



การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งระดับปฐมภูมิในประเทศไทย



สุมัทนา กลางคาร

ฉกัันนัทนาการ

จก

มือนกัองวักงาลัง มหาวิทยาลัยมหิดล

วิทยานัพนธัันเป็นส่วนหนึ่งของการศึ่กษากตามหลักสูตรปรึญญาวิทยาศาสตร์มหบัณจัต

สาขาวัชวัทยาการระบาต

บัณจัตวัชวาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2541

ISBN 974-661-030-9

ลัษสัทรึ่ของมหาวิทยาลัยมหิดล

วิทยานิพนธ์

เรื่อง

การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิในประเทศไทย



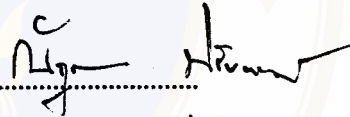
.....

สุมัทนา กลางคาร
ผู้วิจัย




.....

ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ พ.บ.,ส.ม.,D.Sc.
ประธานกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์



.....

อัฐจาพร พิชัยณรงค์ ส.ค. (ระบาควิทยา)
กรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์



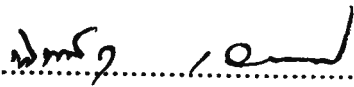
.....

ดุสิต สุจิรารัตน์ วทม. (ชีวสถิติ)
กรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์



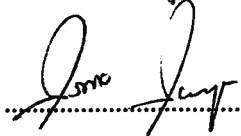
.....

กিজจา สรณารักษ์ พ.บ.,ว.ว. (ศัลยศาสตร์ทั่วไป)
กรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์



.....

พิมพ์พันธุ์ เลียงพิบูลย์ พ.บ., Dip.Bact.
รองคณบดี รักษาราชการแทน
คณบดี
บัณฑิตวิทยาลัย



.....

สุรพล สุวรรณกุล พ.บ., F.A.C.P., สม.
ประธานคณะกรรมการประจำหลักสูตร
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการระบาด
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

วิทยานิพนธ์

เรื่อง

การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิในประเทศไทย
ได้รับการพิจารณาให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการระบาด

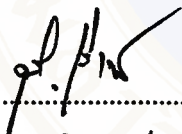
วันที่ 19 พฤษภาคม พ.ศ. 2541



สุมัทนา กลางคาร
ผู้วิจัย



ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ พ.บ.,ส.ม.,D.Sc.
ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



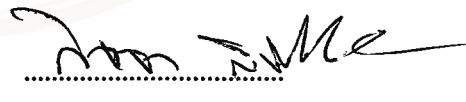
คูสิต สุจิรารัตน์ วทม. (ชีวสถิติ)
กรรมการสอบวิทยานิพนธ์



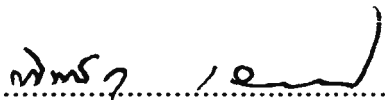
อุธจพร พิชัยณรงค์ ส.ค. (ระบาดวิทยา)
กรรมการสอบวิทยานิพนธ์




วีรุธิ อ่อมสำราญ พ.บ.,
ว.ว. (ศัลยศาสตร์ทั่วไป)
กรรมการสอบวิทยานิพนธ์



กিজจา สรณารักษ์ พ.บ.,ว.ว. (ศัลยศาสตร์ทั่วไป)
กรรมการสอบวิทยานิพนธ์



พิมพ์พันธุ์ เลียงพิบูลย์ พ.บ., Dip.Bact.
รองคณบดี รัักษาราชการแทน
คณบดี
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล



อรุณ เผ่าสวัสดิ์ พ.บ., อ.ว. (ศัลยศาสตร์)
Dr. Med, Facharzt fur chirurgie.
คณบดี

คณะแพทยศาสตร์ศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ ผศ.รอ.นพ.ดร. ชัยนรินทร์ ปทุมมานนท์, ผศ.ดร.ณัฐจาพร พิชัยณรงค์, อาจารย์ดุสิต สุจิรรัตน์ และนายแพทย์กิจจา สรณารักษ์ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่าง ๆ ของการวิจัย มาโดยตลอด ตลอดทั้งนายแพทย์วีรุฒิ อัมสারণู กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลราชวิถี ที่ให้เกียรติเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และให้คำชี้แนะในการแก้ไขปรับปรุงวิทยานิพนธ์ ขอขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ทั้ง 14 แห่ง ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์สำหรับการเก็บข้อมูลในการศึกษารั้งนี้ โดยเฉพาะเจ้าหน้าที่งานเวช ระเบียบ งานพยาธิวิทยา งานรังสีวิทยา กลุ่มงานศัลยกรรมและผู้ที่มีส่วนร่วมให้ความช่วยเหลือใน การทำวิจัยนี้อีกหลายท่านที่ไม่ได้กล่าวรายนามถึง

ความดีของวิทยานิพนธ์นี้ผู้วิจัยขอมอบให้บิดา มารดา ซึ่งสนับสนุนในด้านกำลังใจและ กำลังทรัพย์ให้แก่ผู้วิจัยเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

สุมัทนา กลางคาร

3936397 SIEP/M : สาขาวิชา : วิทยาการระบาด ; วท.ม (วิทยาการระบาด)

ศัพท์สำคัญ : การรอดชีพ / มะเร็งเซลล์ตับ / มะเร็งท่อน้ำดี / ประเทศไทย

ผู้พิมพ์ กลางการ : การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งระดับปฐมภูมิในประเทศไทย คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : ชัยนตร์ธร ปทุมานนท์, D.Sc (Clinical Epid), ญัฐจาพร พิษัณรงค์, ศ.ด. (วิทยาการระบาด), ดุสิต สุจิรารัตน์, วท.ม. (ชีวสถิติ), กิจจา สรณารักษ์, พ.บ. 126 หน้า. ISBN 974-661-030-9

การศึกษาย้อนหลังนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งระดับปฐมภูมิในประเทศไทย จำนวน 3,820 คน เป็นมะเร็งเซลล์ตับ 1,446 คน และมะเร็งท่อน้ำดี 2,376 คน ได้รับการวินิจฉัยระหว่าง 1 มกราคม 2535 ถึง 31 ธันวาคม 2539 โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยและแหล่งข้อมูลอื่น ๆ หลังสิ้นสุดการติดตามสถานะสุดท้ายวันที่ 30 กันยายน 2540 พบเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ 1,015 คน (ร้อยละ 70.2) มะเร็งท่อน้ำดี 1,673 คน (ร้อยละ 70.5) วิเคราะห์ข้อมูลแบบการวิเคราะห์การรอดชีพ

ผลการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% เมื่อวิเคราะห์โดยใช้ Kaplan-Meier และ Logrank test ได้แก่ ระดับการศึกษา ขนาดก้อนมะเร็ง ตำแหน่งก้อนมะเร็ง ระยะของโรค และการรักษา เมื่อวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อนโดยใช้ Cox's Proportional hazard model ได้แก่ระยะของโรค และการรักษา

ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% เมื่อวิเคราะห์โดยใช้ Kaplan-Meier และ Logrank test ได้แก่อายุ อาชีพ ขนาดก้อนมะเร็ง ชนิดของมะเร็งท่อน้ำดี ระยะของโรค และการรักษา เมื่อวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อนโดยใช้ Cox's proportional hazard model ได้แก่อายุ ชนิดของมะเร็งท่อน้ำดี ระยะของโรค และการรักษา

จากการศึกษานี้พบว่ามีหลายปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ และมะเร็งท่อน้ำดี การค้นพบผู้ป่วยในระยะต้น ๆ ของโรค ทำให้มีการรอดชีพที่ยาวนานขึ้น

3936397 SIEP/M : MAJOR : EPIDEMIOLOGY ; M.Sc (EPIDEMIOLOGY)

KEY WORD : SURVIVAL / HEPATOCELLULAR CARCINOMA / CHOLANGIO
CARCINOMA/THAILAND

SUMATTANA KLANKARN : SURVIVAL OF PATIENTS WITH PRIMARY
CARCINOMA OF THE LIVER IN THAILAND. THESIS ADVISOR : JAYANTON
PATUMANOND, D.Sc (CLI EPID)., NATCHAPORN PICHAINARONG, Ph.D.(EPID).,
DUSIT SUJIRARAT, M.Sc. (BIOSTAT)., KITCHA SARANARUK. MD. 126 p. ISBN 974-
661-030-9

A retrospective cohort study was conducted to identify the factors influencing survival of patients with primary carcinoma of the liver in Thailand. Subject included 3,820 patients who were diagnosed between 1 January 1992 and 31 December 1996. They comprised 1,446 patients with hepatocellular carcinoma and 2,374 with cholangiocarcinoma. The data collected from patients' records and the patients' last status was traced up to 30 September 1997. In patients with hepatocellular carcinoma, there were 1,015 deaths (70.2%) and 1,673 (70.5%) deaths were reported in patients with cholangiocarcinoma.

Statistical analysis using Kaplan-Meier survival curve and logrank test, showed that education, tumor size, location, stage and treatment were significantly related to survival of hepatocellular carcinoma. In multivariate analysis using Cox's proportional hazard model, stage and treatment remained significant.

For patients with cholangiocarcinoma, age, occupation, tumor size, type of cholangiocarcinoma, stage and treatment were statistically significant. In multivariate analysis using Cox's proportional hazard model, age, type of cholangiocarcinoma, stage and treatment remained significant.

This study suggests that there are many factors influencing survival of hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma. The detection of liver carcinoma at an early stage should prolong survival of these patients.

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ค
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญแผนภูมิ	ฉ
สารบัญรูป	ญ
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	8
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	27
บทที่ 4 ผลการวิจัย	33
- ส่วนที่ 1 ลักษณะทั่วไป	32
- ส่วนที่ 2 เปรียบเทียบการรอดชีพจำแนกตามปัจจัยต่าง ๆ โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test	46
- ส่วนที่ 3 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพกับปัจจัยต่าง ๆ แบบตัวแปรเดียว	80
- ส่วนที่ 4 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพกับปัจจัยต่าง ๆ แบบตัวแปรเชิงซ้อน	90
บทที่ 5 อภิปรายผล	100
บทที่ 6 สรุปผล	108
เอกสารอ้างอิง	111
ภาคผนวก	124
ประวัติผู้วิจัย	126

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แสดงจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิชนิด HCC และ CC	34
2	แสดงจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิชนิด HCC และ CC ตามลักษณะทั่วไป	36
3	แสดงจำนวนและร้อยละ ข้อมูลเฉพาะ โรคของ HCC	40
4	แสดงจำนวน และร้อยละ ข้อมูลเฉพาะ โรคของ CC	44
5	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพกับชนิดของมะเร็งระดับ 2 ชนิด โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และLogrank test	47
6	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพกับปัจจัยต่าง ๆของผู้ป่วย HCC โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และLog rank test	52
7	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพกับปัจจัยทางลักษณะของโรค ของผู้ป่วย HCC โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และLogrank test	60
8	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพกับการรักษา ของผู้ป่วย HCC โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และLogrank test	64
9	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพกับปัจจัยต่าง ๆของผู้ป่วย CC โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และLogrank test	69
10	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพกับปัจจัยทางลักษณะของโรค ของผู้ป่วย CC โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และLogrank test	76
11	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพกับการรักษา ของผู้ป่วย CC โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และLogrank test	79
12	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพ กับปัจจัยต่าง ๆ แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) ของผู้ป่วย HCC โดยใช้สถิติ Cox's proportional hazard model	83
13	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพ กับปัจจัยต่าง ๆแบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) ของผู้ป่วย HCC โดยใช้สถิติ Cox's proportional hazard model	87

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่		หน้า
14	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพ กับปัจจัยต่าง ๆ แบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) ของผู้ป่วย HCC โดยใช้สถิติ Cox's proportional hazardmodel	91
15	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพ กับปัจจัยต่าง ๆ แบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) ของผู้ป่วย CC โดยใช้สถิติ Cox's proportional hazards model	96

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่		หน้า
1	ขั้นตอนการเกิดโรคมะเร็งตับปฐมภูมิ	11
2	กรอบแนวคิด	26
3	วิธีการศึกษา	31
4	วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล	32



สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC และ CC	46
2	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามอายุ	48
3	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามเพศ	49
4	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามระดับการศึกษา	50
5	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามอาชีพ	51
6	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามขนาดของก้อนมะเร็ง	54
7	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามตำแหน่งของก้อนมะเร็ง	55
8	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามระยะของโรค	56
9	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตาม histological grading	57
10	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามระดับ alphafetoprotein	58
11	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามการรักษา	63
12	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามกลุ่มอายุ	65
13	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วยจำแนกตามเพศ	66
14	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามระดับการศึกษา	67
15	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามอาชีพ	68
16	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามขนาดของก้อนมะเร็ง	71
17	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามชนิด	72
18	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามระยะของโรค	73
19	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตาม histological grading	74
20	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามการรักษา	78
21	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามอายุ เมื่อควบคุมปัจจัยอื่น	92
22	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามเพศ เมื่อควบคุมปัจจัยอื่น	92
23	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามระยะของโรค เมื่อควบคุมปัจจัยอื่น	93
24	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามการรักษา เมื่อควบคุมปัจจัยอื่น	93
25	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามอายุ เมื่อควบคุมปัจจัยอื่น	97

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่		หน้า
26	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามเพศ เมื่อควบคุมปัจจัยอื่น	97
27	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามชนิดของ CC เมื่อควบคุมปัจจัยอื่น	98
28	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามระยะของโรค เมื่อควบคุมปัจจัยอื่น	98
29	ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามการรักษา เมื่อควบคุมปัจจัยอื่น	99



บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

มะเร็งตับนับว่าเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขในหลายภูมิภาคทั่วโลก เพราะเป็นมะเร็งที่มีความรุนแรงสูงและพบได้บ่อยที่สุดโรคหนึ่ง จาก (1) พบมีมะเร็งตับปฐมภูมิรายใหม่ 250,000 รายต่อปี และมากกว่า 190,000 ราย เกิดในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนา อุบัติการณ์และอัตราการตายจะสูงในทวีปแอฟริกาใต้ ประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และประเทศจีน พบได้ถึงร้อยละ 2 - 10 ของผู้เสียชีวิตที่ได้รับการชันสูตรทั้งหมด และอาจจะมากถึง ร้อยละ 40 ของโรคมะเร็งทุกชนิดรวมกัน ในขณะที่ประเทศในแถบยุโรป และสหรัฐอเมริกาพบเพียงประมาณร้อยละ 0.4 ของผู้เสียชีวิตที่ได้รับการชันสูตรทั้งหมด หรือพบเพียงประมาณร้อยละ 2 - 3 ของโรคมะเร็งทั้งหมดเท่านั้น (1,2)

มะเร็งตับเป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับหนึ่งของโลกในเพศชาย และเป็นอันดับต้น ๆ ของโรคมะเร็งที่พบในเพศหญิง สำหรับในประเทศไทยมะเร็งตับจัดว่าเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับหนึ่งในประชาชนชาวไทย จากสถิติมะเร็งในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2531-2534 รายงานว่ามะเร็งตับมีอุบัติการณ์สูงมากในเพศชาย เท่ากับ 40.5 ต่อประชากรชาย 100,000 คน และในเพศหญิง เท่ากับ 16.3 ต่อประชากรหญิง 100,000 คน จำนวนผู้ป่วยมะเร็งตับรายใหม่ในปี พ.ศ. 2533 มีจำนวน 11,580 คน เป็นชาย 8,030 คน หญิง 3,550 คน คิดเป็นอัตราส่วน เพศชาย : เพศหญิง เท่ากับ 2.3 : 1 (3)

มะเร็งตับปฐมภูมิจนิตที่พบบ่อยในประเทศไทย คือ มะเร็งเซลล์ตับหรือ hepatocellular carcinoma (HCC) และ มะเร็งท่อน้ำดีหรือ cholangiocarcinoma (CC) ในเด็กอาจพบชนิด angiosarcoma หรือ hepatoblastoma โดยเมื่อแบ่งตาม histological type ในผู้ป่วยมะเร็งตับที่ทราบ histology ดังนี้ มะเร็งเซลล์ตับหรือ hepatocellular carcinoma พบร้อยละ 46.5 มะเร็งท่อน้ำดีหรือ cholangiocarcinoma พบร้อยละ 48.4 hepatoblastoma พบร้อยละ 0.7 และชนิดอื่น ๆ พบร้อยละ 4.4 การกระจายตามภาคต่าง ๆ ดังนี้ HCC จะพบบ่อยในภาคใต้ ภาคกลางและกระจายในทุกภาคของ

ประเทศ ส่วน CC พบมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ แสดงถึงความสัมพันธ์กับโรคพยาธิใบไม้ตับ ที่พบมากในท้องถิ่นด้วย (3,4)

มะเร็งตับปฐมภูมิชนิด HCC และ CC เป็นเนื้องอกร้ายของตับที่จัดเป็น primary malignant epithelial tumors สำหรับ HCC มักพบร่วมกับตับแข็งและโรคตับเรื้อรัง โดยพบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะตับแข็งสูงถึงร้อยละ 60-85 การเกิดโรคในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ส่วน CC พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะตับแข็ง การเกิดโรคทั้งเพศชายและเพศหญิงมีอัตราส่วนใกล้เคียงกัน จะพบในกลุ่มอายุที่สูงกว่าผู้ป่วย HCC ผู้ป่วยมะเร็งตับมักมาพบแพทย์ด้วยอาการเจ็บชายโครงขวา อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร และน้ำหนักลด มีไข้ร่วมด้วยในรายที่ก้อนโตมาก มีเลือดออกในทางเดินอาหารจากเส้นเลือดชอดที่หลอดเลือดหรือกระเพาะอาหาร นอกจากนี้ยังพบว่ามิตาเลียองและตัวเลียองในผู้ป่วย CC เนื่องจากการอุดตันของก้อนมะเร็งในระบบทางเดินน้ำดี (5,6)

มะเร็งตับมีการดำเนินโรคที่รวดเร็วมก ก้อนที่ตับจะโตขึ้นเรื่อย ๆ และทำให้การทำงานของตับและอวัยวะอื่น ๆ เสียไป ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะเสียชีวิตภายใน 6 เดือนหลังจากที่วินิจฉัยโรคได้ ผลการรักษาและการพยากรณ์โรคไม่ดีเมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งของอวัยวะอื่น ๆ ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการรักษามักมีอาการของโรคและอยู่ในระยะที่โรคเป็นมกแล้ว จึงทำให้ไม่สามารถทำการรักษาโดยการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกหมดได้ การรักษาโดยใช้ยารักษามะเร็งไม่ประสบความสำเร็จในการรักษาให้หายขาด และในปัจจุบันยังไม่มีการรักษาใดที่ได้ผลดี นอกจากการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกหมดในระยะเริ่มแรก ซึ่งทำได้เฉพาะในผู้ป่วยบางรายเท่านั้น (7,8)

อัตรามตายของผู้ป่วยมะเร็งตับทุกชนิดในประเทศไทยสูงมกเป็นอันดับหนึ่งของอัตรามตายด้วยมะเร็งทั้งหมดในประเทศไทย โดยอัตรามตายของผู้ป่วยมะเร็งตับทั้งหมด (crude rate) ที่รายงานเมื่อปี 2538 เท่ากับ 10.4 ต่อประชากร 100,000 คน คิดเป็นอัตรามตายของผู้ป่วยมะเร็งตับเพศชายเท่ากับ 14.2 ต่อประชากรชาย 100,000 คน อัตรามตายของผู้ป่วยมะเร็งตับเพศหญิงเท่ากับ 6.0 ต่อประชากรหญิง 100,000 คน (9)

อัตรามการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับยังต่ำ พบว่าอัตรามการรอดชีวิตหลังการวินิจฉัย 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งตับในประเทศไทย เท่ากับร้อยละ 9.2 สหรัฐอเมริกาชนผิวขาว เท่ากับร้อยละ 5.9 สหรัฐอเมริกาชนผิวดำ เท่ากับร้อยละ 3.5 และสก็อตแลนด์ เท่ากับร้อยละ 4.2 (10) จากการศึกษาของสวรรถบัญญัติ (11) กล่าวไว้ว่าอัตรามการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งนั้นขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นหลาย

อย่าง เช่น อายุ เพศ เชื้อชาติ ระดับเศรษฐฐานะ ความรุนแรงของโรคมะเร็งวินิจฉัย ชนิดของการรักษา ตำแหน่งที่เป็น ระยะเวลาที่เป็น และความสามารถในการต้านทานโรคของบุคคล

Johnson (12) ได้ศึกษาถึงการพยากรณ์โรคในผู้ป่วย HCC พบว่าระยะเวลารอดชีพของกลุ่มที่สามารถผ่าตัดได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ และปัจจัยสำคัญอื่นที่มีผลต่อการรอดชีพ ได้แก่ จำนวนและขนาดของรอยโรค ระดับของการแพร่กระจายในตับ และแพร่กระจายสู่กระแสเลือด เนื้อตับส่วนที่เหลือ และพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อส่วนขอบที่ผ่าตัดเอาก่อนเนื้องอกออก จากสรุปการประเมินผลของการรักษาผู้ป่วย HCC โดยวิธีการผ่าตัดที่ถือเป็นการรักษาที่ได้ผลดีที่สุด(13) ส่วนใหญ่ได้ผลเป็นที่น่าพอใจ คือ median survival เท่ากับ 22-27 เดือน โดยมี 1-year survival 45-47% และ 5-year survival 8.9-19.0%

การศึกษาของ Marcos - Alvarez et al. (14) และ Stuart et al. (15) ที่ให้ผลไปในแนวเดียวกันคือ การรักษาที่เป็นทางเลือกที่ดีที่สุดที่ทำให้ผู้ป่วย HCC มีการรอดชีพหลังการรักษาที่นานได้แก่ การผ่าตัด เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการรักษาผู้ป่วยโดยวิธีอื่น ๆ คือ การผ่าตัดเปลี่ยนตับ (liver transplantation), chemoembolization, chemotherapy หรือการไม่รักษาวิธีใด ๆ เมื่อดูการรอดชีพกับระยะของโรค พบว่าการพบและรักษาผู้ป่วย HCC ในระยะของโรคเริ่มแรกหรือระยะต้น ๆ จะมีการรอดชีพที่ดีกว่าผู้ป่วยในระยะท้าย ๆ

เกี่ยวกับการรอดชีพของผู้ป่วย CC นั้น Chou et al. (16) ได้มีการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพ ได้แก่ การวินิจฉัยพบในระยะเริ่มต้นของโรค การรักษา ระยะของโรค สำหรับการรักษาที่ทำให้การรอดชีพยาวนานที่สุด ได้แก่ การผ่าตัดที่เอาก้อนมะเร็งออกได้หมด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Alexander et al. (17) ที่ได้สรุปผลว่าการผ่าตัดที่เอาก้อนมะเร็งออกได้หมด (complete resection) ทำให้มีการรอดชีพหลังการผ่าตัดดีกว่าการผ่าตัดที่ยังคงมีก้อนมะเร็งเหลืออยู่ (residual resection) และการรักษาแบบบรรเทาอาการ (palliative therapy) นอกจากนั้นตำแหน่งของก้อนมะเร็ง (location of tumor) , histological grading ก็มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย CC ด้วย

ในปัจจุบันจะเห็นว่ามียาหลายรายงานที่ได้ทำการศึกษาไว้ถึงการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC และ CC โดยเฉพาะในเรื่องที่เกี่ยวกับการรักษาชนิดต่าง ๆ เท่านั้น แต่มีการศึกษาเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย กับปัจจัยอื่น ๆ เป็นต้นว่าการรอดชีพในผู้ป่วย HCC ในกลุ่มอายุต่าง ๆ (18,19) การรอดชีพกับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย HCC (20) และ CC (21) การรอดชีพของผู้ป่วย

HCC ที่มีต้นเนื้องอกร่วมด้วย (22,23) การกลับเป็นมะเร็งซ้ำหลังจากที่ได้รับการรักษาแล้ว (24) ซึ่งบางการศึกษาที่มีแนวทางและวิธีดำเนินการคล้ายกันแต่อาจมีผลการศึกษาที่ต่างกัน ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากเป็นผู้ป่วยต่างกลุ่มกัน จำนวนผู้ป่วยไม่เท่ากันในแต่ละการศึกษา ทั้งระยะเวลาการศึกษาแตกต่างกัน แม้ว่าการศึกษาจะใช้จำนวนตัวอย่างมากเท่าใดก็ตาม ผลก็ยังคงเป็นเพียงเฉพาะกลุ่มเท่านั้น

สำหรับประเทศไทยเมื่อเปรียบเทียบประชากรไทยกับประชากรแถบยุโรปหรืออเมริกา หรือแม้แต่แถบเอเชียด้วยกันเช่น ญี่ปุ่น จีน พบว่ามีความแตกต่างกันหลายด้านคือ ลักษณะทางประชากร ความสามารถในการดูแลตนเองด้านสุขภาพ การศึกษา และฐานะทางเศรษฐกิจ ลักษณะต่าง ๆ เหล่านี้จัดว่าเป็นปัจจัยบางส่วนที่เกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรค ประกอบกับการศึกษาเกี่ยวกับการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิชนิด HCC และ CC ที่มีความสัมพันธ์กับหลายปัจจัย ได้แก่ อายุ เพศ การศึกษา ระยะของโรคเมื่อแรกวินิจฉัย จำนวนและขนาดของก้อนมะเร็ง ตำแหน่งที่เกิดของก้อนมะเร็ง การรักษาที่ได้รับ ลักษณะทางคลินิก ยังมีการศึกษากันน้อย จึงทำให้ผู้วิจัยสนใจที่จะศึกษาถึงปัจจัยต่าง ๆ ดังกล่าวที่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพของผู้ป่วย HCC และ CC ในประเทศไทย เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการดูแลรักษาและการพยากรณ์โรคต่อไป ซึ่งจะมีผลช่วยให้การรอดชีพของผู้ป่วย HCC และ CC ในประเทศไทยดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับ HCC และ CC

เพื่อศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับ HCC และ CC

สมมติฐาน

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย, ลักษณะของโรค และการรักษา มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับ HCC และ CC

ขอบเขตการวิจัย

ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาเป็นผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC และ CC ที่มารับการวินิจฉัยและรักษาในระหว่าง วันที่ 1 มกราคม 2535 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2539 แล้วติดตามสถานะสุดท้ายของชีวิตผู้ป่วยจากสำนักทะเบียนราษฎร ถึง วันที่ 30 กันยายน 2540 โดยเป็นผู้ป่วยจากโรงพยาบาล 14 แห่ง ดังนี้

โรงพยาบาลศูนย์ในภูมิภาค 6 แห่ง

- โรงพยาบาลศูนย์จังหวัดราชบุรี
- โรงพยาบาลศูนย์จังหวัดขอนแก่น
- โรงพยาบาลมหาราช จังหวัดนครราชสีมา
- โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก
- โรงพยาบาลศูนย์จังหวัดสุราษฎร์ธานี
- โรงพยาบาลศูนย์หาดใหญ่ จังหวัดสงขลา

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยในภูมิภาค 2 แห่ง

- โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
- โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

โรงพยาบาลในส่วนกลาง 6 แห่ง

- โรงพยาบาลศิริราช
- โรงพยาบาลรามาธิบดี
- โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- โรงพยาบาลราชวิถี
- โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
- สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรต้น

อายุ
เพศ
อาชีพ
การศึกษา
ขนาดก้อนมะเร็ง
ตำแหน่งก้อนมะเร็ง
ระยะของโรค
Histological grading
การรักษาวิธีต่าง ๆ ที่ได้รับ

ตัวแปรตาม

ระยะเวลารอดชีพ (survival time)
ระยะสุดท้าย (status) ของผู้ป่วย แบ่งเป็น

- เสียชีวิต
- ยังมีชีวิตอยู่
- ไม่สามารถติดตามได้

นิยามศัพท์

ระยะเวลารอดชีพ (survival time)

หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งระดับ HCC หรือ CC จนกระทั่งถึงวันที่ผู้ป่วยเสียชีวิต หรือเมื่อการศึกษาสิ้นสุด

Censored

หมายถึง ไม่ตายในช่วงเวลาที่ศึกษา (1 มกราคม 2535 - 30 กันยายน 2540) หรือไม่สามารถติดตามได้

Failed

หมายถึง ตายด้วยมะเร็งตับ หรือโรค/อาการที่เกิดจากมะเร็งตับ ในช่วงเวลาที่ศึกษา (1 มกราคม 2535 - 30 กันยายน 2540)

HCC

หมายถึง มะเร็งเซลล์ตับ หรือ hepatocellular carcinoma

CC

หมายถึง มะเร็งท่อน้ำดี หรือ cholangiocarcinoma



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ตับเป็นอวัยวะที่ใหญ่ที่สุดในร่างกาย ตับปกติของผู้ใหญ่หนักประมาณ 1,500 กรัม เท่ากับประมาณร้อยละ 2.5 ของน้ำหนักตัว ตำแหน่งของตับอยู่ในด้านขวาส่วนบนของช่องท้อง ตรึงอยู่กับที่ด้วย falciform และ triangle ligament ตับมีแคปซูลหุ้ม ไปจนถึง portal hepatis ที่เป็นทางเข้าของตับ ซึ่งมีหลอดเลือดดำปอร์ทัล หลอดเลือดแดงเฮปาติก และท่อน้ำดีเข้าสู่ตรง hilum หรือส่วนเว้าของตับ และแตกแขนงไปสู่ segment ต่าง ๆ ของกลีบต่าง ๆ ของตับ มีแผ่น connective tissue หุ้มแขนงดังกล่าว ใช้ร่องที่ลากเป็นแนวระนาบของท่อน้ำดีไปยังแอ่งของหลอดเลือด inferior vena cava แบ่งตับออกได้เป็น 2 กลีบ ซ้ายและขวา ตามหน้าที่ โดยมีหลอดเลือดที่มาเลี้ยงและท่อน้ำดีเป็นเกณฑ์ กล่าวคือ หลอดเลือดและท่อน้ำดีที่มาจากด้านซ้ายของ porta hepatis ไปเลี้ยงตับกลีบซ้ายเท่านั้น ส่วนตับกลีบขวาก็จะได้รับหลอดเลือดและน้ำดีจากด้านขวา (25,26)

มะเร็งตับเป็น โรคมะเร็งที่พบได้บ่อยและมีความรุนแรงสูงมากที่สุดโรคหนึ่ง มะเร็งที่เกิดที่ตับนี้ ส่วนหนึ่งเป็นชนิดที่แพร่กระจายมาจากอวัยวะอื่น หรือมะเร็งทุติยภูมิ มักจะมีกำเนิดจากมะเร็งเต้านม ปอด และลำไส้ใหญ่ แต่อีกส่วนหนึ่งเป็นชนิดที่เกิดกับตับโดยตรงหรือมะเร็งปฐมภูมิ ที่เกิดขึ้นเบื้องต้นจากเซลล์ของตับหรือจากระบบทางเดินน้ำดีเอง

ในประเทศไทยมะเร็งตับเป็น โรคมะเร็งที่พบมากที่สุดเป็นอันดับหนึ่งในเพศชาย และเป็นอันดับที่สองในเพศหญิง เมื่อจำแนกตามภาคของประเทศแล้วพบว่ามะเร็งตับทั้งในเพศชายและเพศหญิง พบมากที่สุดภาคตะวันออกเฉียงเหนือ สำหรับในภาคกลาง ภาคเหนือ ภาคใต้ พบเป็นอันดับที่สอง โดยทั่วไปแล้วเพศชายมีอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งตับสูงกว่าเพศหญิง ประมาณ 2-4 เท่า ผู้ป่วยที่พบส่วนใหญ่มีอายุตั้งแต่ 40 ปี ขึ้นไป

มะเร็งตับปฐมภูมิที่พบมากในประเทศไทยมี 2 ชนิด คือ มะเร็งของเซลล์ตับ หรือ Hepatocellular carcinoma (HCC) และ มะเร็งของท่อน้ำดี หรือ Cholangiocarcinoma (CC) การศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่ามีการกระจายตามภาคต่าง ๆ โดยแบ่งตามชนิดของมะเร็งตับนั้น HCC พบในภาคกลางมากที่สุด ร้อยละ 55.8 ของ HCC ที่พบในประเทศไทย ส่วน CC พบมากที่สุดภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

ออกเฉียงเหนือ ร้อยละ 55.5 ของ CC ที่พบในประเทศ (3) เมื่อดูตามลักษณะด้านเพศและอายุของผู้ป่วยมะเร็งตับทั้งสองชนิด จะเห็นว่าอุบัติการณ์ของการเกิดโรค HCC ในเพศชายจะมากกว่าเพศหญิง ขณะที่ CC พบในทั้งสองเพศใกล้เคียงกัน คิดเป็นอัตราส่วนผู้ป่วยเพศชายต่อเพศหญิง ใน HCC เท่ากับ 4:1 ถึง 4:8 และใน CC เท่ากับ 2.3:1 เปรียบด้านอายุพบว่า ผู้ป่วย CC จะมีอายุสูงกว่าผู้ป่วย HCC และพบน้อยในคนหนุ่มสาวอีกทั้ง ไม่มีรายงานว่าพบมะเร็งตับ CC ในเด็ก (27,28)

สาเหตุของมะเร็งตับชนิด HCC และ CC (29-31)

โดยความเป็นจริงแล้วสาเหตุของการเกิดมะเร็งตับนั้นก็เช่นเดียวกับมะเร็งชนิดอื่น ๆ คือยังไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริง แต่ก็มีทฤษฎีและสมมติฐานมากมายเกี่ยวกับสาเหตุการเกิดโรค โดยอาศัยหลักฐานทางด้านระบาดวิทยา จากประสบการณ์ของนักวิจัย และจากการทดลองในห้องปฏิบัติการ นำมาประมวลได้ดังนี้

ตับแข็ง

มีรายงานว่าผู้ป่วยตับแข็งจากสาเหตุใดก็ตาม โดยเฉพาะตับแข็งที่เป็นภาวะแทรกซ้อนภายหลังโรคตับอักเสบเรื้อรังประมาณร้อยละ 5 จะกลายเป็นมะเร็งตับ และมะเร็งตับที่เกิดร่วมกับตับแข็งมักเป็นชนิด HCC มากกว่าชนิดอื่น และผู้ป่วย HCC ร้อยละ 70 จะพบเป็นตับแข็งร่วมด้วย (22-24)

ไวรัสตับอักเสบ

พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิด HCC ในแต่ละบริเวณของโลกสัมพันธ์กับอุบัติการณ์ของการเป็นพาหะของไวรัสตับอักเสบ บี และไวรัสตับอักเสบ ซี (32-34)

อะฟลาท็อกซิน

ซึ่งเป็นสารพิษของราชนิด แอสเพอซิลลัส เฟลวัส ที่เกิดในถั่วและเมล็ดพืชเมื่อเก็บในสภาวะที่ร้อนชื้น จากการศึกษาในสัตว์พบว่าเริ่มแรกเกิดรอยแผลในตับบริเวณรอบเส้นเลือดในตับที่ขาดเลือดไปเลี้ยงแล้วเกิดเป็นพังผืด ระยะต่อมาเกิดเนื้องอกของเซลล์ตับ (29,35)

พยาธิใบไม้ตับ

มีความสำคัญมากเพราะ ผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นพยาธิใบไม้ตับ มักเป็นมะเร็งตับชนิด CC ซึ่งเป็นมะเร็งของท่อทางเดินน้ำดีภายในตับ เนื่องจากมีการหยุดไหลของน้ำดีภายในตับหรือมีการเพิ่ม

ของเนื้อเยื่อพังผืด จึงมีผลทำให้เซลล์เยื่อผนังท่อน้ำดีมีลักษณะที่เปลี่ยนไปจากเดิมเมื่อมีปัจจัยอื่นเข้าเสริมจึงกลายเป็นมะเร็งในที่สุด จากการศึกษาอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งตับในท้องที่ต่าง ๆ กัน ทั้งในประเทศไทยและประเทศอื่นในเอเชีย ได้ผลตรงกัน คือ จำนวนของผู้ป่วยมะเร็งตับเพิ่มมากขึ้นในท้องที่ที่มีโรคพยาธิใบไม้ตับชุกชุม (36)

สารประกอบไนเตรท ไนไตรท์ และไนโตรซามีน

ซึ่งมีอยู่ตามธรรมชาติในอาหาร หรือจากการที่มนุษย์นำขึ้นมาในการปรุงแต่งหรือถนอมอาหาร และ/หรือการเกิดสารไนโตรซามีนในร่างกายพบว่าเป็นตัวการหลักสำคัญให้เกิดมะเร็งตับทั้งชนิด HCC และ CC (37)

นิ่วในถุงน้ำดี

จากผลการศึกษาอุบัติการณ์ของมะเร็งตับในกลุ่มผู้ป่วยโรคนิ่วในถุงน้ำดีเปรียบเทียบกับในกลุ่มคนปกติ พบว่าผู้ป่วยโรคนิ่วในถุงน้ำดีมีโอกาสเป็นมะเร็งตับมากกว่า

ความผิดปกติของโครงสร้างท่อน้ำดีแต่กำเนิด

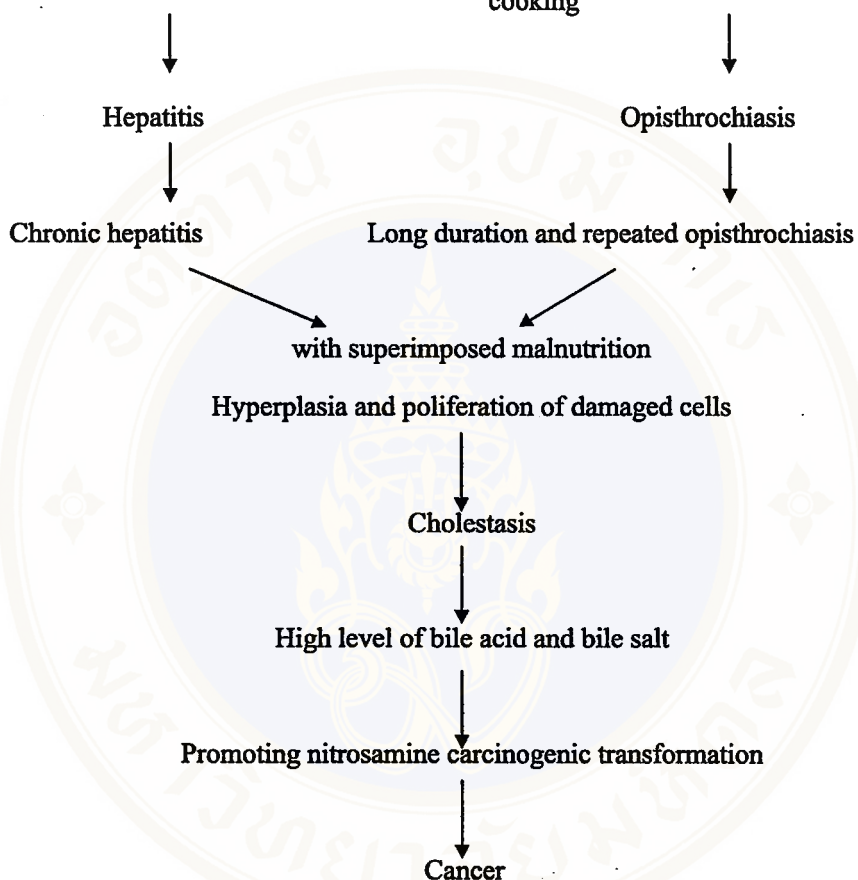
เช่น มีถุงน้ำในตับตั้งแต่เมื่อแรกเกิด พบว่าตรงบริเวณที่มีความผิดปกติตั้งแต่กำเนิดต่อมาได้กลายเป็นเนื้อมะเร็ง

โรคเรื้อรังเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร

พบว่าผู้ป่วยโรคแผลในลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรังมีโอกาสเป็นมะเร็งตับสูงกว่าในคนปกติหลายเท่า (36)

Hepatocellular carcinoma**Cholangiocarcinoma**

Eating toxic substance or hepatic B virus

Eating metacercaria in raw fish or half
cooking

แผนภูมิที่ 1 ขั้นตอนการเกิดโรคมะเร็งตับปฐมภูมิ (37)

อาการแสดง (31,38)

อาการของผู้ป่วยมะเร็งตับในประเทศไทย เริ่มปรากฏอาการตั้งแต่อายุราว ๆ 40-50 ปี ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยอาการเจ็บที่ชายโครงขวา อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด และบางรายอาจบอกได้ว่ามีก้อนที่ชายโครง เมื่อตรวจร่างกายจะพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีตับโต ซึ่งสามารถคลำพบได้ง่าย ก้อนที่ตับนี้มักมีลักษณะไม่เรียบ เป็นก้อนตะปุ่มตะป่ำและกดเจ็บ จึงทำให้แยกโรคได้จาก

ดับแข็ง นอกจากนี้ยังพบว่ามีตาเหลืองและตัวเหลืองร่วมด้วย มีใช้ในรายที่ก้อนโตมากหรือพบมีเลือดออกจากหลอดเลือดหรือกระเพาะอาหาร

การวินิจฉัย (26)

มะเร็งตับมีการดำเนินของโรคนานพอสมควรประมาณ 18 เดือน โดยที่ไม่มีอาการแสดงถึงการสูญเสียการทำงานของตับ จึงเห็นว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มาพบแพทย์มักมีอาการของโรคในระยะที่เป็นมากแล้วและมักจะมีการแพร่กระจายร่วมด้วย การแพร่กระจายของ CC พบได้บ่อยกว่า HCC คือประมาณร้อยละ 80 มีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง ช่องท้อง ปอด และอวัยวะอื่น ๆ การพยากรณ์โรคของ CC แย่กว่า HCC ฉะนั้นถ้าสามารถวินิจฉัยได้ในผู้ป่วยที่อยู่ในระยะแรก ๆ และได้รับการรักษาแบบถอนรากถอนโคน โดยเฉพาะอย่างยิ่งการทำผ่าตัดเอาก้อนเนื้อร้ายออก หากทำได้ก็มีโอกาสที่จะหายขาดจากโรค การรอดชีวิตก็ยาวนานขึ้นกว่าเดิม ความสำคัญจึงอยู่ที่การวินิจฉัยโรคให้ได้เร็วและมีประสิทธิภาพที่สุด การวินิจฉัยโรคทางห้องปฏิบัติการอาจใช้การตรวจหาระดับ alphafetoprotein (AFP) ในซีรัมของผู้ป่วยซึ่งจะพบว่ามีค่าสูงขึ้นในกลุ่มที่เป็นไวรัสตับอักเสบหรือผู้ป่วยโรคตับเรื้อรัง พบในผู้ป่วย HCC มากกว่า CC หรือการดูจากระดับ alkaline phosphatase, conjugate bilirubin ในซีรัมที่สูงขึ้น และมี prolong prothombin time

การตรวจหาก้อนมะเร็งและพยาธิสภาพของตับมีหลายวิธี ได้แก่การตรวจช่องท้องด้วยคลื่นอัลตราซาวด์ (abdominal ultrasonography) การตรวจภาพรังสีของเส้นเลือดตับ (hepatic angiography) การตรวจชิ้นเนื้อที่ได้จากใช้เข็มเจาะตับ (Percutaneous or Needle biopsy) หรือชิ้นเนื้อที่ได้จากการผ่าตัด (surgical biopsy) การตรวจ X-ray ตับด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ (computerized tomography, CT scan) หรือการตรวจตับด้วยกระแสคลื่นแม่เหล็ก (magnetic resonance imaging, MRI) ซึ่งจากการศึกษาของ Zoli et al. (39) ได้รายงานไว้ว่า ultrasound (US) มีประสิทธิภาพมากพอในการที่จะวินิจฉัยผู้ป่วย HCC ได้ในระยะแรก ๆ ของโรค โดยเฉพาะในการติดตามผู้ป่วยดับแข็งที่เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเป็น HCC ทำให้ผู้ป่วย HCC ถูกวินิจฉัยและได้รับการรักษาเร็วมีผลต่อการรอดชีวิตที่นานขึ้น Burnett (40) ได้เปรียบเทียบอัตราการใช้วิธีการต่าง ๆ เพื่อการวินิจฉัยโรคมะเร็งตับในภาวะที่มี obstructive jaundice พบว่า ultrasound (US), computed tomography (CT), endoscopic retrograde cholangio pancreatography (ERCP), percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) มีค่า sensitivity (%) เท่ากับ 85, 90, 95, 95 ตามลำดับ และค่า specificity (%) เท่ากับ 80, 90, 99, 99 ตามลำดับ Halvorsen et al.(41) และ Okuda et al. (42) สรุปไว้ว่ากรณีที่ทำ CT ไม่สามารถ

วินิจฉัยที่เฉพาะได้ ก็ให้ใช้การตรวจวิธีอื่นช่วย คือ การทำ sonography, magnetic resonance imaging (MRI) และ angiography เพื่อให้ได้ผลดีควรมีการวินิจฉัย HCC ด้วยการตรวจหลายวิธีรวมกัน และหากเป็นไปได้อาจยืนยันด้วยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาโดยการทำ biopsy หรือ needle biopsy

การรักษา (36,43)

ปัจจุบันการรักษามะเร็งตับที่ดีที่สุด คือ การผ่าตัดเอาส่วนที่เป็นก้อนมะเร็งออกให้หมด แต่ความเป็นจริงขณะนี้คือ ผู้ป่วยมะเร็งตับส่วนใหญ่กว่าจะได้รับ การวินิจฉัยพบว่าเป็นโรค ก็อยู่ในระยะที่โรคได้ลุกลามไปมากจนไม่สามารถที่จะทำการผ่าตัดเอาเนื้องอกออกได้ การรักษาส่วนมากจึงเป็นเพียงแบบบรรเทาอาการ ซึ่งมีหลายวิธี ได้แก่ เคมีบำบัด รังสีบำบัด การผ่าตัดระบายน้ำดีที่คั่งค้าง การผูกเส้นเลือดแดงเสพาติก การผ่าตัดเปลี่ยนตับ บางกรณีอาจใช้หลายวิธีรวมกัน

ผลการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งตับยังไม่เป็นที่น่าพอใจนัก เนื่องจากว่ามะเร็งตับมีการดำเนินโรคค่อนข้างจะรวดเร็วหลังจากที่เริ่มมีอาการแล้ว โดยทั่วไประยะเวลารอดชีพหลังจากการวินิจฉัยพบจะค่อนข้างต่ำ ซึ่งปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิ ทั้งชนิด HCC และ CC มีหลายปัจจัย ดังนี้

ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย HCC

อายุ

มีการศึกษาของ Trevasini et al. (18) และ Nagasue et al. (19) เปรียบเทียบระยะเวลารอดชีพในผู้ป่วย HCC ระหว่างกลุ่มอายุน้อยกับกลุ่มอายุที่มาก พบว่าระยะเวลารอดชีพในกลุ่มที่มีอายุน้อยจะยาวนานกว่าในกลุ่มที่มีอายุมากขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับ (44-46) พบว่าอายุไม่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพของผู้ป่วย HCC

Ringe et al. (46) และ Nagasue et al. (47) พบว่าอายุมีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย HCC ที่ได้รับการผ่าตัด โดยอายุน้อยจะมีการรอดชีพที่ดีกว่า

เพศ

จากการศึกษาของ Nagasue et al. (19) ได้ทำการศึกษาถึงการผ่าตัดตับในผู้ป่วย HCC เปรียบเทียบการรอดชีพหลังการผ่าตัดพบ เพศหญิงมีการรอดชีพที่ดีกว่าเพศชาย ส่วน Ringe et al. (46) พบว่าการรอดชีพหลังผ่าตัดและหลังผ่าตัดเปลี่ยนตับ ในทั้งสองเพศไม่แตกต่างกัน

ระยะของโรค

การแบ่งระยะของโรคทั้ง HCC และ CC ใช้ระบบ TNM ของ UICC (International Union Against Cancer) คือระบบของการบรรยายบอกระยะของโรคมะเร็งโดยอาศัยหลัก extent ของ primary tumor สภาพของ regional lymph nodes และการปรากฏหรือไม่ปรากฏของ distant metastasis ซึ่งแบ่งเป็น 4 stage คือ I, II, III, IVA and IVB (49-51) ส่วนการแบ่งตามวิธีของ Okuda มี 3 stage (52)

ในการศึกษาถึงการรอดชีพของผู้ป่วย HCC กับระยะของโรคนั้น การแบ่งระยะของโรคที่พบจะมีการใช้ทั้งระบบ TNM ของ UICC และระบบของ Okuda

การบอกระยะของโรคโดยใช้ระบบ TNM

T	(primary tumor)
TX	มะเร็งระดับที่ไม่สามารถจะบอกถึง extent ได้แน่นอนถ้ามิได้ทำการผ่าตัดเสียก่อน
T0	การตรวจไม่พบมะเร็งระดับปฐมภูมิ
T1	ก้อนมะเร็งก้อนเดี่ยว ขนาด ≤ 2 ซม. ไม่มีการกระจายทางระบบเลือด
T2	ก้อนมะเร็งก้อนเดี่ยว ขนาด ≤ 2 ซม. มีการกระจายทางระบบเลือด หรือก้อนมะเร็งหลายก้อนเกิดที่กลีบเดียว ไม่มีการกระจายทางระบบเลือด หรือ ก้อนมะเร็งก้อนเดี่ยว ขนาด > 2 ซม. ไม่มีการกระจายทางระบบเลือด
T3	ก้อนมะเร็งก้อนเดี่ยว ขนาด > 2 ซม. มีการกระจายทางระบบเลือด หรือก้อนมะเร็งหลายก้อน เกิดที่กลีบเดียว ขนาด ≤ 2 ซม. มีการกระจายทางระบบเลือด หรือ ก้อนมะเร็งหลายก้อน เกิดที่กลีบเดียว ขนาด > 2 ซม. มีหรือไม่มีกระจายทางระบบเลือด
T4	ก้อนมะเร็งหลายก้อน เกิดมากกว่า 1 กลีบ มีการกระจายไปยัง portal or hepatic veins
N	(regional lymph node)
NX	ต่อมน้ำเหลืองที่ไม่สามารถบอกสภาพที่แท้จริงในทางคลินิกได้

Histological Grading

grade I	: well differentiated
grade II	: moderately differentiated
grade III	: poorly differentiated
grade IV	: undifferentiated carcinoma

การศึกษา (47,53,57,58) ที่ให้ผลว่าการรอดชีพของผู้ป่วย HCC หลังผ่าตัดสัมพันธ์กับ histological grading โดยการรอดชีพของกลุ่ม well differentiated และ moderately differentiated มีการรอดชีพดีกว่ากลุ่ม poorly differentiated สำหรับ (47,57) ในผู้ป่วยที่ทำผ่าตัดเปลี่ยนตับ histological grading ไม่มีผลต่อการรอดชีพ

ขนาดและจำนวนของก้อนมะเร็ง

ได้มีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการรอดชีพของผู้ป่วย HCC มีความสัมพันธ์กับขนาดของก้อนมะเร็ง ยิ่งขนาดของก้อนมะเร็งเล็กมากก็ยิ่งเป็นผลดีต่อการรอดชีพ จาก Bismuth et al. (59) ที่พบว่าทั้งขนาดและจำนวนของก้อนมะเร็งมีผลต่อการรอดชีพในผู้ป่วย HCC หลังผ่าตัดและหลังทำผ่าตัดเปลี่ยนตับ

การศึกษา (48,59,60) แสดงให้เห็นว่าขนาดก้อนมะเร็งมีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย HCC และ (44,61) ได้ผลการศึกษาว่าขนาดก้อนมะเร็งมีความสัมพันธ์ต่อการตายของผู้ป่วย

ในผู้ป่วย HCC ที่มีขนาดของก้อนมะเร็ง ≤ 2 ซม. นั้น มักจะสามารถรักษาได้โดยการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกได้หมดทำให้มีการรอดชีพที่ยาวนาน การศึกษาของ Dusheiku et al. (62) และ Nagashima et al. (63) พบว่า 5-year survival เท่ากับ 67% (ในจีน) และ 53% (ในญี่ปุ่น) ตามลำดับในการศึกษาของ Tsuzuki et al. (64) และ Noguchi et al. (65) ถึงการผ่าตัดผู้ป่วย HCC ที่มีขนาดของก้อนมะเร็ง > 10 ซม. พบว่ามีการรอดชีพและการพยากรณ์ที่ไม่ดี โดย 5-year survival ในกลุ่มที่ HCC < 10 ซม. เท่ากับ 50% ส่วนกลุ่มที่ HCC > 10 ซม. เท่ากับ 15% ถึงแม้ว่าผู้ป่วยที่มี HCC ขนาด > 10 ซม. จะสามารถผ่าตัดได้ก็ตามแต่ผลของการรอดชีพก็ไม่ค่อยจะเป็นที่น่าพอใจนัก มีจำนวนน้อยรายที่ขนาดของก้อนมะเร็ง > 5 ซม. หรือ > 10 ซม. จะมีชีวิตอยู่ได้โดยปราศจากการกลับเป็นซ้ำเกิน 5 ปี แต่มีการศึกษาของ Ringe et al. (47) และ Lai et al. (66) ที่สรุปว่าขนาดของก้อนมะเร็งไม่มีผลต่อการรอดชีพ

จากการศึกษา (47,57,67-69) ได้มีรายงานให้เห็นว่าจำนวนของก้อนมะเร็งมีผลต่อการรอดชีพและการพยากรณ์โรค HCC โดยมะเร็ง HCC ก้อนเดียวจะมีการรอดชีพที่ดีกว่า แต่มีบางการศึกษา (48,70) กลับพบว่าจำนวนของก้อนมะเร็ง HCC ไม่มีผลต่อการรอดชีพ

การรักษา

ในปัจจุบันการผ่าตัดถือเป็นการรักษาวิธีที่ดีที่สุดที่สามารถจะทำให้โรคหายขาด นอกนั้นเป็นการรักษาแบบบรรเทาทั้งสิ้น และมักจะใช้หลายวิธีร่วมกันเสมอ แผนการรักษามะเร็งตับ HCC มีดังนี้ (7,71)

1. ถ้าสามารถทำการผ่าตัดได้ให้ถือว่าการผ่าตัดเป็นทางเลือกอันดับแรก
2. ถ้าไม่สามารถทำผ่าตัดได้ให้ใช้การรักษาโดยวิธีทำ transcatheter arterial chemoembolization (TACE) และ/หรือใช้ combined therapy โดยให้การรักษาาร่วมกันกับวิธีผ่าตัด
3. ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดได้อย่างแน่นอนและไม่สามารถให้การรักษาโดยวิธี chemoembolization ให้จัดอยู่ในกลุ่ม study ซึ่งอาจจะให้การรักษาได้หลายวิธี
 - 3.1 systemic chemotherapy
 - หรือ 3.2 radiation therapy
 - หรือ 3.3 supportive treatment
4. ในกรณีที่ผู้ป่วยถึงแก่กรรมควรขอทำ autopsy ทุกราย เพื่อศึกษาถึงผลของการรักษาโดยวิธีต่าง ๆ

การรักษาผู้ป่วย HCC ขึ้นกับหลายปัจจัยด้วยกัน เป็นต้นว่าอายุ ระยะของโรค ขนาดและจำนวนของก้อนมะเร็ง ลักษณะทางคลินิกหรืออาการร่วมอื่น เช่น ระดับ AFP, ตับแข็ง, portalvein thrombosis การเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย HCC ที่ผ่าตัดและไม่ผ่าตัดนั้น (56,59,72) ได้ศึกษาและสรุปว่า ผู้ป่วย HCC หลังทำผ่าตัดมีการรอดชีพดีกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัด

Chemoembolization เป็นวิธีการที่นำมารักษาผู้ป่วย HCC ที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดได้ หรือใช้เป็นการรักษาก่อนการผ่าตัดเพื่อให้ก้อนมะเร็งมีขนาดเล็กลงง่ายต่อการทำผ่าตัด (73) จากการศึกษาของ Bismuth et al. (74) และ Yoshioka et al. (75) พบว่าผู้ป่วย HCC ที่รักษาโดย TACE มีการรอดชีพ 1-year survival มากกว่า 50% และ 5-year survival ประมาณ 6% เปรียบเทียบการทำ TACE และไม่ได้ทำ TACE ก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วย HCC ของ Harada et al. (76) พบว่าการทำ TACE ก่อน

มะเร็งมีขนาดเล็กถึง แต่การรอดชีพของผู้ป่วยหลังผ่าตัดทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน Lee (77) ศึกษาการรอดชีพของผู้ป่วย HCC พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการทำ TACE สำหรับ systemic chemotherapy นั้นส่วนมากจะใช้รักษาในกรณีที่ไม่สามารถทำ chemoembolization ได้ หรือใช้สำหรับเป็น adjuvant chemotherapy หลังจากทำผ่าตัดแล้ว จากการศึกษาของ Ono et al. (78) เมื่อปี 1989-1991 เปรียบเทียบผู้ป่วย HCC หลังทำการผ่าตัดแล้วได้รับและไม่ได้รับเคมีบำบัด ผลการรอดชีพของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน

การผ่าตัดเปลี่ยนตับ (liver transplantation) จากการศึกษาของ Ojogho et al. (79) ถึงการผ่าตัดเปลี่ยนตับ สรุปออกมาว่าการรอดชีพหลังทำ ในกลุ่มที่ไม่ได้เป็น HCC จะดีกว่ากลุ่มผู้ป่วย HCC ส่วนการศึกษาของ Figueras et al. (80) พบว่าไม่แตกต่างกัน จาก (78-80) ได้มีรายงานว่า การผ่าตัดเปลี่ยนตับ ในระยะต้นของโรค และมีขนาดของก้อนมะเร็งที่เล็ก (< 5 ซม. หรือ < 3 ซม.) จะได้ผลดี และมีการรอดชีพที่นานกว่าการรักษาโดยการผ่าตัด ส่วนกรณีที่ก้อนมะเร็งขนาดใหญ่ (> 5 ซม.) อาจมีการทำ chemoembolization ก่อนหรือหลังทำการผ่าตัดเปลี่ยนตับ ในการเลือกวิธีการรักษาโดยการผ่าตัดหรือผ่าตัดเปลี่ยนตับนั้นขึ้นกับหลายองค์ประกอบ เป็นต้นว่าระยะของโรค หน้าที่การทำงานของตับส่วนที่เหลือ (81-83)

เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพหลังการรักษาแต่ละวิธี Stuart et al. (15) พบว่า median survival time หลังผ่าตัด เท่ากับ 45 เดือน chemoembolization เท่ากับ 14 เดือน systemic chemotherapy เท่ากับ 4 เดือน การไม่ได้รับการรักษา เท่ากับ 2 เดือน จะเห็นว่าการผ่าตัดรักษามีการรอดชีพที่ดีกว่าการรักษารูปอื่น เช่นเดียวกับผลของ Marcos-Alvarez et al. (14) ที่พบว่า การรอดชีพของผู้ป่วยหลังรับการผ่าตัดดีที่สุด โดย Yu et al. (84) รายงานว่าเมื่อปี 1970-1990 การผ่าตัด HCC จำนวน 84 ราย มีผู้ป่วย 2 คนที่มีชีวิตอยู่หลังการผ่าตัดนาน 12 และ 15 ปี

Harada et al. (85) ได้ศึกษาการรักษาหลายวิธีร่วมกันในผู้ป่วย HCC พบว่าการรักษาโดยการผ่าตัด ร่วมกับ transcatheter arterial chemoembolization (TACE) และ ethanol injection (EI) ให้การรอดชีพที่ดี

การกลับเป็นโรครซ้ำ

การกลับเป็นโรครซ้ำในผู้ป่วย HCC หลังได้รับการรักษาไปแล้วมีอัตราค่อนข้างสูง Ikeda et al. (86) ได้ศึกษาและรายงาน ว่า 1, 2, 3, 4, 5-year cumulative recurrence rate เท่ากับ 37, 57.1,

71.6, 71.6, 81.1%ตามลำดับ และ Shimada et al. (87) ที่ศึกษาในช่วง 10 ปี (1985-1995) ในญี่ปุ่น พบว่า 0.5, 1, 2, 3-year cumulative recurrence rate เท่ากับ 15, 35, 64, 84% ตามลำดับ

วิธีการที่ใช้สำหรับรักษาผู้ป่วย recurrence HCC นั้น Hu et al. (88) ที่ได้ทำการศึกษาจาก recurrence HCC 60 ราย เมื่อปี 1986-1993 พบว่าถ้าได้รับการผ่าตัดอีกครั้งจะทำให้การรอดชีพดีกว่าที่ไม่ได้ทำการผ่าตัดอีก แต่การศึกษาของ Shimada et al. (89) กลับพบว่า การผ่าตัดหรือไม่ผ่าตัดให้ การรอดชีพในผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำไม่แตกต่างกัน ส่วนการใช้วิธี transcatheter arterial embolization (TAE) ในผู้ป่วย recurrence HCC หลังการผ่าตัดนั้นพบว่า มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย (90) สำหรับการ ใช้ TAE ร่วมกับทำ percutaneous ethanol injection (PEI) ทำให้การรอดชีพดีกว่าการใช้ TAE รักษาวิธีเดียวตามผลที่ Ishii et al. (91) ได้ศึกษาไว้ เมื่อเปรียบเทียบการรักษา recurrence HCC หลายวิธีพบว่า การผ่าตัดทำให้การรอดชีพหลังการรักษาที่ดีที่สุด (92)

ตับแข็ง

ได้มีการศึกษาของ Nagasue et al. (93) ใน HCC 94 ราย พบว่าการรอดชีพหลังทำ curative resection ในกลุ่มที่ไม่เป็นตับแข็ง จะดีกว่ากลุ่มที่เป็น โดยมี 2-year survival เท่ากับ 81.2, 55.4% และ 4-year survival เท่ากับ 81.2, 34.8% ตามลำดับ แต่การศึกษาของ Vauthey et al. (94) กลับพบว่า การรอดชีพหลังผ่าตัดของผู้ป่วย HCC ระหว่างกลุ่มที่เป็นและไม่เป็นตับแข็ง ให้ผลไม่แตกต่างกัน

ระดับ alphafetoprotein (AFP)

โดยส่วนมากระดับ AFP จะเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วย HCC (59,95) สรุปถึงปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพหลังผ่าตัดในผู้ป่วย HCC ว่ากลุ่มที่มีระดับ AFP ปกติ (normal < 12.5 ng/ml) มีระยะเวลาการรอดชีพดีกว่ากลุ่มที่ AFP สูงกว่าปกติ

ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย CC

อายุ

จาก Lai et al. (96) และ Schoenthaler et al. (97) พบว่าการรอดชีพของผู้ป่วย CC มีความสัมพันธ์กับอายุ ส่วน (16,98) พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ การศึกษา (99) สรุปว่าอายุของผู้ป่วย CC มีผลต่อการให้การรักษา ซึ่งวิธีการรักษาที่แตกต่างกันก็ส่งผลกระทบต่อการรอดชีพที่แตกต่างกันด้วย โดยอายุ

ผู้ป่วยในการรักษาวิธีต่าง ๆ เรียงจากกลุ่มอายุน้อยไปมากตามลำดับดังนี้ curative resection, intubation, palliative resection/ bypass ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบผลการรอดชีพหลังการรักษาพบว่า ในกลุ่มที่มีการรักษาแบบ curative resection มีการรอดชีพที่ดีที่สุด รองลงมาได้แก่การทำ intubation และ palliative resection/bypass ตามลำดับ

เพศ

จากอัตราอุบัติการณ์พบว่า HCC พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง (4:1 ถึง 4:8) แต่ CC นั้น การเกิดในเพศชายและเพศหญิงมีอัตราส่วนใกล้เคียงกัน (1.6:1 ถึง 2.3:1) (100) การศึกษา (16,97,98,101) เปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย CC เพศชายและหญิงให้ผลไม่แตกต่างกัน

ระยะของโรค

จาก Pichlmayr et al. (102) พบว่าการรอดชีพหลังการผ่าตัด และการผ่าตัดเปลี่ยนตับ มีความสัมพันธ์กับ UICC tumor stage โดยหลังการผ่าตัดมี overall 5-year survival เท่ากับ 27.1% stage I และ II เท่ากับ 41.9% stage IV เท่ากับ 17.1% และหลังทำ การผ่าตัดเปลี่ยนตับ มี overall 5-year survival เท่ากับ 17.1% stage I และ II เท่ากับ 37.8% stage IV เท่ากับ 5.8% เช่นเดียวกับ (103,104) ที่พบว่าการรอดชีพมีความสัมพันธ์กับระยะของโรค โดยการรอดชีพหลังการรักษาในระยะต้น ๆ ของโรค จะยาวนานกว่าหลังการรักษาในระยะท้ายของโรค

Histological grading

จาก (98,105) สรุปว่า histological grading มีผลต่อการรอดชีพและมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย CC

ขนาดก้อนมะเร็ง

ในการศึกษาของ Chou et al. (16) ขนาดก้อนมะเร็งไม่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพ ส่วน Klempnauer et al. (98) พบว่าก้อนมะเร็งขนาดเล็กมีผลให้การรอดชีพของผู้ป่วย CC ดีกว่าที่มีก้อนมะเร็งขนาดใหญ่

ตำแหน่งหรือชนิดของก้อนมะเร็ง

ชนิดของ CC แบ่งตามตำแหน่งการเกิดของก้อนมะเร็งได้ 4 ชนิด (28)

1. intrahepatic or peripheral cholangiocarcinoma

2. hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor)
3. common bile duct (ไม่รวม gall bladder และ periampullary tumor)
4. combined type (multicentric)

จากการศึกษาของ Nakeeb et al. (106) เปรียบเทียบการรอดชีพในผู้ป่วย CC 3 กลุ่ม คือ 1) intrahepatic 2) perihilar (รวม upper กับ middle third bile duct 3) distal พบว่า overall 5-year survival เท่ากับ 23,6,24% ตามลำดับ Langer et al. (107) แบ่งตำแหน่งของ extrahepatic CC เป็น 3 ส่วน คือ upper, middle และ lower third เปรียบเทียบการรอดชีพหลังผ่าตัดพบว่าแตกต่างกัน ส่วน Tompkins et al. (108) พบว่าการรอดชีพหลังการรักษาในแต่ละตำแหน่งไม่แตกต่างกัน

ตำแหน่งของก้อนมะเร็งกับการผ่าตัดในการศึกษา (109-112) พบว่าการรอดชีพของผู้ป่วย CC ในตำแหน่ง distal bile duct จะมีการรอดชีพที่ดีที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับ CC ที่ส่วนอื่นของท่อน้ำดี ส่วน hilar CC หรือ CC บริเวณ upper third bile duct จะมีการรอดชีพที่ไม่ดีที่สุด

การรักษา (113)

เช่นเดียวกับ HCC ที่การผ่าตัดเป็นวิธีการรักษาที่ดีที่สุดที่จะทำให้โรคหายขาดได้ แต่ความเป็นจริงขณะนี้คือ ผู้ป่วย CC ส่วนใหญ่กว่าจะได้รับการวินิจฉัยโรคมักลุกลามไปมากจนไม่สามารถที่จะทำการผ่าตัดเพื่อเอาก้อนมะเร็งออกหมดได้ การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับจึงเป็นเพียงบรรเทาอาการเท่านั้น เช่น การผ่าตัดเพื่อทำทางระบายน้ำดีที่คั่งค้างอยู่ในตับลงสู่ลำไส้ การใส่ท่อระบายน้ำดีออกนอกร่างกาย การใช้เคมีบำบัด รังสีบำบัด การผ่าตัดเปลี่ยนตับ หรือการรักษาที่ใช้หลายวิธีร่วมกัน

Klempnauer et al. (98) ทำการศึกษาใน hilar CC 339 ราย พบว่าการรอดชีพหลังการรักษาด้วยการผ่าตัดดีกว่าการรักษาโดยไม่ผ่าตัด เช่นเดียวกับ Tsuzuki et al. (114) สรุปว่า ในผู้ป่วย CC ที่ผ่าตัดการรอดชีพจะดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัด

การรอดชีพของผู้ป่วย CC จะดีถ้าได้รับการผ่าตัด ไม่ว่าจะ เป็นแบบผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกได้หมดหรือ แบบผ่าตัดเพื่อทุเลาอาการ โดย Pinson and Rossi (115) และ Gazziga et al. (116) พบว่า ระยะเวลาการรอดชีพหลังผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกได้หมด จะยาวนานกว่า การผ่าตัดเพื่อบรรเทาอาการ

ในผู้ป่วย hilar CC ซึ่งส่วนมากการรอดชีพหลังการวินิจฉัยจะสั้น โดย 5-year survival น้อยกว่า 10% พบว่าถ้าได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดจะทำให้ผู้ป่วยมีการรอดชีพที่ดีกว่ารับการรักษา โดยวิธีอื่น (117-120)

สำหรับผู้ป่วย peripheral or intrahepatic cholangiocarcinoma นั้น Chen et al. (121) และ Chu et al. (122) ศึกษาเปรียบเทียบการผ่าตัดกับการรักษาวิธีอื่น พบว่าหลังผ่าตัดมี การรอดชีพที่ยาว นานที่สุด ผู้ป่วยบางรายมีชีวิตรอดมากกว่า 3-5 ปี หลังจากได้รับการผ่าตัด

การผ่าตัด แบ่งได้เป็น curative resection (ตัดก้อนเนื้อมะเร็งออกได้หมด เป็น free-margin tumor) และ palliative resection (ตัดก้อนเนื้อมะเร็งออกไม่หมด ตัดออกได้เฉพาะก้อนใหญ่) ซึ่งการ รอดชีพหลังการผ่าตัดทั้ง 2 วิธี ก็ให้ผลแตกต่างกัน Cherqui et al. (123) ทำการศึกษาใน intrahepatic CC 19 ราย สรุปได้ว่า 1, 2-year survival หลัง curative resection เท่ากับ 100% และหลัง palliative resection เท่ากับ 48, 10% ตามลำดับ โดย median survival เท่ากับ 27 และ 9 เดือน หลังจากทำ curative และ palliative resection ตามลำดับ เช่นเดียวกับ Cameron et al. (119) เปรียบเทียบชนิดของ การผ่าตัดพบว่าหลังทำ curative resection มีการรอดชีพที่ดีกว่าทำ partial or palliative resection

ผลการศึกษาที่เปรียบเทียบระหว่าง curative กับ palliative resection ใน hilar CC นั้น (125-129) ได้ผลการรอดชีพหลังรักษาแตกต่างกัน กลุ่มที่รักษาแบบ curative resection ให้การรอด ชีพที่ดีกว่า กลุ่มที่รักษาแบบ palliative or incomplete resection

Bismuth et al. (128) ศึกษาผู้ป่วย hilar CC ที่ได้รับการผ่าตัดระหว่าง 1960-1990 พบว่า 1, 2, 3-year survival เท่ากับ 87, 63, 25% ตามลำดับ โดยที่การรอดชีพและการไม่กลับเป็น โรคร้ายจะดีที่สุด ในกลุ่ม curative or complete resection Sugiura et al. (124) ก็สรุปเช่นกันว่าการรอดชีพในกลุ่ม ที่รักษาแบบ curative resection ดีกว่ารักษาแบบ palliative resection มีผู้ป่วย 3 ใน 12 ราย ที่มีชีวิตร อดยาวนานถึง 10 ปี หลังทำ curative resection

Nordback et al. (132) ศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วย hilar CC ที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดได้ เลือกรักษา โดยทำ percutaneous stent (กลุ่ม A) และ operative palliation หรือ intubation drainage (กลุ่ม B) ได้ผลหลังการรักษาว่า median survival กลุ่ม B ดีกว่า กลุ่ม A

การระบายน้ำดี (drainage) แบ่งเป็น internal drainage และ external drainage โดย

internal drainage	เป็นการผ่าตัดเพื่อเป็นทางระบายน้ำดีจากตับลงสู่ลำไส้ได้แก่การทำ anastomosis (การเชื่อมสองหลอดเลือดอวัยวะภายใน) หรือการทำ bypass เช่น cholangio - enteric anastomosis, bilioenteric anastomosis , hepaticojejunostomy
external drainage	เป็นการระบายใส่ท่อระบายน้ำดีออกภายนอกร่างกาย ได้แก่ การทำ PTBD (percutaneous transhepatic biliary drainage) , tube hepatectomy, U or T tube drainage

ในการศึกษาของ Child and Hart. (125) ผู้ป่วยก่อนทำผ่าตัด ได้ทำ bypass (roux-en-Y biliary-enteric anastomosis) ทุกรายเพื่อลดการคั่งค้างของน้ำดี Cherqui et al. (123) ก็กล่าวไว้ว่าการทำผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีภาวะ obstructive jaundice มีความเสี่ยงสูง ควรมีการระบายน้ำดีออกก่อน แต่ให้ระวังภาวะแทรกซ้อนจากการทำการระบายน้ำดีที่อาจเกิดตามมา ซึ่งการทำ PTBD เป็น external drainage สามารถลดความเสี่ยงในการผ่าตัดจาก obstructive jaundice ได้ และใช้เป็น palliative therapy ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถจะรับการผ่าตัดได้ แต่ภาวะแทรกซ้อนจากการทำ PTBD พบว่าอยู่ในเกณฑ์ที่สูง โดยเฉพาะการติดเชื้อ และไตวาย (133,134)

Traynor et al. (135) ได้มีรายงานว่าการทำ bypass ใน hilar CC เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการทำร้อยละ 17 มีร้อยละ 73 ของผู้ป่วยที่มีการลดภาวะตาตัวเหลือง ลงได้อย่างสมบูรณ์ และ ร้อยละ 23 ลดได้บางส่วน mean survival หลังรักษาเท่ากับ 9.2 เดือน และคุณภาพชีวิตหลังการทำอยู่ในเกณฑ์ดี และ Choi et al. (136) ที่ศึกษาถึงการทำให้ segmental bilioenteric anastomosis ในผู้ป่วย CC ที่มีภาวะท่อทางเดินน้ำดีอุดตัน พบว่า median survival เท่ากับ 6 เดือน ส่วนการศึกษาที่เปรียบเทียบการทำ biliary enteric bypass (anastomosis) กับการทำ percutaneous biliary intubation ได้แก่ Miyazaki et al. (137) ที่พบว่าการทำ bypass ให้การรอดชีพหลังการรักษาดีกว่า แต่ Reding et al. (103) พบว่าการทำระบายน้ำดี ทั้ง 2 วิธี ให้ผลการรอดชีพไม่แตกต่างกัน Miyagawa et al. (137) สรุปถึงการผ่าตัด extended right hepatectomy ทำให้เกิดการรอดชีพที่ยาวนานและปลอดภัย โดยมีการทำ biliary drainage (PTBD และ ENBD หรือ endoscopic nasobiliary drainage ในผู้ป่วยที่มี obstructive jaundice ก่อนการผ่าตัดด้วย

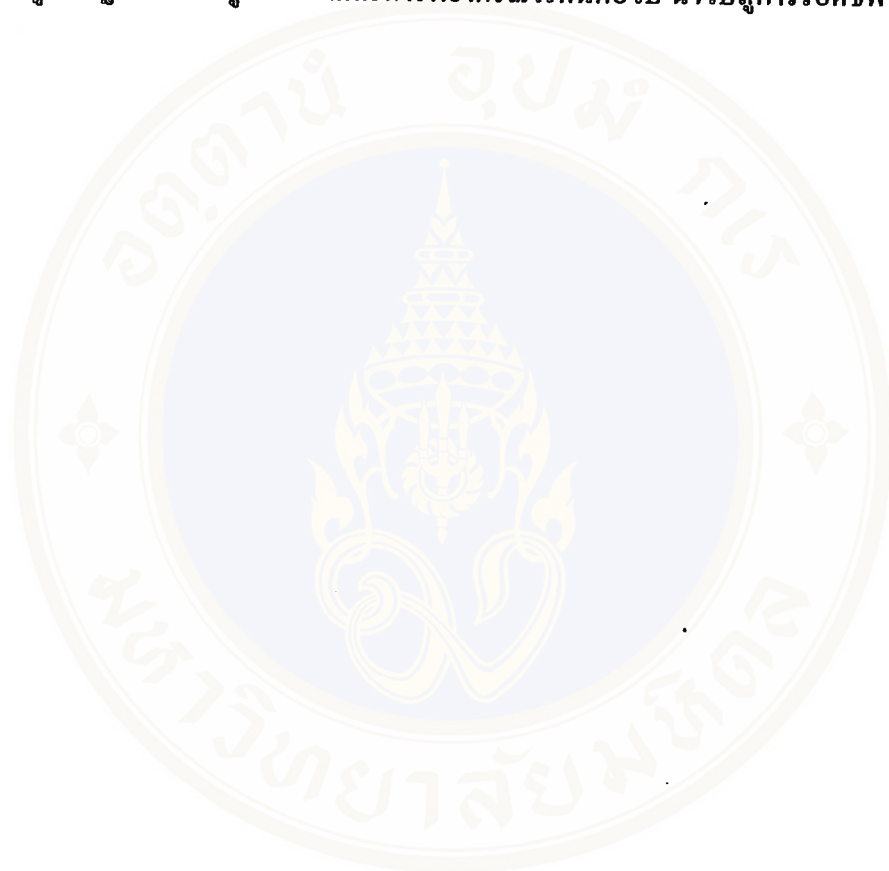
การรักษาเสริม หลังการผ่าตัดในผู้ป่วย CC มีทั้งใช้รังสีบำบัด เคมีบำบัด หรือใช้ทั้งสองวิธีร่วมกัน ผลของการรักษาเสริมต่อการรอดชีพนั้น Nakeeb et al. (106) กล่าวว่า ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ใช้กับไม่ใช้รังสีบำบัด ส่วน Koyama et al. (139) ได้รายงานถึงผลการศึกษาว่า การใช้เคมีบำบัดและรังสีบำบัดร่วมกันหลังทำผ่าตัดในผู้ป่วย hilar CC ทำให้มีการรอดชีพหลังการรักษาที่ดีขึ้น โดยมี 1, 3, 5-year survival เท่ากับ 80, 33, 26% ตามลำดับ สำหรับในผู้ป่วย CC ที่ไม่สามารถให้ การผ่าตัดได้ การใช้รังสีบำบัดมีผลให้ผู้ป่วยมีชีวิตรอดอยู่น้อยที่สุด 6 เดือนหลังการรักษา (140,141)

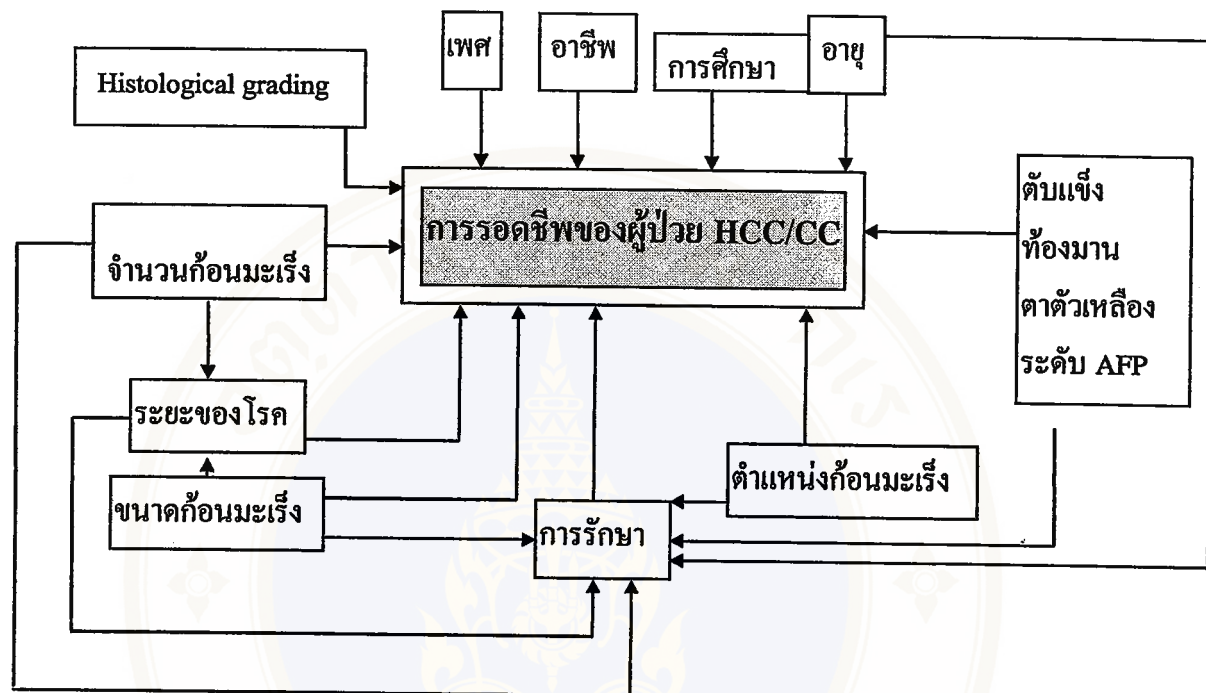
Cameron et al. (124) และ Tashiro et al. (142) ให้ผลการศึกษาว่า การใช้รังสีบำบัดในกลุ่ม ที่ผ่านการรักษาแบบ palliative ให้การรอดชีพที่ดีกว่ากลุ่มที่เคยทำ resection แต่ Pitt et al. (120) กลับพบว่าการใช้หรือไม่ใช้รังสีบำบัดเป็นการรักษาเสริม ทั้งในกลุ่มที่รักษาแบบ palliative กับกลุ่ม ที่รักษาแบบ resection ก็ให้ผลการรอดชีพของผู้ป่วยไม่ต่างกัน ส่วนการใช้เคมีบำบัดนั้น Schoenthaler et al. (97) พบว่า median survival แตกต่างกันในกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้เคมีบำบัด เท่ากับ 11.5 และ 7 เดือน ตามลำดับ Oberfield and Rossi. (143) พบว่าการตอบสนองต่อเคมีบำบัดในผู้ป่วย CC ยังน้อยมาก เพียงร้อยละ 39 ของผู้ป่วยที่รักษาเท่านั้น

การผ่าตัดเปลี่ยนตับ ในผู้ป่วย CC ไม่ถือเป็นทางเลือกแรกในการรักษา เว้นแต่กรณีที่มีผู้ป่วย มีปัจจัยเสี่ยงเกี่ยวกับสภาพการทำงานของตับ และผู้ป่วยต้องสามารถที่จะทนได้ต่อผลจากการใช้เคมี บำบัดและรังสีบำบัดร่วมกัน จาก Goldstein et al. (144) ที่ศึกษาการผ่าตัดเปลี่ยนตับ ในผู้ป่วย CC ช่วง 1984-1992 พบว่า 1-year survival เท่ากับ 53% และ disease free survival rate เท่ากับ 40%

จากรายงานการวิจัย รายงานการศึกษาที่เกี่ยวข้อง พอจะสรุปได้ว่าปัจจัยการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับ HCC และ CC มีความสัมพันธ์กับหลายปัจจัยด้วยกัน และปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพ ของผู้ป่วยแต่ละรายไม่ได้มีแค่ปัจจัยเดียว แต่เกิดจากหลายปัจจัยร่วมกันอาจมีผลเป็นปัจจัย โดยตรง หรือโดยอ้อม ปัจจัยต่าง ๆ นั้นได้แก่ อายุ เพศ การศึกษา อาชีพ ระยะของโรคเมื่อแรกได้รับการ วินิจฉัย ขนาดและจำนวนของก้อนมะเร็ง ตำแหน่งการเกิดของก้อนมะเร็ง การรักษาวิธีต่าง ๆ ที่ได้รับ ระดับของ alphafetoprotein อาการที่เกิดร่วมกัน อย่างเช่น ตับแข็ง, ตาตัวเหลือง การศึกษาถึงการรอดชีพของผู้ป่วย HCC และ CC ทำให้ได้ทราบถึงการมีชีวิตรอดหลังจากที่ผู้ป่วย HCC และ CC ได้รับการ วินิจฉัย และ/หรือ หลังได้รับการรักษานั้นเป็นอย่างไรบ้าง ถือได้ว่าเป็นการประเมินผลการดูแลรักษาผู้ป่วย HCC และ CC วิธีหนึ่ง

ความมุ่งหวังในงานสาธารณสุขของประเทศไทยสำหรับโรคมะเร็งตับปฐมภูมิชนิด HCC และ CC ก็คือ การลดอุบัติการณ์ของโรค การรักษาผู้ป่วยโรคนี้นี้ให้หายขาด และเพิ่มการรอดชีพหลังการวินิจฉัยหรือหลังการรักษาให้ยาวนานขึ้น ทำให้ผู้วิจัยคาดว่าการศึกษาดังกล่าวถึงปัจจัยต่าง ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพของผู้ป่วย HCC และ CC ในประเทศไทยในครั้งนี้ จะเป็นประโยชน์สำหรับใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการดูแลรักษาและการพยากรณ์โรคนี้อีกต่อไป นำไปสู่การรอดชีพของผู้ป่วยที่ดียิ่งขึ้น





แผนภูมิที่ 2 กรอบแนวคิดในการวิจัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study ถึงปัจจัยด้านอายุ เพศ อาชีพ ระดับการศึกษา ขนาดก้อนมะเร็ง ตำแหน่งของก้อนมะเร็ง ระยะของโรคเมื่อแรกวินิจฉัย histological grading การรักษาที่ได้รับ แล้วติดตามผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิชนิด HCC และ CC หลังการวินิจฉัยจนกระทั่งทราบสถานะสุดท้ายของชีวิต เพื่อดูผลการรอดชีพของผู้ป่วยกับปัจจัยต่าง ๆ

สถานที่ศึกษา

แผนที่ให้ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิชนิด HCC และ CC ได้แก่ แผนกเวชระเบียน แผนกศัลยกรรม หน่วยรังสีบำบัด หน่วยพยาธิวิทยา ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ รวม 14 แห่ง ดังนี้

โรงพยาบาลศูนย์จังหวัดราชบุรี

โรงพยาบาลศูนย์จังหวัดขอนแก่น

โรงพยาบาลมหาราช จังหวัดนครราชสีมา

โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก

โรงพยาบาลศูนย์จังหวัดสุราษฎร์ธานี

โรงพยาบาลศูนย์หาดใหญ่ จังหวัดสงขลา

โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

โรงพยาบาลศิริราช

โรงพยาบาลรามธิบดี

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

โรงพยาบาลราชวิถี
 โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
 สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ประชากรและตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งตับปฐมภูมิชนิด HCC และ CC จากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ และสถาบันมะเร็งแห่งชาติ จำนวน 14 โรงพยาบาลดังกล่าว ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2535 ถึง 31 ธันวาคม 2539

ขนาดตัวอย่าง

ศึกษาผู้ป่วยทั้งหมดทุกรายที่มารับการวินิจฉัยครั้งแรก ณ. โรงพยาบาลที่กำหนด ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2535 ถึง 31 ธันวาคม 2539 นำเข้ามาในการศึกษาไม่มีการประมาณกลุ่มตัวอย่าง

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ใช้แบบบันทึกที่ได้ทำ pilot study แล้ว นำมาเก็บข้อมูลได้

แบบบันทึกข้อมูลประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่

อายุ เมื่อได้รับการวินิจฉัย

เพศ

อาชีพ

ระดับการศึกษา

จังหวัดภูมิลำเนา

ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับโรค

วันเดือนปีที่ได้รับการวินิจฉัย

วิธีการที่ได้รับการวินิจฉัย

ระยะของโรค

ขนาดและจำนวนของก้อนมะเร็ง

ตำแหน่งของก้อนมะเร็ง

การรักษาที่ได้รับ

วันเดือนปีที่ได้รับการรักษา

ส่วนที่ 3 ข้อมูลลักษณะทางคลินิก ได้แก่

Ascitis

Cirrhosis

Jaundice

Portalvein thrombosis

Alphafetoprotein level

ส่วนที่ 4 ข้อมูลการติดตาม ได้แก่

วันเดือนปีสุดท้ายที่พบผู้ป่วย

สถานะของชีวิตที่พบครั้งสุดท้าย

วันเดือนปีที่ผู้ป่วยเสียชีวิต

การกลับเป็นมะเร็งตับชนิด HCC หรือ CC ซ้ำอีกครั้ง

สถิติที่ใช้ในการวิจัย

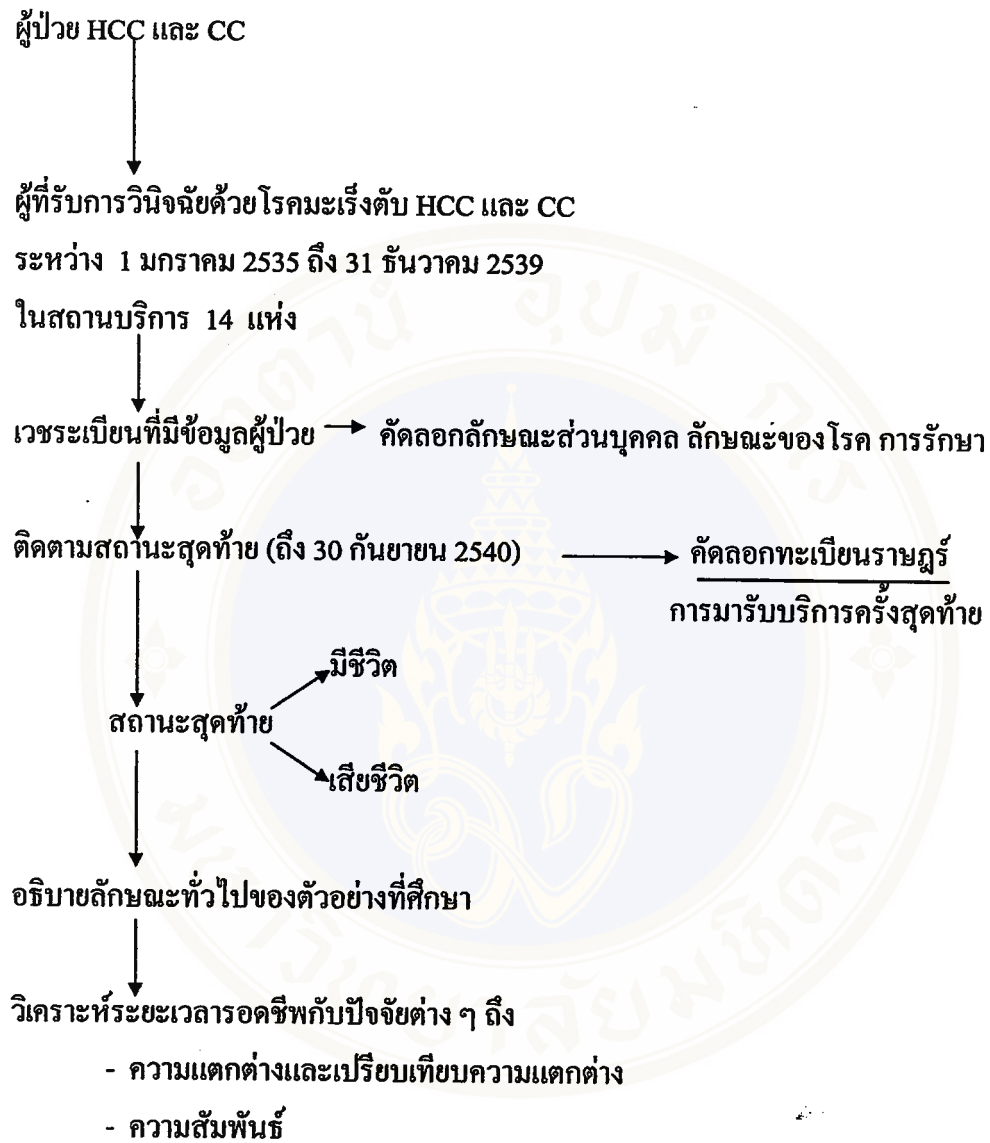
วิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้เครื่องคอมพิวเตอร์โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for WINDOWS

6.1.3

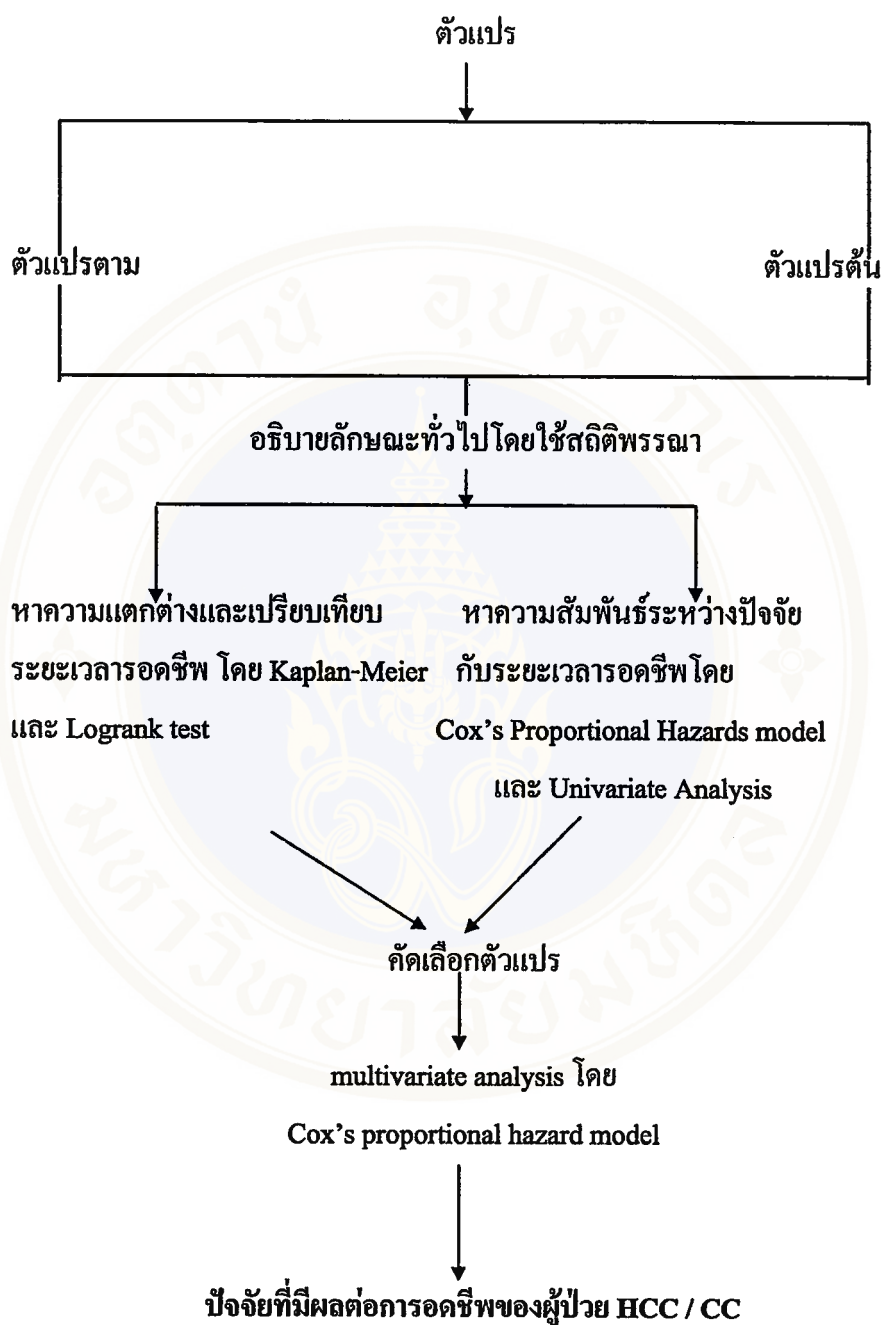
การวิเคราะห์ทางสถิติ

1. สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับ โรคของผู้ป่วย นำเสนอในรูปแบบตารางความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของตัวแปรปริมาณ
2. สถิติเชิงวิเคราะห์ (analysis statistics)
 - 2.1 เปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย HCC และ CC จำแนกตามปัจจัยต่าง ๆ โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test
 - 2.2 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพในผู้ป่วย HCC และ CC กับปัจจัยต่าง ๆ แบบการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (univariate analysis) โดยใช้สถิติ Cox's proportional hazard model
 - 2.3 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพในผู้ป่วย HCC และ CC กับปัจจัยต่าง ๆ แบบการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) โดยใช้สถิติ Cox's proportional hazard model

ในการวิเคราะห์ทางสถิติแสดงผลระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 (p -value = 0.05)



แผนภูมิที่ 3 วิธีการศึกษา



แผนภูมิที่ 4 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล



บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิชนิด HCC และ CC ถึงปัจจัยด้านอายุ เพศ ระดับการศึกษา อาชีพ ขนาดก้อนมะเร็ง ตำแหน่งก้อนมะเร็ง ระยะของโรคเมื่อแรกวินิจฉัย histological grading และการรักษาที่ได้รับ แล้วติดตามผู้ป่วยหลังการวินิจฉัยจนกระทั่งทราบสถานะสุดท้ายของชีวิต เพื่อดูผลการรอดชีพกับความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ จากข้อมูลที่เกิดขึ้นรวบรวมในโรงพยาบาลทั้ง 14 แห่ง นำเสนอผลการศึกษาตามลำดับหัวข้อดังนี้

ส่วนที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไป

ส่วนที่ 2 การเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย HCC และ CC จำแนกตามปัจจัยต่าง ๆ โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test

ส่วนที่ 3 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) โดยใช้สถิติ Cox's proportional hazard model

ส่วนที่ 4 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ แบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) โดยใช้สถิติ Cox's proportional hazard model

ส่วนที่ 1 ลักษณะทั่วไป

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษารวบรวมจากโรงพยาบาลทั้ง 14 แห่ง เป็นผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังระดับปฐมภูมิทั้ง 2 ชนิดรวมทั้งหมดจำนวน 3,820 คน แยกเป็น HCC เท่ากับ 1,466 คน (ร้อยละ 37.9 ของทั้งหมด) เป็น CC เท่ากับ 2,374 คน (ร้อยละ 62.1 ของทั้งหมด) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงจำนวน และร้อยละของผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังระดับปฐมภูมิ ชนิด HCC และ CC

ชนิดของมะเร็งเรื้อรังระดับปฐมภูมิ	จำนวน	ร้อยละ
HCC	1,466	37.9
CC	2,374	62.1
รวมทั้งหมด	3,820	100.0

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังระดับชนิด HCC และ CC แสดงดังตารางที่ 2

อายุ

เมื่อกระจายผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังทั้งหมดออกตามกลุ่มอายุต่าง ๆ พบว่ามีอายุตั้งแต่ 3 ถึง 97 ปี จำนวนผู้ป่วยพบมากในช่วงอายุ 40 - 69 ปี อายุเฉลี่ย 54.6 ± 12.39 ปี (Mean \pm SD) โดย HCC พบในอายุ 3 - 88 ปี อายุเฉลี่ย 52.2 ± 13.26 ปี ส่วน CC พบในอายุ 14 - 97 ปี อายุเฉลี่ย 56.1 ± 11.59 ปี

เพศ

ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 73.8 และเพศหญิง ร้อยละ 26.2 คิดเป็นอัตราส่วนเพศชาย ต่อเพศหญิงในมะเร็งเรื้อรังทั้ง 2 ชนิด เท่ากับ 2.8 : 1 ส่วนใน HCC เท่ากับ 4 : 1 และ CC เท่ากับ 2.3 : 1

ระดับการศึกษา

พบว่า ผู้ป่วยส่วนมากได้รับการศึกษาสูงสุดในระดับประถมศึกษา คิดเป็นร้อยละ 17.3 ในผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังทั้ง 2 ชนิด โดยใน HCC เท่ากับร้อยละ 12.7 และ CC เท่ากับ ร้อยละ 20 ระดับ

การศึกษาที่พบรองลงมาได้แก่มัธยมศึกษา อุดมศึกษา และไม่ได้รับการศึกษาตามลำดับ สำหรับข้อมูลที่ไม่ทราบระดับการศึกษาของผู้ป่วยมีมากถึงร้อยละ 76.4 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด

อาชีพ

ส่วนใหญ่มีอาชีพด้านเกษตรกรรม (ทำนา/ทำสวน/ทำไร่/ประมง) พบร้อยละ 40.1 รองลงมาได้แก่กลุ่มไม่ได้ทำงาน (งานบ้าน/นักเรียน/นักบวช) เฉพาะ HCC ที่พบมากที่สุดคืออาชีพเกษตรกรรม ร้อยละ 29 รองลงมาคืออาชีพรับจ้าง/กรรมกร ส่วน CC พบว่าอาชีพเกษตรกรรมพบมากที่สุด ร้อยละ 46.8 รองลงมาได้แก่กลุ่มไม่ได้ทำงาน ร้อยละ 25.7

ภูมิลำเนา

เมื่อแบ่งผู้ป่วยตามจังหวัดภูมิลำเนาออกเป็น 5 ส่วน คือ ภาคกลาง ภาคเหนือ ภาคใต้ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และกรุงเทพมหานคร พบผู้ป่วยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมากที่สุด ร้อยละ 45.4 รองลงมาได้แก่ภาคเหนือ ภาคกลาง กรุงเทพมหานคร และภาคใต้ตามลำดับ โดย HCC พบมากที่สุดในภาคเหนือ ร้อยละ 34.7 ของ HCC ที่พบทั้งหมด ส่วน CC พบในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมากที่สุด ร้อยละ 62.4 ของ CC ที่พบทั้งหมด

ปีที่วินิจฉัย

ข้อมูลผู้ป่วยที่เก็บรวบรวมมานั้น เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกในช่วงเวลา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2535 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2539 โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยมะเร็งระดับทั้ง 2 ชนิดที่พบในปี 2535, 2536, 2537, 2538 และ 2539 เท่ากับ ร้อยละ 18.2, 18.1, 22.1, 21.5 และ 20.1 ตามลำดับ แยกเป็น HCC ที่พบแต่ละปี เท่ากับ ร้อยละ 19.8, 19.2, 21.9, 20.3 และ 18.9 ตามลำดับ สำหรับ CC ที่พบแต่ละปี เท่ากับ ร้อยละ 17.2, 17.4, 22.3, 22.3 และ 20.8 ตามลำดับ

สถานะสุดท้าย

ผู้ป่วยทั้ง 3,820 คน ได้ติดตามข้อมูลจนทราบสถานะสุดท้ายของชีวิต เมื่อถึงสิ้นสุดการศึกษา 30 กันยายน 2540 พบว่าผู้ป่วยมะเร็งระดับทั้ง 2 ชนิด เสียชีวิต 2,688 คน (ร้อยละ 70.4) ยังมีชีวิตอยู่ 142 คน (ร้อยละ 3.7) และไม่สามารถติดตามได้ 990 คน (ร้อยละ 25.9)

การกลับเป็นโรคร้าย

จากที่มีรายงานพบใน HCC เท่ากับ 34 คน CC เท่ากับ 18 คน

ตารางที่ 2 แสดงจำนวน และร้อยละของผู้ป่วยมะเร็งระดับปฐมภูมิชนิด HCC และ CC ตามลักษณะทั่วไป

ลักษณะทั่วไป	มะเร็งตับ 2 ชนิด		HCC		CC	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
อายุ (ปี)						
0-4	2	0.1	2	0.1	0	0.0
5-9	1	0.0	1	0.1	0	0.0
10-14	4	0.1	3	0.2	1	0.0
15-19	14	0.4	11	0.8	3	0.1
20-24	20	0.5	14	1.0	6	0.3
25-29	42	1.1	24	1.7	18	0.8
30-34	132	3.5	74	5.1	58	2.4
35-39	233	6.1	119	8.2	114	4.8
40-44	378	9.9	175	12.1	203	8.6
45-49	426	11.2	178	12.3	248	10.4
50-54	533	14.0	184	12.7	349	14.7
55-59	624	16.3	200	13.8	424	17.9
60-64	571	14.9	184	12.7	387	16.3
65-69	447	11.7	154	10.7	293	12.3
70-74	224	5.9	81	5.6	143	6.0
75-79	113	3.0	20	1.4	93	3.9
80-84	34	0.9	17	1.2	17	0.7
85-89	17	0.4	5	0.3	12	0.5
90 ขึ้นไป	5	0.1	0	0.0	5	0.2
อายุเฉลี่ย	54.60		52.20		56.10	
ส่วนเบี่ยงเบน	12.39		13.26		11.59	
อายุสูงสุด	97		88		97	
อายุต่ำสุด	3		3		14	

ตารางที่ 2 แสดงจำนวน และร้อยละของผู้ป่วยมะเร็งระดับปฐมภูมิชนิด HCC และ CC ตามลักษณะทั่วไป (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	มะเร็งตับ 2 ชนิด		HCC		CC	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ						
ชาย	2,818	73.8	1,161	80.3	1,657	69.8
หญิง	1,002	26.2	285	19.7	717	30.2
การศึกษา						
ไม่ได้เรียน	24	0.6	13	0.9	11	0.5
ประถมศึกษา	659	17.3	184	12.7	475	20.0
มัธยมศึกษา	122	3.2	52	3.6	70	2.9
อุดมศึกษา	95	2.5	45	3.1	50	2.1
ไม่ทราบ	2,920	76.4	1,152	79.7	1,768	74.5
อาชีพ						
เกษตรกรกรรม	1,530	40.1	419	29.0	1,111	46.8
รับจ้าง	565	5.8	342	23.7	223	9.4
ค้าขาย	223	14.8	109	7.5	114	4.8
รับราชการ	353	9.2	156	10.8	197	8.3
ไม่ได้ทำงาน	992	26.0	344	23.8	648	27.3
ไม่ทราบ	157	4.1	76	5.3	81	3.4
ภูมิลำเนา						
กลาง	419	11.0	274	18.9	145	6.1
เหนือ	1,077	28.2	502	34.7	575	24.2
ใต้	180	4.7	140	9.7	140	1.7
ตะวันออกเฉียงเหนือ	1,733	45.4	251	17.4	1,482	62.4
กรุงเทพมหานคร	411	10.8	279	19.3	132	5.6

ตารางที่ 2 แสดงจำนวน และร้อยละของผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิจนชนิด HCC และ CC ตามลักษณะทั่วไป (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	มะเร็งตับ 2 ชนิด		HCC		CC	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ปีที่วินิจฉัย						
2535	695	18.2	287	19.8	408	17.2
2536	690	18.1	277	19.2	413	17.4
2537	845	22.1	316	21.9	529	22.3
2538	823	21.5	293	20.3	530	22.3
2539	767	20.1	273	18.9	494	20.8
สถานะสุดท้าย						
เสียชีวิต	2,688	70.4	1,015	70.2	1,673	70.5
ยังมีชีวิตอยู่	142	3.7	67	4.6	75	3.2
ไม่ทราบ	990	25.9	364	25.2	626	26.4
การกลับเป็นซ้ำ	52	1.3	34	2.4	18	0.8

ข้อมูลเฉพาะโรคของ HCC แสดงดังตาราง 3

การวินิจฉัยโรค

วิธีการที่ใช้วินิจฉัย HCC ที่พบมีทั้งใช้การวินิจฉัยวิธีเดียว และใช้หลายวิธีร่วมกัน ส่วนมากใช้การทำ ultrasound (US) ร่วมกับทำ biopsy ร้อยละ 67.6 รองลงมาได้แก่การทำ ultrasound อย่างเดียว ร้อยละ 16.6 การทำ computerized tomography (CT scan) ร้อยละ 11.7 ส่วนวิธีอื่น ๆ ที่พบได้แก่การทำ endoscopic retrograde cholangio pancreatography (ERCP), magnetic resonance imaging (MRI), percutaneous transhepatic cholangiography (PTC), angiogram

ระดับ alphafetoprotein (AFP level)

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า การแสดงผลระดับ AFP มีรายงานไว้น้อยมาก โดยมีระดับ AFP ≤ 20 ng/ml ร้อยละ 2.9 และระดับ AFP > 20 ng/ml ร้อยละ 12.4 ส่วนที่ไม่ทราบระดับ AFP ร้อยละ 84.7 ของ HCC ทั้งหมด

อาการร่วมอื่น

พบผู้ป่วย HCC มีภาวะท้องมาน ร้อยละ 8.6 ตับแข็ง ร้อยละ 10.3 และตัวตาเหลือง ร้อยละ 0.9

ตำแหน่งของก้อนมะเร็ง

พบก้อนมะเร็งในตับกลีบขวามากที่สุด ร้อยละ 47.7 รองลงมา ได้แก่ พบในตับทั้งสอง กลีบและในตับกลีบซ้าย เท่ากับร้อยละ 22.8 และ 10.5 ตามลำดับ ส่วนที่ไม่ทราบตำแหน่งของก้อน มะเร็ง ร้อยละ 18.9

ขนาดของก้อนมะเร็ง

ส่วนมากจะมีขนาดก้อนมะเร็งที่ใหญ่ โดยร้อยละ 36.7 มีขนาด > 5 ซม. ขณะที่ขนาด 3 - 5 ซม. พบร้อยละ 6.2 และขนาด ≤ 2 ซม. พบร้อยละ 1.7 ส่วนที่ไม่ทราบขนาดของก้อน มะเร็ง ร้อยละ 55.4

ระยะของโรค

การแบ่งระยะของโรคโดยใช้ TNM staging ของ UICC แบ่งเป็น 4 ระยะ ส่วนมากพบผู้ป่วย HCC ในระยะท้าย ๆ ของโรค โดยพบระยะที่ 1 ร้อยละ 1.5 ระยะที่ 2 ร้อยละ 8.8 ระยะที่ 3 ร้อยละ 14 และระยะที่ 4 พบมากที่สุด ร้อยละ 75.7

Histological grading

ผลทางพยาธิวิทยาที่จำแนกตาม histological grading มีรายงานไว้ 149 คน (ร้อยละ 10.3) แบ่งเป็น well differentiated (grade 1) ร้อยละ 4.3 moderate differentiated (grade 2) ร้อยละ 3.8 poorly differentiated (grade 3) ร้อยละ 2.2 และไม่ทราบมี ร้อยละ 89.7

การรักษา

การรักษาที่ผู้ป่วย HCC ได้รับมีหลายวิธี พบการรักษาแบบประคับประคองอาการ ร้อย ละ 63.9 การผ่าตัด ร้อยละ 9.3 การรักษาหลายวิธี ร้อยละ 3.4 (ได้แก่ การทำผ่าตัดร่วมกับ chemoembolization โดยวิธี transcatheter oily chemoembolization (TOCE) หรือร่วมกับเคมีบำบัด) การทำ TOCE ร้อยละ 19.4 เคมีบำบัด ร้อยละ 4 ส่วนการรักษาวิธีอื่น มีการทำรังสีบำบัด 9 ราย

ในผู้ป่วยที่มีการกระจายของมะเร็งไปสู่สมองหรือกระดูก การเปลี่ยนตับ 4 ราย การผูกเส้นเลือดเซพาคติก 7 ราย

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนและร้อยละ ข้อมูลเฉพาะโรคของ HCC

ข้อมูล HCC	จำนวน	ร้อยละ
การวินิจฉัยโรค		
Ultrasound	240	16.6
CT scan	169	11.7
Pathology	10	0.7
Ultrasound and pathology	978	67.6
Ultrasound and CT scan	27	1.9
ERCP, MRI, PTC, etc.	22	1.5
ระดับ AFP (ng/ml)		
≤ 20	42	2.9
21 - 200	25	1.7
201 - 1,000	83	5.7
1,001 - 10,000	24	1.7
10,001 - 100,000	39	2.7
> 100,000	8	0.6
ไม่ทราบ	1,225	84.7
อาการร่วม		
ท้องมาน	125	8.6
ตับแข็ง	149	10.3
ตัวตาเหลือง	13	0.9
ตำแหน่งของก้อนมะเร็ง		
ตับกลีบขวา	690	47.7
ตับกลีบซ้าย	152	10.5
ตับทั้งสองกลีบ	330	22.8
ไม่ทราบ	274	18.9

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนและร้อยละ ข้อมูลเฉพาะ โรคของ HCC (ต่อ)

ข้อมูล HCC	จำนวน	ร้อยละ
ขนาดก้อนมะเร็ง (ซม.)		
≤ 2	24	1.7
3 - 5	89	6.2
> 5	531	36.7
ไม่ทราบ	802	55.4
ระยะของโรค (TNM staging)		
ระยะที่ 1	22	1.5
ระยะที่ 2	127	8.8
ระยะที่ 3	203	14.0
ระยะที่ 4	1,094	75.7
Histological grading		
Well differentiated	62	4.3
Moderate differentiated	55	3.8
Poorly differentiated	32	2.2
ไม่ทราบ	1,297	89.7
การรักษา		
Resection	135	9.3
Chemoembolization	280	19.4
Chemotherapy	58	4.0
Combine treatment	49	3.4
Supportive treatment	924	63.9

ข้อมูลเฉพาะโรคของ CC แสดงดังตารางที่ 4

การวินิจฉัยโรค

ผู้ป่วย CC จำนวน 2,374 คน ได้รับการวินิจฉัยจากการทำ US ร้อยละ 36.2 การทำ CT scan ร้อยละ 9.4 การทำ ERCP ร้อยละ 2.2 การทำ US ร่วมกับ CT scan ร้อยละ 1 และที่พบมากที่สุดเป็นการทำ US ร่วมกับ biopsy ร้อยละ 49.5 ส่วนการวินิจฉัยวิธีอื่นได้แก่การทำ MRI และ PTC เป็นต้น

อาการร่วม

พบภาวะท้องมาน ร้อยละ 3.5 ตับแข็งร้อยละ 1.3 และตาตัวเหลือง ร้อยละ 15.6

ชนิดของ CC แบ่งตามตำแหน่งของก้อนมะเร็งดังนี้

1. peripheral หรือ intrahepatic type คือชนิดที่ก้อนมะเร็งอยู่ในตำแหน่งของท่อน้ำดีภายในตับ (Intrahepatic bile duct) พบร้อยละ 32.4
2. hilar หรือ klastskin tumor type คือก้อนมะเร็งที่อยู่บริเวณรอยต่อของท่อน้ำดีภายในตับ ขวากับซ้าย (porta) และอยู่ในท่อนตับร่วม (common hepatic duct) พบร้อยละ 33.1
3. common bile duct type คือก้อนมะเร็งที่อยู่ในท่อน้ำดีร่วม (common bile duct) พบร้อยละ 5.3
4. combination type คือพบก้อนมะเร็งในหลายตำแหน่งของทางเดินน้ำดีพร้อมกัน ร้อยละ 13

ส่วน CC ที่ไม่ทราบตำแหน่งและชนิด ร้อยละ 16.3 ในครั้งนี้ไม่รวมมะเร็งของถุงน้ำดีเข้าในการศึกษา

ขนาดของก้อนมะเร็ง

พบขนาด ≤ 2 ซม. ร้อยละ 1.2 ขนาด 3-5 ซม. ร้อยละ 8.3 และขนาด > 5 ซม. ร้อยละ 13.5 ส่วนที่ไม่ทราบขนาดของก้อนมะเร็ง ร้อยละ 77 ของผู้ป่วย CC ทั้งหมด

ระยะของโรค

พบผู้ป่วยในระยะที่ 2 ร้อยละ 2.7 และระยะที่ 3 ร้อยละ 2 สำหรับระยะที่ 4 ซึ่งเป็นระยะท้ายของโรค พบมากที่สุดร้อยละ 95.4

Histological grading

พบ well differentiated (grade 1) ร้อยละ 6.6 moderate differentiated (grade 2) ร้อยละ 2.7 poorly differentiated (grade 3) ร้อยละ 2.7 ส่วนที่ไม่ทราบผล ร้อยละ 88

การรักษา

พบว่าผู้ป่วย CC 2,374 คน ในการศึกษาที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองอาการมากที่สุดถึง ร้อยละ 64.9 การผ่าตัด ร้อยละ 9.1 การทำเคมีบำบัด ร้อยละ 5.8 การระบายน้ำดี ร้อยละ 16.7 การรักษาหลายวิธีร่วมกัน ร้อยละ 3.5 (ได้แก่ การผ่าตัดร่วมกับการระบายน้ำดี หรือร่วมกับเคมีบำบัด) นอกจากนี้ยังมีการทำรังสีบำบัด 7 ราย การทำผ่าตัดเปลี่ยนตับ 1 ราย การผูกเส้นเลือดเฮพาทิก 5 ราย สำหรับการทำระบายน้ำดีทั้งร่วมและไม่ร่วมกับการรักษาวิธีอื่น มีจำนวนทั้งสิ้น 430 ราย แบ่งเป็น internal drainage 166 ราย external drainage 264 ราย

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนและร้อยละ ข้อมูลเฉพาะโรคของ CC

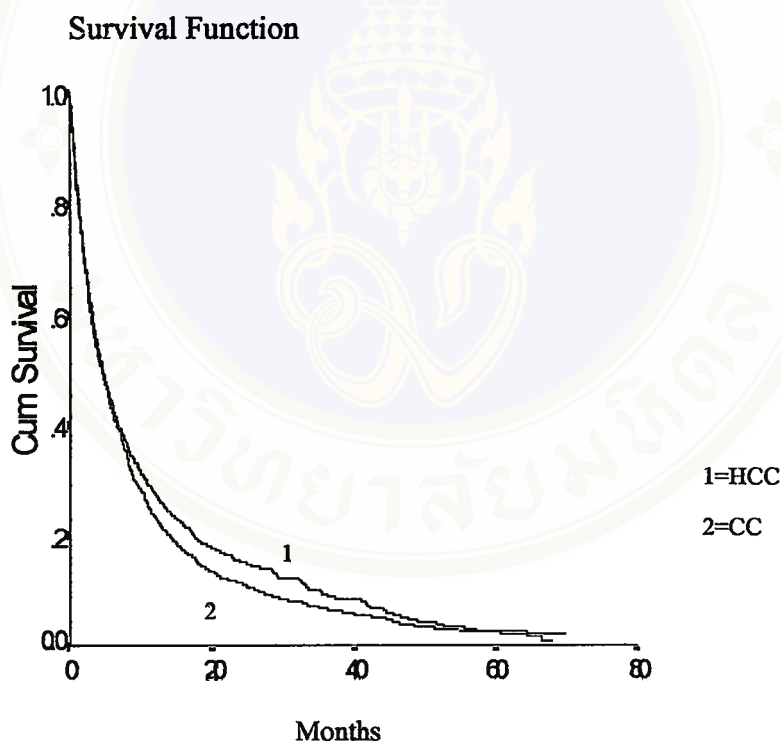
ข้อมูล CC	จำนวน	ร้อยละ
การวินิจฉัย		
Ultrasound	859	36.2
CT scan	224	9.4
ERCP	52	2.2
Ultrasound and pathology	1,174	49.5
Ultrasound and CT scan	23	1.0
MRI, PTC, etc.	42	1.8
อาการร่วม		
ท้องมาน	84	3.5
ตับแข็ง	32	1.3
ตาตัวเหลือง	370	15.6
ชนิดของ CC		
Peripheral type	768	32.4
Hilar type	785	33.1
Common bile duct type	127	5.3
Combination type	308	13.0
ไม่ทราบ	386	16.3
ขนาดก้อนมะเร็ง (ซม.)		
≤ 2	29	1.2
3 - 5	197	8.3
> 5	320	13.5
ไม่ทราบ	1,828	77.0
ระยะของโรค		
ระยะที่ 2	63	2.7
ระยะที่ 3	47	2.0
ระยะที่ 4	2,264	95.3

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนและร้อยละ ข้อมูลเฉพาะ โรคของ CC (ต่อ)

ข้อมูล CC	จำนวน	ร้อยละ
Histological grading		
Well differentiated	157	6.6
Moderate differentiated	65	2.7
Poorly differentiated	63	2.7
ไม่ทราบ	2,089	88.0
การรักษา		
Resection	217	9.1
Chemotherapy	138	5.8
Drainage	397	16.7
Combine treatment	82	3.5
Supportive treatment	1,540	64.9

ส่วนที่ 2 เปรียบเทียบการรอดชีพจำแนกตามปัจจัยต่าง ๆ โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test

การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งระดับปฐมภูมิ 2 ชนิด คือ HCC และ CC พบว่าอัตราการตายของ HCC เท่ากับ 97.48/1,000 person-months และ CC เท่ากับ 111.07/1,000 person-months สำหรับ median survival ของ HCC เท่ากับ 4.5 เดือน และ CC เท่ากับ 4.57 เดือน ส่วน cumulative survival (%) ของ HCC เท่ากับ 2.49 และ CC เท่ากับ 0.87 เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งระดับทั้ง 2 ชนิด พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p = 0.085$) ดังแสดงในตารางที่ 5 (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งระดับชนิด HCC และ CC

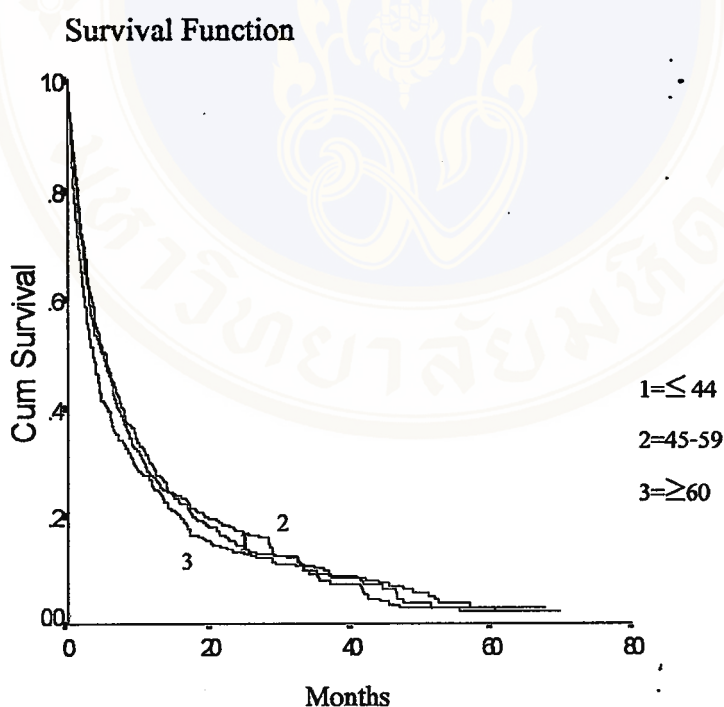
ตารางที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีวิตกับชนิดของมะเร็งตับ 2 ชนิด โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test

ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วย (คน)	Censored (%)	Person-months (X 100)	Median survival (Months)	Cumulative survival (%)	อัตราการตาย (/1,000 person- months)	p-value (Logrank)
ชนิดของมะเร็งตับ							0.085
HCC	1,446	29.81	104.13	4.50	2.49	97.48	
CC	2,374	29.53	150.63	4.57	0.87	111.07	

จากผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามปัจจัยทางลักษณะทั่วไป โดยใช้ Kaplan-Meier และ Logrank test ดังตารางที่ 6 พบว่า

อายุ

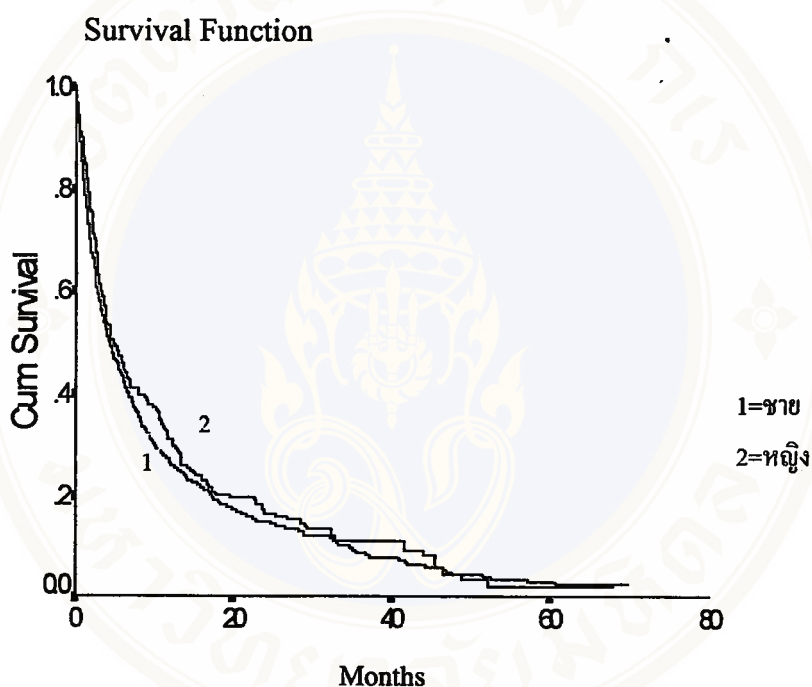
เมื่อแบ่งผู้ป่วย HCC ตามกลุ่มอายุออกเป็น 3 กลุ่ม อัตราการตายของผู้ป่วยที่มีอายุ ≤ 44 ปี เท่ากับ 92.51/1,000 person-months อายุ 45-59 ปี เท่ากับ 92.43/1,000 person-months อายุ ≥ 60 ปี เท่ากับ 109.11/1,000 person-months สำหรับ median survival ของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม เท่ากับ 5, 5.43 และ 3.60 เดือน ตามลำดับ cumulative survival (%) ทั้ง 3 กลุ่ม เท่ากับ 3.28, 2.39 และ 3.25 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย HCC ตามกลุ่มอายุพบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p = 0.075$) (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 ระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามอายุ

เพศ

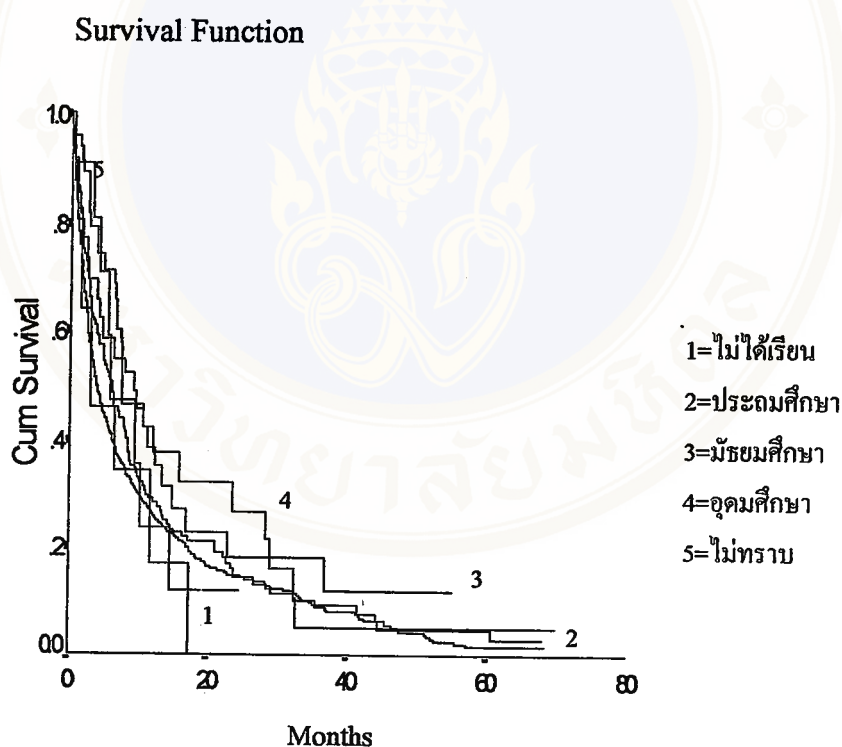
ผู้ป่วย HCC เพศชายมีอัตราการตาย 100.32/1,000 person-months เพศหญิง 87.15/1,000 person-months median survival เพศชาย 4.40 เดือน เพศหญิง 4.97 เดือน cumulative survival (%) ในเพศชาย 2.52 และเพศหญิง 2.33 เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีวิตของผู้ป่วย HCC จำแนกตามเพศ พบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p = 0.181$) (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 ระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วย HCC จำแนกตามเพศ

ระดับการศึกษา

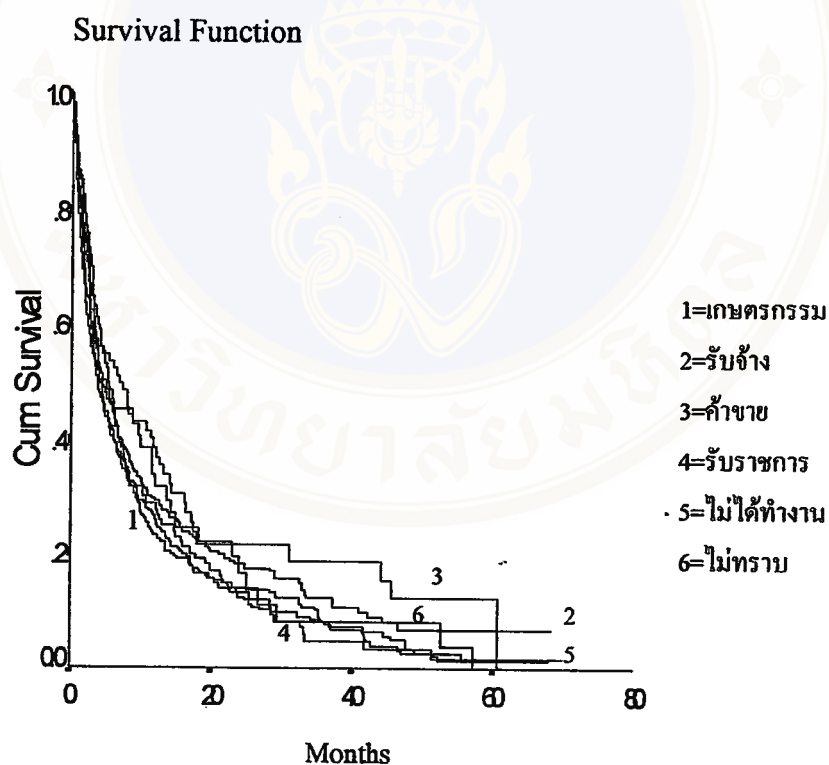
ผู้ป่วย HCC ที่มีการศึกษาสูงสุดในระดับต่าง ๆ อัตราตาย กลุ่มที่ไม่ได้เรียนหนังสือ 149.33/1,000 person-months กลุ่มประถมศึกษา 86.34/1,000 person-months กลุ่มมัธยมศึกษา 63.75/1,000 person-months กลุ่มอุดมศึกษา 72.86/1,000 person-months กลุ่มไม่ทราบระดับการศึกษา 102.38/1,000 person-months สำหรับ median survival ทุกกลุ่มเท่ากับ 3, 6.07, 9.23, 7.67 และ 3.90 เดือน ตามลำดับ ส่วน cumulative survival (%) เท่ากับ 0, 3.18, 12.13, 4.57 และ 1.96 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามระดับการศึกษา พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p = 0.033$) (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามระดับการศึกษา

อาชีพ

ผู้ป่วย HCC ที่มีอาชีพต่าง ๆ อัตราตายของกลุ่มอาชีพเกษตรกรรม 106.05/1,000 person-months กลุ่มอาชีพรับจ้าง 86.88/1,000 person-months กลุ่มอาชีพ ค้าขาย 72.98/1,000 person-months กลุ่มอาชีพรับราชการ 100.45/1,000 person-months กลุ่มไม่ได้ทำงาน เท่ากับ 109.01/1,000 person-months และกลุ่มที่ไม่ทราบอาชีพ 90.37/ 1,000 person-months สำหรับ median survival เท่ากับ 3.77, 13.26, 7, 5.40, 4.10 และ 5.07 เดือน ตามลำดับ ส่วน cumulative survival (%) เท่ากับ 1.44, 7.00, 0, 5.40, 4.10 และ 0 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย HCC ตามกลุ่มอาชีพ พบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p = 0.057$) (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 ระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามกลุ่มอาชีพ

ตารางที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีวิตกับปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วย HCC โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test

ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วย (คน)	Censored (%)	Person-months (X 100)	Median survival (Months)	Cumulative survival (%)	อัตราการตาย (/1,000person- months)	p-value (Logrank)
อายุ (ปี)							0.075
≤ 44	423	30.50	31.78	5.43	3.28	92.51	
45 - 59	562	32.56	41.00	5.00	2.39	92.43	
≥ 60	461	25.81	31.35	3.60	3.25	109.11	
เพศ							0.181
ชาย	1,161	29.46	81.64	4.40	2.52	100.32	
หญิง	285	31.23	22.49	4.97	2.33	87.15	
การศึกษา							0.033
ไม่ได้เรียน	13	30.77	0.60	3.00	0.00	149.33	
ประถมศึกษา	184	30.43	14.83	6.07	3.18	86.34	
มัธยมศึกษา	52	44.23	4.55	9.23	12.13	63.75	
อุดมศึกษา	45	31.11	4.26	7.67	4.57	72.86	
ไม่ทราบ	1,152	28.99	79.90	3.90	1.96	102.38	

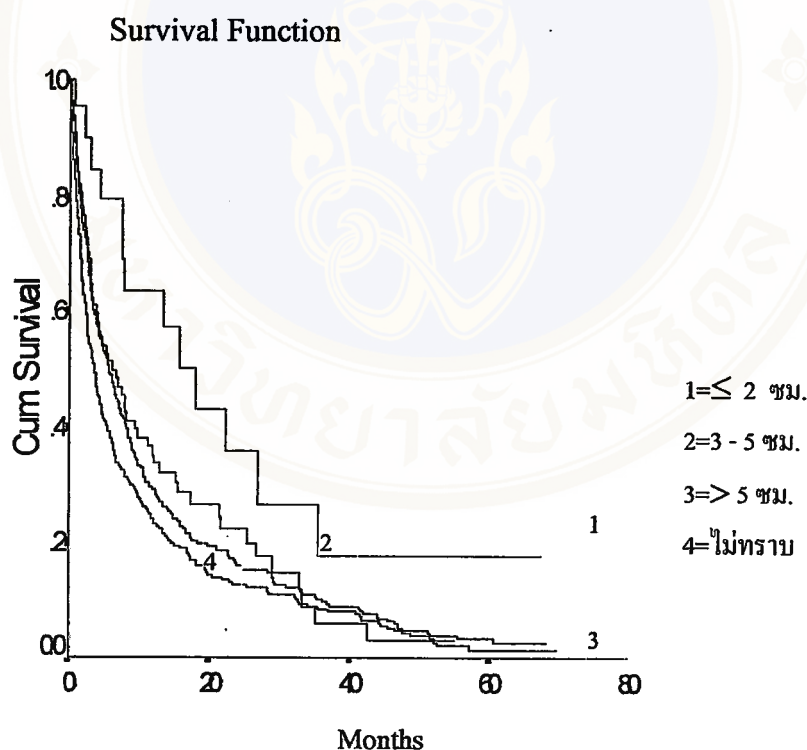
ตารางที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีวิตกับปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วย HCC โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วย (คน)	Censored (%)	Person-months (X Months)	Median survival (Months)	Cumulative survival (%)	อัตราการตาย (/1,000 person- months)	p-value (Logrank)
อาชีพ							0.057
เกษตรกรรม	419	33.65	26.21	3.77	1.44	106.05	
รับจ้าง	342	32.46	26.59	13.26	7.00	86.88	
ค้าขาย	109	39.45	9.04	7.00	0.00	72.98	
รับราชการ	156	21.79	12.15	5.40	5.40	100.45	
ไม่ได้ทำงาน	344	22.38	24.49	4.10	4.10	109.01	
ไม่ทราบ	76	32.89	5.64	5.07	0.00	90.37	

เปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามปัจจัยทางลักษณะของโรค ดังตารางที่ 7

ขนาดของก้อนมะเร็ง

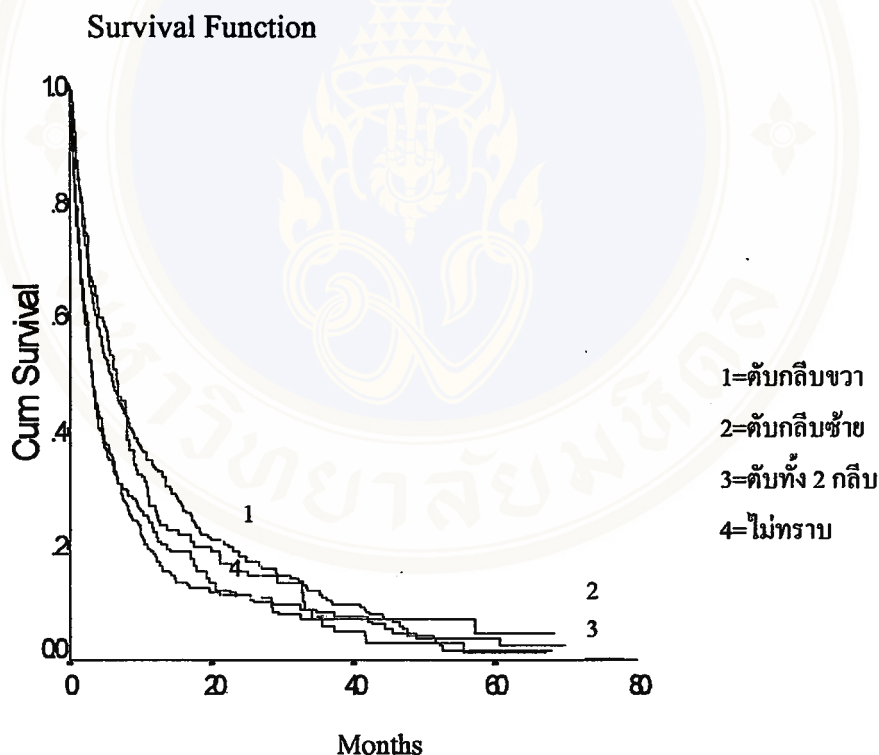
อัตราการตายของผู้ป่วย HCC ที่มีก้อนมะเร็งขนาด ≤ 2 ซม. 38.94/1,000 person-months ก้อนมะเร็งขนาด 3 - 5 ซม. 81.99/1,000 person-months ก้อนมะเร็งขนาด > 5 ซม. 88.56/1,000 person-months ที่ไม่ทราบขนาดก้อนมะเร็ง 111.01 /1,000 person-months สำหรับ median survival เท่ากับ 18.07, 6.07, 5.70 และ 3.67 เดือน ตามลำดับ cumulative survival (%) เท่ากับ 17.90, 2.98, 1.40 และ 2.86 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามขนาดของก้อนมะเร็ง พบว่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p < 0.001$) (รูปที่ 6)



รูปที่ 6 ระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามขนาดของก้อนมะเร็ง

ตำแหน่งของก้อนมะเร็ง

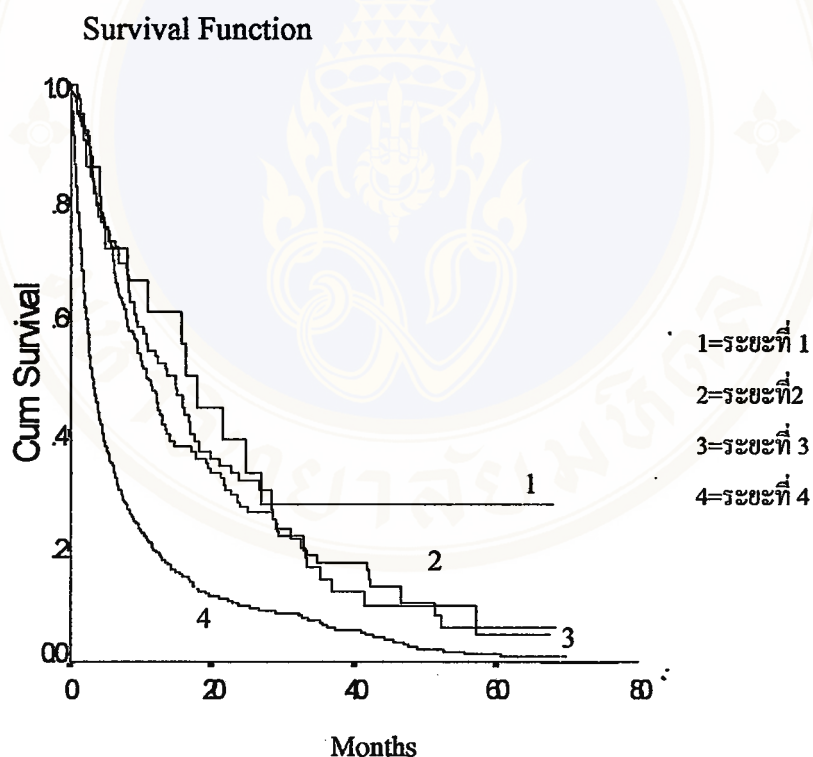
ผู้ป่วย HCC แบ่งตามตำแหน่งของก้อนมะเร็ง พบว่าอัตราการตายของผู้ป่วย ที่ก้อนมะเร็งอยู่
 ดับข้างขวา 84.10/1,000 person-months ดับข้างซ้าย 85.77/1,000 person-months ดับทั้ง 2 ข้าง
 124.29/1,000 person-months และที่ไม่ทราบตำแหน่งของก้อนมะเร็ง 124.60/1,000 person-months
 สำหรับ median survival เท่ากับ 5.67, 6.47, 3.13 และ 3.03 เดือน ตามลำดับ ส่วน cumulative
 survival (%) เท่ากับ 1.97, 4.98, 2.65 และ 1.62 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย
 HCC จำแนกตามตำแหน่งของก้อนมะเร็ง พบว่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความ
 เชื่อมั่น 95% ($p < 0.001$) (รูปที่ 7)



รูปที่ 7 ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามตำแหน่งก้อนมะเร็ง

ระยะของโรค

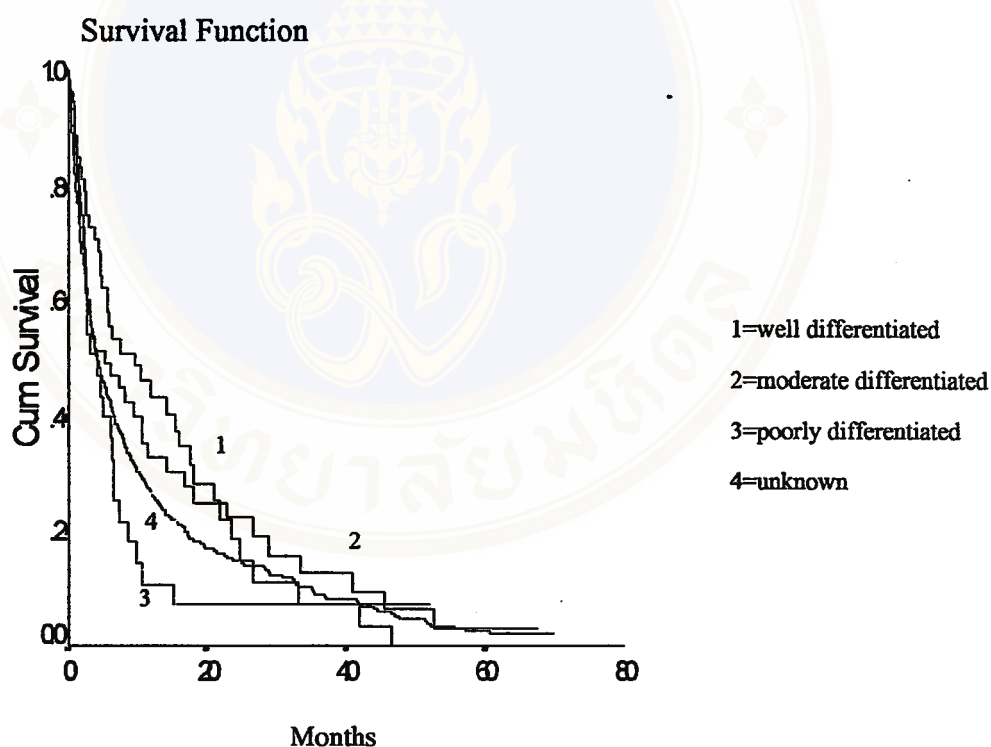
ผู้ป่วย HCC ที่อยู่ในระยะของโรคต่าง ๆ อัตราตายผู้ป่วยระยะที่ 1 35.37/1,000 person-months ระยะที่ 2 49.53/1,000 person-months ระยะที่ 3 53.84 /1,000 person-months ระยะที่ 4 131.19/1,000 person-months สำหรับ median survival เท่ากับ 16.37, 13.57, 10.80 และ 3.10 เดือน ตามลำดับ ส่วน cumulative survival (%) เท่ากับ 27.64, 4.92, 6.23 และ 1.13 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามระยะของโรค พบว่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p < 0.001$) (รูปที่ 8)



รูปที่ 8 ระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามระยะของโรค

Histological grading

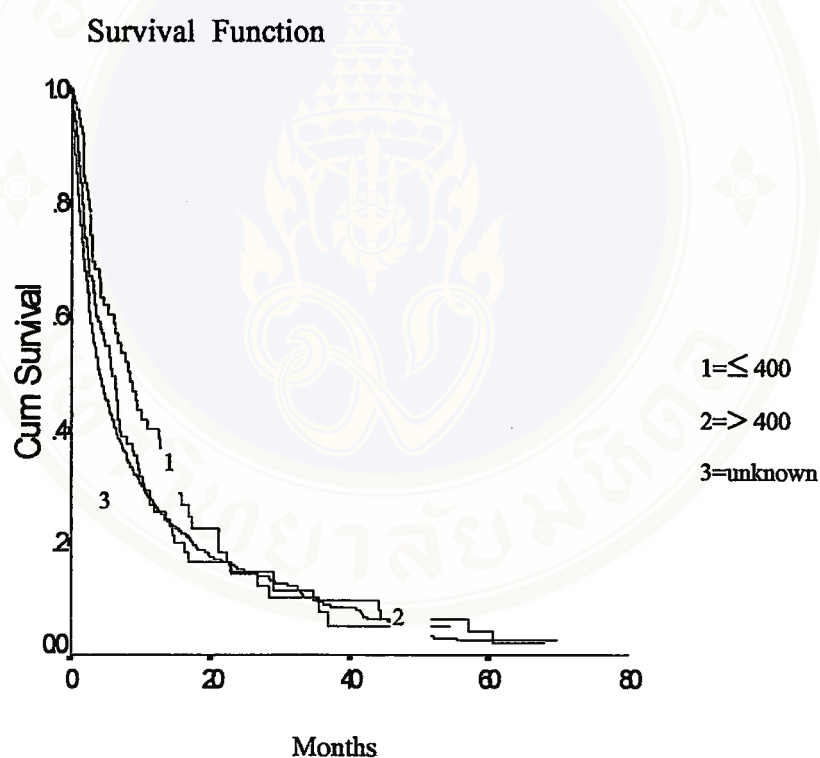
อัตราการตายผู้ป่วย HCC กลุ่ม well differentiate 74.09 /1,000 person-months กลุ่ม moderate differentiate 75.20/1,000 person-months กลุ่ม poorly differentiate 130.59/1,000 person-months กลุ่มไม่ทราบผล histological grading 99.50/1,000 person-months สำหรับ median survival เท่ากับ 9.67, 5.20, 4.27 และ 4.33 เดือน ตามลำดับ ส่วน cumulative survival (%) เท่ากับ 0, 3.19, 7.27 และ 2.51 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตาม histological grading พบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p = 0.168$) (รูปที่ 9)



รูปที่ 9 ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตาม histological grading

ระดับ alphafetoprotein (AFP)

อัตราการตายผู้ป่วย HCC ที่มีระดับ AFP ≤ 400 ng/ml เท่ากับ 77.58/1,000 person-months ระดับ AFP > 400 ng/ml เท่ากับ 89.95/1,000 person-months และที่ไม่ทราบระดับ AFP เท่ากับ 99.97/1,000 person-months สำหรับ median survival ทั้ง 3 กลุ่ม เท่ากับ 8.50, 6.00 และ 4.10 เดือน ตามลำดับ cumulative survival (%) ทั้ง 3 กลุ่ม เท่ากับ 5.13, 2.20 และ 2.57 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตาม ระดับ alphafetoprotein พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p=0.096$) (รูปที่ 10)



รูปที่ 10 ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามระดับ alphafetoprotein

ภาวะท้องมาน

ผู้ป่วย HCC 125 คนที่มีภาวะนี้ อัตราตาย 101.99/1,000 person-months median survival 3.83 เดือน และ cumulative survival 2.24%

ตับแข็ง

ผู้ป่วย HCC 149 คนที่เป็นตับแข็ง อัตราตาย 67.35/1,000 person-months median survival 6.47 เดือน และ cumulative survival 6.49%

ตัวคาเหลือง

ผู้ป่วย HCC 13 คน ที่มีภาวะนี้ร่วมด้วย อัตราตาย 43.13/1,000 person-months median survival 18.10 เดือน และ cumulative survival 0%

ตารางที่ 7 แสดงความสัมพันธ์การรอดชีวิตกับปัจจัยทางลักษณะโรค ของผู้ป่วย HCC โดยวิธีสถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test

ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วย (คน)	Censored (%)	Person-months (X 100)	Median survival (Months)	Cumulative survival (%)	อัตราการตาย (/1,000 person- months)	p-value (Logrank)
ขนาดก้อนมะเร็ง							<0.001
≤ 2 ซม.	24	45.83	3.33	18.07	17.90	38.94	
3 - 5 ซม.	89	29.21	7.68	6.07	2.98	81.99	
> 5 ซม.	531	29.76	42.12	5.70	1.40	88.56	
ไม่ทราบ	802	29.43	50.99	3.67	2.86	111.01	
ตำแหน่ง							<0.001
ตับกลีบขวา	690	30.43	57.08	5.67	1.97	84.10	
ตับกลีบซ้าย	152	26.32	13.06	6.47	4.98	85.77	
ตับทั้ง 2 กลีบ	330	30.00	18.59	3.13	2.65	124.29	
ไม่ทราบ	274	29.93	15.41	3.03	1.62	124.60	
ระยะของโรค							<0.001
ระยะที่ 1	22	36.36	3.96	16.37	27.64	35.37	
ระยะที่ 2	127	36.22	16.35	13.57	4.92	49.53	

ตารางที่ 7 แสดงความสัมพันธ์การรอดชีวิตกับปัจจัยทางลักษณะโรค ของผู้ป่วย HCC โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วย (คน)	Censored (%)	Person-months (X 100)	Median survival (Months)	Cumulative survival (%)	อัตราการตาย (/1,000 person- months)	p-value (Logrank)
ระยะที่ 3	203	38.42	23.22	10.80	6.23	53.84	
ระยะที่ 4	1,094	27.33	60.60	3.10	1.13	131.19	
Histological grading							
well dif	62	35.48	5.40	9.67	0.00	74.09	0.168
moderate dif	55	23.64	5.59	5.20	3.19	75.20	
poorly dif	32	18.75	1.99	4.27	7.27	130.59	
ไม่ทราบ	1,297	30.07	91.15	4.33	2.51	99.50	
ระดับ alphafetoprotein							0.096
≤ 400 ng/ml	90	37.78	7.22	8.50	5.13	77.58	
> 400 ng/ml	131	32.82	9.78	6.00	2.20	89.95	
ไม่ทราบ	1,225	28.90	87.13	4.10	2.57	99.97	

ตารางที่ 7 แสดงความสัมพันธ์การรอดชีวิตกับปัจจัยทางลักษณะโรคของผู้ป่วย HCC โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test (ต่อ)

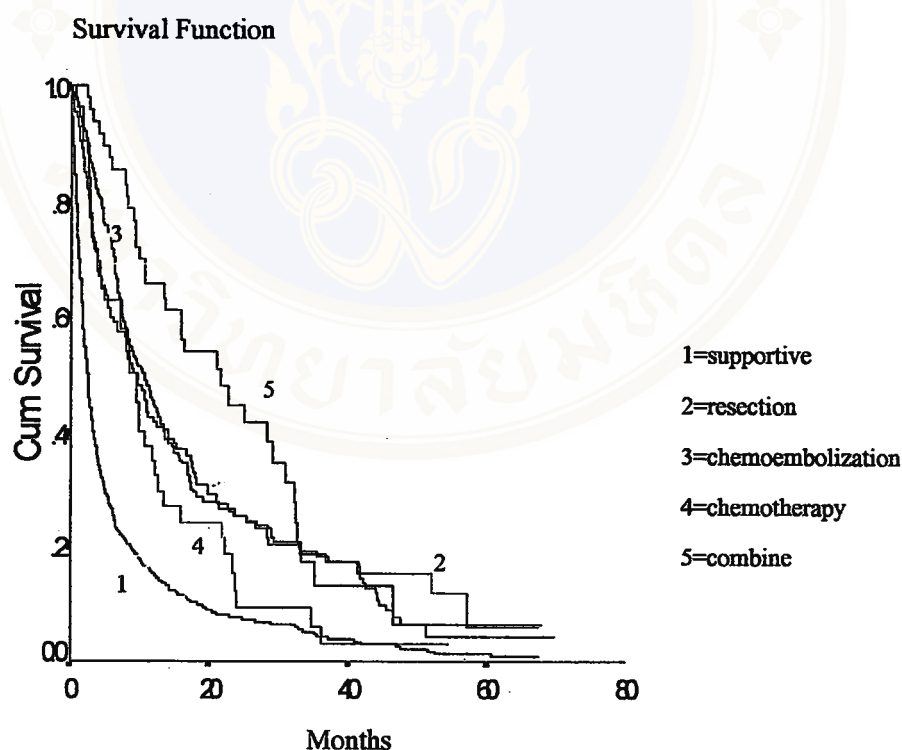
ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วย (คน)	Censored (%)	Person-months (X 100)	Median survival (Months)	Cumulative survival (%)	อัตราการตาย (/1,000 person- months)	p-value (Logrank)
ท้องถิ่น	125	34.40	0.10	3.83	2.24	101.99	
ตำบล	149	29.53	15.59	6.47	6.49	67.35	
ตัวตาสี	13	53.85	1.39	18.10	0.00	43.13	

เปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย HCC กับการรักษา ดังตาราง 8

การรักษา



ผู้ป่วย HCC แยกตามการรักษาออกเป็น กลุ่มที่รักษาแบบประคับประคองอาการ, การผ่าตัด, chemoembolization, เคมีบำบัด, การรักษาหลายวิธีร่วมกัน มีอัตราตาย (/1,000 person-months เท่ากับ 160.57, 57.02, 56.90, 76.57, 37.70 และ 160.57 ตามลำดับ สำหรับ median survival เท่ากับ 9.63, 10.73, 9.43, 21.70 และ 2.50 เดือน ตามลำดับ cumulative survival (%) เท่ากับ 6.06, 4.41, 3.08, 6.52 และ 0.95 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามการรักษาที่ได้รับ พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p < 0.001$) (รูปที่ 11)



รูปที่ 11 ระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามการรักษา

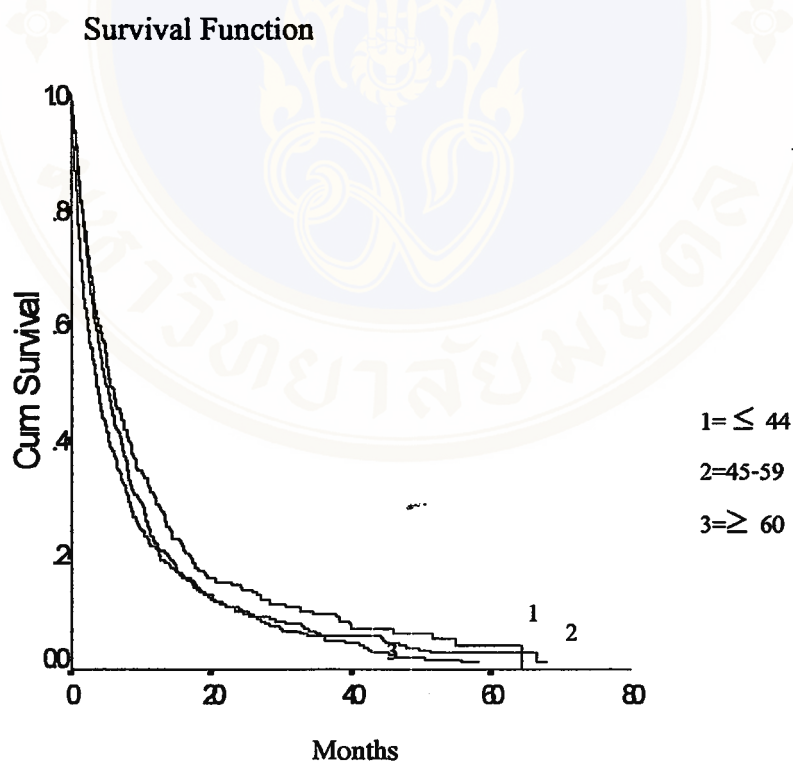
ตารางที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีวิตกับการรักษา ของผู้ป่วย HCC โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test

ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วย (คน)	Censored (%)	Person-months (X 100)	Median survival (Months)	Cumulative survival (%)	อัตราการตาย (/1,000 person- months)	p-value (Logrank)
การรักษา							< 0.001
Supportive	924	28.03	41.41	2.50	0.95	160.57	
Resection	135	30.37	16.49	9.63	6.06	57.02	
Chemoembolization	280	35.00	31.99	10.73	4.41	59.60	
Chemotherapy	58	31.03	5.22	9.43	3.08	76.57	
Comine	49	30.61	9.02	21.70	6.52	37.70	

จากผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามปัจจัยต่าง ๆ โดยใช้ Kaplan-Meier และ Logrank test ดังตารางที่ 9 พบว่า

อายุ

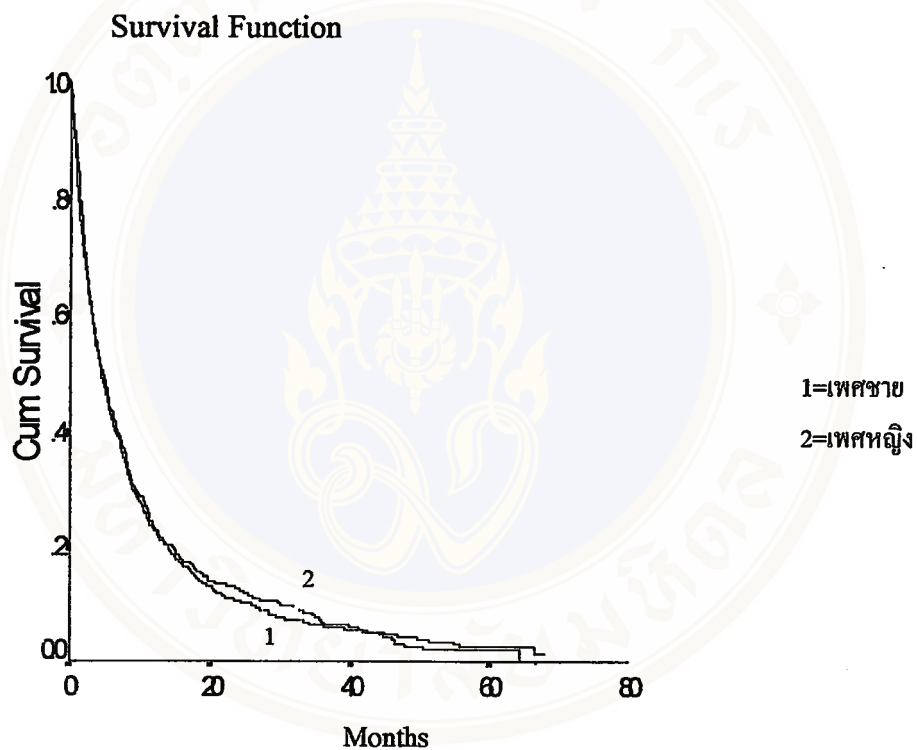
เมื่อแบ่งผู้ป่วย CC ตามกลุ่มอายุออกเป็น 3 กลุ่ม อัตราตายของผู้ป่วย อายุ ≤ 44 ปี 90.16/1,000 person-months อายุ 45-59 ปี 108.64/1,000 person-months อายุ ≥ 60 ปี 126.20/1,000 person-months สำหรับ median survival เท่ากับ 5.50, 4.97 และ 3.70 เดือน ตามลำดับ ส่วน cumulative survival (%) เท่ากับ 0, 1.60 และ 1.29 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามกลุ่มอายุ พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p < 0.001$) (รูปที่ 12)



รูปที่ 12 ระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามกลุ่มอายุ

เพศ

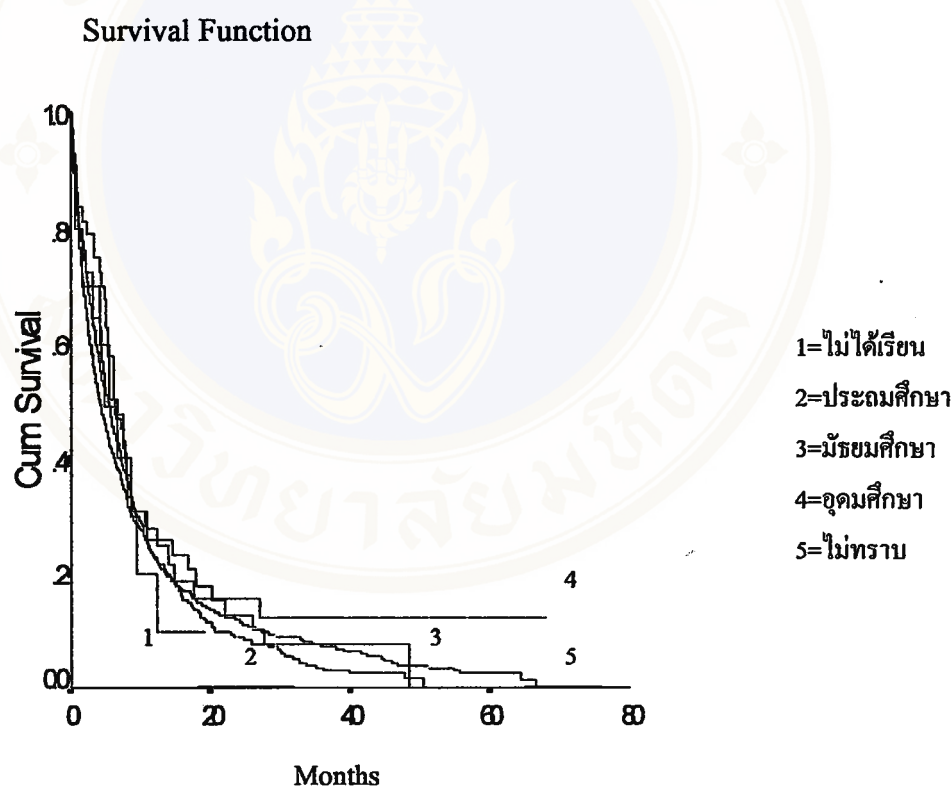
อัตราการตายผู้ป่วย CC เพศชาย 112.70/1,000 person-months เพศหญิง 107.44/1,000 person-months สำหรับ median survival เท่ากับ 4.57 และ 4.70 เดือน ตามลำดับ ส่วน cumulative survival (%) ในเพศชาย เท่ากับ 1.43 เพศหญิง เท่ากับ 0 เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามเพศ พบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p = 0.553$) (รูปที่ 13)



รูปที่ 13 ระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามเพศ

ระดับการศึกษา

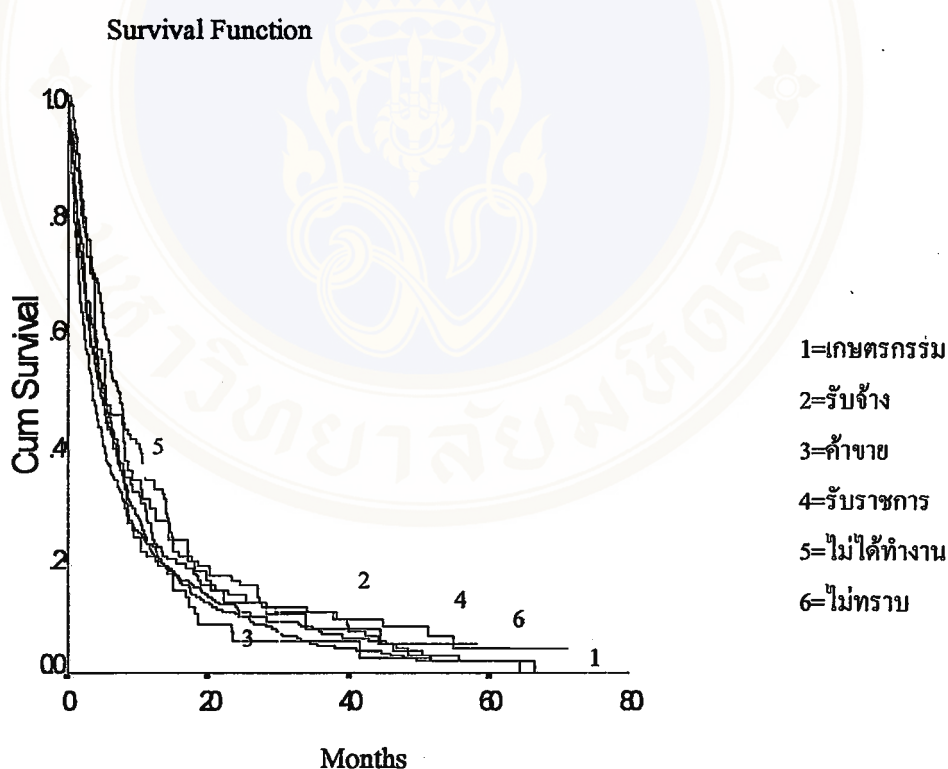
ผู้ป่วย CC ที่มีการศึกษาสูงสุดในระดับต่าง ๆ อัตราตายกลุ่มที่ไม่ได้เรียนหนังสือ 130.62/1,000 person-months กลุ่มประถมศึกษา 114.08/1,000 person-months กลุ่มมัธยมศึกษา 99.87/1,000 person-months กลุ่มอุดมศึกษา 75.87/1,000 person-months กลุ่มที่ไม่ทราบระดับการศึกษา 112.07/1,000 person-months สำหรับ median survival เท่ากับ 5.57, 5.40, 4.97, 6.30 และ 4.23 เดือน ตามลำดับ ส่วน cumulative survival (%) เท่ากับ 1.23, 0, 1.40, 0 และ 5.06 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามระดับการศึกษา พบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p = 0.363$) (รูปที่ 14)



รูปที่ 14 ระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามระดับการศึกษา

อาชีพ

ผู้ป่วย CC ในกลุ่มอาชีพต่าง ๆ อัตราตาย ของกลุ่มอาชีพเกษตรกรรม 115.85/1,000 person-months กลุ่มอาชีพรับจ้าง 100.56/1,000 person-months กลุ่มอาชีพค้าขาย 126/1,000 person-months กลุ่มอาชีพรับราชการ 79.30 /1,000 person-months กลุ่มที่ไม่ได้ทำงาน 122.93/1,000 person-months และกลุ่มที่ไม่ทราบอาชีพ 85.65/1,000 person-months สำหรับ median survival เท่ากับ 4.57, 5.00, 4.80, 7.07, 3.57 และ 5.50 เดือน ตามลำดับ ส่วน cumulative survival (%) เท่ากับ 0, 2.15, 2.90, 4.38, 0 และ 5.06 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามอาชีพ พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p < 0.001$) (รูปที่ 15)



รูปที่ 15 ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามกลุ่มอาชีพ

ตารางที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีวิตกับปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วย CC โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test

ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วย (คน)	Censored (%)	Person-months (X 100)	Median survival (Months)	Cumulative survival (%)	อัตราการตาย (/1,000 person- months)	p-value (Logrank)
อายุ (ปี)							< 0.001
≤ 44	403	31.02	30.84	5.50	0.00	90.16	
45 - 59	1,021	29.29	66.46	4.97	1.60	108.64	
≥ 60	950	29.16	53.33	3.70	1.29	126.20	
เพศ							0.553
ชาย	1,657	29.39	103.81	4.57	1.43	112.70	
หญิง	717	29.85	46.82	4.70	0.00	107.44	
การศึกษา							0.363
ไม่ได้รับ	11	18.18	0.68	5.57	1.23	130.62	
ประถมศึกษา	475	26.53	30.59	5.40	0.00	114.08	
มัธยมศึกษา	70	31.43	4.81	4.97	1.40	99.87	
อุดมศึกษา	50	30.00	4.61	6.30	0.00	75.87	
ไม่ทราบ	1,768	30.32	109.93	4.23	5.06	112.07	

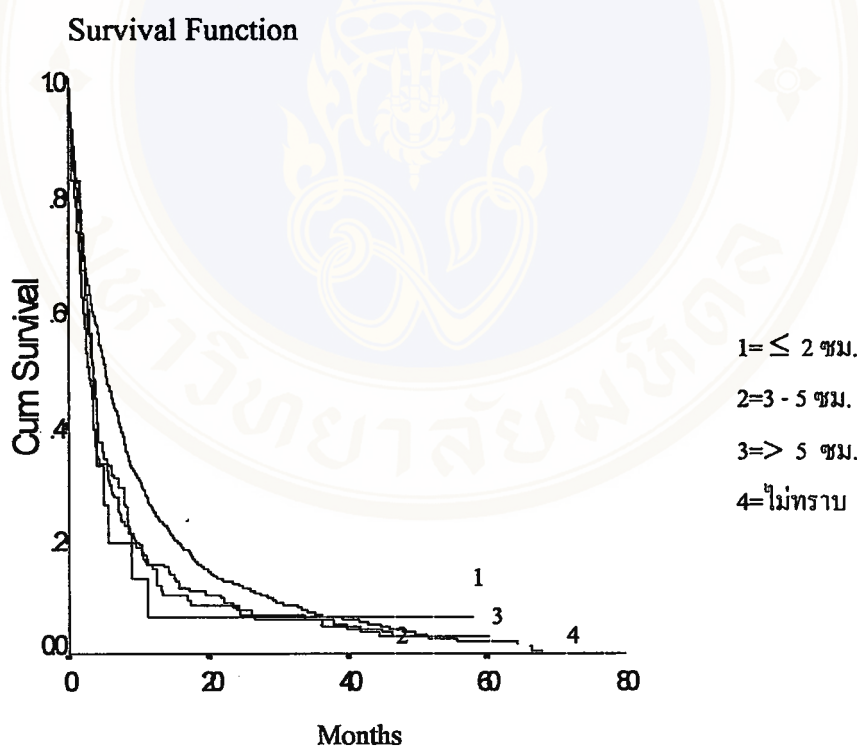
ตารางที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีวิตกับปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วย CC โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วย (คน)	Censored (%)	Person-months (X 100)	Median survival (Months)	Cumulative survival (%)	อัตราการตาย (/1,000 person- months)	p-value (Logrank)
อาชีพ							0.001
เกษตรกร	1,111	31.86	65.34	4.57	0.00	115.85	
รับจ้าง	223	27.35	16.11	5.00	2.15	100.56	
ค้าขาย	114	26.32	6.62	4.80	2.90	126.98	
รับราชการ	197	31.47	17.02	7.07	4.38	79.30	
ไม่ได้ทำงาน	648	26.23	38.88	3.57	0.00	122.93	
ไม่ทราบ	81	29.63	6.65	5.50	5.22	85.65	

เปรียบเทียบการรอดชีพผู้ป่วย CC จำแนกตามปัจจัยทางลักษณะโรค ดังตารางที่ 10

ขนาดก้อนมะเร็ง

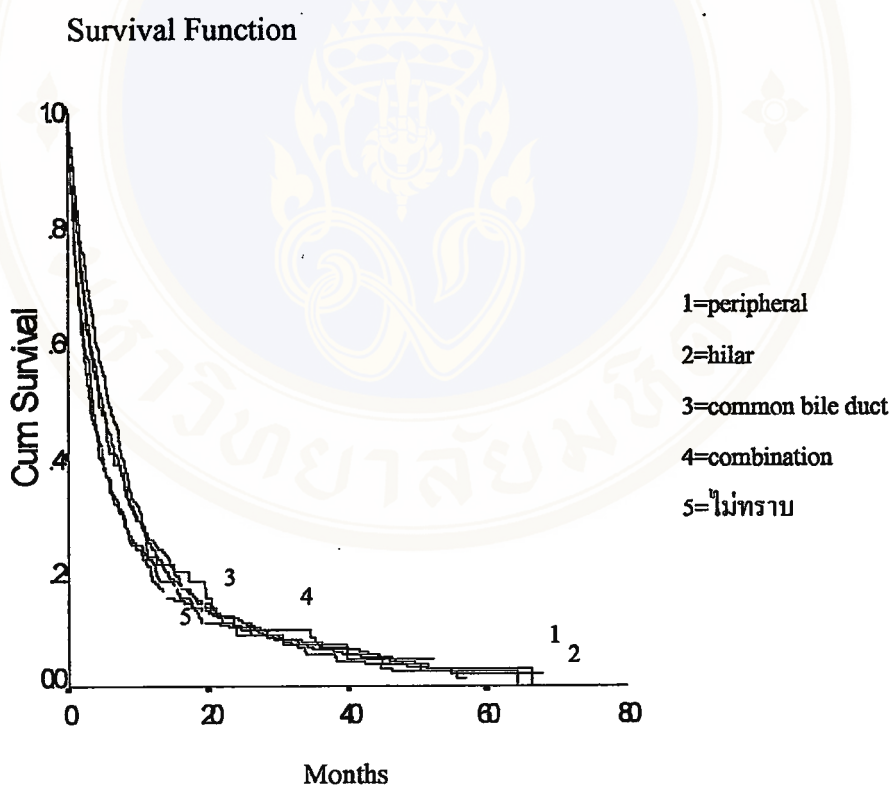
ของผู้ป่วย CC ที่มีขนาดของก้อนมะเร็ง ≤ 2 ซม. อัตราตาย 136.29/1,000 person-months ขนาด 3 - 5 ซม. 134.32/1,000 person-months ขนาด > 5 ซม. 147/1,000 person-months และที่ไม่ทราบขนาดก้อนมะเร็ง 104.33/1,000 person-months สำหรับ median survival เท่ากับ 3.57, 3.63, 2.93 และ 3.30 เดือน ตามลำดับ ส่วน cumulative survival (%) เท่ากับ 6.56, 2.96, 3.06 และ 0.76 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามขนาดก้อนมะเร็ง พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p < 0.001$) (รูปที่ 16)



รูปที่ 16 ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามขนาดก้อนมะเร็ง

ชนิดของ CC

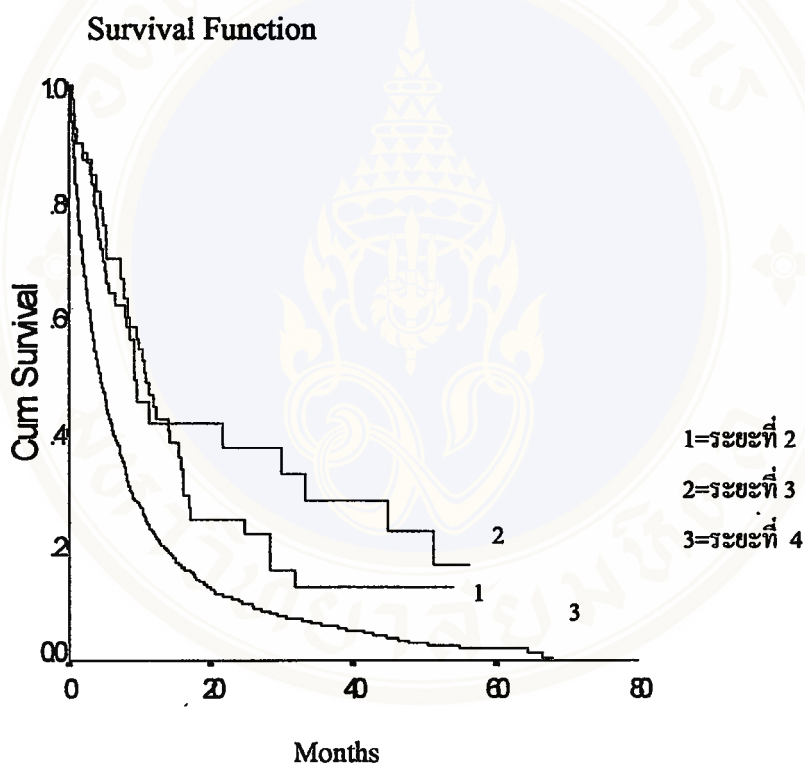
ผู้ป่วย CC ที่แบ่งออกเป็น 4 ชนิดนั้น อัตราตาย กลุ่ม peripheral 106.90/1,000 person-months กลุ่ม hilar 101.17/1,000 person-months กลุ่ม common bile duct 110.46/1,000 person-months กลุ่ม combination 130.07/1,000 person-months และกลุ่มที่ไม่ทราบชนิด 130.52/1,000 person-months สำหรับ median survival เท่ากับ 4.80, 5.70, 4.50, 3.13 และ 3.50 เดือน ตามลำดับ ส่วน cumulative survival (%) เท่ากับ 0,2.50,4.92,0 และ 1.30 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีวิตของผู้ป่วย CC จำแนกตามชนิด พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p 0.006) (รูปที่ 17)



รูปที่ 17 ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วย CC จำแนกตามชนิด

ระยะของโรค

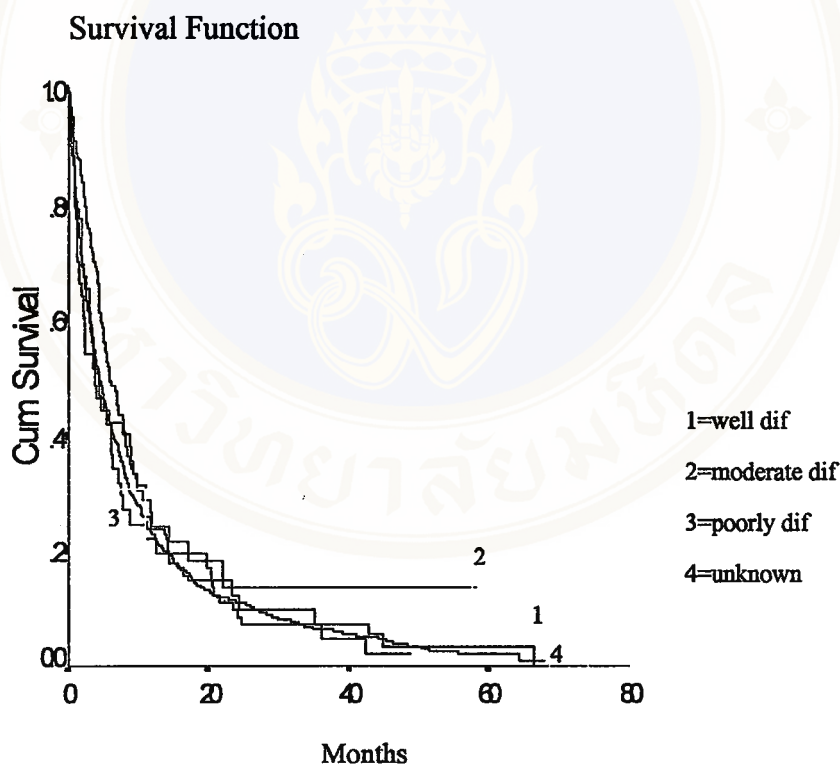
อัตราการตายของผู้ป่วย CC ระยะที่ 2 60.17/1,000 person-months ระยะที่ 3 41.93/1,000 person-months และระยะที่ 4 116.58/1,000 person-months สำหรับ median survival เท่ากับ 10.83, 9.33 และ 4.37 เดือน ตามลำดับ ส่วน cumulative survival (%) เท่ากับ 12.61, 16.71 และ 0.73 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีวิตของผู้ป่วย CC จำแนกตามระยะของโรค พบว่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p < 0.001$) (รูปที่ 18)



รูปที่ 18 ระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วย CC จำแนกตามระยะของโรค

Histological grading

ผู้ป่วย CC กลุ่ม well differentiated อัตราตาย 96.90/ 1,000 person-months กลุ่ม moderate differentiated 94.02/1,000 person-months กลุ่ม poorly differentiated 115.33/1,000 person-months และกลุ่มที่ไม่ทราบผล histological grading 112.75/1,000 person-months สำหรับ median survival เท่ากับ 5.97, 3.93, 3.93 และ 4.43 เดือน ตามลำดับ ส่วน cumulative survival (%) เท่ากับ 0, 13.97, 2.46 และ 1.19 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีวิตของผู้ป่วย CC จำแนกตาม histological grading พบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p = 0.222$) (รูปที่ 19)



รูปที่ 19 ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วย CC จำแนกตาม histological grading

ภาวะท้องมาน

ผู้ป่วย CC 84 คน ที่มีภาวะนี้ อัตราตาย 184.67/1,000 person-months median survival 2.47 เดือน และcumulative survival 0%

ตับแข็ง

ผู้ป่วย CC 32 คน ที่มีตับแข็งร่วมด้วย อัตราตาย 123.36/1,000 person-months median survival 5.83 เดือน และcumulative survival 0%

ตัวตาลี

ผู้ป่วย CC 370 คน ที่มีภาวะนี้ร่วมด้วย อัตราตาย 101.48/1,000 person-months median survival 5.30 เดือน และcumulative survival 3.68%

ตารางที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีวิตกับปัจจัยทางลักษณะโรค ของผู้ป่วย CC โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test

ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วย (คน)	Censored (%)	Person-months (X 100)	Median survival (Months)	Cumulative survival (%)	อัตราการตาย (/1,000 person- months)	p-value (Logrank)
ขนาดก้อนมะเร็ง							
≤ 2 ซม.	29	41.38	1.25	3.57	6.56	136.29	< 0.001
3 - 5 ซม.	197	27.41	10.57	3.63	2.96	134.32	
> 5 ซม.	320	30.94	14.98	2.93	3.06	147.56	
ไม่ทราบ	1,828	29.32	123.83	5.20	0.76	104.33	
ชนิดของ CC							
Peripheral	768	26.17	53.04	4.80	0.00	106.90	0.006
Hilar	785	33.63	51.50	5.70	2.50	101.17	
Common bile duct	127	31.50	7.88	4.50	4.92	110.46	
Combination	308	27.27	17.22	3.13	0.00	130.07	
ไม่ทราบ	386	29.02	20.99	3.50	1.30	130.52	

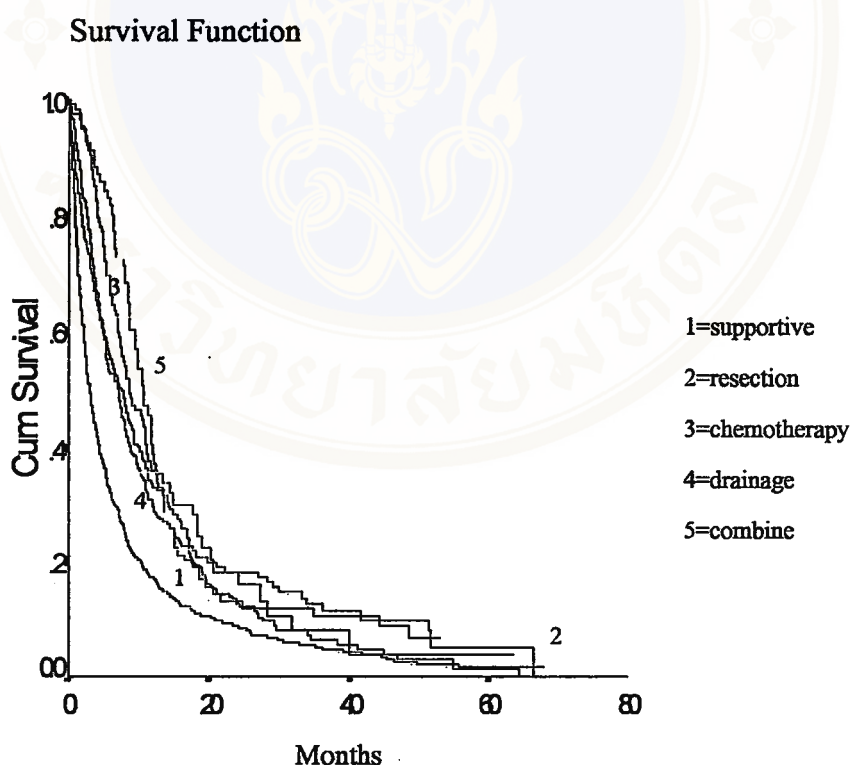
ตารางที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีวิตกับปัจจัยทางลักษณะโรค ของผู้ป่วย CC โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วย (คน)	Censored (%)	Person-months (X 100)	Median survival (Months)	Cumulative survival (%)	อัตราการตาย (/1,000 person- months)	p-value (Logrank)
ระยะของโรค							< 0.001
ระยะที่ 2	63	31.75	7.15	10.83	12.61	60.17	
ระยะที่ 3	47	48.94	5.72	9.33	16.71	41.93	
ระยะที่ 4	2,264	29.06	137.76	4.37	0.73	116.58	
Histological							0.222
Well dif	157	29.30	11.46	5.97	0.00	96.90	
Moderate dif	65	36.92	4.36	3.93	13.97	94.02	
Poorly dif	63	26.98	3.99	3.93	2.46	115.33	
ไม่ทราบ	2,089	29.39	130.82	4.43	1.19	112.75	
ท้องถิ่น	84	21.43	3.57	2.47	0.00	184.67	
ตำบลแจ้ง	32	34.38	1.70	5.83	0.00	123.36	
ตำบลทอง	370	33.51	24.26	5.30	3.68	101.48	

เปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย CC กับการรักษา ดังตารางที่ 11

การรักษา

ผู้ป่วย CC ที่ได้รับการรักษาวิธีต่าง ๆ คือกลุ่มรักษาแบบประคับประคองอาการ, การผ่าตัด, เคมีบำบัด, การระบายน้ำดี และการรักษาหลายวิธีร่วมกัน อัตราตาย (/1000 person-months) เท่ากับ 141.25, 77.24, 70.00, 89.16 และ 62.67 ตามลำดับ สำหรับ median survival เท่ากับ 3.00, 7.60, 8.67, 9.90, 7.07 และ 10.70 เดือน ตามลำดับ cumulative survival (%) เท่ากับ 1.87, 0, 7.12, 3.46, 0 และ 4.02 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามการรักษา พบว่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p < 0.001$) (รูปที่ 20)



รูปที่ 20 ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย CC จำแนกตามการรักษา

ตารางที่ 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีวิตกับการรักษา ของผู้ป่วย CC โดยใช้สถิติ Kaplan - Meier survival curve และ Logrank test

ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วย (คน)	Censored (%)	Person-months (X 100)	Median survival (Months)	Cumulative survival (%)	อัตราการตาย (1,000 person- months)	p-value (Logrank)
การรักษา							< 0.001
Supportive	1,540	28.70	77.73	3.00	1.87	141.25	
Resection	217	29.03	19.94	7.60	0.00	77.24	
Chemotherapy	138	28.26	14.14	8.67	7.12	70.00	
Drainage	397	33.25	29.72	7.07	0.00	89.16	
Combine	82	30.49	9.09	10.70	4.02	62.67	

ส่วนที่ 3 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพ กับปัจจัยต่าง ๆ แบบตัวแปรเดียว
(univariate analysis) โดยใช้สถิติ Cox's proportional hazards model

จากผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย HCC โดยวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว ดังแสดงในตารางที่ 12 พบว่า

อายุ

ผู้ป่วย HCC ที่มีอายุ 45 - 59 ปีกับผู้ป่วยที่มีอายุ ≤ 44 ปี เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.86-1.16) และผู้ป่วย HCC ที่มีอายุ ≥ 60 ปี กับที่มีอายุ ≤ 44 ปี เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.99-1.36)

เพศ

ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย HCC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 0.77-1.05)

ระดับการศึกษา

ผู้ป่วย HCC กลุ่มประถมศึกษากับไม่ได้เรียน เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.38-1.48) ผู้ป่วย HCC กลุ่มมัธยมกับไม่ได้เรียน เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.25-1.13) ผู้ป่วย HCC กลุ่มอุดมศึกษากับไม่ได้เรียน เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.32-1.39) ผู้ป่วย HCC กลุ่มไม่ทราบการศึกษากับกลุ่มไม่ได้เรียน เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.45-1.68)

อาชีพ

ผู้ป่วย HCC อาชีพรับจ้างกับอาชีพเกษตรกร เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.72-1.02) ผู้ป่วย HCC อาชีพค้าขายเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.72 เท่าของอาชีพเกษตรกร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 0.55-0.94) ผู้ป่วย HCC อาชีพรับราชการกับอาชีพเกษตรกร เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.76-1.16) ผู้ป่วย HCC ที่ไม่ได้ทำงานกับอาชีพเกษตรกร เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.87-1.22) ผู้ป่วย HCC ที่ไม่ทราบอาชีพกับอาชีพเกษตรกร เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.63-1.15)

ขนาดของก้อนมะเร็ง

ผู้ป่วย HCC ที่มีขนาดก้อนมะเร็ง 3 - 5 ซม. เสี่ยงต่อการตายเป็น 1.82 เท่าของผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนมะเร็ง ≤ 2 ซม. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.00-3.31) ผู้ป่วย HCC ที่มีขนาดก้อนมะเร็ง > 5 ซม. เสี่ยงต่อการตายเป็น 1.95 เท่าของผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนมะเร็ง ≤ 2 ซม. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.12-3.40) ผู้ป่วยที่ไม่ทราบขนาดก้อนมะเร็ง เสี่ยงต่อการตายเป็น 2.39 เท่าของผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนมะเร็ง ≤ 2 ซม. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.38-4.15)

ตำแหน่งก้อนมะเร็ง

ผู้ป่วย HCC ที่มีก้อนมะเร็งอยู่ตบข้างซ้ายกับที่มีก้อนมะเร็งอยู่ตบข้างขวา มีความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.83-1.25) ผู้ป่วย HCC ที่มีก้อนมะเร็งอยู่ตบทั้ง 2 ข้าง เสี่ยงต่อการตายเป็น 1.38 เท่าของที่มีก้อนมะเร็งอยู่ตบข้างขวา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 95% (95% CI = 1.18-1.62) ผู้ป่วย HCC ที่ไม่ทราบตำแหน่งก้อนมะเร็งเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.40 เท่าของที่มีก้อนมะเร็งอยู่ตบข้างขวา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.18-1.65)

ระยะของโรค

ผู้ป่วย HCC ระยะที่ 2 กับระยะที่ 1 เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.70-2.19) ผู้ป่วย HCC ระยะที่ 3 กับระยะที่ 1 เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.76-2.30) ผู้ป่วย HCC ระยะที่ 4 เสี่ยงต่อการตายเป็น 2.84 เท่าของระยะที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.67-4.83)

Histological grading

ผู้ป่วย HCC กลุ่ม moderate differentiated กับ well differentiated เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.72-1.72) ผู้ป่วย HCC กลุ่ม poorly differentiated กับ well differentiated เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.96-2.58) ผู้ป่วย HCC กลุ่ม ไม่ทราบผล histological grading กับกลุ่ม well differentiated เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.97-1.82)

ระดับ alphafetoprotein

ผู้ป่วย HCC กลุ่มที่มีระดับ AFP > 400 ng/ml กับระดับ AFP ≤ 400 ng/ml เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.83-1.63) ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ทราบระดับ AFP กับ ระดับ AFP ≤ 400 ng/ml เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.99-1.72)

การรักษา

ผู้ป่วย HCC ที่รักษาแบบประคับประคอง เสี่ยงต่อการตายเป็น 3.39 เท่าของการรักษาหลายวิธีร่วมกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 2.40-4.80) ผู้ป่วย HCC ที่ผ่าตัดกับการรักษาหลายวิธี เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.97-2.12) ผู้ป่วย HCC ที่รักษาวิธี chemoembolization กับการรักษาหลายวิธี เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.94-1.95) ผู้ป่วย HCC ที่ได้รับเคมีบำบัด เสี่ยงต่อการตายเป็น 1.69 เท่าของการรักษาหลายวิธีร่วมกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.07-2.67)

ตารางที่ 12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพ กับปัจจัยต่าง ๆ แบบตัวแปรเดียว

(univariate analysis) ของผู้ป่วย HCC โดยใช้สถิติ Cox's proportional hazard model

ปัจจัย	จำนวน (คน)	HR	95% CI of HR	p-value
อายุ (ปี)				0.072
≤ 44	423	1.00	-	
45 - 59	562	0.99	0.86-1.16	0.978
≥ 60	461	1.16	1.00-1.36	0.057
เพศ				0.187
ชาย	1,161	1.00	-	
หญิง	285	0.90	0.77-1.05	
การศึกษา				0.031
ไม่ได้เรียน	13	1.00	-	
ประถมศึกษา	184	0.75	0.38-1.48	0.412
มัธยมศึกษา	52	0.54	0.25-1.13	0.101
อุดมศึกษา	45	0.66	0.32-1.39	0.277
ไม่ทราบ	1,152	0.87	0.45-1.68	0.682
อาชีพ				0.061
เกษตรกรกรรม	419	1.00	-	
รับจ้าง	342	0.86	0.72-1.02	0.080
ค้าขาย	109	0.72	0.55-0.94	0.016
รับราชการ	156	0.94	0.76-1.16	0.569
ไม่ได้ทำงาน	344	1.03	0.87-1.22	0.748
ไม่ทราบ	76	0.85	0.63-1.15	0.299
ขนาดก้อนมะเร็ง				0.002
≤ 2 ซม.	24	1.00	-	
3 - 5 ซม.	89	1.82	1.00-3.31	0.049
> 5 ซม.	531	1.95	1.12-3.40	0.018
ไม่ทราบ	802	2.39	1.38-4.15	0.002

ตารางที่ 12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพ กับปัจจัยต่าง ๆ แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) ของผู้ป่วย HCC โดยใช้สถิติ Cox's proportional hazard model (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวน (คน)	HR	95% CI of HR	p-value
ตำแหน่งก้อนมะเร็ง				< 0.001
ตับกลีบขวา	690	1.00	-	
ตับกลีบซ้าย	152	1.02	0.83-1.25	0.878
ตับทั้ง 2 กลีบ	330	1.38	1.18-1.62	< 0.001
ไม่ทราบ	274	1.40	1.18-1.65	< 0.001
ระยะของโรค				< 0.001
ระยะที่ 1	22	1.00	-	
ระยะที่ 2	127	1.24	0.70-2.19	0.453
ระยะที่ 3	203	1.32	0.76-2.30	0.323
ระยะที่ 4	1,094	2.84	1.67-4.83	< 0.001
Histological grading				0.171
Well differentiated	62	1.00	-	
Moderate differentiated	55	1.12	0.72-1.72	0.619
Porly differentiated	32	1.57	0.96-2.58	0.072
ไม่ทราบ	1,297	1.33	0.97-1.82	0.081
การรักษา				< 0.001
Supportive	924	3.39	2.40-4.80	<0.001
Resection	135	1.43	0.97-2.12	0.074
Chemoembolization	280	1.35	0.94-1.95	0.105
Chemotherapy	58	1.69	1.10-2.67	0.025
Combine	49	1.00	-	

จากผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย CC โดยวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว ดังแสดงในตารางที่ 13 พบว่า

อายุ

ผู้ป่วย CC ที่มีอายุ 45 - 49 ปีกับอายุ ≤ 44 ปี เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.99-1.30) ผู้ป่วย CC ที่มีอายุ ≥ 60 ปี เสี่ยงต่อการตายเป็น 1.33 เท่าของผู้ป่วยอายุ ≤ 44 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.16-1.53)

เพศ

พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย CC (95% CI = 0.87-1.08)

ระดับการศึกษา

ผู้ป่วย CC กลุ่มประถมศึกษากับไม่ได้เรียน เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.50-1.86) ผู้ป่วย CC กลุ่มมัธยมศึกษากับไม่ได้เรียน เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.42-1.76) ผู้ป่วย CC กลุ่มอุดมศึกษากับไม่ได้เรียน เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.34-1.48) ผู้ป่วย CC กลุ่มไม่ทราบการศึกษากับไม่ได้เรียน เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.51-1.89)

อาชีพ

ผู้ป่วย CC อาชีพรับจ้างกับอาชีพเกษตรกร เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.77-1.08) ผู้ป่วย CC อาชีพค้าขายกับอาชีพเกษตรกร เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.83-1.31) ผู้ป่วย CC อาชีพเกษตรกร เสี่ยงต่อการตายเป็น 1.35 เท่าของอาชีพรับราชการ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 0.61-0.89) ผู้ป่วย CC ที่ไม่ได้ทำงานกับอาชีพเกษตรกร เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.97-1.22) ผู้ป่วย CC ที่ไม่ทราบอาชีพกับอาชีพเกษตรกร เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.61-1.05)

ขนาดก้อนมะเร็ง

ผู้ป่วย CC ที่ขนาดก้อนมะเร็ง 3 - 5 ซม. กับขนาด ≤ 2 ซม. เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.57-1.55) ผู้ป่วย CC ที่ขนาดก้อนมะเร็ง > 5 ซม. กับขนาด ≤ 2 ซม. เสี่ยงต่อการ

ตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.62-1.67) ผู้ป่วย CC ที่ไม่ทราบขนาดก้อนมะเร็งกับขนาด ≤ 2 ซม. เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.47-1.21)

ชนิดของ CC

ผู้ป่วย CC ชนิด hilar กับ peripheral เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.83-1.05) ผู้ป่วย CC ชนิด common bile duct กับ peripheral เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.81-1.27) ผู้ป่วย CC ชนิด combination เสี่ยงต่อการตายเป็น 1.21 เท่าของ peripheral อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % (95% CI = 1.03-1.41) ผู้ป่วย CC ที่ไม่ทราบชนิดเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.20 เท่าของ peripheral อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.04-1.38)

ระยะของโรค

ผู้ป่วย CC ระยะที่ 3 กับระยะที่ 2 เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.47-1.27) ผู้ป่วย CC ระยะที่ 4 เสี่ยงต่อการตายเป็น 1.75 เท่าของระยะที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.29-2.37)

Histological grading

ผู้ป่วย CC กลุ่ม moderate differentiated กับ well differentiated เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.70-1.44) ผู้ป่วย CC กลุ่ม poorly differentiated กับ well differentiated เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.91-1.82) ผู้ป่วยที่ไม่ทราบ histological grading กับ well differentiated เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.98-1.44)

การรักษา

ผู้ป่วย CC ที่รักษาแบบประคับประคอง เสี่ยงต่อการตายเป็น 2.20 เท่าของรักษาหลายวิธีร่วมกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.68-2.87) ผู้ป่วย CC ที่ผ่าตัดกับการรักษาหลายวิธีร่วมกัน เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.96-1.77) ผู้ป่วย CC ที่ได้รับเคมีบำบัดกับการรักษาหลายวิธีร่วมกัน เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.82-1.57) ผู้ป่วย CC ที่รักษาด้วยวิธีระบายน้ำดี เสี่ยงต่อการตายเป็น 1.38 เท่าของการรักษาหลายวิธีร่วมกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.04-1.84)

ตารางที่ 13 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพ กับปัจจัยต่าง ๆ แบบตัวแปรเดียว
(univariate analysis) ของผู้ป่วย CC โดยใช้สถิติ Cox's proportional
hazard model

ปัจจัย	จำนวน (คน)	HR	95% CI of HR	p-value
อายุ (ปี)				< 0.001
≤ 44	403	1.00	-	
45 - 59	1,021	1.14	0.99-1.30	0.073
≥ 60	950	1.33	1.16-1.53	< 0.001
เพศ				0.564
ชาย	1,657	1.00	-	
หญิง	717	0.97	0.87-1.08	
การศึกษา				0.369
ไม่ได้เรียน	11	1.00	-	
ประถมศึกษา	475	0.96	0.50-1.86	0.903
มัธยมศึกษา	70	0.86	0.42-1.76	0.689
อุดมศึกษา	50	0.71	0.34-1.48	0.358
ไม่ทราบ	1,768	0.98	0.51-1.89	0.956
อาชีพ				0.001
เกษตรกร	1,111	1.00	-	
รับจ้าง	223	0.91	0.77-1.08	0.299
ค้าขาย	114	1.04	0.83-1.31	0.717
รับราชการ	197	0.74	0.61-0.89	0.001
ไม่ได้ทำงาน	648	1.09	0.97-1.22	0.158
ไม่ทราบ	81	0.80	0.61-1.05	0.103
ขนาดก้อนมะเร็ง				< 0.001
≤ 2 ซม.	29	1.00	-	
3 - 5 ซม.	197	0.94	0.57-1.55	0.806
> 5 ซม.	320	1.02	0.62-1.67	0.945
ไม่ทราบ	1,828	0.75	0.47-1.21	0.242

ตารางที่ 13 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพ กับปัจจัยต่าง ๆ แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) ของผู้ป่วย CC โดยใช้สถิติ Cox's proportional hazard model (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวน (คน)	HR	95% CI of HR	p-value
ชนิดของ CC				0.002
Peripheral	768	1.00	-	
Hilar	785	0.93	0.83-1.05	0.250
Common bile duct	127	1.01	0.81-1.27	0.906
Combination	308	1.21	1.03-1.41	0.017
ไม่ทราบ	386	1.20	1.04-1.38	0.014
ระยะของโรค				< 0.001
ระยะที่ 2	63	1.00	-	
ระยะที่ 3	47	0.77	0.47-1.27	0.307
ระยะที่ 4	2,264	1.75	1.29-2.37	< 0.001
Histological grading				0.226
Well differentiated	157	1.00	-	
Moderate differentiated	65	1.01	0.70-1.44	0.974
Poorly differentiated	63	1.29	0.91-1.82	0.149
ไม่ทราบ	2,089	1.86	0.98-1.44	0.084
การรักษา				< 0.001
Supportive	1,540	2.20	1.68-2.87	< 0.001
Resection	217	1.30	0.96-1.77	0.086
Chemotherapy	138	1.13	0.82-1.57	0.456
Drainage	397	1.38	1.04-1.84	0.028
Combine	82	1	-	

ส่วนที่ 4 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ แบบตัวแปรเชิงซ้อน

(multivariate analysis) โดยใช้สถิติ Cox's proportional hazard model

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย HCC พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย HCC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% คือ ขนาดก้อนมะเร็ง ตำแหน่งก้อนมะเร็ง ระยะของโรค และการรักษา เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่าง ๆ กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย HCC โดยควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่นจึงวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน โดยนำตัวแปรที่สนใจเข้าสมการ Cox's Proportional Hazard model จำนวนตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์ทั้งสิ้น 1,446 คน วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for WINDOWS 6.1.3

ตัวแปรที่นำเข้าสมการมีดังนี้

อายุ

เพศ

ตำแหน่งก้อนมะเร็ง

ระยะของโรค

การรักษา

ผลการวิเคราะห์พบว่า อายุ เพศ และตำแหน่งก้อนมะเร็ง ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย HCC ส่วน ระยะของโรค และการรักษามีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย HCC แสดงในตารางที่ 14 ดังนี้

ระยะของโรค

ผู้ป่วย HCC ระยะที่ 2 กับระยะที่ 1 เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.74-2.33) ผู้ป่วย HCC ระยะที่ 3 กับระยะที่ 1 เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.77-2.39) ผู้ป่วย HCC ระยะที่ 4 เสี่ยงต่อการตายเป็น 2 เท่าของผู้ป่วยระยะที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.14-3.41) 5-years survival (%) ของผู้ป่วยระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 เท่ากับ 11, 6, 5 และ 1 ตามลำดับ

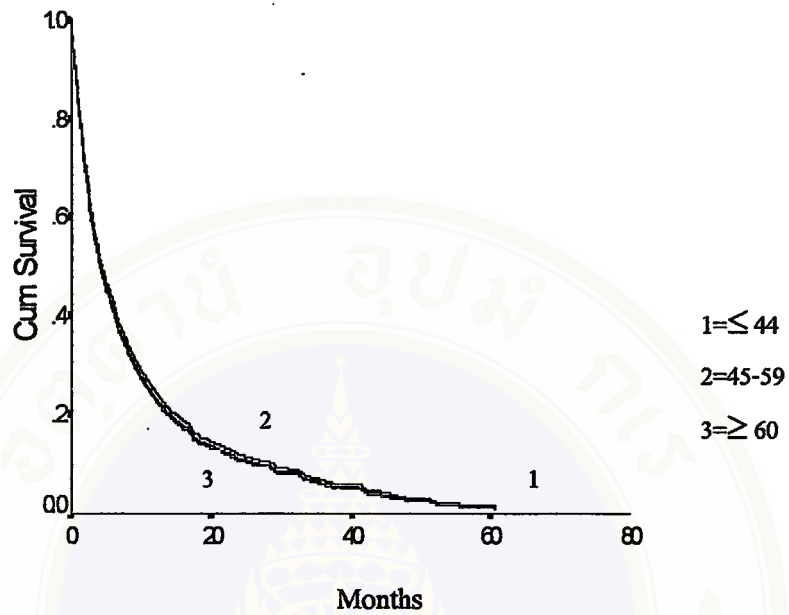
การรักษา

ผู้ป่วย HCC ที่รักษาแบบประคับประคอง เสี่ยงต่อการตายเป็น 2.5 เท่าของผู้ป่วยที่รักษาหลายวิธีร่วมกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.75-3.67) ผู้ป่วย HCC ที่ผ่าตัดกับรักษาหลายวิธีร่วมกัน เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.94-2.09) ผู้ป่วย HCC ที่รักษาโดย chemoembolization กับรักษาหลายวิธีร่วมกัน เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.81-1.71) ผู้ป่วย HCC ที่ได้รับเคมีบำบัดกับรักษาหลายวิธีร่วมกัน เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.86-2.19) 5-years survival ของผู้ป่วยที่รักษาแบบประคับประคอง 0.5% การผ่าตัด 6.5% การทำ chemoembolization 6% เคมีบำบัด 1% รักษาหลายวิธีร่วมกัน 13%

ตารางที่ 14 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพ กับปัจจัยต่าง ๆ แบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) ของผู้ป่วย HCC โดยใช้สถิติ Cox's proportional hazard model

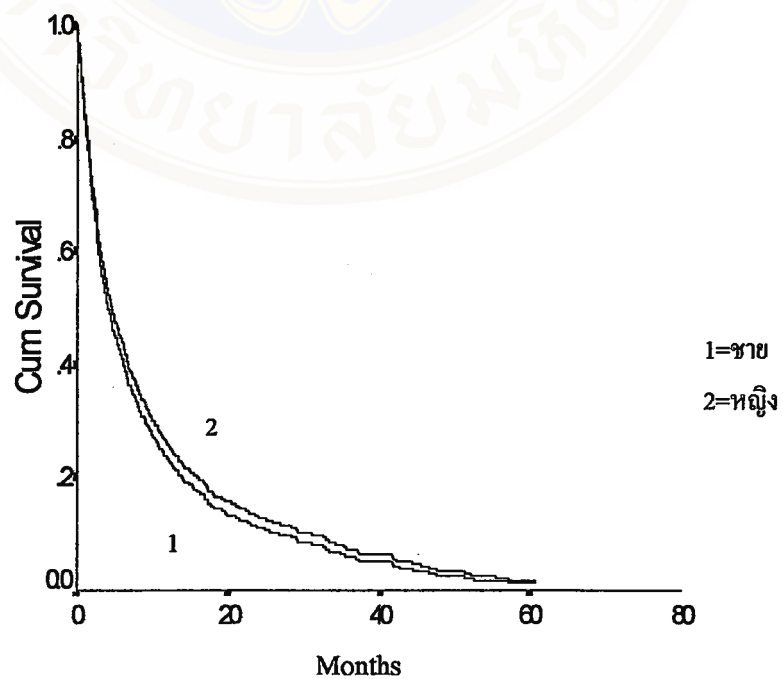
ปัจจัย	จำนวน (คน)	HR	95% CI of HR	p-value
อายุ (ปี)				0.808
≤ 44	423	1.00	-	
45 - 59	562	0.97	0.83-1.13	0.683
≥ 60	461	1.02	0.87-1.19	0.841
เพศ				0.338
ชาย	1,161	1.00	0.79-1.08	
หญิง	285	0.93		
ระยะของโรค				< 0.001
ระยะที่ 1	22	1.00	-	
ระยะที่ 2	127	1.32	0.74-2.33	0.345
ระยะที่ 3	203	1.36	0.77-2.39	0.285
ระยะที่ 4	1,094	1.97	1.14-3.41	0.015
การรักษา				< 0.001
Supportive	924	2.53	1.75-3.67	< 0.001
Resection	135	1.40	0.94-2.09	0.101
Chemoembolization	280	1.18	0.81-1.71	0.405
Chemotherapy	58	1.37	0.86-2.19	0.850
Combine	49	1.00	-	

Survival Function

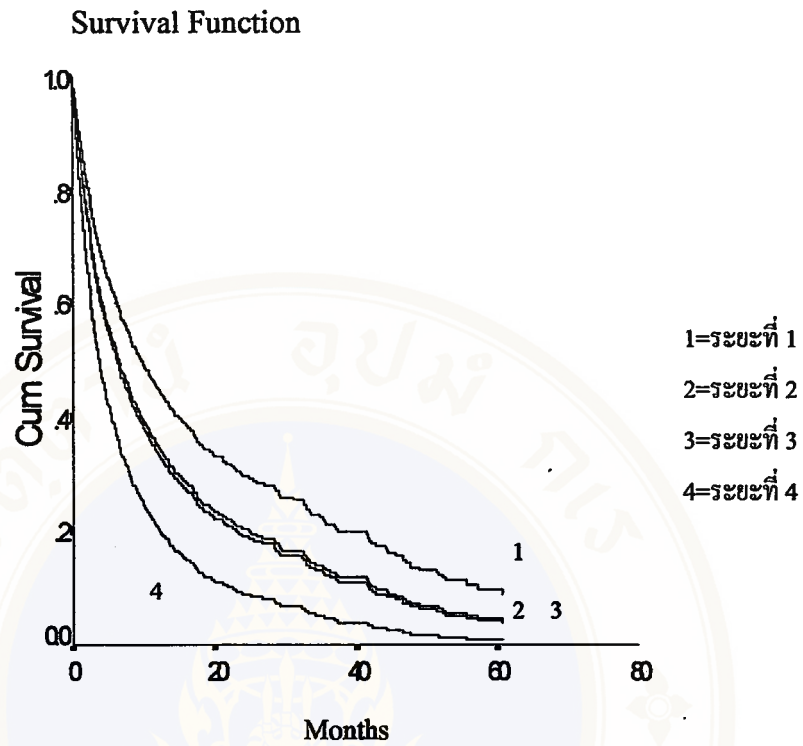


รูปที่ 21 ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามอายุเมื่อควบคุมปัจจัยอื่น

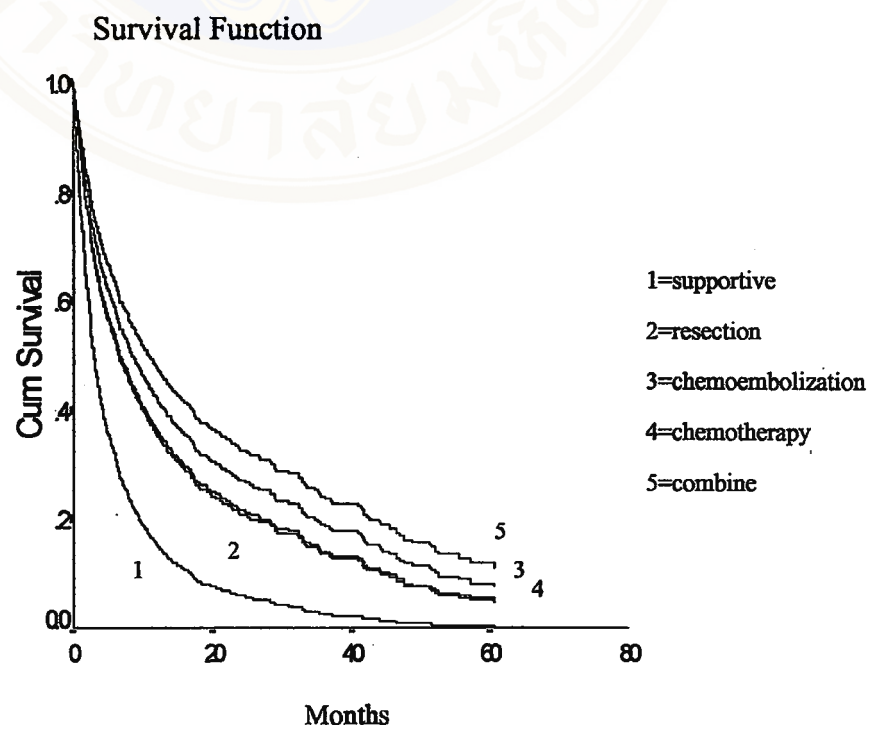
Survival Function



รูปที่ 22 ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วย HCC จำแนกตามเพศเมื่อควบคุมปัจจัยอื่น



รูปที่ 23 ระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วย HCC จำแนกตามระยะของโรคเมื่อควบคุมปัจจัยอื่น



รูปที่ 24 ระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วย HCC กับการรักษาเมื่อควบคุมปัจจัยอื่น

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย CC พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย CC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% คือ อายุ อาชีพ ขนาดก้อนมะเร็ง ชนิดของ CC ระยะของโรค และการรักษา เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่าง ๆ กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย CC โดยควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่นจึงวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน โดยนำตัวแปรที่สนใจเข้าสมการ Cox's Proportional Hazard model จำนวนตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์ทั้งสิ้น 2,374 คน วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for WINDOWS 6.1.3

ตัวแปรที่นำเข้าสมการมีดังนี้

อายุ

เพศ

ชนิดของ CC

ระยะของโรค

การรักษา

ผลการวิเคราะห์พบว่า เพศ ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย CC ส่วน อายุ ชนิดของ CC ระยะของโรค และการรักษามีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย CC แสดงในตารางที่ 15 ดังนี้

อายุ

ผู้ป่วย CC ที่มีอายุ 45-59 ปี กับอายุ ≤ 44 ปี เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.94-1.24) ผู้ป่วย CC ที่มีอายุ ≥ 60 ปี เสี่ยงต่อการตายเป็น 1.18 เท่าของผู้ป่วย CC ที่มีอายุ ≤ 44 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.03-1.36) 5-years survival (%) ของผู้ป่วยอายุ ≤ 44 ปี, 45-59 ปี, ≥ 60 ปี เท่ากับ 2, 3 และ 4 ตามลำดับ

ชนิดของ CC

ผู้ป่วย CC ชนิด hilar เสี่ยงต่อการตายเป็น 0.84 เท่าของชนิด peripheral อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 0.74-0.95) ผู้ป่วย CC ชนิด common bile duct กับ

peripheral เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.75-1.19) ผู้ป่วย CC ชนิด combine กับ peripheral เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.99-1.37) ผู้ป่วย CC ที่ไม่ทราบชนิดกับ peripheral เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.96-1.28) 5-years survival ของผู้ป่วยชนิด peripheral 2% hilar 4% common bile duct 2.5% Combine 1% และไม่ทราบชนิด 1.5%

ระยะของโรค

ผู้ป่วย CC ระยะที่ 3 กับระยะที่ 2 เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.43-1.19) ผู้ป่วย CC ระยะที่ 4 เสี่ยงต่อการตายเป็น 1.43 เท่าของระยะที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.04-1.98) 5-years survival (%) ของผู้ป่วยระยะที่ 2, 3 และ 4 เท่ากับ 7, 14 และ 2 ตามลำดับ

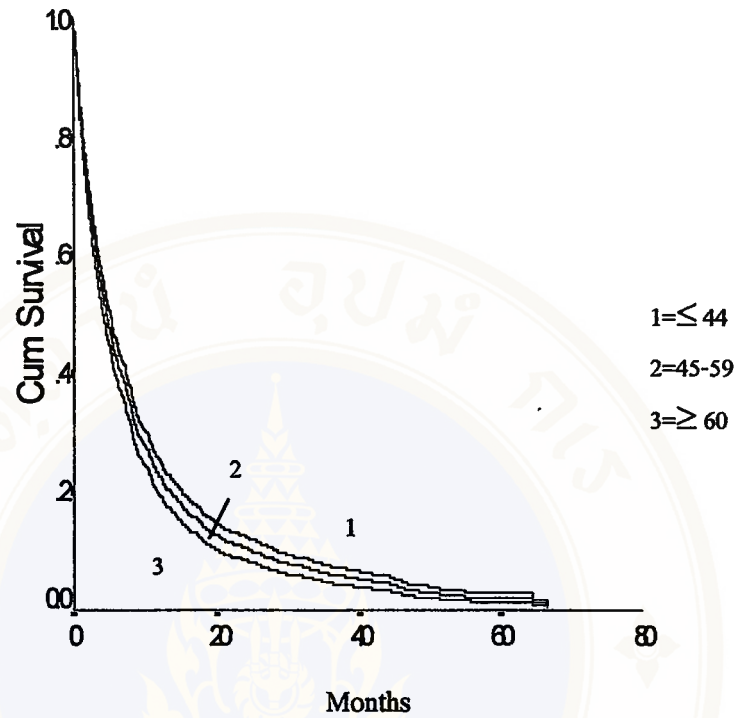
การรักษา

ผู้ป่วย CC ที่รักษาแบบประคับประคองอาการ เสี่ยงต่อการตายเป็น 2.12 เท่าของรักษาหลายวิธีร่วมกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.61-2.77) ผู้ป่วย CC ที่ผ่าตัดเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.40 เท่าของรักษาหลายวิธีร่วมกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.03-1.90) ผู้ป่วย CC ที่ได้รับเคมีบำบัด กับรักษาหลายวิธีร่วมกัน เสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกัน (95% CI = 0.80-1.54) ผู้ป่วย CC ที่รักษาด้วยการระบายน้ำดี เสี่ยงต่อการตายเป็น 1.41 เท่าของรักษาหลายวิธีร่วมกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (95% CI = 1.05-1.88) 5-years survival ของผู้ป่วยที่รักษาแบบประคับประคองอาการ 1% การผ่าตัด 5% เคมีบำบัด 10% การระบายน้ำดี 5% และการรักษาหลายวิธีร่วมกัน 13%

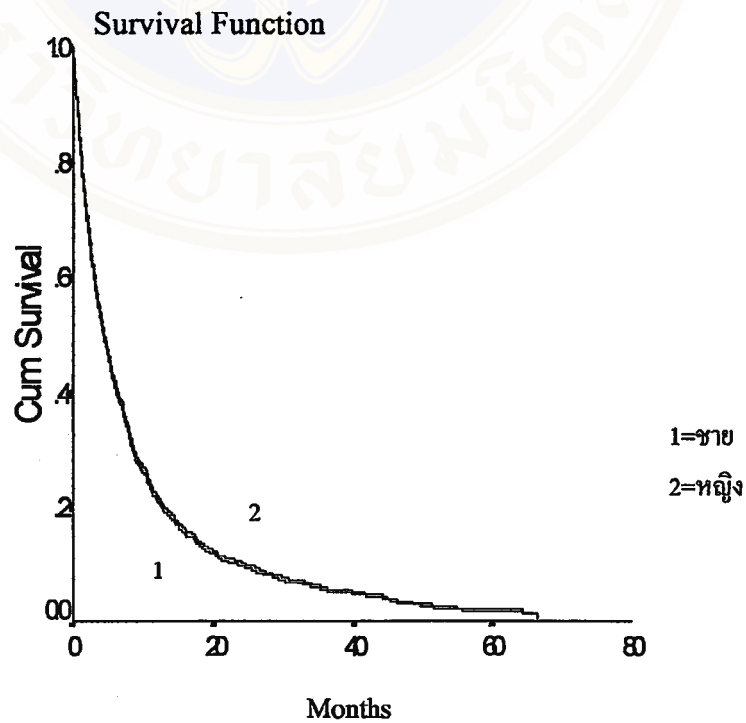
ตารางที่ 15 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรอดชีพ กับปัจจัยต่างๆ แบบตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) ของผู้ป่วย CC โดยใช้สถิติ Cox's proportional hazard model

ปัจจัย	จำนวน (คน)	HR	95%CI of HR	p-value
อายุ (ปี)				0.047
≤ 44	403	1.00	-	
45-59	1,021	1.08	0.94-1.24	0.288
≥ 60	950	1.18	1.03-1.36	0.020
เพศ				0.621
ชาย	1,657	1.00	-	
หญิง	717	0.97	0.88-1.08	
ชนิดของ CC				<0.001
peripheral	768	1.00	-	
hilar	785	0.84	0.74-0.95	0.007
common bile duct	127	0.95	0.75-1.19	0.642
combine	308	1.17	0.99-1.37	0.059
ไม่ทราบ	386	1.11	0.96-1.28	0.175
ระยะของโรค				<0.001
ระยะที่ 2	63	1.00	-	
ระยะที่ 3	47	0.71	0.43-1.19	0.193
ระยะที่ 4	2,264	1.43	1.04-1.98	0.030
การรักษา				<0.001
Supportive	1,540	2.12	1.61-2.77	< 0.001
Resection	217	1.40	1.03-1.90	0.032
Chemotherapy	138	1.11	0.80-1.54	0.538
Drainage	397	1.41	1.05-1.88	0.023
Combine	82	1.00	-	

Survival Function

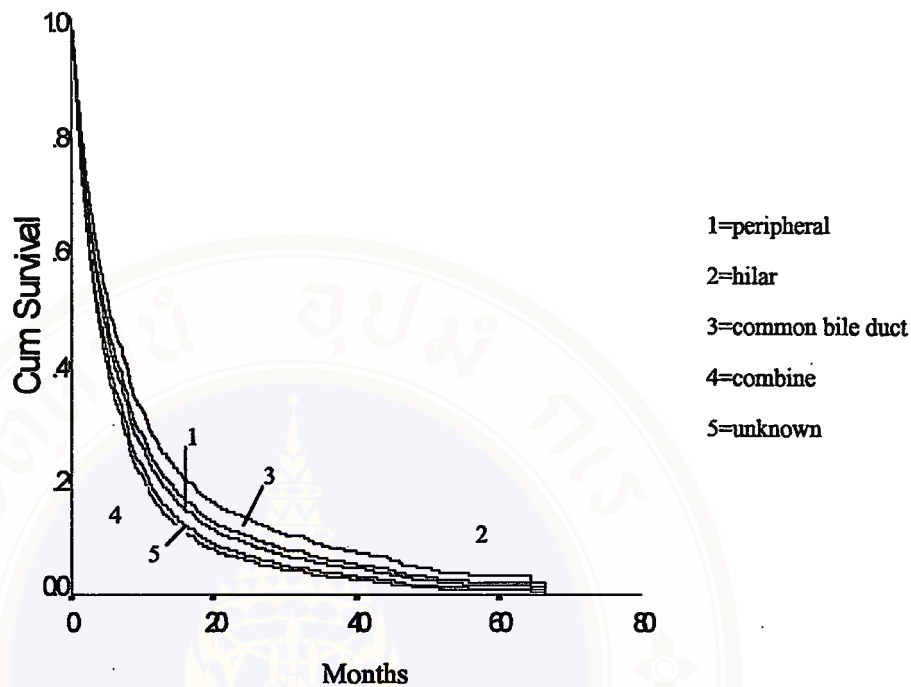


รูปที่ 25 ระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วย CC จำแนกตามอายุเมื่อควบคุมปัจจัยอื่น



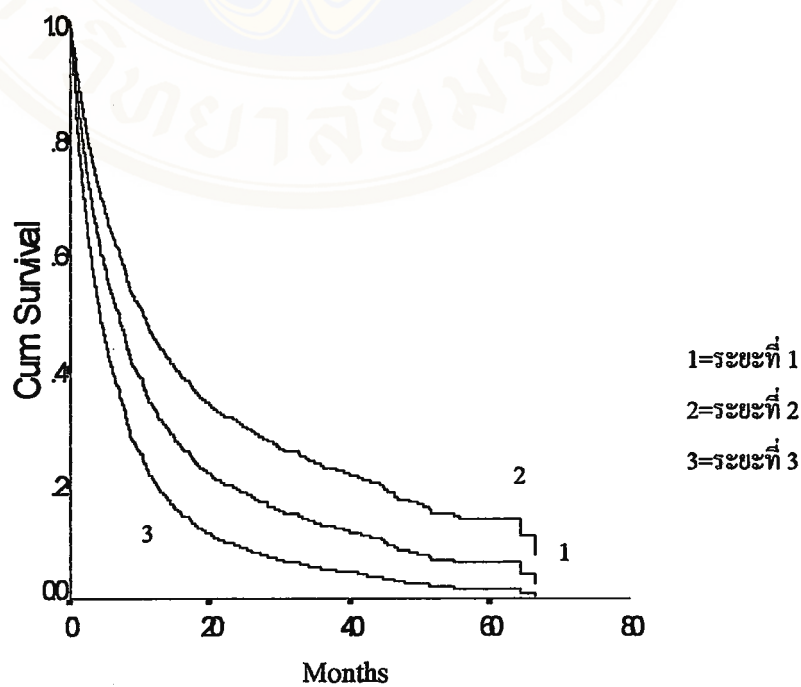
รูปที่ 26 ระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วย CC จำแนกตามเพศเมื่อควบคุมปัจจัยอื่น

Survival Function



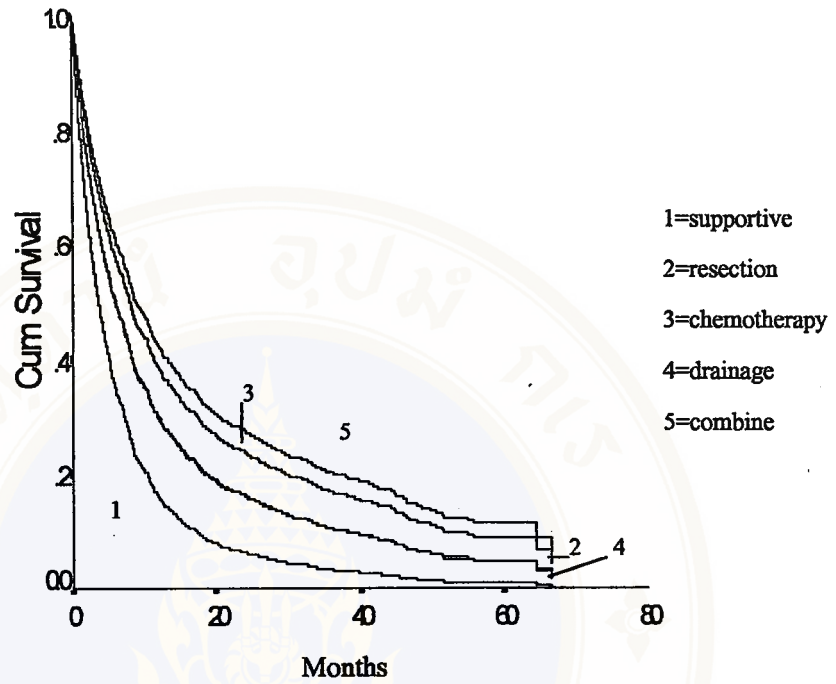
รูปที่ 27 ระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วย CC จำแนกตามชนิดเมื่อควบคุมปัจจัยอื่น

Survival Function



รูปที่ 28 ระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วย CC จำแนกตามระยะโรคเมื่อควบคุมปัจจัยอื่น

Survival Function



รูปที่ 29 ระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วย CC กับการรักษาเมื่อควบคุมปัจจัยอื่น

บทที่ 5

อภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับ HCC และ CC ถึงปัจจัยด้านอายุ เพศ ระดับการศึกษา อาชีพ ขนาดก้อนมะเร็ง ตำแหน่งก้อนมะเร็ง ระยะของโรค การรักษาที่ได้รับ แล้วติดตามผู้ป่วยหลังการวินิจฉัย จนทราบสถานะสุดท้ายของชีวิต หรือสิ้นสุดการศึกษา เพื่อดูผลการรอดชีพกับความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ จากข้อมูลที่เก็บรวบรวมในโรงพยาบาลทั้ง 14 แห่ง โดยศึกษาแบบ retrospective cohort study

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยมะเร็งตับ HCC และ CC ที่ได้รับการวินิจฉัยระหว่าง 1 มกราคม 2535 ถึง 31 ธันวาคม 2539 ตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ โดยศึกษาจากแฟ้มประวัติ ข้อมูลลักษณะทั่วไป ลักษณะของโรค และการรักษาของผู้ป่วย บันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูล ข้อมูลที่ได้จัดเป็นข้อมูลทุติยภูมิ (secondary data) การเก็บข้อมูลจำกัดเฉพาะข้อมูลในส่วนที่แต่ละสถานบริการได้มีการบันทึกลงในรายงานเท่านั้น รายละเอียดของข้อมูลบางรายการที่ไม่ครบถ้วนไม่สามารถจะติดตามข้อมูลส่วนนั้นได้ ในการศึกษาครั้งนี้เก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิจำนวน 3,820 คน จำแนกเป็นผู้ป่วย HCC จำนวน 1,446 คน ผู้ป่วย CC จำนวน 2,374 คนและนำข้อมูลไปวิเคราะห์แบบ การวิเคราะห์การรอดชีพ (survival analysis)

ในการวิเคราะห์การรอดชีพนั้น ตัวแปรตามเป็นระยะเวลาตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งตับ HCC หรือ CC ถึงวันที่ทราบสถานะสุดท้ายของผู้ป่วย โดยมีปัจจัยต่าง ๆ ที่ต้องการศึกษาว่ามีปัจจัยใดบ้างที่มีผลต่อการรอดชีพ ตัวอย่างที่เข้ามาในการศึกษา (ช่วงระหว่าง 1 มกราคม 2535 ถึง 31 ธันวาคม 2539) มีทั้งเข้ามาพร้อมและไม่พร้อมกัน และจะมีเหตุการณ์ที่เรียกว่า censored observation คือไม่ทราบระยะเวลาตั้งแต่จุดเริ่มต้นจนถึงสถานะสุดท้ายได้ชัดเจน เนื่องจากผู้ป่วยบางคนไม่สามารถติดตามได้ หรือการศึกษาสิ้นสุดลงก่อน การกระจายของระยะเวลาการรอดชีพมักจะเบ้ ไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ด้วยวิธีการทางสถิติทั่วไป การวิเคราะห์ด้วยค่าเฉลี่ยจะทำให้ได้ข้อสรุปไม่ตรงกับความเป็นจริง เพราะค่าที่จะนำมาคำนวณเป็นค่าที่ได้จากระยะเวลาติดตาม (follow up time) เท่านั้น ไม่ใช่ระยะเวลาการรอดชีพ (survival time) ที่แท้จริง

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลสำหรับการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ คือ ลักษณะทั่วไปของข้อมูล ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการเปรียบเทียบการรอดชีพระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และLogrank test วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยแบบตัวแปรเดียวและตัวแปรเชิงซ้อน ใช้สถิติ Cox's Proportional Hazards model ซึ่งเป็นสถิติที่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์การรอดชีพ

อภิปรายผลการวิจัย

ลักษณะทั่วไป

ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในวัยกลางคน ผู้ป่วย CC จะมีอายุสูงกว่าผู้ป่วย HCC และไม่พบผู้ป่วยเด็กใน CC โดยไม่พบผู้ป่วย HCC ในกลุ่มอายุ 90 ปีขึ้นไป และไม่พบผู้ป่วย CC ในกลุ่มอายุต่ำกว่า 10 ปี (27,28)

ในมะเร็งตับทั้งสองชนิดพบผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิงประมาณ 3 เท่า เฉพาะ HCC พบในเพศชายถึง 4 เท่าของเพศหญิง ขณะที่อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงใน CC จะใกล้เคียงกัน (27,28)

การศึกษาสูงสุดของผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในระดับประถมศึกษา และประกอบอาชีพเกษตรกร พบเป็นอันดับหนึ่ง ผู้ป่วยมะเร็งตับทั้ง 2 ชนิดพบในทุกภูมิภาคของประเทศไทย พบน้อยในภาคใต้ ผู้ป่วย HCC จะพบกระจายในทุกภาค ส่วน CC จะพบมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือถึงร้อยละ 62.4 ของผู้ป่วย CC ที่พบทั้งหมด เนื่องจากโรคพยาธิใบไม้ตับซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของ CC ก็พบมากในภาคนี้เช่นกัน (3)

เนื่องจากมะเร็งตับจะมีอาการแสดงออกมาให้เห็นก็เมื่อโรคมมีการลุกลามไปมากแล้ว ทำให้กว่าจะได้รับการวินิจฉัยพบ ผู้ป่วยส่วนมากจะอยู่ในระยะท้าย ๆ ของโรค การรักษาโดยการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกให้หมดเพื่อให้หายขาดจากโรคจึงทำได้น้อยเพราะก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่ และบางรายมีการกระจายของก้อนมะเร็งไปยังอวัยวะอื่นร่วมด้วย จึงพบว่าการรักษาที่ได้รับส่วนมากร้อยละ 63.9 ในผู้ป่วย HCC และร้อยละ 64.9 ในผู้ป่วย CC เป็นการรักษาแบบประคับประคองอาการเท่านั้น

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพ ของผู้ป่วย HCC

ระยะของโรค

เมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่น โดยวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อนที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่าผู้ป่วย HCC ในระยะที่ 4 มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 2 เท่าของผู้ป่วยระยะที่ 1 (95% CI = 1.14-3.41, $p=0.015$) เนื่องจากผู้ป่วย HCC ในการศึกษาครั้งนี้อยู่ในระยะที่ 4 ซึ่งเป็นระยะสุดท้ายของโรค จำนวนมากถึงร้อยละ 76 และผู้ป่วยระยะนี้โรคได้ลุกลามไปมากแล้ว การรอดชีพหลังการวินิจฉัยไม่ดีเมื่อเทียบกับผู้ป่วย HCC ในระยะอื่น สำหรับผลการรอดชีพของระยะที่ 2 และระยะที่ 3 พบไม่แตกต่างจากระยะที่ 1 มีการศึกษา (47,53) ที่รายงานว่าผลการรอดชีพหลังการรักษาผู้ป่วย HCC มีความสัมพันธ์กับระยะของโรค โดยการรักษาที่ทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรคสามารถทำได้ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยพบในระยะต้นของโรคขณะที่ก้อนมะเร็งยังมีขนาดเล็ก และไม่มีภาวะแพร่กระจาย สำหรับผู้ป่วยในระยะท้าย ๆ โอกาสหายขาดจากโรคนี้น้อยมาก และความเสี่ยงต่อการตายจะสูงตามระยะของโรค (61)

การรักษา

ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าการรักษาหลายวิธีร่วมกันมีผลทำให้การรอดชีพที่ดีที่สุด รองลงมาได้แก่ การรักษาโดย chemoembolization การผ่าตัด เคมีบำบัด และการรักษาแบบประคับประคองอาการ เมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่น โดยวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่าการรักษาแบบประคับประคองอาการมีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 2.5 เท่าของผู้ป่วยที่รักษาหลายวิธีร่วมกัน (95% CI = 1.75-3.67, $p=0.001$) เนื่องจากผู้ป่วยที่รักษาแบบประคับประคองอาการนี้ไม่สามารถจะให้การรักษาโดย chemoembolization หรือเคมีบำบัด อย่างใดอย่างหนึ่ง เพราะหน้าที่การทำงานของตับ และสภาพร่างกายทั่วไป เสื่อมสภาพลงมาก ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จึงมีความเสี่ยงต่อการตายที่สูง สำหรับการรักษาหลายวิธีร่วมกัน ในการศึกษาี้ หมายถึง การผ่าตัดร่วมกับการทำ chemoembolization หรือร่วมกับเคมีบำบัด

ในรายที่การผ่าตัดที่ไม่สามารถตัดเอาก้อนมะเร็งออกได้หมด ถ้าได้มีการรักษาอื่นร่วมก็ทำให้ก้อนมะเร็งที่เหลืออยู่ฝ่อลงจนหายจากโรค หรือเป็นการยับยั้งไม่ให้ก้อนมะเร็งลุกลามต่อไป จึงทำให้ผู้ป่วยมีการรอดชีพที่ยาวนานเพิ่มขึ้น โดย Harado et al. (85) ที่ศึกษาพบว่า การผ่าตัดร่วมกับการรักษาวิธีอื่นให้การรอดชีพที่ดีขึ้น แต่ Ono et al. (78) พบว่าการได้รับและไม่ได้รับเคมีบำบัดหลังการผ่าตัดมีการรอดชีพ ไม่แตกต่างกัน

สำหรับปัจจัยอื่น ๆ คือ

อายุ

พบว่าไม่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย HCC เช่นเดียวกับการศึกษา (44-46) เนื่องจากผู้ป่วย HCC ในการศึกษาส่วนใหญ่อยู่ในระยะที่ 4 ซึ่งเป็นระยะท้ายของโรค การรอดชีพในแต่ละกลุ่มอายุจึงไม่แตกต่างกัน ไม่เหมือนกับการศึกษา (18,19) ที่พบอายุของผู้ป่วยมีผลต่อการรอดชีพ

เพศ

ในการศึกษานี้ พบว่าไม่มีผลต่อการรอดชีพสอดคล้องกับ Ringe et al. (47) ส่วน Nagasue et al. (19) พบว่าหลังการผ่าตัดเพศหญิงมีการรอดชีพที่ดีกว่าเพศชาย

ขนาดก้อนมะเร็ง

จากหลายการศึกษา (59-64) ที่พบว่าขนาดของก้อนมะเร็งมีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย HCC โดยผู้ป่วย HCC ที่มีก้อนมะเร็งขนาดเล็กจะมีการรอดชีพที่ยาวนาน ความเสี่ยงต่อการตายน้อย และการกลับเป็นโรคน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งขนาดใหญ่ แตกต่างจากผลการศึกษาครั้งนี้ ซึ่งในการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว พบว่าขนาดก้อนมะเร็งมีผลต่อการรอดชีพ เช่นเดียวกับ Ringe et al. (47) และ Lai et al. (66) แต่เมื่อมีการควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่นโดยวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน พบว่าขนาดก้อนมะเร็งไม่มีผลต่อการรอดชีพ และการที่มีข้อมูลส่วนที่ไม่ทราบขนาดก้อนมะเร็งสูงถึง ร้อยละ 55.4 มีผลให้การวิเคราะห์คลาดเคลื่อนได้

Histological grading

ในการศึกษา (53,58) พบว่า histological grading มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพของผู้ป่วย HCC ส่วน (47) พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ เช่นเดียวกับผลในการศึกษานี้ และการที่มีข้อมูลส่วนที่ไม่ทราบผล histological grading สูงถึง ร้อยละ 89.7 ทำให้ผลการวิเคราะห์คลาดเคลื่อนได้

ระดับ alphafetoprotein (AFP)

Savage et al. (95) พบว่าระดับ alphafetoprotein (AFP) มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย HCC แต่การศึกษานี้พบว่า ระดับ alphafetoprotein ไม่มีผลต่อการรอดชีพ อาจเนื่องจากข้อมูลในส่วนที่ไม่ทราบผลระดับ alphafetoprotein มีสูงถึงร้อยละ 84.8 ทำให้ผลการวิเคราะห์คลาดเคลื่อนได้

ตับแข็ง

Nagasue et al. (93) พบว่าตับแข็งมีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย HCC แต่เนื่องจากข้อมูลที่เกี่ยวข้องรวบรวมได้ในส่วนอาการร่วมอื่น คือท้องมาน ตับแข็ง ตัวตาเหลือง มีการบันทึกไว้น้อยมาก ทำให้ไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ในการศึกษาครั้งนี้ได้ว่าอาการร่วมเหล่านี้มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย HCC หรือไม่

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายในผู้ป่วย CC

อายุ

จากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียวพบว่ากลุ่มที่อายุ ≥ 60 ปี เสี่ยงต่อการตายเป็น 1.33 เท่าของกลุ่มอายุ ≤ 44 ปี (95% CI = 1.16-1.53, $p < 0.001$) สอดคล้องกับ Lai et al. (96) และ Schoenthaler et al. (97) และเมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่นโดยการวิเคราะห์แบบ ตัวแปรเชิงซ้อนที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุ ≥ 60 ปี เสี่ยงต่อการตายเป็น 1.18 เท่าของผู้ป่วย CC ที่มีอายุ ≤ 44 ปี (95% CI = 1.03-1.36, $p = 0.020$) เนื่องจากผู้ป่วย CC ในการศึกษาครั้งนี้ส่วนมากมีอายุสูง จึงพบว่าความเสี่ยงต่อการตายไม่แตกต่างกันมาก ซึ่งตามธรรมชาติแล้วความเสี่ยงต่อการตายของคนเราผันแปรตามอายุเพราะเมื่ออายุเพิ่มสูงขึ้นภูมิคุ้มกันต้านทานต่อโรคลดลง

ชนิดของ CC

เมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่น โดยวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่าผู้ป่วย CC ชนิด hilar มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 0.84 เท่าของชนิด peripheral (95% CI = 0.74-0.95, $p = 0.007$) หรืออาจกล่าวได้ว่าผู้ป่วย CC ชนิด peripheral มีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.19 เท่าของชนิด hilar แตกต่างจากหลายการศึกษา (109-112) ที่พบว่าชนิดหรือตำแหน่งของ CC มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพ โดยผู้ป่วย CC ชนิด hilar จะมีความเสี่ยงต่อการตายสูงที่สุด

ระยะของโรค

จากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียวพบว่าผู้ป่วย CC ที่อยู่ในระยะที่ 4 มีความเสี่ยงต่อการตาย 1.75 เท่าของผู้ป่วย CC ระยะที่ 2 (95% CI = 1.29-2.37, $p < 0.001$) เนื่องจากผู้ป่วยในระยะที่ 4 ซึ่งถือเป็นระยะสุดท้ายของโรค โอกาสที่ผู้ป่วยจะหายขาดจากโรคนี้น้อยมากหรือไม่เลย ระยะเวลารอดชีพจะน้อยกว่าผู้ป่วยในระยะอื่น (102,103) ยิ่งมีการกระจายของโรคไปมากเท่าไร ความเสี่ยงต่อการตายก็มากขึ้นด้วย และเมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่น โดยวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อน ที่

ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่าระยะของโรคมียผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย CC โดยที่ผู้ป่วย CC ระยะที่ 4 เสี่ยงต่อการตายเป็น 1.43 เท่าของผู้ป่วยระยะที่ 2 (95% CI = 1.04-1.98, $p=0.030$)

การรักษา

เมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่น โดยวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงซ้อนที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่าผู้ป่วย CC ที่รักษาแบบประคับประคองอาการมีความเสี่ยงต่อการตายเป็น 2 เท่าของการรักษาหลายวิธีร่วมกัน (95% CI = 1.61-2.77, $p<0.001$) ผู้ป่วย CC ที่รักษาโดยการผ่าตัดเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.40 เท่าของการรักษาหลายวิธีร่วมกัน (95% CI = 1.03-1.90, $p=0.032$) และการระบายน้ำดีเสี่ยงต่อการตายเป็น 1.41 เท่าของการรักษาหลายวิธีร่วมกัน (95% CI = 1.05-1.88, $p=0.023$) เนื่องจากการรักษาหลายวิธีร่วมกันในการศึกษานี้ หมายถึงการผ่าตัดร่วมกับการทำเคมีบำบัดหรือร่วมกับการระบายน้ำดี เพราะการผ่าตัดที่ไม่สามารถเอาก้อนมะเร็งออกได้หมด ถ้าได้รับเคมีบำบัดเสริมก็จะช่วยให้ก้อนมะเร็งเล็กลง หรือเป็นการยับยั้งไม่ให้ก้อนมะเร็งลุกลามแพร่กระจายไปอีก โดย Schoenthaler et al. (97) พบว่าการใช้เคมีบำบัดหลังการผ่าตัดมีผลต่อการรอดชีพ สำหรับการทำการระบายน้ำดีนั้นช่วยลดภาวะการคั่งของน้ำดี ซึ่งถือเป็นความเสี่ยงในการผ่าตัดลงได้ มีผลให้การรอดชีพของผู้ป่วยยาวนานขึ้น (123,125)

สำหรับปัจจัยอื่น ๆ ที่ในการศึกษารั้งนี้ พบว่าไม่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย CC ได้แก่

เพศ

สอดคล้องกับ (97,101) ที่การรอดชีพของผู้ป่วย เพศชายและเพศหญิงไม่แตกต่างกัน

ขนาดก้อนมะเร็ง

เนื่องจากข้อมูลขนาดก้อนมะเร็ง CC มีบันทึกไว้น้อยมาก โดยไม่ทราบข้อมูลสูงถึงร้อยละ 77 ผลที่ได้จากการวิเคราะห์จึงไม่สามารถสรุปได้ว่าขนาดก้อนมะเร็ง CC ในการศึกษานี้เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีพของผู้ป่วย

Histological grading

พบว่าไม่มีผลต่อการรอดชีพและมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย CC ในการศึกษาของ Su et al. (105) แต่การศึกษารั้งนี้พบว่าไม่มีผลต่อการรอดชีพ และการที่มีข้อมูลส่วนที่ไม่ทราบผล histological grading สูงถึงร้อยละ 88 มีผลให้การวิเคราะห์คลาดเคลื่อนได้

ข้อจำกัด

1. การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเพิ่มประวัติ ทำให้ข้อมูลบางอย่างได้ไม่ครบถ้วนตามที่ต้องการศึกษา ตัวแปรที่ไม่ทราบข้อมูลจำนวนมากได้แก่ ระดับการศึกษา อาชีพ ขนาดก้อนมะเร็ง ตำแหน่งก้อนมะเร็ง histological grading และระดับ alphafetoprotein ซึ่งเมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ผลที่ออกมาอาจคลาดเคลื่อนจากความจริงได้

2. ตัวอย่างในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC และ CC ที่ได้รับการวินิจฉัยระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2535 ถึง 31 ธันวาคม 2539 จากโรงพยาบาลทั้ง 14 แห่ง ข้อมูลส่วนใหญ่ได้จากเพิ่มประวัติผู้ป่วยนอก/ผู้ป่วยใน ผลการตรวจชิ้นเนื้อจากหน่วยพยาธิวิทยา เนื่องจากสถานบริการบางแห่งได้มีการทำลายข้อมูลปี 2535-2536 จึงทำให้สูญเสียข้อมูลในส่วนนี้

3. การศึกษาครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลจาก 14 โรงพยาบาล คือสถาบันมะเร็งแห่งชาติ โรงพยาบาลมหาวชิราลัย โรงพยาบาลศูนย์ของแต่ละภาค ซึ่งข้อมูลที่ได้ถือเป็นตัวแทนของผู้ป่วยมะเร็งตับ HCC และ CC ในประเทศไทย เป็นการศึกษาในระดับมหภาค บางครั้งการสรุปในระดับประชากรทั้งหมดอาจจะไม่ตรงกับที่ศึกษาในระดับแต่ละบุคคลก็ได้ โดยเฉพาะด้านการรักษาเพราะวิธีการและมาตรฐานการรักษาของแต่ละสถานบริการไม่เหมือนกัน

จากการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับทั้งชนิด HCC และ CC มีหลายปัจจัยด้วยกัน และปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยแต่ละรายไม่ได้มีเพียงปัจจัยเดียว แต่เกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน อาจมีผลเป็นปัจจัยโดยตรงหรือโดยอ้อม ความครบถ้วนของข้อมูลแต่ละปัจจัยมีผลสำคัญมากต่อการวิเคราะห์การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับทั้งสองชนิด โดยเฉพาะในการศึกษาที่ต้องใช้ข้อมูลเป็นจำนวนมาก เพื่อให้ผลการศึกษาเป็นตัวแทนของผู้ป่วยมะเร็งตับ HCC และ CC ในประเทศไทย ดังนั้นในการศึกษา retrospective cohort study ลักษณะเช่นนี้ในครั้งต่อไป วิธีการและมาตรฐานของการวินิจฉัย การรักษา (56) รวมทั้งการติดตามผู้ป่วย ควรเป็นแนวทางเดียวกันในทุกโรงพยาบาลที่ให้ข้อมูลในการศึกษา

บทที่ 6

สรุปผล

การศึกษาครั้งนี้เป็น retrospective cohort study ในผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิ 3,820 คน จำแนกเป็นผู้ป่วย HCC 1,446 คน ผู้ป่วย CC 2,374 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2535 ถึง 31 ธันวาคม 2539 จากโรงพยาบาล 14 แห่ง เก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย นอก ผู้ป่วยใน ใบรายงานผลทางพยาธิวิทยา เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพและความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ระดับการศึกษา อาชีพ ขนาดก้อนมะเร็ง ตำแหน่งก้อนมะเร็ง ระยะของโรค histological grading และการรักษา ติดตามสถานะสุดท้ายของผู้ป่วยจากการมารับบริการครั้งสุดท้ายที่โรงพยาบาล และจากสำนักทะเบียนราษฎร กระทรวงมหาดไทย นำข้อมูลไปวิเคราะห์แบบการรอดชีพ

จากการศึกษาสรุปผลการวิจัยได้ดังนี้

ลักษณะทั่วไป

ผู้ป่วยมะเร็งตับทั้ง 2 ชนิดจำนวน 3,820 คน จำแนกเป็นผู้ป่วย HCC 1,466 คน ผู้ป่วย CC 2,374 คน ผู้ป่วยทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 54.6 ปี จำแนกเป็น HCC อายุเฉลี่ย 52.2 ปี CC อายุเฉลี่ย 56.1 ปี พบเพศชาย : เพศหญิง เท่ากับ 2.8 : 1 เฉพาะ HCC เท่ากับ 4 : 1 และ CC เท่ากับ 2.3 : 1 ผู้ป่วยมะเร็งตับทั้ง 2 ชนิดส่วนใหญ่มีการศึกษาสูงสุดระดับประถมศึกษา และประกอบอาชีพเกษตรกร การพบผู้ป่วยจำแนกตามภูมิภาค พบว่า ผู้ป่วย HCC กระจายอยู่ในทุกภูมิภาค สำหรับผู้ป่วย CC พบมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

การติดตามสถานะสุดท้ายของผู้ป่วยมะเร็งตับทั้ง 2 ชนิด พบว่าเสียชีวิตร้อยละ 70.4 ยังมีชีวิตอยู่ร้อยละ 3.7 และไม่สามารถติดตามได้ร้อยละ 25.9 การกลับเป็นโรคร้ายจากที่มีรายงานพบในผู้ป่วย HCC 34 คน และผู้ป่วย CC 18 คน

การวินิจฉัยโรคส่วนใหญ่จากการทำอัลตราซาวด์ และ/หรือการตรวจชิ้นเนื้อ อาการร่วมอื่นที่พบได้แก่ท้องมาน ตับแข็ง ตัวตาเหลือง พบผู้ป่วยส่วนมากในระยะที่ 4 การรักษามีหลายวิธีได้แก่การผ่าตัด chemoembolization เคมีบำบัด การระบายน้ำดี การรักษาพร้อมกันหลายวิธี และที่พบมากที่สุดเป็นการรักษาแบบประคับประคองอาการ

ปัจจัยต่าง ๆ ที่ไม่ทราบข้อมูลสำหรับผู้ป่วย HCC มีจำนวนดังนี้ ระดับ alphafetoprotein ไม่ทราบร้อยละ 84.7 ตำแหน่งก้อนมะเร็ง ไม่ทราบร้อยละ 18.9 ขนาดก้อนมะเร็ง ไม่ทราบร้อยละ 55.4 และ histological grading ไม่ทราบร้อยละ 89.7 สำหรับผู้ป่วย CC นั้น ชนิดของ CC ไม่ทราบร้อยละ 16.3 ขนาดก้อนมะเร็ง ไม่ทราบร้อยละ 77 และ histological grading ไม่ทราบร้อยละ 88

เปรียบเทียบการรอดชีพของผู้ป่วย HCC และ CC จำแนกตามปัจจัยต่าง ๆ

ได้แก่ อายุ เพศ ระดับการศึกษา อาชีพ ขนาดก้อนมะเร็ง ตำแหน่งก้อนมะเร็ง ระดับ alphafetoprotein ระยะของโรค histological grading และการรักษา

เมื่อวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ Logrank test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่าการรอดชีพของผู้ป่วย HCC กับ CC ไม่แตกต่างกัน สำหรับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพในผู้ป่วย HCC ได้แก่ ขนาดก้อนมะเร็ง ตำแหน่งก้อนมะเร็ง ระยะของโรค และการรักษา ส่วนผู้ป่วย CC ได้แก่ อายุ อาชีพ ขนาดก้อนมะเร็ง ชนิดของ CC ระยะของโรค และการรักษา

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ

ได้แก่ อายุ เพศ ระดับการศึกษา อาชีพ ขนาดก้อนมะเร็ง ตำแหน่งก้อนมะเร็ง ระยะของโรค histological grading และการรักษา กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย HCC และ CC

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดียว โดยใช้ Cox's Proportional Hazards model ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่าขนาดก้อนมะเร็ง ตำแหน่งก้อนมะเร็ง ระยะของโรค การรักษา มี

ความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย HCC และอายุ อาชีพ ขนาดก้อนมะเร็ง ชนิดของ CC ระยะของโรค การรักษา เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย CC

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเชิงซ้อน โดย Cox's Proportional Hazards model ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการตายของผู้ป่วย HCC คือ ระยะของโรค และการรักษา ส่วนผู้ป่วย CC คือ อายุ ชนิดของ CC ระยะของโรค และการรักษา

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง และความครบถ้วนของข้อมูลในบางปัจจัยที่ต้องการศึกษามีน้อย ทำให้ไม่สามารถที่จะระบุได้ว่าปัจจัยนั้น ๆ มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

1. การพบผู้ป่วยในระยะต้น ๆ ทำให้มีการรอดชีพที่ยาวนาน หรืออาจรักษาให้หายขาดจากโรคได้ ซึ่งในปัจจุบันวิธีการวินิจฉัยโรคมะเร็งตับมีหลายวิธีที่มีประสิทธิภาพสูง และทำได้ง่าย จึงควรมีการคัดกรองผู้ที่มีอายุ 45 ปีขึ้นไป ที่มีภาวะเสี่ยง เป็นต้นว่าผู้ป่วยตับอักเสบ ตับแข็ง พยาธิใบไม้ตับ โดยการทำอัลตราซาวด์ อย่างน้อยปีละครั้ง เพื่อเป็นการค้นพบโรคมะเร็งตับในระยะเริ่มต้นของโรคซึ่งสามารถรักษาให้หายขาดได้โดยการผ่าตัดหรือการรักษาวิธีอื่น ๆ ลดความเสี่ยงต่อการตายจากโรคและเพิ่มการรอดชีพที่ยาวนานขึ้น เพราะหากตรวจรักษาเมื่อมีอาการแสดงของโรคแล้ว ส่วนมากผู้ป่วยจะอยู่ในระยะที่โรคได้ลุกลามไปมากแล้ว การรอดชีพก็จะไม่ดีและโอกาสหายขาดจากโรคก็จะน้อยหรือไม่มีเลย

2. การรักษาผู้ป่วยมีหลายวิธีด้วยกัน คือ การผ่าตัด chemoembolization เคมีบำบัด การระบายน้ำดี การรักษาหลายวิธีร่วมกัน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคองอาการ จะให้การรอดชีพที่ดีกว่า ดังนั้นถ้าผู้ป่วยที่สามารถจะทำการรักษาวิธีใดวิธีหนึ่งได้ ควรจะรับการรักษา เพื่อเพิ่มระยะเวลารอดชีพแก่ผู้ป่วย

3. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งตับในประเทศไทยยังไม่ดี ผลการรักษาไม่ว่าจะด้วยวิธีใดก็ตามตามผู้ป่วยไม่หายขาดจากโรค จึงควรที่จะมีการควบคุมป้องกันการเกิดโรคอย่างจริงจัง เพื่อลดอุบัติการณ์การของโรคมะเร็งตับทุกชนิด

4. จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าความครบถ้วน ความถูกต้อง ของข้อมูลมีความสำคัญต่อการศึกษาเป็นอย่างมาก สถานบริการสาธารณสุขทุกแห่ง ทุกระดับ ควรมีการปรับปรุงระบบการบันทึกข้อมูล รายงานต่าง ๆ เพื่อใช้เป็นการประเมินศักยภาพการปฏิบัติงาน และการให้บริการด้านต่าง ๆ

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. การศึกษาครั้งนี้ เก็บข้อมูลจาก 14 โรงพยาบาล ผลการศึกษาเป็นตัวแทนของผู้ป่วย HCC และ CC ทั้งประเทศในภาพรวม เพื่อให้ได้ผลที่เฉพาะยิ่งขึ้นมาตรฐานในการวินิจฉัยการรักษา และการติดตามผู้ป่วยของทุกสถานบริการควรเหมือนกัน
2. การศึกษาครั้งนี้ดูเฉพาะการรอดชีพของผู้ป่วย ควรมีการศึกษาถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหลังการวินิจฉัยและการรักษา เพราะนอกจากการรอดชีพแล้วคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ก็เป็นการประเมินผลการรักษาที่ดีที่สุด
3. ควรมีการศึกษาแบบ prospective cohort study และสถานบริการที่ทำการศึกษามีวิธีการและมาตรฐานการรักษาที่เหมือนกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Barnum H, Greenberg ER. Cancer. In: Jameson DT, Mosley WH, Measham AR, Bobadilla JL, editors. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. United States of America : Oxford Medical , 1993 : 550-1.
2. สิริฤกษ์ ทรงศิริวิไล. ไวรัสตับอักเสบและโรคมะเร็งตับ. ใน : พิไลพันธ์ พุทธวัฒนะ, ชโลบล อยู่สุข, บรรณาธิการ. *ไวรัสตับอักเสบ*. กรุงเทพมหานคร : อักษรสมัย, 2536 : 17.1-17.8.
3. Vatanasapt V, Matin N, Spiplung H, Chindavijak K. *Cancer in Thailand (1988-1991)*. Khonkaen : Siriphon, 1993 : 5-130.
4. Vatanasapt V, Matin N, Spiplung H, Chindavijak K, Sontipong S, Sriamporn S, Parkin DM, Ferlay J. *Cancer Incidence in Thailand, 1988-1991* *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 1995, 4 : 475-83.
5. Okuda K, Kojiro M, Okuda H. *Neoplasms of the Liver*. In : Schiff L, Schiff ER, editors. *Disease of the Liver*. 7 th eds. Philadelphia : J.B. Lippin Cott , 1993 : 1236-87.
6. Leevy CM, Sherlock S, Tygstrup N, Zetterman R. *Disease of the Liver and Biliary tract (Standardization of Nomenclature, Diagnostic Criteria and Prognosis)*. United States of America : Raven, 1994 : 165-73.
7. ไพรัช เทพมงคล. Treatment Protocol “ มะเร็งตับชนิด Hepatocellular carcinoma”. กรุงเทพมหานคร : กองแผนงาน มหาวิทยาลัยมหิดล, 2533 : 8-21.
8. วรชัย รัตนธรรธร. ตำราการรักษาโรคมะเร็ง (Text book of medical oncology). กรุงเทพมหานคร : โฮลิสติก, 2538 : 241-65.
9. กระทรวงสาธารณสุข. จำนวนตายตามเพศและสาเหตุ ตามบัญชีตารางโรคพื้นฐาน จากบัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศ แก่ใจครั้งที่ 10 กับอัตราต่อประชากร 100,000 คน. กรุงเทพมหานคร : สำนักนโยบายและแผนสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข, 2538.
10. Sriamporn S, Black RJ, Sankaranarayanan R, Kamsa-ad S, Parkin DM, Vatanasapt V. *Cancer survival in Khon Kaen province, Thailand*. *Int J Cancer* 1995 ; 61 : 296-300.
11. ปฐม สวรรค์ปัญญาเลิศ. อดีที่สำคัในการประเมินผลโครงการคัดกรองโรคมะเร็ง. *วารสารกรมการแพทย์* 2539 ; 21 : 230-3.
12. Johnson RC. *Hepatocellular Carcinoma*. *Hepato-Gastroenterology* 1997 ; 44 : 307-312.

13. อรพรรณ ชินะภัก, อุกฤษต์ เปล่งวาณิช. Current Treatment of Primary Liver Cancer. กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร, 2525 : 1-15,17-27.
14. Marcos-Alvarez A, Jenkins RL, Washburn K. Multimodality Treatment of Hepatocellular Carcinoma in Hepatobiliary Specialty Center. Arch Surg 1996 ; 131 : 292-8.
15. Stuart KE, Anand AJ, Jenkins RL. Hepatocellular Carcinoma in the United States Prognosis Features, Treatment Outcome, and Survival. Cancer 1996 ; 77 : 2217-22.
16. Chou FF, Sheen-Chen SM, Chen YS, Chen MC, Chen CL. Surgical Treatment of Cholangiocarcinoma. Hepato-Gastroenterology 1997 : 44 : 760-5.
17. Alexander F, Rossi RL, O'Bryan M, Khettry U, Braasch JW, Watkins E. Biliary Carcinoma ; A Review of 109 cases. Am J Surg 1984 ; 147 : 503-9.
18. Trevisani F, D'Intino PE, Grazi GL, Caraceni P, Gasbarrini A, Colantoni A, Stefanini GF, Mazziotti A, Gozzetti G, Gasbarrini G. Clinical and Pathologic Features of Hepatocellular Carcinoma in Young and Older Italian Patients. Cancer 1996 ; 77 : 2223-32 .
19. Nagasur N, Chang YC, Takemoto Y, Taniura H, Kohno H, Nakamura T. Liver resection in the aged (seventy years or older) with hepatocellular carcinoma. Surgery 1993 ; 113 : 148-54.
20. Attali P, Prod' Homme S, Pelletier G, Papoz L, Ink O, Buffet C, Etienne JP. Prognostic Factors in Patients With Hepatocellular Carcinoma Attempts for the Selection of Patients With Prolonged Survival. Cancer 1987 ; 59 : 2108-11.
21. Malangoni MA, McCoy M, Richardson D, Flint LM. Effective Palliation of Malignant Biliary Duct Obstruction. Ann Surg 1985 ; 201 : 554-8.
22. Fuster J, Gascia-Valdecases JC, Gradde L, Tabet J, Bruix J, Anglada T, Taura P, Lacy AM, Gonzalez X, Vilana R, et al. Hepatocellular Carcinoma and Cirrhosis Results of Treatment in European Series. Ann Surg 1996 ; 223 : 297-302.
23. Wu CC, Ho WL, Yeh DC, Huang CR, Liu TJ, P'eng FK. Hepatic resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic livers : Is it unjustified in impaired liver function? . Surgery 1996 ; 120 : 34-9.

24. Nishizaki T, Takenaka K, Yanaga K, Soejima Y, Uchiyama H, Kishikawa K, Sugimachi K. Early Detection of recurrent Hepatocellular Carcinoma. *Hepato-Gastroenterology* 1997 ; 43 : 508-13.
25. อรุณ เผ่าสวัสดิ์. ศัลยกรรมทางเดินน้ำดี. กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร , 2529 ; 21-417.
26. Anthony PP. Tumours and tumour-like lesion of the liver and biliary tract. In : Macsween RNM, Anthony PP, Schever PJ, Burt AD, Portmann BC, editors. *Pathology of the liver*. Hong Kong : Churchill Livingstone, 1994 : 635-711.
27. ทินรัตน์ สถิตนิมานการ. Liver,Biliary Tract,Pancrease. ใน : วิญญู มิตรานันท์, บรรณาธิการ. *พยาธิวิทยากายวิภาค. สงขลา ; ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ 2538 : 181-236.*
28. Kew M, Wyk AV, Robson S. Hepatocellular carcinoma. In : Kirsch R, Robson S, Trey C, editors. *Diagnosis and management of Liver Disease*. Oxford : Great Britain at the Alden, 1995 : 203-11.
29. Murray-Lyon IM. Primary and secondary cancer of the liver. In : Gazet JC, editor. (The Management of malignant disease series) *Carcinoma of the Liver, Biliary Tract and Pancrease*. London : Edward Arnold, 1983 : 1-67.
30. Viranuvatti V. Epidemiology of Primary Carcinoma of Liver in Thailand. In : *Hepatocellular Carcinoma in Asia*. Japan : International Center for Medical Research Kobe University, 1985 : 57-64.
31. Wanebo HJ, Falkson G, Order SE. Cancer of the hepatobiliary System . In : Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer (Principles and Practice of Oncology)*. 3 rd eds. United Stated : The Murry Printing, 1987 : 836-46.
32. Haruna Y, Hayashi N, Kamada T, Hytiroglou P, Thung SN, Gerber MA.Expression of Hepatitis C virus in Hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1994 ; 73 : 2253-8.
33. Tsai JF, Jeng JE, Ho MS, Chang WY, Hsieh MY, Lin ZY, Tsai JH. Effect of hepatitis C and B virus infection on risk of hepatocellular carcinoma a prospective study. *Br J Cancer* 1997 ; 76 : 968-74.

34. เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล. ไวรัสตับอักเสบบีและมะเร็งตับ. ใน : จันทพงษ์ วะที,ประเสริฐ ทองเจริญ, บรรณาธิการ. ไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร : อักษรสมัย, 2526 : 70-87.
35. ชีรยุทธ กลิ่นสุคนธ์, ชัยวัฒน์ ต่อสกุลแก้ว. แอฟฟลา ท็อกซิน (สารพิษจากเชื้อราที่ทำให้เกิดมะเร็งตับ). กรุงเทพมหานคร : ภาควิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล , 2524 : 96-115.
36. สว่างใจ พึ่งพักตร์. โรคพยาธิใบไม้ตับ. กรุงเทพมหานคร : พรีเมกกรุ๊ป, 2536 : 119-25.
37. ปณิต มิคะเสน. การเกิดมะเร็งของเนื้อตับและมะเร็งของท่อน้ำดีในประเทศไทย. วารสารโรคมะเร็ง 2533 ; 16 : 100-6.
38. Moore C. Synopsis of Clinical cancer. Saint Louis : The C.V. Morby, 1970 : 107-12.
39. Zoli M, Magalotti D, Bianchi G, Gueli C, Marchesini G, Pisi E. Effecacy of a Surveillance Program for Early Detection of Hepatocellular Carcinoma. Cancer 1996 ; 78 : 977-85.
40. Burnett DA, Rational Uses of Hepatic Imaging Modalities. Semin Liv Dis 1989 ; 9 : 1-6.
41. Halvorsen RA, Thompson JR, Thompson WM. Imaging Primary and Metastatic Cancer of the Liver. Semin Oncol 1991 ; 18 : 111-22.
42. Okuda K, Takayasu K, Iwamoto S. Angiography in the Diagnosis of Liver Disease. Semin Liv Dis 1989 ; 9 : 50-61.
43. ไพรัช เทพมงคล. โรคมะเร็ง.กรุงเทพมหานคร : อักษรเจริญทัศน์ ; 2528 : 65-72, 288-94.
44. Nomura F, Ohishi K, Honda M, Satomura Y, Nakai T, Okuda K. Clinical features of hepatocellular carcinoma in the elderly : a study of 91 patients older than 70 years. Br J Cancer 1994 ; 70 : 690-93.
45. Cosenza CA, Hoffmon AL, Podesta LG. Hepatic resection for malignancy in the elderly. Am Surg 1995 ; 61 : 889-95.
46. Ng IO, Ng MM, Lai EC, Fan ST. Pathology features and patient survival in hepatocellular carcinoma in relation to age. Surg Oncol 1996 ; 171 : 360-3.
47. Ringe B, Pichlmayr R, Wittekind C, Tush G. Surgical Treatment of Hepatocellular Carcinoma : Experience with Liver Resection and Transplantation in 198 Patients. World J Surg 1991 ; 15 : 270-85.

48. Nagasue N, Kohno H, Chang YC, Hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 1992 ; 16 ; 97-109.
49. World Health Organization. International Classification of Disease for Oncology (ICD-O) . Geneva, Switzerland ; 1979.
50. Hossfold DK, Sherman CD, Love RR, Bosch FX. Manual of Clinocal Oncology : UICC (International Union Against Cancer). 5 th edth. Germany, Springer-Verleg ; 1990 : 239-42.
51. Hermanek P, Sobin LH. TNM (Classification of Malignant Tumours). 3 rd eds. Germany : A printa wemding, 1978 : 53-5.
52. Okuda K, Obata H, Nakajima Y, Ohtsuki T, Okazaki N, Ohnishi K. Prognosis of primary hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1984 ; 4 : 3S-6S.
53. Takenake K, Kawahara N, Yamamoto K, Maeda T, Itasaka H, Shirabe K, Nishizaki T, Yanaga K, Sugimachi K. Results of 280 Liver Resections for Hepatocellular Carcinoma. *Arch Surg* 1996 ; 131 : 71-6.
54. Fujio N, Sakai K, Kinoshita H, Hirohashi K, Kubo S, Iwasa R, Lee KC. Results of Treatment of Patients with Hepatocellular Carcinoma with severe cirrhosis of the Liver. *World J Surg* 1989 ; 13 : 211-8.
55. Shimada M, Takenaka K, Kawakara N, Kajiyama K, Yamamoto K, Shirabe K, Nishizaki T, Yanaga K, Sugimachi K. Surgical treatment Strategy for patients with stage IV hepatoceellular carcinoma. *Surgery* 1996 ; 119 : 517-22.
56. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, Tomimatsu M, Okazaki N, Hasegawa H, Nakajima Y, Ohnishi K. Natural History of Hepatocellular Carcinoma and Prognosis in Relation to Treatment : Study of 850 Patients. *Cancer* 1985 ; 56 ; 918-28.
57. Iwatsuki S, Starzl T, Sheahan DG, Yokoyama I, Demetris AJ, Todo S, Tzakis AG, Thiel DHV, Carr B, Selby R, Modariaga J. Hepatic Resection versus Transplantation for Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg* 1991 ; 214 ; 221-9.
58. Nakajima Y, Shimamura T, Kamiyama T, Kimura J, Sato N, Matsushita M, Une Y, Uchino J. Evaluation of Surgical Resection for Small Hepatocellular Carcinomas, *Am J Surg* 1996 ; 171 : 360-3.

59. Tang ZY, Yu YQ, Zhou XD, Ma ZC, Yang R, Lu JZ, Lin ZY, Yang BH. Surgery of small Hepatocellular carcinoma Analysis of 144 caess. *Cancer* 1989 ; 64 : 536-41.
60. Yamasaki T, Kurokewa F, Kato A, Irie K, Yutoku K, Terai S, Matsuzaki Y, Yasunaga M, Okita K. Clinicopathologic Features of Early Hepatocellular Carcinoma . *Hepato-Gastroenttrology* 1996 ; 43 : 926-31.
61. Tani M, Edamoto Y, Kawai S, Kobori O, Hayashi S, Hanada K. Results of 90 Consecutive Hepatectomies for Hepatocellular Carcinoma : A multivariate Analysis of Survival. *Semin Oncol* 1997 ; 24 : S6-1 - S6-6.
62. Dusheiko GM, Hobbs KEF, Dick R, Burroughs AK. Treatment of small hepatocellular carcinoma . *Lancet* 1992 ; 340 : 285-8.
63. Nagashima I, Hamada C, Naruse K, Osada T, Nagao T, Kawano N, Muto T. Surgical resection for small hepatocellular carcinoma. *Surgery* 1996 ; 119 : 40-5 .
64. Tsuzuki T, Sugiok A, Ueda M, Iida S, Kanai T, Yoshii H, Nakayasu K. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Surgery* 1990 ; 107 : 511-20.
65. Noguchi T, Kawarad Y, Kitagawa M, Ito F, Sakurai H, Machishi H, Yamagiwa K, Yokoi H, Mizumoto R. Clinicaopathologic Factors Influencing the Long-Term Prognosis Following Hepatic Resection for Large Hepatocellular Carcinoma More Than 10 cm in Diameter. *Semin Oncol* 1997 ; 24 : S6-7 - S6-13.
66. Lai ECS, Ng IOL, You KT, Fan ST, Mok FPT, Tan ESY, Wong J. Hepatic Resection for Small Hepatocellular Carcinoma ; The Queen Mary Hospital Experience. *World J Surg* 1991 ; 15 : 654-9.
67. Makuvchi M, Kosuge T, Takeyama T. Surgery for small liver cancer. *Semin Surg Oncol* 1993 ; 9 : 298-304.
68. Kosuge T, Makuvchi M, Takeyama T. Long - term results after resection of hepatocellular carcinoma : experience of 480 case. *Hepato-Gastroenterology* 1993 ; 40: 328 - 32.
69. Okusaka T, Okada S, Nose H, Ishii H, Nakasuka H, Nakayama H, Nagahama H, Yoshimori M, Shimada K, Yamamoto J. The Prognosis of Patients with Hepatocellular Carcinoma of Multicentric Origin. *Hepato-Gastroenterology* 1996 ; 43: 919-25.

70. Ohnishi K, Nomura F, Fujiwara K. Prognosis of small hepatocellular carcinoma (less than 3 cm) after percutaneous acetic acid injection : study of 91 cases, *Hepatology* 1996 ; 23 : 994-1002.
71. Farmer DG, Rosove MH, Shaked A, Busuttil RW. Current Treatment Modalities for Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg* 1994 ; 219 : 236-47.
72. The Liver cancer study group of Japan. Primary Liver Cancer in Japan Sixth reports. *Cancer* 1987 ; 60 : 1400-11.
73. Lehnert T, Herfarth C. Chemoembolization for Hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 1996 ; 224 : 1-3.
74. Bismuth H, Morino M, Sherlock D, Castaing D, Miglietta C, Cauquil P, Roche A. Primary Treatment of Hepatocellular carcinoma by Arterial Chemoembolization. *Am J surg* 1992 ; 163 : 387-94.
75. Yoshiok H, Sato M, Sunomura T, Terada M, Kishi K, Yoshikawa A. Factor Associated With Survival Exceeding 5 Years After Transcatheter Arterial Embolization for Hepatocellular Carcinoma. *Semin Oncol* 1997 ; 24 : S6-29 - S6-37.
76. Harada T, Matsuo K, Inoue T, Tamesue S, Inoue T, Nakamura H. Is Preoperative Hepatic Arterial Chemoembolization safe and Effective for Hepatocellular Carcinoma ?. *Ann Surg* 1996 ; 224 : 4-9.
77. Lee HS, Kim JS, Choi IJ, Chung JW, Park JH, Kim CY. The safety and Efficacy of Transcatheter Arterial Chemoembolization in the Treatment of Patients with Hepatocellular Carcinoma and Main Portal Vein Obstruction. A Prospective Controlled Study. *Cancer* 1997 ; 79 : 2087- 94.
78. Ono T, Nagasue N, Kohno H, Hayashi T, Uchida M, Yukaya H, Yamanoi A. Adjuvant Chemotherapy With Epirubicin and Carmofur After Radical Resection of hepatocellular carcinoma : A Prospective Randomized Study. *Semin Oncol* 1997 ; 24 : S6-18 - S6-25.
79. Ojogho ON, So SKS, Keeffe EB, Berquist W, Concepcion W, Garcia-kennedy R, Imperial J, Esquivel CO. Orthotopic Liver Transplantation for Hepatocellular carcinoma. Factors Affective Long-term Patient Survival. *Arch Surg* 1996 ;131 : 935- 41.

80. Figueras J, Jaurrieta E, Valls C, Benasco C, Rafecas A, Xiol X, Fabregat J, Casnova T, Torras J, Baliellas C, et al. Survival After Liver Transplantation in Cirrhotic Patients With and Without Hepatocellular carcinoma : A comparative Study. *Hepatology* 1997 ; 25 : 1485-9.
81. Gonzalez E, Gomez R, Garcia I, Gonzalez-Pinto I, Loinaz C, Ibanez J, Bercedo J, Palomo JC, Palma F, Vorwald P, et al. Liver Transplantation in Malignant Primary Hepatic Neoplasms. *Am J Surg* 1992 ; 163 ; 395-400.
82. Schwartz ME. Primary Hepatocellular Carcinoma : Transplant Versus Resection. *Semin Liv Dis* 1994 ; 14 : 135-9.
83. Bismuth H, Chich L, Adam R, Castaing D, Diamond T, Dennison A. Liver Resection Versus Transplantation for Hepatocellular Carcinoma in Cirrhotic Patients. *Ann Surg* 1993 ; 218 : 145-51.
84. Yu YQ, Tang ZY, Ma ZC, Zhou XD, Mack P. Resection of Segment VIII of Liver for Treatment of Primary Liver Cancer. *Arch Surg* 1993 ; 128 : 224-7.
85. Harada T, Matsuo K, Inoue T, Inoue T, Tamesue S, Inoue T. Multimodal Treatment of Stage Iva Hepatocellular Carcinoma. *Hepto-Gastroterlogy* 1996 ; 43 : 1154-8.
86. Ikeda K, Saitoh S, Tsubota A, Arase Y, Chayama K, Kumada H, Watanabe G, Tsurumaru M. Risk Factors for Tumor Recurrence and Prognosis after Curative of Hepatocellular Carcinoma . *Cancer* 1993 ; 71 : 19-28.
87. Shimada M, Takenaka K, Gion T, Fujiwara Y, Kajiyama K, Maeda T, Shirabe K, Nishizaki T, Yanaga K, Sugimachi K. Prognosis of Recurrent Hepatocellular Carcinoma : A 10-Year Surgical Experience in Japan. *Gastroenterology* 1996 ; 111 : 720-426.
88. Hu RH, Lee PH, Yu SC, Dai HC, Sheu JC, Lai MY, Hsu HC, Chen DS. Surgical resection for recurrent hepatocellular carcinoma : Prognosis and analysis of risk factors. *Surgery* 1996 ; 120 ; 23-9.
89. Shimada M, Matsumoto T, Taketomi A, Yamamoto K, Itasaka H, Sugimachi K. Repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma. *Surgery* 1994 ; 115 : 703-6.
90. Ouchi K, Matsubara S, Fufuhara K, Tominaga T, Matsuno S. Recurrence of Hepatocellular Carcinoma in the Liver Remnant After Hepatic Resection. *Am J Surg* 1993 ; 166 : 270 - 3.

91. Ishii H, Okuda S, Sato T, Nose H, Okusaka T, Yoshimori M, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Yamasaki S. Effective of Percutaneous Ethanol Injection for Postoperative Recurrence of Hepatocellular Carcinoma in Combination with Transcatheter Arterial Embolization. *Hepato-Gastroenterology* 1996 ; 43 : 644-50.
92. Suenaga M, Sugiura H, Kokuba Y, Uehara S, Kurumiya T. Repeated hepatic resection for recurrent hepatocellular carcinoma in eighteen cases. *Surgery* 1994 ; 115 : 452-7.
93. Nagasue N, Yukaya H, Ogawa Y, Sasaki Y, Chang YC, Nilmi K. Clinical Experience with 118 hepatic resections for hepatocellular carcinoma. *Surgery* 1986 ; 99 : 694-702.
94. Vauthey JN, Klimstra D, Francesch D, Tao Y, Fortner J, Blumgart L, Brennan M. Factors Affecting Long-Term Outcome After Hepatic Resection For Hepatocellular Carcinoma. *Am J Surg* 1995 ; 169 : 28-35.
95. Savage AP, Malt RA. Survival after hepatic resection for malignant tumours. *Br J Surg* 1992 ; 79 : 1095-101.
96. Lai ECS, Chu KM, Lo CY, Mok FPT, Fan ST, Lo CM, Wong J. Surgery for malignant obstructive jaundice ; Analysis of mortality. *Surgery* 1992 ; 112 : 891-6.
97. Schoenthaler R, Philips TL, Castro J, Efrid JT, Better A, Way LW. Carcinoma of the Extrahepatic Bile Ducts ; The University of California at San Francisco Experience. *Ann Surg* 1994 ; 219 : 267-74.
98. Klempnauer J, Ridder GJ, Werner A, Pichlmayr R. What Constitutes Long Term Survival after Surgery for Hilar Cholangiocarcinoma ?. *Cancer* 1997 ; 79 : 26-34.
99. Lai ECS, Tompkins RK, Roslyn JJ, Mann LL. Proximal Bile Duct Cancer ; Quality of Survival. *Ann Surg* 1987 ; 205 : 111-8.
100. Sugihara S, Kojiro M. Pathology of Cholangiocarcinoma. In : Okuda K, Ishak KG, editors. *Neoplasm of the Liver*. Japan , Springer-Verlag ; 1987 : 143-54.
101. Jan YY, Jeng LB, Hwang CS, Chen MF, Chen TJ. Factors Influencing Survival After Hepatectomy for Peripheral Cholangiocarcinoma. *Hepato-Gastroenterology* 1996 ; 43 : 614-9.
102. Pichlmayr R, Weimann A, Klempnauer J, Oldhafer KJ, Maschek H, Tusch G, Ringe B. Surgical Treatment in Proximal Bile Duct Cancer ; A Single-Center Experience. *Ann Surg* 1996 ; 224 : 628-38.

103. Reding R, Buard JL, Lebeau G, Launois B. Surgical Management of 552 Carcinomas of the Extrahepatic Bile Ducts (Gallbladder and Periapillary Tumors Excluded) ; Results of the French Surgical Association Survey. *Ann Surg* 1992 ; 213 : 236-41.
104. Pichlmayr R, Weimann A, Oldhafer KJ, Schlitt HJ, Klempnauer J, Bornscheuer A, Chavan A, Schmoll E, Lang H, Tusch G. Role of Liver Transplantation in the Treatment of Unresectable Liver Cancer. *World J Surg* 1995 ; 19 : 807-13.
105. Su CH, Tsay SH, Wu CC, Shyr YM, King KL, Lee CH, Lui WY, Liu TJ, P'eng FK. Factors Influencing Postoperative Morbidity, Mortality, and Survival After Resection for Hilar Cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1996 ; 223 : 384-94.
106. Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA, Coleman J, Abrams RA, Piantadosi S, Hruban RH, Lillemoe KD, Yeo CJ, Cameron JL. Cholangiocarcinoma : A spectrum of Intrahepatic, Perihilar, and Distal Tumors. *Ann Surg* 1996 ; 224 : 463-75.
107. Langer JC, Langer B, Taylor BR, Zeldin R, Cummings B. Carcinoma of the extrahepatic bile ducts : Results of an aggressive surgical approach. *Surgery* 1985 ; 98 : 752-9.
108. Tompkins RK, Saunders K, Roslyn JJ, Longmire WP, Changing Patterns in Diagnosis and Management of Bile Duct Cancer. *Ann Surg* 1990 ; 211 : 614-21.
109. Nagorney DM, Donohue JH, Farnell MB, Schleck CD, Ilstrup DM. Outcomes After Curative Resections of Cholangiocarcinoma. *Arch Surg* 1993 ; 128 : 871-9.
110. Kawarada Y, Mizumoto R. Diagnosis and Treatment of Cholangio carcinoma of the Liver. *Hepato-gastroenterology* 1990 ; 37 : 176-81.
111. Tompkins RK. Treatment and Prognosis in Bile Duct Cancer. *World J Surg* 1988 ; 12 : 109-10.
112. Nakayama F, Miyazaki K, Nagafuchi K. Radical Surgery for Middle and Distal Thirds Bile Duct Cancer. *World J Surg* 1988 ; 12 : 60-3.
113. Stone MD, Cady B. Cancer of the Liver, Gallbladder, and Bile Duct. In : Mekenna RJ, Gerald P, editors. *Cancer Surgery*. Philadelphia , J.B Lippincott ; 1994 : 87-93.
114. Tsuzuki T, Ueda M, Kuramochi S, Iida S, Takahashi S, Tri H. Carcinoma of the main hepatic duct junction : Indications, operative morbidity and mortality, and long-term survival. *Surgery* 1990 ; 108 : 495-501.

115. Pinson CW, Rossi RL. Extended Right Hepatic Lobectomy, Left Hepatic Lobectomy, and Skeletonization Resection for Proximal Bile Duct Cancer. *World J Surg* 1988 ; 12 : 52-9.
116. Gazzaniga GM, Filaura M, Bagarolo C, Ciferri E, Bondonza G. Neoplasm of the Hepatic Hilum : The Role of Resection. *Hepato-Gastroenterology* 1993 ; 40 : 244-8.
117. Bismuth H, Castaing D, Traynor O. Resection or Palliation : Priority of Surgery in the Treatment of Hilar Cancer. *World J Surg* 1988 ; 12 : 39-47.
118. Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, Kondo S, Shionoya S. Hepatic Segmentectomy with Caudate Lobe Resection for Bile Duct Carcinoma of the Hepatic Hilus. *World J Surg* 1990 ; 14 : 535-44.
119. Fortner JG, Vitelli CE, Maclean BJ. Proximal Extrahepatic Bile Duct Tumors. *Arch Surg* 1989 ; 124 : 1275-9.
120. Pitt HA, Nakeeb A, Abrams RA, Coleman J, Piantadosi S, Yeo CJ, Lillemoe KD, Cameron JL. Perihilar Cholangiocarcinoma ; Postoperative Radiotherapy Does Not Improve Survival. *Ann Surg* 1995 ; 221 : 788-98.
121. Chen MF, Jan YY, Wang CS, Jeng LB, Hwang TL. Clinical Experience in 20 Hepatic Resections for Peripheral Cholangiocarcinoma. *Cancer* 1989 ; 64 : 2226-32.
122. Chu KM, Lai ECS, Al-Hadeedi S, Arcilla CE, Lo CM, Liu CL, Fan ST, Wong J. Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *World J Surg* 1997 ; 21 : 301-6.
123. Cherqui D, Tantawi B, Alon R, Piedbois P, Rahmouni A, Dhumeaux D, Julien M, Fagniez PL. Intrahepatic Cholangiocarcinoma : Results of Aggressive Surgical Management. *Arch Surg* 1995 ; 130 : 1073-7.
124. Cameron JL, Pitt HA, Zinner MJ, Kaufman SL, Coleman J. Management of Proximal Cholangiocarcinoma by Surgical Resection and Radiotherapy. *Am J Surg* 1990 ; 159 : 91-8.
125. Childs T, Hart M. Aggressive Surgical Therapy for Klastkin Tumors. *Am J Surg* 1993 ; 165 : 554-7.
126. Blumgart LH, Hadjis NS, Benjamin IS, Beazley R. Surgical Approaches To Cholangiocarcinoma at Confluence of Hepatic Ducts. *Lancet* 1984 ; 14 : 66-9.

127. Hadjis NS, Blenkarn JI, Alexander N, Benjamin IS, Blumgart LH. Outcome of radical surgery in hilar cholangiocarcinoma. *Surgery* 1990 ; 107 : 597-604.
128. Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management Strategies in Resection for Hilar Cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1992 ; 215 : 31-8.
129. Sugiura Y, Nakamura S, Iida S, Hosoda Y, Ikeuchi S, Mori S, Sugioka A, Tsuzuki T. Extensive resection of the bile ducts combined with liver resection for cancer of the main hepatic duct junction : A cooperative study of the Keio Bile Duct Cancer Study Group. *Surgery* 1994 ; 115 : 445-50.
130. Bear HU, Stain SC, Dennison AR, Eggers B, Blumgart LH. Improvements in Survival by Aggressive Resections of Hilar Cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1993 ; 217 : 20-7.
131. Stain SC, Baer HU, Dennison AR, Blumgart LH. Current management of Hilar Cholangiocarcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1992 ; 175 : 579-85.
132. Nordback IH, Pitt HA, Coleman J, Venbrux AC, Dooley WC, Yeu NN, Cameron JL. Unresectable hilar cholangiocarcinoma : Percutaneous versus operative palliation. *Surgery* 1994 ; 115 : 597-603.
133. Mcpherson GAD, Benjamin IS, Hodgson HJF, Bowleg NB, Allison DJ, Blumgart LH. Pre-operative percutaneous transhepatic biliary drainage ; the results of a controlled trial. *Br J Surg* 1984 ; 71 : 371-5.
134. Gouma DJ, Wesdorp RIC, Ootenbroek RJ, Soeters PB, Greep JM. Percutaneous Transhepatic Drainage and Insertion of an Endoprosthesis for Obstructive Jaundice. *Am J Surg* 1983 ; 145 : 763-7.
135. Traynor O, Castaing D, Bisth H. Left intrahepatic cholangio-enteric anastomosis (round ligament approach) : an effective palliative treatment for hilar cancers. *Br J Surg* 1987 ; 74 : 952-4.
136. Choi TK, Fan ST, Lai ECS, Wong J. Malignant hilar biliary obstruction treated by segmental bilioenteric anastomosis, *Surgery* 1988 ; 104 : 525-9.
137. Miyazaki K, Nagafuchi K, Nakayama F. Bypass Procedure for Bile Duct Cancer. *World J Surg* 1988 ; 12 : 64-7.
138. Miyagawa S, Makuuchi M, Kawasaki S. Outcome of Extended Right Hepatectomy After Biliary Drainage in Hilar Bile Duct Cancer. *Arch Surg* 1995 ; 130 : 759-63.

139. Koyama K, Tanaka J, Sato Y, Seki H, Kato Y, Umezawa A. Experience in twenty patients with carcinoma of Hilar bile duct treated by Resection, targeting chemo therapy and intracavitary irradiation. *Surg Gynecol Obstet* 1993 ; 176 : 239-45.
140. Kuushinoff BW, Armstrong JG, Fong Y, Schupak K, Getradjman G, Heffernan N, Blumgart LH. Palliation of irresectable hilar cholangio carcinoma with biliary drainage and radiotherapy. *Br J Surg* 1995 ; 82 : 1522-5.
141. Bowling TE, Galbraith SM, Hatfield ARW, Solano J, Spittle MF. A retrospective comparison of endoscopic stenting alone with stenting and radiotherapy in non-resectable cholangiocarcinoma. *Gut* 1996 ; 39 : 852-5.
142. Tashiro S, Tsuji T, Kanemitsu K, Kamimoto Y, Hiraoka T, Miyauchi Y. Prolongation of survival for carcinoma at the hepatic duct confluence. *Surgery* 1993 ; 113 : 270-8.
143. Oberfield RA, Rossi RL. The Role of Chemotherapy in the Treatment of Bile Duct Cancer. *World J Surg* 1988 ; 12 : 105-8.
144. Goldstein RM, Stone M, Tillery GW, Senzer N, Levy M, Husberg BS, Gonwa T, Klintmalm G. Is Liver Transplantation Indication for Cholangiocarcinoma ?. *Am J Surg* 1993 ; 166 : 768-72.



ภาคผนวก

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งระดับปฐมภูมิ

เลขที่.....

ชื่อสถานบริการ.....HH.....

ข้อมูลทั่วไป

ชื่อ..... เลขประจำตัวประชาชน.....

อายุ.....ปี วัน เดือน ปี เกิด..... เพศ () ชาย () หญิง

ภูมิลำเนาจังหวัด..... อาชีพ..... การศึกษา.....

ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็ง

วัน เดือน ปี ที่ได้รับการวินิจฉัย..... ผลวินิจฉัยจาก.....

ชนิดมะเร็ง () HCC () CC

ระยะของโรค.....

การแพร่กระจาย.....

Tumor site.....

Tumor size.....cm. Number of tumor.....

Alphafetoprotein level.....ng/dl

Total bilirubin.....mg% SGOT.....

Albumin.....gm/dl Prothrombin time.....

Ascitis..... Cirrhosis..... Jaundice.....

การรักษา () การผ่าตัด.....ว.ค.ป.....

() Chemoembolization.....ว.ค.ป.....

() เคมีบำบัด.....ว.ค.ป.....

() การระบายน้ำดี.....ว.ค.ป.....

() อื่น ๆ.....ว.ค.ป.....

ข้อมูลเกี่ยวกับการติดตาม

วัน เดือน ปี สุดท้ายที่พบผู้ป่วย.....สถานะ

ในครั้งสุดท้ายของผู้ป่วยที่พบ () เสียชีวิต () ยังมีชีวิตอยู่ () ไม่ทราบ

การกลับเป็นโรคมะเร็งระดับปฐมภูมิซ้ำ () เป็น ว.ค.ป.....

() ไม่เป็น () ไม่ทราบ



ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ	นางสาว สุมัทนา กลางคาร
วัน เดือน ปีเกิด	14 เมษายน 2512
สถานที่เกิด	จังหวัดร้อยเอ็ด
ประวัติการศึกษา	ประกาศนียบัตรพยาบาลและผดุงครรภ์ชั้นสูง วิทยาลัยพยาบาลศรีมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม, พ.ศ. 2530-2534 วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิทยาการระบาด, มหาวิทยาลัยมหิดล พ.ศ. 2539-2541
ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน	โรงพยาบาลโพนทราย จังหวัดร้อยเอ็ด พยาบาลวิชาชีพ

44237