูปไข่ ต่อมที่ใหญ่บางต่อมมีขนาดเป็น 2 เท่าของต่อมเล็ก ส่วนที่ประกอบกันเป็นผิวขอบนอกเรียงตัวกันไม่เป็นระเบียบอาจพบว่าการขยายตัวหรือยื่นเข้าไปใน ท่อเล็กๆของต่อม พบได้บ่อยว่าการเรียงตัวจะกลับไปกลับมาและปรากฏตัวอย่างหลวม ๆ และอาจแทรกซึมเข้าไปอยู่ในเนื้อเยื่อของต่อมลูกหมาก

AAH บางครั้งพบว่าการแตกกิ่งก้านสาขาและจัดเรียงตัวเป็นรูปแบบใหม่ ๆ ได้ ต่อมาก็กล่าวมาทั้งหมดนี้ อาจมีการขยายออกไปจากจุดเดิมที่เคยปรากฏอยู่ และเรียงตัวกันอย่างไม่เป็นระเบียบบริเวณผิวขอบนอก จะเป็นตำแหน่งที่เกิดโรค เซลล์ภายใน AAH สามารถพบได้ในต่อมลูกหมากที่ปกติแต่จะกระจายกระจายอย่างเป็นระเบียบ จะพบสีค่อนข้างจาง หรือพบรูปร่างลักษณะคล้ายผลึกจับตัวกับแบบหลวมๆ พบได้บ่อยว่า AAH อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเหี่ยวแห้งของเซลล์ AAH ที่พบส่วนมากเป็น well differential carcinoma ซึ่งมีการรวมตัวของนิวเคลียสอย่างไม่เด่นชัด และจะปรากฏให้เห็นได้ชัดเมื่อนิวเคลียสโตกว่า $1\text{ }\mu\text{m}$ ลักษณะเด่นของนิวเคลียส โดยเฉพาะ atypical granular ที่มีการงอกและขยายมากขึ้นภายในต่อมลูกหมาก ควรประเมินอย่างระมัดระวัง เพื่อดูว่าบริเวณนั้นมีนิวเคลียสจาก differential carcinoma หรือไม่ และหากพบว่ามีเยื่อเมือกและผลึก ก็ควรคำนึง differential carcinoma

อาการและอาการแสดงของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก (19,20)

1. ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการในระยะแรก การตรวจทางทวารหนัก พบว่า ต่อมลูกหมากเป็นก้อนแข็ง
2. อาการระยะแรกๆ จะมีปัสสาวะลำบาก มีกระเพาะปัสสาวะอักเสบบ่อยๆ อาจมีปัสสาวะลำบากแต่พบน้อยมาก
3. ในระยะที่เป็นมาก อาจทำให้มีการอุดตันของทางเดินปัสสาวะ
4. ปวดเมื่อยหลัง กระดูก หรืออัมพาต
5. มีอาการของมะเร็งทั่วไปคือ อ่อนเพลีย ผอมลง น้ำหนักลด
6. อาการของมะเร็งทุติยภูมิ ซึ่งพบได้เสมอโดยที่ไม่มีอาการของโรคมะเร็งปฐมภูมิเลย เช่น มีต่อมน้ำเหลืองที่แอ่งเหนือไหปลาร้าโต เป็นต้น

Histological Type (21)

1. Adenocarcinoma เป็นเซลล์มะเร็งรุกรานต่อมลูกหมากที่สำคัญ และพบมากที่สุด โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ในระหว่างปี ค.ศ.1973-1977 ในสหรัฐอเมริกาพบอุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมลูกหมากชนิด Adenocarcinoma 69 ต่อ 1,000 ประชากร ต่อปี หรือประมาณ 75,000 ต่อปี โดยส่วนใหญ่จะเกิดกับคนที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปี ขึ้นไป และอุบัติการณ์จะสูงขึ้นในกลุ่มอายุที่สูงขึ้น

2. Transitional cell carcinoma เป็นเซลล์มะเร็งที่ทำให้เกิดมะเร็งต่อมลูกหมากที่ prostatic urethra และ distal prostatic duct ซึ่ง transitional cell carcinoma ที่ทำให้เกิดมะเร็งที่ prostatic urethra นั้นจะมีลักษณะเช่นเดียวกับ transitional cell carcinoma ของกระเพาะปัสสาวะ ทำให้มีการกระจายเคียง และปัสสาวะเป็นเลือด

3. Squamous cell carcinoma เป็นชนิดของเซลล์มะเร็งที่พบได้น้อยมาก ซึ่งเกิดขึ้นจาก urethra mucosa ในระยะหลังของเซลล์มะเร็งชนิดนี้ จะมีการเจริญเร็ว และเหมือนกับ squamous cell carcinoma ของส่วนอื่นๆ

4. Sarcoma เป็นชนิดของเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก ที่พบได้น้อย มักจะโตเร็ว และแพร่กระจายเร็ว ซึ่งส่วนใหญ่จะเกิดกับคนที่มีอายุก่อน 50 ปี และ 3 ใน 4 ของต่อมลูกหมากชนิด sarcoma จะพบในเด็ก

Histological Grading (21)

1. Well differentiated ลักษณะของเซลล์ในกลุ่มนี้จะคล้ายคลึงกับ benign gland การทำ needle aspiration ในเซลล์กลุ่มนี้ จะพบกลุ่ม malignant เพียงเล็กน้อย แต่จะพบกลุ่ม benign cell มากกว่า ก้อนเนื้อชนิดนี้จะมีจำนวนเซลล์ และการจับกลุ่มของเซลล์ ที่เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยจากปกติหรือในกลุ่มที่มีเนื้อมากกว่าปกติ มีการเรียงตัวเป็นแผ่นแต่จะ ไม่มีการเกาะติดกัน โดยเฉพาะบริเวณริมขอบด้านนอกของเซลล์ ภายในกลุ่มเซลล์ จะมีการเรียงตัวหนาแน่นและมีการเรียงซ้อนกันของเซลล์ จะพบ basal cell ในเซลล์กลุ่มนี้ microacini กระจายตัวทั่วไปมีลักษณะโค้งงอชัดเจน จะพบกลุ่มของ epithelial cell แยกเป็นกลุ่มเล็กๆ nucleus มีขนาดใหญ่ ซึ่งเกิดจากอัตราส่วนของ cytoplasmic และมีความผิดปกติจากการเพิ่มของ chromatin และ nuclei

2. Moderate differentiated การย้อมสีจากเซลล์กลุ่มนี้ จะพบเซลล์ที่อยู่เดี่ยวๆมากพอๆ กับเซลล์ที่รวมตัวกันเป็นกลุ่มขนาดเล็ก การจับกลุ่มจะไม่หนาแน่น หรืออาจพบการจับกลุ่มเป็นแผ่น microacini จะพบน้อย nucleus จะมีอัตราส่วนของ cytoplasmic สูง มี cytoplasm น้อย พบ nuclei ขนาดใหญ่ ขนาดของ nucleus จะพบแตกต่างกันและมีเยื่อหุ้ม nucleus หนา nucleoli มีขนาดใหญ่ ย้อมติดสี Eosin ได้ง่าย

3. Poorly differentiated กลุ่มเซลล์นี้ง่ายต่อการตรวจวินิจฉัยแยกจากเซลล์มะเร็งอื่นๆ การย้อมจะติดสีส้ม พบเซลล์ที่อยู่เดี่ยวๆจำนวนมาก nuclei ไม่มีเยื่อหุ้ม การจับกลุ่มของเซลล์จะพบเพียงกลุ่มที่มีขนาดเล็ก การจับตัวไม่หนาแน่น ขนาดและรูปร่างของเซลล์จะแตกต่างกันไป nucleus membrane หนา และมีรูปร่างที่ผิดปกติ chromatin มีการรวมตัวกันเป็นหมู่ nucleoli มีขนาดใหญ่ มากและติดสี eosin ได้ง่าย

การแพร่กระจายของมะเร็งต่อมลูกหมาก (22)

มะเร็งต่อมลูกหมาก สามารถแพร่กระจายจากบริเวณที่เกิดไปสู่เนื้อเยื่อรอบๆต่อมลูกหมาก อวัยวะในช่องเชิงกราน ต่อมน้ำเหลือง และแพร่กระจายไปสู่กระแสเลือดไปยังอวัยวะอื่นๆ

1. การแพร่กระจายเฉพาะบริเวณ มะเร็งต่อมลูกหมากจะเกิดบริเวณรอบๆของต่อม แล้วแพร่กระจายสู่ท่อปัสสาวะ หรือ seminal vesicle ซึ่งมีความสำคัญต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมาก ในขณะที่โรคมีการแพร่กระจาย จะสามารถแพร่กระจายไปสู่กระเพาะปัสสาวะ ผนังช่องเชิงกราน หรืออวัยวะภายในช่องเชิงกราน หรือลำไส้ตรง ซึ่งการแพร่กระจายของมะเร็งบ่อยครั้งที่ประมาณการต่ำกว่าความเป็นจริงจากการตรวจทางทวารหนัก

2. การแพร่กระจายสู่ต่อมน้ำเหลือง การแพร่กระจายสู่ต่อมน้ำเหลืองของมะเร็งต่อมลูกหมาก เกิดขึ้นโดยทั่วไป แม้จะไม่มีหลักฐานทางคลินิกของการแพร่กระจายทางกระแสเลือด การแพร่กระจายของมะเร็งต่อมลูกหมากสู่ต่อมน้ำเหลืองขึ้นอยู่กับ ก้อนมะเร็งปฐมภูมิ ระยะทางคลินิกของโรค และ histological type หรือ histological grading ที่เป็นสาเหตุ จากการศึกษาโดยการผ่าตัดต่อมน้ำเหลือง พบว่า มีการแพร่กระจายสู่ต่อมน้ำเหลือง ร้อยละ 7 - 32 สำหรับระยะ B ร้อยละ 28 - 69 สำหรับระยะ C และไม่มีการแพร่ในระยะ A1 สำหรับระยะ A2 มีการแพร่กระจาย ร้อยละ 25 - 33

3. การแพร่กระจายสู่กระแสเลือด บริเวณรอบๆ และส่วนฐานของต่อมลูกหมากจะมีเส้นเลือดล้อมรอบ และเส้นเลือดดังกล่าวนี้เชื่อมต่อกับเส้นเลือดดำบริเวณ iliac และเชื่อมต่อไปยังระบบเส้นเลือดดำบริเวณกระดูกสันหลัง ซึ่งจากการเชื่อมต่อดังกล่าวทำให้มะเร็งมีการแพร่กระจายไปสู่ระบบกระดูก ตำแหน่งที่มะเร็งต่อมลูกหมากจะแพร่กระจายไป ได้แก่ กระดูกเชิงกราน (pelvic) กระดูกสันหลังบริเวณเอว (lumbar spine) กระดูกโคนขา (femur) กระดูกซี่โครง (ribs) ซึ่งจะทำลายกระดูกหรือเซลล์ที่จะเป็นกระดูก รวมถึงการกระจายไปสู่ตับและปอด

การตรวจเพื่อการวินิจฉัย (23-25)

1. โดยการตรวจทางทวารหนัก (rectal examination) โดยปกติต่อมลูกหมากจะมีลักษณะเรียบ ถ้ามีการโตและแข็ง ก็ให้สงสัยว่าอาจเป็นมะเร็ง ซึ่งต้องมีการตรวจยืนยันโดยวิธีอื่นๆ

2. การตรวจหาระดับกรดฟอสฟาเทส (acid phosphatase) ถ้าพบว่าสูงมากกว่า 10 King-Armstrong unit แสดงว่ามีการกระจายแล้ว ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 60-70 จะพบว่า มีระดับกรดฟอสฟาเทสสูงในเลือด (ค่าปกติ 0.5 - 5 KA) การหากรดฟอสฟาเทสในไขกระดูกจะมีความแม่นยำมากกว่าในเลือด

3. การตรวจหาระดับ prostate-specific antigen (PSA) ในคนปกติอายุ 40-49 ปี จะมีระดับ PSA 0 - 1.5 ng/ml., อายุ 50 - 59 ปี ระดับ PSA เพิ่มขึ้นเป็น 3.5 ng/ml. อายุ 60-69 ระดับ PSA เป็น 4.5 ng/ml. และ อายุ 70 - 79 ระดับ PSA เป็น 8.5 ng/ml. ถ้ามีค่าสูงกว่านี้ก็ควรสงสัยว่ามีความผิดปกติของต่อมลูกหมาก หรืออาจเป็นมะเร็ง

4. การตรวจโดยวิธี transurethral resection of the prostate (TUR-P)

5. การทำ needle biopsy

6. การทำ needle aspiration

7. Transrectal ultrasound

8. Computerized tomographic (CT) scanning

9. Bone scanning ปกติจะสแกนด้วย ^{99m}Tc เพื่อดูความผิดปกติของกระดูก

10. Bone survey โดยเฉพาะบริเวณกระดูกสันหลัง และกระดูกเชิงกราน

11. การ X-ray ปอด เพื่อดูการแพร่กระจายของมะเร็ง

12. Lymphangiography เพื่อดูสภาพต่อมน้ำเหลืองในช่องเชิงกราน

13. การผ่าตัดต่อมลูกหมากโดยตรง (prostatectomy) ให้ได้ผลขึ้นเนื้อเพื่อการตรวจ

วินิจฉัย

14. การผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองในช่องเชิงกราน (pelvic lymphadenectomy) เพื่อ
ประเมินสภาพของต่อมน้ำเหลืองในช่องเชิงกราน (pelvic lymphnode)

การจัดระยะของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก (26,27)

1. การจัดระยะของโรคแบบ TNM ตาม UICC (Union International Contre le Cancer)

T = มะเร็งปฐมภูมิ โดยการตรวจทางคลินิก , การใช้กล้องตรวจ และ urography

T0 - ไม่สามารถตรวจพบจากการตรวจร่างกาย

T1 - มะเร็งยังอยู่ในแคปซูล ต่อมลูกหมากไม่โตจากการคลำ

T2 - มะเร็งออกนอกแคปซูล แต่ยังอยู่ในต่อมลูกหมาก คลำผิดปกติ

T3 - มะเร็งออกนอกแคปซูล อาจจะลุกลามถึง lateral sulci และ/หรือ seminal vesicle

T4 - มะเร็งลุกลามถึง pelvic หรืออวัยวะใกล้เคียง

N = ต่อมน้ำเหลืองปฐมภูมิ โดยการตรวจทางคลินิก urography lymphangiography

Nx - ไม่สามารถประเมินต่อมน้ำเหลือง regional ได้

N0 - ไม่พบต่อมน้ำเหลือง Regional โต (pelvic node ต่ำกว่าทางแยกของเส้น
เลือดแดง common iliac)

N1 - ต่อมน้ำเหลืองโตต่อมเดียว

N2 - มีต่อมน้ำเหลืองโตหลายต่อม

N3 - มีลักษณะเป็นก้อนแข็งติดแน่นกับผนังเชิงกรานแยกก้อนมะเร็งได้ชัดเจน
(มี free space)

N4 - มีต่อมน้ำเหลือง juxta regional โต (paraaortic N., common iliac N. และ inguinal N.)

M = การแพร่กระจายโดยการตรวจทางคลินิก, ภาพรังสีปอด, การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการ scan

Mx - ไม่สามารถประเมินการแพร่กระจายได้

M0 - ไม่มีการแพร่กระจาย

M1a - การแพร่กระจายยังไม่ปรากฏแต่สามารถตรวจพบได้ทางชีวเคมี เช่น acid phosphatase

M1b - แพร่กระจายในเพียงส่วนหนึ่งของอวัยวะหนึ่งอวัยวะใดเพียงอย่างเดียว

M1c - แพร่กระจายไปทั่วอวัยวะหนึ่งอวัยวะใดเพียงอย่างเดียว

M1d - แพร่กระจายไปทั่วหลายๆอวัยวะ

2. การจัดระยะของโรคตามระบบ Whitmore-Jewett and Columbia Staging

A : มะเร็งเกิดขึ้นหนึ่งจุดหรือมากกว่าในต่อมลูกหมาก

A1 - ต่อมลูกหมากไม่โตจากการคลำ มีเนื้องอกน้อยกว่า 5 %

A2 - ต่อมลูกหมากไม่โตจากการคลำ มีเนื้องอกมากกว่า 5 %

B : มะเร็งจำกัดอยู่ในต่อมลูกหมาก

B1 - มะเร็งครอบคลุมน้อยกว่า 1 กลีบ ของต่อมลูกหมาก เส้นผ่านศูนย์กลางเนื้อ
ประมาณ 1.5 เซนติเมตร

B2 - มะเร็งครอบคลุม 2 กลีบ ของต่อมลูกหมาก

C : มะเร็งลุกลามออกนอกต่อมลูกหมาก

C1 - มีการลุกลามถึง lateral sulci หรือ ผนัง pelvic

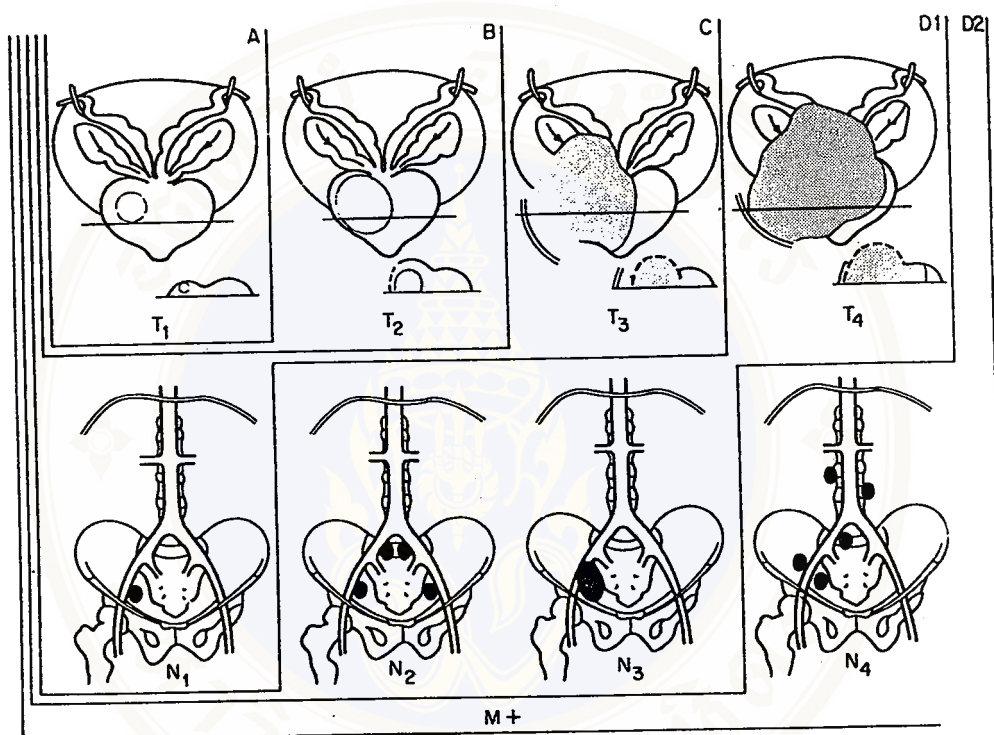
C2 - มีการลุกลามถึง seminal vesicle

C3 - มีการลุกลามถึงกระเพาะปัสสาวะ หรือผนังด้านใน rectum

D : มะเร็งมีการแพร่กระจาย

D0 - มีระดับของ acid phosphatase สูงขึ้น

D1 - มีการแพร่กระจายถึงกระดุกเชิงกราน ช่องท้องน้อย ต่อม้าน้ำเหลือง
D2 - มีการลุกลามไปถึงอวัยวะภายใน กระดุก



รูปที่ 3 การจัดระยะของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก

ตารางที่ 1 การตรวจร่างกายและระยะทางคลินิกของมะเร็งต่อมลูกหมากเปรียบเทียบกับการจัด
ระยะของโรคตามระบบต่างๆ

การตรวจร่างกาย และระยะทางคลินิก	ระบบ Whitmore-Jewett	ระบบ Columbia	ระบบ TNM
- ต่อมลูกหมากไม่โตจากการคลำ เนื้องอกน้อยกว่า 5 %	A1	A1	T0a
- ต่อมลูกหมากไม่โตจากการคลำ เนื้องอกมากกว่า 5 %	A2	A2	T0b
- เส้นผ่าศูนย์กลางเนื้องอกประมาณ 1.5 cm. จากการคลำเนื้อเยื่อผิวปกติ	B1	B1n	T1
- มะเร็งครอบคลุมน้อยกว่า 1 กลีบ	B2	B1	T1b
- มะเร็งครอบคลุม 1 กลีบของต่อมลูกหมาก	B2	B1	T1b
- มะเร็งครอบคลุม 2 กลีบของต่อมลูกหมาก แต่ยังอยู่ในแคปซูล	B2	B2	T1c
- มะเร็งครอบคลุม 2 กลีบของต่อมลูกหมาก และออกนอกแคปซูล	B2	B2	T2
- มะเร็งลุกลามถึง 1 หรือ 2 sulci โดยที่ seminal vesicle และกระเพาะปัสสาวะปกติ	C1	C1	T3
- มะเร็งลุกลามถึง sulci, seminal vesicle แต่ไม่ถึงกระเพาะปัสสาวะ	C2	C2	T3
- มะเร็งลุกลามถึง sulci, seminal vesicle และกระเพาะปัสสาวะ	C3	C3a	T3
- มะเร็งลุกลามถึง sulci, seminal vesicle และกระเพาะปัสสาวะ ก้อนมะเร็งติดแน่น	C3	C3b	T4
- ระดับ acid phosphatase สูง	D0	D0	T0-4 Nx-4 M1a
- ต่อมน้ำเหลือง regional โต	D1	D1	T0-4 N1-2 M1b
- ต่อมน้ำเหลือง regional โตก้อนมะเร็ง มีลักษณะเป็นก้อนแข็งติดแน่น	D1	D2	T0-4 N3 M1b

ตารางที่ 1 การตรวจร่างกายและระยะทางคลินิกของมะเร็งต่อมลูกหมากเปรียบเทียบกับการจัดระยะของโรคตามระบบต่างๆ(ต่อ)

การตรวจร่างกาย และระยะทางคลินิก	ระบบ Whitmore-Jewett	ระบบ Columbia	ระบบ TNM
- ต่อมน้ำเหลืองส่วนอื่นๆโต	D2	D2	T0-4 N4 M1c
- แพร่กระจายถึงอวัยวะภายในและกระดูก	D2	D3	T0-4 Nx-4 M1d

ตารางที่ 2 การจัดกลุ่มระยะของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก

ระยะของโรค	ระบบ Whitmore-Jewett	ระบบ TNM
Stage I	A1,A2	T0-2 N0 M0
Stage II	B1,B2,C1	T3 N0 M0
Stage III	C2,C3,D0,D1	T4 N0 M0
		T0-4 N1-4 M0
		T0-4 N0-3 M1
Stage IV	D2	T0-4 N4 M1

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

1. การผ่าตัด (Surgery) (28,29)

การผ่าตัดเป็นการรักษาหลักที่สำคัญ จะได้ผลดีในกรณีที่มะเร็งยังจำกัดอยู่ภายในแคปซูล การผ่าตัดต้องเอาต่อมลูกหมากออกทั้งหมด (radical prostatectomy) รวมทั้ง seminal vesicle และบางส่วนของกระเพาะปัสสาวะอีกด้วย ซึ่งชนิดการผ่าตัดแบ่งออกเป็น

การผ่าตัดโดยเข้าทางฝีเย็บ (perineal prostatectomy)

การผ่าตัดเข้าทางเหนือหัวหน่าว (retropubic prostatectomy)

การผ่าตัดทางหลอดปัสสาวะ (transurethral prostatectomy)

การผ่าตัดผ่านทางกระเพาะปัสสาวะ(cystoprostatectomy)

ผู้ป่วยที่พิจารณาว่าจะนำมาทำ radical prostatectomy สมควรมี life expectancy ไม่น้อยกว่า 5 ปี และมีสุขภาพแข็งแรงพอที่จะรับการผ่าตัดได้ มะเร็งควรจำกัดอยู่เฉพาะในต่อมลูกหมาก

2. รังสีรักษา (Radiotherapy) (24,29)

การฉายรังสีสำหรับการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากนั้นมีวัตถุประสงค์ 2 ประการ คือ การรักษาเพื่อมุ่งหวังให้หายได้ และการรักษาเพื่อบรรเทาหรือลดอาการต่างๆ

การรักษาเพื่อมุ่งหวังให้หายได้ สำหรับในรายที่ผ่าตัด หรือไม่ได้ทำการผ่าตัดจากสาเหตุใดก็ตาม หรือแม้แต่ในรายที่ผ่าตัดออกไม่ได้หมด เช่น ในกรณีที่มะเร็งลุกลามออกนอกแคปซูลเข้าเนื้อเยื่อข้างๆต่อมลูกหมากแล้ว หรือในกรณีที่ผ่าตัดแล้วพบว่า ภายในต่อมลูกหมากมีส่วนที่กลายเป็นมะเร็งมาก ก็ควรฉายรังสีต่อ พื้นที่ของการฉายรังสีจะต้องครอบคลุมต่อมลูกหมาก และต่อมน้ำเหลืองในช่องเชิงกรานทั้งหมด ประมาณรังสี 6000 rads ต่อ 6 สัปดาห์ ในบางรายอาจจำเป็นต้องฉายรังสีครอบคลุมต่อมน้ำเหลืองข้างๆเส้นเลือดแดงใหญ่ aorta ด้วย

รังสีรักษาเพื่อบรรเทา เพื่อหยุดยั้งการมีเลือดออก หรือการเจ็บปวดของมะเร็งทุดติภูมิ ปริมาณรังสี 4000 rads ใน 4 สัปดาห์ ครอบคลุมช่องเชิงกรานทั้งหมด ถ้ามีมะเร็งทุดติภูมิที่กระดูกหลายๆแห่ง อาจจะใช้ 32 p รักษาก็ได้

ในระยะหลังๆ ได้มีผู้นำเทคนิคใหม่ๆ มาใช้ เช่น การฉายแสงโดยใช้ megavoltage linear accelerator ซึ่งทำให้มีผลการรักษาแบบฉายแสงจากภายนอกได้ผลดียิ่งขึ้นไปอีก อย่างไรก็ตามรังสีรักษามีอุบัติการณ์ของอาการแทรกซ้อน สูงถึง ร้อยละ 12 จึงมีผู้พยายามหลบเลี่ยงอาการแทรกซ้อนดังกล่าว โดยหันมาใช้วิธีการร่วมระหว่างการฝังแร่ (gold seed) กับการฉายแสงจากภายนอก ประมาณว่าผู้ป่วยจะได้รับรังสี 3,000 rads จากแร่ที่ฝังกับได้รับจาก external irradiation เพิ่มอีก 4,000 - 5,000 rads ด้วยเหตุที่ half life ของ gold seed isotope สั้น เพียง 2.7 วัน

3. การรักษาโดยวิธีการทางฮอร์โมน (Endocrine therapy)(24,29)

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในรายที่แพร่กระจายแล้ว จะไม่เหมาะที่จะทำการผ่าตัด(radical prostatectomy) หรือ การให้รังสีรักษา (radiotherapy) การรักษาโดยวิธีการทางฮอร์โมน จะช่วยยืด

อายุผู้ป่วยได้มากขึ้น ซึ่งที่มาของการรักษาโดยวิธีการปรับระดับฮอร์โมน ในร่างกายมาจากข้อสังเกตที่ว่า เซลล์เยื่อของต่อมลูกหมากจะฝ่อตัวลงเมื่อมีการลดของ androgen การรักษาโดยวิธีการทางฮอร์โมนทำได้โดย

3.1 การผ่าตัดเอาลูกอัณฑะออก (orchidectomy) ระดับของ serum testosterone ในผู้ชายปกติประมาณ 500 ng ต่อ 100 ml. การผ่าตัดเอาลูกอัณฑะออก (orchidectomy) จะยังผลให้ระดับฮอร์โมนนี้ ลดลงเหลือประมาณ 50 ng เป็นวิธีการที่ง่าย และลดระดับ androgen ได้ค่อนข้างแน่นอน รวมถึงไม่ต้องเสี่ยงต่ออาการข้างเคียงของยาพวก estrogen ทำได้แม้ในรายที่จัดว่าเป็น poor risk

3.2 การรักษาโดยฮอร์โมน (hormonal therapy) การให้ estrogen กับผู้ป่วยจะเป็นการกด luteinizing hormone ซึ่งจะทำให้การหลั่งของ testosterone จากอัณฑะลดลง แต่ยังมีข้อดกเถียงเกี่ยวกับขนาด และเวลาที่ควรให้ พบว่าถ้าให้ 3 mg. ของ Diethyl Stilbestrol ทุกวันจะลดระดับของ testosterone ได้ใกล้เคียงกับการตัดลูกอัณฑะออก (orchidectomy) โดยที่อาการข้างเคียงน้อยกว่า การให้ขนาด 5 mg.

ผู้ที่มีโรคแพร่กระจายไปไกลแล้ว การใช้ฮอร์โมนเพศหญิง estrogen เพียงอย่างเดียวหรือ ร่วมกับการตัดอัณฑะออก (orchidectomy) จะทำให้ก้อนมะเร็งปฏุนภูมิ และทุติยภูมิ ฝ่อตัวลง โดยมากจะนิยมตัดอัณฑะออก (orchidectomy) เสียก่อน แล้วจึงให้ฮอร์โมนเพศหญิง โดยให้ Diethyl Stilbestrol รับประทานวันละ 5 mg. ตลอดไป และอาจจะลดขนาดลงเหลือเพียงวันละ 3 หรือ 1 mg. เพื่อลดข้อแทรกซ้อนของยาผลแทรกซ้อนของการรับประทานยา Diethyl Stilbestrol จะเกิดมี อาการคลื่นไส้ อาเจียน นมโต และลักษณะเป็นหญิง ดับอักเสบ และมีผลเกี่ยวกับระบบเส้นเลือด (thrombo embolic complication) ถ้ามะเร็งไม่ตอบสนองต่อฮอร์โมน ใช้สารพวก steroids ที่มีฤทธิ์ต้านกับฮอร์โมนเพศชายเช่น cyproterone acetate (estracyt) โดยใช้ร่วมกับฮอร์โมนเพศหญิง และ nitrogen mustard

4. สารเคมีบำบัด (Chemotherapy)(29)

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ซึ่งแพร่กระจายและไม่ตอบสนองต่อ endocrine therapy พบว่ามีบางรายเมื่อให้การรักษาด้วยสารเคมีบำบัดแล้ว ผู้ป่วยจะมีชีวิตอยู่ได้นานขึ้น ทั้งนี้เพราะจะมีผู้ป่วย

บางกลุ่มซึ่งจัดอยู่ในประเภท androgen independent ซึ่งในปัจจุบันการให้สารเคมีบำบัด ต่อเมื่อหลังจากที่ได้ทดลองรักษาด้วยวิธีการทางฮอร์โมนแล้วไม่ได้ผล การให้สารเคมีบำบัดนั้น มีทั้งชนิดที่ให้ เป็น single agent chemotherapy และ combination chemotherapy เช่น 5-FU + Methotrexate + Cytosan หรือ Adriamycin + Cytosan

วิธีการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในแต่ละระยะ (30,31)

ในการที่จะพิจารณาเลือกวิธีการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากในแต่ละวิธีนั้น ได้มีการจัดกลุ่มทางคลินิกออกเป็น 4 กลุ่ม เพื่อเป็นแนวทางในการเลือกวิธีการรักษาดังต่อไปนี้

1. มะเร็งในระยะที่ยังไม่สามารถคลำได้ด้วยการตรวจ ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากประมาณ ร้อยละ 10 ที่ไม่สามารถคลำได้ด้วยการตรวจ แต่สามารถตรวจพบได้โดยการตรวจทางหลอดปัสสาวะ (TUR-P) ผู้ป่วยกลุ่มนี้ประกอบด้วย ระยะ A1 และ A2 หรือ T0 ตามระบบ TNM ซึ่งการรักษาจะเป็นการผ่าตัด (radical prostatectomy)

2. มะเร็งยังจำกัดอยู่แต่ภายในต่อมลูกหมาก ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ประกอบด้วย ระยะ B1, B2, B3 และ ระยะ T1, T2 ตามระบบ TNM ซึ่งการรักษาจะเป็นการผ่าตัด (radical prostatectomy) และการฉายรังสี (radiotherapy)

3. มะเร็งแพร่กระจายทั่วต่อมลูกหมากแต่ยังไม่ไปถึงช่องเชิงกราน ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ประกอบด้วย ระยะ C1, C2 และระยะ T3, T4 ตามระบบ TNM ซึ่งการรักษาจะเป็นการฉายรังสี (radiotherapy) การผ่าตัด (radical prostatectomy) และการให้ฮอร์โมน (hormonal therapy) หรือการรักษาโดย 2 วิธี ร่วมกัน

4. มะเร็งแพร่กระจายไปยังช่องกระดูกเชิงกราน ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ประกอบด้วย ระยะ D1 และ ระยะ T1-4 , N1-4 , M0 ตามระบบ TNM การรักษาในกลุ่มนี้คือการผ่าตัด (radical prostatectomy) หรือ lymphadenectomy) การตัดอัณฑะ (orchidectomy) การให้ฮอร์โมน (hormonal therapy) ซึ่งกลุ่มนี้ไม่นิยมการฉายรังสี (radiotherapy)

5. มะเร็งแพร่กระจายไปยังกระดูก ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ประกอบด้วย ระยะ D2, D3 และระยะ T1-4, Nx, M1 ตามระบบ TNM ซึ่ง ร้อยละ 40 ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจะอยู่ในระยะนี้ การรักษจะให้ฮอร์โมน (hormonal therapy) เป็นหลัก หรือร่วมกับการตัดอัณฑะ (orchidectomy)

ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อระยะรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

อายุ

จากผลการศึกษาที่ผ่านมาในต่างประเทศ ปัจจัยด้านอายุของผู้ป่วยขณะได้รับการวินิจฉัย ก็เป็นสิ่งที่เกือบทุกการศึกษานำมาวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์กับการรอดชีพของผู้ป่วย ซึ่งผลการศึกษาที่มีทั้งที่พบว่ามีความสัมพันธ์และไม่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพของผู้ป่วยโดย Krongrad et al.(32) ได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก แบบ Population-Based Retrospective Cohort Study จากข้อมูลของ National Cancer Institute's Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) Program ซึ่งผู้ป่วยดังกล่าว ได้รับการวินิจฉัยระหว่างปี ค.ศ. 1983 - 1987 ผลการศึกษาเมื่อทำการวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) พบว่าอายุมีความสัมพันธ์กับการรอดชีพของผู้ป่วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Krongrad et al. (33) อีกการศึกษานึ่งที่ได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจาก SEER เช่นกัน แต่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัยระหว่าง ปี ค.ศ. 1973 - 1990 ถึงแม้จะมีการแบ่งช่วงอายุขณะได้รับการวินิจฉัยที่แตกต่างกัน และยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Berner et al. (34) ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากจะมีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า

ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Gronberg et al. (35) ที่พบว่า 10 year relative survival rate ของผู้ป่วยในช่วงอายุ 45-54 ปี 55-64 ปี 65-74 ปี และ 75-84 ปี ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Fujikava et al. (36) ที่พบว่า disease-specific survival ของผู้ป่วยที่อายุ ≤ 75 ปี และ > 75 ปี ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการศึกษาของ Johansson et al. (37) ที่พบว่าอายุไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย ทั้งการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) และตัวแปรเชิงซ้อน (mutivariate analysis)

ระยะของโรค

จากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่า ระยะของโรคเป็นปัจจัยที่สำคัญที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย โดยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่อยู่ในระยะหลังจะมีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยในระยะแรกๆ เช่น Oefelein et al. (38) ได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ที่ Northwestern University School of Medical , Chicago ในระหว่าง มกราคม ค.ศ. 1980 - ธันวาคม ค.ศ. 1991 พบว่า 10 year disease-specific survival ของ ผู้ป่วยในแต่ละระยะของโรค มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Krongrad et al. (33) ที่พบว่า relative risk of mortality ของผู้ป่วยในแต่ละระยะของโรคมีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน รวมถึงการศึกษาของ Fujikawa et al. (36) ที่พบว่า disease-specific survival ของผู้ป่วย stage A-C เปรียบเทียบกับ stage D มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

และการศึกษาที่กล่าวมาข้างนี้มีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Johansson et al. (39) ที่ได้ศึกษาผู้ป่วยที่ Orebro Medical Center Hospital ประเทศสวีเดน ระหว่าง มีนาคม ค.ศ. 1977 - กุมภาพันธ์ ค.ศ. 1984 พบว่า 10 year corrected survival และ 15 year corrected survival ของผู้ป่วยในแต่ละระยะมีความแตกต่างกัน รวมถึงอีกการศึกษาหนึ่งของ Johansson et al.(40) และการศึกษาของ Fujikawa et al. (36) ที่ต่างพบว่าผู้ป่วยมะเร็งในแต่ละระยะของโรคมีระยะรอดชีพที่แตกต่างกัน และเมื่อได้ควบคุมถึงอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆในการวิเคราะห์ก็พบว่า ระยะของโรคมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย

Histological Grading

จากการศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่พบว่า histological grading เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อระยะรอดชีพของผู้ป่วย โดยพบว่า well differentiated, moderately differentiated และ poorly differentiated มีระยะรอดชีพที่แตกต่างกัน ซึ่ง poorly differentiated จะมีระยะรอดชีพที่สั้นกว่าชนิดอื่น เช่นการศึกษาของ Gerber et al. (41) ที่ได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก จาก 8 University Medical Centers ในสหรัฐอเมริกา และยุโรป ระหว่าง ปี ค.ศ. 1970 - 1993 พบว่า 10 year disease-specific survival ของ well differentiated, moderately differentiated และ poorly differentiated มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Johansson et al.(40) และการศึกษาของ Fujikawa et al. (36) ที่พบว่า disease-specific survival ของ well differentiated,

moderate differentiated และ poorly differentiated มีความแตกต่างกัน รวมถึงการศึกษาของ Lerner et al. (42) ที่ได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ Mayo Clinic , Rochester , Minnesota ในระหว่าง ปี ค.ศ. 1966 - 1992 ก็พบว่า ระยะโรคชีพของ well differentiated และ moderately differentiated เมื่อเปรียบเทียบกับ poorly differentiated มีความแตกต่างกัน ส่วน Borre et al. (43) Lieber et al. (44) พบว่า histological grading มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย เมื่อได้ทำการวิเคราะห์โดยควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ ซึ่งการศึกษาที่กล่าวมาขัดแย้งกับการศึกษา ของ Porter et al. (45) ที่ได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ที่ Department of Urology , University of Iowa ระหว่าง ปี ค.ศ. 1973 - 1977 ที่พบว่าระยะโรคชีพของ well differentiated, moderately differentiated และ poorly differentiated ไม่มีความแตกต่างกัน

ระดับ PSA

ระดับ PSA เป็นปัจจัยหนึ่งที่ผู้ศึกษาได้นำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับระยะโรคชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ซึ่งในแต่ละการศึกษาอาจจะมีการแบ่งระดับ PSA ออกเป็นช่วงที่แตกต่างกันบ้าง โดยผลการศึกษาจะพบทั้งที่มีความสัมพันธ์ และไม่มีความสัมพันธ์กับระยะโรคชีพของผู้ป่วย ในส่วนที่มีความสัมพันธ์จะพบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับ PSA สูงจะมีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่า หรือมีระยะโรคชีพที่สั้นกว่ากลุ่มที่มีระดับ PSA ต่ำ เช่น การศึกษาของ Haukaas et al. (46) ที่ได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ที่ Haukeland University Hospital ในระหว่างปี ค.ศ. 1987 - 1991 ซึ่ง ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับ PSA สูงจะมีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่า ผู้ป่วยที่มีระดับ PSA ต่ำกว่า

แต่ขัดแย้งกับการศึกษาของ Ernst et al. (47) ที่ได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งที่ Cross Cancer Institute, Edmonton ประเทศแคนาดา ในระหว่าง มิถุนายน ค.ศ. 1995 ถึง กรกฎาคม 1989 ผลการศึกษาพบว่า เมื่อเปรียบเทียบระยะโรคชีพของผู้ป่วยในแต่ละระดับ PSA ไม่มีความแตกต่างกัน และเมื่อทำการวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate) ก็พบว่า ระดับ PSA ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย เช่นเดียวกับการศึกษาของ Ghossein et al. (48) ที่พบว่า ระดับ PSA ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย รวมถึงการศึกษาของ Pienta et al. (49) และ การศึกษาของ Vanderkooy et al. (50) ต่างก็พบว่าระดับ PSA ไม่มีผลต่อระยะโรคชีพของผู้ป่วย

การแพร่กระจายของมะเร็ง

การแพร่กระจายของมะเร็ง เป็นปัจจัยที่มีผลต่อระยะรอดชีพของผู้ป่วยที่ในหลายๆการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งที่ระยะ M0 และ M1 มีระยะรอดชีพที่แตกต่างกันอย่างชัดเจน โดยการศึกษาของ Johansson et al. (39) พบว่า 10 และ 15 years survival ของมะเร็งในระยะ M0 และ M1 มีระยะรอดชีพที่แตกต่างกัน เช่นเดียวกับการศึกษาของ Johansson et al. (40) และการศึกษาของ Borre et al. (43) ที่พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่อยู่ในระยะ M1 จะมีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยที่อยู่ในระยะ M0

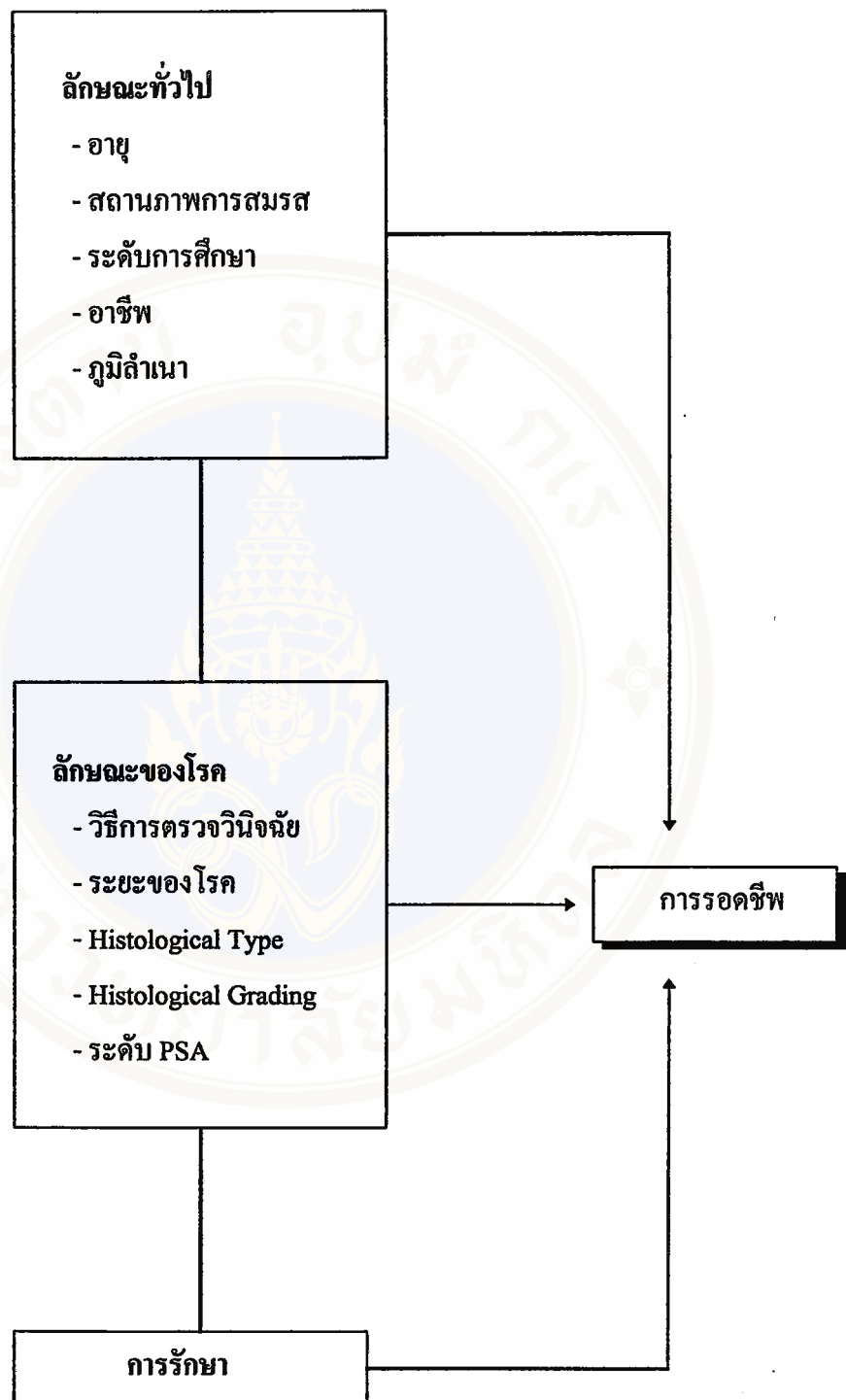
นอกจากนั้นยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Sneller et al. (51) และการศึกษาของ Johanssen et al. (52) ที่พบว่า การแพร่กระจายของมะเร็งมีผลต่อระยะรอดชีพของผู้ป่วยโดยผู้ป่วยที่อยู่ในระยะ M1 จะมีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยที่อยู่ในระยะ M0 รวมถึงการศึกษาของ Forsslund et al. (53) และ Brett et al. (54)

การรักษา

การรักษาเป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างหนึ่งต่อระยะรอดชีพของผู้ป่วย ซึ่งการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจะขึ้นอยู่กับระยะของโรคเป็นสำคัญ ในการศึกษาที่ผ่านมาจึงมีทั้งการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างการรักษากับระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วยทุกระยะของโรค และการศึกษาเปรียบเทียบระยะรอดชีพของการรักษาในแต่ละวิธี โดยศึกษาในผู้ป่วยที่ระยะเดียวกัน ซึ่งผลการศึกษา มีทั้งที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับระยะรอดชีพของผู้ป่วย คือการรักษาในแต่ละวิธีจะมีระยะรอดชีพที่แตกต่างกัน และในส่วนที่ไม่พบความแตกต่างของระยะรอดชีพในการรักษาแต่ละวิธี เช่น การศึกษาของ Lu-Yao et al. (55) ได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก จาก Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) ในสหรัฐอเมริกา ซึ่งได้รับการวินิจฉัยและรักษาในระหว่าง 1 มกราคม ค.ศ. 1983 ถึง 31 ธันวาคม ค.ศ. 1992 พบว่า 5 year overall survival ของการรักษาด้วย radical prostatectomy, radiotherapy และ conservative management มีความแตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Fowler et al. (56) ที่ได้ศึกษาผู้ป่วย ที่ Veterans Affairs Medical Center, Mississippi ในระหว่าง ปี ค.ศ. 1980 - 1991 ที่ผลการศึกษาพบว่า 5 และ 10 year survival ของผู้ป่วยที่รักษาด้วย surgical และ radiotherapy มีความแตกต่างกัน รวมถึงการศึกษาของ Oefelein et al. (57) ที่พบว่าผู้ป่วยที่

รักษาด้วย radical retropubic prostatectomy ตามด้วย radiotherapy มีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วย radical retropubic prostatectomy

แต่ในการศึกษา Elias et al. (58) ที่ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่ UCLA Medical Center ระหว่าง ค.ศ. 1965 - 1986 ผลการศึกษาพบว่า overall survival ของผู้ป่วยที่รักษาด้วย radical prostatectomy และรักษาด้วย radical prostatectomy ร่วมกับ radiation มีระยะรอดชีพที่ไม่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Fellows et al. (59) ที่ศึกษาผู้ป่วยที่เมือง Oxford ประเทศอังกฤษ ระหว่าง ค.ศ. 1980 - 1985 ที่พบว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วย radiotherapy, orchidectomy และ combination มีระยะรอดชีพที่ไม่แตกต่างกัน



แผนภูมิที่ 4 กรอบแนวคิดในการวิจัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study โดยศึกษาเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย และหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เป็นลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ สถานภาพการสมรส การศึกษา อาชีพ ภูมิฐานะ ปัจจัยที่เป็นลักษณะของโรค ได้แก่ วิธีการตรวจวินิจฉัย ระยะของโรค histological type histological grading ระดับ PSA การแพร่กระจายของมะเร็ง และ ปัจจัยการรักษา กับการรอดชีพของผู้ป่วย

ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการวินิจฉัยและรับการรักษา ณ สถานบริการ จำนวน 14 แห่ง ในระหว่าง พ.ศ. 2535 - 2539

ขนาดตัวอย่าง

ไม่มีการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง แต่จะศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากทุกคนที่ได้รับการวินิจฉัยและรับการรักษา ในระหว่าง พ.ศ. 2535 - 2539 ณ สถานบริการทั้ง 14 แห่ง

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลที่ใช้ในการศึกษา คือ แบบบันทึกข้อมูล ที่สร้างขึ้นและได้ผ่านการทำ Pilot study แล้ว ปรากฏว่าสามารถเก็บข้อมูลได้ตามวัตถุประสงค์ ซึ่งประกอบด้วยรายละเอียดดังต่อไปนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ชื่อ-สกุล รหัสบุคคล อายุ วัน-เดือน-ปีเกิด สถานภาพสมรส การศึกษา อาชีพ ภูมิลำเนา

ส่วนที่ 2 ข้อมูลลักษณะของโรคของ ได้แก่ วันที่ได้รับการวินิจฉัย วิธีการตรวจวินิจฉัย ระยะของโรค histological type histological grading ระดับ PSA

ส่วนที่ 3 ข้อมูลการรักษาและสถานะสุดท้ายของผู้ป่วย ได้แก่ วันที่ได้รับการรักษา การรักษาที่ได้รับ วันที่พบผู้ป่วยครั้งสุดท้าย สถานะครั้งสุดท้ายของผู้ป่วย วันที่เสียชีวิต

การเก็บรวบรวมข้อมูล

โดยการเก็บข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลัง 5 ปี ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2535-2539 จากแฟ้มประวัติผู้ป่วยในทะเบียนประวัติผู้ป่วยนอก ทะเบียนประวัติผู้ป่วยโรคมะเร็งของหน่วยมะเร็ง ลงในแบบบันทึกข้อมูล โดยใช้เวลาในการเก็บรวบรวมข้อมูลระหว่าง กุมภาพันธ์ 2540 - กรกฎาคม 2540

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่เก็บรวบรวมได้ทั้งหมด นำมาตรวจสอบความถูกต้อง แล้วนำมาลงรหัส จากนั้นบันทึกข้อมูลลงใน diskette เพื่อนำไปวิเคราะห์ด้วย เครื่อง microcomputer โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for Windows version 6.1.3

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระ (Independent variables)

อายุ

สถานภาพสมรส

การศึกษา

อาชีพ

ภูมิลำเนา

วิธีการตรวจวินิจฉัย

ระยะของโรค

histological type

histological grading

ระดับ PSA

การแพร่กระจายของมะเร็ง

การรักษา

ตัวแปรตาม (Dependent variables)

สถานะสุดท้าย (status)

ระยะเวลารอดชีพ (survival time)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ลักษณะโรค และการรักษา นำเสนอในรูปตารางความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

สถิติเชิงวิเคราะห์ (Analytic statistics)

1. เปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วยในแต่ละปัจจัย โดยใช้

- Kaplan-Meier Survival Curve

- Logrank test

2. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพกับปัจจัยต่างๆ

ในแบบตัวแปรเดียว

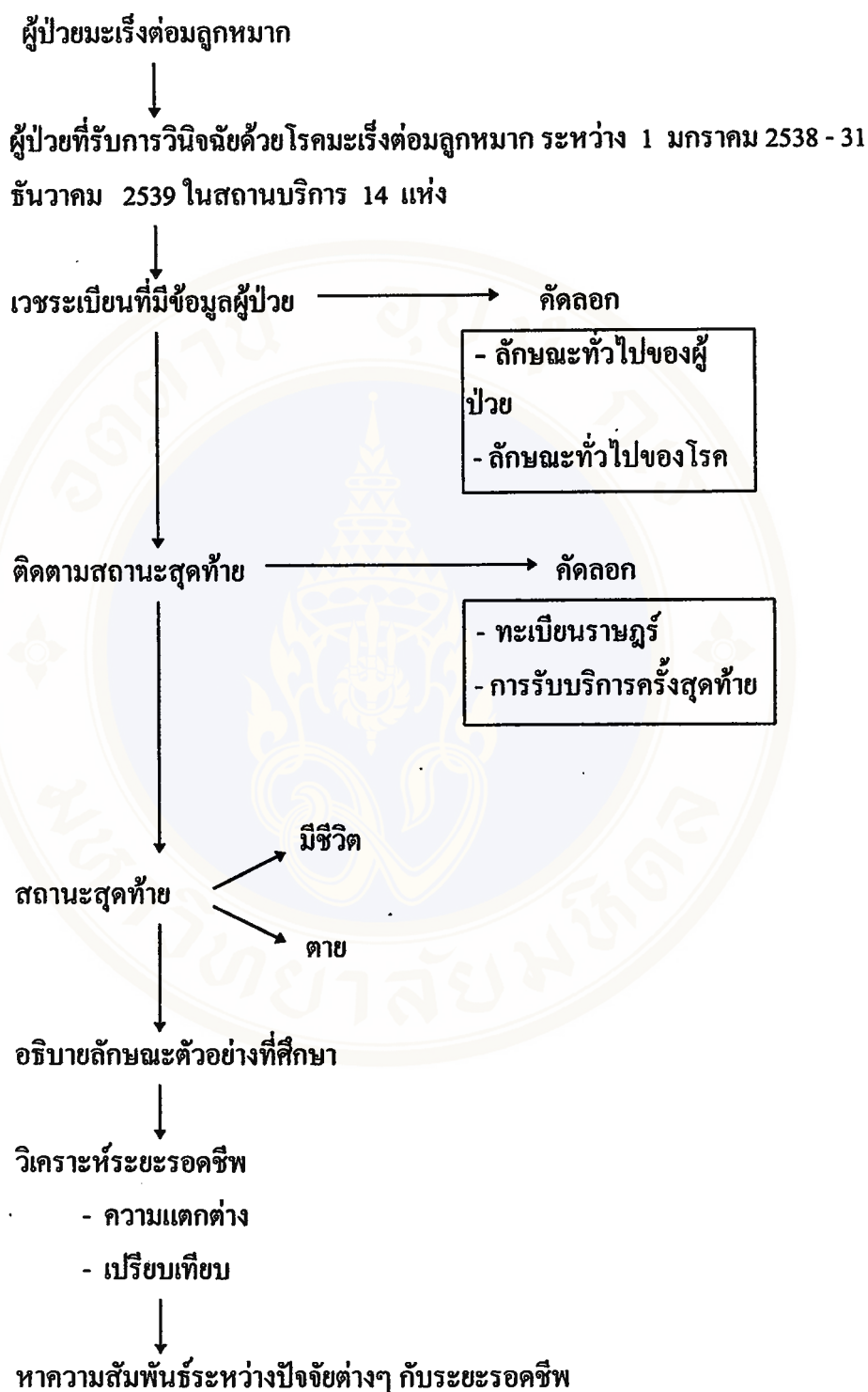
(univariate analysis) โดยใช้ Cox's proportion hazard model



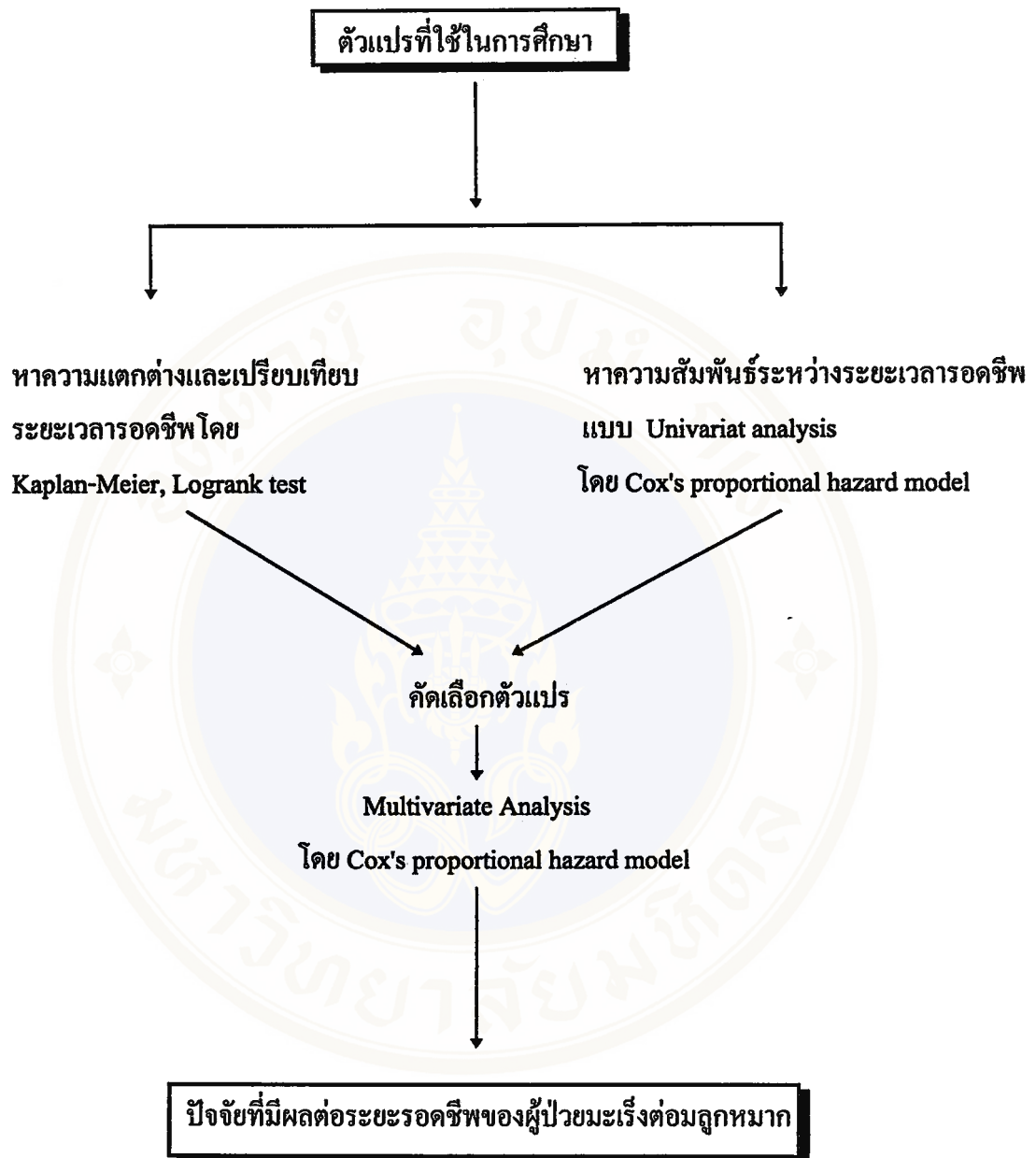
3. วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพกับปัจจัยต่างๆ ในแบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) โดยใช้ Cox's proportion hazard model

ในการวิเคราะห์ทางสถิติ แสดงผลระดับนัยสำคัญทางสถิติ (level of significance) ที่ $\alpha = 0.05$





แผนภูมิที่ 2 วิธีการศึกษา



แผนภูมิที่ 3 การวิเคราะห์ข้อมูล

บทที่ 4

ผลการศึกษา

จากการศึกษาเปรียบเทียบระยะรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก และศึกษาความสัมพันธ์ ระหว่างปัจจัยลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ สถานภาพการสมรส การศึกษา อาชีพ ภูมิฐานะ ปัจจัยลักษณะของโรค ได้แก่ วิธีการตรวจวินิจฉัย ระยะของโรค histological type histological grading ระดับ PSA การแพร่กระจายของมะเร็ง และ ปัจจัยการรักษา กับการรอดชีพของผู้ป่วย ที่ได้รับการวินิจฉัยระหว่าง พ.ศ. 2535- 2539 ณ สถานบริการ 14 แห่ง โดยนำเสนอผล การศึกษาตามลำดับหัวข้อดังต่อไปนี้

ส่วนที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไป

ส่วนที่ 2 เปรียบเทียบระยะรอดชีพในแต่ละปัจจัย

ส่วนที่ 3 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ แบบตัวแปรเดียว (Univariate analysis)

ส่วนที่ 4 วิเคราะห์ ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ แบบตัวแปรเชิงซ้อน (Multivariate analysis)

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มากที่สุดในกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาทั้งหมด 817 คน มีลักษณะ ดังต่อไปนี้

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มากในการศึกษานี้มีอายุเฉลี่ย 71.24 ปี และเมื่อแบ่งช่วงอายุ ออกเป็น ≤ 59 ปี 60-74 ปี และ ≥ 75 ปี พบว่า ช่วงอายุ ระหว่าง 60-74 ปี มีผู้ป่วยมากที่สุด ร้อยละ 56.30 รองลงมา คือ อายุ ≥ 75 ปี ร้อยละ 35.52 และอายุ ≤ 59 ปี ร้อยละ 8.45 สถานภาพสมรสของผู้ป่วย ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรสอยู่ ร้อยละ 85.68 รองลงมา คือ หม้าย/หย่า/แยก ร้อยละ 12.85 และโสด ร้อยละ 1.47 ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่ได้ระดับการศึกษา ร้อยละ 70.01 รองลงมา คือ ประถมศึกษา ร้อยละ 18.73 มัธยมศึกษา ร้อยละ 5.26 ไม่ได้ศึกษา ร้อยละ 3.55 และอุดมศึกษา ร้อยละ 2.45 อาชีพของผู้ป่วย พบว่า มีอาชีพ อื่นๆ ร้อยละ 54.10 รองลงมา คือ เกษตรกร ร้อยละ 18.48 รับราชการ/พนักงานรัฐวิสาหกิจ ร้อยละ 11.87 รับจ้าง ร้อยละ 8.45 และค้าขาย ร้อยละ 7.10 ส่วนภูมิลำเนา พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในภาคกลาง ร้อยละ 28.52 รองลงมา คือ กรุงเทพฯ ร้อยละ 25.95 ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ร้อยละ 17.14 ภาคเหนือ ร้อยละ 16.52 และภาคใต้ ร้อยละ 11.87 และเมื่อติดตามสถานะสุดท้ายของผู้ป่วย พบว่า ส่วนใหญ่พบว่า มีชีวิตอยู่ ร้อยละ 43.08 ตาย ร้อยละ 39.29 และไม่ทราบสถานะ ร้อยละ 17.63 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มาก

ลักษณะทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
อายุ (ปี)		
≤ 59 ปี	69	8.45
60 - 74 ปี	460	56.30
≥ 75 ปี	288	35.25
Mean $\pm$ SD	71.24 (9.10)	

ตารางที่ 3 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
สถานภาพสมรส		
โสด	12	1.47
คู่	700	85.68
หม้าย/หย่า/แยก	105	12.85
การศึกษา		
ไม่ได้ศึกษา	29	3.55
ประถมศึกษา	153	18.73
มัธยมศึกษา	43	5.26
อุดมศึกษา	20	2.45
ไม่ได้ระบุ	572	70.01
อาชีพ		
เกษตรกร	151	18.48
รับจ้าง	68	8.45
ค้าขาย	59	7.10
ข้าราชการ/พนักงานรัฐวิสาหกิจ	97	11.87
อื่นๆ	442	54.10
ภูมิลำเนา		
ภาคกลาง	233	28.52
ภาคเหนือ	135	16.52
ภาคใต้	97	11.80
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	140	17.14
กรุงเทพฯ	212	25.95
สถานะสุดท้ายของผู้ป่วย		
มีชีวิต	352	43.08
ตาย	321	39.29
ไม่ทราบ	114	17.63

ลักษณะของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ส่วนใหญ่ตรวจวินิจฉัยโดย TUR-P ร้อยละ 81.03 รองลงมาคือ biopsy ร้อยละ 18.24 และ retropubic prostatectomy ร้อยละ 0.73 ระยะของโรค พบว่าส่วนใหญ่อยู่ใน stage III ร้อยละ 42.59 รองลงมาคือ stage IV ร้อยละ 36.60 stage II ร้อยละ 16.52 และ stage I ร้อยละ 4.28 histological type ส่วนใหญ่จะเป็น adenocarcinoma ร้อยละ 89.60 รองลงมาคือ ไม่ได้ระบุ histological type ร้อยละ 8.08 transitional cell carcinoma ร้อยละ 1.84 squamous cell carcinoma ร้อยละ 0.37 และ sarcoma ร้อยละ 0.12 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้ระบุ histological grading ร้อยละ 31.82 รองลงมาคือ well differentiated ร้อยละ 29.25 poorly differentiated ร้อยละ 20.32 และ moderately differentiated ร้อยละ 18.60 ระดับ PSA ของผู้ป่วย median เท่ากับ 57 ng/ml. และเมื่อแบ่งระดับ PSA ออกเป็นช่วง พบว่า ไม่ได้ระบุระดับ PSA ร้อยละ 56.30 รองลงมาคือ PSA > 20 ng/ml. ร้อยละ 29.74 PSA 0 - 4 ng/ml. ร้อยละ 6.24 PSA >10 - 20 ng/ml. ร้อยละ 3.92 และ PSA >4 - 10 ร้อยละ 3.79 ส่วนการแพร่กระจายของมะเร็ง พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีการแพร่กระจาย ร้อยละ 63.40 และมีการแพร่กระจาย ร้อยละ 36.60 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ลักษณะของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก

ลักษณะของโรค	จำนวน	ร้อยละ
วิธีการตรวจวินิจฉัย		
Retropubic prostatectomy	6	0.73
Biopsy	149	18.24
TUR-P	662	81.03
ระยะของโรค		
Stage I	35	4.28
Stage II	135	16.52
Stage III	348	42.59
Stage IV	299	36.60

ตารางที่ 4 ลักษณะทั่วไปของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก (ต่อ)

ลักษณะของโรค	จำนวน	ร้อยละ
Histological Type		
Adenocarcinoma	732	89.60
Transitional cell carcinoma	15	1.84
Squamous cell carcinoma	3	0.37
Sarcoma	1	0.12
ไม่ได้ระบุ	57	8.08
Histological Grading		
Well differentiated	239	29.25
Moderately differentiated	152	18.60
Poorly differentiated	166	20.32
ไม่ได้ระบุ	260	31.82
ระดับ PSA (ng/ml.)		
0 - 4	51	6.24
> 4 - 10	31	3.79
>10 - 20	32	3.92
>20	243	29.74
ไม่ได้ระบุ	460	56.30
Median	57	
การแพร่กระจายของมะเร็ง		
M0	518	63.40
M1	299	36.60

การรักษา

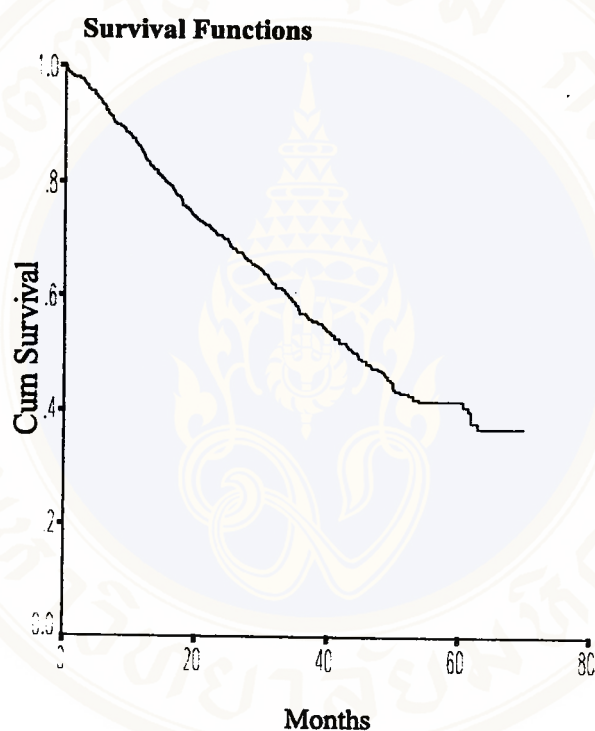
ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากส่วนใหญ่รักษาด้วย TUR-P + orchidectomy ร้อยละ 44.68 รองลงมาคือ TUR-P ร้อยละ 14.81 TUR-P + orchidectomy + antiandrogen ร้อยละ 14.69 TUR-P + antiandrogen ร้อยละ 12.12 TUR-P+radiotherapy ร้อยละ 3.18 orchidectomy+ radiotherapy ร้อยละ 1.22 และ radical prostatectomy+radiotherapy ร้อยละ 0.61 (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเรื้องรังต่อมลูกหมาก

การรักษา	จำนวน	ร้อยละ
TUR-P + Orchidectomy	365	44.68
TUR-P	121	14.81
Radical prostatectomy	71	8.96
TUR-P+Radiotherapy	26	3.18
Radical prostatectomy+Radiotherapy	5	0.61
Orchidectomy+ Radiotherapy	10	1.22
TUR-P + Antiandrogen	99	12.12
TUR-P + Orchidectomy + Antiandrogen	120	14.69

ส่วนที่ 2 เปรียบเทียบการรอดชีพในแต่ละปัจจัย

จากการศึกษาการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังต่อมลูกหมาก จำนวน 817 คน โดยวิธี Kaplan-Meier Survival Curve พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังต่อมลูกหมากมี median survival 44.2 เดือน และ 5 year survival ร้อยละ 41.5 (รูปที่ 4)



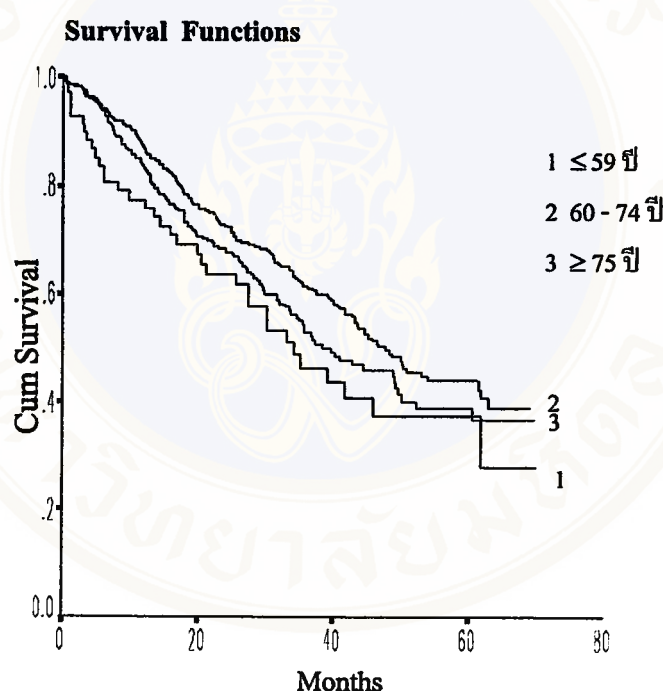
รูปที่ 4 การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังต่อมลูกหมาก

เปรียบเทียบการรอดชีพในปัจจัยลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

จากผลการเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังต่อมลูกหมากจำแนกตามปัจจัยลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ สถานภาพการสมรส การศึกษา อาชีพ และภูมิลำเนา โดยใช้ Kaplan-Meier และ Logrank test พบว่า

อายุ

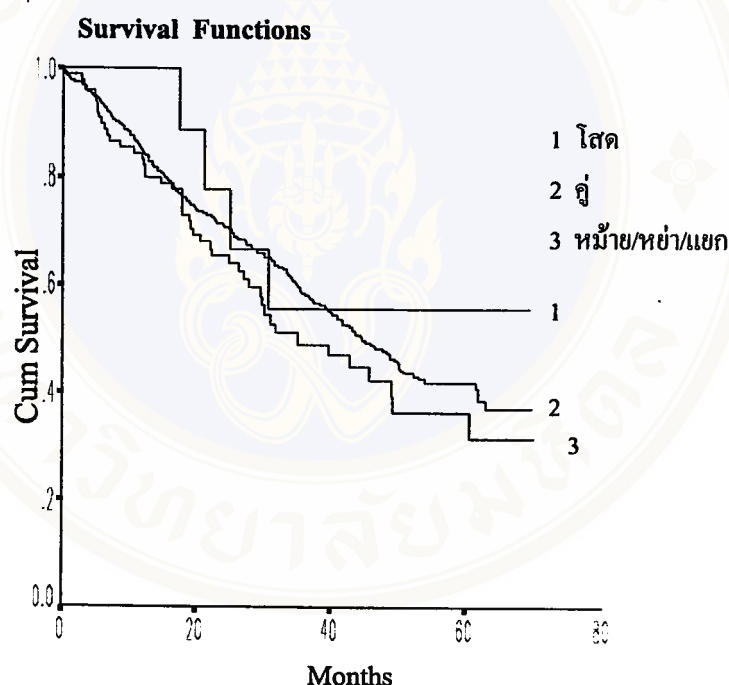
ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มียีน ≤ 59 ปี มีอัตราการตาย 20.11 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 27.97 median survival 34.1 เดือน อายุ 60-74 ปี มีอัตราการตาย 13.58 ต่อ 1000 person-months cumulative survival ร้อยละ 38.89 median survival 47.6 เดือน และ อายุ ≥ 75 ปี มีอัตราการตาย 16.45 person-month cumulative survival ร้อยละ 36.57 median survival 39.7 เดือน เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีวิตของผู้ป่วยจำแนกตามกลุ่มอายุ พบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.056$) ดังรูปที่ 5 ตารางที่ 6



รูปที่ 5 การรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มียีนจำแนกตามอายุ

สถานภาพสมรส

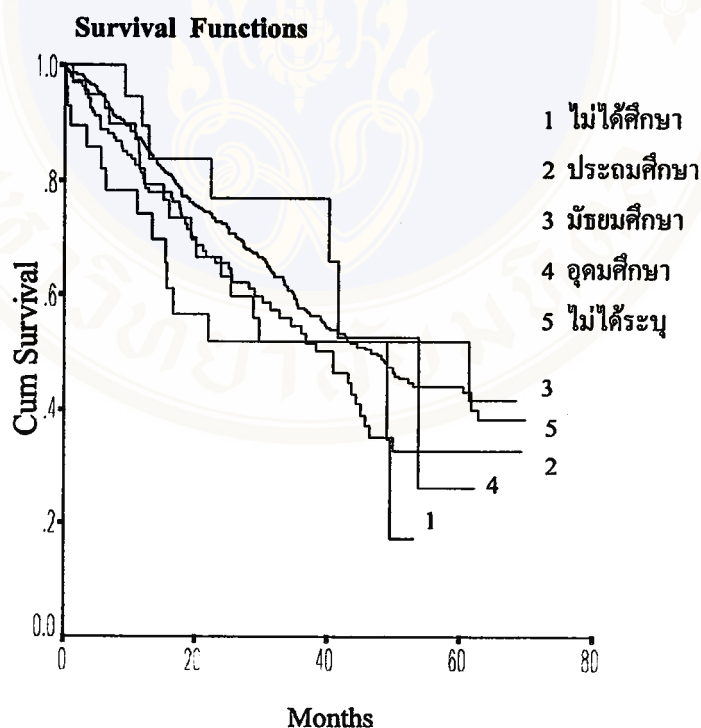
ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีสถานภาพสมรสโสด มีอัตราการตาย 10.14 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 55.56 median survival > 69 เดือน สถานภาพสมรสคู่ มีอัตราการตาย 14.78 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 37.15 median survival 44.6 เดือน และ หม้าย/หย่า/แยก มีอัตราการตาย 18.00 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 31.70 median survival 30.5 เดือน เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วยจำแนกตามสถานภาพสมรส พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.309$) ดังรูปที่ 6 ตารางที่ 6



รูปที่ 6 การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามสถานภาพการสมรส

การศึกษา

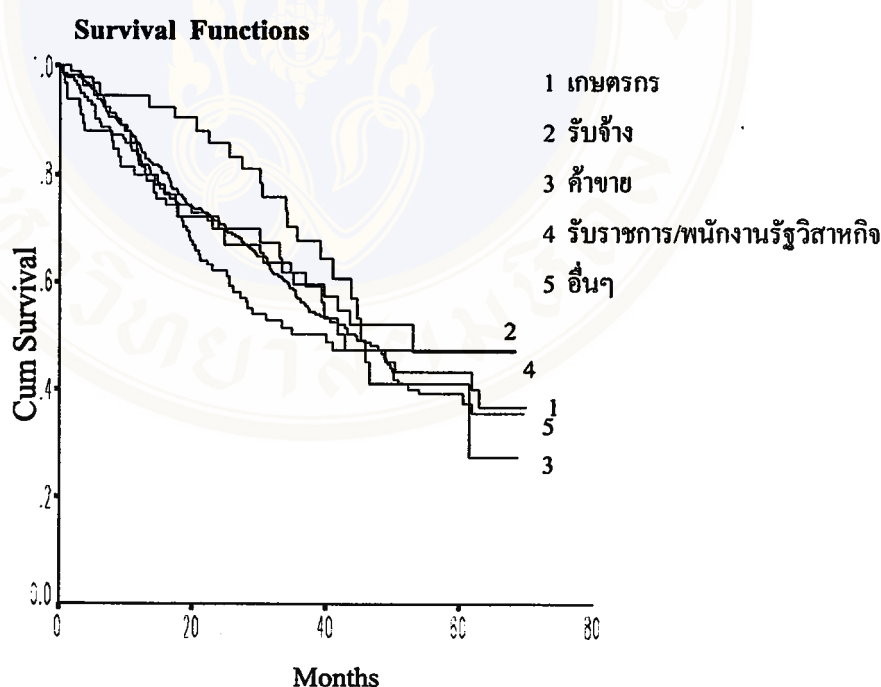
ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ไม่ได้ศึกษามีอัตราการตาย 23.88 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 17.34 median survival 49.0 เดือน ประถมศึกษามีอัตราการตาย 18.01 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 32.68 median survival 40.9 เดือน มัธยมศึกษา มีอัตราการตาย 15.45 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 41.61 median survival 61.5 เดือน อุดมศึกษามีอัตราการตาย 11.16 ต่อ 1000 person-months cumulative survival ร้อยละ 26.36 median survival 53.9 เดือน และไม่ได้ระบุ มีอัตราการตาย 14.61 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 38.22 median survival 46.7 เดือน เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วยจำแนกตามระดับการศึกษา พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.156$) ดังรูปที่ 7 ตารางที่ 6



รูปที่ 7 การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามการศึกษา

อาชีพ

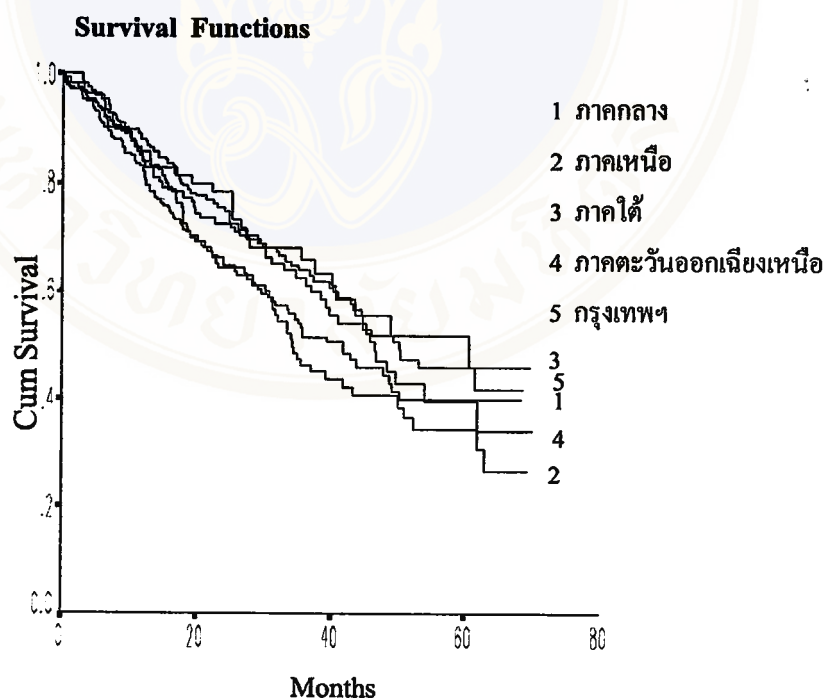
ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีอาชีพเกษตรกร มีอัตราการตาย 17.01 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 36.63 median survival 39.9 เดือน รับจ้างมีอัตราการตาย 14.35 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 47.25 median survival 39.9 เดือน ค้าขาย มีอัตราการตาย 12.77 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 27.44 median survival 45.1 เดือน รับราชการ/พนักงานรัฐวิสาหกิจ มีอัตราการตาย 13.68 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 46.86 median survival 53.0 เดือน และอื่นๆ มีอัตราการตาย 15.26 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 35.46 median survival 44.4 เดือน เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วยจำแนกตามอาชีพ พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.672$) ดังรูปที่ 8 ตารางที่ 6



รูปที่ 8 การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามอาชีพ

ภูมิลำเนา

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ที่มีภูมิลำเนาในภาคกลาง มีอัตราการตาย 16.49 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 39.94 median survival 41.6 เดือน ภาคเหนือ มีอัตราการตาย 18.40 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 26.87 median survival 34.1 เดือน ภาคใต้ มีอัตราการตาย 12.10 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 46.01 median survival 60.5 เดือน ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีอัตราการตาย 14.59 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 34.07 median survival 46.4 และ กรุงเทพฯ มีอัตราการตาย 12.84 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 41.99 median survival 50.0 เดือน เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วยจำแนกตามภูมิลำเนา พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.109$) ดังรูปที่ 9 ตารางที่ 6



รูปที่ 9 การรอดชีพของมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามภูมิลำเนา

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบการรอดชีวิตตามลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยวิธี Logrank test

ปัจจัย	จำนวน	Person-Month (x100)	Censored (%)	Median Survival (Months)	Cum. Survival (%)	Mortality Rate (/1000 Person-Months)	p-value
อายุ (ปี)							0.056
≤ 59	69	17.39	49.28	34.1	27.97	20.11	
60 - 74	460	124.48	63.26	47.6	38.89	13.58	
≥ 75							
สถานภาพการสมรส							0.309
โสด	12	3.94	66.67	> 69	55.56	10.14	
คู่	700	182.98	61.43	44.6	37.15	14.76	
หม้าย/หย่า/แยก	105	26.11	55.24	30.5	31.70	18.00	
การศึกษา							0.146
ไม่ได้ศึกษา	29	5.86	51.72	49.0	17.34	23.88	
ประถมศึกษา	153	34.81	58.82	40.9	32.68	18.01	
มัธยมศึกษา	43	10.94	60.47	61.5	41.61	15.45	
อุดมศึกษา	20	6.01	65.00	53.9	26.36	11.46	
ไม่ได้รับ	572	155.41	61.54	46.7	38.22	14.61	

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบการรอดชีวิตตามปัจจัยลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยวิธี Logrank test (ต่อ)

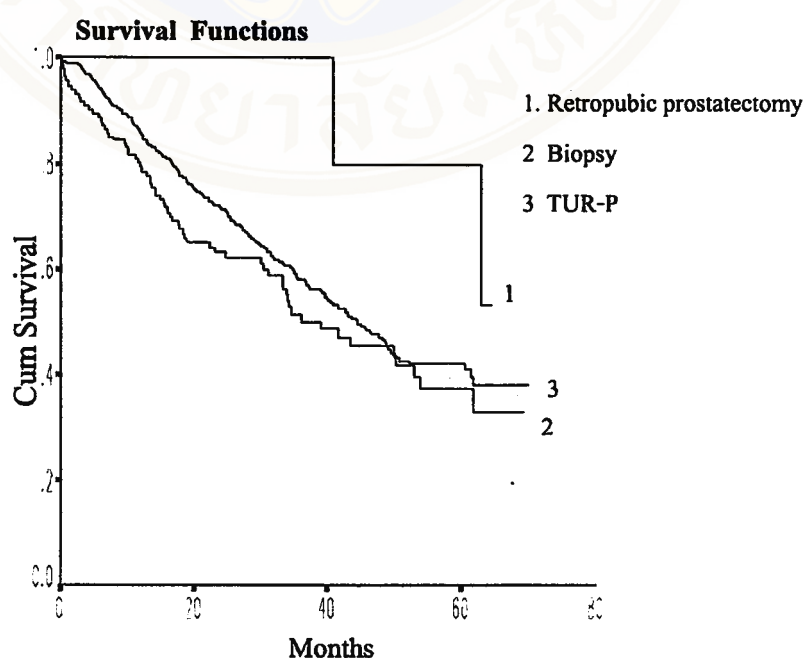
ปัจจัย	จำนวน	Person-Month (x100)	Censored (%)	Median Survival (Months)	Cum. Survival (%)	Mortality Rate (/1000 Person-Months)	p-value
อาชีพ							0.672
เกษตรกร	151	37.05	58.28	39.9	36.63	17.01	
รับจ้าง	68	17.90	61.76	42.7	47.25	14.35	
ค้าขาย	59	17.22	62.71	45.1	27.44	12.77	
รับราชการ/พนักงานรัฐวิสาหกิจ	97	26.32	62.89	53.0	46.86	13.68	
อื่นๆ	442	114.05	60.63	44.4	35.46	15.26	
ภูมิภาค							0.109
ภาคกลาง	233	56.00	58.80	41.6	39.94	16.48	
ภาคเหนือ	135	36.41	50.37	34.1	26.87	18.40	
ภาคใต้	97	24.98	69.07	60.5	46.01	12.10	
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	140	36.32	62.14	46.4	34.07	14.59	
กรุงเทพฯ	212	58.33	64.62	50.0	41.99	12.86	

เปรียบเทียบการรอดชีพในปัจจัยลักษณะของโรค

จากผลการเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามปัจจัยลักษณะของโรค ได้แก่ วิธีการตรวจวินิจฉัย ระยะของโรค histological type histological grading ระดับ PSA และการแพร่กระจายของมะเร็ง โดยใช้ Kaplan-Meier และ Logrank test พบว่า

วิธีการตรวจวินิจฉัย

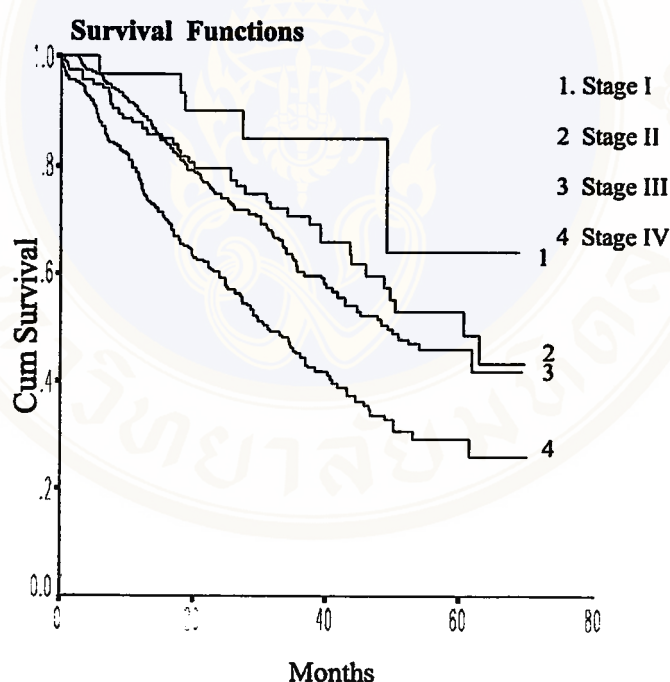
ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ที่ตรวจวินิจฉัยด้วยวิธี retropubic prostatectomy มีอัตราการตาย 6.46 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 53.33 median survival > 69 เดือน biopsy มีอัตราการตาย 18.00 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 32.88 median survival 39.0 เดือน และ TUR-P มีอัตราการตาย 14.58 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 38.36 median survival 44.6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วยจำแนกตามวิธีการตรวจวินิจฉัย พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.126$) ดังรูปที่ 10 ตารางที่ 7



รูปที่ 10 การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามวิธีการตรวจวินิจฉัย

ระยะของโรค

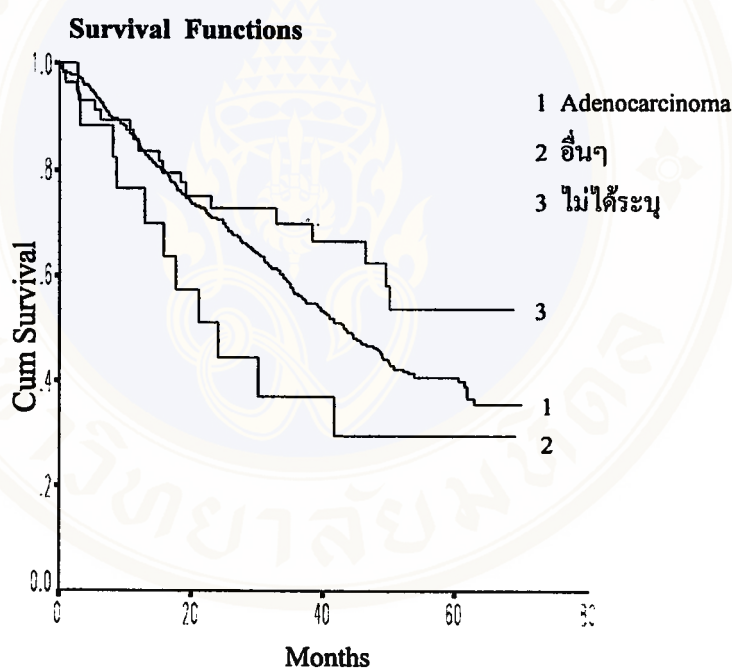
ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่อยู่ใน stage I มีอัตราการตาย 4.80 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 63.89 median survival > 69 เดือน stage II มีอัตราการตาย 10.97 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 43.27 median survival 60.5 เดือน stage III มีอัตราการตาย 12.68 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 41.98 median survival 49.1 เดือน และ stage IV มีอัตราการตาย 22.02 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 26.09 median survival 31.2 เดือน เมื่อเปรียบเทียบระยะโรคของผู้ป่วยจำแนกตามระยะของโรค พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังรูปที่ 11 ตารางที่ 7



รูปที่ 11 การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามระยะของโรค

Histological Type

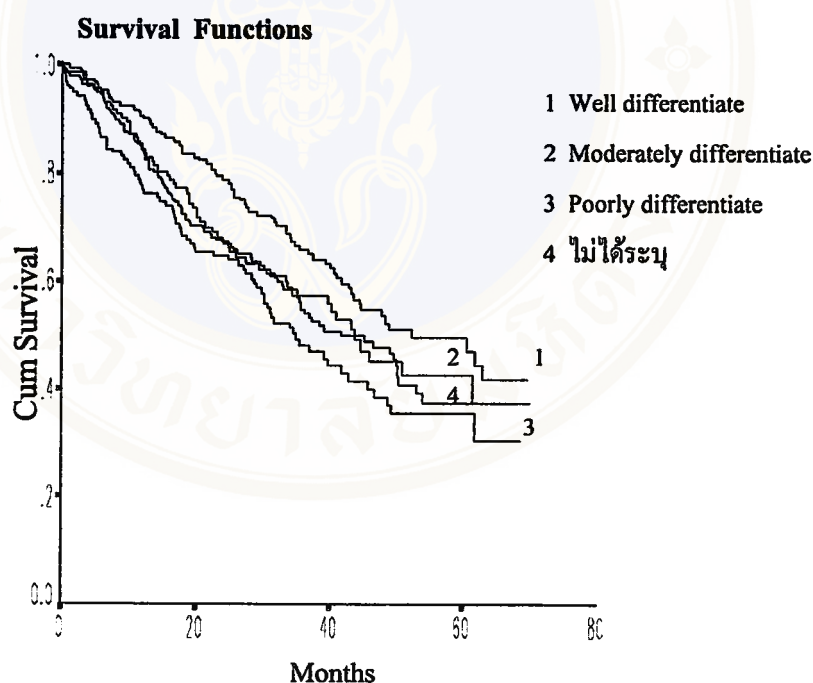
ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ชนิด adenocarcinoma มีอัตราการตาย 15.22 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 35.69 median survival 43.2 เดือน อื่นๆ มีอัตราการตาย 23.6 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 29.74 median survival 24.0 เดือน และไม่ได้ระบุ มีอัตราการตาย 11.05 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 53.76 median survival > 69 เดือน เมื่อเปรียบเทียบระยะรอดชีวิตของผู้ป่วยจำแนกตาม histological type พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.108$) ดังรูปที่ 12 ตารางที่ 7



รูปที่ 12 การรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตาม histological type

Histological Grading

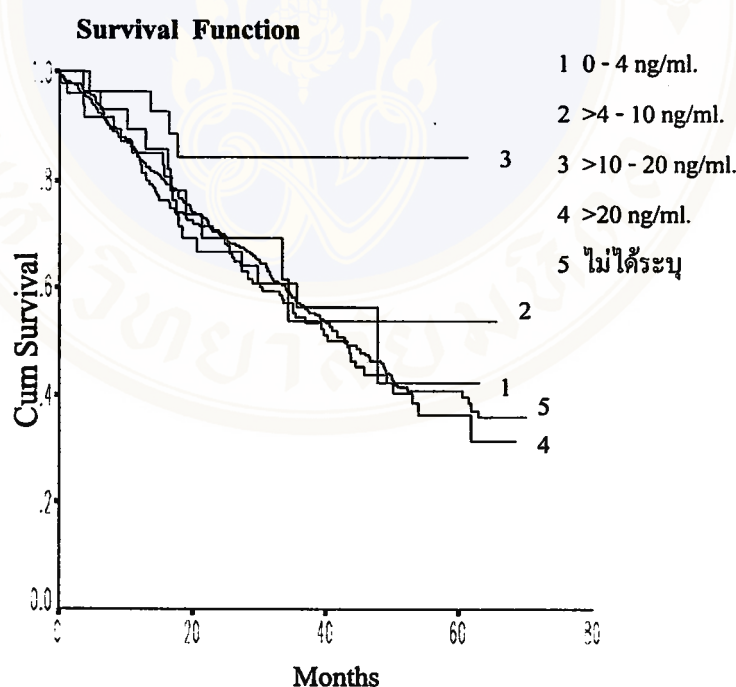
ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ชนิด well differentiated มีอัตราการตาย 11.61 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 41.78 median survival 52.3 เดือน moderately differentiated มีอัตราการตาย 15.04 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 37.41 median survival 43.7 เดือน poorly differentiated มีอัตราการตาย 19.31 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 30.40 median survival 34.9 เดือน และไม่ได้ระบุ มีอัตราการตาย 16.11 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 37.44 median survival 41.6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีวิตของผู้ป่วยจำแนกตาม histological grading พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.011$) ดังรูปที่ 13 ตารางที่ 7



รูปที่ 13 การรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตาม histological grading

ระดับ PSA

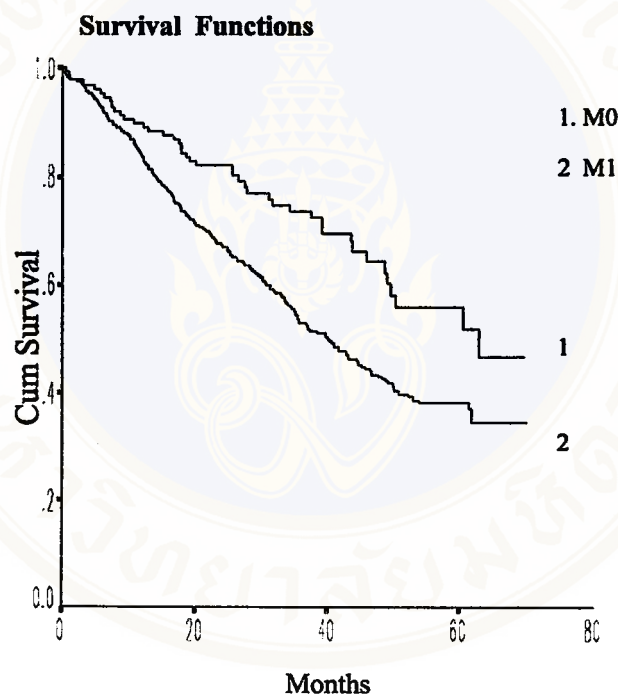
ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก มีระดับ PSA 0 - 4 ng/ml. มีอัตราการตาย 15.14 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 42.07 median survival 47.6 เดือน PSA > 4 - 10 ng/ml. มีอัตราการตาย 12.49 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 53.80 median survival > 69 เดือน PSA > 10 - 20 ng/ml. มีอัตราการตาย 4.38 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 84.39 median survival > 69 เดือน PSA > 20 มีอัตราการตาย 16.49 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 31.71 median survival 43.2 เดือน และไม่ได้ระบุ มีอัตราการตาย 15.33 ต่อ 1000 person-month cum.survival ร้อยละ 35.87 median survival 42.8 เดือน เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีวิตของผู้ป่วยจำแนกตามระดับ PSA พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.082$) ดังรูปที่ 14 ตารางที่ 7



รูปที่ 14 ระยะเวลาชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามระดับ PSA

การแพร่กระจายของมะเร็ง

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ไม่มีการแพร่กระจาย มีอัตราตาย 11.74 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 43.40 median survival 52.3 เดือน และผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจาย มีอัตราตาย 21.68 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 26.22 median survival 31.2 เดือน เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีวิตของผู้ป่วยจำแนกตามการแพร่กระจายของมะเร็ง พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังรูปที่ 15 ตารางที่ 7



รูปที่ 15 ระยะรอดชีวิตของมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามการแพร่กระจายของมะเร็ง

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากตามปัจจัยลักษณะของโรค โดยวิธี Logrank test

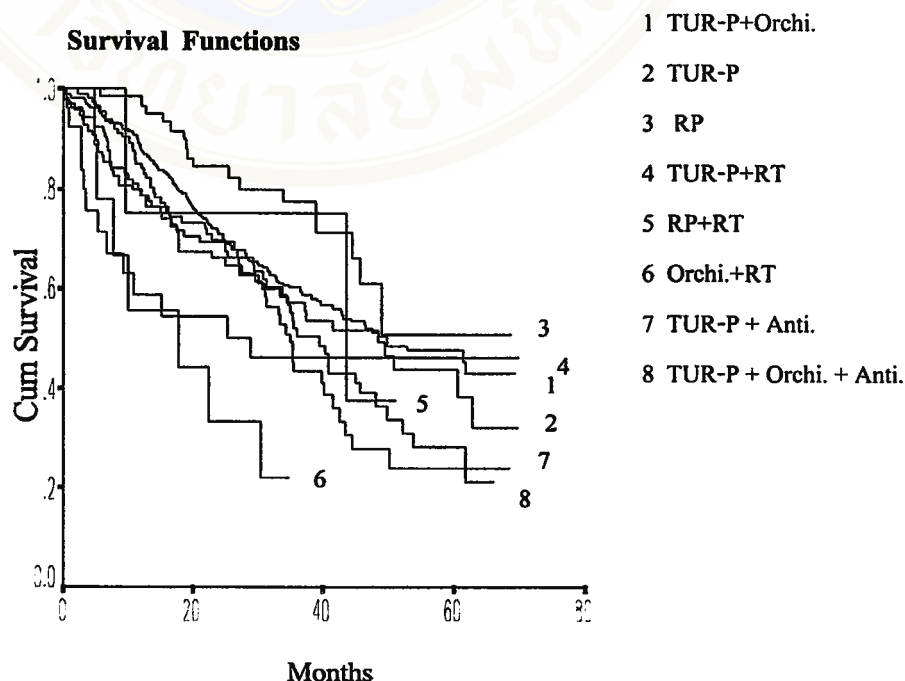
ปัจจัย	จำนวน	Person-Month (x100)	Censored (%)	Median Survival (Months)	Cum.Survival (%)	Mortality Rate (/1000 Person-Months)	p-value
วิธีการตรวจวินิจฉัย							
Retropubic prostatectomy	6	3.09	66.67	> 69	53.33	6.46	0.126
Biopsy	149	37.77	54.36	39.0	32.88	18.00	
TUR-P	662	172.16	62.08	44.6	38.36	14.58	
ระยะของโรค							
Stage I	35	10.41	85.71	> 69	63.89	4.80	<0.001
Stage II	135	36.48	70.37	60.5	43.27	10.97	
Stage III	348	96.21	64.94	49.1	41.98	12.68	
Stage IV	299	69.94	48.49	31.2	26.09	22.02	
Histological Type							
Adenocarcinoma	732	191.16	60.25	43.2	35.69	15.22	0.108
อื่นๆ	19	4.66	42.11	24.0	29.74	23.60	
ไม่ได้ระบุ	66	17.19	71.21	> 69	53.76	11.05	

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากตามปัจจัยลักษณะของโรค โดยวิธี Logrank test (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวน	Person-Month (x100)	Censored (%)	Median Survival (Months)	Cum.Survival (%)	Mortality Rate (/1000 Person-Months)	p-value	
Histological Grading								
Well differentiated	239	68.90	66.53	52.3	41.78	11.61	0.011	
Moderately differentiated	152	39.89	60.53	43.7	37.41	15.04		
Poorly differentiated	166	40.91	52.41	34.9	30.40	19.31		
ไม่ได้ระบุ	260	63.30	60.77	41.6	37.44	16.11		
ระดับ PSA (ng/ml.)								
0 - 4	51	12.55	62.75	47.6	42.07	15.14	0.082	
>4 - 10	31	8.01	67.74	> 69	53.80	12.49		
>10 - 20	32	9.14	87.50	> 69	84.39	4.38		
>20	213	59.41	59.67	43.2	31.71	16.49		
ไม่ได้ระบุ	460	123.90	58.70	42.8	350.87	15.53	< 0.001	
การแพร่กระจายของมะเร็ง								
M0	518	143.04	67.57	52.3	43.40	11.74		
M1	299	96.98	48.83	31.2	26.22	21.86		

เปรียบเทียบการรอดชีพในปัจจัยการรักษา

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่รักษาด้วย TUR-P + orchidectomy มีอัตราการตาย 13.18 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 43.17 median survival 50.0 เดือน TUR-P มีอัตราการตาย 15.88 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 32.15 median survival 48.6 เดือน radical prostatectomy มีอัตราการตาย 8.40 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 51.02 median survival > 69 เดือน TUR-P+radiotherapy มีอัตราการตาย 18.73 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 46.15 median survival 29.0 เดือน radical prostatectomy +radiotherapy มีอัตราการตาย 15.15 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 37.50 median survival 43.7 เดือน orchidectomy+radiotherapy มีอัตราการตาย 42.17 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 22.22 median survival 17.9 เดือน TUR-P + antiandrogen มีอัตราการตาย 20.90 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 23.90 median survival 35.1 เดือน TUR-P + orchidectomy + antiandrogen มีอัตราการตาย 17.98 ต่อ 1000 person-month cumulative survival ร้อยละ 21.12 median survival 39.6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วยจำแนกตามการรักษา พบว่า มีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) ดังรูปที่ 16 ตารางที่ 8



รูปที่ 16 การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามการรักษา

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำนวนมากจากการรักษาโดยวิธี Logrank test

ปัจจัย	จำนวน	Person-Month (x100)	Censored (%)	Median Survival (Months)	Cum.Survival (%)	Mortality Rate (/1000 Person-Months)	p-value
การรักษากาย							0.001
TUR-P + Orchidectomy	365	97.11	64.93	50.0	43.17	13.18	
TUR-P	121	28.97	61.68	48.6	32.15	15.88	
Radical prostatectomy	71	21.42	74.65	> 69	51.02	8.40	
TUR-P+Radiotherapy	26	6.94	50.00	29.0	46.15	18.73	
Radical prostatectomy +Radiotherapy	5	1.32	60.00	43.7	37.50	15.15	
Orchidectomy+Radiotherapy	10	1.66	30.00	17.9	22.22	42.17	
TUR-P + Antiandrogen	99	23.92	49.49	35.1	23.90	20.90	
TUR-P + Orchidectomy + Antiandrogen	120	31.70	52.50	39.6	21.12	17.98	

ส่วนที่ 3 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ แบบตัวแปรเดียว (Univariate Analysis)

วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ สถานภาพการสมรส การศึกษา อาชีพ และภูมิลำเนา กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) ด้วยวิธี Cox's proportional hazard model พบว่า

อายุ สถานภาพการสมรส การศึกษา อาชีพ และ ภูมิลำเนา ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 9)

ตารางที่ 9 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทั่วไป กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) ด้วยวิธี Cox's Proportional hazard model

ปัจจัย	จำนวน	HR	95% CI of HR	p-value
อายุ (ปี)				0.056
≤ 59	69	1.00		
60 - 74	460	0.67	0.47 - 0.97	0.033
≥ 75	288	0.53	0.17 - 1.67	0.294
สถานภาพสมรส				0.309
โสด	12	1.00		
คู่	700	1.44	0.54 - 3.87	0.467
หม้าย/หย่า/แยก	105	1.77	0.64 - 4.92	0.271

ตารางที่ 9 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทั่วไป กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) ด้วยวิธี Cox's proportional hazard model (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวน	HR	95% CI of HR	p-value
การศึกษา				0.146
ไม่ได้ศึกษา	29	1.00		
ประถมศึกษา	153	0.76	0.43 - 1.36	0.357
มัธยมศึกษา	43	0.66	0.33 - 1.35	0.257
อุดมศึกษา	20	0.48	0.19 - 1.19	0.112
ไม่ได้ระบุ	572	0.59	0.34 - 1.01	0.056
อาชีพ				0.672
เกษตรกร	151	1.00		
รับจ้าง	68	0.86	0.54 - 1.35	0.505
ค้าขาย	59	0.71	0.44 - 1.16	0.176
รับราชการ/พนักงานรัฐวิสาหกิจ	97	0.80	0.53 - 1.20	0.283
อื่นๆ	442	0.89	0.66 - 1.18	0.410
ภูมิลำเนา				0.109
ภาคกลาง	233	1.00		
ภาคเหนือ	135	1.09	0.80 - 1.49	0.580
ภาคใต้	97	0.71	0.47 - 1.07	0.107
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	140	0.86	0.61 - 1.20	0.370
กรุงเทพฯ	212	0.76	0.56 - 1.03	0.073

วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยลักษณะของโรค

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยลักษณะของโรคได้แก่ วิธีการตรวจวินิจฉัย ระยะของโรค histological type histological grading ระดับ PSA การแพร่กระจายของมะเร็ง และการรักษา กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) ด้วยวิธี Cox's proportional hazard model (ตารางที่ 10) พบว่า

วิธีการตรวจวินิจฉัย

วิธีการตรวจวินิจฉัย พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.126$)

ระยะของโรค

ระยะของโรค มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่อยู่ใน stage III และ stage IV มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 2.64 เท่า (95%CI 1.08 - 6.47) และ 4.61 เท่า (95%CI 1.89 - 11.22) ของ stage I ส่วน stage II มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจาก stage I (95% CI 0.89 - 5.75)

Histological Type

Histological type ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย มะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.108$)

Histological Grading

Histological grading มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.011$) โดยผู้ป่วยชนิด poorly differentiated และ ไม่ได้ระบุ จะมีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.68 เท่า (95%ci 1.23 -2.30) และ 1.39 เท่า (95%ci 1.04 -1.86) ของ well differentiated ส่วน moderately differentiated มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจาก well differentiated (95%CI 0.94 -1.84)

ระดับ PSA

ระดับ PSA ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.082$)



การแพร่กระจายของมะเร็ง

การแพร่กระจายของมะเร็ง มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่แพร่กระจาย มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.87 เท่า (95%CI 1.50 -2.33) ของผู้ป่วยที่ไม่มีการแพร่กระจาย

ตารางที่ 10 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะของโรค กับความเสี่ยงต่อการ ตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยการวิเคราะห์ แบบตัวแปรเดียว (Univariate analysis) ด้วยวิธี Cox's proportional hazard model

ปัจจัย	จำนวน	HR	95% CI of HR	p-value
วิธีการตรวจวินิจฉัย				0.126
Retropubic prostatectomy	6	1.00		
Biopsy	149	2.87	0.70 - 11.74	0.142
TUR-P	662	2.32	0.58 - 9.34	0.237
ระยะของโรค				< 0.001
Stage I	35	1.00		
Stage II	135	2.27	0.89 - 5.75	0.085
Stage III	348	2.64	1.08 - 6.47	0.033
Stage IV	299	4.61	1.89 - 11.22	< 0.001
Histological Type				0.108
Adenocarcinoma	732	1.00		
อื่นๆ	19	1.58	0.87 - 2.89	0.136
ไม่ได้ระบุ	66	0.72	0.45 - 1.14	0.164
Histological Grading				0.011
Well differentiated	239	1.00		
Moderately differentiated	152	1.31	0.94 - 1.84	0.111
Poorly differentiated	166	1.68	1.23 - 2.30	0.001
ไม่ได้ระบุ	260	1.39	1.04 - 1.86	0.028

ตารางที่ 10 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะของโรค กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปร เดี่ยว (univariate analysis) ด้วย วิธี Cox's Proportional hazard model (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวน	HR	95% CI of HR	p-value
ระดับ PSA (ng/ml.)				0.082
0 - 4	51	1.00		
>4 - 10	31	0.83	0.38 - 1.78	0.627
>10 - 20	32	0.29	0.10 - 0.85	0.024
>20	243	1.09	0.67 - 1.79	0.719
ไม่ได้ระบุ	460	1.01	0.63- 1.63	0.953
การแพร่กระจายของมะเร็ง				<0.001
M0	518	1.00		
M1	299	1.87	1.50 - 2.33	<0.001

วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยการรักษา

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการรักษา กับความเสี่ยงต่อการตาย พบว่า การรักษามีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) โดยผู้ป่วยที่รักษาด้วย radical prostatectomy และ orchidectomy +radiotherapy มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.48 เท่า (95% CI 0.31 - 0.76) และ 2.54 เท่า (95% CI 1.29 - 5.03) ของ TUR-P+orchidectomy ส่วน TUR-P, TUR-P+radiotherapy, radical prostatectomy+radiotherapy, TUR-P+antiandrogen และ TUR-P+orchidectomy+antiandrogen มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่รักษาด้วย TUR-P+orchidectomy (ตารางที่ 11)

ตารางที่ 11 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยการรักษา กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยการวิเคราะห์ แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) ด้วยวิธี Cox's Proportional hazard model

ปัจจัย	จำนวน	HR	95% CI of HR	p-value
การรักษา				0.001
TUR-P+Orchidectomy	365	1.00		
TUR-P	121	0.92	0.65 - 1.28	0.614
Radical prostatectomy	71	0.48	0.31 - 0.76	0.002
TUR-P+Radiotherapy	26	1.08	0.64 - 1.82	0.773
Radical prostatectomy +Radiotherapy	5	0.85	0.25 - 2.88	0.793
Orchidectomy+Radiotherapy	10	2.54	1.29 - 5.03	0.007
TUR-P + Antiandrogen	99	1.22	0.88 - 1.70	0.233
TUR-P + Orchidectomy + Antiandrogen	120	1.04	0.76 - 1.43	0.804

ส่วนที่ 4 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปร เชิงซ้อน
(Multivariate analysis) ด้วยวิธี Cox's proportional hazard model

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากแบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% คือ ระยะของโรค histological grading การแพร่กระจายของมะเร็ง และการรักษา เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ จึงวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis)โดยนำตัวแปรที่สนใจเข้าสมการ Cox's proportional hazard model ด้วยวิธี Back Ward : Logistic Regression โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for Window Version 6.1.3 ซึ่งตัวแปรที่นำเข้าในสมการประกอบด้วยตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย ในการวิเคราะห์แบบ ตัวแปรเดียว (univariate analysis) และตัวแปร

ที่พบว่าในบางการศึกษามีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย จากการศึกษาถึงงานวิจัยที่ผ่านมา

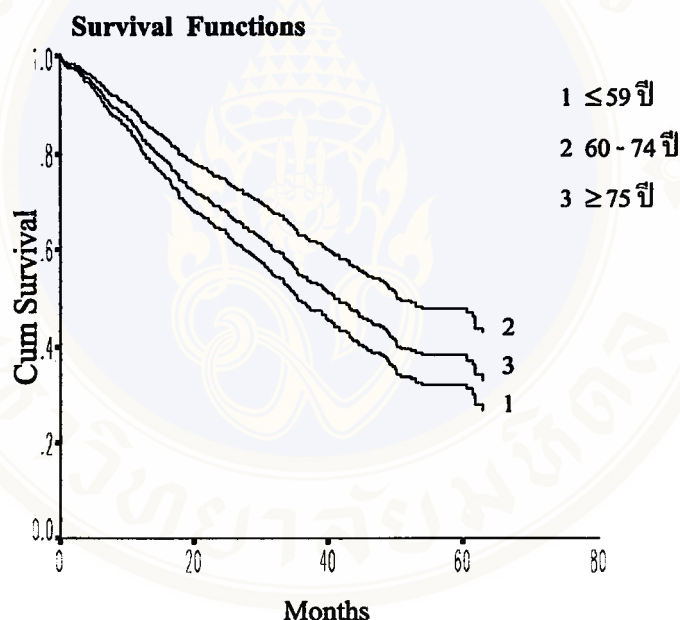
ตัวแปรที่นำเข้าสู่สมการมีดังนี้

1. อายุ
2. ระยะของโรค
3. histological grading
4. ระดับ PSA
5. การแพร่กระจายของมะเร็ง
6. การรักษา

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก พบว่า

อายุ

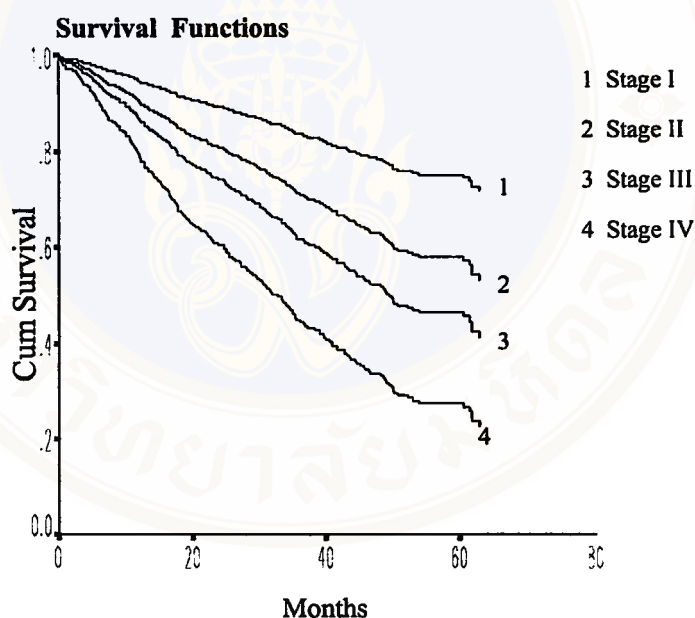
ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีอายุ ≤ 59 ปี 60 - 74 ปี และ ≥ 75 ปี มี 5 year survival ร้อยละ 33.0, 50.7 และ 40.2 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย พบว่า อายุมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.028$) โดย ผู้ป่วยที่มีอายุ 60 - 74 ปี จะมีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.69 เท่า (95% CI 0.47 - 0.98) ของผู้ป่วยที่มีอายุ ≤ 59 ปี ส่วนผู้ป่วยที่มีอายุ ≥ 75 ปี มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่มีอายุ ≤ 59 ปี (95% CI 0.60 - 1.31) ดัง รูปที่ 17 ตารางที่ 12



รูปที่ 17 การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามอายุ เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ

ระยะของโรค

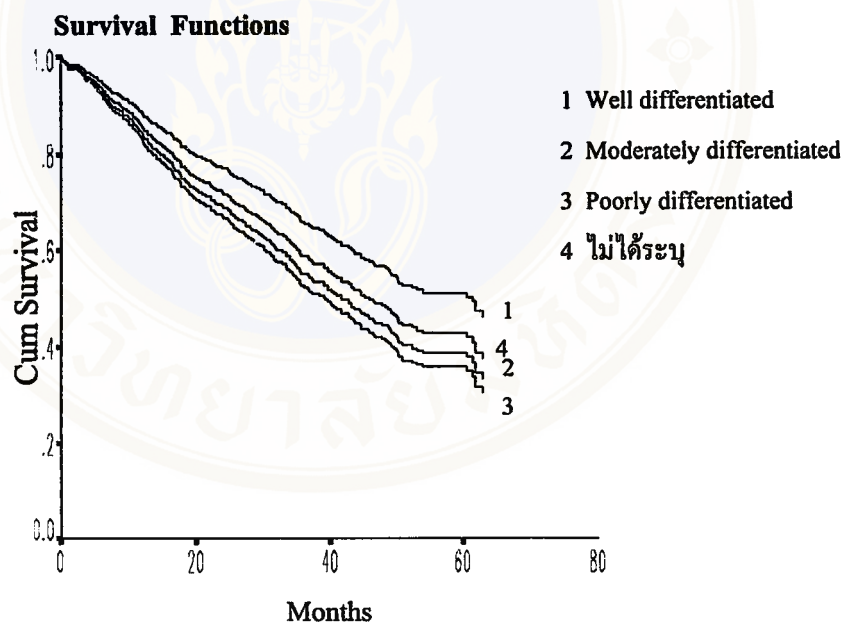
ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่อยู่ใน stage I, stage II, stage III และ stage IV มี 5 year survival ร้อยละ 74.8, 57.7, 46.3 และ 27.5 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ถึงความสัมพันธ์ระหว่างระยะของโรคกับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย พบว่า ระยะของโรคมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดย ผู้ป่วยที่อยู่ใน stage III และ stage IV จะมีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 2.92 เท่า (95% CI 1.12 - 7.58) และ 4.83 เท่า (95% CI 1.85 - 12.59) ของผู้ป่วยที่อยู่ใน stage I ส่วนผู้ป่วยที่อยู่ใน stage II มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่อยู่ใน stage I (95% CI 0.73 - 4.91) ดังรูปที่ 18 ตารางที่ 12



รูปที่ 18 การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามระยะของโรค
เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ

Histological Grading

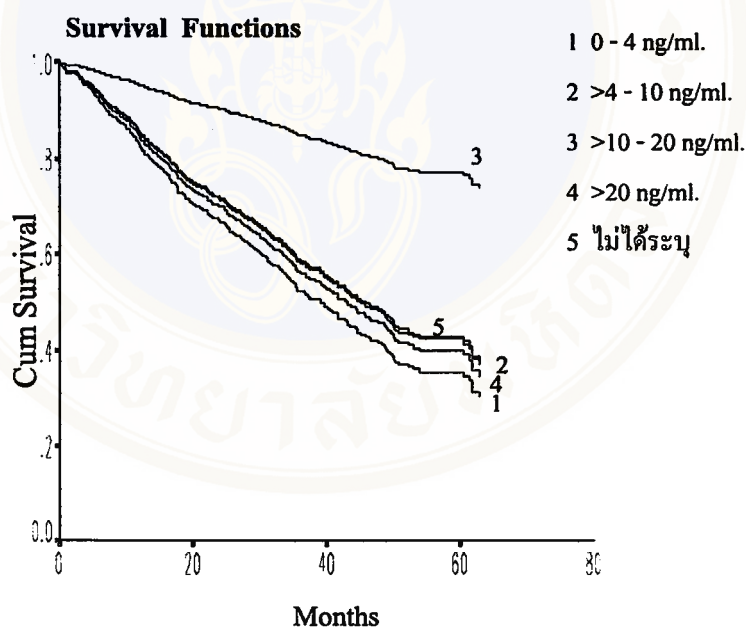
ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก well differentiated, moderately differentiated, poorly differentiated และ ไม่ทราบ histological grading มี 5 year survival ร้อยละ 51.1, 38.5, 35.7 และ 43.8 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ถึงความสัมพันธ์ระหว่าง histological grading กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย พบว่า histological grading มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.043$) โดยผู้ป่วย moderately differentiated และ poorly differentiated จะมีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.45 เท่า (95% CI 1.03-2.03) และ 1.54 เท่า (95% CI 1.17 - 2.22) ของ well differentiated ส่วน ไม่ได้ระบุ มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจาก well differentiated (95%CI 0.99 -1.82) ดังรูปที่ 19 ตารางที่ 12



รูปที่ 19 ระยะรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตาม histological grading เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ

ระดับ PSA

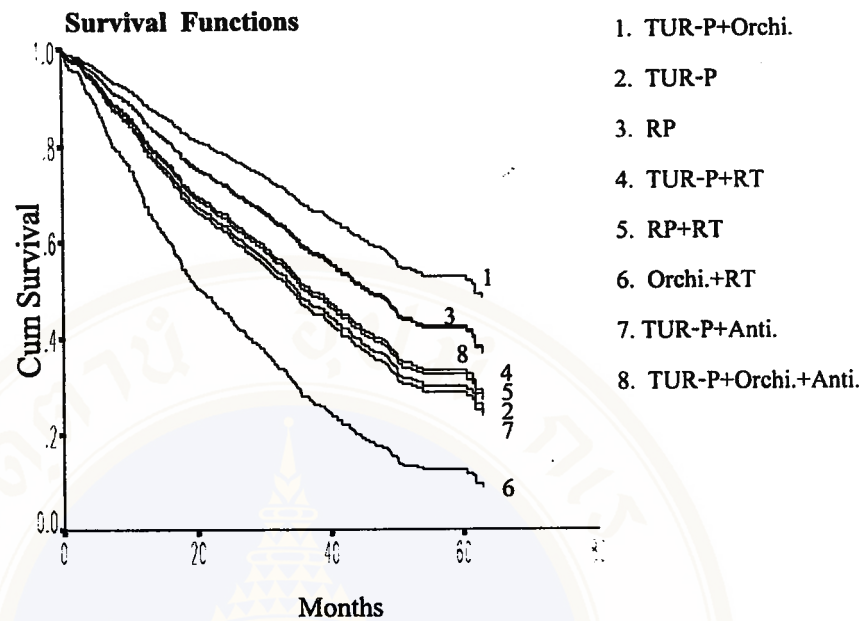
ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีระดับ PSA 0 - 4 ng/ml., > 4 - 10 ng/ml., >10 - 20 ng/ml., >20 ng/ml. และ ไม่ทราบ มี 5 year survival ร้อยละ 35.5, 42.0, 42.7, 39.8 และ 77.0 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ถึงความสัมพันธ์ระหว่าง PSA กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย พบว่า PSA มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.039$) โดย ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มี ระดับ PSA >10 - 20 ng/ml. มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.25 เท่า (95% CI 0.09 - 0.73) ของผู้ป่วยที่มีระดับ PSA 0 - 4 ng/ml. ส่วนผู้ป่วยที่มีระดับ PSA > 4 - 10 ng/ml., >20 ng/ml. แล ไม่ได้ ระบุ มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจาก ผู้ป่วยที่มีระดับ PSA 0 - 4 ng/ml. ดังรูปที่ 20 ตารางที่ 12



รูปที่ 20 ระยะรอดชีพของมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตาม ระดับ PSA เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ

การรักษา

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการรักษาด้วย TUR-P + orchidectomy, TUR-P, radical prostatectomy, TUR-P+radiotherapy, radical prostatectomy+radiotherapy, orchidectomy +radiotherapy, TUR-P + antiandrogen, และ TUR-P + orchidectomy + antiandrogen มี 5 year survival ร้อยละ 52.8, 30.0, 42.5, 33.3, 32.2, 12.5, 28.8, และ 42.2 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ถึงความสัมพันธ์ระหว่างการรักษา กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย พบว่า การรักษา มีความสัมพันธ์กับ ความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) แต่ การรักษาด้วย TUR-P, radical prostatectomy, TUR-P+radiotherapy, radical prostatectomy+radiotherapy, orchidectomy +radiotherapy, TUR-P + antiandrogen, และ TUR-P + orchidectomy + antiandrogen มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจาก TUR-P + orchidectomy โดย TUR-P มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.11 เท่า (95% CI 0.78 - 1.58) radical prostatectomy มีความเสี่ยงเป็น 0.80 เท่า (95% CI 0.48 - 1.32) TUR-P+radiotherapy มีความเสี่ยงเป็น 1.02 เท่า (95% CI 0.60 - 1.75) radical prostatectomy+radiotherapy มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.05 เท่า (95% CI 0.30 - 3.66) orchidectomy+radiotherapy มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.93 เท่า (95% CI 0.96 - 3.89) TUR-P + antiandrogen มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.15 เท่า (95% CI 0.82 - 1.62) และ TUR-P + orchidectomy + antiandrogen มีความเสี่ยงเป็น 0.81 เท่า (95% CI 0.57 - 1.14) ของ TUR-P + orchidectomy ดังรูปที่ 21 ตารางที่ 12



รูปที่ 21 ระยะรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามการรักษา
เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ

ตารางที่ 12 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) ด้วยวิธี Cox's proportional hazard model

ปัจจัย	จำนวน	HR	95% CI of HR	p-value
อายุ (ปี)				0.028
≤ 59	69	1.00		
60 - 74	460	0.69	0.47 - 0.98	0.039
≥ 75	288	0.89	0.60 - 1.31	0.549
ระยะของโรค				< 0.001
Stage I	35	1.00		
Stage II	135	1.89	0.73 - 4.91	0.191
Stage III	348	2.92	1.12 - 7.58	0.028
Stage IV	299	4.83	1.85 - 12.59	0.001
Histological Grading				0.043
Well differentiated	239	1.00		
Moderately differentiated	152	1.45	1.03 - 2.03	0.033
Poorly differentiated	166	1.54	1.17 - 2.22	0.004
ไม่ทราบ	260	1.35	0.99 - 1.82	0.054
ระดับ PSA (ng/ml.)				0.039
0 - 4	51	1.00		
>4 - 10	31	0.83	0.38 - 1.81	0.639
>10 - 20	32	0.25	0.09 - 0.73	0.012
>20	243	0.89	0.54 - 1.48	0.662
ไม่ทราบ	460	0.82	0.51 - 1.34	0.436

ตารางที่ 12 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) ด้วยวิธี Cox's Proportional hazard model (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวน	HR	95% CI of HR	p-value
การรักษา				0.001
TUR-P+Orchidectomy	365	1.00		
TUR-P	121	1.11	0.78 - 1.58	0.561
Radical prostatectomy	71	0.80	0.48 - 1.32	0.381
TUR-P+Radiotherapy	26	1.02	0.60 - 1.75	0.935
Radical prostatectomy +Radiotherapy	5	1.05	0.30 - 3.66	0.942
Orchidectomy+Radiotherapy	10	1.93	0.96 - 3.89	0.067
TUR-P+Antiandrogen	99	1.15	0.82 - 1.62	0.416
TUR-P+ Orchidectomy +Antiandrogen	120	0.81	0.57 - 1.14	0.218

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) กลุ่มตัวอย่างที่ได้จึงไม่ใช่จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการวินิจฉัยในระยะเวลาที่กำหนด เพราะมีผู้ป่วยในบางส่วนที่ไม่สามารถค้นหาเพิ่มประวัติได้ เพราะสูญหายไปจากระบบการจัดเก็บ และเพิ่มประวัติผู้ป่วย ปี 2535 และ ปี 2536 ของโรงพยาบาลในบางแห่งได้มีการทำลายไปแล้วบางส่วน ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้มารับการรักษาต่อเนื่องถึงปัจจุบัน ตัวแปรในการศึกษาก็ไม่สามารถเก็บรวบรวมได้ครบถ้วน เพราะระบบการบันทึกข้อมูลของแต่ละแห่งของสถานบริการมีความละเอียดครบถ้วนที่แตกต่างกัน ซึ่งตัวแปรในบางตัวจึงมีกลุ่มที่ไม่ได้ระบุนามากกว่ากลุ่มอื่นๆ และในการติดตามสถานะสุดท้ายของผู้ป่วยจากสำนักทะเบียนราษฎร กระทรวงมหาดไทยนั้น อาจมีความผิดพลาดได้เนื่องจากมีผู้ป่วยที่ไม่ทราบเลขประจำตัวประชาชนเป็นจำนวนมาก การค้นหาสถานะครั้งสุดท้ายของผู้ป่วยโดยใช้ ชื่อ-สกุล ที่คัดลอกจากเพิ่มประวัติผู้ป่วยในสถานบริการอาจมีความผิดพลาดได้

ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่ศึกษาส่วนใหญ่อยู่ในวัยสูงอายุ ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของมะเร็งต่อมลูกหมากที่จะพบผู้ป่วยตั้งแต่ช่วงอายุ 40 - 44 ปีขึ้นไป และจะพบมากในช่วงอายุที่สูงขึ้น (3) การประกอบอาชีพพบว่าทำเกษตรกรรมมากกว่าอาชีพอื่นๆ สอดคล้องกับสัดส่วนการประกอบอาชีพของคนไทยที่ประกอบอาชีพเกษตรกรรมกันเป็นอาชีพหลัก ดังนั้นโอกาสที่จะพบผู้ป่วยจากกลุ่มอาชีพดังกล่าวจึงมีมากกว่าอาชีพอื่นๆ ซึ่งเป็นการขัดแย้งกับรายงานของต่างประเทศที่พบว่ามะเร็งต่อมลูกหมากมีความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพในโรงงานอุตสาหกรรม (14) ในการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่างจะเก็บจากโรงพยาบาลที่ตั้งอยู่ในกรุงเทพฯ มากกว่าส่วนอื่นๆ ของประเทศ ดังนั้นจึงพบผู้ป่วยที่มีภูมิลำเนาอยู่ในภาคกลางมากที่สุด เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภูมิลำเนาอยู่ในภาคกลางโดยเฉพาะจังหวัดที่ตั้งอยู่รอบๆ จะเข้ามารับการรักษาจากโรงพยาบาลในกรุงเทพฯ กันเป็นส่วนใหญ่

เมื่อผู้ป่วยเข้ารับการรักษากรองจากโรงพยาบาล จะได้รับการตรวจวินิจฉัยโดย TUR-P เป็นหลัก รองลงมาคือวิธี biopsy เพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อไปตรวจ histological type และ histological grading ต่อไป ซึ่ง histological type พบว่าเป็น adenocarcinoma มากที่สุด ส่วน histological grading จะพบ well differentiated, moderately differentiated และ poorly differentiated ในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน และยังมีในส่วนที่ไม่ทราบ histological grading อีกจำนวนหนึ่ง เนื่องมาจากไม่ได้ระบุในรายงานการตรวจซึ่งจะระบุเฉพาะ histological type เพียงอย่างเดียว ในส่วนระยะของโรค พบผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในระยะหลังของโรค คือ stage III และ stage IV ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในระยะแพร่กระจาย เนื่องจากประเทศไทยยังไม่มีระบบค้นหาและคัดกรองผู้ป่วยที่ดีพอ ที่จะทำให้ตรวจพบโรคในระยะแรกๆ ได้ ทำให้การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับเป็นการรักษาผู้ป่วยมะเร็งในระยะหลังของโรค คือ TUR-P ร่วมกับ orchiectomy เป็นส่วนใหญ่ สำหรับการตรวจหาระดับ PSA ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลศูนย์ในส่วนภูมิภาคจะไม่ค่อยได้รับการตรวจหาระดับ PSA เนื่องจากยังไม่มีความพร้อมของห้องปฏิบัติการ ทำให้กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่ได้ระบุระดับ PSA ขณะได้รับการวินิจฉัย

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

อายุ

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีอายุ ≤ 59 ปี 60 - 74 ปี และ ≥ 75 ปี มี 5 years survival ร้อยละ 33.0, 50.7 และ 40.2 ตามลำดับ ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Krongrad et al. (32,33) ที่พบว่า 5 years Survival จะลดลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้น เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่า อายุมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อพิจารณาถึงความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยในแต่ละช่วงอายุ พบว่า โดยผู้ป่วยอายุ 60 - 74 ปี มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.69 เท่า (95% CI 0.47 - 0.98) ของผู้ป่วยที่มีอายุ ≤ 59 ปี ส่วนผู้ป่วยที่มีอายุ ≥ 75 ปี มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่มีอายุ ≤ 59 ปี (95% CI 0.60 - 1.31) ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Berner et al. (34) และ Gronberg et al (35) ที่พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุขณะวินิจฉัยสูง จะมีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุขณะวินิจฉัยน้อยกว่า และขัดแย้งกับการพยากรณ์โรคโดยทั่วไปที่พบว่า เพราะเมื่ออายุมากขึ้นหรือเข้าสู่วัยชรา ความต้านทานโรคจะลดลงเมื่อเกิดโรคจะทำให้มีความเสี่ยงต่อการตายสูงขึ้นตามลำดับ ซึ่งในการศึกษาในครั้งนี้ ผู้ป่วยอายุ ≤ 59 ปี เป็นผู้ป่วยที่อยู่ใน stage III และ stage IV ถึง ร้อยละ 79 จึงมีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุ 60 - 74 ปี

และมีความเป็นไปได้ว่ามะเร็งต่อมลูกหมากที่เกิดในกลุ่มคนที่อายุน้อยโรคจะมีความรุนแรง และ ลูกหลานได้รวดเร็วกว่าในกลุ่มอายุปกติที่มีมักจะเกิดขึ้น ประกอบกับยังมีปัจจัยอื่นที่ไม่ได้นำมาเป็นตัวแปรในการศึกษา เช่น อาการก่อนมาพบแพทย์ การมีโรคอื่นร่วมด้วย และ สภาพของผู้ป่วยขณะ วินิจฉัย การตายที่เกิดขึ้นในกลุ่มอายุดังกล่าว อาจเนื่องมาจากอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ ที่ไม่ได้นำมาเป็นตัวแปรในการศึกษา

ระยะของโรค

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก stage I, stage II, stage III และ stage IV มี 5 years survival ร้อยละ 74.8, 57.7, 46.3 และ 27.3 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Oefelein et al. (38) และ Fujikawa et al. (36) เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน(multivariate analysis) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่า ระยะของโรคมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Johansson et al.(40) และการศึกษาของ Fujikawa et al. (36) โดยผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่อยู่ใน stage III และ stage IV มีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยที่อยู่ใน stage I โดยมีความเสี่ยงเป็น 2.92 เท่า (95% CI 1.12 - 7.58) และ 4.83 เท่า (95% CI 1.85 - 12.59) ของผู้ป่วยที่อยู่ใน stage I เนื่องจากมะเร็ง stage III เป็นระยะที่มีการลุกลามไปยังอวัยวะข้างเคียง และ stage IV เป็นระยะที่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ แม้จะมีการรักษาที่สอดคล้องกับระยะของโรคแต่ระยะรอดชีพของผู้ป่วยไม่ยาวนานเท่าผู้ป่วยที่อยู่ในระยะแรกของโรค ประกอบกับผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่อยู่ในระยะหลัง มีโอกาสที่จะเป็นโรคอื่นๆแทรกซ้อน การพยากรณ์โรคจึงไม่ดี ความเสี่ยงต่อการตายจึงมากกว่าผู้ป่วยที่อยู่ในระยะแรกๆ ส่วน stage II มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจาก stage I (95% CI 0.73 - 4.91) เนื่องจากมะเร็งทั้งสองระยะเป็นระยะแรกของโรคด้วยกัน ซึ่งยังไม่มีมีการลุกลามและแพร่กระจายของโรค ดังนั้น การพยากรณ์โรค และการรอดชีพของทั้งสองจึงไม่แตกต่างกัน

Histological Grading

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก well differentiated, moderately differentiated, poorly differentiated และผู้ป่วยที่ไม่ได้ระบุ histological grading มี 5 years survival ร้อยละ 51.1, 38.5, 35.7 และ 43.8 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Gerber et al.(41) และ Borre et al. (43) เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) ที่

ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่า histological grading มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Borre et al. (43) และ Lieber et al. (44) โดย moderately differentiated และ poorly differentiated มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.45 เท่า (95% CI 1.03 - 2.03) และ 1.54 เท่า (95% CI 1.17 - 2.22) ของ well differentiated เนื่องจาก moderately differentiated และ poorly differentiated เซลล์จะพบ malignant มากกว่า well differentiated ทำให้การพยากรณ์โรคไม่ดี มีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่า และการเปลี่ยนแปลงจากระยะแรกไปเป็นระยะหลังของโรค moderately differentiated และ poorly differentiated จะใช้ระยะเวลาน้อยกว่า well differentiated จึงทำให้การรอดชีพมีความแตกต่างกัน ซึ่ง poorly differentiated จะมีการพยากรณ์โรคที่เลวที่สุด และในการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก poorly differentiated ประกอบด้วยผู้ป่วย stage III และ stage IV ถึงร้อยละ 85.5 จึงทำให้มีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่ากลุ่มอื่นๆ ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ระบุ histological grading เนื่องจากไม่ได้ระบุในรายงานการตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่า มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจาก well differentiated (95% CI 0.99 - 1.82) เนื่องจากในกลุ่มที่ไม่ได้ระบุ จะประกอบด้วย moderately differentiated, poorly differentiated และ well differentiated เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพกับ well differentiated จึงไม่มีความแตกต่างกัน

ระดับ PSA

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มี ระดับ PSA 0 - 4 ng/ml., PSA >4 - 10 ng/ml., PSA >10 - 20 ng/ml., PSA >20 ng/ml. และไม่ได้ระบุระดับ PSA มี 5 years survival ร้อยละ 35.5, 42.0, 42.7, 39.8 และ 77.0 ตามลำดับ ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Haukaas et al. (47) เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ โดยวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่า ระดับ PSA มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก เมื่อพิจารณาถึงความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีระดับ PSA ต่างๆ พบว่า ระดับ PSA >10 - 20 ng/ml. มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.25 เท่า (95% CI 0.09 - 0.73) ของผู้ป่วยที่มีระดับ PSA 0 - 4 ng/ml. ส่วนผู้ป่วยที่มีระดับ PSA อื่นๆ มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจาก ผู้ป่วยที่มีระดับ PSA 0 - 4 ng/ml. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Haukaas et al. (47) ที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีระดับ PSA สูงมีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับ PSA ต่ำกว่า และแตกต่างจากการศึกษาของ Ernst et al. (47) และ Pienta et al. (49) ที่พบว่าระดับ PSA ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ซึ่งการศึกษาใน

ครั้งนี้มีความแตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ จะไม่ทราบระดับ PSA เนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลศูนย์ จะไม่ได้รับการตรวจหาระดับ PSA ทำให้ได้กลุ่มตัวอย่างที่ทราบระดับ PSA จำนวนน้อย ประกอบกับผู้ป่วยที่ทราบระดับ PSA ในบางส่วน ไม่ใช่ค่า PSA ที่ใช้ประกอบในการวินิจฉัยในครั้งแรก เนื่องจากข้อมูลผลการตรวจระดับ PSA ในครั้งแรกไม่พบในแฟ้มประวัติผู้ป่วย ซึ่งในการเก็บข้อมูลจะเก็บจากรายงานผลการตรวจที่ห่างจากวันที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยครั้งแรกน้อยที่สุด เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับการรอดชีพของผู้ป่วย ผลการศึกษาที่ได้จึงมิใช่ความสัมพันธ์จริงของกลุ่มตัวอย่าง และ มีความแตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ

การรักษา

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่รักษาโดย TUR-P+orchidectomy, TUR-P, radical prostatectomy, TUR-P+ radiotherapy, radical prostatectomy+radiotherapy, orchidectomy+radiotherapy, TUR-P + antiandrogen และ TUR-P + orchidectomy + antiandrogen มี 5 years survival ร้อยละ 52.8, 30.0, 42.5, 33.3, 32.2, 12.5, 28.8 และ 42.2 ตามลำดับ เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ โดยวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่า การรักษา มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเปรียบเทียบความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย TUR-P, radical prostatectomy, TUR-P+radiotherapy, radical prostatectomy+radiotherapy, orchidectomy+radiotherapy, TUR-P + antiandrogen และ TUR-P + orchidectomy + antiandrogen กับTUR-P+orchidectomy พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Fowler et al.(56) และ การศึกษาของ Oefelein et al. (57) ซึ่งผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่พบในการศึกษาครั้งนี้ จะเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในระยะหลังเป็นส่วนใหญ่ ดังนั้นการรักษาที่ได้รับจึงเป็นการรักษาด้วยวิธีทางฮอร์โมน คือ TUR-P+orchidectomy และ TUR-P + orchidectomy + antiandrogen ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ พบว่าการรักษาดังกล่าวมีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ TURP + orchidectomy + antiandrogen มีความเสี่ยงต่อการตาย 0.81 เท่า (95% CI 0.57 - 1.14) ของผู้ป่วยที่รักษาโดย TURP + orchidectomy ซึ่งการให้ antiandrogen ผู้ป่วยต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้นอาจเป็นภาระกับผู้ป่วยที่มีฐานะทางเศรษฐกิจไม่ดี เนื่องจากยา antiandrogen มีราคาค่อนข้างแพง ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดย radical prostatectomy มีความเสี่ยงต่อการตาย 0.80 เท่า (95% CI 0.48 - 1.32) ของผู้ป่วยที่รักษาโดย TUR-P+orchidectomy ซึ่งขัดแย้งกับการดำเนินของโรค คือ radical prostatectomy เป็นการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่อยู่ในระยะแรก

ส่วน TUR-P+orchidectomy จะเป็นการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ที่อยู่ในระยะหลังของโรค เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ได้รวมผู้ป่วยที่รักษาโดย prostatectomy เข้าด้วยกันกับ radical prostatectomy จึงน่าจะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ไม่พบความแตกต่างของความเสี่ยงต่อการตายในผู้ป่วยที่รักษาโดย TUR-P+orchidectomy และ radical prostatectomy



บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาระยะรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย และหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เป็นลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ สถานภาพการสมรส การศึกษา อาชีพ ภูมิภาค ป่วยที่เป็นลักษณะของโรค ได้แก่ วิธีการตรวจวินิจฉัย ระยะของโรค histological type histological grading ระดับ PSA การแพร่กระจายของโรคมะเร็ง และปัจจัยด้านการรักษา ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ที่ได้รับการวินิจฉัยและรับการรักษา ณ สถานบริการ จำนวน 14 แห่ง โดยศึกษาแบบ retrospective cohort study

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการวินิจฉัยและรับการรักษาที่สถานบริการทั้ง 14 แห่ง ในระหว่าง 1 มกราคม 2535 - 31 ธันวาคม 2539 และได้ติดตามผู้ป่วยไปจนถึง 30 กันยายน 2540 การเก็บรวบรวมข้อมูลจะเก็บรวบรวมจาก แฟ้มประวัติผู้ป่วย และทะเบียนประวัติผู้ป่วยนอก ได้จำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษารวม 817 คน บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกและทำการวิเคราะห์แบบ survival analysis

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลคือ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการศึกษาลักษณะทั่วไปของข้อมูล ใช้วิธี Kaplan-Meier Survival Curve และ Logrank test ในการเปรียบเทียบระยะรอดชีพของผู้ป่วยในแต่ละปัจจัย ใช้ Cox's Proportional hazard model ในการวิเคราะห์ในแบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) และตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis)

สรุปผลการวิจัยได้ดังนี้

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำนวน 817 คน มีอายุเฉลี่ย 71.20 ปี ช่วงอายุ 60 - 74 ปี มีผู้ป่วยมากที่สุด ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรสคู่ และจะไม่ได้ระดับการศึกษา อาชีพเกษตรกรจะพบผู้ป่วยมากกว่าอาชีพอื่นๆ และภาคกลางเป็นภาคที่พบผู้ป่วยมากที่สุด

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ศึกษาจะได้รับการวินิจฉัยด้วยวิธี TUR-P เป็นส่วนใหญ่ จากการวินิจฉัยพบว่าผู้ป่วยอยู่ในระยะ stage III มากที่สุด และเป็น histological type ชนิด adenocarcinoma มากกว่าชนิดอื่นๆ และผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่ได้ histological grading ระดับ PSA เฉลี่ย 126.40 ng/ml. ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากส่วนใหญ่ยังอยู่ในระยะไม่มีการแพร่กระจาย ส่วนการรักษาจะพบว่า รักษาด้วย TUR-P + orchiectomy มากที่สุด

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก เมื่อวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (Univariate Analysis)

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

อายุ สถานภาพการสมรส การศึกษา อาชีพ และภูมิลำเนา ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ลักษณะของโรค

1 วิธีการตรวจวินิจฉัย ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2 ระยะของโรค มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่อยู่ใน stage III และ stage IV มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 2.64 เท่า (95%CI 1.08 - 6.47) และ 4.61 เท่า (95%CI 1.89 -

11.22) ของ stage I ส่วน stage II มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจาก stage I (95% CI 0.89 - 5.75)

3 Histological Type ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย มะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4 Histological Grading มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.011$) โดยผู้ป่วยชนิด poorly differentiated และ ไม่ได้ระบุ จะมีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.68 เท่า (95%CI 1.23 -2.30) และ 1.39 เท่า (95%CI 1.04 - 1.86) ของ well differentiated ส่วน moderately differentiated มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจาก well differentiated (95%CI 0.94 -1.84)

5 ระดับ PSA ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

6 การแพร่กระจายของมะเร็ง มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่แพร่กระจาย มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.74 เท่า (95%CI 1.27 -2.39) ของผู้ป่วยที่ไม่มีการแพร่กระจาย

การรักษา

การรักษา มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) โดยผู้ป่วยที่รักษาด้วย radical prostatectomy และ orchidectomy+ radiotherapy มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.48 เท่า (95% CI 0.31 - 0.76) และ 2.54 เท่า (95% CI 1.25 - 5.03) ของผู้ป่วยที่รักษาด้วย TUR-P + orchidectomy ส่วนTUR-P, TUR-P+radiotherapy, radical prostatectomy+radiotherapy, TUR-P + antiandrogen และ TUR-P + orchidectomy + antiandrogen มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจาก ผู้ป่วยที่รักษาด้วย TUR-P + orchidectomy

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่น โดยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงซ้อน (Multivariate Analysis)

อายุ

เมื่อทำการควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ โดยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) พบว่า อายุมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ($p = 0.028$) โดยผู้ป่วยอายุ 60 - 74 ปี มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.69 เท่า (95% CI 0.47 - 0.98) ของผู้ป่วยที่มีอายุ ≤ 59 ปี ส่วนผู้ป่วยที่มีอายุ ≥ 75 ปี มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่มีอายุ ≤ 59 ปี (95% CI 0.60 - 1.31)

ระยะของโรค

ระยะของโรค มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยผู้ป่วยที่อยู่ใน stage III และ IV จะมีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 2.92 เท่า (95% CI 1.12 - 7.58) และ 4.83 เท่า (95% CI 1.85 - 12.59) ของผู้ป่วยที่อยู่ใน stage I ส่วนผู้ป่วยที่อยู่ใน stage II มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่อยู่ใน stage I (95% CI 0.73 - 4.91)

Histological Grading

Histological grading มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.043$) โดย ผู้ป่วย moderately differentiated และ poorly differentiated มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.45 เท่า (95% CI 1.03 - 2.03) และ 1.54 เท่า (95% CI 1.17 - 2.22) ของ well differentiated ส่วนไม่ได้ระบุ มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจาก well differentiated (95% CI 0.99 - 1.82)

ระดับ PSA

ระดับ PSA มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตาย ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.039$) โดยผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีระดับ PSA $>10 - 20$ ng/ml. มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.25 เท่า (95% CI 0.09 - 0.73) ของผู้ป่วยที่มีระดับ PSA $0 - 4$ ng/ml. ส่วนผู้ป่วยที่มีระดับ PSA $>4 - 10$ ng/ml., >20 ng/ml. และไม่ได้ระบุ มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่มีระดับ PSA $0 - 4$ ng/ml

การรักษา

การรักษา มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) แต่ การรักษาด้วย TUR-P, radical prostatectomy, TUR-P+ radiotherapy, radical prostatectomy+radiotherapy, orchidectomy+radiotherapy TUR-P + antiandrogen และ TUR-P + orchidectomy + antiandrogen มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างจาก ผู้ป่วยที่รักษาด้วย TUR-P + orchidectomy โดย TUR-P มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.11 เท่า (95% CI 0.78 - 1.58) radical prostatectomy มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.80 เท่า (95% CI 0.48 - 1.32) TUR-P+ radiotherapy มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.02 เท่า (95% CI 0.60 - 1.75) radical prostatectomy+radiotherapy มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.05 เท่า (95% CI 0.30 - 3.66) Orchidectomy+radiotherapy มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.93 เท่า (95% CI 0.96 - 3.89) TUR-P + antiandrogen มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.15 เท่า (95% CI 0.82 - 1.62) และ TUR-P + orchidectomy + antiandrogen มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.81 เท่า (95% CI 0.57 - 1.14) ของ TUR-P + orchidectomy

โดยสรุป จากการศึกษาการรอดชีวิตผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ โดยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่า ความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับ อายุของผู้ป่วยขณะวินิจฉัย, ระยะของโรค, histological grading, ระดับ PSA และ การรักษา

ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้

1. มะเร็งต่อมลูกหมากมีแนวโน้มที่จะมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นตามลำดับ เนื่องจากคนไทยมีพฤติกรรมการบริโภคแบบตะวันตกมากขึ้น มะเร็งต่อมลูกหมากที่พบในประเทศไทย เป็นการพบในระยะหลังเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งระยะของโรคเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วยมากที่สุด ผู้ป่วยที่อยู่ในระยะหลังจะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี และมีความเสี่ยงต่อการตายมากกว่าผู้ป่วยที่อยู่ในระยะแรกๆ อย่างชัดเจน ดังนั้นเพื่อให้ผู้ป่วยมีระยะรอดชีวิตยาวนานที่สุด ควรมีการค้นหาผู้ป่วยและตรวจคัดกรองด้วยวิธีการ และเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพ รวมถึงการให้ความรู้แก่ประชาชนเพื่อให้มีความตระหนักในการมาคัดกรอง เพื่อจะได้พบผู้ป่วยตั้งแต่ระยะแรกๆ และให้การรักษาที่เหมาะสมกับระยะของโรคต่อไป

2. ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไปควรได้รับการตรวจสุขภาพต่อมลูกหมาก และตรวจหาระดับ PSA อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง ถ้าพบความผิดปกติ ควรมีการตรวจโดยวิธีอื่นๆ ต่อไปเพื่อการค้นหาโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก ซึ่งจะเป็นทางหนึ่งที่จะช่วยค้นหาผู้ป่วยในระยะแรกได้

3. การรักษาโดย TUR-P + orchiectomy เป็นวิธีการรักษาหลักของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก และมีระยะเวลารอดชีวิตที่ไม่แตกต่างจาก TUR-P + orchiectomy + antiandrogen อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งการให้ antiandrogen ต้องทำให้ผู้ป่วยเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้น เพราะยา antiandrogen มีราคาค่อนข้างแพง ในการให้ antiandrogen ควรพิจารณา เพื่อความเหมาะสมกับฐานะทางเศรษฐกิจของผู้ป่วย

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. ในการวิจัยครั้งต่อไป ควรมีการเก็บข้อมูลกระจายไปในส่วนภูมิภาคให้มากยิ่งขึ้น โดยเฉพาะโรงพยาบาลศูนย์ที่เป็นศูนย์กลางการรักษาของประชาชนที่อยู่ในส่วนภูมิภาค เพื่อให้ได้ข้อมูลที่เป็นตัวแทนของประเทศมากที่สุด เนื่องจากมะเร็งต่อมลูกหมากมีอุบัติการณ์ต่ำในคนไทย ถ้าได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษามากพอ เมื่อนำมาวิเคราะห์ข้อมูล จะได้ผลการศึกษาน่าเชื่อถือยิ่งขึ้น

2. ตัวแปรที่นำมาศึกษาควรมีความครอบคลุมมากกว่านี้ ซึ่งตัวแปรที่ควรนำมาศึกษาในการวิจัยครั้งต่อไป คือ อาการก่อนมาพบแพทย์ การมีโรคอื่นร่วมด้วย สภาพของผู้ป่วยขณะวินิจฉัย และ ระดับ acid phosphatase

3. ถ้าสถานบริการต่างๆมีมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยที่ใกล้เคียงกัน และมีกลุ่มตัวอย่างที่มากพอในการศึกษา การวิเคราะห์ข้อมูลควรแยกวิเคราะห์ในแต่ละระยะของโรค เพื่อจะได้ทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยในแต่ละระยะได้อย่างชัดเจน

4. ควรทำการศึกษาแบบ prospective study เพื่อความครบถ้วนถูกต้องของข้อมูล และการติดตามผู้ป่วย แต่ทั้งนี้จะต้องอาศัยความร่วมมือจากเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องของสถานบริการในการจัดเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Ershler BW, Longo DL. The Biology of Aging: Cancer 1997; 8(7): 1287.
2. เกษียร กังคานนท์. มะเร็งของผู้ชาย. วารสารหมอชาวบ้าน 2539 ; 18 (206) : 18-9
3. สมชาย สมบูรณ์เจริญ. การกลูตามของมะเร็งไปยังอวัยวะต่างๆ พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร , 2528.
4. Vatanasapt V, Martin N, Sriplung H, Chindavijak K, Sontipong S. Cancer in Thailand 1988 - 1991 . Iarc Technical Report No. 16. 1993
5. สำนักแผนและนโยบาย. สถิติสาธารณสุข ปี 2539 สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข, กระทรวงสาธารณสุข 2540.
6. Helgesen F, Holmberg L, Johansson JE, Bergstrom R, Adami HO. Tren in Prostate Cancer Survival in Sweden, 1960 Though 1988 : Evidence of Increasing Diagnosis of Nonlethal Tumor: J Natl Cancer Inst. 1996; 88(17): 1216-21.
7. Crocetti E, Buiatti E, Amorosi A. Prostate Cancer: Population-base Survival Rate in Central Italy: Tumori. 1995; 81(2): 81-85.
8. Rashavan D. Adjuvant Systemic Therapy of Prostate Cancer: Seminars in Omcology. 1995; 22(6): 633-40.
9. Yamashita A, Hayashi N, Sugimura Y, Tanagawa M, Arima K, NaKano S, Kimbara H, Tochigi H, Kawamura J. Clinical Study of Prostatic Cancer: Acta Urol Jpn. 1995; 41(6): 447-53.
10. สุชาย สุนทรภา, อนุพันธ์ ดันติวงศ์, สันธนา พนาวัฒนกุล, วิภาระตัน ศรีสิทธิยานนท์, ไชยงค์ นวลยงค์, พิชัย สุจิจันทร์รัตน์, ไพบุญย์ จิตประไพ, อมฤต ศิลาอ่อน, ธงชัย .พรรณธาก. การศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในช่วง พ.ศ. 2533-2535: วารสารศิริราช 2540;49(2): 107-13.
11. ประวิทย์ สุนทรสีมะ. กายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยา พิมพ์ครั้งที่ 4 กรุงเทพฯ : ธนาคารพิมพ์ , 2526.
12. ยิ่งพันธ์ อนุศรี. กายวิภาค Urogenital System ของมนุษย์ เชียงใหม่: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัย เชียงใหม่, 2532.

13. มีชัย ศิริไส, สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ, สมชัย นิรุตติศาสตร์, สมใจ หวังสุภชาติ, บุญเที่ยง ศิติดสาร.มหากายวิภาคศาสตร์ประยุกต์ เล่ม 3 ช่องอก ช่องท้อง และเชิงกราน. กรุงเทพฯ: สีนประสิทธิ์การพิมพ์, 2529.
14. Lytton B. Demography of prostatic carcinoma In : John MF , Robert JK , eds. The Prostate . Avon : Churchill Livingstone , 1989 : 257-8.
15. Brawley OW, Kramer BS. Epidemiology of Prostate Cancer. In: Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley WU, eds. Comprehensive Textbook of Genitalurinary Oncology. Maryland:Williams and Wilkins, 1996: 565-70.
16. Pienta KJ, Esper PS, Risk factors for Prostate Cancer: Ann Int Med. 1993, 18(6): 793-800.
17. David GB. and John RS. Premalignant lesion. In : David GB , eds. Pathology of the prostate. 1st ed. New York : Churchill Livingstone , 1990 : 36-9.
18. Silvestri F , Bussani R , Pavletiv N , Bassan F. Neoplastic and borderline lesions of the prostate : Autopsy study and epidemiological data. Pathol Res Pract 1995 ;191(9) : 908-16.
19. อากม เขียรศิลป์. มะเร็งที่พบบ่อย พิมพ์ครั้งที่ 2 กรุงเทพฯ : รุ่งเจริญการพิมพ์ , 2528.
20. Williams C. Cancer Biology and Management: An Introduction. New York: John Wiley and Sons, 1990.
21. Hanks GE, Myers CE, Scardino PT. Tumor of Prostae. In: Moossa AR, Schimpff SC, Robson MC, eds. Comprehensive Textbook of Oncology. Maryland: Williams and Wilkins, 1986: 1073-108.
22. David HH , Fred JD , Shirishh KJ. Radiation therapy for carcinoma of the prostate. In: Martin IR , eds. Current trends in urology. Baltimore : Williams and Wilkins, 1988 : 121-5.
23. Babayan RK. Diagnosis and methods of staging prostatic carcinoma. In : John MF , Robert JK , eds. The Prostate . Avon : Churchill Livingstone , 1989 : 273-9.
24. ไพรัช เทพมงคล. โรคมะเร็งสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและนักศึกษาแพทย์ พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์อักษรเจริญทัศน์ , 2528.
25. Catlona WJ, Scott WW. Carcinoma of Prostate. In: Walsh PC, Gittes RF, perlmutter AD, Stamey TA, eds. Urology. 5th ed. Philadelphia: WB. Saunders Company, 1986: 1463-520.

26. Benson MC , Olsson CA. The staging and grading of prostatic cancer. In : John MF, Robert JK, eds. The Prostate . Avon : Churchill Livingstone, 1989 : 261-4.
27. Regato JA, Spjut HJ, Cox JD. Cancer: Diagnosis, Treatment and Prognosis. 6th ed. Missouri: The C.V. Mosby Company ,1995
28. Juan AR , Harlan Js , James DC. Cancer. 6th ed. Missouri : The C.V. Mosby Company, 1985.
29. วิรัตน์ วงศ์แสงนาค. ศัลยศาสตร์มะเร็งระบบทางเดินปัสสาวะ ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2534.
30. Krane R , Fitzpatrick FM. Treatment option for prostatic carcinoma. In : John MF , Robert JK , eds. The Prostate . Avon : Churchill Livingstone , 1989 : 433-8.
31. Perez AC, Fair Rw, Ihde CD. Carcinoma of Prostate. In Devita TV, Hellman S, Rosenbeg AS, eds. Cancer: Principle and Practice of Oncology. 3th ed. New York: J.B. Lippincott Company, 1989: 1037-44.
32. Krongrad A, Lai H, Lai S. Survival after Radical Prostatectomy. JAMA 1997; 278(1): 44-6.
33. Krongrad A, Lai H, Burke MA, Goodkin k, Lai S. Marriage and Mortality in Prostate Cancer. J Urol 1996; 156: 1696-700.
34. Berner A, Harvei, Tretli S, Fossa SD, Nesland JM. Prostatic Carcinoma: A Multivariate Analysis of Prognostic Factors. Br J Cancer 1994; 69: 924-30.
35. Gronberg H, Damber J, Jonsson H, Lenner P. Patient Age as A Prognostic Factor in Prostate Cancer. J Urol 1994;152:892- 5.
36. Fujikawa K, Sasaki M, Aoyama T, Itoh T, Yoshida O. Prognostic Criteria in Patients whit Prostate Cancer: Correlation with Weighted Mean Nuclear Volume. J Urol 1995; 154: 2123-7.
37. Johansson J, Adami HO, Anderson SO, Bergstrom R, Holmberg L, Krusemo UB. High 10 Yeras Survival Rate in Patienta With Early, Untreated Prostatic Cancer. JAMA 1992;267(16): 2191-6.
38. Oefelein MG, Smith ND, Grahack JT, Schaeffer AJ, Mcvary KT. Long-term Results of Radical Retropubic Prostatectomy in Men With High Grade Carcinoma of The Prostate. J Urol 1997; 158: 1460-5.

39. Johansson J, Holmberg L, Johansson S, Bergstrom R, Adami HO. Fifteen-Year Survival in Prostate Cancer. *JAMA* 1997; 277(6): 467-71.
40. Johansson J, Anderson SO, Holmberg L, Bergstrom R. Prognostic Factor in Progression-Free Survival and Correlated Survival in Patients With Advanced Prostatic Cancer: Results From A Randomized Study Comprising 150 Patients Treated With Orchiectomy or Estrogens. *J Urol* 1991; 146:1327-33.
41. Gerber GS, Thisted RA, Scardino PT, Frohmuller HW, Schroeder FH, Paulson DF, Middleton AW, Rukstalis DB, Smith JA, Schellhammer PF, Ohori M, Chodak GW. Result of Radical Prostatectomy in Men With Clinically Localized Prostate Cancer. *JAMA* 1996; 276(8): 615-9.
42. Lerner SE, Blute ML, Zincke H. Extended Experience with Radical Prostatectomy For Clinical Stage T3 Prostate Cancer: Outcome and Contemporary Morbidity. *J Urol* 1995; 154: 1447-52.
43. Borre M, Nerstrom B, Overgaard J. The Natural History of Prostate Carcinoma Based on a Danish Population Treated with No Intent to Cure. *Cancer* 1997; 80(5):917-28.
44. Lieber MM, Murtaugh PA, Farrow GM, Myer RP, Blute ML. DNA Ploidy and Surgically Treated Prostate cancer. *Cancer (supp)* 1995; 75(7): 1935-41.
45. Porter MP, Ahaghotu CA, Loening SA, See WA. Disease-Free and Overall Survival After Cryosurgical Monotherapy for Clinical Stage B and C Carcinoma of The Prostate: A 20-Year Followup. *J Urol* 1997; 158: 1466-9.
46. Haukaas S, Roervik J, Hanvorsen OJ, Foelling M. When Is Bone Scintigraphy Necessary in The Assessment of Newly Diagnosed, Untreated Prostate Cancer. *Br J Urol* 1997; 79:770-6.
47. Ernst DS, Hanson J, Venner PM. et al. Analysis of Prognostic Factors in Men with Metastatic Prostate Cancer. *J Urol* 1991; 146: 372-6.
48. Ghossein RA, Rosai J, Scher HI, Sieden M, Zhang Z, Sun M, Chang G, Berlane K, Krithivas K, Kantoff PW. Prognostic Significance of Detection of Prostate-specific Antigen Transcripts in The Peripheral Blood of Patients with Metastatic Androgen-Independent Prostatic Carcinoma. *Urology* 1997; 50(1): 100-4.

49. Pienta KJ, Redman BJ, Bandekar R, Strawderman M, Cease K, Esper PS, Naik H, Smith DC.
A Phase II Trial of Estramustine and Oral Estoposide in Hormone Refractory
Prostate Cancer. *Urology* 1997; 50(3): 401-6.
50. Vanderkooy MJ, Pisansky TM, Cha SS, Blute ML. Irradiation for Locally Recurrent Carcinoma
of The Prostate Following Radical Prostatectomy. *Urology* 1997; 49(1): 65-70.
51. Sneller ZW, Hop WC, Carpentier PJ, Schroder FK. Prognosis and Prostatic Volumechange
During Endocrine Managemant of Prostate Cancer: A Longitudinal Study. *J Urol*
1991; 147:962-6.
52. Johansson J, Sigurdsson T, Holmberg L, Bergstrom R. Erythrocyte Sedimentation Rate as
Tumor Marker in Human Prostatic Cancer. *Cancer* 1992; 70(6): 1556-63.
53. Forsslund G, Esposti P, Nilsson B, Zetter berg A. The Prognostic Significance of Nuclear
DNA Content in Prostatic Carcinoma. *Cancer* 1992; 69(6):1432-39.
54. Bratt O, Anderson H, Bak-jensen E, Baldetorp B, Lundgren R. Metaphase Cytogenetics and
DNA Flow Cytometry with Analysis of S-Phase Fraction in Prostate Cancer:
Influence on Prognosis. *Urology* 1996; 47(2): 218-33.
55. Lu-Yao GI, Yao S. Population-based Study of Long-term Survival in Patients with Clinically
Localised Prostate Cancer. *The Lancet* 1997; 349:906-10.
56. Fowler JE, Braswell NT, Pandey P, Seaver L. Experience whit Radical Prostatectomy and
Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer at a Veterans Affairs Medical
Center. *J Urol* 1994; 153:1026-31.
57. Oefelein MG, Grayhack JT, Mcv ry KT. Survival after Radical Retropubic Prostatectomy of
Men with Clinically Localized High Grade Carcinoma of the Prostate. *Cancer* 1995;
76 (12):2535-41.
58. Elias S, Parker RG, Gallardo D, Law J. Adjuvant Radiation Therapy after Radical
Prostatectomy for Carcinoma of the Prostate. *Am J Clin Oncol* 1997; 20(2): 120-24.
59. Fellows GL, Clark PB, Beynon LL, Boreham J, Keen C, Parkinson MC, Peto R, Webb JN. Br
J Urol 1992; 70:304-9.



สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

Kaplan-Meier Survival Curve

Kaplan-Meier Survival Curve เป็นกราฟการรอดชีพของกลุ่มศึกษาในช่วงเวลาที่ศึกษา โดยประมาณระยะเวลาการรอดชีพเฉพาะรายที่ตาย เหมาะสำหรับการศึกษาที่มีจำนวนตัวอย่างที่ศึกษาน้อย สามารถคำนวณได้ดังนี้

$$S(t) = P(t).S(t-1)$$

$S(t)$ = ความน่าจะเป็นของการรอดชีพ นับตั้งแต่เวลา 0 ถึงเวลา t
 = ความน่าจะเป็นของการรอดชีพในช่วงเวลา $(t-1)$ ถึงเวลา t ใดๆ โดย
 คนๆนั้นจะต้องรอดชีพมาจนถึงเวลา $(t-1)$

$P(t)$ = ความน่าจะเป็นของการรอดชีพ ณ เวลา t [หรือจากช่วงเวลา $(t-1)$ ถึง
 เวลา t ถ้าระยะเวลาถูกนับเป็นช่วง]
 = จำนวนคนที่รอดชีพเกินกว่าเวลา t หรือ
จำนวนคนที่คงอยู่เมื่อเริ่มต้นเวลา t
 = จำนวนคนที่รอดชีพเกินกว่าเวลา t
จำนวนคนที่รอดชีพเกินกว่าเวลา $(t-1)$
 t = ช่วงเวลา หรือจุดของเวลา

Logrank test

logrank Test เป็นการเปรียบเทียบการกระจายการอยู่รอดของตัวแปรอิสระตัวหนึ่งๆ ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มย่อย 2 กลุ่มหรือมากกว่า โดยเปรียบเทียบจำนวนที่เกิดเหตุการณ์ที่สนใจ (Observe) กับจำนวนที่คาดว่าจะเกิดเหตุการณ์ที่สนใจ (Expected) ในแต่ละช่วงเวลารวมกัน คำนวณได้จากสูตร

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^j \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} \quad df = (r-1)(c-1)$$

O_i = จำนวนที่เกิดเหตุการณ์ที่สนใจ (ในการศึกษานี้หมายถึงจำนวนคนตาย)

E_i = จำนวนที่คาดว่าจะเกิดเหตุการณ์ที่สนใจ

i = ช่วงเวลา

การหาค่า E_i และ O_i ในแต่ละช่วงเวลา คำนวณจากตาราง 2 x 2 ได้ดังนี้

	Group 1	Group 2	Total
Failures	f_1	f_2	f
Not failures	$r_1 - f_1$	$r_2 - f_2$	$r - f$
Total	r_1	r_2	r

f_1, f_2 = จำนวนคนตายในกลุ่ม 1, 2 ในช่วงเวลา i

f = จำนวนคนตายในช่วงเวลา i

r_1, r_2 = จำนวนคนที่สัมผัสกับปัจจัยเสี่ยงต่อการตายในกลุ่ม 1, 2 ในช่วงเวลา

r = จำนวนคนที่สัมผัสกับปัจจัยเสี่ยงต่อการตายในกลุ่ม i

$$= r_1 + r_2$$

E_1 = จำนวนคนตายที่คาดหวังในกลุ่ม 1 ในช่วงเวลา i

= จำนวนคนตายทั้งหมดในช่วงเวลา $t \times$ สัดส่วนคนที่สัมผัสปัจจัยเสี่ยงต่อการตายในช่วงเวลา i

$$= f r_1 / r$$

$$E_2 = f r_2 / r$$

test ภายใต้สมมติฐานที่ว่า

$H_0: S_1 = S_2$ (การรอดชีพของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน)

$H_1: S_1 \neq S_2$

คำนวณ χ^2 ของ logrank Test ดังนี้

$$\chi^2 = \frac{(O_1 - E_1)^2}{E_1} + \frac{(O_2 - E_2)^2}{E_2} \quad df = 1$$

Cox's proportional hazard model

ในการวิเคราะห์การรอดชีพนั้น บางครั้งไม่ได้ขึ้นอยู่กับปัจจัยเพียงตัวเดียว ยังขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ อีกหลายปัจจัย Logrank test จะใช้เปรียบเทียบระยะเวลาการรอดชีพของ 2 กลุ่มหรือมากกว่า

กว่า โดยไม่สามารถควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่นที่เกี่ยวข้องได้ แต่ Cox's proportional hazard regression จะใช้สถิติคำนวณ hazard ratio (HR) เป็นเทคนิคการวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระหลายตัวกับตัวแปรตาม 1 ตัว

Cox's proportional hazard model คือ model ของการเกิด event ผันแปรไปตามคุณลักษณะอย่างอื่น เช่น เวลา, ปัจจัยของกลุ่มตัวอย่างที่มีผลต่อการเกิด Event เช่น $X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$ ดังนี้

$$h_i(t) = h_0(t) \cdot e^{(b_1x_1)+(b_2x_2)+(b_3x_3)+\dots+(b_nx_n)}$$

$h_0(t)$ เป็น baseline hazard rate ซึ่งเปลี่ยนแปลงไปตามเวลาอย่างเดียวน โดยไม่คำนึงถึงปัจจัยอื่นเข้ามาเกี่ยวข้อง ซึ่งเป็นอัตราเฉลี่ย (average death rate) แต่ละช่วงเวลา

$h_0(t)$ เป็น hazard rate ในกลุ่มที่ i ซึ่งเปลี่ยนแปลงไปตามเวลาและปัจจัยต่างๆของกลุ่ม i

ดังนั้น Cox's proportional hazard model ของกลุ่ม i เท่ากับ

$$\frac{h_i(t)}{h_0(t)} = e^{(b_1x_1)+(b_2x_2)+(b_3x_3)+\dots+(b_nx_n)}$$

ถ้าเปรียบเทียบ proportional hazard model ในกลุ่มที่มีปัจจัย x_1 ($x_1 = 1$) และในกลุ่มไม่มีปัจจัย x_1 ($x_1 = 0$) ดังนั้น

กลุ่ม $x_1 = 1$ ได้ Model ดังนี้
$$\frac{h_1(t)}{h_0(t)} = e^{(b_1)+(b_2x_2)+(b_3x_3)+\dots+(b_nx_n)}$$

กลุ่ม $x_1 = 0$ ได้ Model ดังนี้
$$\frac{h_2(t)}{h_0(t)} = e^{((b_2x_2)+(b_3x_3)+\dots+(b_nx_n))}$$

$$\text{hazard ratio} = \frac{h_1(t)}{h_0(t)} \bigg/ \frac{h_2(t)}{h_0(t)} = \exp^{(b)}$$



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
สาขาวิชา วิทยาการระบาด

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

โรงพยาบาล..... HN.....AN.....

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

1. ชื่อ.....นามสกุล.....รหัสประจำตัว.....
2. วัน เดือน ปี เกิด/...../.....
3. อายุขณะได้รับการวินิจฉัย.....ปี
4. ที่อยู่ปัจจุบัน บ้านเลขที่.....ซอย.....หมู่ที่.....
ถนน.....ตำบล.....อำเภอ.....
จังหวัด..... เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้.....
5. สถานภาพสมรส.....
☐ โสด ☐ คู่ ☐ หม้าย
☐ หย่า ☐ แยก
6. ระดับการศึกษา
☐ ไม่ได้รับการศึกษา ☐ ประถมศึกษา
☐ มัธยมศึกษา ☐ อุดมศึกษา
☐ ไม่ทราบ
7. อาชีพ
☐ รับจ้าง ☐ เกษตรกร ☐ ราชการ/รัฐวิสาหกิจ
☐ ค้าขาย ☐ อื่นๆ(ระบุ).....

ส่วนที่ 2 ข้อมูลลักษณะของโรค

1. วันที่ได้รับการวินิจฉัย...../...../.....
2. วิธีการวินิจฉัย.....
3. ระยะของโรค

แบบ Whitmore-Jewett

- ☐ State A1 ☐ State A2
☐ State B1 ☐ State B2
☐ State C1 ☐ State C2 ☐ State C1
☐ State D0 ☐ State D1 ☐ Stage D2

แบบ TNM

- ☐ State T0 ☐ State T1 ☐ State T2
☐ State T3 ☐ State T4

Node Status

- ☐ N0 ☐ N1 ☐ N2
☐ N3 ☐ N4

Metastatic Status

- ☐ M0 ☐ M1 อวัยวะที่แพร่กระจาย.....

4. การกลุ่มระยะของโรค

- ☐ Stage I ☐ Stage II
☐ Stage III ☐ Stage IV

5. Histological Type

- ☐ Adenocarcinoma ☐ Squamous cell carcinoma
☐ Transitional cell carcinoma ☐ Sarcoma
☐ 4. อื่นๆ.....

6. Histological Grading

- ☐ Well differentiation
☐ Moderate differentiation
☐ Poorly differentiation

7. ผลการตรวจหาระดับ PSA.....ng/ml.

ส่วนที่ 3 การรักษาและสถานะสุดท้ายของผู้ป่วย

- วันที่ได้รับการรักษา...../...../.....
- การรักษาที่ได้รับ

☐ TUR-P ☐ Radical prostatectomy
☐ Antiandrogen ☐ Orchidectomy

[] Chemotherapy

3. วันที่พบผู้ป่วยครั้งสุดท้าย...../...../.....
4. สถานะสุดท้ายของผู้ป่วย.....
5. วันที่เสียชีวิต...../...../.....





ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ	นายสมหมาย แ่มยิ่ง
วัน เดือน ปีเกิด	18 พฤษภาคม 2508
สถานที่เกิด	จังหวัดกระบี่
ประวัติการศึกษา	ประกาศนียบัตรเจ้าพนักงานสาธารณสุขชุมชน วิทยาลัยการสาธารณสุขภาคใต้, พ.ศ. 2527 - 2529 สาธารณสุขศาสตรบัณฑิต (บริหารสาธารณสุข) มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมมาธิราช, พ.ศ. 2530 - 2533 สาธารณสุขศาสตรบัณฑิต (สาธารณสุขศาสตร์) มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมมาธิราช, พ.ศ. 2533 - 2535 วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาการระบาด) มหาวิทยาลัยมหิดล, พ.ศ. 2539 - 2540
ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน	สำนักงานสาธารณสุขอำเภออ่าวลึก จังหวัดกระบี่ ตำแหน่ง : นักวิชาการสาธารณสุข 5