วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL

ปีที่ 30 ฉบับที่ 1
มกราคม-มีนาคม 2553

- ความปวด การจัดการความปวด และความต้องการการช่วยเหลือในการบรรเทาปวดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกขณะได้รับการรักษาโดยการใส่แร่กัมมันตรังสีชนิดอัตราแผ่ปริมาณรังสีสูง
- การใช้ความหลากหลายของยีน *GSTO2* ช่วยพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง
- ความถี่ของการติดเชื้อ EBV HCV และ HIV กับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองของผู้ป่วยในศูนย์มะเร็งลพบุรี
- วิตามินดีกับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม

Vol. 30 No. 1
January-March 2010

ISSN 0125-2038

วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL

ISSN 0125-2038

มูลนิธิสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

บรรณาธิการ

ธีรวุฒิ คูหะเปรมะ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นงพงา สุวัฒนานันท์ เพ็ญศรี แซ่หลี วิโรจน์ เหล่าสุนทรศิริ
ศุลีพร แสงกระจ่าง สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์

คณะบรรณาธิการ

กนกพร ใจสถาพร กิติ จินดาวิจักษณ์ กวิญ ลีละวัฒน์
ฉันทนา หมอกเจริญพงศ์ ชนินทร์ อภิวาณิชย์ ดนัย ทิวาเวช
ธิดา ปัญจพันธ์พงศ์ ปัญญรัตน์ ลาภวงศ์วัฒนา เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล
วีรวุฒิ อิ่มสำราญ วิชิต อาภรณ์วิรัตน์ วุฒิ สุเมธโชติเมธา
วสันต์ ลีนะสมิต วรรณเพ็ญ เบ็ญจชัย สมจินต์ จินดาวิจักษณ์
สายพิน ตั้งครัชต์ สุพล มโนรมณ์ สุเมธ รินสุรงควงศ์
สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์ อนงค์ เทพสุวรรณ์ อมรรัตน์ วิจิตรลีลา
อัคริยา สมรรคบุตร อนันต์ กรลักษณ์ อารยะ อดุลยพันธ์
อารีย์ ประสิทธิพยงค์ อรชร เอี่ยมอารีรัตน์

ผู้จัดการ

อาคม ชัยวีระวัฒนะ

ผู้ช่วยผู้จัดการ

อุมานาฏ อุณอนันต์ พรนภา จันทรวีระกุล มลินี สนธิไชย
วารีพร ศักดิ์สมบูรณ์ เสาวคนธ์ ศุกรโยธิน

พิมพ์ที่ บริษัท โฆสิตการพิมพ์ จำกัด
373 ถ.จรัญสนิทวงศ์ แขวงบางอ้อ เขตบางพลัด กรุงเทพฯ 10700 โทร. 0-2424-8715, 0-2433-3011

วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL

ISSN 0125-2038

The National Cancer Institute Foundation

Editor–in–Chief

Thiravud Khuhaprema

Assistant Editors

Nongpanga Suwattananand
Pensri Saelee
Wirote Lausoontornsiri
Suleeporn Sangrajrang
Sunanta Chariyalertsak

Editorial Board

Kanokporn Jaisathaporn
Kiti Chindavijak
Kawin Leelawat
Chantana Morkchareonpong
Chanin Apiwanich
Danai Tiwawech
Thida Panchaphanpong
Punyarat Lapvongwatana
Petcharin Srivatanakul
Weerawut Imsamran
Vichit Arpornwirat
Wutthi Sumetchotimaytha
Vasant Linasmita
Wanpen Benjachai
Somjin Chindavijak
Saipin Tangkarat
Suphon Manoromana
Sumate Rinsurongkawong
Suwat Chariyalertsak
Anong Tepsuwan
Amornrat Vijitleela
Akariya Samakhaputra
Anant Karalak
Araya Adulbhan
Aree Prasitthipayong
Orachorn Aimarreerat

Managing Editor

Arkom Chaiwerawattana

Assistant Managers

Aumanad Aunanan
Pornnapa Jantaraweragul
Malinee Sontichai
Wareeporn Saksomboon
Saowakon Sukarayodhin

KOSIT PRESS COMPANY LIMITED

373 Charansanitwong Rd., Bang-ow, Bangplad, Bangkok 10700 Tel. 0-2424-8715, 0-2433-3011

วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL

วัตถุประสงค์ เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการ ผลงานวิจัยเกี่ยวกับโรคมะเร็ง และอื่นๆที่เกี่ยวข้อง

สำนักงาน สำนักงานวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร. 0-2354-7025 ต่อ 2205
โทรสาร 0-2644-9097

เว็บไซต์เผยแพร่ www.kmnci.com

กำหนดการตีพิมพ์ กำหนดออกทุก 3 เดือน ปีละ 4 ฉบับ

การส่งต้นฉบับ บรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร. 0-2354-7025 ต่อ 2205
โทรสาร 0-2644-9097
E - mail : nci_journal@hotmail.com

การบอกรับเป็นสมาชิก
- ห้องสมุดและหน่วยงานราชการแจ้งความจำนงได้ที่สำนักงานวารสารโรคมะเร็งโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย
- หน่วยงานเอกชน อัตราค่าสมาชิก 200 บาท ต่อปี (4 ฉบับ) รวมค่าจัดส่ง โดยสมัครสมาชิกผ่านเว็บไซต์ www.kmnci.com และโอนเงินผ่านบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารไทยพาณิชย์ จำกัด (มหาชน) สาขารามาธิบดี เลขที่บัญชี 026-2-27518-2 ชื่อบัญชี มูลนิธิสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL

สารบาญ
Content

ปีที่ 30 ฉบับที่ 1 มกราคม-มีนาคม 2553

		หน้า
บทบรรณาธิการ		**1**
ความปวด การจัดการความปวด และความต้องการการช่วยเหลือในการบรรเทาปวดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกขณะได้รับการรักษาโดยการใส่แร่กัมมันตรังสีชนิดอัตราแผ่ปริมาณรังสีสูง	*ประจวบ หนูอุไร* *วงจันทร์ เพชรพิเชฐเชียร* *ลัพณา กิจรุ่งโรจน์*	**4**
การใช้ความหลากหลายของยีน *GSTO2* ช่วยพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง	*สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์* *วิชัย ปุริสา* *ธเนศ พงศ์ธีรัตน์*	**18**
ความถี่ของการติดเชื้อ EBV HCV และ HIV กับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองของผู้ป่วยในศูนย์มะเร็งลพบุรี	*ชัยพร กันกา* *ปิติ พรประเสริฐสุข* *จุไรรัตน์ ธรรมเพียร* *วันวิสา มังกรเพชร* *ศุลีพร แสงกระจ่าง*	**24**
วิตามินดีกับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม	*อรวรรณ พู่พิสุทธิ์* *ศุลีพร แสงกระจ่าง*	**32**

วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL
ปีที่ 30 ฉบับที่ 1
มกราคม-มีนาคม 2553

บทบรรณาธิการ

การติดเชื้อที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคมะเร็ง

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของโลก โดยมีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งถึง 7.6 ล้านคนต่อปีและมีแนวโน้มมากขึ้น โดยเฉพาะในประเทศที่กำลังพัฒนา ซึ่งคาดการณ์ว่าหากยังไม่มีการดำเนินการอย่างใดอย่างหนึ่งจะพบผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคมะเร็งถึง 17 ล้านคนในปี พ.ศ. 2573 การป้องกันโรคมะเร็งจึงเป็นสิ่งสำคัญ มีการศึกษาวิจัยพบว่าประมาณร้อยละ 40 ของโรคมะเร็งทั้งหมดเชื่อว่าสามารถป้องกันได้[1] องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) และสหภาพต่อต้านโรคมะเร็งระหว่างประเทศ (International Union Against Cancer, UICC) ได้กำหนดให้วันที่ 4 กุมภาพันธ์ของทุกปี เป็นวันมะเร็งโลก (World Cancer Day) โดยมีองค์กรกว่า 300 แห่งใน 100 ประเทศทั่วโลกที่เข้าร่วมโครงการนี้ เพื่อรณรงค์ต่อต้านและป้องกันโรคมะเร็ง โดยในแต่ละปี UICC จะมีการกำหนดหัวข้อในการรณรงค์ที่แตกต่างกันออกไป และในปี พ.ศ. 2553 นี้มีสโลแกนว่า "cancer can be prevented too"[2] หรือ "มะเร็งป้องกันได้" โดยจะเน้นความสำคัญไปที่การป้องกันโรคมะเร็งที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ (preventing cancer caused by infections) เช่น มะเร็งปากมดลูก มะเร็งตับ เป็นต้น ซึ่งโรคมะเร็งเหล่านี้มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัส ซึ่งบางชนิดสามารถป้องกันได้โดยการฉีดวัคซีน นอกจากไวรัสที่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งดังกล่าวแล้ว ในประเทศไทยยังพบว่าแบคทีเรียและพยาธิก็เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดโรคมะเร็ง ซึ่งจะกล่าวสรุปต่อไปในบทความนี้

Human Papillomavirus (HPV) เป็นไวรัสชนิดหนึ่งซึ่งสามารถติดต่อได้ โดยเฉพาะบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์สตรีและเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดมะเร็งปากมดลูกซึ่งเป็นโรคมะเร็งที่พบมากในสตรีไทย โดยพบว่าหลังจากเป็นโรคนี้ผู้ป่วยจะเสียชีวิตประมาณครึ่งหนึ่งหรือประมาณ 7 รายต่อวันในประชากรไทย โดยเชื้อดังกล่าวมีมากกว่า 100 สายพันธุ์ แต่สายพันธุ์ที่เป็นสาเหตุหลักของการเกิดมะเร็งปากมดลูกได้แก่ เชื้อ HPV ชนิดที่ 16, 18, 31, 33, 35 และ 45 และพบว่าผู้ที่ติดเชื้อบางรายเท่านั้นที่จะมีการดำเนินโรคไปเป็นมะเร็งปากมดลูก ดังนั้นในปัจจุบันมีวิวัฒนาการในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก โดยการตรวจหาการติดเชื้อไวรัสชนิดนี้ การตรวจทางเซลล์วิทยาเพื่อหากลุ่มเสี่ยงและรักษาความผิดปกติก่อนการกลายเป็นมะเร็งปากมดลูก และมีการคิดค้นวัคซีน HPV เพื่อป้องกันการติดเชื้อซึ่งมีประสิทธิภาพในการป้องกันมะเร็งปากมดลูกได้ถึงร้อยละ 70 อย่างไรก็ตามการฉีดวัคซีนดังกล่าวไม่สามารถใช้ทดแทนการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

ได้และไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อและรอยโรคที่เกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์อื่นที่ไม่มีในวัคซีนได้ ดังนั้นถึงแม้ว่าจะได้รับการฉีดวัคซีนชนิดนี้แล้วก็ยังคงต้องเข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกอย่างสม่ำเสมอ[3]

Hepatitis B Virus (HBV) เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคตับอักเสบชนิดบี ทางติดต่อที่สำคัญคือการได้รับเชื้อจากแม่สู่ลูกขณะคลอด ไวรัสตับอักเสบชนิดบีสามารถติดต่อกันได้ทางเลือดและน้ำคัดหลั่งต่างๆ ของร่างกายหรือเยื่อบุต่างๆ ติดต่อผ่านทางเพศสัมพันธ์ การใช้เข็มหรือหลอดฉีดยาร่วมกัน ผู้ที่มีเชื้อไวรัสตับอักเสบบีตั้งแต่วัยเด็กจะกลายเป็นตับอักเสบเรื้อรัง ซึ่งมีความสำคัญในการแพร่กระจายเชื้อไปให้ผู้อื่น ผู้ที่เป็นพาหะของโรคนี้ไม่มีอาการที่แสดงให้เห็นอย่างเด่นชัด ทำให้ไม่ทราบว่ามีเชื้อไวรัสตับอักเสบชนิดบีอยู่ในร่างกาย ผู้ป่วยเพียงน้อยรายเท่านั้นที่จะแสดงอาการของโรค เช่น มีไข้ร่วมกับอาการปวดเมื่อยตามร่างกาย อ่อนเพลีย ไม่มีเรี่ยวแรง คลื่นไส้ ปวดชายโครงขวา ปวดกล้ามเนื้อและปวดข้อ ส่วนใหญ่จะหายเป็นปกติภายใน 2-4 สัปดาห์ มีส่วนน้อยที่กลายเป็นโรคตับอักเสบเรื้อรัง จะมีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง หรือที่คนทั่วไปเรียกว่าเป็นโรคดีซ่าน การปล่อยให้ตับอักเสบเรื้อรังเป็นสาเหตุให้เกิดโรคตับแข็งและมะเร็งตับในที่สุด[4] ปัจจุบันมีวัคซีนที่สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสชนิดนี้ได้และเป็นวัคซีนพื้นฐานสำหรับเด็กไทยโดยเด็กที่เกิดตั้งแต่ พ.ศ. 2535 เป็นต้นมาจะได้รับการฉีดวัคซีนชนิดนี้

Hepatitis C Virus (HCV) แต่เดิมเรียกว่าไวรัสตับอักเสบชนิดไม่ใช่เอ-ไม่ใช่บี การติดเชื้อชนิดนี้เป็นสาเหตุให้เกิดโรคตับอักเสบชนิดซี สามารถติดต่อกันได้คล้ายกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบชนิดบี ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะติดเชื้อไวรัสชนิดนี้ คือ ผู้ป่วยโรคไตที่ต้องรับการฟอกเลือด ผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย ผู้ที่ได้รับเลือดและส่วนประกอบของเลือดก่อนปี ค.ศ. 1990 และผู้ติดยาเสพติดที่ใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน จากการศึกษาพบว่าผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบชนิดซีร้อยละ 90 มีสาเหตุมาจากการใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน[5] ไวรัสตับอักเสบชนิดซีนับเป็นภัยเงียบ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่แสดงอาการ ไม่มีอาการตัวเหลืองตาเหลือง ส่วนใหญ่มักตรวจพบโดยบังเอิญจากการตรวจสุขภาพทั่วไป เนื่องจากตรวจพบการทำงานที่ผิดปกติของตับ และเป็นสาเหตุที่สำคัญที่ทำให้เกิดมะเร็งตับได้เช่นเดียวกับไวรัสตับอักเสบชนิดบี ปัจจุบันยังไม่มีวัคซีนสำหรับการป้องกันไวรัสตับอักเสบชนิดซี ดังนั้นการป้องกันการติดเชื้อจึงเป็นวิธีที่ดีที่สุด คือ พยายามหลีกเลี่ยงการได้รับเลือด หรือผลิตภัณฑ์ของเลือดโดยไม่จำเป็น หรือการสัก การเจาะ การใช้เข็มฉีดยาที่ไม่ถูกต้องและไม่ได้มาตรฐาน

Epstein-Barr Virus (EBV) เป็นไวรัสในตระกูลเดียวกับไวรัสที่ทำให้เกิดงูสวัดและเริม พบว่าเป็นไวรัสชนิดหนึ่งที่มีการติดเชื้ออยู่ในประชากรโลกมากกว่าร้อยละ 90 สามารถติดต่อกันทางน้ำลาย เช่น การจูบ การใช้แปรงสีฟันหรือช้อนส้อมร่วมกัน มักพบการติดเชื้อในช่วงวัยเด็ก ซึ่งมักไม่มีอาการหรือมีอาการเพียงเล็กน้อยเหมือนไข้หวัด เช่น เป็นไข้ เจ็บคอ ต่อมน้ำเหลืองโต ซึ่งอาการจะหายไปภายในเวลา 1-2 เดือน การติดเชื้อไวรัสชนิดนี้เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Burkitt's lymphoma และมะเร็งโพรงหลังจมูก[6] อย่างไรก็ตามการติดเชื้อไวรัสชนิดนี้ไม่ใช่เป็นสาเหตุเดียวในการเกิดโรคมะเร็ง ต้องมีปัจจัยเสี่ยงอื่นร่วมด้วยจึงจะก่อให้เกิดโรคมะเร็ง ปัจจุบันยังไม่มีวัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสชนิดนี้

Helicobacter pylori (H. pylori) เป็นเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุสำคัญทำให้เกิดโรคกระเพาะอักเสบเรื้อรังหรือโรคแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้น เชื่อว่าติดต่อโดยการรับประทาน

อาหารและน้ำ เชื้อจะทำลายเยื่อบุกระเพาะอาหารและฝังตัวที่กระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้น เป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร องค์กร International Agency for Research on Cancer (IARC) จัดให้ *H. pylori* เป็นแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคมะเร็งในคนได้ [7] มะเร็งกระเพาะอาหารเป็นโรคมะเร็งที่เกิดขึ้นตรงบริเวณเยื่อบุภายในโพรงกระเพาะอาหาร มักพบในคนอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป พบในชาวเอเชียมากกว่าชาวตะวันตก ระยะแรกเริ่มไม่มีอาการผิดปกติ สังเกตเห็นได้ก็ต่อเมื่อก้อนมะเร็งโตขึ้น โดยจะมีอาการปวดท้อง รู้สึกหิวง่าย อาหารไม่ย่อย ท้องอืด แน่นท้องตรงบริเวณใต้ลิ้นปี่ หรือเหนือสะดือแบบเดียวกับโรคกระเพาะ ซึ่งในช่วงแรกกินยารักษาโรคกระเพาะอาหารก็จะทุเลาได้จนผู้ป่วยคิดว่าเป็นเพียงโรคกระเพาะธรรมดา ปล่อยไว้จนต่อมากินยารักษากระเพาะไม่ได้ผล และอาจมีอาการที่รุนแรงเพิ่มเติมตามมา เช่น คลื่นไส้ อาเจียนเป็นเลือดหรือถ่ายอุจจาระเป็นสีดำ

Opisthorchis viverrini หรือพยาธิใบไม้ตับเป็นพยาธิใบไม้ชนิดหนึ่งที่ตัวเต็มวัยอาศัยอยู่ในท่อน้ำดีของคน สุนัข และแมว ผู้ที่ติดเชื้อพยาธิชนิดนี้จะเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ พยาธิชนิดนี้มีความสำคัญทางสาธารณสุขมากกว่าพยาธิชนิดอื่น เนื่องจากเป็นพยาธิที่ก่อให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดี[7] การติดเชื้อเกิดจากการรับประทานปลาน้ำจืดดิบที่มีตัวอ่อนระยะติดต่อของพยาธิ โดยตัวอ่อนจะเคลื่อนจากลำไส้เข้าสู่ท่อน้ำดีและพัฒนาเป็นตัวเต็มวัยอาศัยอยู่ในท่อน้ำดี พยาธิสภาพส่วนใหญ่เกิดจากการที่พยาธิตัวเต็มวัยดูดเกาะผนังของท่อน้ำดีและเคลื่อนที่ไปมา ทำให้เกิดการระคายเคืองขึ้นในท่อทางเดินน้ำดีอันเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดี ซึ่งพบมากในเพศชาย โดยเฉพาะในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ อาการของโรคได้แก่ ปวดท้องที่ชายโครงขวา ส่วนใหญ่จะมีอาการเบื่ออาหารและน้ำหนักลดร่วมด้วย ตรวจร่างกายมักพบตับโต อาการตัวเหลืองตาเหลืองซึ่งเกิดจากการอุดตันของท่อน้ำดี มีผู้ป่วยส่วนน้อยเท่านั้นที่สามารถรักษาได้ด้วยการผ่าตัด สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถรักษาได้ด้วยการผ่าตัดจะมีอัตราการอยู่รอดเฉลี่ยไม่ถึง 1 ปี การป้องกันพยาธิชนิดนี้ทำได้ง่ายเพียงแค่ไม่รับประทานของสุกๆ ดิบๆ เท่านั้น

จะเห็นได้ว่าเชื้อไวรัส แบคทีเรียและพยาธิเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคมะเร็งชนิดต่างๆ โดยเฉพาะประเทศไทยซึ่งจัดอยู่ในประเทศกำลังพัฒนาและตั้งอยู่ในภูมิภาคแถบร้อนชื้นซึ่งการติดเชื้อเป็นปัญหาที่สำคัญที่ทำให้อุบัติการณ์ของโรคมะเร็งสูง ดังนั้นการป้องกันจึงเป็นวิธีที่ดีที่สุดที่จะทำให้ประชาชนห่างไกลจากโรคได้

เอกสารอ้างอิง

1. 2010 Campaign: "Cancer can be prevented too". Available at: http://www.worldcancercampaign.org. Accessed January 10, 2010.
2. 2010 Cancer can be prevented too. Available at: http://www.worldcancercampaign.org/index.php?option=com_content&task=view&id=448&Itemid=815. Accessed January 10, 2010.
3. Human papillomavirus. Available at: http://www.who.int/vaccine_research/diseases/viral_cancers/en/ index3.html. Accessed January 12, 2010.
4. Hepatitis B. World Health Organization. Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets /fs204/en/index.html. Accessed January 12, 2010.
5. Hepatitis C. Available at: http://www.who.int/vaccine_research/diseases/viral_cancers/en/index2. html. Accessed January 12, 2010.
6. Epstein-Barr virus. Available at: http://www.who.int/vaccine_research/diseases/viral_cancers/en/index1.html. Accessed January 12, 2010.
7. Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. Available at: http://monographs.iarc.fr/ENG/ Monographs/vol61/volume61.pdf. Accessed January 15, 2010.

วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL
ปีที่ 30 ฉบับที่ 1
มกราคม-มีนาคม 2553

ความปวด การจัดการความปวด และความต้องการการช่วยเหลือในการบรรเทาปวดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกขณะได้รับการรักษาโดยการใส่แร่กัมมันตรังสีชนิดอัตราแผ่ปริมาณรังสีสูง[1]

ประจวบ หนูอุไร[2]
วงจันทร์ เพชรพิเชฐเชียร[3]
ลัพณา กิจรุ่งโรจน์[3]

บทคัดย่อ การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงบรรยาย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความปวด การจัดการความปวด และความต้องการการช่วยเหลือในการบรรเทาปวดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก 63 ราย ที่ได้รับการรักษาโดยการใส่แร่ ณ หน่วยรังสีรักษา โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคใต้ เก็บข้อมูลถามทุกครั้งที่ผู้ป่วยมารับการรักษา ก่อนและหลังการใส่แร่โดยสอบถามย้อนหลัง คือข้อมูลก่อนการใส่แร่ขณะแพทย์ใส่เครื่องมือระหว่างนอนรอและใส่แร่ และขณะถอดเครื่องมือ โดยใช้แบบสอบถามซึ่งมี 4 ส่วน คือ แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและการเจ็บป่วย แบบประเมินความรุนแรงของความปวดแบบตัวเลข แบบสอบถามชนิดปลายเปิดของวิธีการจัดการความปวด และแบบสอบถามชนิดปลายเปิดของความต้องการการช่วยเหลือในการบรรเทาความปวด

ผลการวิจัยพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 51 ปี เป็นผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ 1-3 มีระดับความปวดสูงสุดขณะแพทย์ใส่เครื่องมือ โดยปวดปานกลางถึงรุนแรงทุกครั้งที่มารับการใส่แร่โดยมีค่า $\bar{X}$= 6.00±2.12 ถึง $\bar{X}$= 6.43±2.15 ความปวดลดลงเป็นลำดับขณะนอนรอและใส่แร่ค่า $\bar{X}$= 4.51±2.37 ถึง $\bar{X}$= 4.87±1.99 และขณะถอดเครื่องมือค่า $\bar{X}$= 3.37±1.78 ถึง $\bar{X}$= 3.80±1.46 กลุ่มตัวอย่าง ร้อยละ 98 ได้รับยาแก้ปวดพาราเซตามอลหนึ่งกรัม รับประทานก่อนใส่แร่ 30 นาที การจัดการความปวดด้วยตนเองที่ไม่ใช่ยามีความถี่การใช้มากในทุกขั้นตอนของการใส่แร่ คือ หายใจลึกๆ ช้าๆ การทำจิตใจให้เข้มแข็งอดทน การสวดมนต์ และพบว่าระหว่างนอนรอและใส่แร่ และขณะถอดเครื่องมือ กลุ่มตัวอย่างใช้การผ่อนคลายกล้ามเนื้อร่วมด้วย ส่วนความต้องการการช่วยเหลือในการบรรเทาปวดจากแพทย์สามอันดับแรก ได้แก่ การใส่เครื่องมือด้วยความนุ่มนวล การฉีดยาชาแก้ปวดก่อนใส่เครื่องมือ และการให้ยาแก้ปวดที่ลดปวดได้ดี จากพยาบาล ได้แก่ การให้กำลังใจโดยการ

[1] วิทยานิพนธ์หลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่

[2] หน่วยรังสีรักษา รพ.สงขลานครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

[3] ภาควิชาการพยาบาลศัลยศาสตร์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

สัมผัสและพูดคุย การชวนพูดคุย และการช่วยปลอบใจแสดงความห่วงใยเอาใจใส่ ส่วนจากเจ้าหน้าที่อื่นๆ มีความต้องการในลักษณะเดียวกัน

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมีความปวดจากการใส่แร่ปานกลางถึงรุนแรงในทุกๆ ครั้งของการใส่แร่ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่าการให้ยาแก้ปวดพาราเซตามอลของหน่วยงานปฏิบัติอยู่ในขณะนี้อาจไม่เพียงพอ ผู้ป่วยจึงพยายามหาวิธีการจัดการความปวดด้วยตนเองและต้องการความช่วยเหลือจากเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้อง ผลการศึกษาครั้งนี้มีประโยชน์ในการนำไปใช้ปรับปรุงพัฒนาการจัดการความปวดแก่ผู้รับบริการของหน่วยงานต่อไป *(วารสารโรคมะเร็ง 2553;30:4-17)*

คำสำคัญ: ความปวดและการจัดการความปวด ความต้องการการช่วยเหลือ การใส่แร่กัมมันตรังสีชนิดอัตราแผ่ปริมาณรังสีสูง มะเร็งปากมดลูก

Pain, Pain Management and Need of Pain Relief Support among Patients with Cervical Cancer Undergoing High-Dose-Rate Brachytherapy

by **Prachuap Noourai[1], Wongchan Petpichetchian[2], Luppana Kitrungrote[2].**

[1]Division of Therapeutic Radiology, Songklanagarind Hospital, Faculty of Medicine, [2]Surgical Nursing Department, Faculty of Nursing, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkla, 90112, Thailand

Abstract **This descriptive study investigated pain, pain management, and the need for pain-relief support, among 63 patients with cervical cancer undergoing high-dose-rate (HDR) brachytherapy at the Division of Therapeutic Radiology in a southern Thailand hospital. Data were collected using a validated questionnaire at 4 time-points during treatment: before insertion, during applicator insertion in-bed, waiting and HDR brachytherapy insertion, and applicator removal. The questionnaires consisted of 4 parts: demographic and health-related data form, pain record with numeric rating scale, open-ended questionnaire regarding pain management, and an open-ended questionnaire covering the need for pain-relief support.**

The mean age of the subjects was 51 years. They were all diagnosed with stage 1-3 cervical cancer. Moderate to severe pain was reported for each in-bed applicator insertion, with $\bar{X} = 6.00 \pm 2.12$ to $\bar{X} = 6.43 \pm 2.15$. Pain decreased during the waiting period ($\bar{X} = 4.51 \pm 2.37$ to $\bar{X} = 4.87 \pm 1.99$), and at applicator removal ($\bar{X} = 3.37 \pm 1.78$ to $\bar{X} = 3.80 \pm 1.46$). Nearly all patients (98%) received one gram of paracetamol orally 30 minutes before the HDR procedure. Several methods were used to relieve the pain. The most common methods were deep breathing, endurance, and prayer. In addition, during the in-bed waiting and applicator-removal periods, pelvic muscle relaxation was used prominently. Throughout the steps in the treatment procedure, across 4 time-points, the subjects reported need for pain-relief support from healthcare personnel. They requested the doctors' use the applicators gently, provide sufficient local anesthetic, and provide effective pain medication. They wanted the nurses to provide psychological support by gentle touch and dialog, in a caring manner. They indicated similar support needs from other personnel.

Patients with cervical cancer undergoing HDR brachytherapy experienced moderate to severe pain at all 4 time-points. This indicated that current pain-control practices, using only paracetamol, may be inadequate. The patients had tried to manage their pain themselves, and had requested additional support from physicians, nurses, and other personnel. These findings might inform improvements in the quality care of care for patients with cervical cancer undergoing high-dose-rate brachytherapy. *(Thai Cancer J 2010;30:4-17)*

Keyword: pain and pain management, needs of pain relief support, high-dose-rate brachytherapy, cervical cancer

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นโรคมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับสองในสตรีทั่วโลกรองจากมะเร็งเต้านมซึ่งในแต่ละปีมีผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ประมาณ 500,000 ราย และเสียชีวิตประมาณ 250,000 ราย[1] ในประเทศไทยมะเร็งปากมดลูกเป็นโรคมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับหนึ่งในสตรี[2] จากข้อมูลสถิติของโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่งในภาคใต้ พบว่าจำนวนสตรีที่เป็นมะเร็งปากมดลูกและมารับการรักษาสูงเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งเต้านม คือระหว่างปี พ.ศ.2549-2551 พบผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ร้อยละ 16.3, 15.5 และ 15.5 ตามลำดับ[3]

การรักษามะเร็งปากมดลูกปัจจุบันมีหลายวิธี ได้แก่ การผ่าตัด รังสีรักษา และยาเคมีบำบัด รังสีรักษาเป็นหนึ่งในวิธีการที่นิยมใช้รักษามะเร็งปากมดลูกและสามารถรักษาได้ทุกระยะของโรค ตั้งแต่เพื่อหวังผลหายขาดในระยะเริ่มต้นหรือเพื่อบรรเทาอาการในระยะลุกลามหรือแพร่กระจาย[4, 5] วิธีรังสีรักษาที่ใช้ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมีสองวิธี คือการฉายรังสีจากภายนอกและการใส่แร่[6-9] ซึ่งการใช้ทั้งสองวิธีร่วมกันทำให้ประสิทธิผลของการรักษาดียิ่งขึ้น[10-12]

การใส่แร่ (brachytherapy) เป็นการนำสารกัมมันตภาพรังสีที่เป็นจุดกำเนิดรังสีเข้าไปยังบริเวณก้อนมะเร็งโดยใช้อุปกรณ์ที่ออกแบบเฉพาะและให้รังสีปริมาณสูงไปยังก้อนมะเร็งโดยตรง[13-16] ทำให้การรักษามีประสิทธิภาพและได้ผลดียิ่งขึ้น แต่กระบวนการใส่แร่จะต้องสอดใส่เครื่องมือที่มีลักษณะเฉพาะเข้าไปในช่องคลอดและมดลูกเป็นการกระตุ้นประสาทซิมพาเทติก และประสาทพาราซิมพาเทติก ทำให้เกิดอาการปวดอวัยวะบริเวณอุ้งเชิงกรานและหลังส่วนล่าง[17] และในขณะเดียวกันผู้ป่วยจะต้องนอนนิ่งๆ ท่าเดียวตลอดกระบวนการรักษาเพื่อให้เครื่องมืออยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสม[18] ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยทุกข์ทรมานจากความปวด แม้ว่างานวิจัยเชิงคุณภาพที่ผ่านมาได้มีการศึกษาประสบการณ์ของผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่กัมมันตรังสีชนิดอัตราแผ่ปริมาณรังสีต่ำ (Low Dose Rate: LDR)[19] แล้วก็ตาม การใส่แร่ LDR และการใส่แร่กัมมันตรังสีชนิดอัตราแผ่ปริมาณรังสีสูง (High Dose Rate: HDR) มีความแตกต่างกันอย่างสิ้นเชิง เนื่องจากการใส่แร่ LDR ทำในห้องผ่าตัดผู้ป่วยได้รับการจัดการความปวดโดยการดมยาสลบหรือการฉีดยาระงับปวดทางไขสันหลังซึ่งช่วยป้องกันและบรรเทาความปวดได้ดี ทำให้ผู้ป่วยไม่รู้สึกปวดจากการใส่เครื่องมือ ผลการศึกษาดังกล่าวจึงไม่สามารถอ้างอิงไปยังผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ HDR ได้เนื่องจากการใส่แร่ HDR ทำในห้องหัตถการ ผู้ป่วยไม่ได้รับการจัดการความปวดโดยการดมยาสลบหรือการฉีดยาระงับปวดทางไขสันหลังแต่อย่างใดได้รับเพียงยาแก้ปวดหรือระงับประสาทอย่างอ่อนเท่านั้น และในแต่ละสถาบันมีความแตกต่างกัน ซึ่งผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษานี้ได้รับพาราเซตามอลหนึ่งกรัมรับประทานก่อนใส่แร่ 30 นาที และจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังไม่มีการศึกษาเรื่องความปวด การจัดการความปวดและความต้องการการช่วยเหลือในการบรรเทาความปวดในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกขณะรับการรักษาโดยการใส่แร่ HDR ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษา เพื่อเป็นข้อมูลเชิงประจักษ์ในการวางแผนพัฒนาการดูแลร่วมกับแพทย์ ในการให้การช่วยเหลือและบรรเทาความปวดแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างเหมาะสมและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงบรรยาย กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับรังสีรักษาโดยการใส่แร่กัมมันตรังสีชนิดอัตราแผ่ปริมาณรังสีสูงที่มารับการรักษา ณ หน่วยรังสีรักษา

โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคใต้ จำนวน 63 ราย ระหว่างเดือนเมษายน ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2552 โดยคิดจากจำนวนผู้ป่วยใหม่ในรอบปีที่ผ่านมาซึ่งมีทั้งหมด 244 ราย การคำนวณหากลุ่มตัวอย่างโดยใช้ตามสัดส่วนประชากร คือจำนวนประชากรระหว่าง 100-999 ราย ขนาดของกลุ่มตัวอย่างใช้ร้อยละ 25 ของประชากร[20] ได้จำนวนตัวอย่างที่ต้องการไม่ต่ำกว่า 61 ราย ในช่วงที่เก็บข้อมูลจริงเก็บได้ 63 ราย ในจำนวนนี้กลุ่มตัวอย่าง จำนวน 8 ราย ได้รับการใส่แร่เพียง 3 ครั้ง โดยเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจงตามเกณฑ์ต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยซึ่งแพทย์วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปากมดลูกทุกระยะของโรค

2. ได้รับการรักษาโดยการใส่แร่กัมมันตรังสีชนิดอัตราแผ่ปริมาณรังสีสูง (HDR) ครั้งแรก

3. ไม่เคยได้รับการผ่าตัดเอามดลูกออก

4. ไม่มีโรคประจำตัวอื่นที่มีความปวดนอกเหนือจากโรคมะเร็ง

5. สามารถสื่อสารภาษาไทยได้ดีและยินยอมเข้าร่วมโครงการ

6. ได้รับพาราเซตามอลหนึ่งกรัมก่อนใส่แร่ 30 นาที

เครื่องมือและการเก็บรวบรวมข้อมูล

ในการศึกษาครั้งนี้ใช้เครื่องมือในการรวบรวมข้อมูล ดังนี้

1. แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ประกอบด้วยข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการวินิจฉัยโรค ระยะของโรค ความเจ็บป่วยและการรักษา และข้อมูลความกังวลกับความปวดจากการใส่แร่โดยใช้คำถามให้เลือกตอบดังนี้ คือ 1=ไม่กังวล 2=กังวลเล็กน้อย 3=กังวลปานกลาง 4=กังวลมาก 5=กังวลมากที่สุด

2. แบบประเมินความรุนแรงความปวดแบบตัวเลข (numeric rating scale: NRS) ระบุตัวเลขต่อเนื่อง 0 คะแนนหมายถึง ไม่มีความปวดเลย 1-9 คะแนน หมายถึง ความปวดที่เพิ่มขึ้นจนถึง 10 คะแนน ความปวดมีความรุนแรงมากที่สุด ประเมินความปวดก่อนและหลังรับการรักษาโดยการใส่แร่ HDR โดยสอบถามข้อมูลย้อนหลัง คือขณะแพทย์ใส่เครื่องมือระหว่างนอนรอและใส่แร่ และขณะถอดเครื่องมือ

3. แบบสอบถามเกี่ยวกับวิธีการจัดการกับความปวดโดยดัดแปลงจากแบบสอบถามของกมลรัตน์ ดินกามิน[21] โดยใช้คำถามปลายเปิดให้ผู้ป่วยเล่าประสบการณ์วิธีการจัดการความปวดด้วยตนเองที่ไม่ใช่ยาขณะได้รับการรักษาโดยการใส่แร่ HDR คือ ขณะแพทย์ใส่เครื่องมือ ระหว่างนอนรอและใส่แร่ และขณะถอดเครื่องมือพร้อมทั้งเหตุผลของวิธีที่เลือกและหลังจากการใช้ได้ผลเป็นอย่างไร ความปวดลดลง คงเดิม หรือเพิ่มขึ้น

4. แบบสอบถามเกี่ยวกับความต้องการการช่วยเหลือในการบรรเทาความปวดจากเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการใส่แร่ HDR ได้แก่ แพทย์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่อื่นๆ โดยใช้คำถามปลายเปิด

ผู้วิจัยนำแบบสอบถามตรวจสอบความตรงด้านเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่านและตรวจสอบความเที่ยงของเครื่องมือโดยวิธีการทดสอบซ้ำ (test-retest) ในแบบสอบถามส่วนที่ 2 ได้ค่าความสอดคล้องของค่าคะแนนในการวัดซ้ำของแบบสอบถามของการประเมินแต่ละช่วง คือ ขณะแพทย์ใส่เครื่องมือ ขณะนอนรอเพื่อคำนวณปริมาณรังสีและใส่แร่ และขณะถอดเครื่องมือ= 0.88-0.99 ในการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้วิจัยอธิบายแบบประเมินต่างๆ แก่ผู้ป่วย ให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามและแบบประเมินความปวดด้วยตนเอง หากผู้ป่วยเขียนหนังสือไม่ได้ หรือผู้สูงอายุที่มีข้อจำกัดด้านการมองเห็น ผู้วิจัยอ่านข้อคำถามและอธิบายความหมายของค่าตัวเลขต่างๆ และบันทึกข้อมูลตามผู้ป่วยบอก

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยประมวลผลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ นำเสนอข้อมูลเป็นจำนวน ร้อยละ ความถี่ ค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของคะแนนความรุนแรงความปวดในขั้นตอนต่างๆ ของการใส่แร่แต่ละครั้ง ด้วยสถิติ Repeated Measures ANOVA และการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพอย่างง่าย (simple content analysis) โดยการจัดหมวดหมู่คำตอบและคำนวนค่าความถี่และร้อยละ

ผลการศึกษา

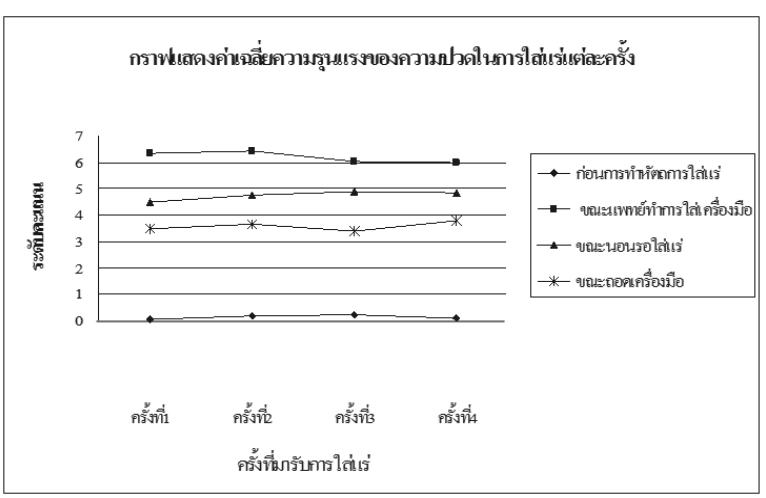
กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมในการศึกษา จำนวน 63 ราย อายุเฉลี่ย 51 ปี สถานภาพคู่ร้อยละ 70 จำนวนบุตร 1-3 คน นับถือศาสนาพุทธ ร้อยละ 76 ระดับการศึกษาจบประถมศึกษา ร้อยละ 76 ประกอบอาชีพเกษตรกรร้อยละ 32 รายได้ของครอบครัวเฉลี่ยต่อเดือน ระหว่าง 5,001-10,000 บาท ความเพียงพอของรายได้อยู่ในระดับพอใช้ร้อยละ 59 และใช้สิทธิค่ารักษาพยาบาลจากบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้าร้อยละ 81 เป็นโรคมะเร็งปากมดลูกระยะที่ 1-3 ร้อยละ 22, 65 และ 13 ตามลำดับ กลุ่มตัวอย่างเคยมีความปวดมาก่อน ร้อยละ 98 ส่วนใหญ่มาจากการคลอดบุตรและแท้งบุตร ร้อยละ 60 ในอดีตมีวิธีการการจัดการกับความปวดด้วยตนเองที่ไม่ใช่ยา ร้อยละ 68 กลุ่มตัวอย่าง ร้อยละ 98 ได้รับยาแก้ปวดพาราเซตามอลหนึ่งกรัม รับประทานก่อนการใส่แร่ 30 นาทีและร้อยละ 2 ได้รับยาแก้ปวดอื่นๆ ได้แก่ มอร์ฟีนชนิดน้ำรับประทานยาฉีดแก้ปวดเพทธิดีน (pethidine) และยาฉีดแก้ปวดไดน่าสแตท (dynastat) ใช้เวลาในขั้นตอนต่างๆ ของการใส่แร่แต่ละครั้งดังนี้ ขณะแพทย์ใส่เครื่องมือใช้เวลา เฉลี่ย 14.48±4.72 นาที ถึง 15.03±5.20 นาที ขณะนอนรอคำนวณปริมาณรังสีและใส่แร่ใช้เวลา เฉลี่ย 70.67±17.90 นาที ถึง 77.54±22.14 นาที และขณะถอดเครื่องมือใช้เวลาเฉลี่ย 4.30±0.66 นาที ถึง 4.63±0.87 นาที รวมทั้ง 3 ขั้นตอน ใช้เวลาเฉลี่ย 90.17±18.97 นาที ถึง 97.24±23.25 นาที ซึ่งจะเห็นได้ว่าช่วงเวลาที่ยาวนานที่สุด คือขั้นตอนขณะนอนรอคำนวณ ปริมาณรังสีและใส่แร่ใช้เวลามากกว่าหนึ่งชั่วโมง กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้มีความรู้สึกกังวลกับความปวดจากการใส่แร่ในทุกครั้งของการใส่แร่ ส่วนใหญ่อยู่ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง

ความรุนแรงความปวดขณะรับการรักษาโดยการใส่แร่กัมมันตรังสีชนิดอัตราแผ่ปริมาณรังสีสูง

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาได้รับการใส่แร่ 3-4 ครั้ง ก่อนการใส่แร่พบว่าส่วนใหญ่ไม่มีความปวดบริเวณอุ้งเชิงกรานมาก่อน ถึงร้อยละ 89-97 มีค่าเฉลี่ยคะแนนความปวด 0.5±0.28 ถึง 0.21±0.65 ขณะแพทย์ใส่เครื่องมือ กลุ่มตัวอย่างมีความปวดรุนแรงมาก ร้อยละ 34-49 มีค่าเฉลี่ยคะแนนความปวด 6.00±2.12 ถึง 6.43± 2.15 ขณะนอนรอและใส่แร่ความปวดอยู่ในระดับปานกลางมากที่สุด ร้อยละ 41-58 มีค่าเฉลี่ยคะแนนความปวด 4.51±2.37 ถึง 4.87±1.99 และขณะถอดเครื่องมือมีระดับความปวดน้อย คือ ร้อยละ 46-58 โดย มีค่าเฉลี่ยคะแนนความปวด 3.37±1.78 ถึง 3.80±1.46 อย่างไรก็ตามเมื่อทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของคะแนนความรุนแรงความปวดในขั้นตอนต่างๆของการใส่แร่แต่ละครั้งด้วยสถิติ Repeated Measures ANOVA พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทุกครั้งของการใส่แร่ (ตารางที่ 1-2 และรูปที่ 1)

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามระดับความรุนแรงของความปวดในการใส่แร่ครั้งที่ 1- 4 จำแนกตามขั้นตอนต่างๆของการใส่แร่

ครั้งที่และขั้นตอนในการใส่แร่	ระดับความรุนแรงของความปวด				
	ไม่ปวด n (ร้อยละ)	ปวดน้อย n (ร้อยละ)	ปวดปานกลาง n (ร้อยละ)	ปวดมาก n (ร้อยละ)	ปวดมากที่สุด n (ร้อยละ)
การใส่แร่ครั้งที่ 1 (n = 63)					
ก่อนการใส่แร่	61 (96.8)	2 (3.2)	0	0	0
ขณะแพทย์ใส่เครื่องมือ	0	7 (11.1)	26 (41.3)	21 (33.3)	9 (14.3)
ขณะนอนรอและใส่แร่	1 (1.6)	25 (39.7)	26 (41.3)	7 (11.1)	4 (6.3)
ขณะถอดเครื่องมือ	0	33 (52.4)	29 (46.0)	1 (1.6)	0
การใส่แร่ครั้งที่ 2 (n = 63)					
ก่อนการใส่แร่	58 (92.1)	5 (7.9)	0	0	0
ขณะแพทย์ใส่เครื่องมือ	0	8 (12.7)	22 (35.0)	29 (46.0)	4 (6.3)
ขณะนอนรอและใส่แร่	0	19 (30.2)	33 (52.4)	10 (15.8)	1 (1.6)
ขณะถอดเครื่องมือ	0	30 (47.7)	29 (46.0)	4 (6.3)	0
การใส่แร่ครั้งที่ 3 (n = 63)					
ก่อนการใส่แร่	56 (88.9)	7 (11.1)	0	0	0
ขณะแพทย์ใส่เครื่องมือ	0	15 (23.8)	19 (30.2)	24 (38.1)	5 (7.9)
ขณะนอนรอและใส่แร่	0	15 (23.8)	37 (58.7)	8 (12.7)	3 (4.8)
ขณะถอดเครื่องมือ	2 (3.2)	37 (58.7)	20 (31.7)	3 (4.8)	1 (1.6)
การใส่แร่ครั้งที่ 4 (n = 55)					
ก่อนการใส่แร่	53 (96.4)	2 (3.6)	0	0	0
ขณะแพทย์ใส่เครื่องมือ	0	8 (14.5)	17 (30.9)	27 (49.1)	3 (5.5)
ขณะนอนรอและใส่แร่	0	16 (29.1)	31 (56.4)	7(12.7)	1 (1.8)
ขณะถอดเครื่องมือ	0	25 (45.4)	27 (49.1)	3 (5.5)	0



รูปที่ 1 ค่าเฉลี่ยความรุนแรงของความปวดในการใส่แร่แต่ละครั้ง

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรงความปวดของกลุ่มตัวอย่างที่ใส่แร่ครั้งที่ 1- 4 จำแนกตามขั้นตอนของการใส่แร่ด้วยสถิติ Repeated Measures ANOVA

ขั้นตอนต่าง ๆ ของการใส่แร่	ครั้งที่มารับการใส่แร่									
	1*(n = 63)*		2 *(n = 63)*		3 *(n = 63)*		4 *(n = 55)*		*F**	*p*
	Min-Max	x̄ (SD)	Min-Max	x̄ (SD)	Min-Max	x̄ (SD)	Min-Max	x̄ (SD)		
ก่อนการใส่แร่	0-2	0.05 (0.28)	0-3	0.17 (0.66)	0-3	0.21 (0.65)	0-4	0.09 (0.56)	0.88	0.42
ขณะแพทย์ใส่เครื่องมือ	1-10	6.35 (2.30)	2-10	6.43 (2.15)	2-10	6.05 (2.16)	2-10	6.00 (2.12)	0.93	0.42
ขณะนอนรอและใส่แร่	0-10	4.51(2.37)	1-10	4.75 (1.99)	1-10	4.87 (1.99)	1-9	4.85 (1.77)	0.78	0.49
ขณะถอดเครื่องมือ	1-7	3.46 (1.35)	1-8	3.65 (1.78)	1-10	3.37 (1.78)	1-7	3.80 (1.46)	2.50	0.06

df = 3,162, n = 55, listwise deletion*

ครั้งที่ 4 มี n=55 เนื่องจากผู้ป่วยจำนวน 8 รายรับการใส่แร่ 3 ครั้ง

การจัดการกับความปวดขณะรับการรักษาโดยการใส่แร่กัมมันตรังสีชนิดอัตราแผ่ปริมาณรังสีสูง

กลุ่มตัวอย่างมีวิธีการจัดการกับความปวดด้วยตนเองที่ไม่ใช่ยาด้วยวิธีต่างๆ ร้อยละ 51-89 และไม่ได้ใช้วิธีใดๆ ร้อยละ 11-49 วิธีการจัดการกับความปวดด้วยตนเองที่ไม่ใช่ยาที่มีความถี่การใช้มาก ขณะแพทย์ใส่เครื่องมือ คือ การหายใจลึกๆ ช้าๆ รองลงมาคือการทำจิตใจให้เข้มแข็ง และการสวดมนต์ ขณะนอนรอและใส่แร่ และขณะถอดเครื่องมือ คือ การหายใจลึกๆ ช้าๆ รองลงมาคือ การพยายามผ่อนคลาย และการสวดมนต์ (ตารางที่ 3)

ความต้องการการช่วยเหลือเพื่อบรรเทาความปวดขณะรับการรักษาโดยการใส่แร่กัมมันตรังสีชนิดอัตราแผ่ปริมาณรังสีสูง

ความช่วยเหลือในการบรรเทาความปวดจากเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการใส่แร่ได้แก่ แพทย์ พยาบาล นักฟิสิกส์ นักรังสีหรือพนักงานรังสีเทคนิค ซึ่งผู้ป่วยได้รับแล้วขณะรับการรักษาโดยการใส่แร่สามอันดับแรก คือ การพูดปลอบใจและให้กำลังใจ ร้อยละ 58-81, การสัมผัส ร้อยละ 14-43 และการชวนคุย ร้อยละ 10-22 แต่เนื่องจากระดับความปวดของผู้ป่วยจากการใส่แร่สูงดังที่กล่าวมาแล้ว กลุ่มตัวอย่าง จึงรายงานความต้องการการช่วยเหลือในการบรรเทาปวดจากเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการใส่แร่ คือ จากแพทย์ ได้แก่ การใส่เครื่องมือเบาๆ และทำด้วยความนุ่มนวล ดังตัวอย่างคำพูดภาษาท้องถิ่นของผู้ป่วย "รู้สึกว่าทิ่มเครื่องมือหนัดจัง (รุนแรงมาก)" "เวลายัดผ้าก๊อสรู้สึกว่าทำหยาบมากใสพักเดียว (ใส่ด้วยความรวดเร็ว)" การฉีดยาชาแก้ปวดก่อนใส่เครื่องมือใส่แร่ ตัวอย่างคำพูดของผู้ป่วย "พยาบาลช่วยบอกหมอที (ด้วย) ให้ฉีดยาชาก่อนได้ไหม?" และการให้ยาแก้ปวดที่มีประสิทธิภาพในการลดปวดได้ดีกว่านี้ ตัวอย่างคำพูดของผู้ป่วย "มาใส่แร่ครั้งหน้าขอยาแก้ปวดที่แรงๆ กว่านี้ได้ไหม?" ความต้องการการช่วยเหลือจากพยาบาล ได้แก่ การให้กำลังใจโดยการสัมผัสและพูดคุย ตัวอย่างคำพูดของผู้ป่วย "ขณะใส่เครื่องมือเจ็บมากเกือบจะทนไม่ได้ผู้ช่วยหมอช่วยลูบมือรู้สึกหวางไปครัน (สุขสบายขึ้นมาก) อยากให้ทำทุกที (ครั้ง) ที่ใส่แร่ แต่ทีหลังไม่รู้เขาอีทำให้หม้าย (จะทำให้หรือไม่)" "ขณะใส่เครื่องมือพยาบาลบอกว่าใกล้เสร็จแล้วให้อดทนและช่วยลูบขารู้สึกว่าดีมากที่มีคนคอยให้กำลังใจ" การชวนพูดคุยตัวอย่างคำพูดของ

ตารางที่ 3 จำนวน และร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามวิธีการจัดการความปวดด้วยตนเองที่ไม่ใช่ยาในแต่ละขั้นตอนของการใส่แร่การใส่แร่ครั้งที่ 1-4

วิธีการจัดการความปวดด้วยตนเองที่ไม่ใช่ยาในแต่ละขั้นตอนของการใส่แร่	**ลำดับครั้งที่มารับการใส่แร่**			
	1 *(n=63)* n **(ร้อยละ)**	2 *(n=63)* n **(ร้อยละ)**	3 *(n=63)* n **(ร้อยละ)**	4 *(n=55)* n **(ร้อยละ)**
ขณะแพทย์ใส่เครื่องมือ				
ไม่มี	11 (17.5)	10 (15.9)	7 (11.1)	12 (21.8)
มี	52 (82.5)	53 (84.1)	56 (88.9)	43 (78.2)
การหายใจลึกๆช้า	17 (27.0)	23 (36.5)	22 (34.9)	18 (32.7)
การทำจิตใจให้เข้มแข็ง	9 (14.3)	9 (14.3)	5 (7.9)	5 (9.1)
การพยายามผ่อนคลายกล้ามเนื้อ	6 (9.5)	5 (7.9)	6 (9.5)	4 (7.3)
การสวดมนต์	7 (11.1)	5 (7.9)	10 (15.9)	5 (9.1)
นึกถึงสิ่งศักดิ์สิทธิ์	2 (3.2)	4 (6.3)	5 (7.9)	5 (9.1)
กัดฟัน	1 (1.6)	1 (1.6)	4 (6.4)	2 (3.6)
ปลอบใจตนเอง	4 (6.3)	2 (3.2)	0	1 (1.8)
นึกถึงบุคคลในครอบครัว	3 (4.7)	0	0	1 (1.8)
ร้องครวญคราง	2 (3.2)	2 (3.2)	4 (6.4)	2 (3.6)
คิดทางบวก	1 (1.6)	2 (3.2)	0	0
ขณะนอนรอและใส่แร่				
ไม่มี	23 (36.5)	17 (27.0)	14 (22.2)	9 (16.4)
มี	40 (63.5)	46 (73.0)	49 (77.8)	46 (83.6)
การหายใจลึกๆช้า	11 (17.5)	16 (25.4)	17 (26.9)	19 (34.5)
การทำจิตใจให้เข้มแข็ง	4 (6.3)	5 (7.9)	2 (3.2)	3 (5.5)
การพยายามผ่อนคลายกล้ามเนื้อ	8 (12.7)	8 (12.7)	9 (14.3)	8 (14.5)
การสวดมนต์	6 (9.5)	6 (9.5)	12 (19.0)	4 (7.3)
นึกถึงสิ่งศักดิ์สิทธิ์	3 (4.8)	6 (9.5)	3 (4.8)	5 (9.1)
กัดฟัน	0	0	2 (3.2)	1 (1.8)
ปลอบใจตนเอง	4 (6.3)	3 (4.8)	2 (3.2)	3 (5.5)
นึกถึงบุคคลในครอบครัว	2 (3.2)	2 (3.2)	1 (1.6)	1 (1.8)
ร้องครวญคราง	0	0	0	1 (1.8)
คิดทางบวก	2 (3.2)	0	1 (1.6)	1 (1.8)

ตารางที่ 3 จำนวน และร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามวิธีการจัดการความปวดด้วยตนเองที่ไม่ใช่ยาในแต่ละขั้นตอนของการใส่แร่การใส่แร่ครั้งที่ 1-4 (ต่อ)

วิธีการจัดการความปวดด้วยตนเองที่ไม่ใช่ยาในแต่ละขั้นตอนของการใส่แร่	ลำดับครั้งที่มารับการใส่แร่			
	1 *(n=63)* n (ร้อยละ)	2 *(n=63)* n (ร้อยละ)	3 *(n=63)* n (ร้อยละ)	4 *(n=55)* n (ร้อยละ)
ขณะถอดเครื่องมือ				
ไม่มี	31 (49.2)	24 (38.1)	28 (44.4)	12 (21.8)
มี	32 (50.8)	39 (61.9)	35 (55.6)	43 (78.2)
การหายใจลึกๆ ช้า	10 (15.9)	14 (22.2)	15 (23.8)	16 (29.0)
การทำจิตใจให้เข้มแข็ง	5 (7.9)	3 (4.8)	3 (4.8)	4 (7.3)
การพยายามผ่อนคลายกล้ามเนื้อ	6 (9.5)	8 (12.7)	6 (9.5)	6 (10.9)
การสวดมนต์	5 (7.9)	4 (6.3)	5 (7.9)	3 (5.5)
นึกถึงสิ่งศักดิ์สิทธิ์	1 (1.6)	4 (6.3)	2 (3.2)	4 (7.3)
กัดฟัน	2 (3.2)	2 (3.2)	4 (6.4)	5 (9.1)
ปลอบใจตนเอง	1 (1.6)	0	0	3 (5.5)
นึกถึงบุคคลในครอบครัว	1 (1.6)	0	0	0
ร้องครวญคราง	1 (1.6)	2 (3.2)	0	0
คิดทางบวก	0	2 (3.2)	0	2 (3.6)

ผู้ป่วย "เวลาใส่เครื่องมืออยากให้หมอหรือ พยาบาลคอยถาม หรือชวนคุยอะไรก็ได้จะได้ลืมๆ ความเจ็บ" และช่วยปลอบใจแสดงความห่วงใยเอาใจใส่คอยถามอาการปวด ตัวอย่างคำพูดของผู้ป่วย "อยากให้พยาบาลคอยถาม ป้าเจ็บไหมเป็นอย่างไรบ้าง จะให้ช่วยอะไรไหม? ทำให้รู้สึกบาย (สบาย) ใจที่มีคนเป็นห่วง" ส่วนความต้องการการช่วยเหลือจากเจ้าหน้าที่อื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการใส่แร่ คือ การชวนพูดคุย ตัวอย่างคำพูดของผู้ป่วย "นอนรอหน้าห้องนานเห็นเดินผ่านไปผ่านมา อยากให้มาคุยและทักทายบ้าง" การให้กำลังใจ ตัวอย่างคำพูดของผู้ป่วย "อยากให้เขาให้กำลังใจคนไข้ถามว่าเป็นอย่างไรบ้าง" และการช่วยลดเวลาการนอนรอใส่แร่หลังใส่เครื่องเครื่องมือ ตัวอย่างคำพูดของผู้ป่วย "รู้สึกว่าหลังใส่เครื่องมือกว่าจะใส่แร่นานเหลือเกินทรมานมากทั้งปวดทั้งเมื่อย"

วิจารณ์และสรุป

การใส่แร่ HDR เป็นการรักษาที่มีบทบาทสำคัญในการรักษาเพื่อหวังผลให้หายขาดในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกซึ่งใช้อย่างแพร่หลายมากกว่า 30 ปี[22] เป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัย[23] จากการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกจำนวน 121 ราย ที่ได้รับการรักษาโดยการใส่แร่ HDR พบว่าผู้ป่วยระยะที่ 1 สามารถควบคุมโรคในระยะ 5 ปี ได้ถึงร้อยละ 100 ระยะที่ 2 และ 3 ควบคุมโรคได้ ร้อยละ 80 และร้อยละ 67.2 ตามลำดับ[12] และมีภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

น้อย การใส่แร่ HDR นำระบบคอมพิวเตอร์มาใช้ในการวางแผนการรักษา การคำนวณปริมาณรังสีรวมทั้งการขับเคลื่อนสารกัมมันตรังสีไปยังตัวผู้ป่วย[7,14,24] ใช้ระยะเวลาในการรักษาสั้นผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องนอนโรงพยาบาล[17]อย่างไรก็ตามการใส่แร่ HDR การขับเคลื่อนสารกัมมันตรังสีไปยังตัวผู้ป่วยจะต้องผ่านเครื่องมืออุปกรณ์ที่ออกแบบเฉพาะและคาเครื่องมือไว้ในผู้ป่วยตลอดการรักษาซึ่งทำให้ผู้ป่วยเกิดความปวด

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า กลุ่มตัวอย่างได้รับการใส่แร่ HDR จำนวน 3-4 ครั้ง มีความปวดในทุกขั้นตอนของการใส่แร่โดยเฉพาะขณะแพทย์ใส่เครื่องมือ มีระดับคะแนนความปวดสูงสุดทุกครั้ง และแบบแผนความปวดไม่แตกต่างกันในทุกๆ ครั้งของการใส่แร่ ทั้งนี้เป็นเพราะความปวดจากการใส่แร่ HDR เป็นความปวดจากการทำหัตถการทางการแพทย์ เช่นเดียวกับหัตถการอื่นๆ หัตถการที่ทำให้เกิดความปวดที่พบบ่อย ได้แก่ การลอกเยื่อหุ้มกระดูกโคนขา การพลิกตะแคงเปลี่ยนท่า การดูดเสมหะ การเจาะระบายหนอง การทำแผล การใส่สายสวนต่างๆ[25] ซึ่งความปวดจากการใส่แร่ HDR เกิดจากการสอดใส่เครื่องมือเข้าไปในช่องคลอดและมดลูก ทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อ และเป็นการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกและพาราซิมพาเทติก ทำให้เกิดอาการปวดอวัยวะบริเวณอุ้งเชิงกรานและหลังส่วนล่าง[7] และอาจเกี่ยวข้องกับความรู้สึกกังวลกับความปวดของผู้ป่วย จากการศึกษาพบว่า ในการใส่แร่ครั้งแรกและครั้งถัดไปผู้ป่วยมีความรู้สึกกังวลกับความปวดไม่ลดลงอาจเป็นเพราะความรุนแรงของความปวดมีระดับสูงส่งผลให้กลุ่มตัวอย่างมีความรู้สึกกังวลอย่างต่อเนื่อง จากการศึกษาจำนวนมากพบว่าความปวดมีความสัมพันธ์กับความวิตกกังวล เช่น ความปวดส่งผลให้วิตกกังวลสูงขึ้น[26, 27]

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษามีความรุนแรงของความปวดในระดับสูง พบว่าผู้ป่วยได้นำวิธีการจัดการกับความปวดด้วยตนเองที่ไม่ใช่ยาเพื่อช่วยในการบรรเทาความปวดอีกทางหนึ่ง ได้แก่ วิธีการหายใจลึกๆ ช้าๆ การทำจิตใจให้เข้มแข็ง การพยายามผ่อนคลายกล้ามเนื้อไม่เกร็ง และการสวดมนต์ ซึ่งเป็นวิธีที่ผู้ป่วยคุ้นเคยและทำได้ง่ายซึ่งผู้ป่วยใช้อยู่แล้วในชีวิตประจำวัน และเป็นวิธีที่บุคลากรมักแนะนำให้ผู้ป่วยใช้ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าวิธีการเหล่านี้มีประสิทธิผลในการบรรเทาความปวด เช่น การศึกษาของ อัจฉรา จงเจริญกำโชค[28] ศึกษาประสิทธิผลของเทคนิคการผ่อนคลายกล้ามเนื้อต่อระดับความปวดและระดับความวิตกกังวลในผู้ป่วยภายหลังการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งพบว่าค่าเฉลี่ยระดับความปวดหลังฝึกการผ่อนคลายกล้ามเนื้อทันทีและเมื่อเวลาผ่านไป 15, 30 และ 45 นาที มีค่าต่ำกว่าก่อนฝึกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.5 และสอดคล้องกับการศึกษาของ ปิยดา ชูรัตน์[29] เกี่ยวกับผลของเทคนิคการผ่อนคลายกล้ามเนื้อแบบโปรเกรสซีพคือการผ่อนคลายกล้ามเนื้อแบบค่อยเป็นค่อยไปทีละมัดต่อความปวดหลังผ่าตัดของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกระดูกสันหลัง พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ใช้เทคนิคการผ่อนคลายกล้ามเนื้อแบบโปรเกรสซีพ มีคะแนนความปวดแตกต่างกับกลุ่มควบคุม หลังผ่าตัดวันแรกและวันที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และโดยเฉพาะวิธีการหายใจลึกๆ ช้าๆ บุคลากรมักแนะนำให้ผู้ป่วยใช้ ในการศึกษาของ ชญาภรณ์ ไวยเนตตา[30] เรื่องประสบการณ์ความปวดและการจัดการกับความปวดในหญิงหลังผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง พบว่าวิธีการจัดการกับความปวดที่ไม่ใช่ยาที่พยาบาลแนะนำให้ผู้ป่วยใช้มากที่สุด คือวิธีการหายใจที่ถูกต้องเพื่อลดความปวดแก่ผู้ป่วย

ในการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ HDR กลุ่มตัวอย่างที่ใช้วิธีวิธีการจัดการกับความปวดด้วยตนเองที่ไม่ใช่ยาหลังจากใช้วิธีการดังกล่าว พบว่าช่วยให้ความปวดบรรเทาได้มากกว่า ร้อยละ 87 แต่ยัง

ไม่สามารถลดระดับความรุนแรงความปวดในระดับที่ยอมรับได้ โดยเฉพาะขั้นตอนแพทย์ใส่เครื่องมือ คะแนนความรุนแรงความปวด $\bar{X}$ = 6.00±2.12 ถึง $\bar{X}$ = 6.43±2.15 เนื่องจากความปวดที่เกิดขึ้นจากการใส่แร่ HDR เป็นความปวดแบบเฉียบพลัน ดังนั้นหลักวิธีการจัดการความปวดที่ดีที่สุดคือการใช้ยาระงับปวด[31] ซึ่งเป็นมาตรฐานสากล (gold standard) ของการจัดการความปวดแบบเฉียบพลันทั่วๆ ไป ส่วนวิธีการจัดการความปวดที่ไม่ใช่ยามีจุดมุ่งหมายเพียงเพื่อสนับสนุนให้การรักษาอาการปวดจากการใช้ยาให้มีประสิทธิผลยิ่งขึ้นโดยใช้ยาในปริมาณเท่าเดิมหรือน้อยลง และมิได้มีจุดมุ่งหมายที่จะทดแทนการใช้ยา[19] การป้องกันและการบรรเทาปวดแก่ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ HDR โดยการให้ยาแก้ปวดพาราเซตามอลหนึ่งกรัมก่อนใส่แร่ 30 นาที อาจจะไม่เพียงพอ ซึ่งยาแก้ปวดพาราเซตามอลเป็นยาระงับปวดกลุ่มไม่ใช่โอปิออยด์ (non opioid) ใช้บรรเทาความปวดที่รุนแรงน้อย หรือใช้เสริมผลระงับปวดจากยากลุ่มโอปิออยด์[32] มีฤทธิ์ระงับปวดอย่างอ่อน นิยมใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดเล็กน้อยถึงปานกลางเท่านั้น[33] การจัดการความปวดโดยการใช้ยาเพื่อบรรเทาปวดจากการทำหัตถการต่างๆ มีความหลากหลาย เช่น การส่องกล้องลำไส้เล็กใช้ยาระงับปวดแพทธิดีน (pethidine) หรือยาช่วยให้ผู้ป่วยสงบคือมิดาโซแลม (midazolam) หรือใช้ทั้งสองอย่างร่วมกัน[34,35] การเจาะไขกระดูกนิยมการใช้ยาระงับปวดเฉพาะที่โดยการฉีดเข้าบริเวณผิวหนังฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง หรือบริเวณเยื่อหุ้มกระดูก[36] การขูดมดลูกเลือกใช้การระงับปวดโดยการฉีดยาระงับปวดบริเวณรอบๆ ปากมดลูก (paracervical block)[37,38] และการใส่แร่ HDR ก็มีการเลือกใช้การระงับปวดที่แตกต่างกัน เช่น การใช้ยาระงับปวดมิดาโซแลมและเฟนตานิล (fentanyl)[17] หรือใช้เฟนตานิลชนิดอมเพื่อให้ออกฤทธิ์ผ่านเยื่อบุในปาก[9] ส่วนสมาคมการใส่แร่แห่งอเมริกาแนะนำให้ใช้ยาระงับปวดที่ทำให้ผู้ป่วยสงบโดยการใช้ยาฉีดระงับปวดรอบปากมดลูกหรือให้ยาระงับปวดทางไขสันหลัง[16] และพบว่าการใช้ยาฉีดระงับปวดรอบปากมดลูกใช้ได้ผลในหัตถการที่ใกล้เคียงกับการใส่แร่ HDR เช่น การขูดมดลูก พบว่ากลุ่มตัวอย่างจำนวน 70 ราย ที่ได้รับการขูดมดลูกโดยได้รับการป้องกันความปวดด้วยวิธีฉีดยาระงับปวดรอบปากมดลูกมีระดับความรุนแรงความปวด 2-3 คะแนนเท่านั้น[37] การจัดการความปวดเฉียบพลันที่เกิดจากหัตถการควรได้รับยาระงับปวดแบบเดียวกับความปวดจากการผ่าตัด เช่น ระดับความรุนแรงความปวดเท่ากับหรือมากกว่า 5 คะแนน ยาระงับปวดที่ให้คือยาแก้ปวดกลุ่มโอปิออยด์ ชนิดแรงทางหลอดเลือดร่วมกับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDS)[39] ในการให้ยาระงับปวดต้องคำนึงถึงความเหมาะสมกับหัตถการ ระดับความรุนแรงความปวด ลักษณะผู้ป่วย และขนาดของยาที่ให้ต้องเพียงพอเพื่อให้การบรรเทาปวดมีประสิทธิภาพและปลอดภัยกับผู้ป่วย[31] อย่างไรก็ตามเนื่องจากการใส่แร่ HDR ใช้ระยะเวลาการรักษาสั้นและเป็นผู้ป่วยนอก การเลือกยาระงับปวดต้องเป็นยาที่ออกฤทธิ์เร็ว ขั้นตอนการเตรียมผู้ป่วยไม่ยุ่งยาก ใช้สะดวก และผลข้างเคียงจากยาน้อย[9] พยาบาลควรวางแผนร่วมกับผู้ป่วยนำวิธีการจัดการกับความปวดด้วยตนเองที่ไม่ใช่ยามาใช้ร่วมด้วยเพื่อให้การบรรเทาปวดจากการใช้ยามีประสิทธิผลดียิ่งขึ้น และช่วยให้ผู้ป่วยมีความปวดจากการใส่แร่ HDR น้อยที่สุด

ความต้องการการช่วยเหลือเพื่อบรรเทาความปวด พบว่ากลุ่มตัวอย่างต้องการสองประเด็นหลัก คือ การป้องกันและการบรรเทาความปวดที่เพียงพอ และความต้องการการช่วยเหลือดูแลด้านจิตสังคม ดังนั้นเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการใส่แร่ HDR ควรช่วยเหลือเพื่อบรรเทาความปวดอย่างเพียงพอ ตั้งแต่ผู้ป่วยใส่แร่ครั้งแรกเพื่อป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยคาดการณ์เกี่ยวกับความปวดที่ไม่ดีในการใส่

แร่ครั้งต่อไป จากการศึกษาในเด็กที่มีประสบการณ์ความปวดจากการทำหัตถการ ได้แก่ การฉีดวัคซีน การแทงเข็มให้น้ำเกลือ การทำฟัน การตกแต่งแผล และได้รับการจัดการความปวดที่ไม่เพียงพอ พบว่าในระยะยาวเมื่อถูกทำหัตถการดังกล่าวทำให้เกิดความเครียด การตอบสนองต่อความปวดไม่ดี และการทนต่อความปวดลดลง[40] ในการศึกษาพบว่าเจ้าหน้าที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการใส่แร่ HDR ได้ปฏิบัติตามมาตรฐานของหน่วยงานและแพทย์ผู้ใส่เครื่องมือมีความชำนาญแล้วก็ตามแต่เนื่องจากความรุนแรง ความปวดที่สูงดังที่กล่าวมาแล้ว ดังนั้นเพื่อให้การช่วยเหลือในการบรรเทาความปวดแก่ผู้ป่วยบรรลุผลควรใช้หลักการเดียวกับการระงับปวดหลังผ่าตัดซึ่งเป็นความปวดแบบเฉียบพลันเช่นกัน หน่วยงานควรต้องพัฒนาปรับปรุงประเด็นหลักๆ ได้แก่ ด้านนโยบาย ด้านการประเมินความปวด มาตรฐานในการระงับปวดของหน่วยงาน ด้านการควบคุมคุณภาพ และด้านให้ความรู้แก่ผู้เกี่ยวข้องทุกระดับรวมทั้งผู้ป่วย[33]

ผลการศึกษาครั้งนี้ช่วยให้บุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการใส่แร่ HDR เข้าใจความปวดของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกขณะได้รับการรักษามากยิ่งขึ้นว่าการใส่แร่ HDR ทำให้เกิดความทุกข์ทรมานแก่ผู้ป่วยในทุกๆ ขั้นตอนโดยเฉพาะอย่างยิ่งในขั้นตอนแพทย์ใส่เครื่องมือ นอกจากนี้ยังสะท้อนให้เห็นภาพรวมในการจัดการความปวดและความต้องการการช่วยเหลือของผู้ป่วย ซึ่งข้อมูลเหล่านี้สามารถนำไปใช้เพื่อเป็นแนวทางในการวางแผนดูแลผู้ป่วยเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการช่วยเหลืออย่างเหมาะสมและมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามเนื่องจากเป็นการศึกษาในหน่วยงานเดียวจึงอาจไม่สามารถอ้างอิงไปยังผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในภาพรวมของประเทศ และในสถาบันอื่นๆ ที่มีการรักษาโดยการใส่แร่ HDR เนื่องจากอาจมีความแตกต่างกันในรายละเอียดปลีกย่อยรวมถึงวิธีการป้องกัน และการจัดการความปวดอาจมีความแตกต่างกัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างที่เสียสละเวลาและให้โอกาสผู้วิจัยในการเก็บข้อมูล รองศาสตราจารย์ นพ. เต็มศักดิ์ พึ่งรัศมี ที่ให้ความอนุเคราะห์เป็นผู้ทรงคุณวุฒิในการตรวจสอบความตรงด้านเนื้อหาของเครื่องมือ และกรุณาเป็นกรรมการสอบป้องกันวิทยานิพนธ์ คุณกานดาวศรี ตุลาธรรมกิจ ที่ให้ความช่วยเหลือและให้กำลังใจเป็นอย่างดีเสมอมา และคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ที่กรุณาสนับสนุนทุนในการศึกษา

เอกสารอ้างอิง

1. Shapiro K, Ottolenghi E, Clatrical C, Petitpierre J. Comprehensive cervical cancer control: A guild to essential practice. Geneva: World Health Organization; 2006.
2. Khuhaprema T, Srivatankul P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Attasara P. Cancer in Thailand 2007;4:20-1.
3. Tasanapitak C, Prechawitayakul P. Hospital-based cancer registry. Available at: http://medinfo2.psu.ac.th/cancer. Accessed November, 2009.
4. เต็มศักดิ์ พึ่งรัศมี. เอกสารการสอนเรื่อง รังสีรักษาในมะเร็งปากมดลูก. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ 2546.
5. Wollschlaeger K, Connell PC, Waggoner S, Rotmensch J, Mundt AJ. Acute problem during low-dose-rate intracavitary brachytherapy for cervical carcinoma. J Gynecol Oncol 2000;76:67-72.
6. พีรพงศ์ อินทศร, ชัยยศ ธีรผกาวงศ์. มะเร็งปากมดลูก. ใน: สมบูรณ์ คุณาธิคม, มงคล เบญจาภิบาล, มณีรัตนไชยานนท์, สุวนิตย์ ธีระศักดิ์วิชยา, บรรณาธิการ. นรีเวชวิทยา. กรุงเทพมหานคร: พี.เอ. ลีฟวิ่ง; 2548. หน้า 238-47.
7. Ahamad A, Jhingran A. New radiation techniques in gynecological cancer. Int J Gynecol Cancer 2004; 14:569-79.

8. Lertsanguansinchai P, Lertbutsayanukul C, Shotelersuk K, Khorprasert C, Rojpornpradit P, Chottetnaprasith T, et al. Phase III randomized trial comparing LDR and HDR brachytherapy in treatment of cervical carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;28:1424-31.
9. Proud C. The use of oral transmucosal fentanyl citrate during high- dose-rate gynecologic brachytherapy. Clin J Oncol Nurs 2007;11:561-7.
10. วิชาญ หล่อวิทยา. Principles of radiation oncology, Gyńecologic malignancies. ใน: วิชาญ หล่อวิทยา, ไพรัช เทพมงคล, ประมุข พรหมรัตนพงศ์, ชนวัธน์ เทศะวิบุล, บรรณาธิการ. Manual of radiation oncology. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์; 2544. หน้า 1-20.
11. Novetsky AP, Einstein ME, Goldberg GR, Hailpern SM, Landau E, Fields AA, et al. Efficacy and toxicity of concomitant cisplatin with external beam pelvic radiotherapy and two high dose rate brachytherapy insertions for the treatment of locally advanced cervical cancer. J Gynecol Oncol 2007;105:635-40.
12. Patel FD, Rai B, Mallick I, Sharma SC. High-dose-rate brachytherapy in uterine cervical carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;62:125-30.
13. ดวงใจ แสงฉวัลย์. High dose rate brachytherapy. วารสารสงขลานครินทร์ 2544;19:95-105.
14. Gosselin T, Waring J. Nursing management of patients receiving brachytherapy for gynecologic malignancies. Clin J Oncol Nurs 2001;5:59-63.
15. Lorvidhaya V, Tonnusin A, Changwiwit W, Chitapanarux I, Srisomboon J, Wanawilairat S, et al. High-dose-rate afterloading brachytherapy in carcinoma of the cervix: An experience of 1992 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;46:1185-91.
16. Nag S, Erikson B, Thomadsen B, Orton C, Demanes DJ, Petereit D. The American brachytherapy society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of cervic. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:201-11.
17. Smith MD, Todd JG, Symonds RP. Analgesia for pelvic brachytherpy. Br J Anaesth 2002;88: 270-6.
18. วิชาญ หล่อวิทยา. Gynecologic malignancies. ใน: วิชาญ หล่อวิทยา, ไพรัช เทพมงคล, ประมุข พรหมรัตนพงศ์, ชนวัธน์ เทศะวิบุล, บรรณาธิการ. Manual of radiation oncology. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์; 2544. หน้า 327-62.
19. อรพินธ์ อนันตริยกุล. ประสบการณ์ชีวิตผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่รับการรักษาโดยการใส่แร่. ชลบุรี: มหาวิทยาลัยบูรพา; 2544.
20. เพชรน้อย สิงห์ช่างชัย. ประชากรและตัวอย่าง. ใน: เพชรน้อย สิงห์ช่างชัย, ศิริพร ขัมภลิขิต, ทัศนีย์ นะแส, บรรณาธิการ. วิจัยทางการพยาบาลหลักและกระบวนการ. สงขลา: เทมการพิมพ์; 2539.
21. กมลรัตน์ ดินกามิน. การปฏิบัติในการบรรเทาความปวดโดยวิธีการไม่ใช้ยาของผู้ป่วยมะเร็ง และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเลือกวิธีการปฏิบัติ. วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2547.
22. Wang CJ, Huang EY, Sun LM, Chen HC, Fang FM, Hsu HC, et al. Clinical comparison of tow linear-quadratic model-based is effect fractional schemes of high-dose-rate intracavitary brachytherapy for cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;59:179-89.
23. Okkan S, Atkovar G, Sahinler I, Oner Dincbas F, Koca A, Koksal S, et al. Results and complications of high dose rate and low dose rate brachytherapy in carcinoma of the cervix: Cerrahpasa experience. Radiother Oncol 2003;67:97-105.
24. วุฒิศิริ วีรสาร. รังสีรักษาในนรีเวชวิทยา. ใน: สมบูรณ์ คุณาธิคม, มงคล เบญจาภิบาล, มณี รัตนไชยานนท์, สุวนิตย์ ธีระศักดิ์วิชยา, บรรณาธิการ. นรีเวชวิทยา. กรุงเทพมหานคร: พี.เอ. ลีฟวิ่ง; 2548. หน้า 390-415.
25. Stotts NA, Puntillo K, Stanik-hutt J, Tompson CL, White C, Wild LR. Does age make a difference in procedural pain perceptions and responses in hospitalized adults?. J Acute Pain 2007;9:125-34.
26. Carletion RN, Abrams MP, Asmundson GJG, Antony MM, McCabe RE. Pain-related anxiety and anxiety sensitivity across anxiety and depressive disorders. J Anxiety Disord 2009;23:791-8.
27. Tang J, Gibson JS. A Psychophysical evaluation of the relationship between trait anxiety, pain perception,and induced state anxiety. J Pain 2005;6:612-9.
28. อัจฉรา จงเจริญกำโชค. ประสิทธิผลของเทคนิคการผ่อนคลายกล้ามเนื้อต่อระดับความเจ็บปวดและระดับความวิตกกังวลในผู้ป่วยภายหลังทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ. วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2548.

29. ปิยดา ชูรัตน์. ผลของเทคนิคการผ่อนคลายกล้ามเนื้อแบบโปรเกรสซีพต่อความปวดหลังผ่าตัดของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกระดูกสันหลัง. วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2544.
30. ชญาภรณ์ ไวยเนตตา. ประสบการณ์ความปวด และการจัดการความปวดในหญิงหลังผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง. วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2542.
31. Krenziscbek AD, Dunwoody JC, Polomano CR, Ratbmell PJ. Pharmacotherapy for acute pain: implications for practice. Pain Manage Nurs 2008;9: 522-32.
32. ลักษมี ชาญเวชช์. Pain management. เอกสารประกอบการประชุมวิชาการเรื่อง การจัดการกับความปวดและการดูแลแบบประคับประคอง. คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, สงขลา; 2546.
33. สมบูรณ์ เทียนทอง. การจัดการความปวดหลังผ่าตัด: สิ่งที่ควรรู้. ใน: ศศิกานต์ นิมมานรัชต์, วงจันทร์ เพชรพิเชฐเชียร, ชัชชัย ปรีชาไว, บรรณาธิการ. ความปวดและการระงับปวด. สงขลา: ชานเมืองการพิมพ์; 2552. หน้า 71-86.
34. Akerkar GA, Yee J, Hung R, Mcquaid K. Patient experience and preferences toward colon cancer screening: a comparison of virtual colonoscopy and conventional colonoscopy. Gastrointest Endosc 2007;66:522-5.
35. Paspatin GA, Vardas E, Theodoropoulou A, Manolaraki MM, Charoniti I, Papanicolaou I, et al. Complications of colonoscopy in a large public county hospital in Greece: A 10-year study. Gastrointest Endosc 2008;68:951-7.
36. Vanhelleputte P, Niji K, Delforge M, Evers G, Vanderschueren S. Pain during bone marrow aspiration: prevalence and prevention. J Pain manage 2003;26:860-6.
37. Charoenniwetnukul V, Chanrachakul B, Herabutya Y, Israngura na ayudhya N. Single oral dose ibuprofen for pain relief in fractional curettage under paracervical block: a double-blind randomized controlled trial. J Obstet Gynaecol 2003;15:15-20.
38. Manyou B, Phupong V. Prospective randomized, double-blinded, placebo- controlled trial of preoperative etoricoxib for pain relief in uterine fractional curettage under paracervical block. J Obstet Gynecol Reproduc Bio 2008;140:90-4.
39. Pasero C. Proceder-speccific pain management: prospect. J Perianesth Nurs 2007;22:335-40.
40. Young KD. Pediatric procedural pain. Ann Emerg Med 2005;45:160-71.

วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL
ปีที่ 30 ฉบับที่ 1
มกราคม–มีนาคม 2553

การใช้ความหลากหลายของยีน *GSTO2* ช่วยพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง

สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์[1]
วิชัย ปุริสา[1]
ธเนศ พงศ์ธีรัตน์[2]

บทคัดย่อ ความหลากหลายของยีน *GSTO2* ทำให้เกิดเอ็นไซม์ที่มี activity เปลี่ยนไป โดยพบว่า GSTO2 wild-type (N142) allozyme มีการแสดงออกสูงกว่า GSTO2 variant (D142) allozyme และยังมีรายงานพบการแสดงออกของ GSTO สูงในเซลล์มะเร็งที่ดื้อต่อยาเคมีและรังสี และมีส่วนเกี่ยวข้องกับการลุกลามของเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงด้วย ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงได้ศึกษาผลของความหลากหลายของยีน *GSTO2* ต่อการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงโดยการสกัดดีเอ็นเอจากชิ้นเนื้อมะเร็งที่ฝังพาราฟินของผู้ป่วยจำนวน 89 ราย ที่มีผลการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง นำดีเอ็นเอมาตรวจหาความหลากหลายของยีน *GSTO2* ด้วยวิธี polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มียีน *GSTO2* ชนิด wild-type (N142/N142) ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี (P=0.014) แต่ไม่พบความแตกต่างของ *GSTO2* genotypes กับเพศ, ระยะของโรค, ผลทางพยาธิวิทยา และ EGFR นอกจากนั้นยังพบว่าผู้ป่วยที่มี *GSTO2* ชนิด wild-type (N142/N142) มีอัตราการอยู่รอดต่ำกว่าผู้ป่วยที่มี *GSTO2* ชนิด variant (N142/D142+D142/D142) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.015) ผลที่ได้จากการศึกษานี้แสดงว่า *GSTO2* ชนิด wild-type เกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ดังนั้นจึงน่าจะใช้ความหลากหลายของยีนดังกล่าวเป็นตัวบ่งชี้การพยากรณ์โรคเพื่อการวางแผนการรักษาอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงต่อไป *(วารสารโรคมะเร็ง 2553;30: 18-23.)*

[1] งานพันธุศาสตร์ กลุ่มงานวิจัย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพฯ
[2] ภาควิชาวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต ปทุมธานี

Prognostic Importance of *GSTO2* Polymorphism in Patients with Colorectal Cancer

by **Sunanta Chariyalertsak[1], Wichai Purisa[1], Tanett Pongtheerat[2]**

[1]Genetics Section, Research Division, National Cancer Institute, Bangkok, 10400, [2]Department of Medical Science, Faculty of Science, Rangsit University, Pathumthanee, Thailand

Abstract **A genetic polymorphism of *GSTO2* causes variations in enzyme activity. It was reported that the GSTO2 wild-type (N142) allozyme showed higher levels of expression than the GSTO2 variant (D142) allozyme. Overexpression of GSTO protein has been found in chemo- and radio-resistant cancer cells. In addition, increased GSTO expression in colorectal cancer cells correlated with increased cell invasion and metastasis. Therefore, we investigated the association of *GSTO2* polymorphism and prognoses for colorectal-cancer patients. Formalin-fixed, paraffin-embedded cancerous colorectal tissues from 89 patients were used to extract DNA. Gene polymorphism was detected by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). The results showed that wild-type *GSTO2* (N142/N142) was found mainly in patients aged > 50 years (*P*=0.014). No significant difference was found between *GSTO2* genotype and sex, tumor stage, tumor differentiation, and EGFR. Patients carrying wild-type *GSTO2* (N142/N142) had poorer survival rates than those carrying variant *GSTO2* (N142/D142+D142/D142) (*P*=0.015). This finding suggests that a finding of wild-type *GSTO2* was related to a poor prognosis. Therefore, *GSTO2* polymorphism may be used as a prognostic indicator for appropriate treatment decisions in patients with colorectal cancer.** *(Thai Cancer J 2010;30:18-23)*

บทนำ

มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงเป็นโรคมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับสามทั่วโลก องค์การอนามัยโลกประมาณการณ์ว่า มีผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงรายใหม่ 945,000 ราย และเสียชีวิต 492,000 รายต่อปี[1] สำหรับในประเทศไทยพบผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงรายใหม่ปีละประมาณ 6,300 ราย โดยพบมากเป็นอันดับสามในชายไทยและอันดับห้าในหญิงไทย[2] สาเหตุการเกิดมะเร็งชนิดนี้พบว่าร้อยละ 5-15 เกิดจากการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ (familial colorectal carcinoma)[3] และที่เหลือส่วนใหญ่เกิดจากปัจจัยสิ่งแวดล้อมร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของยีน ซึ่งความหลากหลายของยีนที่เกี่ยวข้องกับการลดความเป็นพิษของสารก่อมะเร็งที่ปนเปื้อนในน้ำและอาหาร พบว่าอาจมีบทบาทสำคัญต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง[4,5]

Glutathione S-transferase omega (GSTO) เป็นกลุ่มย่อย (subfamily) ของ GSTs ซึ่งเป็นกลุ่มโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับเอ็นไซม์ใน phase II ที่ทำหน้าที่ในการลดความเป็นพิษ (detoxification) GSTO มี cysteine อยู่ตรงตำแหน่งที่ active (active site) ซึ่งต่างจากกลุ่มย่อยอื่นใน GSTs ที่มี serine หรือ tyrosine ตรงตำแหน่งดังกล่าว[6] นอกจากนั้น GSTO ยังช่วยเร่งปฏิกิริยาการลดการเปลี่ยน monomethylarsonic acid ไปเป็น monomethylarsonous acid ซึ่งเป็นขั้นตอนการลดความเป็นพิษของสาร arsenic[7]

ยีนในกลุ่ม *GSTO* ที่พบในคนมีสองชนิดคือ *GSTO1* และ *GSTO2* ยีน *GSTO2* ให้โปรตีน GSTO2 ซึ่งประกอบด้วย amino acid 243 ชนิด และยังมีความหลากหลายของยีนชนิดนี้เนื่องจากการสับเปลี่ยนของ *N142D* ตรงบริเวณที่ถอดรหัส (coding region)[8]

มีรายงานพบว่า GSTO2 variant (D142) allozyme จะลดระดับการแสดงออก (expression) ลงร้อยละ 20 เมื่อเทียบกับระดับของ GSTO2 wild-type (N142) allozyme[9]

จากรายงานที่ผ่านมาพบว่าการแสดงออกของ GSTO สูง (overexpression) ในเซลล์มะเร็งที่ดื้อต่อยาเคมีและรังสี[10-13] และยังพบว่ามีความเกี่ยวข้องกับการกระจายของเซลล์มะเร็งด้วย[14] ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบดูความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายของยีน *GSTO2* กับผลทางพยาธิคลินิกและอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง

วัสดุและวิธีการ

ผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดและมีผลทางจุลพยาธิวิทยาเป็น adenocarcinoma ของลำไส้ใหญ่และไส้ตรงจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติจำนวน 89 ราย อายุระหว่าง 33-84 ปี เพศชาย 46 ราย เพศหญิง 43 ราย ลักษณะทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษานี้ได้แก่ระยะของโรค ผลทางจุลพยาธิวิทยาและผลตรวจ EGFR ด้วยวิธี inumunohistochemistry ผู้ป่วยไม่ได้รับรังสีรักษาหรือเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด

การสกัดดีเอ็นเอ

นำบล๊อกชิ้นเนื้อที่ฝังพาราฟิน (formalin-fixed, paraffin-embedded tissue) ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงมาตัด section ขนาด 10 μm จำนวน 2-4 แผ่นใส่ในหลอด 1.5 ml เติม xylene 1.2 ml แล้วเขย่าหลอด นำหลอดที่ได้ไปปั่นที่อุณหภูมิห้อง 5 นาที ความเร็ว 14,000 รอบต่อนาที แยกส่วนบนออกจากหลอด ล้าง pellet ที่ได้ด้วย absolute ethanol 1.2 ml แล้วเขย่าหลอด นำไปปั่นอีกครั้งที่อุณหภูมิห้องนาน 5 นาที ความเร็ว 14,000 รอบต่อนาทีแล้วล้างด้วย ethanol อีกครั้ง นำตัวอย่างที่ได้มาผสมกับ Cell Lysis Solution 600 μl และ Proteinase K solution 3 μl (Bio-Rad) นำส่วนผสมไป incubate ที่ 55 °ซ พร้อมเขย่าเบาๆ ประมาณ 12 ชั่วโมง แล้วเติม RNase A Solution (Bio-Rad) 3 μl incubate ที่อุณหภูมิห้องนาน 15 นาที แยกดีเอ็นเอออกจากเนื้อเยื่อโดยใช้ AquaPure DNA Isolation Kit (Bio-Rad) ตามคำแนะนำที่แนบมากับชุดน้ำยา หาปริมาณดีเอ็นเอที่ได้โดยใช้เครื่อง spectrophotometer แล้วนำดีเอ็นเอไปเก็บที่ตู้อุณหภูมิ -80 °ซ จนกว่าจะใช้

การตรวจหาความหลากหลายของยีน *GSTO2* N142D*

ความหลากหลายของยีน *GSTO2* เกิดจากเบส A เปลี่ยนไปเป็น G ที่ตำแหน่งใน codon 142 สามารถตรวจหาได้ด้วยวิธี PCR-RFLP โดยการขยายยีนด้วยไพรเมอร์ดังนี้ 5' AGG CAG AAC AGG AAC TGG AA 3' และ 5' GAG GGA CCC CTT TTT GTA CC 3' ปริมาตรสุดท้ายที่จะนำไปขยายยีนคือ 50 μl ประกอบด้วย DNA 100 ng, 10mM Tris-Cl pH 9.0, 50mM KCl, 2 mM $MgCl_2$, 200 μM ของแต่ละ dNTP, 1 μM ของแต่ละไพรเมอร์, และ 2 U ของ Taq DNA polymerase การขยายยีนจะเริ่มด้วยอุณหภูมิ 94 °ซ 5 นาที และตามด้วยขั้นตอนต่างๆ ในแต่ละรอบ (cycle) ซึ่งประกอบด้วย denaturation ที่ 94 °ซ 1 นาที annealing ที่อุณหภูมิ 60 °ซ 1 นาที และ extension ที่ 72 °ซ 1 นาที จำนวนทั้งหมดรวม 40 รอบ และตามด้วย final extension ที่ 72 °ซ อีก 5 นาที นำ PCR product ที่ ได้มา digest ด้วยเอนไซม์ *MboI* ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิ 37 °ซ นาน 18 ชั่วโมง จากนั้นนำมา run ใน 2% agarose gel ดูแถบของ product ที่ถูกตัดโดยย้อมด้วย ethidium bromide จะพบลักษณะต่างกันอยู่ 3 แบบ คือ A/A wild type homozygote จะเห็นแถบท่อนเดียว ขนาด 185 bp G/G homozygote พบมี 2 ท่อน ขนาด 122 และ 63 bp และ A/G heterozygote มี 3 ท่อน ขนาด 185, 122 และ 63 bp

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลทางพยาธิคลินิกที่นำมาวิเคราะห์ในการศึกษานี้ได้จากผู้ป่วยที่มารับการรักษาอย่างต่อเนื่องในช่วงตั้งแต่ 1-155 เดือน คณะผู้วิจัยใช้ Chi-square ในการทดสอบดูความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายของยีน *GSTO2* กับอายุขณะวินิจฉัย เพศ และตัวแปรที่ใช้ในการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ได้แก่ ระยะของโรค, ผลทางจุลพยาธิวิทยาและ epidermal growth factor receptor (EGFR) วิเคราะห์ผลความหลากหลายของยีน *GSTO2* ต่ออัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยโดยใช้ Kaplan-Meier survival และ log-rank test และใช้ค่า *P* ที่ 0.05 เป็นค่านัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

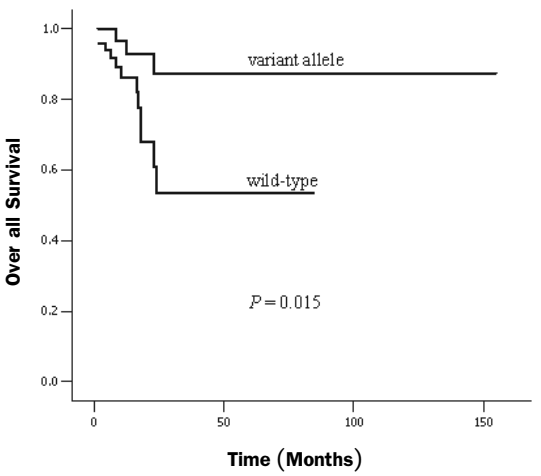
ในการศึกษานี้พบว่าความถี่ของ N142 allele = 0.75 และ D142 allele = 0.25 ซึ่งความหลากหลายของยีน *GSTO2* ที่พบนี้ไม่ได้แตกต่างจาก Hardy-Weinberg equilibrium เมื่อวิเคราะห์ดูความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายของยีน *GSTO2* กับอายุและเพศ พบว่า *GSTO2* ชนิด wild-type (N142/N142) ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี (*P*=0.014) แต่ไม่พบความแตกต่างของ *GSTO2* genotypes ในผู้ป่วยชายและหญิง นอกจากนั้นยังพบว่าความหลากหลายของยีน *GSTO2* ไม่มีความสัมพันธ์กับระยะของโรค, ผลทางจุลพยาธิวิทยา และ EGFR (ตารางที่1)

จากการวิเคราะห์อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงกับความหลากหลายของยีน *GSTO2* ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มี *GSTO2* ชนิด wild-type (N142/N142) มีอัตราการอยู่รอดต่ำกว่าผู้ป่วยที่มี *GSTO2* ชนิด variant (N142/D142+D142/D142) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า *P*=0.015 (รูปที่ 1)

ตารางที่ 1 ความหลากหลายของยีน *GSTO2* กับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง

ผลพยาธิคลินิก	N142/N142	N142/D142+D142/D142	*P*
อายุ (ปี)			
≤50	33(47.1)	37(52.9)	0.014
>50	15(78.9)	4(21.1)	
เพศ			
ชาย	25(54.3)	21(45.7)	0.935
หญิง	23(53.5)	20(46.5)	
ระยะของโรค			
I + II	25(59.5)	17(40.5)	0.381
III + IV	21(50.0)	21(50.0)	
ผลทางจุลพยาธิ			
WD	21(48.8)	22(51.2)	0.351
MD+PD	27(58.7)	19(41.3)	
EGFR			
Negative	20(64.5)	11(35.5)	0.143
Positive	28(48.3)	30(51.7)	

WD=well differentiation, MD=moderate differentiation, PD=poor differentiation,
EGFR=epidermal growth factor receptor



รูปที่ 1 อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยแบ่งตามยีน *GSTO2* ชนิด wild-type (N142/N142) และ variant (N142/D142+D142/D142)

วิจารณ์

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างยีนในกลุ่ม GST กับมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงส่วนใหญ่มักจะมุ่งไปที่ความหลากหลายของยีนที่มีผลในการเสี่ยงต่อการเกิดโรค และพบว่าที่ผ่านมามีเพียงรายงานเดียวเท่านั้นที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายของยีน *GSTO2* กับการเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง[15] จากรายงานของคณะผู้วิจัยครั้งก่อน[16] พบว่าความหลากหลายของยีน *GSTO2* อาจมีผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงแต่ยังไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 26 รายเท่านั้น แต่ในรายงานนี้คณะผู้วิจัยได้เพิ่มจำนวนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงเป็น 89 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มี *GSTO2* ชนิด wild-type มีอัตราการอยู่รอดต่ำกว่าพวกที่มี *GSTO2* ชนิด variant อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.015)

จากรายงานที่ผ่านมาพบว่าการแสดงออกของ GSTO สูง (overexpression) ในเซลล์มะเร็งที่ดื้อต่อยาเคมีและรังสี[10-13] และมีส่วนเกี่ยวข้องกับการกระจายของเซลล์มะเร็งด้วย[14] นอกจากนั้นยังพบว่าระดับการแสดงออกของ GSTO2 wild-type allozyme สูงกว่า GSTO2 variant allozyme[9] จากข้อมูลต่างๆ ดังกล่าวแสดงว่า GSTO2 ชนิด wild-type เกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ซึ่งสอดคล้องกับผลที่ได้จากการศึกษานี้ ดังนั้นการตรวจหาความหลากหลายของยีน *GSTO2* จึงน่าจะมีประโยชน์ในการช่วยพยากรณ์โรค ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง

สรุป

ผลจากการศึกษานี้พบว่าความหลากหลายของยีน *GSTO2* มีความสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ดังนั้นจึงน่าจะใช้ความหลากหลายของยีนดังกล่าวเป็นตัวบ่งชี้การพยากรณ์โรคเพื่อการวางแผนการรักษาอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Steward BW, Kleihues P, editors. Colorectal cancer. In: World Cancer Report. Lyon: IARC Press; 2003. p.198-292.
2. Khuhaprema T, Srivatanakul P, Attasara P,Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, editors. Cancer in Thailand. Vol V, 2001-2003. Bangkok; 2010
3. Evans DG, Walsh S, Jeacock J, Robinson C, Hadfield L, Davies DR, Kingston R. Incidence of hereditary non-polyposis colorectal cancer in a population-based study of 1137 consecutive cases of colorectal cancer. Br J Surg 1997;84:281-5.
4. Houlston RS, Tomlinson IP. Polymorphisms and colorectal tumor risk. Gastroenterology 2001;121:282-301.

5. Butler WJ, Ryan P, Roberts-Thomson IC. Metabolic genotypes and risk for colorectal cancer. J Gastroenterol Hepatol 2001;16:631-5.
6. Board PG, Goggan M, Chelvanayagam G, Easteal S, Jermiin LS, Schulte GK, et al. Identification, characterization and crystal structure of Omega class glutathione transferase. J Biol Chem 2000;275:24798-806.
7. Wang L, Xu J, Ji C, Gu S, Lv Y, Li S, et al. Cloning, expression and characterization of human glutathione S-transferase Omega 2. Int J Mol Med 2005;16:19-27.
8. Whitbread AK, Tetlow N, Eyre HJ, Sutherland GR, Board PG. Characterization of the human Omega class glutathione transferase genes and associated polymorphisms. Pharmacogenetics 2003;13:131-44.
9. Mukherjee B, Salavaggione OE, Pelleymounter LL, Moon I, Eckloff BW, Schaid DJ, et al. Glutathione S-transferase pharmacogenomics. Drug Metab Dispos 2006;34:237-46.
10. Kodym R, Calkins P, Story M. The cloning and characterization of a new stress response protein. A mammalian member of a family of theta class glutathione s-transferase-like proteins. J Biol Chem 1999;274:5131-7.
11. Giri U, Terry NH, Kala SV, Lieberman MW, Story MD. Elimination of the differential chemoresistance between the murine B-cell lymphoma LY-ar and LY-as cell lines after arsenic (As2O3) exposure via the overexpression of gsto1 (p28). Cancer Chemother Pharmacol 2005;55:511-21.
12. Yan XD, Pan LY, Yuan Y, Lang JH, Mao N. Identification of platinum-resistance associated proteins through proteomic analysis of human ovarian cancer cells and their platinum-resistant sublines. J Proteome Res 2007;6:772-80.
13. Kodym R, Calkins PR, Story MD. Anthracycline-induced erythroid differentiation of K562 cells is inhibited by p28, a novel mammalian glutathione-binding stress protein. Leuk Res 2001;25:151-6.
14. Liu L, Zhao L, Zhang Y, Zhang Q, Ding Y. Proteomic analysis of Tiam1-mediated metastasis in colorectal cancer. Cell Biol Int 2007;31:805-14.
15. Marahatta SB, Punyarit P, Bhudisawasdi V, Paupairoj A, Wongkham S, Petmitr S. Polymorphism of glutathione S-transferase Omega gene and risk of cancer. Cancer Letts 2006;236:276-81.
16. สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์, วิชัย ปุริสา, นารีรัตน์ เพ็ชร์พิรุณ, ธเนศ พงศ์ธีรัตน์. ความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายของยีน GSTO2 กับการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง. วารสารโรคมะเร็ง 2551;28:190-6.

วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL
ปีที่ 30 ฉบับที่ 1
มกราคม–มีนาคม 2553

ความถี่ของการติดเชื้อ EBV HCV และ HIV กับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองของผู้ป่วยในศูนย์มะเร็งลพบุรี

ชัยพร กันกา[1]
ปิติ พรประเสริฐสุข[2]
จุไรรัตน์ ธรรมเพียร[3]
วันวิสา มังกรเพชร[3]
ศุลีพร แสงกระจ่าง[4]

บทคัดย่อ จากรายงานที่ผ่านมาพบว่า Epstein-Barr virus (EBV), Hepatitis C virus (HCV) และ Human immunodeficiency virus (HIV) มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงได้ศึกษาหาความถี่ของการติดเชื้อ EBV, HCV และ HIV ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ศูนย์มะเร็งจังหวัดลพบุรี โดยการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มีผลพยาธิวิทยายืนยันจำนวน 75 ราย และอาสาสมัครในกลุ่มควบคุมจำนวน 64 ราย ผู้เข้าร่วมโครงการทุกรายได้รับการตรวจหา IgA antibodies ต่อ VCA-EBV ในซีรั่มโดยวิธี indirect immunofluorescence assay ส่วนการตรวจหาการติดเชื้อไวรัส HCV และ HIV โดยการตรวจ antibodies ต่อไวรัสทั้งสองชนิดนี้ด้วยวิธี microparticle enzyme immunoassay ผลการศึกษาพบความถี่ของการตรวจพบการติดเชื้อ EBV, HCV และ HIV ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยร้อยละ 21.3, 1.6 และ 0 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มควบคุมพบความชุกของการติดเชื้อ EBV ร้อยละ 9.4 แต่ไม่พบการติดเชื้อ HCV และ HIV นอกจากนี้ยังพบอีกว่าการติดเชื้อ EBV มีความแตกต่างกันในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองแต่ละชนิด โดยพบว่าผู้ป่วยชนิด Hodgkin's disease (HD) พบ EBV ร้อยละ 50 non-Hodgkin lymphoma ชนิด T cell (NHL-T) พบร้อยละ 33.3 และชนิด diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) พบร้อยละ 17

ผลจากการศึกษานี้ พบว่า การเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ EBV แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HCV และ HIV อย่างไรก็ตามรายงานนี้เป็นเพียงการศึกษาเบื้องต้นซึ่งมีกลุ่มตัวอย่างจำนวนน้อย จึงควรมีการเพิ่มตัวอย่างการศึกษาให้มากขึ้นเพื่อให้ได้ผลที่แม่นยำและชัดเจน *(วารสารโรคมะเร็ง 2553;30: 24-31.)*

[1] กลุ่มงานศัลยกรรม, [2]กลุ่มงานอายุรกรรม, [3]กลุ่มงานพยาบาล ศูนย์มะเร็งลพบุรี จังหวัดลพบุรี
[4] กลุ่มงานวิจัย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพฯ 10400

Prevalence of EBV, HCV and HIV Infection in Patients with Lymphoma at Lopburi Cancer Center

by **Chaiyaporn Kanka[1], Piti Pornpraserthsuk[2], Churairat Thammaplan[3], Wanvisa Mangkonpet[3], Suleepron Sangrajrang[4]**

[1]Surgery Division, [2]Medical Oncology Division, [3]Nursing Division, Lopburi Cancer Center
[4]Research Division, National Cancer Institute

Abstract **It has been hypothesized that the Epstein-Barr virus (EBV), hepatitis C virus (HCV), and human immunodeficiency virus (HIV), might be involved in the pathogenesis of malignant lymphoma. Based on this observation, we sought to determine the prevalence of EBV, HCV, and HIV, among patients with lymphoma in Lopburi Cancer Center. Seventy-five patients with histopathologically confirmed lymphoma, and 64 controls, were recruited into the study. Serum samples were examined for IgA antibodies against EBV capsid antigen using indirect immunofluorescence assay. HCV and HIV infections were investigated through the detection of anti-HCV and anti-HIV antibodies. The prevalence of EBV, HCV, and HIV infections among the cases were 21.3, 1.6, and 0%, respectively. Among the controls, the prevalence of EBV was 9.4%, while no HCV or HIV infection was found. The prevalence of EBV infection also differed among the lymphoma subtypes; EBV infection was found in 50% of Hodgkin's disease (HD) cases, 33.3% in non-Hodgkin lymphoma (NHL), and 17% in diffuse B-cell lymphoma (DLBCL).**

In conclusion, EBV infection seems to play an important role in the development of lymphoma. No associations between HCV or HIV infection and lymphoma were found. The finding of this study is only preliminary; further studies with larger sample sizes are needed,to validate these results. *(Thai Cancer J 2010;30:24-31)*

บทนำ

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเป็นโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบได้บ่อยในประเทศไทยและทั่วโลก และติดอันดับ 1 ใน 10 ของโรคมะเร็งที่พบบ่อยในประชากรไทยโดยพบอัตราการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ชนิด Hodgkin's disease (HD) 0.6 ต่อประชากร 100,000 ในผู้ชาย และ 0.3 ต่อประชากร 100,000 ในผู้หญิง ในปี ค.ศ. 1992-1994 [1] และต่อมาในปี ค.ศ. 1995-1997[2] พบอัตราการเกิด 0.4 และ 0.3 ในผู้ป่วยชายและผู้ป่วยหญิงต่อประชากร 100,000 ตามลำดับ อัตราการเกิดโรคชนิด non-Hodgkin lymphoma (NHL) พบได้มากกว่าชนิด HD และยังพบว่าการเกิดโรคชนิด NHL มีอัตราการเกิดเพิ่มขึ้น กล่าวคือ ในปี ค.ศ. 1992-1994 พบได้ 3.7 ในผู้ชายและ 2.4 ในผู้หญิง ต่อประชากร 100,000 ในปี ค.ศ. 1995-1997 อัตราการเกิดโรคในผู้ชายและในผู้หญิงพบได้ 4.9 และ 3.1 ต่อประชากร 100,000 ตามลำดับ และพบอัตราการเกิดโรคสูงขึ้นอีกเล็กน้อยในปี ค.ศ. 1998-2000 คือ 5.1 ต่อประชากร 100,000 ในผู้ชาย และ 3.7 ต่อประชากร 100,000 ในผู้หญิง โดยคาดว่าจะมีผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองปีละกว่า 2,000 ราย โดยในผู้ชายจะสูงกว่าในผู้หญิงประมาณ 1.5 เท่า[3] และเป็นที่น่าสังเกตว่าในระยะหลังอัตราการเพิ่มขึ้นของโรคในผู้หญิงพบได้สูงกว่าในผู้ชาย อุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด NHL พบว่าสูงขึ้นในหลายประเทศทั่วโลก โดยพบสูงขึ้นร้อยละ 4 ต่อปี และคาดว่าอัตราการเกิดโรคจะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าทุก 20 ปี[4]

ปัจจุบันสาเหตุของการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองยังไม่ทราบแน่ชัด ข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่ชัดเจนก็ยังมีอยู่น้อย อย่างไรก็ตามปัจจัยที่สำคัญและพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองน่าจะเป็นภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง อาจเป็นภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด หรือภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการได้รับยากดภูมิหลังปลูกถ่ายอวัยวะ สาเหตุอื่นที่สำคัญได้แก่ การติดเชื้อไวรัส เช่น Human immunodeficiency virus (HIV)[5,6], Human T-cell lymphotropic virus (HTLV1)[7], Epstein-Barr virus (EBV)[8], Hepatitis C virus (HCV)[9], หรือ Human Herpes virus 6 และ 8 (HHV)[10] นอกจากนี้ยังพบว่าสารเคมีบางชนิดที่ได้รับจากการประกอบอาชีพต่างๆ[11] รวมทั้งยาฆ่าแมลง[12] การได้รับแสง UV[13] เป็นเวลานาน ก็น่าจะเป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้ ข้อมูลเกี่ยวกับการศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงที่กล่าวมาข้างต้นส่วนใหญ่เป็นการศึกษาวิจัยในประเทศตะวันตก สำหรับในประเทศไทยยังมีข้อมูลเกี่ยวกับเรื่องนี้น้อยมาก

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความถี่ของการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่เกิดจากการติดเชื้อ EBV, HCV และ HIV และดูความสัมพันธ์ระหว่างความถี่ของการเกิดโรคกับการติดเชื้อดังกล่าว โดยศึกษาแบบ case-control study ที่ศูนย์มะเร็งลพบุรี

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มศึกษา (case) เป็นผู้ป่วยใหม่ที่ยังไม่ได้เริ่มการรักษาและมีผลพิสูจน์ทางพยาธิวิทยาว่าเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ทุกรายที่มารับการรักษาที่ศูนย์มะเร็งลพบุรีระหว่างปี พ.ศ. 2550-2552 ส่วนกลุ่มควบคุม (control) เป็นผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรงที่เป็นญาติหรือเพื่อนที่มาเยี่ยมผู้ป่วยมะเร็งที่ศูนย์มะเร็งลพบุรีในช่วงเวลาเดียวกันกับที่เก็บตัวอย่างผู้ป่วยในการศึกษานี้ ได้เก็บตัวอย่างจากผู้ป่วยจำนวน 75 ราย และกลุ่มควบคุมอีก 64 ราย ก่อนการเก็บตัวอย่างเจ้าหน้าที่ได้อธิบายให้อาสาสมัครเข้าใจถึงจุดประสงค์ของการทำโครงการ และได้ขอความยินยอมจากผู้เข้าร่วมโครงการ จากนั้นจึงทำการสัมภาษณ์อาสาสมัครแต่ละรายพร้อมทั้งมีการเก็บตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครทุกราย

การตรวจหา EBV VCA IgA โดยวิธี Indirect Immunofluorescence

ขั้นตอนการตรวจมีย่อๆ ดังนี้ คือ เตรียมแผ่นสไลด์ ที่มี EBV VCA antigen เคลือบอยู่จากนั้นนำซีรั่มผู้ป่วยที่ต้องการทดสอบหา IgA antibody มาเจือจาง (serial dilution) นำไปทำปฏิกิริยากับ EBV VCA antigen บนแผ่นสไลด์ เกิดปฏิกิริยา antigen antibody complex แล้วใช้ antibody ต่อ immunoglobulin ที่ติดสลากด้วยสารเรืองแสงเป็นตัวทำปฏิกิริยาอีกตัวหนึ่ง นำสไลด์ที่ย้อมแล้วไปดูด้วยกล้องจุลทรรศน์เรืองแสง และรายงานเป็นไตเตอร์สูงสุดที่พบการเรืองแสงของปฏิกิริยา

การตรวจหา IgA ต่อ VCA EBV ในการศึกษานี้จะใช้ค่า cut-off ที่ 1:40 เนื่องจากเป็นค่าที่ดีที่สุดที่สามารถแยกกลุ่มตัวอย่างที่เป็นกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุมโดยมีค่า sensitivity เท่ากับ 80 และ specificity เท่ากับ 93

การตรวจหา HCV และ HIV antibody

การทดสอบหา antibody ต่อ HCV และ HIV ในซีรั่มโดยใช้หลักการ microparticle enzyme immunoassay (MEIA) (Abbot Laboratories, สหรัฐอเมริกา) โดยปฏิบัติตามขั้นตอนที่ระบุไว้ในเอกสารที่แนบมากับชุดน้ำยาของบริษัท

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การศึกษานี้ผู้วิจัยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการบันทึกข้อมูลและคำนวณทางสถิติ ได้แก่ ค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) พิสัย (range) และใช้ chi-square เพื่อวิเคราะห์ดูความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม โดยกำหนดค่า *P* ที่ 0.05 เป็นค่านัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

กลุ่มผู้ป่วยมีจำนวน 75 ราย เป็นเพศชาย 45 ราย คิดเป็นร้อยละ 56 และเป็นเพศหญิง 33 ราย คิดเป็นร้อยละ 44 อายุเฉลี่ยของคนในกลุ่มผู้ป่วยเท่ากับ 58.39 ปี (พิสัย 19-80 ปี) โดยมีสัดส่วนของเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1.27:1 ส่วนในกลุ่ม ควบคุมเป็นเพศชายร้อยละ 51 และเป็นเพศหญิง ร้อยละ 49 มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 56.31 ปี (พิสัย 19-80 ปี) นอกจากนั้น การศึกษานี้พบว่า เพศ อายุ ประวัติครอบครัวเป็นโรคมะเร็ง การดื่มแอลกอฮอล์ และการสูบบุหรี่ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ (*P* = 0.600, 0.460, 0.054, 0.116 และ 0.119 ตามลำดับ) ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 2 แสดงผลของความถี่ของการติดเชื้อ EBV, HCV และ HIV ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่า ความถี่ของ EBV ในกลุ่มศึกษาสูงกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*P*=0.04) สำหรับความถี่ของการตรวจพบ HCV และ HIV ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

	กลุ่มศึกษา จำนวน (ร้อยละ)	**กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ)**	**ค่า *P***
เพศ			0.600
ชาย	42 (56)	33 (44)	
หญิง	33 (51)	31 (49)	
อายุเฉลี่ย ± SD (พิสัย)	58.4±13.21 (19-80 ปี)	56.3±11.92 (19-80 ปี)	0.460
ประวัติครอบครัวที่เป็นมะเร็ง			0.054
มี	13 (17.3)	62 (82.7)	
ไม่มี	20 (31)	44 (69)	
การดื่มแอลกอฮอล์			0.116
ดื่มแอลกอฮอล์	44 (58)	31 (42)	
ไม่ดื่มแอลกอฮอล์	29 (45)	35 (55)	
การสูบบุหรี่			0.119
สูบบุหรี่	38 (50.6)	37 (49.4)	
ไม่สูบบุหรี่	24 (37.5)	40 (62.5)	

ตารางที่ 2 ความถี่และร้อยละของการตรวจพบเชื้อ EBV, HCV และ HIV ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

Virus	กลุ่มศึกษา (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (ร้อยละ)	ค่า *P*
EBV	16/75 (21.3)	6/64 (9.4)	0.04
HCV	1/62 (1.6)	0	-
HIV	0	0	-

เมื่อวิเคราะห์ดูการติดเชื้อ EBV ในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดต่างๆ (ตารางที่ 3) พบว่า ในการศึกษานี้ผู้ป่วยร้อยละ 97.3 เป็นผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด NHL มีเพียงร้อยละ 2.7 เท่านั้นที่เป็นผู้ป่วยชนิด HD และในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด NHL พบผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL) คิดเป็นร้อยละ 72.6 เป็นชนิด Follicular cell ร้อยละ 6.8 และ B-cell ชนิดอื่นๆ ร้อยละ 9.7 ส่วนชนิด NHL-T cell พบได้ร้อยละ 8.2 สำหรับความถี่ของการติดเชื้อ EBV พบความแตกต่างกันในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองแต่ละชนิด โดยพบมากในชนิด HD (ร้อยละ 50) ชนิด NHL-T cell พบได้ร้อยละ 33.3 ส่วนชนิด DLBCL พบได้เพียงร้อยละ 17

ตารางที่ 3 ชนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองกับการติดเชื้อไวรัส EBV

Lymphoma types	จำนวน (ร้อยละ)	EBV infection (ร้อยละ)
Hodgkin lymphoma	2 (2.7)	1 (50)
Non-Hodgkin lymphoma B-cell		
Diffuse large B-cell lymphoma	53 (72.6)	9 (17)
Follicular lymphoma	5 (6.8)	2 (40)
Other B-cell	7 (9.7)	3 (42.9)
Non-Hodgkin lymphoma T-cell	6 (8.2)	2 (33.3)
Unspecified non-Hodgkin lymphoma	2 (2.7)	1 (50)

วิจารณ์และสรุป

ในการศึกษาครั้งนี้พบอัตราส่วนของผู้ป่วยในเพศชายต่อเพศหญิงเป็น 1.27:1 อัตราส่วนนี้พบว่าลดลงจาก 2:1 ในระหว่างปี ค.ศ. 1957 ถึง ค.ศ. 1971[14] ซึ่งสัดส่วนที่พบนี้คล้ายกับที่ Sanya และคณะได้รายงานไว้ในปี ค.ศ. 1998 ที่พบอัตราการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองระหว่างเพศชายต่อเพศหญิงที่ 1.3:1[15]

EBV เป็นไวรัสที่มีการระบาดทั่วโลก ซึ่งประชากรส่วนใหญ่มักจะเคยได้รับการติดเชื้อไวรัสชนิดนี้ การติดเชื้อ EBV มีความสัมพันธ์กับการเกิด โรคมะเร็งหลายชนิด เช่น Burkitt's lymphoma[16] หรือมะเร็งโพรงหลังจมูก[17] ผลการศึกษาการติดเชื้อ EBV พบผู้ป่วยร้อยละ 21.3 เป็นผู้ที่ติดเชื้อ ซึ่งพบ ได้สูงกว่ากลุ่มควบคุมที่พบการติดเชื้อร้อยละ 9.4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*P*=0.04) ผลการศึกษา ที่ได้สอดคล้องกับรายงานอื่นๆ ที่ผ่านมา[18,19]

ไวรัสตับอักเสบ C เป็นไวรัสที่ตามรายงานขององค์การอนามัยโลกในปี ค.ศ. 1999 พบว่ามี

ประชากรประมาณ 170 ล้านคนทั่วโลกที่มีการติดเชื้อไวรัสนี้ ความชุกของการติดเชื้อยังมีความแตกต่างในแต่ละภูมิภาคในทวีปอเมริกา ยุโรปตอนเหนือ และออสเตรเลีย พบได้ค่อนข้างต่ำ ประมาณร้อยละ 0.3-1.2 ในขณะที่ภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้รวมทั้งอินเดียพบอยู่ในช่วงร้อยละ 1.5-9 และพบได้สูงในทวีปแอฟริกา โดยพบประมาณร้อยละ 2-14[20] สำหรับการติดเชื้อ HCV ของประชากรไทยพบได้ร้อยละ 1-5[21,22] ความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ HCV และการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน รายงานที่ได้ในทวีปยุโรปส่วนใหญ่พบว่าการติดเชื้อ HCV เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง[23] อย่างไรก็ตามผลการศึกษาบางรายงานก็ไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิดโรคดังกล่าว ในการศึกษานี้ พบผู้ติดเชื้อเพียง 1 รายจากผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง 75 ราย (ร้อยละ 1.6) และไม่พบการติดเชื้อ HCV ในกลุ่มควบคุม ในปี ค.ศ. 2000 Auewarakul และคณะ[24] ได้รายงานการตรวจพบเชื้อ HCV ในผู้ป่วยมะเร็งชนิด NHL ร้อยละ 2.3 และให้ข้อสังเกตว่า การติดเชื้อ HCV ไม่น่าจะมีความสำคัญต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง อย่างไรก็ตามคงต้องมีการศึกษาเรื่องนี้ต่อไปโดยใช้จำนวนตัวอย่างของอาสาสมัครเพิ่มมากขึ้นเพื่อให้ได้ผลที่แม่นยำ

การติดเชื้อ HIV ก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีรายงานการวิจัยค่อนข้างชัดเจนว่า น่าจะมีส่วนเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง[25,26] สำหรับในประเทศไทยความชุกของการติดเชื้อ HIV ในประชากรทั่วไปพบได้ร้อยละ 1-2[27] ในปี ค.ศ. 2007 Kiertiburanakul และคณะ[28] ได้รายงานการตรวจพบผู้ป่วย NHL 14 ราย จากผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HIV 1416 ราย คิดเป็นร้อยละ 1 แต่ในการศึกษานี้ไม่พบการติดเชื้อ HIV ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม ทั้งนี้อาจเป็นเพราะกลุ่มตัวอย่างที่นำมาศึกษามีน้อย และประชากรในเขตภาคกลางที่ใช้ในการศึกษานี้ ไม่ใช่กลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV จึงน่าจะมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV เช่นในเขตภาคเหนือ

ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจำนวน 75 ราย ถ้าแบ่งตามชนิดของโรค พบว่าเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด HD ร้อยละ 2.7 และเป็นชนิด NHL ร้อยละ 97.3 และในกลุ่ม NHL ชนิด Diffuse large B-cell lymphoma พบได้สูงสุดคือร้อยละ 72.6 ชนิด Follicular lymphoma พบได้ร้อยละ 6.8 และชนิด T-cell lymphoma พบได้ร้อยละ 8.2 ซึ่งผลที่ได้แตกต่างจากประชากรชาว Caucasian ในประเทศตะวันตก ที่พบชนิด Follicular lymphoma ร้อยละ 22-40 ส่วนชนิด Diffuse large B-cell lymphoma พบร้อยละ 30[29] ในการศึกษานี้ยังได้รายงานความถี่ของการติดเชื้อ EBV ตามชนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลือง พบว่ามะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด HD พบการติดเชื้อได้ร้อยละ 50 ชนิด NHL-T cell พบได้ร้อยละ 33.3 ส่วนชนิด DLBCL พบได้ร้อยละ 17 ผลการศึกษานี้คล้ายกับการศึกษาที่ Mitarnun[30] ได้รายงานไว้เมื่อปี ค.ศ. 2004 คือ พบการติดเชื้อ EBV ร้อยละ 64 ใน HD ร้อยละ 51 ใน NHL-T cell และร้อยละ 14.7 ใน DLBCL

รายงานนี้เป็นเพียงการศึกษาเบื้องต้นซึ่งมีกลุ่มตัวอย่างจำนวนน้อยจึงควรมีการเพิ่มตัวอย่างการศึกษาให้มากขึ้นเพื่อให้ได้ผลที่แม่นยำและชัดเจน

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณอาสาสมัครโครงการทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการดำเนินการวิจัยในครั้งนี้ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ศูนย์มะเร็งลพบุรีทุกท่านที่มีส่วนช่วยในโครงการนี้ โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก

เงินงบประมาณประจำปี 2550-2552 สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

เอกสารอ้างอิง

1. Deerasamee S, Martin N, Sontipong S, Sriamporn S, Sriplung H, Srivatanakul P, et al, editors. Cancer in Thailand. Vol II, 1992-1994. International Agency for Research of Cancer technical No.34, Lyon, France; 1999. p. 130-1.
2. Sriplung S, Sontipong S, Martin N, Wiangnon A, Vootiprux V, Cheirsilpa A, et al. Cancer in Thailand. Vol III, 1995-1997. Bangkok: Bangkok Medical Publisher; 2003.
3. Khuhaprema T, Srivatanakul P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Attasara P, editors. Cancer in Thailand. Vol IV, 1998-2000. Bangkok: Bangkok Medical Publisher; 2007.
4. Müller AM, Ihorst G, Mertelsmann R, Engelhardt M. Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma (NHL): trends, geographic distribution, and etiology. Ann Hematol 2005;84:1-12.
5. Doll DC, List AF. Burkitt's lymphoma in a homosexual. Lancet 1982;1:1026-7.
6. Levine AM. AIDS-related malignancies: The emerging epidemic. J Natl Cancer Inst 1993; 85:1382-97.
7. IARC Working group on the evaluation of carcinogenic risks to humans: human immunodeficiency viruses and human T-cell lymphotropic viruses. Lyon, France, 1-18 June 1996. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 1996;67:1-424.
8. Grufferman S. Hodgkin's disease. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, editors. Cancer Epidemiology and Prevention. Philadelphia: WB Saunders; 1982. p. 739-53.
9. Simmonds P, Alberti A, Alter HJ, Bonino F, Bradley DW, Brechot C, et al. A proposed system for the nomenclature of hepatitis C viral genotypes. Hepatology 1994;19:1321-4.
10. Luppi M, Grazia-Ferrari M, Bonaccorsi G, Longo G, Narni F, Barozzi P, et al. Hepatitis C virus infection in subsets of neoplastic lymphoproliferations not associated with cryoglobulinemia. Leukemia 1996;10: 351-5.
11. Pearce N, Bethwaite P. Increasing incidence of non-Hodgkin's lymphoma: Occupational and environmental factors. Cancer Res 1992;52:5496-500.
12. Zahm SH, Weisenburger DD, Babbitt PA, Saal RC, Vaught JB, Cantor KP, et al. A case-control study of non-Hodgkin's lymphoma and the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) in eastern Nebraska. Epidemiology 1990;1:349-56.
13. Cartwright R, McNally R, Staines A. The incressing incidence of non-Hodgkin's lymphoma (NHL): the possible role of sunlight. Leuk Lymphoma 1994; 14:387-94.
14. Piankijagum A, Pacharee P, Wasi P. Malignant lymphomas in Thailand: an analysis of 1,095 cases. J Med Assoc Thai 1980;63:181-91.
15. Sukpanichnant S, Sonakul D, Piankijagum A, Wanachiwanawin W, Veerakul G, Mahasandana C, et al. Malignant lymphoma in Thailand: changes in the frequency of malignant lymphoma determined from a histopathologic and immunophenotypic analysis of 425 cases at Siriraj Hospital. Cancer 1998;83:1197-204.
16. Orem J, Mbidde EK, Lambert B, de Sanjose S, Weiderpass E. Burkitt's lymphoma in Africa, a review of the epidemiology and etiology. Afr Health Sci 2007;7:166-75.
17. Niedobitek G. Epstein-Barr virus infection in the pathogenesis of nasopharyngeal carcinoma. Mol Path 2000;53:248-54.
18. Mitarnun W, Pradutkanchana J, Takao S, Saechan V, Suwiwat S, Ishida T. Epstein-Barr virus-associated non-Hodgkin's lymphoma of B-cell origin, Hodgkin's disease, acute leukemia, and systemic lupus erythematosus: a serologic and molecular analysis. J Med Assoc Thai 2002;85:552-9.
19. Incomserb P, Bhattarakosol P, Kulwichit W, Chantratita W, Hansasuta P. Establishment of real-time polymerase chain reaction-based assay for quantitation of Epstein-Barr virus DNA in healthy

donors and in patients with EBV associated lymphoma. J Med Assoc Thai 2005;88:S280-6.

20. Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO Consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium. J Viral Hepat 1999;6:35-47.
21. Sawanpanyalert P, Boonmar S, Maeda T, Matsuura Y, Miyamura T. Risk factors for hepatitis C virus infection among blood donors in an HIV-epidemic area in Thailand. J Epidemiol Community Health 1996;50:174-7.
22. Luengrojanakul P, Vareesangthip K, Chainuvati T, Murata K, Tsuda F, Tokita H, et al. Hepatitis C virus infection in patients with chronic liver disease or chronic renal failure and blood donors in Thailand. J Med Virol 1994;44:287-92.
23. de Sanjose S, Benavente Y, Vajdic CM, Engels EA, Morton LM, Bracci PM, et al. Hepatitis C and non-Hodgkin lymphoma among 4784 cases and 6269 controls from the International Lymphoma Epidemiology Consortium. Clin Gastroenterol Hepatol 2008;6:451-8.
24. Udomsakdi-Auewarakul C, Auewarakul P, Sukpanichnant S, Muangsup W. Hepatitis C virus infection in patients with non-Hodgkin lymphoma in Thailand. Blood 2000;95:3640-1.
25. Levin AM, Lymphoma in acquired immunodeficiency syndrome. Semin Oncol 1990;17:104-12.
26. Lenoir GM, Delecluse HJ. Lymphoma and immunocompromised host. In: Revilland JP, Wierzbicki N, editors. Immune disorders and opportunistic infections. Suresness: Foundation Franco-Allemante; 1989. p. 173-83.
27. Report on the global AIDS epidemic 2008. UNAIDS.
28. Kiertiburanakul S, Likhipongwit S, Ratanasiri S, Sungkanuparph S. Malignancies in HIV-infected Thai patients. HIV Med 2007;8:322-3.
29. The non-Hodgkin's lymphoma classification project. A clinical evolution of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. Blood 1997;89:3909-18.
30. Mitarnun W, Pradutkanchana J, Ishida T. Epstein-Barr virus-associated nodal malignant lymphoma in Thailand. Asian Pac J Cancer Prev 2004;5:268-72.

วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL
ปีที่ 30 ฉบับที่ 1
มกราคม-มีนาคม 2553

วิตามินดีกับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม

อรวรรณ พู่พิสุทธิ์[1]
ศุลีพร แสงกระจ่าง[2]

จากสถิติขององค์การอนามัยโลก ปี ค.ศ. 2004 มีผู้หญิงทั่วโลกเสียชีวิตด้วยมะเร็งเต้านม 519,000 ราย ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับห้าของโลก รองจากมะเร็งปอด มะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งลำไส้ และมะเร็งตับ ตามลำดับ[1] สำหรับประเทศไทยจากข้อมูลสถิติโรคมะเร็งในปี ค.ศ. 1999 พบว่ามะเร็งเต้านมพบมากเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งปากมดลูก โดยมีผู้ป่วยรายใหม่จำนวน 5854 ราย และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง[2]

สาเหตุการเกิดมะเร็งเต้านมยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดแม้ว่าจะพบปัจจัยเสี่ยงหลายชนิดที่ส่งผลต่อ การเกิดมะเร็งเต้านม เช่น การมีประจำเดือนมาเร็วกว่าปกติ (early menarche) หรือหมดช้ากว่าปกติ (late menopause) การไม่มีบุตร การมีบุตรภายหลังอายุ 30 ปี การไม่เคยให้นมบุตร การใช้ฮอร์โมนทดแทนในวัยหมดประจำเดือน การใช้ยาคุมกำเนิดแบบรับประทานเป็นระยะเวลานาน การเคยมีเนื้องอกเต้านมชนิดไม่ร้าย (benign breast diseases) การมีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง การมีน้ำหนักตัวมากเกินไป การไม่ออกกำลังกาย การรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง และการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น[3] นอกจากปัจจัยเสี่ยงที่กล่าวข้างต้นแล้ววิตามินดีอาจเป็นปัจจัยที่สำคัญอีกปัจจัยหนึ่งที่มีบทบาทต่อการเกิดมะเร็งเต้านม ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมามีการศึกษาจำนวนมากเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของวิตามินดีกับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม โดยพบว่าการที่ร่างกายขาดวิตามินดีอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดมะเร็งเต้านม แต่ในบางการศึกษาก็ให้ผลที่แตกต่างกันออกไป ดังนั้นการทบทวนบทวรรณกรรมเกี่ยวกับวิตามินดีและความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง

[1] ศูนย์ข่าวสารมะเร็งเชิงรุก, [2] กลุ่มงานวิจัย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

เต้านมจะทำให้มีความเข้าใจเกี่ยวกับบทบาทของวิตามินดีกับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมมากขึ้น

วิตามินดี

วิตามินดี [sunshine vitamin, calcitriol, calciferol, ergocalciferol (vitamin D2), cholecalciferol (vitamin D3)][4] เป็นวิตามินที่ร่างกายต้องการเพื่อรักษาภาวะสมดุลของระดับแคลเซียมและฟอสฟอรัสในร่างกาย มีความสำคัญในการสร้างกระดูกและฟัน และการเจริญเติบโตตามปกติในเด็ก โดยทั่วไปร่างกายสามารถได้รับวิตามินดีสองทางด้วยกันคือ จากการรับประทานอาหาร ซึ่งพบมากในนมและเนื้อปลา และอีกทางหนึ่งคือ จากการที่ผิวหนังได้รับแสงแดด โดยรังสีอัลตราไวโอเลตบี หรือรังสียูวีบี (UV-B radiation) ไปกระตุ้น 7-dehydrocholesterol ซึ่งเป็นคอเลสเตอรอลชนิดหนึ่งที่อยู่ในผิวหนังให้เปลี่ยนเป็นวิตามินดีในร่างกายได้

Food and Nutrition Board (FNB) แห่งสถาบัน Institute of Medicine of The Nation Academies ประเทศสหรัฐอเมริกา ได้แนะนำปริมาณวิตามินดีที่ร่างกายต้องการในแต่ละวัน (Recommended Dietary Allowance, RDA) ซึ่งในแต่ละช่วงอายุจะต้องการปริมาณวิตามินดีที่แตกต่างกันดังแสดงในตารางที่ 1 แต่ไม่ควรเกิน 2000 IU ต่อวัน ซึ่งอาจจะเป็นอันตรายต่อร่างกายได้ อย่างไรก็ตามปริมาณวิตามินดีที่ร่างกายควรได้รับในแต่ละวันนั้นนอกจากจะขึ้นอยู่กับช่วงของอายุแล้ว ยังขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ อีก เช่น การสร้างน้ำดีจากตับ การดูดซึมของระบบทางเดินอาหาร ปริมาณของเมลานิน (melanin) และเคราติน (keratin) ที่ผิวหนัง รวมถึงความถี่ในการได้รับแสงแดด[5]

วิตามินดี พบได้ในอาหารหลายชนิด แหล่งอาหารที่สำคัญและอุดมไปด้วยวิตามินดี คือ น้ำมันตับปลา เนื้อปลา และนม แต่พบได้น้อยในพืช ผัก และผลไม้ นอกจากนี้ยังสามารถพบได้ในอาหารชนิดอื่นๆ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงปริมาณวิตามินดีที่ร่างกายต้องการต่อวัน[5]

อายุ	เด็ก	ผู้ชาย	ผู้หญิง	ช่วงตั้งครรภ์	ช่วงให้นมบุตร
แรกเกิด ถึง 13 ปี	5 ไมโครกรัม (200 IU)				
14-18 ปี		5 ไมโครกรัม (200 IU)	5 ไมโครกรัม (200 IU)	5 ไมโครกรัม (200 IU)	5 ไมโครกรัม (200 IU)
19-50 ปี		5 ไมโครกรัม (200 IU)	5 ไมโครกรัม (200 IU)	5 ไมโครกรัม (200 IU)	5 ไมโครกรัม (200 IU)
51-70 ปี		10 ไมโครกรัม (400 IU)	10 ไมโครกรัม (400 IU)		
71 ปีขึ้นไป		15 ไมโครกรัม (600 IU)	15 ไมโครกรัม (600 IU)		

IU = International Unit

ตารางที่ 2 แสดงชนิดของอาหารที่เป็นแหล่งของวิตามินดีและปริมาณวิตามินดีต่อหนึ่งหน่วยบริโภค (per serving)[5]

ชนิดของอาหาร	IUs per serving	% DV
น้ำมันตับปลา 1 ช้อนโต๊ะ	1,360	340
เห็ด ปรุงสุก 85.05 กรัม	400	100
ปลาแซลมอน (Salmon) ปรุงสุก 99.23 กรัม	360	90
ปลาแมคเคอเรล (Mackerel) ปรุงสุก 99.23 กรัม	345	86
ปลาซาดีน (Sardines) ปรุงสุก 49.61 กรัม	250	63
ปลาทูนา (Tuna) ปรุงสุก 85.05 กรัม	200	50
น้ำส้มคั้น 1 แก้ว	142	36
นม 1 แก้ว	98	25
โยเกิร์ต (Yogurt) 170.1 กรัม	80	20
มาการีน (เนยเทียม) (Margarine) 1 ช้อนโต๊ะ	60	15
ซีเรียล (cereal) 0.75-1 ถ้วย	40	10
ไข่แดง 1 ฟอง	20	5
ตับ, เนื้อวัว ปรุงสุก 99.23 กรัม	15	4
ชีส (Cheese) 28.35 กรัม	12	3

IUs = International Unit, DV = Daily Value

การได้รับแสงแดด (Sun exposure)

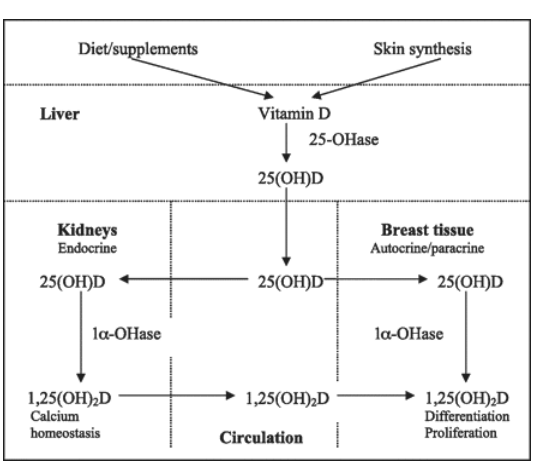
ร่างกายสามารถสร้างวิตามินดีได้เอง โดยรังสียูวีบีจากแสงแดดที่ช่วงความยาวคลื่น (wavelength) 290-315 นาโนเมตร จะไปกระตุ้น 7-dehydrocholesterol ซึ่งเป็นคอเลสเตอรอลชนิดหนึ่งที่อยู่ในผิวหนังให้เปลี่ยนเป็นวิตามินดีสาม (vitamin D3) ในร่างกายได้ ซึ่งจากการศึกษาพบว่า ร่างกายจะได้รับวิตามินดีอย่างเพียงพอ ถ้าได้รับแสงแดดในช่วงเวลา 10.00 น. ถึง 15.00 น. เป็นเวลา 5-30 นาที อย่างน้อยสัปดาห์ละ 2 ครั้ง[5] แต่อย่างไรก็ตามปริมาณแสงแดดที่ได้รับขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่างตั้งแต่ถิ่นที่อยู่อาศัย เช่น ตำแหน่งทางภูมิศาสตร์ ฤดูกาล ช่วงเวลาของวัน ปริมาณเมฆ หมอก รวมถึงปัจจัยทางบุคคล เช่น ปริมาณเมลานินที่ผิวหนัง การทาครีมกันแดดที่ผิวหนังและเครื่องนุ่งห่ม เป็นต้น

ตำแหน่งทางภูมิศาสตร์ของประเทศเป็นปัจจัยที่สำคัญปัจจัยหนึ่งต่อปริมาณแสงแดดที่ร่างกายได้รับในแต่ละวัน จากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา บริเวณที่อยู่สูงกว่าเส้นละติจูด 42 องศาเหนือ (เส้นพาดผ่านระหว่างตอนเหนือของแคลิฟอร์เนียและบอสตันโดยประมาณ) ในช่วงเดือนพฤศจิกายนถึงเดือนกุมภาพันธ์ ปริมาณแสงแดดไม่มากพอให้ร่างกายสังเคราะห์วิตามินดีได้ ในขณะที่บริเวณที่อยู่ต่ำกว่าเส้นละติจูด 34 องศาเหนือ (เส้นพาดผ่านระหว่างลอสแอนเจลิสและเซาท์แคโรไลนาโดยประมาณ)[5] แสงแดดมีปริมาณมากพอให้ร่างกาย

สามารถสังเคราะห์วิตามินดีได้ตลอดทั้งปี ดังนั้นถิ่น ที่อยู่อาศัยจึงเป็นปัจจัยที่อาจจะทำให้ร่างกายขาดวิตามินดีได้ นอกจากนี้แล้วอีกสิ่งหนึ่งที่สำคัญคือรังสียูวีบีไม่สามารถทะลุผ่านกระจกได้ ดังนั้นการนั่งอยู่ภายในอาคารถึงแม้ว่าจะได้รับแสงสว่างอย่างเพียงพอ แต่ร่างกายไม่สามารถสังเคราะห์วิตามินดีได้ และการทาครีมกันแดดที่มีค่าการป้องกันแสงแดดที่มากกว่า 8 (Sun Protection Factor, SPF > 8) และการสวมเสื้อผ้าที่มิดชิดปกปิดส่วนต่างๆของร่างกายก็เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ร่างกายจะไม่สามารถสังเคราะห์วิตามินดีได้เช่นกัน

ขบวนการเมทาบอลิซมของวิตามินดี (Vitamin D metabolism)

ร่างกายจะเก็บรักษาวิตามินดีใน 2 รูปแบบ คือ 25-hydroxyvitamin D หรือ [25(OH)D] อยู่ในกระแสเลือด ซึ่ง 25(OH)D ในทางการแพทย์ใช้เป็นตัวบ่งชี้ระดับวิตามินดีในร่างกาย และอีกรูปหนึ่งคือ 1,25-dihydroxyvitamin D หรือ [1,25$(OH)_2$D] ซึ่งเป็น biological active form ของวิตามินดี[6]ดัง แสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงเมทาบอลิซมของวิตามินดี[7]

วิตามินดีสองและวิตามินดีสามที่ร่างกาย ได้รับจะถูก metabolized เป็น 25(OH)D ที่ตับโดย เอ็นไซม์ 25-OHase หลังจากนั้น 25(OH)D จะถูก metabolized ต่อเป็น 1,25$(OH)_2$D ที่ไตและเนื้อเยื่ออื่นๆ รวมถึงที่เต้านมด้วย ซึ่งการที่วิตามินดีในร่างกายจะอยู่ในสถานะใดนั้น ขึ้นอยู่กับ exogenous vitamin D (วิตามินดีที่ร่างกายได้จากการรับประทานอาหาร รวมถึงวิตามินดีจากอาหารเสริม) และ endogenous vitamin D (วิตามินดีที่ร่างกายสังเคราะห์ขึ้นเอง) โดยปกติ 25(OH)D ในพลาสมาจะมีความเข้มข้นมากกว่า 20 ng/ml ซึ่งมากกว่า 1,25$(OH)_2$D ถึง 1000 เท่า (20-60 pg/ml) ความเข้มข้นของ 25(OH)D มีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลาขึ้นอยู่กับการรับประทานอาหารและการได้รับแสงแดดแต่ 1,25$(OH)_2$D จะถูกควบคุมให้มีการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นอยู่ในช่วงแคบๆ โดยเอ็นไซม์ 1-α-hydroxylase[7]

คุณสมบัติการเป็นสารต้านมะเร็งของวิตามินดี (Anticarcinogenic properties)

คุณสมบัติที่สำคัญอีกข้อหนึ่งของวิตามินดี คือ มีคุณสมบัติเป็นสารต้านมะเร็ง โดยที่วิตามินดีจะเข้าไปมีบทบาทสำคัญในขบวนการต่างๆ ทางชีววิทยาของเซลล์ ซึ่งใน genomic pathway 1,25$(OH)_2$D (biological active form) จะไปจับกับ vitamin D receptor (VDR) แล้วจับต่อกับ specific DNA sequence (vitamin D response elements) ทำให้เกิดการแสดงออกของยีนใน tissue-specific manner ซึ่งจะไปมีผลในการยับยั้งขบวนการ cellular proliferation และ angiogenesis และมีผลในการกระตุ้นขบวนการ differentiation และ apoptosis นอกจากนี้ 1,25$(OH)_2$D ใน non-genomic, endocrine, และ

autocrine/paracrine pathway ให้ผลเช่นเดียวกับใน genomic pathway[7]

การศึกษาทางระบาดวิทยา (Epidemiologic studies)

การพบความสัมพันธ์ของการเกิดมะเร็งเต้านมกับวิตามินดีนั้น เริ่มในปี ค.ศ. 1977 จากการศึกษาความสัมพันธ์ของการได้รับแสงแดดกับมะเร็งเต้านมในผู้หญิงในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าแสงแดดมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิง โดยผู้หญิงที่ได้รับแสงแดดในปริมาณมากจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมลดลง[8-11] ซึ่งต่อมาปี ค.ศ. 1999 John และคณะ[12] ได้ทำการศึกษาพบความสัมพันธ์ของการได้รับแสงแดดกับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม โดยพบว่าผู้หญิงชาวอเมริกันที่อาศัยอยู่ในเขตตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศสหรัฐอเมริกามีความเสี่ยงเป็นมะเร็งเต้านมมากกว่าผู้หญิงชาวอเมริกันที่อาศัยอยู่ในเขตอื่นๆ ซึ่งจากผลการศึกษาเป็นไปได้ว่าการสังเคราะห์วิตามินดีที่ผิวหนังมีความสัมพันธ์กับการได้รับแสงแดดและความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม แต่การศึกษาครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ของวิตามินดีที่ได้จากการรับประทานอาหาร (รวมถึงวิตามินดีที่ได้จากอาหารเสริม) กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม แต่ในปี ค.ศ. 2002 Shin และคณะ[13] พบความสัมพันธ์ของความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมและวิตามินดีที่ได้จากการรับประทานอาหารและวิตามิดีที่ได้จากการรับประทานอาหารเสริมในผู้หญิงวัยก่อนหมดประจำเดือน (premenopausal women) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน (postmenopausal women) ซึ่งต่อมาปี ค.ศ. 2005 McCullough และคณะ[14] ได้ทำการศึกษาแบบ cohort study ไม่พบความสัมพันธ์ของความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมและวิตามินดีที่ได้จากการรับประทานอาหารและวิตามินดีที่ได้จาการรับประทานอาหารเสริมในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนเช่นกัน

ปี ค.ศ. 2005 Lowe และคณะ[15] ได้ศึกษาความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมกับความเข้มข้นของวิตามินดี (endogenous vitamin D, 25(OH)D) ใน plasma พบว่า ผู้ที่มีความเข้มข้นของ 25(OH)D ใน plasma ต่ำกว่า 50 nmol/L มีความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมมากกว่าผู้ที่มีความเข้มข้นของ 25(OH)D ใน plasma 150 nmol/L 5 เท่า ต่อมาในปี ค.ศ. 2008 Goodwin และคณะ[16] ได้ศึกษาแบบ cohort study ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน 512 ราย พบว่า ร้อยละ 38 มีระดับวิตามินดีอยู่ในภาวะต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนด (20 ng/ml) ร้อยละ 39 อยู่ในภาวะขาดวิตามินดี และร้อยละ 24 อยู่ในระดับมาตรฐาน ซึ่งจากการศึกษาพบว่า ผู้ที่อยู่ในภาวะวิตามินดีต่ำกว่าเกณฑ์จะมีความเสี่ยงต่อการพัฒนาของเซลล์มะเร็งเพิ่มมากขึ้นกว่าเดิม 2 เท่า และมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตร้อยละ 73 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ได้รับวิตามินดีเพียงพอ

แต่อย่างไรก็ตามจากรายงานการศึกษาล่าสุดของ Rowan และคณะ[17] ในปี ค.ศ. 2008 ให้ผลการศึกษาที่แย้งจากที่กล่าวมาทั้งหมดข้างต้น Rowan ทำการศึกษาในผู้หญิงสุขภาพดี 36,000 ราย โดยแบ่งครึ่งเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรกให้รับประทานอาหารเสริมแคลเซียม 1,000 มิลลิกรัม และวิตามินดี 400 IU ทุกวัน และอีกกลุ่มหนึ่งให้รับยาหลอก แล้วติดตามผลเป็นระยะเวลา 7 ปี พบว่า ในกลุ่มผู้หญิงสุขภาพดีที่ได้รับอาหารเสริมแคลเซียมและวิตามินดีเป็นมะเร็งเต้านม 528 ราย ในขณะที่กลุ่มที่ได้ยาหลอกเป็นมะเร็งเต้านม 546 ราย จากผลการทดลองแสดง

ให้เห็นว่ากลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับวิตามินดีมีอัตราการเกิดมะเร็งเต้านมที่ไม่แตกต่างกัน

การศึกษาความหลากหลายทางพันธุ-กรรมของยีน VDR (VDR polymorphisms)

การศึกษาที่สำคัญอีกด้านหนึ่งทางระบาดวิทยาโมเลกุล คือ การศึกษาความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน VDR (vitamin D receptor) จากที่กล่าวในตอนต้น VDR เป็นตัวรับที่สำคัญใน vitamin D pathway จึงน่าจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านม[18] จากการศึกษาความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน VDR พบ genotype ที่อาจมีผลเกี่ยวโยงกับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม ได้แก่ Fok1, Bsm1, Apa1, Taq1, และ Poly(A) เป็นต้น

ในปี ค.ศ. 2009 Raimondi และคณะ[19] ได้ทำการศึกษาแบบ meta-analysis ของความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน VDR พบว่า genotype ชนิด FokI และ Bsm1 เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็ง และในปีเดียวกัน Kostner และคณะ[20] ได้ทำการศึกษา VDR genotype ชนิด Fok1, Bsm1, Apa1, Taq1, และ Poly(A) พบว่า genotype ชนิด FokI และ Bsm1 เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเช่นกัน

สรุปและอภิปราย

จากที่กล่าวมาข้างต้น วิตามินดีมีบทบาทสำคัญในการรักษาสมดุลในร่างกายทำให้ระบบต่างๆ ดำเนินไปอย่างเป็นปกติ และจากการศึกษาทางระบาดวิทยาโมเลกุลทำให้ทราบว่าวิตามินดีน่าจะมีบทบาทสำคัญกับมะเร็งเต้านม ซึ่งจากการศึกษาความสัมพันธ์ของการได้รับแสงแดดกับมะเร็งเต้านมในครั้งแรกเป็นจุดเริ่มต้นให้นักวิทยาศาสตร์ให้ความสนใจศึกษาว่าวิตามินดีน่าจะมีบทบาทกับการเกิดมะเร็งเต้านม โดยหวังว่าวิตามินดีจะเป็นตัวไขปัญหาที่สำคัญในการเกิดมะเร็งเต้านม และนำมาซึ่งการป้องกันและรักษาโดยเฉพาะทางด้านระบาดวิทยาโมเลกุล ซึ่งมีการศึกษากันเป็นจำนวนมาก แม้ว่าผลการศึกษายังไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน แต่มีการศึกษาจำนวนมากบ่งชี้ว่าวิตามินดีน่าจะมีบทบาทสำคัญต่อการเกิดมะเร็งเต้านม และจากการศึกษาความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน VDR อาจกล่าวได้ว่าวิตามินดีน่าจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านม แม้ว่าผลการศึกษาล่าสุดของ Rowan และคณะ[17] จะไม่สอดคล้องการศึกษาที่ผ่านมา แต่จากการศึกษาของ Lappe และคณะ ในปี ค.ศ. 2007[21] พบว่า วิตามินดีที่ปริมาณ 1,100 IU ลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งทุกชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ทีมนักวิจัยของ Rowan ที่ทำการศึกษาในครั้งนี้ให้เหตุผลว่าอาจเป็นไปได้ว่า ปริมาณวิตามินดีที่ให้ผู้เข้าร่วมการศึกษารับประทานนั้นอาจมีปริมาณต่ำ (400 IU) เกินไป และอาจเป็นไปได้ว่าร้อยละ 15 ในกลุ่มที่รับประทานยาหลอกได้รับอนุญาตให้รับประทานวิตามินดีเสริมอันเนื่องมาจากมีปัญหากระดูกเปราะบางรายรับประทานวิตามินดีเสริมถึง 600 IU ต่อวัน ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้ผลการศึกษาในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน และอาจเป็นไปได้ว่าวิตามินดีมีผลในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในระยะต้นของโรค ซึ่งการศึกษาในครั้งนี้ใช้เวลาในการติดตามผลเพียง 7 ปี ในขณะที่มะเร็งเต้านมใช้ระยะเวลาในการพัฒนาโรค 5-20 ปี ดังนั้น ผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาดังกล่าวบางรายอาจมีการพัฒนาระยะของโรคไปแล้วก่อนเข้าร่วมโครงการ[14]

American Cancer Society (ACS) รายงานว่าถึงแม้วิตามินดีจะสามารถพบได้ในอาหารหลายชนิด แต่แหล่งของวิตามินดีที่ร่างกายได้รับส่วนมากมา

จากนมและเนื้อปลา ซึ่งจากปริมาณการรับประทานอาหารจำพวกนี้ในแต่ละวันร่างกายจะได้รับวิตามินดีไม่เพียงพอตามปริมาณที่ RDA กำหนด และถ้าในแต่ละวันร่างกายได้รับแสงแดดในปริมาณที่ไม่เพียงพอต่อการสังเคราะห์วิตามินดีด้วยตนเองแล้วจะยิ่งเพิ่มโอกาสเสี่ยงในการขาดวิตามินดีมากขึ้นไปอีก ซึ่งทาง ACS ได้แนะนำว่าผู้ที่ควรได้รับวิตามินดีเสริม คือ ผู้ที่ได้รับแสงแดดในปริมาณน้อย ผู้ที่มีผิวสีดำ เนื่องจากมีสารที่มีปริมาณเม็ดสีที่ผิวหนังมากทำให้รังสียูวีบีผ่านเข้าไปได้น้อย ดังนั้นโอกาสที่ 7-dehydrocholesterol ที่ผิวหนังจะถูกเปลี่ยนเป็นวิตามินดีจึงน้อยลง และที่สำคัญคือผู้ที่มีอายุมากกว่า 50 ปี ซึ่งความสามารถของผิวหนังในการสังเคราะห์วิตามินดีจะลดลง และความสามารถของไตในการเปลี่ยนวิตามินดีให้อยู่ในรูป active form ก็ลดลงเช่นกัน ดังนั้นในกรณีที่ร่างกายได้รับแสงแดดไม่เพียงพอ ทางเดียวที่จะทำให้ร่างกายได้รับวิตามินดีตามปริมาณที่กำหนดคือการรับประทานวิตามินดีเสริม แต่อย่างไรก็ตามการรับประทานวิตามินดีที่เหมาะสมไม่ควรเกิน 2,000 IU ต่อวัน ซึ่งถ้าร่างกายได้รับปริมาณวิตามินดีที่มากเกินไปอาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร กล้ามเนื้อไม่มีแรง และมีหินปูนเกาะตามอวัยวะหรือเนื้อเยื่อของหัวใจ ผนังเส้นเลือดและปอด เป็นต้น ดังนั้นก่อนที่จะรับประทานวิตามินดีเสริมควรพิจารณาจากหลายสิ่งดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น ถ้าร่างกายได้รับวิตามินดีจากอาหารรวมไปถึงร่างกายได้รับปริมาณแสงแดดอย่างเพียงพอแล้ว การรับประทานวิตามินดีเสริมเพิ่มเติมเข้าไปอาจทำให้ร่างกายได้รับวิตามินดีในปริมาณที่มากกว่าปกติซึ่งจะเป็นโทษมากกว่าที่จะเป็นประโยชน์ต่อร่างกาย

เอกสารอ้างอิง

1. Global burden of cancer. Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html. Accessed October 26, 2009.
2. Khuhaprema T, Srivatanakul P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Attasara P, editors, Cancer in Thailand. Vol IV, 1998-2000. Bangkok; 2007.
3. Marjorie LM, Victoria LS, Roshni P, Eric JJ, Elizabeth BB, Ronald LH, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and postmenopausal breast cancer risk: a nested case control study in the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. Breast Cancer Research 2009;11:64.
4. Vitamin D. Available at: http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_5_3X_Vitamin_D.asp?sitearea=ETO. Accessed October 29, 2009.
5. Dietary Supplement Fact Sheet: Vitamin D. Available at: http://dietary-supplements.info.nih.gov/factsheets/vitamind.asp. Accessed October 27, 2009.
6. Rainville C, Khan Y, Tisman G. Triple Negative breast cancer patients presenting with low serum vitamin D levels: a case series. Cases Journal 2009;2:8390.
7. Yan C, Thomas ER. Vitamin D, Calcium, and Breast Cancer Risk: A Review. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15:1427-37.
8. Studzinski GP, Moore DC. Sunlight-can it prevent as well as cause cancer? Cancer Res 1995;55:4014-22.
9. Gorham ED, Garland FC, Garland CF. Sunlight and breast cancer incidence in the USSR. Int J Epidemiol 1990;19:820-4.
10. Garland FC, Garland CF, Gorham ED, Young JF. Geographic variation in breast cancer mortality in the United States: a hypothesis involving exposure to solar radiation. Prev Med 1990;19:614-22.
11. Blot WJ, Fraumeni JF Jr, Stone BJ. Geographic patterns of breast cancer in the United States. J Natl Cancer Inst 1977;59:1407-11.
12. John EM, Schwartz GG, Dreon DM, Koo J. Vitamin D and breast cancer risk: the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1975 to 1992. National Health and Nutrition Examination Survey. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1999;8:399-406.

13. Shin MH, Holmes MD, Hankinson SE, Wu K, Colditz GA, Willett WC. Intake of dairy products, calcium, and vitamin D and risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst 2002;94:1301-11.
14. McCullough ML, Rodriguez C, Diver WR, Feigelson HS, Stevens VL, Thun MJ, et al. Dairy, calcium, and vitamin D intake and postmenopausal breast cancer risk in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14:2898-904.
15. Lowe LC, Guy M, Mansi JL, Peckitt C, Bliss J, Wilson RG, et al. Plasma 25-hydroxy vitamin D concentrations, vitamin D receptor genotype and breast cancer risk in a UK Caucasian population. Eur J Cancer 2005;41:1164-9.
16. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, Koo J, Hood N: Frequency of vitamin D (Vit D) deficiency at breast cancer (BC) diagnosis and association with risk of distant recurrence and death in a prospective cohort study of T1-3, N0-1, M0 BC. J Clin Oncol 2008;26:511.
17. Rowan TC, Karen CJ, Charles K, Mary P, Jean WW, Tom R, et al. Calcium Plus Vitamin D Supplementation and the Risk of Breast Cancer. J. Natl. Cancer Inst. Nov. 19, 2008;100:1581-91.
18. Buras RR, Schumaker LM, Davoodi F, Brenner RV, Shabahang M, Nauta RJ, et al. Vitamin D receptors in breast cancer cells. Breast Cancer Res Treat 1994;31:191-202.
19. Raimondi S, Johansson H, Maisonneuve P, Gandini S. Review and meta-analysis on vitamin D receptor polymorphisms and cancer risk. Carcinogenesis. 2009;30:1170-80.
20. Köstner K, Denzer N, Müller CS, Klein R, Tilgen W, Reichrath J. The relevance of vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms for cancer: a review of the literature. Anticancer Res. 2009; 29:3511-36.
21. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. Am J Clin Nutr. 2007;85:1586-91.

วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL
ปีที่ 30 ฉบับที่ 1
มกราคม–มีนาคม 2553

คำแนะนำการส่งต้นฉบับเพื่อตีพิมพ์ในวารสารโรคมะเร็ง

วารสารโรคมะเร็งยินดีรับบทความทางวิชาการ หรือเรื่องราวที่น่าสนใจเกี่ยวกับโรคมะเร็งเพื่อพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารของเรา โดยคณะผู้จัดทำวารสารโรคมะเร็งขอให้ผู้นิพนธ์ส่งต้นฉบับซึ่งจัดเตรียมถูกต้องตามคำแนะนำในเอกสารนี้ มายัง

บรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง
กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์
ถนนพระรามที่ 6 เขตราชเทวี
กรุงเทพฯ 10400
หรือทาง E-mail : nci_journal@hotmail.com

ประเภทของบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

ควรจะเขียนลำดับเป็นข้อๆ ได้แก่ บทคัดย่อ (ทั้งภาษาอังกฤษและภาษาไทย) บทนำสั้นๆ (เหตุผลที่ทำการศึกษานี้ รวมทั้งวัตถุประสงค์) วัสดุและวิธีการ ผลการศึกษา วิจารณ์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง

รายงานผู้ป่วย (Case Report)

ควรประกอบด้วยบทคัดย่อ (ทั้งภาษาอังกฤษ และภาษาไทย) บทนำ รายงานผู้ป่วย บทวิจารณ์ ข้อคิดเห็น สรุป และเอกสารอ้างอิง

บทความทางวิชาการหรือบทฟื้นวิชาการ (Review Articles)

ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ รวบรวมสิ่งตรวจพบใหม่ หรือเรื่องที่น่าสนใจที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ ประกอบด้วย บทนำ ความรู้เกี่ยวกับเรื่องที่เขียน และเอกสารอ้างอิง

การเตรียมต้นฉบับ

1. บทความที่ส่งมาเพื่อตีพิมพ์ต้องส่งต้นฉบับ 2 ชุด (พร้อมไฟล์) และต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังส่งตีพิมพ์ที่ใด

2. บทความที่พิมพ์รับทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยควรหลีกเลี่ยงคำภาษาอังกฤษ ยกเว้นในกรณีจำเป็นเท่านั้น พยายามไม่ใช้คำย่อ นอกจากคำที่ยอมรับกันโดยทั่วไป

3. บทคัดย่อ ให้ย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษไม่ว่าเนื้อเรื่องจะเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ และมีคำสำคัญ (Key words) ด้วย

4. ชื่อเรื่องและชื่อผู้เขียน ต้องมีทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษ พร้อมด้วยสถาบันที่ทำงาน (ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ) และระบุผู้เขียนที่สามารถติดต่อได้ (corresponding author)

5. ต้นฉบับต้องพิมพ์อย่างชัดเจนมีระยะห่างระหว่างบรรทัด 2 ช่อง พิมพ์หน้าเดียวในกระดาษ A4 โดยพิมพ์ห่างจากขอบทุกด้าน 1 นิ้ว โดยตลอดและใส่เลขหน้าทางมุมขวาบน

6. ภาพประกอบ ใช้ภาพขาวดำ ขนาดโปสการ์ด ผิวหน้าเรียบเป็นมัน กำกับหมายเลขภาพ ชื่อผู้เขียนไว้ด้านหลังภาพทุกภาพ พิมพ์คำบรรยายภาพเป็นลำดับแยกไว้ในกระดาษอีกแผ่น หรือเป็นรูปดิจิตอล file.jpeg ความละเอียด 600 dpi กำกับ หมายเลขภาพ และคำบรรยายส่งเป็นไฟล์แยกต่างหากจากเนื้อเรื่อง

7. ตาราง พิมพ์แยกต่างหากโดยมีหัวข้อ (title) และเชิงอรรถ (foot note) พร้อมทั้งอธิบายตัวย่อในตารางตลอดจนบอกนัยสำคัญทางสถิติอย่างครบถ้วน

8. เอกสารอ้างอิง ใช้ระบบแวนคูเวอร์ซึ่งเป็นระบบที่ใช้กันอยู่ในวารสารทางการแพทย์ชั้นนำในขณะนี้ ให้กำกับการอ้างด้วยหมายเลขและเรียงลำดับการอ้างหมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงจะต้องตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

การเขียนเอกสารอ้างอิง

8.1 จากวารสาร

วารสารภาษาอังกฤษ ประกอบด้วยชื่อผู้แต่ง (ถ้ามีผู้แต่งไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อทุกคนแต่ถ้ามี 7 คนขึ้นไปให้ใส่เพียง 6 ชื่อแรก แล้วเติม et al.) ชื่อเต็มของบทความ ชื่อย่อวารสาร (ใช้ตาม Index Medicus) ปีที่พิมพ์; ปีที่:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

วารสารภาษาไทย ให้เขียนแบบเดียวกับภาษาอังกฤษ เว้นแต่ชื่อผู้เขียนใช้ชื่อเต็มโดยใส่ชื่อตัวก่อนแล้วตามด้วยนามสกุลและใช้ปี พ.ศ.

ตัวอย่าง

1. Chariyalertsak S, Sirikulchayanonta V, Mayer D, Kopp-Schneider A, Fuerstenberger G, Marks F, et al. Aberrant cyclooxygenase isozyme expression in human intrahepatic cholangio carcinoma. Gut 2001;48:80-6.

2. สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์, พงษ์กิตติ ฐิศุภกร, สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์. Proliferating Cell Nuclear Antigen ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม: บทบาทในการพยากรณ์โรค.วารสารโรคมะเร็ง 2542;25:1-6.

8.2 จากหนังสือและโมโนกราฟอย่างอื่น

8.2.1 ผู้นิพนธ์เป็นบุคคล ตัวอย่างเช่น

Getzen TE. Health economics: fundamental of funds. New York: John Wiley & Sons; 1997.

8.2.2 บรรณาธิการ ผู้รวบรวม ประธานที่เป็นผู้นิพนธ์ ตัวอย่างเช่น

Millares M, editor. Applied drug information: strategies for information management. Vancouver, WA: Applied Therapeutics, Inc.; 1998.

8.2.3 บทหนึ่งในหนังสือหรือตำรา ตัวอย่างเช่น

Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, CN:Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

8.2.4 หนังสือที่เป็นชุด (series) ตัวอย่างเช่น

Bennett GL, Horuk R. Iodination of chemokines for use in receptor binding analysis. In:Horuk R, editor. Chemokine receptors. New York: Academic Press; 1997. p. 134-48. (Methods in enzymology; vol 288).

หมายเหตุ : Chemokine receptors = ชื่อหนังสือ
Methods in enzymology = ชื่อหัวข้อเรื่องของ series

8.2.5 หนังสือ proceeding ของการประชุม ตัวอย่างเช่น

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

8.2.6 เอกสารหรือแหล่งข้อมูลอื่น

เรื่องจาก หนังสือพิมพ์ ตัวอย่างเช่น

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution : study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post 1996 Jun 21; Sect. A: 3 (col.5).

เรื่องจากวารสารใน internet ตัวอย่างเช่น

Laporte RE, Marler E, Akazawa S, Sauer F. The death of biomedical journals. BMJ [serial online]. 1995;310:1387-90. Available from: http://www.bmj.com/bmj/archive/6991ed2.htm. Accessed September 26, 1996.

เรื่องจาก web site ตัวอย่างเช่น

Health on the net foundation. Health on the net foundation code of conduct (HONcode) for medical and health web sites. Available at : http://www.hon.ch/conduct.html. Accessed June 30, 1998.

หนังสือแจ้งความจำนงลงโฆษณา ในวารสารโรคมะเร็ง

เขียนที่.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....ตำแหน่ง.....

ในนามของ.....เลขที่.....ถนน.....

ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....

มีความประสงค์ลงโฆษณาในวารสารโรคมะเร็ง

- ❒ ฉบับที่ 1 เดือน มกราคม - มีนาคม
- ❒ ฉบับที่ 2 เดือน เมษายน - มิถุนายน
- ❒ ฉบับที่ 3 เดือน กรกฎาคม - กันยายน
- ❒ ฉบับที่ 4 เดือน ตุลาคม - ธันวาคม

รวม.....ฉบับ

โดยลงโฆษณาในลักษณะ

❒ พิมพ์เนื้อใน 1/2 หน้า	อัตรา	5,000	บาท	ต่อ	ฉบับ	(1,000 เล่ม)
❒ พิมพ์เนื้อในเต็มหน้า	อัตรา	10,000	บาท	ต่อ	ฉบับ	(1,000 เล่ม)
❒ พิมพ์ปกหลังด้านใน 1/2 หน้า	อัตรา	10,000	บาท	ต่อ	ฉบับ	(1,000 เล่ม)
❒ พิมพ์ปกหลังด้านในเต็มหน้า	อัตรา	20,000	บาท	ต่อ	ฉบับ	(1,000 เล่ม)
❒ พิมพ์ปกหลังด้านนอกเต็มหน้า	อัตรา	35,000	บาท	ต่อ	ฉบับ	(1,000 เล่ม)
❒ ใบแทรก	อัตรา	6,000	บาท	ต่อ	ฉบับ	(1,000 เล่ม)
❒ พิมพ์สี จ่ายค่าเพลทและค่าพิมพ์เพิ่ม		10,000	บาท			

รวมเป็นเงินทั้งสิ้นจำนวน.....บาท

ตัวอักษร (.....) บาท

ลงนาม.....ผู้สั่งโฆษณา

(.....)

<u>หมายเหตุ</u> ถ้าลงโฆษณาทั้งปี (4 ฉบับ) จะลดค่าโฆษณาให้ 10 %

ส่งอาร์ตเวิร์ค / ข้อความโฆษณาทาง E-mail : nci_journal@hotmail.com

การชำระค่าโฆษณา ให้เขียนเช็คสั่งจ่ายในนาม "มูลนิธิสถาบันมะเร็งแห่งชาติ"