



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038

มูลนิธิวิจัยโรคมะเร็งเพื่อสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

บรรณาธิการ

ธีระวุฒิ คุหะเปรมะ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

จรัญญา งามขำ

ศุภสิพร แสงกระจ่าง

เสาวคนธ์ ศุภกรโยธิน

สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์

คณะบรรณาธิการ

กิตติศักดิ์ เทพสุวรรณ

กวิญญู ลีละวัฒน์

दनัย ทิวาเวช

ถวิล กลิ่นวิมล

ธนเดช สีนุเสถก

ธนุ ลอบันดิศ

ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย

ปัญญารัตน์ ลาภวงศ์วัฒนา

เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล

วนิดา ไชควาณิชย์พงษ์

วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์

วิสิทธิ์ สุภครพงษ์กุล

วีระวุฒิ อิมสำราญ

วิจิต อาภรณ์วิรัตน์

วุฒิ สุขเมธโชติเมธา

วสันต์ ลีนะสมิต

สมเกียรติ ลลิตวงศา

สมจินต์ จินดาวิจักษณ์

สมชาย ณะสิทธิชัย

สุดสวาท เลหาวิณีจ

สุพล มโนรมณ์

สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์

อนงค์ เทพสุวรรณ

อนันต์ กรลักษ์ณ์

อาคม ชัยวีระวัฒน์

อารีย์ ประสิทธิพงษ์

อรชร เขี่ยมอารีรัตน์

อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

ผู้จัดการ

สมชาย ณะสิทธิชัย

ผู้ช่วยผู้จัดการ

มลินี สนธิไชย

สุนิตย์ ฟูกลาง

พิมพ์ที่ บริษัท โฆสิตการพิมพ์ จำกัด

373 ถ.เจริญสนิทวงศ์ แขวงบางอ้อ เขตบางพลัด กรุงเทพฯ 10700 โทร. 0-2424-8715, 0-2433-3011



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038

Cancer Research Foundation for National Cancer Institute

Editor-in-Chief

Thiravud Khuaprema

Assistant Editors

Jarunya Ngamkham

Suleeporn Sangrajrang

Saowakon Sukarayodhin

Sunanta Chariyalertsak

Editorial Board

Kitisak Thepsuwan

Kawin Leelawat

Danai Tiwawech

Tawin Klinvimol

Tanadej Sinthusake

Dhanoo Lawbundis

Prasert Lertsanguansinchai

Punyarat Lapvongwatana

Petcharin Srivatanakul

Vanida Chokvanichpong

Vajarabhongsa Bhuddisawasdi

Wisit Supakarapongkul

Weerawut Imsamran

Vichit Arpornwirat

Wutthi Sumetchotimaytha

Vasant Linasmita

Somkiat Lalitwongsa

Somjin Chindavijak

Somchai Thanasitthichai

Sudsawat Laohavinij

Suphon Manoromana

Suwat Chariyalertsak

Anong Tepsuwan

Anant Karalak

Arkom Chaiwerawattana

Aree Prasitthipayong

Orachorn Aimarreerat

Attasit Srisubat

Managing Editor

Somchai Thanasitthichai

Assistant Managers

Malinee Sontichai

Sunit Fuklang

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 2206
โทรสาร 0-2644-9097

เว็บไซต์เผยแพร่

www.nci.go.th, www.kmnci.com/km/,
<http://thailand.digitaljournals.org/index.php/TCJ>

กำหนดการตีพิมพ์

กำหนดออกทุก 3 เดือน ปีละ 4 ฉบับ (มกราคม-มีนาคม,
เมษายน-มิถุนายน, กรกฎาคม-กันยายน, ตุลาคม-ธันวาคม)

การส่งต้นฉบับ

บรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร. 0-2354-7025 ต่อ 2206
โทรสาร 0-2644-9097
E - mail : thaicancerj@gmail.com

การบอกรับเป็นสมาชิก

- ห้องสมุดและหน่วยงานราชการแจ้งความจำนงได้ที่สำนักงานวารสารโรคมะเร็งโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย
- หน่วยงานเอกชนและผู้สนใจส่งแบบฟอร์มสมัครสมาชิกที่สำนักงานวารสารโรคมะเร็ง อัตราค่าสมาชิก 200 บาท ต่อปี (4 ฉบับ) รวมค่าจัดส่งและโอนเงินผ่านบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารไทยพาณิชย์ จำกัด (มหาชน) สาขารามาริบดี เลขที่บัญชี 026-228501-4
ชื่อบัญชี เงินสำรองจ่ายของมูลนิธิวิจัยโรคมะเร็ง



สารบัญ Content

ปีที่ 33 ฉบับที่ 4

ตุลาคม-ธันวาคม 2556

	หน้า
บทบรรณาธิการ	131
นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)	
อาการที่พบบ่อยและความต้องการของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามก่อนได้รับการ การจำหน่ายจากโรงพยาบาล: กรณีศึกษา ณ โรงพยาบาลแพร์ ศรีรัตนันท์ มากมาย, ฉัตรชัย ลีริชยานุกุล, ธรานี ลีริชยานุกุล	132
ความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของยีน APC กับผลทางพยาธิคลินิก ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม เพ็ญศรี แซ่หลี่, สุนันทา จริญญาเลิศศักดิ์, อาคม ชัยวีระวัฒน์, อารยะ อดุลย์พันธ์, วิมล สุขตั้งมั่น, ธเนศ พงศ์ธีรรัตน์	146
อุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งกล่องเสียงที่มีการลุกลาม มายังต่อมไทรอยด์ สุรัญญา ศิริอาชากุล	156
บทพินิจวิชาการ (Review Articles)	
การติดเชื้อเอชพีวีและเอชไอวีกับมะเร็งคอหอยส่วนกลาง ธนะรัตน์ อิมสุวรรณศรี, วนศรี ไพศาลตันติวงศ์	163
ดัชนีชื่อผู้นิพนธ์ (Author Index)	174
ดัชนีชื่อเรื่อง (Title Index)	178
คำแนะนำการส่งต้นฉบับ	180
หนังสือแจ้งความจำนงลงโฆษณาในวารสารฯ	182
ใบสมัครสมาชิก/ใบต่ออายุสมาชิกวารสารฯ	183

บทบรรณาธิการ

การใช้ High Intensity Focused Ultrasound ในการรักษาโรคมะเร็ง

การรักษาโรคมะเร็งได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่องและรวดเร็ว โดยล่าสุดมีการพัฒนาการใช้ High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) ช่วยในการรักษาโรคมะเร็งชนิด solid tumors ได้แก่มะเร็งของอวัยวะต่างๆ เช่นตับอ่อน¹, ตับ², ต่อมลูกหมาก³, เต้านม⁴ และกระดูก⁵

หลักการของ HIFU คือการทำให้เกิดความร้อนที่อุณหภูมิมากกว่า 60°C ซึ่งจะทำให้เซลล์ตายเนื่องจากการแข็งตัวของโปรตีน (coagulation necrosis) บริเวณเนื้อเยื่อที่ได้รับ HIFU จากการศึกษาพบว่า ที่ขนาดความร้อน 43°C นาน 120-240 นาที จะเกิดการแข็งตัวของโปรตีนในเซลล์ ส่วนประกอบโครงสร้างต่างๆของเนื้อเยื่อและระบบเลือดทำให้เนื้อเยื่อถูกทำลายได้ทันที อย่างไรก็ตามอุณหภูมิและเวลาที่ใช้ได้ผลขึ้นอยู่กับชนิดของเนื้อเยื่อด้วย⁶

ปัจจุบันการใช้ HIFU ในการรักษาโรคมะเร็งส่วนใหญ่ยังอยู่ในระยะของการศึกษาเบื้องต้นเพื่อหาประสิทธิภาพให้ได้ผลชัดเจนก่อนที่จะนำไปใช้ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Wu F, Wang ZB, Zhu H, Chen WZ, Zou JZ, Bai J, et al. Feasibility of US-guided high-intensity focused ultrasound treatment in patients with advanced pancreatic cancer: initial experience. *Radiology* 2005;236:1034-40.
2. Wu F, Wang ZB, Chen WZ, Zou JZ, Bai J, Zhu H, et al. Advanced hepatocellular carcinoma: treatment with high-intensity focused ultrasound ablation combined with transcatheter arterial embolization. *Radiology* 2005;235:659-67.
3. Chaussy C, Thüroff S. High-intensity focused ultrasound in prostate cancer: results after 3 years. *Mol Urol* 2000;4:179-82.
4. Wu F, Wang ZB, Zhu H, Chen WZ, Zou JZ, Bai J, et al. Extracorporeal high intensity focused ultrasound treatment for patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2005;92:51-60.
5. Chen W, Zhou K. High-intensity focused ultrasound ablation: a new strategy to manage primary bone tumors. *Curr Opin Orthop* 2005;16:494-500.
6. Diederich CJ. Thermal ablation and high-temperature thermal therapy: overview of technology and clinical implementation. *Int J Hyperthermia* 2005; 21: 745-53.

บรรณาธิการ



อาการที่พบบ่อยและความต้องการของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามก่อนได้รับการจำหน่ายจากโรงพยาบาล: กรณีศึกษา ณ โรงพยาบาลแพร์

ศรียรัตน์ มากมาย¹

ฉัตรชัย สิริขยานุกุล²

ธราณี สิริขยานุกุล³

บทคัดย่อ การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional descriptive study) เพื่อศึกษาอาการที่พบบ่อยและความต้องการของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม รวมทั้งความสัมพันธ์ระหว่างระยะการดำเนินโรคและความต้องการของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามก่อนได้รับการจำหน่ายจากโรงพยาบาล ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งคลินิกประคับประคองที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยศัลยกรรม โรงพยาบาลแพร์จำนวน 66 ราย เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล แบบสอบถามอาการรอบกวน และแบบสอบถามความต้องการของผู้ป่วย ใช้สถิติพรรณนา และหาความสัมพันธ์โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (one-way ANOVA) ผลการศึกษาพบว่าอาการที่พบบ่อย 5 อาการ ได้แก่ อ่อนเพลีย ปวด ไม่สบายกายและใจ เบื่ออาหาร และวิตกกังวล นอกจากนี้ยังพบปัญหาซึมเศร้าร่วมด้วย โดยพบอาการง่วงซึม เหนื่อยหอบ ในกลุ่มตัวอย่างระยะสุดท้ายบ่อยกว่าระยะคงที่ กลุ่มตัวอย่างก่อนการจำหน่ายจากโรงพยาบาลมีความต้องการโดยรวมอยู่ในระดับมาก โดยเฉพาะต้องการทุเลาจากความทุกข์ทรมานที่เป็นอยู่ การได้รับคำแนะนำในดูแลสุขภาพและบริการดูแลสุขภาพต่อเนื่องที่บ้านจากทีมสุขภาพซึ่งมีความต้องการไม่แตกต่างกันในทุกระยะการดำเนินโรค นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ที่อยู่ในวาระสุดท้ายต้องการมีผู้รับฟังปัญหา ระบายความรู้สึกและต้องการให้พระมาเยี่ยมมากกว่าระยะอื่น โดยสรุปการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งในโรงพยาบาลสามารถบรรเทาอาการเจ็บป่วยลงระดับหนึ่ง แต่ปัญหาสุขภาพของผู้ป่วยยังคงมีอยู่ และมีแนวโน้มรุนแรงมากขึ้นตามการดำเนินของโรค การประเมินอาการและความต้องการของผู้ป่วยมะเร็งอย่างครอบคลุมก่อนการจำหน่ายจากโรงพยาบาลจึงเป็นสิ่งสำคัญ และมีความจำเป็นเป็นอย่างยิ่งสำหรับการจัดบริการดูแลสุขภาพต่อเนื่องที่บ้านแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีสามารถดำเนินชีวิตอยู่กับครอบครัวได้อย่างมีความสุข (วารสารโรคมะเร็ง 2556;33:132-145)

คำสำคัญ: อาการที่พบบ่อย ความต้องการ ผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะลุกลาม

¹กลุ่มงานเวชกรรมสังคม ²กลุ่มงานศัลยกรรม ³กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลแพร์

Common Symptoms and Needs of Pre-Discharge Advanced-Stage Cancer Patients: A Case-Study at Phrae Hospital, Thailand

by Srirat Makmai¹, Chatchai Sirichayanugul², Taranee Sirichayanugul³

¹Departments of Social Medicine, ²Surgery, ³Pharmacy, Phrae Hospital, Thailand

Abstract This cross-sectional descriptive study aimed to evaluate common symptoms and needs of advanced-stage cancer patients, and the correlation between their pre-discharge needs and stage of disease. The subjects, 66 patients admitted to the inpatient palliative clinic setting at Phrae Hospital, were interviewed about their personal information, symptoms, and needs. The results were analyzed using descriptive statistics and analysis of variance (ANOVA). The five most common symptoms were fatigue, pain, impaired well-being, loss of appetite, and anxiety. A large number of patients reported depression. Drowsiness and dyspnea were more common among patients at end-of-life stage than stable stage. Pre-discharge advanced-stage cancer patients presented high levels of need. The main concerns of patients in all stages of disease were relief from distress, information needs for self-care, and home healthcare services. Seeking someone to talk to, and making merit with Buddhist monks, were common needs expressed by end-of-life patients. In conclusion, for pre-discharge advanced-stage cancer patients, some problems were solved during hospital admission, but many concerns persisted thereafter and appeared to deteriorate further. To improve, pre-discharge advanced-stage cancer patients' quality of life, it is necessary to assess all dimensions of problems/needs. Home healthcare services play a meaningful role in improving the well-being of this patient group. (*Thai Cancer J 2013;33:132-145*)

Keywords: common symptoms, needs, advanced-stage cancer patients

บทนำ

มะเร็งเป็นโรคเรื้อรังที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของไทย สถิติสาธารณสุขพบว่า มีผู้เสียชีวิตด้วยมะเร็งเพิ่มขึ้นทุกปี อัตราตายในปี 2544 เท่ากับ 68.4 ต่อแสนประชากรและเพิ่มเป็น 95.2 ต่อแสนประชากรในปี พ.ศ. 2554¹ เนื่องจากมะเร็งเป็นเซลล์ที่มีการเจริญเติบโตที่ผิดปกติ มีการลุกล้ำและทำลายเนื้อเยื่อของอวัยวะต่างๆในร่างกาย ทำให้ผู้ป่วยต้องเผชิญกับอาการต่างๆ ตลอดระยะเวลาการดำเนินของโรค² โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในระยะลุกลาม มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะลุกลามมีปัญหาสุขภาพเฉลี่ย 7 ปัญหา อาการที่พบบ่อยได้แก่ อาการปวด ไม่มีแรงและเบื่ออาหาร โดยมีอาการนอนไม่หลับ

และซึมเศร้าร่วมด้วย³ ซึ่งรบกวนการทำงานและกิจวัตรประจำวัน⁴ ส่งผลกระทบต่อชีวิตผู้ป่วย อย่างไรก็ตามแม้จะไม่มีการรักษาให้หายขาด แต่ผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามยังต้องการการดูแลเพื่อดำรงไว้ซึ่งภาวะสุขภาพที่ดีของบุคคล เนื่องจากความเจ็บป่วยทำให้ความสามารถในการดูแลตนเองลดลง⁵ ผู้ป่วยจึงต้องการการดูแลเพื่อบรรเทาอาการไม่สุขสบายต่างๆ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าความต้องการของผู้ป่วยมะเร็งจำแนกได้เป็น 4 ด้านคือ ร่างกาย จิตใจ สังคม และจิตวิญญาณ ด้านร่างกายเป็นความต้องการที่จะขจัดปัญหาที่สร้างความทุกข์ทรมานทางกาย เช่น ปวดเหนื่อย ซึ่งมีผลให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยลดลง ด้านจิตใจ

ผู้ป่วยต้องการให้มีผู้ฟังปัญหา ระบายความรู้สึก การเยี่ยมให้กำลังใจ การให้ข้อมูลและคำแนะนำ⁶ ซึ่งส่งผลต่อพฤติกรรม การดูแลตนเองของผู้ป่วย การมีพฤติกรรม การดูแลตนเองที่ดีทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น นอกจากนี้ความเจ็บป่วยส่งผลกระทบต่อแง่มุมทางสังคมของชีวิต โดยเฉพาะผลกระทบต่อครอบครัวและสังคม ผู้ป่วยต้องการโอกาสปรับความเข้าใจแสดงออกถึงความรักความผูกพันกับสมาชิกในครอบครัว และต้องการได้รับการสนับสนุนทางสังคมที่จะช่วยให้ผู้ป่วยมีความสุข⁷ ความต้องการด้านจิตวิญญาณเกี่ยวข้องกับปรัชญาชีวิต/เป้าหมายชีวิตหรือสิ่งที่มีค่าสูงทางจิตใจ ความต้องการที่จะปฏิบัติตามหลักศาสนา/ความเชื่อที่ตนเองนับถือ และการคงไว้ซึ่งศักดิ์ศรีของความเป็นมนุษย์⁸ ความต้องการเหล่านี้ไม่สามารถแบ่งแยกเป็นส่วนๆได้ แต่ต้องให้การดูแลคนทั้งคนในทุกองค์ประกอบอย่างบูรณาการ และครอบคลุมทุกด้านแบบองค์รวม

ผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามมีการเจ็บป่วยที่ซับซ้อนและผู้ป่วยแต่ละรายมีความต้องการที่แตกต่างกัน หลังจากได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจนอาการทุเลาลงผู้ป่วยจะได้รับการจำหน่ายให้กลับไปพักฟื้นต่อที่บ้าน แต่ปัญหาสุขภาพของผู้ป่วยยังคงมีอยู่และมีแนวโน้มรุนแรงมากขึ้นตามการดำเนินของโรค ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาถึงอาการและความต้องการของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามก่อนได้รับการจำหน่ายจากโรงพยาบาล ผลที่ได้จากงานวิจัยนี้จะทำให้เข้าใจถึงปัญหาสุขภาพและความต้องการของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามก่อนกลับไปรักษาตัวที่บ้าน เพื่อให้ทีมผู้ดูแลสามารถประเมินและวางแผนให้การดูแลผู้ป่วยมะเร็งต่อเนื่องในชุมชนได้ตรงตามความต้องการของผู้ป่วย ส่งผลให้

ผู้ป่วยมะเร็งมีคุณภาพชีวิตที่ดีและดำรงชีวิตอยู่กับครอบครัวได้อย่างเป็นสุข

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional descriptive study) โดยศึกษาผู้ป่วยมะเร็งในคลินิกประจำประคองที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยศัลยกรรมโรงพยาบาลแพร์

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งในคลินิกประจำประคองที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยในศัลยกรรมโรงพยาบาลแพร์จำนวน 66 ราย ใช้วิธีการคัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง ตั้งแต่เดือนเมษายนถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2556 แบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 3 กลุ่มตามระยะการดำเนินโรค ซึ่งพิจารณาตามความสามารถในการดำเนินกิจวัตรประจำวัน (Palliative Performance Scale V2; PPS V2)⁹ ได้แก่ ระยะคงที่หมายถึงผู้ป่วยที่มี PPS V2 ระดับ 70-100% ระยะเปลี่ยนผ่านหมายถึงผู้ป่วยที่มี PPS V2 ระดับ 40-60% และระยะวาระสุดท้ายหมายถึงผู้ป่วยที่มี PPS V2 ระดับ 0-30%

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งระยะลุกลาม และรับการรักษาในคลินิกประจำประคองสามารถสื่อสารได้ และยินดีให้ความร่วมมือในการศึกษา ส่วนเกณฑ์การคัดเลือกออกจากการศึกษา ได้แก่ ผู้ที่ไม่ได้เข้ารับการรักษาในคลินิกประจำประคองหรือไม่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษา โดยการพิทักษ์สิทธิ์ของผู้ให้ข้อมูลได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรม

การวิจัยโรงพยาบาลแพร์

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลเกี่ยวกับการเจ็บป่วย แบบสอบถามอาการรบกวนในผู้ป่วยระยะสุดท้าย Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) ฉบับภาษาไทย¹⁰ จำนวน 9 ข้อคำถาม และมีคำตอบให้เลือก 2 คำตอบ โดยคำตอบ "มี" หมายถึง มีอาการรบกวน ให้คะแนน 1 คะแนน และคำตอบ "ไม่มี" หมายถึง ไม่มีอาการรบกวน ให้คะแนน 0 คะแนน แบบสอบถามความต้องการของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามก่อนได้รับการจำหน่ายจากโรงพยาบาลเป็นแบบสอบถามที่สร้างขึ้นจากแนวคิดการดูแลสุขภาพผู้ป่วยแบบเป็นองค์รวม (Bio-Psychosocial- Spiritual model) ของ Susan Walter¹¹ จำนวน 14 ข้อ คำตอบจะเป็นมาตราส่วนประมาณค่า 4 ระดับ โดยที่ 0 หมายถึง ไม่มีความต้องการ โดยคะแนนยิ่งมาก จะหมายถึง มีระดับความต้องการมากที่สุด (3 คะแนน) ตรวจสอบหาความเที่ยงตรงตามเนื้อหา (content validity) โดยผู้ทรงคุณวุฒิ และหาความเชื่อมั่นของเครื่องมือ (reliability) นำมาคำนวณหาความเชื่อมั่น โดยใช้สูตรสัมประสิทธิ์อัลฟาครอนบาค (Cronbach's alpha coefficient) ได้ค่า เท่ากับ 0.79

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตนเอง โดยสำรวจรายชื่อผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย ศัลยกรรมชายและศัลยกรรมหญิง อธิบายวัตถุประสงค์ของการวิจัย ขั้นตอนการเก็บข้อมูลให้ทราบ กลุ่ม

ตัวอย่างเป็นผู้ตัดสินใจที่จะเข้าร่วมหรือปฏิเสธการเข้าร่วมวิจัยด้วยตนเอง

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนา แสดงค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่ม โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (one-way ANOVA) กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างมีอายุ 35-85 ปี อายุเฉลี่ย 60.88 ปี ร้อยละ 50 เป็นเพศชาย ทั้งหมดนับถือศาสนาพุทธ ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรส (ร้อยละ 74.24) ระดับการศึกษาจบประถมศึกษามากที่สุด (ร้อยละ 65.15) เกินกว่าครึ่งมีภูมิลำเนาอยู่นอกเขตบริการ (ร้อยละ 57.57) ประมาณสองในสามประกอบอาชีพ (ร้อยละ 72.7) โดยเกือบครึ่งหนึ่งเป็นเกษตรกร (ร้อยละ 47.84) และส่วนใหญ่มีรายได้เฉลี่ยต่อเดือนน้อยกว่า 2,000 บาท ต่อคน (ร้อยละ 43.93) ภายหลังการเจ็บป่วยเกือบทั้งหมดไม่สามารถประกอบอาชีพได้ (ร้อยละ 96.96) และประมาณครึ่งหนึ่งของกลุ่มตัวอย่างมีปัญหาด้านเศรษฐกิจระหว่างเจ็บป่วย (ร้อยละ 54.54) ส่วนใหญ่มีสิทธิการรักษาพยาบาลเป็นบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 74.24) และมีผู้ดูแลหลักเป็นญาติสายตรง (ร้อยละ 89.39)

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีมากที่สุด (ร้อยละ 39.39) ส่วนใหญ่มีระยะการดำเนินโรคน้อยกว่า 1 ปี (ร้อยละ 72.72) กลุ่ม

ตัวอย่างจำนวนมากกว่าครึ่ง (ร้อยละ 66.66) ทราบการวินิจฉัยโรคและร้อยละ 51.51 ไม่เคยได้รับการรักษาใดๆมาก่อน ส่วนใหญ่มีระดับความสามารถในการดำเนินกิจวัตรประจำวัน (PPS V2)¹¹ ที่ระดับ 70% (ร้อยละ 28.78) ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 59.09) อยู่ในระยะคงที่ ร้อยละ 93.93 ของผู้ป่วยและครอบครัวยอมรับ

การเจ็บป่วยได้ ร้อยละ 43.93 มีการรักษาด้วยการแพทย์ทางเลือกอื่นร่วมด้วย ร้อยละ 27.27 นิยมใช้ยาสมุนไพร กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ร้อยละ 81.81 ไม่เคยได้รับบริการดูแลสุขภาพที่บ้านจากทีมสุขภาพ และร้อยละ 92.42 ต้องการได้รับบริการดูแลสุขภาพต่อเนื่องที่บ้านจากทีมสุขภาพ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลสุขภาพของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามก่อนได้รับการจำหน่าย (n=66)

ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
ตำแหน่งของมะเร็ง		
ตับและท่อน้ำดี	26	(39.39)
ทางเดินอาหาร กระเพาะ ลำไส้	20	(30.30)
อวัยวะสืบพันธุ์เพศหญิงและเต้านม	14	(21.21)
ทางเดินปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์เพศชาย	3	(4.54)
ระบบประสาท	2	(3.03)
ระยะเวลาป่วย		
ไม่เกิน 1 ปี	48	(72.72)
มากกว่า 1 ปี	18	(27.27)
Mean (SD)=1 ปี 5 เดือน (27.99)		
ข้อมูลการวินิจฉัยโรค		
ผู้ป่วยทราบการวินิจฉัยโรค	44	(66.66)
ผู้ป่วยไม่ทราบการวินิจฉัยโรค	22	(33.33)
การรักษาที่เคยได้รับ		
ผ่าตัด	9	(13.63)
ฉายรังสี	1	(1.51)
เคมีบำบัด	2	(3.03)
ผ่าตัดและฉายรังสี	1	(1.51)
ผ่าตัดและเคมีบำบัด	13	(19.69)
ผ่าตัด ฉายรังสีและเคมีบำบัด	6	(9.09)
ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีเหล่านี้	34	(51.51)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลสุขภาพของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามก่อนได้รับการจำหน่าย (n=66) (ต่อ)

ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
การยอมรับความเจ็บป่วย		
ยอมรับได้	62	(93.93)
ยอมรับไม่ได้	4	(6.06)
การแพทย์ทางเลือกอื่นๆ		
ใช่	29	(43.93)
ไม่ใช่	37	(56.06)
ชนิดการแพทย์ทางเลือก		
หมอพื้นบ้าน	1	(1.51)
สมุนไพร	18	(27.27)
ผลิตภัณฑ์อาหารเสริม	10	(15.15)
ระยะของผู้ป่วยตาม PPS V2		
ระยะคงที่	39	(59.09)
ระยะเปลี่ยนผ่าน	18	(27.27)
ระยะวาระสุดท้าย	9	(13.63)
การเคยได้รับบริการดูแลสุขภาพที่บ้าน		
เคย	12	(18.18)
ไม่เคย	54	(81.81)
ความต้องการได้รับบริการดูแลสุขภาพที่บ้าน		
ต้องการ	61	(92.42)
ไม่ต้องการ	5	(7.57)

ตารางที่ 2 แสดงอาการที่พบบ่อยในกลุ่มตัวอย่างตามระยะการดำเนินโรค คือ กลุ่มผู้ป่วยระยะคงที่ พบอาการอ่อนเพลีย (ร้อยละ 82.05) ปวด (ร้อยละ 79.48) ไม่สบายทั้งกายและใจ (ร้อยละ 71.79) เบื่ออาหาร (ร้อยละ 71.79) และวิตกกังวล (ร้อยละ 66.77) ระยะเปลี่ยนผ่าน พบอาการอ่อนเพลีย (ร้อยละ 88.88) ไม่สบายกายและใจ (ร้อยละ 88.88) ปวด (ร้อยละ 83.33) เบื่ออาหาร (ร้อยละ 83.33) และวิตกกังวล

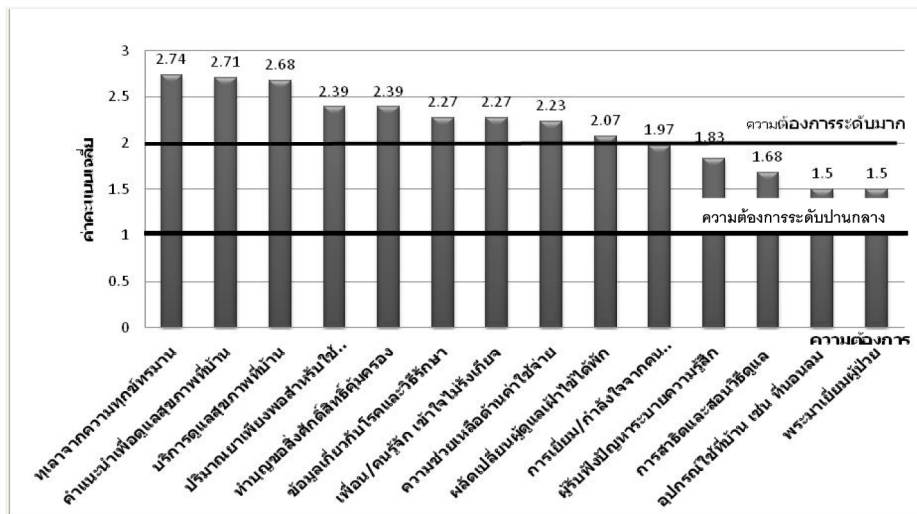
(ร้อยละ 50.00) และระยะวาระสุดท้ายทุกราย (ร้อยละ 100) มีอาการอ่อนเพลีย ไม่สบายกายและใจ เบื่ออาหาร ง่วงซึม และร้อยละ 77.77 มีอาการปวด โดยอาการง่วงซึม ไม่สบายกายใจและอ่อนเพลียในกลุ่มตัวอย่างที่อยู่ในวาระสุดท้ายพบได้มากกว่ากลุ่มตัวอย่างในระยะเปลี่ยนผ่านและระยะคงที่ ($P<0.05$) ส่วนอาการเหนื่อยหอบพบในระยะสุดท้ายมากกว่าระยะคงที่ ($P<0.05$)

ตารางที่ 2 แสดงความถี่และร้อยละของอาการที่พบในผู้ป่วยมะเร็งก่อนได้รับการจำหน่ายจากโรงพยาบาล โดยจำแนกตามระยะการดำเนินของโรค

อาการ	ความถี่ของอาการตามระยะการดำเนินโรค			ค่า P
	คงที่	เปลี่ยนผ่าน	วาระสุดท้าย	
	(n=39) จำนวน (ร้อยละ)	(n=18) จำนวน (ร้อยละ)	(n=9) จำนวน (ร้อยละ)	
เหนื่อยหอบ	9 (23.07)	10 (55.55)	6 (66.66)	0.009
คลื่นไส้อาเจียน	13 (33.33)	10 (55.55)	5 (55.55)	0.206
ซีมีเศร้า	12 (30.88)	8 (44.44)	5 (55.55)	0.317
วิตกกังวล	26 (66.77)	9 (50.00)	5 (55.55)	0.414
ง่วงซึม	10 (25.60)	10 (55.55)	9 (100.00)	0.000
เบื่ออาหาร	28 (71.79)	15 (83.33)	9 (100.00)	0.155
ไม่สบายกายใจ	28 (71.79)	16 (88.88)	9 (100.00)	0.091
ปวด	31 (79.48)	15 (83.33)	7 (77.77)	0.928
อ่อนเพลีย	32 (82.05)	16 (88.88)	9 (100.00)	0.355

กลุ่มตัวอย่างมีความต้องการโดยรวมอยู่ในระดับมาก โดยคะแนนเฉลี่ยความต้องการ 5 อันดับแรก ได้แก่ ทุเลาจากความทุกข์ทรมานที่เป็นอยู่ ได้รับคำแนะนำในการดูแลสุขภาพที่บ้าน บริการดูแลสุขภาพต่อเนื่องที่บ้านจากทีมสุขภาพ ได้เข้าไปใช้ที่บ้านปริมาณเพียงพอ/ทำบุญขอสิ่งศักดิ์สิทธิ์คุ้มครอง ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและวิธีการรักษา/เพื่อนคนรู้จักเข้าใจไม่รังเกียจ โดยมี

ค่าเฉลี่ยคะแนน คือ 2.74, 2.71, 2.68, 2.39 และ 2.27 ตามลำดับ (รูปที่ 1) เมื่อพิจารณาตามระยะการดำเนินโรค พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่อยู่ในระยะวาระสุดท้ายต้องการผู้รับฟังปัญหาและระบายความรู้สึกมากกว่าอีกสองกลุ่ม และต้องการให้พระมาเยี่ยมมากกว่ากลุ่มตัวอย่างในระยะคงที่ (ตารางที่ 3)



รูปที่ 1 แผนภูมิแท่งแสดงค่าคะแนนเฉลี่ยความต้องการของกลุ่มตัวอย่างก่อนได้รับการจำหน่ายจากโรงพยาบาล

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ยความต้องการของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม ก่อนได้รับการจำหน่ายจากโรงพยาบาล 3 กลุ่มตามระยะการดำเนินโรคที่แตกต่างกัน

ความต้องการ	คะแนนเฉลี่ยจำแนกตามระยะการดำเนินโรค (SD)						ค่า P
	คงที่		เปลี่ยนผ่าน		วาระสุดท้าย		
	(n=39)	(n=18)	(n=18)	(n=9)	(n=9)	(n=9)	
1. ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและวิธีการรักษา	2.23	(0.959)	2.33	(0.907)	2.33	(1.00)	0.911
2. ทูเลาจากความทุกข์ทรมาน	2.72	(0.510)	2.72	(0.575)	2.89	(0.333)	0.625
3. ปริมาณยาเพื่อใช้ที่บ้านเพียงพอ	2.38	(0.782)	2.50	(0.707)	2.22	(0.972)	0.687
4. อุปกรณ์ใช้ที่บ้าน เช่น ที่นอนลม	1.36	(0.707)	1.56	(0.784)	2.00	(1.00)	0.083
5. การสาธิตและสอนวิธีดูแล เช่น ทำแผล การพลิกตะแคงตัว	1.56	(0.754)	1.78	(0.943)	2.00	(1.00)	0.326
6. คำแนะนำในการดูแลสุขภาพ	2.62	(0.633)	2.94	(0.236)	2.67	(0.707)	0.129
7. บริการดูแลสุขภาพที่บ้าน	2.56	(0.641)	2.89	(0.471)	2.78	(0.667)	0.156
8. ผู้รับฟังปัญหาหระบายความรู้สึก	1.79	(0.767)	1.61	(0.698)	2.44	(0.726)	0.025
9. การเยี่ยม/กำลังใจจากคนใกล้ชิด	1.90	(0.821)	1.89	(0.758)	2.44	(0.882)	0.177
10. ความช่วยเหลือด้านค่าใช้จ่าย	2.18	(0.683)	2.33	(0.767)	2.22	(0.833)	0.760
11. เพื่อน/คนรู้จัก เข้าใจไม่รังเกียจ	1.51	(0.790)	1.44	(0.784)	1.89	(1.054)	0.396
12. ผลัดเปลี่ยนผู้ดูแลเฝ้าไข้ได้พัก	1.79	(0.767)	2.06	(0.539)	2.22	(0.833)	0.193
13. ทำบุญขอสิ่งศักดิ์สิทธิ์คุ้มครอง	1.97	(0.778)	2.11	(0.758)	2.33	(0.866)	0.446
14. พระมาเยี่ยมผู้ป่วย	1.21	(0.522)	1.39	(0.502)	1.78	(0.972)	0.036

วิจารณ์

ในการศึกษานี้กลุ่มตัวอย่างมีอาการที่พบ บ่อย 5 อาการ ได้แก่ อ่อนเพลีย ปวด/ไม่สบายกายและใจ เบื่ออาหาร วิตกกังวล สอดคล้องกับการศึกษาที่พบ ปัญหาสุขภาพที่พบบ่อย ได้แก่ ปวด ไม่มีแรงและเบื่ออาหาร ซิมเศรัว³ และคล้ายกับการศึกษาของ Maria O. และคณะ⁴ ที่พบอาการอ่อนเพลีย นอนไม่หลับ ปวด ซิมเศรัว เบื่ออาหาร ซึ่งมีผลกระทบต่อการทำงานและกิจวัตรประจำวัน โดยอาการที่มีผลกระทบต่อผู้ป่วยมะเร็ง มากใน 5 อันดับแรกได้แก่ อาการอ่อนเพลีย เป็นการ

รับรู้ของบุคคลในการทำกิจกรรมได้ลดลง ความรู้สึก เหน็ดเหนื่อย ในการศึกษานี้พบร้อยละ 86.36 ซึ่งมาก เป็นอันดับหนึ่ง สอดคล้องกับการศึกษาที่พบอาการ อ่อนเพลียในผู้ป่วยมะเร็งมากถึงร้อยละ 94.21¹² โดยเป็นผลจากปฏิกริยาระหว่างตัวมะเร็งและการ ตอบสนองทางเคมีของร่างกายที่เกิดจากโรคมะเร็งที่อยู่ใน ระยะลุกลาม อาการปวด เป็นปัญหาสำคัญของผู้ป่วย มะเร็ง พบอาการปวดในกลุ่มตัวอย่างนี้ถึงร้อยละ 80.30 และอยู่ในระดับปานกลาง มีการศึกษาพบว่าอาการ

ปวดในผู้ป่วยมะเร็งเป็นอาการที่พบบ่อยมากถึงร้อยละ 70-90 โดยร้อยละ 60-80 เกิดจากการลุกลามของมะเร็งโดยตรงไปยังอวัยวะต่างๆ และร้อยละ 90 ของผู้ป่วยมีประสบการณ์ความรุนแรงของอาการปวดอยู่ในระดับปานกลาง ความปวดที่รุนแรง เรื้อรัง ทำให้ความสามารถในการดูแลตนเอง การทำหน้าที่ต่างๆ ลดลง เป็นภาระแก่ผู้ดูแล¹³ สำหรับอาการไม่สบายกายและใจนั้น การศึกษาของเอเลียตและคณะ¹⁴ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งมีความไม่สุขสบายกายใจร้อยละ 47 มากกว่าผู้ป่วยโรคเรื้อรังอื่นๆ แต่ในกลุ่มตัวอย่างนี้พบมากถึงร้อยละ 80.30 ซึ่งเป็นการรับรู้ถึงการไม่มีความสุขสบาย ไม่มีความสุข เนื่องจากขาดปัจจัยของความผาสุกในชีวิตอันประกอบด้วย ภาวะร่างกายที่ไม่แข็งแรง ไม่สามารถประกอบอาชีพได้ ทำให้มีปัญหาด้านสถานะเศรษฐกิจและมีการแยกจากสังคมเพื่อนพ้องเนื่องจากความเจ็บป่วย¹⁵ อาการเบื่ออาหารพบในการศึกษาที่ร้อยละ 78.78 สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งมีอาการเบื่ออาหารร้อยละ 56¹⁶ ซึ่งเป็นผลจากการกระตุ้นการหลั่งสาร tumor necrotic factor (TNF) ทำให้เกิดการเผาผลาญพลังงานสูง ร่างกายสูญเสียพลังงานที่สะสมไปมากและทำให้เบื่ออาหาร นอกจากนี้เนื่องจากหลังสารเคมีที่มีผลโดยตรงต่อเมตาบอลิซึมของร่างกาย เช่น lipid mobilizing factor (LMF), proteolysis-inducing factor (PIF) ทำให้การรับประทานอาหารและการย่อยอาหารผิดปกติไป¹⁷ ซึ่งพบได้มากขึ้นเมื่อความรุนแรงของโรคมะเร็งเพิ่มขึ้น ในการศึกษานี้พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีความวิตกกังวลคิดเป็นร้อยละ 60.60 ซึ่งผู้ป่วยมะเร็งจะมีความวิตกกังวลมากกว่าผู้ป่วยเรื้อรังประเภทอื่น สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งมีภาวะ

วิตกกังวลร้อยละ 77¹⁸ และภักจิรา รัชตะสังข์¹⁹ พบว่าความทุกข์ของภาวะวิตกกังวลในผู้ป่วยมะเร็งเพิ่มมากขึ้นจนกระทั่งการรักษาสิ้นสุดโดยเฉพาะผู้ป่วยหญิงอายุน้อยจะมีความวิตกกังวลมาก ซึ่งเกิดจากการได้รับแรงสนับสนุนทางสังคมลดลงและระยะความรุนแรงของโรคมะเร็งเพิ่มขึ้น นอกจากนี้กลุ่มตัวอย่างมีภาวะซึมเศร้าถึงร้อยละ 51.51 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของกิตติพล นาควิโรจน์³ ที่พบปัญหาซึมเศร้าในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามร้อยละ 40 เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งที่มีการลุกลามของโรคจะรู้สึกสิ้นหวัง กลัวถูกทอดทิ้ง เจ็บป่วยซึ่งสิ่งเหล่านี้คุกคามความมั่นคงทางด้านจิตใจของผู้ป่วย

โรคมะเร็งเป็นโรคเรื้อรังที่ใช้ระยะเวลาในการรักษายาวนาน มีผลกระทบต่อผู้ป่วยตั้งแต่ได้รับวินิจฉัยจนกระทั่งถึงระยะสุดท้ายของการเจ็บป่วย เพื่อการดูแลผู้ป่วยอย่างครอบคลุม การศึกษานี้จึงใช้แนวคิดการดูแลสุขภาพแบบองค์รวมของ Susan Walter¹¹ ศึกษาความต้องการด้าน กาย ใจ สังคม และจิตวิญญาณ (bio-psycho-social-spiritual model) ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีระยะการเจ็บป่วยเฉลี่ยน้อยกว่า 1 ปี และมีความต้องการโดยรวมอยู่ในระดับมาก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งที่มีระยะการเจ็บป่วยน้อยกว่า 1 ปี จะมีความต้องการมากกว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่มีระยะการเจ็บป่วยที่ยาวกว่า²⁰ และมีความต้องการในด้านต่างๆ ดังนี้

ความต้องการด้านร่างกาย

เนื่องจากร่างกายมีข้อจำกัดจากการเจ็บป่วยทำให้ผู้ป่วยมะเร็งต้องการการดูแลในด้านต่างๆ มากขึ้น ได้แก่ ต้องการทุเลาจากความทุกข์ทรมานที่เป็นอยู่

กลุ่มตัวอย่างมีความต้องการระดับมากในการที่จะให้ความทุกข์ทรมานทุเลาลง สอดคล้องกับการศึกษาของกนกกร กองจันทร์²¹ ที่พบว่าความต้องการให้ตนเองมีสุขภาพดีหายจากโรคร้ายไข้เจ็บเป็นความต้องการมากที่สุดของผู้ป่วย กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ต้องการบริการดูแลสุขภาพต่อเนื่องที่บ้าน เพราะไม่เคยได้รับบริการดูแลสุขภาพที่บ้าน และผู้ป่วยเกือบทั้งหมดมีความต้องการระดับมากในการที่จะได้รับบริการดูแลสุขภาพที่บ้านจากทีมสุขภาพ สอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบว่าความต้องการการดูแลเอาใจใส่อย่างใกล้ชิดจากเจ้าหน้าที่ในทีมสุขภาพเป็นความต้องการมากที่สุดของผู้ป่วย²¹ และยังมีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการดูแลสุขภาพต่อเนื่องที่บ้านจะมีคุณภาพชีวิตดีกว่าผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโดยมีอาการรบกวน ภาวะความไม่สุขสบายกายและใจ และภาวะซึมเศร้าน้อยกว่า²² การศึกษานี้กลุ่มตัวอย่างมีความต้องการระดับมากที่จะได้ยาปริมาณเพียงพอสำหรับใช้ที่บ้าน แสดงถึงการได้รับยาไม่เพียงพอที่จะควบคุมอาการ ทำให้อาการเจ็บป่วยกำเริบขณะอยู่ที่บ้าน สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าเมื่อการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะลุกลามผู้ป่วยร้อยละ 60 จะมีความปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง และร้อยละ 30 ต้องทนทุกข์ทรมานจากความปวดโดยไม่ได้รับยาระงับปวด นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าผู้ดูแลผู้ป่วยมะเร็งมีความรู้จำกัดหรือไม่ถูกต้องในการใช้ยาระงับปวด²³

ความต้องการด้านจิตใจ

กลุ่มตัวอย่างมีความต้องการคำแนะนำในการดูแลสุขภาพที่บ้านเป็นอย่างมาก สอดคล้องกับการศึกษา

ที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งและครอบครัวมีความต้องการในด้านข้อมูลสำหรับดูแลสุขภาพตนเองมากกว่าข้อมูลด้านโรคและการรักษา²⁴ ในการศึกษาที่พบว่ากลุ่มตัวอย่างต้องการข้อมูลเกี่ยวกับโรคและวิธีการรักษาอยู่ในระดับมาก เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างประมาณ 1 ใน 3 ยังไม่ทราบผลการวินิจฉัยโรคอย่างครบถ้วนสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งมีความต้องการข้อมูลอยู่ในระดับมากเพื่อลดความวิตกกังวลเกี่ยวกับโรคที่ตนเองเป็นอยู่ และต้องการมีส่วนร่วมกับแพทย์ในการเลือกแนวทางการรักษาโรคของตนเอง⁵ โดยมีการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยและญาติมีความต้องการที่แตกต่างกันเกี่ยวกับการแจ้งข้อมูลซึ่งผู้ป่วยทุกรายต้องการให้บอกข้อมูลเรื่องโรคและอาการของโรค ในขณะที่ร้อยละ 72 ของญาติต้องการให้บอกข้อมูลเรื่องโรคกับญาติเท่านั้น²⁵ มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งต้องการการสนับสนุนให้กำลังใจจากครอบครัวมากถึงร้อยละ 85 และจากเพื่อนร้อยละ 80.4 ในขณะที่ต้องการจากทีมรักษาเพียงร้อยละ 67.1²⁶ ในการศึกษาที่พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีความต้องการผู้รับฟังปัญหาและระบายความรู้สึก การติดตามเยี่ยมให้กำลังใจจากคนใกล้ชิดในระดับปานกลาง เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผู้ดูแลหลักเป็นญาติสายตรง ได้แก่ บุตร ภรรยาหรือสามีที่ให้การดูแลอย่างใกล้ชิด และบุคคลในครอบครัวของกลุ่มตัวอย่างเกือบทั้งหมดยอมรับการเจ็บป่วยของผู้ป่วยได้ ครอบครัวจึงเป็นแหล่งสนับสนุนทางด้านจิตใจที่ดีที่สุดให้แก่ผู้ป่วย โดยกลุ่มตัวอย่างที่อยู่ในวาระสุดท้ายมีความต้องการมากกว่ากลุ่มตัวอย่างในระยะอื่นอาจเนื่องจากผู้ป่วยระยะนี้มีอาการรบกวนและความทุกข์ทรมานจากโรคมากขึ้นจึงต้องการการให้กำลังใจมากขึ้น ต้องการการสอนวิธีดูแลผู้ป่วย เช่น ทำแผล พลิก

ตะแคงตัว และอุปกรณ์ที่จะใช้ดูแลผู้ป่วยที่บ้าน เช่น ถังออกซิเจน ที่นอนลม เตียง เนื่องจากการสอนทักษะการดูแลผู้ป่วยเป็นสิ่งที่มีความสำคัญ ผู้ป่วยและผู้ดูแลสามารถกลับไปดูแลตนเองที่บ้านได้ มีรายงานพบว่าคำแนะนำและสอนญาติดูแลผู้ป่วยขณะอยู่โรงพยาบาลผู้ดูแลสามารถปฏิบัติตามการดูแลผู้ป่วยได้ถูกต้องร้อยละ 100 แต่เมื่อติดตามเยี่ยมทางโทรศัพท์พบว่าผู้ดูแลสามารถปฏิบัติตามการดูแลถูกต้องร้อยละ 90²⁷ แสดงให้เห็นว่าทักษะการดูแลผู้ป่วยเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลผู้ป่วยที่บ้าน แต่ผู้ดูแลจะมีทักษะการดูแลลดลงเมื่อผู้ป่วยกลับบ้าน ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการเตรียมความพร้อมผู้ป่วยและญาติก่อนได้รับการจำหน่าย แต่กลุ่มตัวอย่างมีความต้องการในระดับปานกลาง เนื่องจากส่วนใหญ่อยู่ในระยะคงที่ สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ยังไม่มีความจำเป็นต้องใช้อุปกรณ์ในการช่วยเหลือดูแลผู้ป่วย

ความต้องการด้านสังคมและเศรษฐกิจ

การได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งกระทบต่อบทบาทและวิถีชีวิตของผู้ป่วยและสมาชิกในครอบครัว จึงต้องการมีคนช่วยเหลือเปลี่ยนแปลงให้ผู้ป่วยดูแลไข้ได้พักผ่อน การเจ็บป่วยทำให้สมาชิกในครอบครัวต้องรับบทบาทในฐานะผู้ดูแล Eva Grunfeld²⁸ พบว่าผู้ดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายมีความวิตกกังวลร้อยละ 35 ซึมเศร้าร้อยละ 30 และเหนื่อยล้าร้อยละ 26.2 ซึ่งอยู่ในระดับที่มากกว่าตัวผู้ป่วยเอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อผู้ป่วยเริ่มเข้าสู่ช่วงวาระสุดท้ายของชีวิต และร้อยละ 77 ของผู้ดูแลต้องหยุดงานเพื่อมาดูแลผู้ป่วย จะเห็นว่าภาวะโรคของผู้ป่วยมีผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตของผู้ดูแล ในการศึกษานี้กลุ่มตัวอย่างต้องการในระดับมากแต่อยู่ใน

ลำดับท้ายสุด เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในระยะคงที่ที่ต้องการความช่วยเหลือจากผู้ดูแลไม่มากนักและผู้ดูแลหลักเป็นบุคคลในครอบครัว ได้แก่ บุตรภรรยาหรือสามี ซึ่งสามารถพลัดเปลี่ยนกันมาดูแลได้ ทำให้ยังไม่เกิดภาวะเหนื่อยล้าของผู้ดูแล นอกจากนี้ยังมีรายงานพบว่าผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการวินิจฉัยรายใหม่จะมีความวิตกกังวลเกี่ยวกับภาพลักษณ์มากถึงร้อยละ 60 และกังวลเรื่องสัมพันธ์ภาพและการไม่เป็นที่ต้องการของสังคมร้อยละ 66²⁹ ในการศึกษานี้พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีความต้องการในประเด็นนี้ระดับมากเช่นกัน แม้ว่าครึ่งหนึ่งของกลุ่มตัวอย่างจะอาศัยอยู่ในสังคมชาวพุทธชนบทที่มีวัฒนธรรมเอื้ออาทรก็ตาม มีการศึกษาพบว่าหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็ง ผู้ป่วยมากกว่าครึ่งสูญเสียรายได้จากการไม่ได้กลับเข้าทำงานตามปกติ และต้องการความช่วยเหลือด้านค่ารักษาพยาบาลร้อยละ 39³⁰ นำไปสู่ปัญหาทางเศรษฐกิจของผู้ป่วยและครอบครัว ในการศึกษากลุ่มตัวอย่างมีความต้องการความช่วยเหลือด้านค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยอยู่ในระดับมากเนื่องจากการดำเนินของโรคทำให้ผู้ป่วยมีสุขภาพอ่อนแอไม่สามารถทำงานได้อย่างเต็มที่ โดยก่อนการเจ็บป่วยกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่สามารถประกอบอาชีพได้ แต่ภายหลังการเจ็บป่วยเกือบทั้งหมดไม่สามารถประกอบอาชีพได้ ทำให้มีปัญหาด้านเศรษฐกิจ

ความต้องการด้านจิตวิญญาณ

การเจ็บป่วยที่คุกคามต่อชีวิตทำให้ผู้ป่วยมีความต้องการด้านจิตวิญญาณมากขึ้นเป็นพิเศษเพื่อดำรงไว้ซึ่งความสมดุลของชีวิต ได้แก่ ต้องการทำบุญและขอพรสิ่งศักดิ์สิทธิ์ให้ช่วยคุ้มครอง กลุ่มตัวอย่างมี

ความต้องการเป็นอย่างมากที่จะทำบุญขอพรสิ่งศักดิ์สิทธิ์ให้ช่วยคุ้มครอง สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งต้องการให้บุคคลอื่นที่เคารพนับถือช่วยสวดมนต์ ตั้งจิตอธิษฐานขอพรให้ในช่วงที่อาการทรุดลง²¹ ความต้องการพระมาเยี่ยม กลุ่มตัวอย่างมีความต้องการให้พระมาเยี่ยมในระดับปานกลาง โดยกลุ่มตัวอย่างที่อยู่ในวาระสุดท้ายมีความต้องการมากกว่ากลุ่มตัวอย่างในระยะคงที่ อาจเป็นเพราะความเชื่อในศาสนาพุทธที่กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดนับถือ ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาที่พบว่าญาติผู้ป่วยในวาระวิกฤตมีความต้องการในระดับน้อยในการให้พระมาเยี่ยม²¹ อาจเพราะเห็นว่า การเจ็บป่วยที่พระมาเยี่ยมเป็นสัญลักษณ์ของการเข้าสู่วาระสุดท้ายของผู้ป่วย ซึ่งวาระดังกล่าวไม่เป็นที่ปรารถนาของทั้งผู้ป่วยและครอบครัว

สรุป

การดำเนินของโรคที่เป็นไปอย่างต่อเนื่องทำให้ปัญหาสุขภาพของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามยังคงอยู่ แม้ผู้ป่วยจะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและได้รับการดูแลจนอาการดีขึ้นระดับหนึ่งแล้วก็ตาม ผู้ป่วยยังคงปรารถนาให้อาการทุกข์ทรมานเหล่านี้ทุเลาลง โดยเฉพาะอาการอ่อนเพลีย ปวด ไม่สบายกายใจ เบื่ออาหารและวิตกกังวล มีความต้องการคำแนะนำในการดูแลสุขภาพ และต้องการได้รับการติดตามดูแลสุขภาพต่อเนื่องที่บ้านจากทีมสุขภาพ ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่า นอกจากให้การดูแลแบบประคับประคองในโรงพยาบาลแล้ว ก่อนผู้ป่วยจะได้รับการจำหน่ายจากโรงพยาบาลควรมีการวางแผนการจำหน่ายที่ครอบคลุมอันประกอบด้วย การประเมินปัญหาและความต้องการของผู้ป่วยอย่าง

ครบถ้วน ร่วมกับการกำหนดแนวทางในการให้บริการดูแลสุขภาพผู้ป่วยต่อเนืองที่บ้าน เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สามารถดำเนินชีวิตอยู่กับครอบครัวได้อย่างมีความสุข

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการประเมินอาการและความต้องการของผู้ป่วยมะเร็งทุกรายตลอดระยะการรักษ และพัฒนาโปรแกรมการดูแลที่ตรงกับความต้องการของผู้ป่วย เพื่อให้ดูแลผู้ป่วยได้ตรงกับความต้องการและส่งเสริมพฤติกรรมการดูแลตนเองที่ดี
2. ควรส่งเสริมการจัดตั้งเครือข่ายบริการดูแลสุขภาพที่บ้านสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง เพื่อให้เกิดระบบประสานงานในด้านข้อมูลและการวางแผนการดูแลผู้ป่วยร่วมกัน
3. ควรมีการศึกษาในลักษณะวิจัยเชิงคุณภาพในการวิจัยครั้งต่อไป เพื่อเจาะลึกในความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย เนื่องจากผู้ป่วยแต่ละรายมีความต้องการและความเชื่อที่แตกต่างกัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ.วันชัย ล้อกาญจนรัตน์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแพ่งที่ให้โอกาสในการทำวิจัยเรื่องนี้ ผศ.พญ. ปัทมา โภกบุษต และผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่านที่ได้ให้คำปรึกษา เจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยในศัลยกรรม และผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข ปี 2543-2554. สืบค้นได้ที่: [http://bps.ops.moph.go.th/statistic/statistical Thailand 2011/2.2 pdf](http://bps.ops.moph.go.th/statistic/statistical%20Thailand%202011/2.2.pdf). วันที่เข้าไปสืบค้น 9 สิงหาคม 2556.

2. กิตติกร นิลมานันต์. รายงานการวิจัยเรื่องการสำรวจ ประสิทธิภาพอาการที่พบบ่อยและการจัดการกับอาการ ของผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทย. สงขลา: มหาวิทยาลัย สงขลานครินทร์; 2551.
3. กิตติพล นาควโรจน์. ปัญหาสุขภาพที่พบในผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะลุกลามและวิธีการของทีมเยี่ยมบ้านสหวิชาชีพที่ใช้จัดการกับปัญหา. สืบค้นได้ที่: http://www.thaifp.com/fm_lc/research_rfm.html. วันที่เข้าไปสืบค้น 14 กันยายน 2556.
4. Ivanova MO, Ionova TI, Kalyadina SA, Uspenskaya OS, Kishtovich AV, Guo H, et al. Cancer-related symptom assessment in Russia: validation and utility of the Russian M. D. Anderson Symptom Inventory. *J Pain Symptom Manage* 2005;30:443-53.
5. พิจิตรา เล็กदारกุล, คะเน็งนิจ พงศ์ถาวรรกมล, ธนิษฐา ชมพูบุบผา. ความสัมพันธ์ระหว่างความต้องการข้อมูล ข้อมูลที่ได้รับ พฤติกรรมการดูแลตนเอง และคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับยาเคมีบำบัด. *วารสารพยาบาลศาสตร์* 2555;30:64-73.
6. Ali Sayyed JS, Mohamed Eissawy AG. Effect of teaching program for patients with leukemia on their self-care. *J Am Sci* 2012;8:826-36.
7. สุธคนธ์ ภูร์ตัน, พัชรีย์ ภาวระโย, สุวีริยา สวรรณโคตร. การดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย: มิติใหม่ที่ท้าทายบทบาทของพยาบาล. *วิทยาลัยพยาบาลศรีมหาสารคาม. สถาบันพระบรมราชชนก สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข*; 2556.
8. เติดยชัย เลิศจิตระเลขา. ความต้องการและการอภิบาลมิตติจิตวิญญาณในผู้ป่วยที่ใกล้ตาย รวบรวมองค์ความรู้การดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2547.
9. บุญเจลา สุริยวรรณ. แนวทางการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองโดยสหวิชาชีพ นโยบายและแนวทางการปฏิบัติ เรื่อง "การดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง (Palliative Care)" ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏเชียงใหม่: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2550.
10. Chinda M, Jaturapatporn D, Kirshen AJ, Udomsubpayakul U. Reliability and validity of a Thai version of the edmonton symptom assessment scale (ESAS-Thai). *J Pain Symptom Manage* 2011;42:954-60.
11. Walter S. The Illustrated Encyclopedia of Body-Mind Disciplines, Nancy Allison (edited.) New York: The Rosen Publishing Group; 1999.
12. Tsai JS, Wu CH, Chiu TY, Chen CY. Significance of symptom clustering in palliative care of advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2010;39: 655-61.
13. Tu MS, Chiou CP. Perceptual consistency of pain and quality of life between hospice cancer patients and family caregivers: a pilot study. *Int J Clin Pract* 2007;61:1686-91.
14. Elliott J, Fallows A, Staetsky L, Smith PWF, Foster CL, Maher EJ, et al. The health and well-being of cancer survivors in the UK: findings from a population-based survey. *Br J Cancer* 2011;105:11-20.
15. Lien K, Zeng L, Zhang L, Nguyen J, Di Giovanni J, Popovic M. Predictive factors for well-being in advanced cancer patients referred for palliative radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2012;24: 443-51.
16. Saskia CCM, Wesker W, Kruitwage C, Hanneke CJM, Haes D, Emile E, et al. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2007;34:94-104.
17. ไสภณ เรื่องดิษฐ์, ภัทรพิมพ์ สรรพวิรวงศ์. ภาวะเบื่ออาหารและน้ำหนักลดในผู้ป่วยมะเร็ง. *สงขลานครินทร์เวชสาร* 2552;27:503-07.
18. Smith JE, Richardson J, Hoffman C, Pilkington K. Mindfulness-Based stress reduction as supportive therapy in cancer care: systematic review. *J Adv Nurs* 2005; 52:315-27.
19. ภัคจิรา รัชตะสังข์. ภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ซึ่งได้รับยาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ [วิทยานิพนธ์มหาบัณฑิตวิทยาลัยศาสตร์]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2547.
20. ชุตติมา ฉันทมิตรโอบาส, พิชญภา พิชะยะ, ลาวัลย์ รัชชานาเวศ, อภรณ์ ตีนาน. ประสิทธิภาพอาการ และวิธีการจัดการกับอาการของผู้ป่วยมะเร็ง ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในศูนย์มะเร็งจังหวัดชลบุรี. *วารสารโรคมะเร็ง* 2555;32:45-60.
21. กนกอร กองจันทร์, ชวนพิศ ทำนอง. ความผาสุกทางด้านจิตวิญญาณและความต้องการด้านจิตวิญญาณในผู้ป่วยภาวะวิกฤต. *วารสารโรงพยาบาลสกลนคร* 2553;13:57-58.
22. Peters L, Sellick K. Quality of life of cancer patients receiving inpatient and home-based palliative care. *J Adv Nurs* 2006;53:524-33.

23. Akiyama M, Takebayashi T, Morita T, Miyashita M, Hirai K, Matoba M, et al. Knowledge, beliefs, and concerns about opioids, palliative care, and homecare of advanced cancer patients: a nationwide survey in Japan. *Support Care Cancer* 2012;20:923-31.
24. Adams E, Boulton M, Watson E. The information needs of partners and family members of cancer patients: A systematic literature review. *Patient Educ Couns* 2009;77:179-86.
25. วิมลล์ จันทร์ดี. นักสังคมสงเคราะห์: บทบาทที่เติมเต็มในกระบวนการแจ้งความจริง การประเมินปัญหาและความต้องการด้านสังคม; การดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ; 2550.
26. Arora NK, Finney Rutten LJ, Gustafson DH, Moser R, Hawkins RP. Perceived helpfulness and impact of social support provided by family, friends, and health care providers to women newly diagnosed with breast cancer. *Psychooncology* 2007;16:474-86.
27. วราภรณ์ เขมชาติกูร, สุภัฏญา ศรีสง่า, สุนทรี ศิริพรอดุลศิลป์. การพัฒนารูปแบบการวางแผนจำหน่ายผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ หอผู้ป่วยหู คอ จมูก โรงพยาบาลบุรีรัมย์. *วารสารสมาคมพยาบาล สาขาภาคตะวันออกเฉียงเหนือ* 2555;30:146-52.
28. Grunfeld E, Coyle D, Whelan T, Clinch J, Reyno L, Earle CC, et al. Family caregiver burden: results of a longitudinal study of breast cancer patients and their principal caregivers. *CMAJ* 2004;170:1795-801.
29. Chen SC, Yu WP, Chu TL, Hung HC, Tsai MC, Liao CT. Prevalence and correlates of supportive care needs in oral cancer patients with and without anxiety during the diagnostic period. *Cancer Nurs*. 2010;33:280-9.
30. Chang YJ, Kwon YC, Lee WJ, Do YR, Seok LK, Kim HT. Burdens, needs and satisfaction of terminal cancer patients and their caregivers. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:209-16.

ความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของยีน APC กับผลทาง พยาธิคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

เพ็ญศรี แซ่หลี่¹

สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์¹

อาคม ชัยวีระวัฒน์²

อารยะ อดุลย์พันธ์³

วิมล สุขตั้งมั่น⁴

ธเนศ พงศ์ธีรตัน⁵

บทคัดย่อ ยีน Adenomatous polyposis coli (APC) เป็นยีนต้านมะเร็ง (tumor suppressor gene) มีบทบาทสำคัญในวิถีสัญญาณ Wnt (Wnt signaling pathway) โดยทำหน้าที่ควบคุมการเติบโต การตาย การแพร่กระจาย และการถ่ายถอดสัญญาณของเซลล์ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจหาระดับการเปลี่ยนแปลงของ mRNA ของยีน APC ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ชนิด invasive ductal carcinoma และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีน APC กับลักษณะทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ด้วยการตรวจหาการแสดงออกของยีน APC ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มารับการตรวจรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติจำนวน 48 ราย โดยแยกสกัด mRNA จากชิ้นเนื้อส่วนที่เป็นมะเร็ง และเนื้อเยื่อเต้านมปกติบริเวณข้างเคียงของผู้ป่วยรายเดียวกัน จากนั้นนำ mRNA ที่ได้มาสังเคราะห์เป็น cDNA ออกแบบไพรเมอร์ที่จำเพาะต่อยีน APC ด้วยโปรแกรม Primer 3 แล้วตรวจหาระดับการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนด้วยวิธี quantitative real-time reverse transcription-polymerase chain reaction ผลจากการศึกษานี้พบว่า APC mRNA มีการเปลี่ยนแปลงร้อยละ 63 (30/48) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดยเป็นการเปลี่ยนแปลงแบบลดลง (reduced expression) ร้อยละ 25 (12/48) และแบบเพิ่มขึ้น (increased expression) ร้อยละ 38 (18/48) นอกจากนี้ยังพบว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่มีความสัมพันธ์กับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ ขนาดก้อนมะเร็ง ผลจุลพยาธิวิทยา ระยะโรค จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่มีเซลล์มะเร็ง รวมทั้งผลตรวจหา ER, PR และ HER2 (วารสารโรคมะเร็ง 2556;33:146-155)
คำสำคัญ: มะเร็งเต้านม ยีน APC real-time reverse transcription-PCR การแสดงออกของยีน

¹กลุ่มงานวิจัย, ²กลุ่มงานศัลยศาสตร์, ³กลุ่มงานเคมีบำบัด, ⁴กลุ่มงานพยาธิ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพฯ, ⁵ภาควิชาวิทยาการศัลยกรรมและพยาธิวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต ปทุมธานี

Association of APC mRNA Expression and Clinico-Pathological Data of Breast-Cancer Patients

by Pensri Saelee¹, Sunanta Chariyalertsak¹, Arkom Chaiwerawattana², Araya Adulbhan³, Vimol Suktangman⁴, Tanett Pongteerat⁵

¹Divisions of Research, ²Surgery, ³Medical Oncology, ⁴Pathology, National Cancer Institute, Bangkok, 10400, ⁵Department of Medical Sciences, Faculty of Science, Rungsit University, Patumthani.

Abstract The adenomatous polyposis coli (APC) tumor-suppressor gene is an antagonist of the Wnt signaling pathway. It plays important roles in cell growth, apoptosis, migration, and signaling transduction. The aim of this study was to determine APC mRNA expression and compare it with the clinico-pathological data of breast-cancer patients. The mRNA was purified from 48 tumor and corresponding normal breast tissues, cDNA was then synthesized from mRNA and specific primers were designed by Primer 3 program. The expression level of APC mRNA was determined by quantitative real-time reverse transcription-polymerase chain reaction. Altered APC mRNA expression was detected in 30 of 48 (63%) of breast cancers, of whom 12 cases (25%) showed reduced expression, and 18 (38%) increased expression. No correlation was observed between reduced or increased expression of APC mRNA and clinico-pathological features--age, tumor size, histological grading, staging, lymph node, or ER, PR, and HER2 findings, among the breast-cancer patients. (*Thai Cancer J* 2013;33:146-155)

Keywords: breast cancer, APC, real-time reverse transcription-PCR, gene expression

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับแรกในหญิงไทย รองลงมาเป็นมะเร็งปากมดลูก พบได้ประมาณ 25.6 ต่อประชากร 100,000 ราย¹ จากการศึกษาพบว่าสาเหตุของการเกิดมะเร็งเต้านมนี้ยังไม่ชัดเจน แต่พบว่ามีเกี่ยวข้องกับอายุมากกว่า 50 ปี หญิงที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านม atypical proliferative benign breast disease การขาดการออกกำลังกาย น้ำหนักตัวที่เพิ่มมากขึ้น การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การใช้ยาคุมกำเนิด การบริโภคอาหารที่มีเส้นใยน้อย รวมทั้งการได้รับสารรังสี รูปแบบการใช้ชีวิต (life styles) ล้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดมะเร็งเต้านมได้²⁻⁴

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การเกิดมะเร็งเต้านมเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของยีนหลายชนิดทั้ง

โปรโตอองโคยีน (proto-oncogene) และยีนต้านมะเร็ง (tumor suppressor gene) ซึ่งมีบทบาททั้งการเกิดแบบเกิดขึ้นเอง (sporadic breast cancer) เช่น HER2, PIK3CA, ESR1, p16 และ p53⁵⁻⁹ และเกิดโดยพันธุกรรม (hereditary breast cancer) เช่นการกลายพันธุ์ของ BRCA1 หรือ BRCA2 ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม และสามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้^{10,11} ดังนั้นการศึกษาด้านอณูชีววิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านมทำให้เข้าใจถึงกลไกและขั้นตอนการเปลี่ยนแปลงของยีนในการเกิดมะเร็งเต้านมได้ดียิ่งขึ้น

ยีน APC อยู่บนโครโมโซม 5q21-22 โปรตีนของยีนชนิดนี้ทำหน้าที่ควบคุมการเติบโต การตายของเซลล์ การแพร่กระจาย การถ่ายทอดสัญญาณ¹²⁻¹⁴ และยังมีบทบาทสำคัญในวิถีสัญญาณ Wnt ในภาวะปกติ

APC จะควบคุมระดับ β -catenin ภายในเซลล์โดยก่อให้เกิดเป็นโครงสร้างซับซ้อนจับกับ β -catenin, GSK3b และ axin/conductin ทำให้มีการยับยั้งการส่งสัญญาณเข้านิวเคลียส แต่เมื่อมีการสูญเสียหน้าที่ของ APC จะทำให้ระดับของ β -catenin ในไซโตพลาสซึมสูงขึ้นและย้ายเข้าสู่นิวเคลียสรวมตัวกับ TCF/LEF ซึ่งเป็น transcriptional activators ทำให้เกิดการถอดรหัสของยีนที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มจำนวนเซลล์ (proliferation) และการตายของเซลล์ (apoptosis)¹⁵⁻¹⁷

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจหาการแสดงออกของ APC mRNA ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด invasive ductal carcinoma และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนดังกล่าวกับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วยได้แก่ อายุ ขนาดก้อนมะเร็ง ผลจุลพยาธิวิทยา ระยะโรค จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่มีเซลล์มะเร็ง รวมทั้งผลตรวจหา ER, PR และ HER2 จากห้องปฏิบัติการ

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างชิ้นเนื้อ

ตัวอย่างชิ้นเนื้อมะเร็งเต้านมที่นำมาศึกษาเป็นเนื้อเยื่อผู้ป่วยส่วนที่เป็นมะเร็งและเนื้อเยื่อเต้านมปกติบริเวณข้างเคียงจากผู้ป่วยรายเดียวกัน โดยมีผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งเต้านมชนิด invasive ductal carcinoma จำนวน 48 ราย ซึ่งได้รับจากธนาคารเนื้อเยื่อ สถาบันมะเร็งแห่งชาติที่เก็บระหว่างปี พ.ศ. 2549-2554 โดยทุกรายเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -80°C การศึกษานี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ เอกสารรับรอง

เลขที่ 027/2551

การสกัดอาร์เอ็นเอ

ผู้วิจัยนำชิ้นเนื้อมะเร็งเต้านมและเนื้อเยื่อเต้านมปกติบริเวณข้างเคียงประมาณ 10 mg มาบดให้ละเอียดแล้วนำเซลล์ที่บดละเอียดได้ในหลอดทดลองขนาด 1.5 ml ย่อยเซลล์ด้วยน้ำยา TRIZOL 1 ml (Invitrogen, Carlsbad, USA) นำส่วนผสมไป incubate ที่ 30°C นาน 5 นาที แล้วเติม chloroform 0.2 ml เขย่าหลอดอย่างแรงประมาณ 15 วินาที นำส่วนผสมไป incubate ที่ 30°C นาน 3 นาที แล้วปั่นที่อุณหภูมิ 4°C นาน 15 นาที ความเร็วรอบ 12,000xg ดูดสารละลายส่วนบนในหลอด 1.5 ml นำมาเติม isopropyl alcohol 0.5 ml เขย่าหลอดเพื่อตกตะกอนอาร์เอ็นเอ แล้วทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 10 นาที นำมาปั่นที่อุณหภูมิ 4°C นาน 5 นาที ที่ความเร็วรอบ 12,000xg หลังจากนั้นนำตะกอนมาทิ้งไว้ให้แห้ง (air-dried) แล้วเติม RNase-free water 11 μl นำไปเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -80°C จนกว่าจะใช้

การ purify mRNA และการสังเคราะห์ cDNA

ผู้วิจัยนำตะกอนอาร์เอ็นเอที่ได้มา purify ให้เหลือเฉพาะ mRNA โดยใช้ชุดน้ำยาสำเร็จรูป Oligotex mRNA purification kit (Qiagen, GmbH, Germany) นำสารละลาย mRNA ที่ได้มาสังเคราะห์เป็น cDNA โดยใช้ชุดน้ำยาสำเร็จรูป iScript™ Select cDNA Synthesis Kit (Bio-Rad Laboratories, USA) ได้ reaction mixture ปริมาตร 20 μl ประกอบด้วยสารละลาย mRNA 1 μg และ Nuclease-free water 13 μl ,

5x iScript select reaction mix 4 μ l, Oligo (dT) 20 primer 2 μ l, iScript reverse transcriptase 1 μ l เขย่าให้เข้ากันเบาๆ นำไป incubate ที่ 42°C นาน 90 นาที หลังจากนั้นยับยั้ง enzyme reverse transcriptase โดยนำไป incubate ที่อุณหภูมิ 85°C นาน 5 นาที เก็บ cDNA ที่ได้ไว้ที่อุณหภูมิ -20°C จนกว่าจะใช้

การตรวจหาระดับการเปลี่ยนแปลงของ APC mRNA ด้วย real-time RT-PCR

การตรวจหาระดับการเปลี่ยนแปลงของ cDNA ใช้วิธี real-time RT-PCR ออกแบบตัวตรวจจับจำเพาะ (primer) ของยีน APC ด้วยการใส่โปรแกรม Primer 3 โดยมีลำดับนิวคลีโอไทด์ของเส้นไพรเมอร์ดังนี้ forward-5'-TAT CCA TGC GAC AGT CTG GA-3'; reverse 5'-CCA CTC CCA ACA GGT TTC AC-3' และใช้เบต้าโกลบิน (beta-globin) เป็นยีนอ้างอิง (forward-5'-ACA CAA CTG TGT TCA CTA GC-3'; reverse--5'-CAA CTT CAT CCA CGT TCA CC-3') โดยดูด 7 μ l mastermix และ 3 μ l cDNA (20 ng) ลงในหลอดแก้ว capillary mastermix ที่ใช้ประกอบด้วย 3.4 μ l น้ำกลั่น, 1.6 μ l MgCl₂ (4 mM), 1 μ l forward primer (0.5 mM) และ reverse primer (0.5 mM), 1 μ l ของ 10x LightCycler FastStart DNA Master SYBR Green I (Roche Diagnostics) โดยปฏิกิริยาแรกเป็นการ denature ที่อุณหภูมิ 95°C 10 นาที แล้วตามด้วยอุณหภูมิ 95°C 1 วินาที อุณหภูมิ 62°C 5 วินาที และอุณหภูมิ 72°C 10 วินาที แล้ววิเคราะห์หาปริมาณ cDNA ด้วยเครื่อง LightCycler analyzer (Roche Diagnostics) โดยวัดค่าความเข้ม

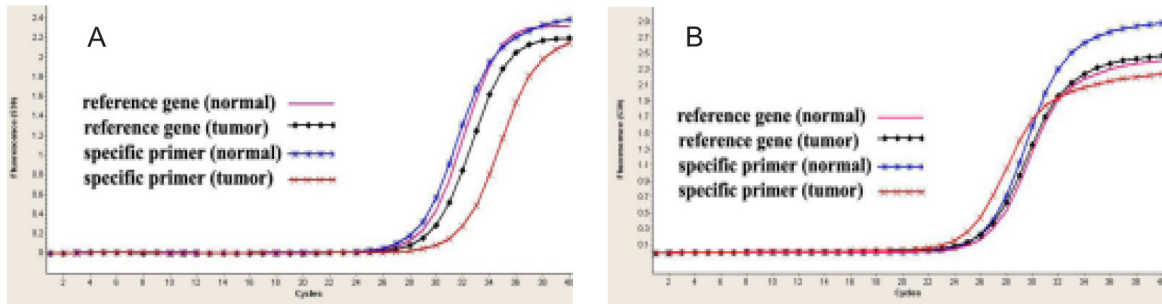
ของ fluorescent ที่ fixed threshold ซึ่งเรียกว่า cycle threshold (Ct) (รูปที่ 1) นำผลที่ได้จาก LightCycler analyzer ไปคำนวณหาค่าการเปลี่ยนแปลงของ cDNA โดยวิธี delta-delta-Ct¹⁸ ตัวอย่างที่มีค่าตั้งแต่ 2 เท่าขึ้นไปถือว่ามี การเปลี่ยนแปลงแบบเพิ่มจำนวนของ APC mRNA (increased expression) และถ้ามีค่าน้อยกว่า 0.5 แสดงว่ามี การเปลี่ยนแปลงแบบลดจำนวนของ APC mRNA (reduced expression)

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การศึกษานี้แสดงผลการตรวจหาการเปลี่ยนแปลงของระดับ APC mRNA เป็นจำนวนร้อยละ และใช้ chi-square test วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแบบลดลงและเพิ่มขึ้นของ APC mRNA กับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ อายุขณะวินิจฉัยโรค ผลทางจุลพยาธิวิทยา ขนาดก้อนมะเร็ง จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่มีเซลล์มะเร็ง ระยะโรค รวมทั้งผลตรวจ ER PR HER2 ที่ย้อมโดยวิธี immunohistochemistry ผลทางพยาธิคลินิกและผลตรวจทั้งหมดได้จากแฟ้มประวัติของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มารับการตรวจรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ และใช้ค่า P ที่ 0.05 เป็นค่านัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

จากการตรวจหาระดับการเปลี่ยนแปลงของ mRNA ของยีน APC ในตัวอย่างชิ้นเนื้อของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด invasive ductal carcinoma จำนวน 48 ราย โดยวิธี quantitative real-time reverse transcription-PCR ในการศึกษาพบว่า APC mRNA มีการ



รูปที่ 1 กราฟ quantitative real-time โดยใช้ SYBR Green I แสดงการลดลง (reduced expression) ของ APC mRNA ของ tumor เมื่อเทียบกับ APC mRNA ของ normal การลดลง (A) และการเพิ่มขึ้น (B) ของ APC mRNA ตรวจหาได้โดยใช้ตัวตรวจจับ (primer) ที่จำเพาะ และใช้ยีนเบตากลอบินเป็นยีนควบคุม (reference gene)

เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน 30 ราย (ร้อยละ 63) โดยเป็นการเปลี่ยนแปลงแบบลดลง (reduced expression) 12 ราย (ร้อยละ 25) และแบบเพิ่มขึ้น (increased expression) 18 ราย (ร้อยละ 38)

ผลการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของ APC mRNA ทั้งแบบลดลงหรือเพิ่มขึ้นกับอายุขณะวินิจฉัยโรค ผลทางจุลพยาธิวิทยา ขนาดก้อนมะเร็ง จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่มีเซลล์มะเร็งระยะโรค รวมทั้งผลตรวจ ER, PR และ HER2 ด้วย ดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2

อภิปรายผล

ยีน APC เป็นยีนต้านมะเร็ง (tumor suppressor gene) มีบทบาทสำคัญในวิถีสัญญาณ Wnt ความผิดปกติของยีนชนิดนี้ตรวจพบได้ในโรคมะเร็งหลายชนิด รวมทั้งมะเร็งเต้านม เช่น การผ่าเหล่า (mutation) ความผิดปกติแบบ LOH (loss of heterogeneity) และการเปลี่ยนแปลงในการแสดงออกของยีน (altered gene expression) พบว่าการผ่าเหล่าของ APC พบได้ร้อยละ 85 และเกี่ยวข้องกับการพัฒนาการของ normal epi-

thelium ไปเป็นระยะเริ่มต้นของมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (sporadic colorectal cancer)¹⁹ และกระเพาะอาหาร²⁰ จากการศึกษาของ Kashiwaba และคณะ²¹ พบ point mutation ของยีน APC ร้อยละ 20 ใน gastric adenomas และมีรายงานพบการผ่าเหล่าของยีน APC ร้อยละ 7.4-18 ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม^{22,23} สำหรับความผิดปกติแบบ LOH ของยีน APC มีรายงานพบร้อยละ 11-38 ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม^{21,24,25} และร้อยละ 63 ในเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งเต้านม²⁶

จากการตรวจหาระดับการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีน APC โดยวิธี quantitative real-time reverse transcription-PCR ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด invasive ductal carcinoma ในการศึกษาพบระดับการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีน APC mRNA ทั้งแบบลดและเพิ่ม แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงในการแสดงออกของยีนดังกล่าวกับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วย อาจเป็นไปได้ว่าการเปลี่ยนแปลงของยีนชนิดนี้ไม่ได้มีผลที่ทำให้เกิดความรุนแรงของมะเร็งเต้านมโดยตรง แต่จะมีผลร่วมกับการทำงานของยีนอื่นๆในวิถีสัญญาณ Wnt จากการศึกษา

ตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการลดลงของ APC mRNA กับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด invasive ductal carcinoma จำนวน 48 ราย

Parameter	No.	APC reduced-expression		P
		APC- n(%)	APC+ n(%)	
Age (years)				0.51
≤50	24	17(71)	7(29)	
>50	24	19(79)	5(21)	
Tumor size (cm)				0.83
≤2	9	7(78)	2(22)	
>2	39	29(74)	10(26)	
Histologic grade				0.38
I	4	4(100)	0(0)	
II	24	18(75)	6(25)	
III	18	12(67)	6(33)	
Clinical stage				0.94
I	4	3(75)	1(25)	
IIA+IIB	22	17(77)	5(23)	
IIIA+IIIB	22	16(73)	6(27)	
Lymph node (number)				0.32
≤4	34	24(71)	10(29)	
>4	13	11(85)	2(15)	
Immunohistochemical				
ER				0.44
negative (0, 1+)	20	14(70)	6(30)	
positive (2+, 3+)	25	20(80)	5(20)	
PR				0.67
negative (0, 1+)	22	16(73)	6(27)	
positive (2+, 3+)	23	18(78)	5(22)	
HER2				0.50
negative (0, 1+)	38	28(74)	10(26)	
positive (2+, 3+)	7	6(86)	1(14)	

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเพิ่มขึ้นของ APC mRNA กับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด invasive ductal carcinoma จำนวน 48 ราย

Variable	No.	APC increased-expression		P
		APC- n(%)	APC+ n(%)	
Age (years)				0.07
≤50	24	18(75)	6(25)	
>50	24	12(50)	12(50)	
Tumor size (cm)				0.71
≤2	9	5(56)	4(44)	
>2	39	25(64)	14(36)	
Histologic grade				0.06
I	4	1(25)	3(75)	
II	24	19(79)	5(21)	
III	18	10(56)	8(44)	
Clinical stage				0.71
I	4	2(50)	2(50)	
IIA+IIB	22	13(59)	9(41)	
IIIA+IIIB	22	15(68)	7(32)	
Lymph node (number)				0.74
≤4	34	21(62)	13(38)	
>4	13	9(69)	4(31)	
Immunohistochemical				
ER				0.44
negative (0, 1+)	20	12(60)	8(40)	
positive (2+, 3+)	25	17(68)	8(32)	
PR				0.90
negative (0, 1+)	22	14(64)	8(36)	
positive (2+, 3+)	23	15(65)	8(35)	
HER2				0.67
negative (0, 1+)	38	24(63)	14(37)	
positive (2+, 3+)	7	5(71)	2(29)	

การแสดงออกของยีน APC ด้วยวิธี immunohistochemistry พบว่ามีการลดการแสดงออกของยีน APC ในมะเร็งเต้านมร้อยละ 34.7-40 และพบว่าสูญเสียการแสดงออกของยีน APC (loss of APC expression) จะสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของระดับ β -catenin ในมะเร็งเต้านมและเซลล์เพาะเลี้ยงของมะเร็งเต้านม²⁷⁻³⁰ Chen และคณะ³¹ พบว่าระดับการแสดงออกแบบลดลงของยีน APC จะสัมพันธ์กับการกลายพันธุ์ของยีน APC และระดับของ miR-21 mRNA ที่เพิ่มขึ้นในมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (colorectal cancer) และจากการศึกษา microRNAs ชนิด miR-155 miR-106b ใน papillary thyroid carcinoma และ hepatocellular carcinoma พบว่า microRNAs เหล่านี้จะจับจำเพาะกับปลาย 3'-UTR ของ APC mRNA ส่งผลให้ระดับของ β -catenin ในไซโตพลาสซึมสูงขึ้นเป็นผลให้มีการเพิ่มจำนวนเซลล์ได้^{32,33}

สรุป

จากการศึกษานี้ได้ตรวจหาระดับการเปลี่ยนแปลงของ APC mRNA ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด invasive ductal carcinoma โดยวิธี quantitative real-time reverse transcription-PCR ผลการศึกษาพบว่า APC mRNA มีการเปลี่ยนแปลงทั้งชนิดการลดลงและเพิ่มขึ้นและไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของระดับ APC mRNA ทั้งชนิดการลดลงและเพิ่มขึ้นกับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ได้แก่ อายุ ขนาดก้อนมะเร็ง ผลจุลพยาธิวิทยา ระยะโรค จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่มีเซลล์มะเร็ง และผลการตรวจ ER PR และ HER2 เป็นไปได้ว่าการแสดงออกของยีน

APC ไม่ได้มีผลที่ทำให้เกิดความรุนแรงของมะเร็งเต้านมโดยตรง แต่จะมีผลร่วมกับการทำงานของยีนอื่นๆ จึงจำเป็นต้องศึกษาร่วมกับยีนอื่นที่เกี่ยวข้องต่อไปเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ชัดเจนมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนเงินบำรุงจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ ประจำปี พ.ศ. 2553 และได้รับการสนับสนุนเงินจากกองทุนสนับสนุนวิชาการ กรมการแพทย์ ประจำปี พ.ศ. 2554-2555 กระทรวงสาธารณสุข

เอกสารอ้างอิง

1. Kuhuaprema T, Srivatanakul P, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y. Cancer in Thailand. Vol V, 2001-2003. Bangkok; 2010.
2. Maipang T. Breast Cancer. Songkla Med 2001;19:31-41.
3. Perry CS, Otero JC, Palmer JL, Gross AS. Risk factors for breast cancer in East Asian women relative to women in West. Asia Pac J Clin Oncol 2009;5:219-31.
4. Parkin DM, Boyd L, Walker LC. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. Br J Cancer 2011;105:S77-81.
5. Olsen DA, Jakobsen EH, Brandslund I. Quantification of EGFR autoantibodies in the amplification phenomenon of HER2 in breast cancer. Clin Chem Lab Med 2013;51:2325-9.
6. Onsum MD, Geretti E, Paragas V, Kudla AJ, Moulis SP, Luus L, et al. Single-Cell Quantitative HER2 Measurement Identifies Heterogeneity and Distinct Subgroups within Traditionally Defined HER2-Positive Patients. Am J Pathol 2013;183:1446-60.
7. Schneck H, Blassl C, Meier-Stiegen F, Neves RP, Janni W, Fehm T, et al. Analysing the mutational status of PIK3CA in circulating tumor cells from metastatic breast cancer patients. Mol Oncol 2013;7:976-86.

8. Pentheroudakis G, Kotoula V, Eleftheraki AG, Tsolaki E, Wirtz RM, Kalogeras KT, et al. Prognostic significance of ESR1 gene amplification, mRNA/protein expression and functional profiles in high-risk early breast cancer: a translational study of the Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG). *PLoS One* 2013;8:1-9.
9. Shan M, Zhang X, Liu X, Qin Y, Liu T, Liu Y, et al. P16 and p53 play distinct roles in different subtypes of breast cancer. *PLoS One* 2013;8:1-6.
10. Levy-Lahad E, Friedman E. Cancer risks among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer* 2007;96:11-5.
11. Billack B, Monteiro AN. BRCA1 in breast and ovarian cancer predisposition. *Cancer Lett* 2005;227:1-7.
12. Polakis P. The adenomatous polyposis coli (APC) tumor suppressor. *Biochim Biophys Acta* 1997;1332:127-47.
13. Kaplan KB, Burds AA, Swedlow JR, Bekir SS, Sorger PK, Nathke IS. A role for the adenomatous polyposis coli protein in chromosome segregation. *Nat Cell Biol* 2001;3:429-32.
14. Fodde R, Kuipers J, Rosenberg C, Smits R, Kielman M, Gaspar C, et al. Mutations in the APC tumour suppressor gene cause chromosomal instability. *Nat Cell Biol* 2001;3:433-8.
15. Willert K, Nusse R. Beta-catenin: a key mediator of Wnt signaling. *Curr Opin Genet Dev* 1998;8:95-102.
16. Miller JR, Hocking AM, Brown JD, Moon RT. Mechanism and function of signal transduction by the Wnt/beta-catenin and Wnt/Ca²⁺ pathways. *Oncogene* 1999;18:7860-72.
17. Seidensticker MJ, Behrens J. Biochemical interactions in the wnt pathway. *Biochim Biophys Acta* 2000;1495:168-82.
18. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2⁻(Delta Delta C(T)) Method. *Methods* 2001;25:402-8.
19. Schlosshauer PW, Brown SA, Eisinger K, Yan Q, Guglielminetti ER, Parsons P, et al. APC truncation and increased beta-catenin levels in a human breast cancer cell line. *Carcinogenesis* 2000;21:1453-6.
20. Tamura G, Maesawa C, Suzuki Y, Tamada H, Satoh M, Ogasawara S, et al. Mutations of the APC gene occur during early stages of gastric adenoma development. *Cancer Res* 1994;54:1149-51.
21. Kashiwaba M, Tamura G, Ishida M. Aberrations of the APC gene in primary breast carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 1994;120:727-31.
22. Hayes MJ, Thomas D, Emmons A, Giordano TJ, Kleer CG. Genetic changes of Wnt pathway genes are common events in metaplastic carcinomas of the breast. *Clin Cancer Res* 2008;14:4038-44.
23. Furuuchi K, Tada M, Yamada H, Kataoka A, Furuuchi N, Hamada J, et al. Somatic mutations of the APC gene in primary breast cancers. *Am J Pathol* 2000;156:1997-2005.
24. Medeiros AC, Nagai MA, Neto MM, Brentani RR. Loss of heterozygosity affecting the APC and MCC genetic loci in patients with primary breast carcinomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994;3:331-3.
25. Sarri D, Moreno-Bueno G, Hardisson D, Sánchez-Estévez C, Guo M, Herman JG, et al. Epigenetic and genetic alterations of APC and CDH1 genes in lobular breast cancer: relationships with abnormal E-cadherin and catenin expression and microsatellite instability. *Int J Cancer* 2003;106:208-15.
26. Virmani AK, Rathi A, Sathyanarayana UG, Padar A, Huang CX, Cunningham HT, et al. Aberrant methylation of the adenomatous polyposis coli (APC) gene promoter 1A in breast and lung carcinomas. *Clin Cancer Res* 2001;7:1998-2004.
27. Ozaki S, Ikeda S, Ishizaki Y, Kurihara T, Tokumoto N, Iseki M, et al. Alterations and correlations of the components in the Wnt signaling pathway and its target genes in breast cancer. *Oncol Rep* 2005;14:1437-43.
28. Ho KY, Kalle WH, Lo TH, Lam WY, Tang CM. Reduced expression of APC and DCC gene protein in breast cancer. *Histopathology* 1999;35:249-56.
29. Jönsson M, Borg A, Nilbert M, Andersson T. Involvement of adenomatous polyposis coli (APC)/beta-catenin signalling in human breast cancer. *Eur J Cancer* 2000;36:242-8.

30. Schlosshauer PW, Brown SA, Eisinger K, Yan Q, Guglielminetti ER, Parsons R, et al. APC truncation and increased beta-catenin levels in a human breast cancer cell line. *Carcinogenesis* 2000;21:1453-6.
31. Chen TH, Chang SW, Huang CC, Wang KL, Yeh KT, Liu CN, et al. The prognostic significance of APC gene mutation and miR-21 expression in advanced-stage colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2013;15:1367-74.
32. Zhang X, Li M, Zuo K, Li D, Ye M, Ding L, et al. Upregulated miR-155 in papillary thyroid carcinoma promotes tumor growth by targeting APC and activating Wnt/ β -catenin signaling. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1305-13.
33. Shen G, Jia H, Tai Q, Li Y, Chen D. miR-106b downregulates adenomatous polyposis coli and promotes cell proliferation in human hepatocellular carcinoma. *Carcinogenesis* 2013;34:211-9.

อุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งกล่องเสียง ที่มีการลุกลามมายังต่อมไทรอยด์

สุรัฐญา ศิริอาชากุล

บทคัดย่อ ในปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงมายังต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงรวมกับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ค่อนข้างน้อย การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งกล่องเสียงที่มีการลุกลามมายังต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยวิธีผ่าตัดกล่องเสียงรวมกับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์แบบ total thyroidectomy หรือ ipsilateral hemithyroidectomy ด้วยการศึกษาแบบ retrospective descriptive study ในผู้ป่วยจำนวน 42 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งกล่องเสียงและได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงรวมกับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ระหว่างปี พ.ศ. 2552 - 2556 โดยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับอายุ เพศ ตำแหน่งของมะเร็งกล่องเสียง ระยะของมะเร็งกล่องเสียง และการลุกลามมายังต่อมไทรอยด์ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ศึกษามีการลุกลามมายังต่อมไทรอยด์ 3 ราย (ร้อยละ 7.1) โดยผู้ป่วยทั้ง 3 รายอยู่ในระยะลุกลาม (advanced stage) สำหรับผู้ป่วยที่เคยได้รับการฉายแสงมาก่อนจำนวน 7 ราย พบว่ามี การลุกลามมายังต่อมไทรอยด์เพียง 1 ราย ส่วนระยะของโรคและ subsite ไม่เกี่ยวข้องกับการลุกลามมายังต่อมไทรอยด์ ผู้ป่วยทั้ง 3 รายที่มีการลุกลามมายังต่อมไทรอยด์พบว่ามี thyroid cartilage invasion ทุกราย ($P < 0.0001$) และพบมี subglottic extension 2 ราย (ร้อยละ 66.7, $P = 0.254$) ดังนั้นจึงควรผ่าตัดต่อมไทรอยด์แบบ ipsilateral hemithyroidectomy หรือ total thyroidectomy ในผู้ป่วยทุกรายที่มี thyroid cartilage invasion และพิจารณาผ่าตัด ipsilateral hemithyroidectomy ในผู้ป่วยที่มี subglottic extension เพื่อลดอัตราการเกิดภาวะ hypocalcemia หลังผ่าตัด (วารสารโรคมะเร็ง 2556;33:156-162)

คำสำคัญ: มะเร็งกล่องเสียง การลุกลามมายังต่อมไทรอยด์ การผ่าตัดต่อมไทรอยด์ การผ่าตัดกล่องเสียง

Incidence and Factors Related to Thyroid Gland Involvement in Laryngeal Cancer

by **Surattaya Siriarechakul**

Otolaryngology Division, Lopburi Cancer Hospital

Abstract There have been few reports on the incidence of thyroid gland involvement in laryngeal cancer among patients who have undergone laryngectomy combined with thyroidectomy. This study aims to determine the incidence and factors related to thyroid gland involvement in laryngeal cancer among patients who have undergone a total laryngectomy combined with ipsilateral hemithyroidectomy or total thyroidectomy. This retrospective descriptive study was conducted among 42 patients who had undergone total laryngectomy combined with thyroidectomy at Lopburi Cancer Hospital, between October 2009 and September 2013. Data for several factors -- age, gender, tumor location, tumor staging, and thyroid involvement -- were collected. The results showed that three laryngectomy cases (7.1%) had thyroid involvement. Only one of the seven patients who had had prior radiotherapy showed thyroid gland invasion. There was no significant difference between disease stage or subsite, and thyroid gland invasion. All three advanced-stage cases had thyroid cartilage invasion ($P<0.0001$); of these, two had subglottic extension (66.7%, $P=0.254$). Therefore, patients with thyroid gland invasion should undergo ipsilateral hemithyroidectomy or total thyroidectomy, and cases with subglottic extension should undergo ipsilateral hemithyroidectomy, to reduce the occurrence of hypocalcemia as a post-operative complication. (*Thai Cancer J 2013;33:156-162*)

Keywords: laryngeal cancer, thyroid involvement, thyroidectomy, laryngectomy

บทนำ

แนวทางการรักษามะเร็งกล่องเสียงคือการผ่าตัดกล่องเสียง total laryngectomy และมักรวมกับการตัดต่อมไทรอยด์หนึ่งข้าง (ipsilateral hemithyroidectomy) หรือตัดต่อมไทรอยด์ทั้งหมด (total thyroidectomy) ออกด้วย เพราะว่ามีโอกาสในการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงไปที่ต่อมไทรอยด์ด้วยการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ร่วมด้วยนำไปสู่การเกิดภาวะฮอร์โมนไทรอยด์และแคลเซียมต่ำ ซึ่งถ้ามีการรักษาด้วยรังสีรักษาพร้อมด้วยจะทำให้เกิดภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำได้ถึงร้อยละ 70¹ ซึ่งในปัจจุบันยังมียาวิจัยซึ่งศึกษาเกี่ยวกับผลทางพยาธิวิทยาของต่อมไทรอยด์ที่ลุกลามมาจากมะเร็งกล่องเสียงค่อนข้างน้อย

อุบัติการณ์การเกิดการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงมายังต่อมไทรอยด์พบได้ประมาณร้อยละ

3-8² มักเกิดในมะเร็งกล่องเสียงระยะแพร่กระจายออกไปทางด้านหน้าและด้านล่างต่อมไทรอยด์ เนื่องจากกายวิภาคที่อยู่ใกล้เคียงกันระหว่างกล่องเสียงและต่อมไทรอยด์ โดยกลไกการเกิดการแพร่กระจายพบได้ 3 ทาง คือ direct extension, lymphatic spread, hematogenous spread ซึ่งการเกิด direct extension เป็นสาเหตุหลักของการเกิดการแพร่กระจาย³ จึงมีการแนะนำให้ผ่าตัดต่อมไทรอยด์ร่วมกับการผ่าตัดกล่องเสียงแบบ ipsilateral hemithyroidectomy หรือ total thyroidectomy ในรายที่มี subglottic tumor, tumor with subglottic extension มากกว่า 10 มม., transglottic tumor, intralaryngeal tumor with transcartilage invasion และ CA pyriform stage IV^{4,5}

ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งกล่องเสียงที่มีการลุกลามมาที่ต่อมไทรอยด์ ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดกล่องเสียงร่วมกับการทำ total thyroidectomy หรือ ipsilateral hemithyroidectomy

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งกล่องเสียงและได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงร่วมกับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ในช่วงเดือนตุลาคม 2552 ถึงเดือนกันยายน 2556 จำนวน 42 ราย เก็บข้อมูลเกี่ยวกับ อายุ เพศ ตำแหน่งของมะเร็งกล่องเสียง (subsite) tumor staging thyroid gland involvement โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าของประชากรศึกษา (inclusion criteria) คือเป็นผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงที่ได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงร่วมกับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ ส่วนเกณฑ์ในการคัดเลือกออกของประชากรศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีมะเร็งชนิดอื่น ๆ ร่วมด้วย ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์มาก่อน และผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ตำแหน่งอื่นของร่างกาย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective descriptive study โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงค่าความถี่และร้อยละ และเปรียบเทียบความแตกต่าง

ระหว่างกลุ่มโดยใช้ chi-square กำหนดค่า P ที่ 0.05 เป็นค่านัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีด้วยการผ่าตัดกล่องเสียงร่วมกับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ ในช่วงเดือนตุลาคม 2552 - 30 กันยายน 2556 มีจำนวนทั้งหมด 42 ราย อายุระหว่าง 44 - 81 ปี อายุเฉลี่ย 63.2 ปี แบ่งเป็นเพศชาย 38 ราย (ร้อยละ 90.5) และเพศหญิง 4 ราย (ร้อยละ 9.5) มีผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสงบริเวณลำคอแล้ว 7 ราย (ร้อยละ 16.7) และผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับการฉายแสง 35 ราย (ร้อยละ 83.3) เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามตำแหน่งรอยโรคตาม subsite พบเป็น supraglottic 17 ราย (ร้อยละ 40.5) glottic 18 ราย (ร้อยละ 42.8) subglottic 1 ราย (ร้อยละ 2.4) และ transglottic 6 ราย (ร้อยละ 14.3) ส่วนระยะของโรค (stage) พบเป็นระยะที่ 1 3 ราย (ร้อยละ 7.1) ระยะที่ 2 2 ราย (ร้อยละ 4.8) ระยะที่ 3 22 ราย (ร้อยละ 52.4) และระยะที่ 4 15 ราย (ร้อยละ 35.7) นอกจากนี้พบว่ามีการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงมายังต่อมไทรอยด์จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 7.1) และผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์แบบ total thyroidectomy 22 ราย (ร้อยละ 56.4) และผ่าตัดแบบ ipsilateral hemithyroidectomy 20 ราย (ร้อยละ 47.6) ซึ่งในจำนวนผู้ป่วยที่ผ่าตัดแบบ total thyroidectomy 22 รายนี้ พบผู้ป่วยเกิดภาวะ hypocalcemia หลังผ่าตัด 6 ราย (ร้อยละ 27.3) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศชาย : เพศหญิง	38 (90.5) : 4 (9.5)
อายุ (เฉลี่ย)	63.2
ได้รับการฉายแสงมาก่อน	
เคยฉายแสงมาก่อน	7 (16.7)
ไม่เคยฉายแสงมาก่อน	35 (83.3)
ตำแหน่งของรอยโรค (Subsite)	
Supraglottic	17 (40.5)
Glottic	18 (42.8)
Subglottic	1 (2.4)
Transglottic	6 (14.3)
ระยะของโรค (Stage)	
1	3 (7.1)
2	2 (4.8)
3	22 (52.4)
4	15 (35.7)
Thyroid gland invasion	
Invade	3 (7.1)
Not invade	39 (92.9)
วิธีการผ่าตัด	
Total thyroidectomy	22 (56.4)
Ipsilateral hemithyroidectomy	20 (47.6)

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงมายังต่อมไทรอยด์ พบว่าผู้ป่วยที่มี thyroid cartilage invasion สัมพันธ์กับการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงมายังต่อมไทรอยด์ ($P < 0.0001$) ส่วนปัจจัย

อื่นได้แก่ เพศ ประวัติการฉายแสง ตำแหน่งของรอยโรค ระยะของโรค และ subglottic extension ไม่มีความสัมพันธ์กับการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงไปที่ต่อมไทรอยด์

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงมายังต่อมไทรอยด์

ปัจจัย	Thyroid gland invasion		P value
	Invade จำนวน (ร้อยละ)	Not invade จำนวน (ร้อยละ)	
เพศ			0.265
ชาย	2 (5.3)	36 (94.7)	
หญิง	1 (25)	3 (75)	
การฉายแสง			0.430
ฉายแสง	1 (14.3)	6 (85.7)	
ไม่ได้รับการฉายแสง	2 (5.7)	33 (94.3)	
ตำแหน่งของรอยโรค (subsite)			0.174
Supraglottic	1 (5.9)	16 (94.1)	
Glottic	0 (0)	18 (100)	
Subglottic	1 (100)	0 (0)	
Transglottic	1 (16.7)	5 (83.3)	
ระยะของโรค (stage)			0.275
1	0 (0)	3 (100)	
2	0 (0)	2 (100)	
3	1 (4.5)	21 (95.5)	
4	2 (13.3)	13 (86.7)	
Subglottic extension			0.254
Yes	2 (9.1)	20 (90.9)	
No	1 (5)	19 (95)	
Thyroid cartilage invasion			<0.0001
Yes	3 (9.1)	30 (90.9)	
No	0 (0)	9 (100)	

วิจารณ์และสรุป

ในปัจจุบันยังมีการศึกษาเกี่ยวกับการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงมายังต่อมไทรอยด์ค่อนข้างน้อย การศึกษาของ Croce และคณะ^{4,6} พบการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงมายังต่อมไทรอยด์ 5 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 35 ราย (ร้อยละ 14.2) Gilbert และคณะ⁵

พบการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงมายังต่อมไทรอยด์ 23 ราย จากผู้ป่วย 173 ราย (ร้อยละ 14) Brennan และคณะ⁷ พบ 20 ราย จากผู้ป่วย 247 ราย (ร้อยละ 8) และพบว่าผู้ป่วยที่มี subglottic extension พบการลุกลามมายังต่อมไทรอยด์ร้อยละ 48 ($P=0.266$) Yuen และคณะ⁸ พบการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงมายังต่อมไทรอยด์

ร้อยละ 18 Biel และคณะ⁹ พบร้อยละ 5 สำหรับการศึกษานี้พบการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงมายังต่อมไทรอยด์ร้อยละ 7.1

การลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงมายังต่อมไทรอยด์ มักพบการลุกลามออกไปทางด้านหน้าและด้านล่างสู่ต่อมไทรอยด์ เนื่องจากกายวิภาคที่อยู่ใกล้เคียงกันระหว่างกล่องเสียงและต่อมไทรอยด์ โดยเกิดจาก direct extension เป็นสาเหตุหลัก จึงมีการแนะนำให้ผ่าตัดต่อมไทรอยด์รวมกับการผ่าตัดกล่องเสียงทั้งแบบ ipsilateral hemithyroidectomy หรือ total thyroidectomy ในรายที่มี subglottic tumor, tumor with subglottic extension มากกว่า 10 มม., transglottic tumor, intralaryngeal tumor with transcartilage invasion และ CA pyriform stage IV^{4,5}

จากผลการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งกล่องเสียงและได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงรวมกับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ทั้งหมด 42 ราย พบว่ามี การลุกลามมายังต่อมไทรอยด์ 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.1 โดยเป็นผู้ป่วยในระยะ advanced stage ทั้งหมด ผู้ป่วยทั้ง 3 ราย มี thyroid cartilage invasion ($P < 0.0001$) และพบมี subglottic extension 2 ราย (ร้อยละ 66.7, $P = 0.254$) ส่วนระยะของโรคและ subsite ไม่พบความเกี่ยวข้องกับการลุกลามมายังต่อมไทรอยด์

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์แบบ total thyroidectomy จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 52.4) พบผู้ป่วยเกิดภาวะ hypocalcemia หลังผ่าตัดร้อยละ 27.3

การศึกษานี้มีข้อจำกัดในด้านจำนวนผู้ป่วยที่ยังมีน้อย ดังนั้นความชัดเจนทางการศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการแพร่กระจายของมะเร็งกล่องเสียง

มายังต่อมไทรอยด์ในเชิงสถิติจึงอาจไม่พบข้อแตกต่างอย่างชัดเจน ซึ่งจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

จากผลการศึกษาในผู้วิจัยมีความเห็นว่าควรผ่าตัดต่อมไทรอยด์แบบ ipsilateral hemithyroidectomy หรือ total thyroidectomy ในผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงทุกรายที่พบว่ามี thyroid cartilage invasion และพิจารณาผ่าตัด ipsilateral hemithyroidectomy ในผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงที่มี subglottic extension เพื่อลดอัตราการเกิดภาวะ hypocalcemia หลังผ่าตัด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีทุกท่านที่สนับสนุนและให้ความร่วมมือในการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. Razmpa E, Naghibzadeh B, Mehdizadh J. Thyroid gland involvement in cancer of the larynx: A five-year multicenter study. *J Laryngol Otolaryngol* 2004;4:114-7.
2. Mendelson AA, Al-Khatib TA, Julien M, Payne RJ, Black MJ, Hier MP. Thyroid gland management in total laryngectomy: meta-analysis and surgical recommendations. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140:298-305.
3. George LA, Robert HM. Malignant tumor of the larynx and hypopharynx. In: Rebecca SG, editor. *Cumming's Otolaryngology Head & Neck surgery*. 4th ed. CN: Mosby elsevier Inc; p. 2222-76.
4. Croce A, Moretti A, Bianchedi M, Boccia MM, de Vincentiis M. Thyroid and carcinoma of the hypopharyngeal-laryngeal region. *G Chir* 1991;12:489-92.
5. Gilbert RW, Cullen RJ, van Nostrand AW, Bryce DP, Harwood AR. Prognostic significance of thyroid gland involvement in laryngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1983;112:856-9.

6. Croce A, Moretti A, Bianchedi M. Thyroid gland involvement in cancer of the larynx. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1991;11:429-35.
7. Brennan JA, Meyers AD, Jafek EW. The intraoperative management of the thyroid gland during laryngectomy. *Laryngoscope* 1991;101:929-34.
8. Yuen AP, Wei WI, Lam KH, Ho CM. Thyroidectomy during laryngectomy for advanced laryngeal carcinoma whole organ section study with long-term functional evaluation. *Clin Otolaryngol* 1995;20:145-9.
9. Biel MA, Maisel RH. Indications for performing hemithyroidectomy for tumors requiring total aryngectomy. *Am J Surg* 1985;150:435-9.



การติดเชื้อเอชพีวีและเอชไอวีกับมะเร็งคอหอยส่วนกลาง

ธนรัตน์ อิ่มสุวรรณศรี¹
วนศรี ไพศาลตันติวงศ์²

บทคัดย่อ การเพิ่มขึ้นของผู้ป่วยมะเร็งคอหอยส่วนกลางมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชพีวีซึ่งเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์รวมทั้งการร่วมเพศทางปากและการสัมผัสสารคัดหลั่งทางปาก นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงเชิงประชากรศาสตร์ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชพีวีและอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งคอหอยส่วนกลางที่เพิ่มขึ้น บทความนี้ผู้เขียนต้องการแสดงให้เห็นถึงความเชื่อมโยงกันระหว่างโรคมะเร็งคอหอยส่วนกลาง การติดเชื้อเอชพีวี และการติดเชื้อเอชไอวีเพื่อให้เกิดความเข้าใจและสามารถดำเนินมาตรการควบคุมและป้องกันการเกิดโรคมะเร็งคอหอยส่วนกลางได้อย่างเหมาะสม (วารสารโรคมะเร็ง 2556;33:163-173)

คำสำคัญ: มะเร็งคอหอย เชื้อเอชพีวี เชื้อเอชไอวี

¹สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

²กลุ่มงานโลหิต ศอ นาสิก โรงพยาบาลศิรินคร สำนักการแพทย์ กรุงเทพมหานคร

Oropharyngeal Cancer, HPV, and HIV: Challenging Issues in Otolaryngologyby **Thanarath Imsuwansri¹, Wanasri Phaisaltuntiwongs²**¹AIDS Group, Bureau of AIDS, Tuberculosis and STIs, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, ²Sirindhorn Hospital, Medical Service Department, Bangkok Metropolitan Administration, Bangkok, Thailand.

Abstract Increases in the incidence of oropharyngeal carcinoma are related to HPV infection, which is a sexually transmitted disease spread by oral sex and the sharing of oral secretions. The number of HIV-infected individuals is also increasing, and is related to increases in HPV infections and oropharyngeal carcinoma. The authors demonstrate the relationships between oropharyngeal carcinoma and HPV/HIV infections, to raise awareness and improve control and prevention measures against oropharyngeal carcinoma. (Thai Cancer J 2013;33:163-173)

Keywords: oropharyngeal carcinoma, HPV, HIV**บทนำ**

อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งคอหอยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในกลุ่มประชากรที่มีอายุน้อย และไม่มีประวัติสูบบุหรี่หรือดื่มสุรา ในขณะที่อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งคอหอยในกลุ่มผู้สูงอายุที่มีพฤติกรรมสูบบุหรี่และดื่มสุรา มีแนวโน้มคงที่หรือลดลงเล็กน้อย¹ การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่ก่อให้เกิดโรคและมาตรการป้องกันตลอดจนแนวทางการรักษา มะเร็งคอหอยที่เหมาะสมถือเป็นประเด็นที่ท้าทายเป็นอย่างมาก การค้นพบความสัมพันธ์ของการติดเชื้อเอชพีวี (Human Papilloma Virus; HPV) ในช่องปากและการติดเชื้อเอชไอวีกับมะเร็งบริเวณศีรษะและคอชนิดที่เกี่ยวข้องกับการติดต่อทางเพศสัมพันธ์ถือเป็นก้าวอย่างที่สำคัญ² ซึ่งแต่เดิมมะเร็งในบริเวณศีรษะและคอมีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือ บุหรี่ สุรา และหมากพลู การพัฒนาองค์ความรู้ในเรื่องดังกล่าวของหน่วยงานของรัฐและการประชาสัมพันธ์ให้ประชาชนทราบและเข้าใจต่อธรรมชาติของการเกิดโรคโดยมิให้เกิดความตื่นตระหนกในสังคมเป็นหน้าที่ของ รัฐที่ต้องดำเนินการอย่างจริงจัง

จากการประเมินสถานการณ์การระบาดของเชื้อเอชไอวีโดยกระทรวงสาธารณสุขพบว่าจำนวน

สัดส่วนผู้ติดเชื้อเอชไอวีสองอันดับแรก ได้แก่ กลุ่มชายรักชาย กลุ่มหญิงที่ได้รับเชื้อจากสามีตามลำดับ ซึ่งครอบคลุมสัดส่วนประมาณร้อยละ 70 ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย ดังแสดงในรูปที่ 1 ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่นั้นมีรายงานพบว่าเป็นจากการมีเพศสัมพันธ์ทางช่องคลอดและทางทวารหนักเป็นหลัก นอกจากนี้ยังพบว่ามี การติดเชื้อจากการร่วมเพศทางปากด้วยการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์มีการจำแนกได้ดังต่อไปนี้ ทางปากสู่อุ้งคชาติ (fellatio) ทางปากสู่อวัยวะสืบพันธุ์สตรีด้านนอก (cunnilingus) และทางปากสู่อวัยวะสืบพันธุ์ชาย (anilingus) อุตบัตการณ์การติดเชื้อเอชไอวีที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นและพฤติกรรมทางเพศที่เปลี่ยนแปลง โดยมีการร่วมเพศทางปากเพิ่มขึ้นทั้งในต่างประเทศและเพศเดียวกันยังก่อให้เกิดการแพร่ระบาดของโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่นๆ อีกด้วย เช่น การติดเชื้อเอชพีวี ซิฟิลิส (syphilis) และหนองใน (gonorrhoea) เป็นต้น

การติดเชื้อเอชพีวีและเชื้อเอชไอวี

จากผลการศึกษาของ Palefsky J และคณะ⁴ พบการติดเชื้อเอชพีวีบริเวณอวัยวะต่างๆ เช่น ปากมดลูก

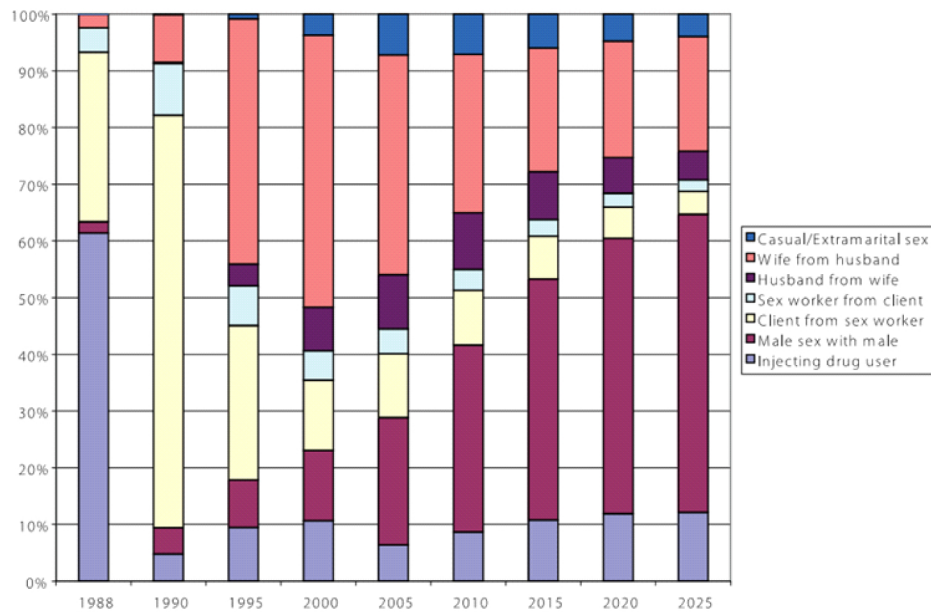


Figure 1 Changes in contribution of risk groups to the total number of new HIV infections over time³

ทวารหนัก และคอหอยในผู้ที่มีการติดเชื้อเอชไอวีสูงกว่ากลุ่มของผู้ที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี และคาดว่า การติดเชื้อเอชไอวีอาจมีผลต่อการเกิดโรคมะเร็งที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชพีวี จากผลการศึกษาของ Mooij SH และคณะ⁵ พบว่ากลุ่มชายที่ติดเชื้อเอชไอวีมีการตรวจพบเชื้อเอชพีวีในช่องปากมากกว่ากลุ่มชายที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีประมาณเกือบ 3 เท่า (ผู้ที่ทั้งผล HIV+ และ HPV+ พบร้อยละ 24.8 ส่วนผู้ที่ HIV- และ HPV+ พบเพียงร้อยละ 8.8) สำหรับการศึกษาที่เปรียบเทียบความชุกของการติดเชื้อเอชพีวีในกลุ่มชายที่ติดเชื้อเอชไอวีในอวัยวะต่างๆโดย Sireta GA และคณะ⁶ พบว่ามีความชุกของการติดเชื้อเอชพีวีที่ทวารหนัก องคชาติ และที่ช่องปากเป็นร้อยละ 78, 36 และ 30 ตามลำดับ นอกจากนี้จากการศึกษาของ Beachler DC และคณะ⁷ พบว่าในกลุ่มที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้งชายและหญิงมีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการติดเชื้อเอชพีวีในช่องปาก ได้แก่ ระดับ

CD4 ที่ต่ำและการมีคู่นอนจำนวนมาก ในขณะที่กลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวีมีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ได้แก่ การร่วมเพศโดยการใส่ปากที่ทวารหนักและการมีคู่นอนจำนวนมาก

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขได้ประเมินจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีสะสมในปัจจุบันที่ 1.1 ล้านคน และในจำนวนนี้มีผู้ที่รู้ว่ามีเชื้อและเข้ารับการรักษาประมาณสี่แสนคน จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย และหญิงที่ติดเชื้อจากสามีซึ่งการติดเชื้อของผู้ป่วยรายใหม่มักเกิดจากการติดต่อทางเพศสัมพันธ์เป็นสำคัญ และยังทำให้เกิดการระบาดของโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์เพิ่มขึ้นรวมถึงการติดเชื้อเอชพีวีด้วย

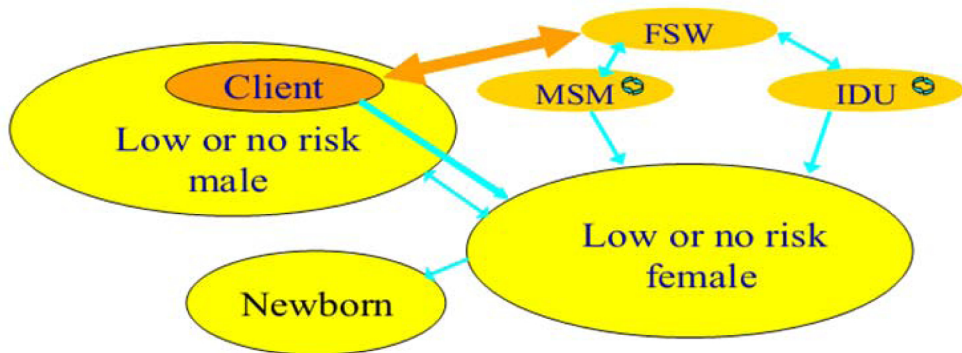
การติดเชื้อเอชพีวีในช่องปากพบได้มากในผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั้งชายและหญิง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มหญิงที่มีความเสี่ยงสูงและชายที่มีเพศสัมพันธ์กับ

ชาย ทั้งนี้กลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะมีความชุกของการติดเชื้อเอชพีวีมากกว่าในกลุ่มผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวีเนื่องจากหลากหลายปัจจัย เช่น HIV-related immunosuppression โดยเฉพาะผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจพบจำนวน CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จะมีโอกาสติดเชื้อสูงกว่า

สำหรับรูปแบบของการติดต่อของเชื้อเอชไอวี ดังแสดงในรูปที่ 2 และการติดต่อของเชื้อเอชพีวี ดังแสดงในรูปที่ 3 มีความคล้ายคลึงกันและกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงยังคงเป็นประชากรที่มีพฤติกรรมทางเพศคล้ายกัน ทั้งนี้เนื่องจากในปัจจุบันการร่วมเพศโดยใช้ปากร่วมด้วยถือเป็นรูปแบบในการร่วมเพศและสำเร็จความใคร่ที่กระทำกันทั่วไปในกลุ่มประชากรที่มีอายุน้อย

ความก้าวหน้าทางเทคโนโลยี การตรวจวินิจฉัยทางไวรัสวิทยาและความตื่นตัวทางด้านเวชกรรมป้องกันในปัจจุบัน ทำให้มีการค้นพบความสัมพันธ์ที่เกี่ยวข้อง

กันระหว่างการติดเชื้อเอชพีวี การติดเชื้อเอชไอวีและการเกิดมะเร็งเพิ่มขึ้น ซึ่งทำให้วงการแพทย์ทั่วโลกให้ความสนใจถึงความสำคัญของการตรวจคัดกรองมะเร็งได้แก่ การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยการตรวจ cervical cytologic abnormalities และ cervical intraepithelial neoplasms ตลอดจนการตรวจหาเชื้อเอชพีวีด้วยเทคนิคต่างๆ เช่น polymerase chain reaction (PCR), immunohistochemical stain และ in situ hybridization (ISH) การตรวจคัดกรองมะเร็งทวารหนักโดยการตรวจทวารหนักในชายที่มีปัจจัยเสี่ยง แต่สำหรับการตรวจเพื่อคัดกรองมะเร็งคอหอยในระยะเริ่มแรกกลับไม่ได้มีการปฏิบัติมากนักทั้งๆที่การตรวจร่างกายบริเวณ หู คอ จมูก โดยใส่ต คอ นาสิกแพทย์นั้นทำได้ง่าย และไม่สิ้นเปลืองงบประมาณในการดำเนินการเมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจภายในและการตรวจทางทวารหนัก



MSM = men who have sex with men
 FSW = female sex workers
 IDU = injection drug users

Figure 2 HIV transmission dynamics in Asia³

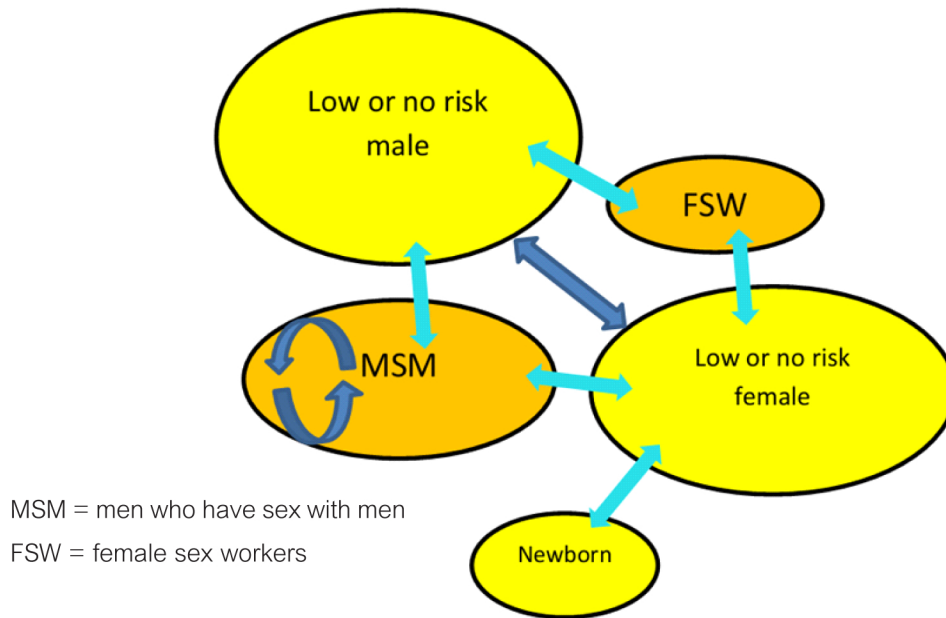


Figure 3 HPV transmission dynamics in Thailand³

ความสัมพันธ์ของการติดเชื้อเอชพีวีและการเกิดมะเร็งคอหอยส่วนกลาง (Oropharyngeal cancer)

ถึงแม้ว่าปัจจัยที่สำคัญในการก่อให้เกิดมะเร็งคอหอยในผู้ป่วยส่วนใหญ่มักยังคงเป็นพฤติกรรม การสูบบุหรี่และดื่มสุรา แต่ในปัจจุบันมีผลการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของมะเร็งคอหอยในส่วนของคนผิวขาวและคนผิวสีเพิ่มขึ้นร้อยละ 2 และ 3 ต่อปีตามลำดับ¹⁴ ในขณะที่ผลการศึกษาในประเทศสาธารณรัฐเกาหลีพบว่ามะเร็งคอหอยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสเอชพีวีมีจำนวนเพิ่มขึ้นในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา โดยมี annual percent changes เป็นร้อยละ 2.35 และกลุ่มที่มี annual percent changes มากที่สุดคือกลุ่มผู้ชายที่มีช่วงอายุระหว่าง 30-59 ปี ซึ่งมีค่า annual percent changes เป็นร้อยละ 2.65 ($P=0.031$)¹⁵ และมีรายงานพบว่าการสูบบุหรี่และดื่มสุราไม่ได้เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดการติดเชื้อเอชพีวีที่เพิ่มขึ้น¹⁶ จากพหุวิทยาการนั้นพบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างมะเร็งคอหอยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชพีวีและที่ไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชพีวีซึ่งมีการเปรียบเทียบกับมะเร็งที่บริเวณศีรษะและคอตำแหน่งอื่นตามตารางที่ 1

93¹¹⁻¹³ จากการรายงานทางระบาดวิทยาของประเทศสหรัฐอเมริการะหว่างปี ค.ศ.1973 ถึง ค.ศ. 1995 พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งทอนซิลในคนผิวขาวและคนผิวสีเพิ่มขึ้นร้อยละ 2 และ 3 ต่อปีตามลำดับ¹⁴ ในขณะที่ผลการศึกษาในประเทศสาธารณรัฐเกาหลีพบว่ามะเร็งคอหอยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสเอชพีวีมีจำนวนเพิ่มขึ้นในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา โดยมี annual percent changes เป็นร้อยละ 2.35 และกลุ่มที่มี annual percent changes มากที่สุดคือกลุ่มผู้ชายที่มีช่วงอายุระหว่าง 30-59 ปี ซึ่งมีค่า annual percent changes เป็นร้อยละ 2.65 ($P=0.031$)¹⁵ และมีรายงานพบว่าการสูบบุหรี่และดื่มสุราไม่ได้เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดการติดเชื้อเอชพีวีที่เพิ่มขึ้น¹⁶ จากพหุวิทยาการนั้นพบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างมะเร็งคอหอยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชพีวีและที่ไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชพีวีซึ่งมีการเปรียบเทียบกับมะเร็งที่บริเวณศีรษะและคอตำแหน่งอื่นตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความแตกต่างของมะเร็งบริเวณศีรษะและคอที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชพีวีและที่ไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชพีวี

	HPV-positive	HPV-negative
Anatomic site	Oropharynx	All sites
Age	Younger	Older
Risk factor	Sexual behavior	Alcohol
	Oral sex, Anal sex	Tobacco
Survival	Improved	Worse
Incidence	Increasing	Decreasing
P53	Less mutation, No disruption	Mutation, Disruption

ประชากรในประเทศไทยมีพฤติกรรมทางเพศที่มีแนวโน้มเปลี่ยนแปลงจากอดีตซึ่งอาจส่งเสริมให้เกิดการระบาดของเชื้อไวรัสเอชพีวี ได้แก่ การมีคู่นอนมากกว่าหนึ่งคน การมีเพศสัมพันธ์โดยใช้ปากและการเริ่มมีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุน้อย โดยพฤติกรรมดังกล่าวนอกจากจะก่อให้เกิดปัญหาทางสังคม เศรษฐกิจ และการศึกษาของประเทศแล้ว ยังทำให้เกิดปัญหาทางด้านสาธารณสุข ซึ่งรวมถึงปัญหาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ การระบาดของโรคเอดส์ ตลอดจนการเกิดมะเร็งคอหอยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชพีวี จึงมีความจำเป็นที่รัฐจะต้องให้ความรู้และวิธีการป้องกันเพื่อลดผลกระทบที่จะเกิดขึ้นในอนาคต เนื่องจากการรักษามะเร็งคอหอยนั้นใช้ทรัพยากรและค่าใช้จ่ายสูง อีกทั้งบุคลากรด้านมะเร็งวิทยาเองนั้นก็มีจำนวนจำกัดไม่เพียงพอต่อจำนวนผู้ป่วยในปัจจุบัน

การรักษามะเร็งคอหอยส่วนกลางที่มีการติดเชื้อเอชพีวีร่วมในปัจจุบัน

ผู้ป่วยมะเร็งคอหอยส่วนใหญ่มักได้รับการ

รักษาด้วยการฉายรังสีรวมกับการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งขึ้นกับระยะของโรคและสุขภาพของผู้ป่วยเป็นสำคัญ แต่ต่อมาเมื่อมีการพัฒนาของเทคโนโลยีทางไวรัสวิทยาและความรู้เกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของมะเร็งคอหอยส่วนกลางมากขึ้น ในปี ค.ศ. 2011 จึงได้มีการกำหนดแนวทางการรักษามะเร็งคอหอยส่วนกลางตามหลักเกณฑ์ของ National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers (NCCN Guideline™ Version 2, 2011) โดยแนะนำให้ทำการตรวจ tumor HPV testing ด้วยวิธี immunohistochemical staining เพื่อตรวจหาโปรตีนชนิด p16 อีกด้วยซึ่งการแสดงออกของ p16 จะเกิดขึ้นมาเมื่อการควบคุมของ p16/CDK-4 cyclin D/1pRb cascade cell cycle เสียไปโดยได้รับการกระตุ้นจาก inactivated pRb ซึ่งเกิดจากการติดเชื้อเอชพีวีชนิดที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ชนิดที่ 16 และ 18 การตรวจดังกล่าวเพื่อช่วยในการพยากรณ์โรคเท่านั้น แต่ไม่ได้เป็นปัจจัยในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา¹⁷ นอกจากนี้ในปัจจุบันโปรตีนชนิด p16 ยังใช้เป็น marker

ในการตรวจคัดกรองหามะเร็งปากมดลูกร่วมกับการตรวจ Pap smear เนื่องจากสามารถทำได้ง่าย และราคาถูกกว่า การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อเอชพีวีโดยตรง

ต่อมาในปี ค.ศ. 2013 NCCN Guidelines™ Version 2. 2013 ได้เพิ่มคำแนะนำในการตรวจหาการติดเชื้อเอชพีวี จากเดิมที่แนะนำเพียงการตรวจหาโปรตีนชนิด p16 เพียงอย่างเดียวเป็นให้ตรวจหาโปรตีนชนิด p16 หรือ DNA ของเชื้อเอชพีวีด้วยวิธี HPV in situ hybridization จากการปรับแนวทางการรักษามะเร็งคอหอยส่วนกลางดังที่กล่าวมาข้างต้นแสดงให้เห็นว่า มีการเห็นความสำคัญของการติดเชื้อเอชพีวีที่สัมพันธ์กับมะเร็งคอหอยส่วนกลางเพิ่มขึ้น ถึงแม้ในปัจจุบันอาจไม่ได้มีผลในการเลือกวิธีการรักษาแต่มีประโยชน์ในแง่การพยากรณ์โรคอย่างยิ่ง¹⁸

การรักษาโรคมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่มีการติดเชื้อเอชพีวีร่วมในอนาคต

สำหรับแนวทางการรักษาโรคมะเร็งบริเวณศีรษะและคอ (head and neck cancer) ที่มีการติดเชื้อเอชพีวีร่วมนั้น หลังการรายงานการค้นพบ HPV DNA ในโรคมะเร็งบริเวณศีรษะและคอชนิด squamous cell carcinoma ครั้งแรกโดย de Villers และคณะ¹⁹ ในปี 1985 นั้น ทั่วโลกได้มีการศึกษาวิจัยต่อเนื่องและพบว่า มะเร็งบริเวณศีรษะและคอชนิด squamous cell carcinoma ที่มีการติดเชื้อเอชพีวีร่วม (HPV-positive HNSCC) มีลักษณะจำเพาะที่แตกต่างจากโรคมะเร็งบริเวณศีรษะและคอชนิด squamous cell carcinoma อื่นๆ ได้แก่ กลไกการก่อมะเร็ง (carcinogenesis) ที่แตกต่างกัน อุบัติการณ์ในกลุ่มที่มีการติดเชื้อเอชพีวี

ร่วมที่เพิ่มขึ้น การพยากรณ์โรคในกลุ่มที่มีการติดเชื้อเอชพีวีร่วมที่ดีกว่า แต่ทั้งนี้เนื่องจากหลักฐานทางคลินิกยังไม่มีความชัดเจนและยังคงต้องการผลการศึกษาที่มีคุณภาพดี และมีจำนวนผู้ป่วยปริมาณมากเพื่อให้เกิดการพัฒนาการรักษาแบบใหม่ที่เหมาะสมต่อไป

โสด ศอ นาสิกแพทย์ อายุรแพทย์สาขามะเร็งวิทยาและรังสีแพทย์ทั่วโลกควรแสดงให้เห็นถึงความจำเป็นที่จะต้องกำหนดแนวทางการป้องกันและรักษาใหม่ที่เหมาะสมกับมะเร็งบริเวณศีรษะและคอชนิด squamous cell carcinoma ที่มีการติดเชื้อเอชพีวีร่วม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในมะเร็งคอหอยส่วนกลางซึ่งได้มีการศึกษาทั้งในทวีปอเมริกาเหนือและทวีปเอเชียเพื่อพัฒนาการรักษาโดยแนวทางการรักษา HPV - positive oropharyngeal cancer ที่เป็นไปได้ในอนาคต ได้แก่

1. การปรับลดปริมาณรังสีรักษา (de-intensification of treatment: reducing radiation dose)
2. การผ่าตัดแบบแผลเล็ก (minimal invasive surgery) โดยเทคนิคต่างๆ ได้แก่ transoral robotic surgery (TORS), transoral LASER microsurgery (TLM), endoscopic LASER resection (ELR) เป็นต้น
3. การใช้ยาเคมีบำบัด ชนิดเจาะจงเซลล์มะเร็ง (HPV targeted therapy: substitution of Cisplatin with Cetuximab (CCRTx))
4. การใช้วัคซีนเอชพีวี (prophylactic vaccine) ได้แก่ recombinant HPV virus-like particles (VLPs); quadrivalent vaccines (GardasilR) หรือ bivalent vaccines (CervarixR)

แนวทางการรักษาดังที่กล่าวมาข้างต้นจำเป็นต้องมีการศึกษาในรูปแบบ randomized controlled

trials ที่มีคุณภาพและปริมาณมากพอจึงจะสามารถบ่งบอกประสิทธิภาพของการรักษาในรูปแบบอื่นๆ นอกเหนือไปจากที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน

การป้องกันมะเร็งคอหอยส่วนกลางที่มีการติดเชื้อเอชพีวีรวม

ในปัจจุบันยังไม่เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับการตรวจคัดกรองมะเร็งคอหอยส่วนกลาง²⁰ เหมือนมะเร็งที่อวัยวะอื่นๆ เช่น การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก มะเร็งปอด และมะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นต้น ทั้งนี้อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตจากมะเร็งคอหอยยังมีไม่มาก

จากรายงานอุบัติการณ์ของมะเร็งคอหอยส่วนกลางทั้งในกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้วและกลุ่มประเทศกำลังพัฒนาทั่วโลกนั้นมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น แต่ยังคงไม่มีการนำวัคซีนป้องกันเชื้อเอชพีวีมาใช้เพื่อป้องกันการเกิดมะเร็งคอหอยส่วนกลางทางเวชปฏิบัติ การศึกษาที่มีอยู่ในปัจจุบันที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดมะเร็งคอหอยส่วนกลาง โดยวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีที่มีคุณภาพดีนั้นมีการรายงานที่สาธารณรัฐคอสตาริกาเมื่อปี ค.ศ. 2008 โดยพบว่าประสิทธิภาพของวัคซีนในเรื่องของ one-time detection of oral HPV16/18 infection ในกลุ่มหญิงหลังได้รับวัคซีนครบแล้ว 4 ปีอยู่ที่ร้อยละ 93 แต่ไม่สามารถบอกประสิทธิภาพของวัคซีนในเรื่องของ persistent oral HPV infection^{20,21}

การป้องกันการเกิดมะเร็งคอหอยนั้น ควรเริ่มตั้งแต่การสร้างทัศนคติในเรื่องเพศ แก่ประชาชนรวมทั้งเด็กและเยาวชนให้ลดพฤติกรรมเสี่ยง เช่น การมีคู่นอน

หลายคน การมีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุยังน้อย รวมถึงการลดการมีเพศสัมพันธ์โดยใช้ปากกับอวัยวะเพศของฝ่ายตรงข้ามในต่างเพศหรือเพศเดียวกัน เนื่องจากผู้ที่ติดเชื้อเอชพีวีส่วนใหญ่จะไม่มีอาการแสดงที่ชัดเจน อีกทั้งระยะเวลาตั้งแต่การติดเชื้อจนกระทั่งเกิดมะเร็งคอหอยใช้เวลานาน

การใช้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีเพื่อป้องกันการเกิดมะเร็งคอหอยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชพีวียังคงมีข้อถกเถียงกันถึงประสิทธิผลด้านการป้องกันว่ามีมากน้อยเพียงใด และหากพิจารณาถึงค่าความคุ้มค่า (cost-effectiveness analysis) ซึ่งพบได้ว่าในกรณีมะเร็งปากมดลูกที่มีอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งคอหอยจะมีความคุ้มค่าก็ต่อเมื่อราคาวัคซีนต่ำกว่าราคาที่เป็นอยู่ในปัจจุบันถึง 10 เท่า²² จึงอาจกล่าวได้ว่าการใช้วัคซีนเอชพีวีเพื่อป้องกันการเกิดมะเร็งคอหอย นอกจากเรื่องค่าใช้จ่ายที่ไม่มีความคุ้มค่าแล้วยังมีข้อจำกัดของการใช้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีเพื่อการป้องกันการเกิดมะเร็งคอหอย ได้แก่ การดำเนินของพยาธิสภาพที่ยาวนาน ทำให้การศึกษามีความยากและไม่แน่นอน ระยะเวลาที่สามารถป้องกันโรคได้หลังการฉีดวัคซีนยังไม่มีความชัดเจน และวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีไม่สามารถป้องกันไวรัสชนิดที่มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งได้ทุกสายพันธุ์

ข้อเสนอแนะ

ผู้เขียนเห็นว่าการตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชพีวีและมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอในผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้นมีความสำคัญและเป็นประโยชน์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง เช่น

กลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย (men who have sex with men) และกลุ่มหญิงอาชีพพิเศษ (female sex worker) ด้วยการตรวจคัดกรองโดยโสต ศอ นาสิกแพทย์ ซึ่งสามารถตรวจร่างกายบริเวณศีรษะและคออย่างละเอียด ซึ่งเป็นการตรวจตามมาตรฐานที่ไม่ได้มีค่าใช้จ่ายสูง และเป็นการค้นหาผู้ป่วยมะเร็งคอหอยในเชิงรุก ซึ่งทำให้ลดค่าใช้จ่ายในการรักษามะเร็งระยะลุกลามที่เกิดจากการวินิจฉัยที่ล่าช้าทำให้เกิดประโยชน์ต่อทั้งผู้ป่วยและประเทศชาติ

ในปัจจุบันสถานพยาบาลระดับตติยภูมิ รวมทั้งโรงเรียนแพทย์ต่างๆ ในประเทศไทยได้เริ่มมีการใช้เทคนิคการถ่ายภาพเพื่อตรวจรอยโรคโดยการตรวจโครงสร้างของเส้นเลือดฝอยที่บริเวณเนื้องอกเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการตรวจหามะเร็งในระยะเริ่มต้น เช่น narrow band imaging (NBI) endoscopy แต่ส่วนใหญ่ยังคงเป็นการใช้เพื่อคัดกรองมะเร็งของระบบทางเดินอาหารเช่น มะเร็งกระเพาะอาหารและลำไส้เป็นหลัก การใช้เทคโนโลยีดังกล่าวเพื่อตรวจคัดกรองมะเร็งคอหอยเริ่มมากขึ้นตามอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งคอหอยที่สูงขึ้นทั่วโลก ผู้เขียนคาดว่าในอนาคตอันใกล้ น่าจะมีการตรวจคัดกรองโดยใช้เทคโนโลยีดังกล่าวเพื่อตรวจคัดกรองมะเร็งคอหอยที่แพร่หลายมากขึ้นและนำมาใช้เพื่อค้นหาผู้ป่วยในระยะเริ่มแรกในประเทศไทยเช่นกัน

สำหรับมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชพีวีและการติดเชื้อเอชไอวีรวมในเชิงเวชกรรมป้องกันนั้น หน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรมีบทบาทในเชิงรุก ได้แก่ ในเรื่องของการป้องกันโรคระดับปฐมภูมิ (primary prevention) ซึ่งเน้นว่าด้วยวิธีการลดการเกิด

โรคโดยการควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ด้วยการให้ความรู้แก่ประชากรที่เป็นกลุ่มเป้าหมาย เช่น กลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย และกลุ่มหญิงอาชีพพิเศษในเรื่องของการป้องกันโรคระดับทุติยภูมิ (secondary prevention) ซึ่งเน้นการส่งเสริมแนะนำกลุ่มเสี่ยงให้เข้าถึงการวินิจฉัยผู้ป่วยตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของโรคโดยให้ความรู้ประชากรกลุ่มเป้าหมายให้ตระหนักถึงความเสี่ยงของการเกิดโรค และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องของพัฒนารูปแบบการให้บริการ เพื่อให้ประชากรกลุ่มเป้าหมายเข้าถึงบริการได้โดยง่าย เช่น กำหนดให้มีการตรวจคัดกรองมะเร็งศีรษะและคอในผู้ติดเชื้อเอชไอวีเป็นประจำทุกปีโดยโสต ศอ นาสิกแพทย์หรือแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญด้านมะเร็งวิทยา โดยอาจทำในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมาตรวจติดตามเรื่องการติดเชื้อเอชไอวีอยู่แล้ว เพื่อเป็นการลดภาระผู้ป่วยในการเดินทางมาสถานพยาบาล เป็นต้น นอกจากนี้การรักษาผู้ป่วย ต้องมุ่งเน้นในการป้องกันโรคระดับตติยภูมิ (tertiary prevention) ซึ่งเน้นวิธีการรักษาโรคที่เหมาะสม การลดภาวะแทรกซ้อนจากโรคและจากการรักษาโดยคำนึงถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้มากที่สุด ได้แก่ การศึกษาพัฒนารูปแบบการรักษาที่เหมาะสม เช่น การลดปริมาณรังสีหรือการงดการให้ยาเคมีบำบัด เมื่อมีหลักฐานทางการแพทย์ยืนยันว่าไม่มีผลต่อการพยากรณ์โรคในเรื่องของการป้องกันโรคระดับจตุรภูมิ (quaternary prevention) ซึ่งเน้นวิธีการลดภาวะทุพพลภาพจากโรคและการรักษาโรคโดยมุ่งสร้างระบบสุขภาพที่ป้องกันไม่ให้เกิดภาวะวินิจฉัยหรือรักษาโรคมากกว่าที่เป็นจริง นอกจากนี้การดำเนินการในเชิงเวชกรรมป้องกันนั้นรวมถึงการรณรงค์ให้ประชาชนเข้าใจถึงการแพร่ระบาดของโรค การให้ความรู้แก่บุคลากร

ทางการแพทย์ รวมทั้งการเสนอแนะต่อรัฐเพื่อกำหนดแนวทางการป้องกันและควบคุมโรค ทั้งนี้เพื่อให้เกิดการขับเคลื่อนองคคัพพะจะต้องใช้ความร่วมมือจากหลายหน่วยงานตั้งแต่กรมควบคุมโรค กรมการแพทย์ และสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ตลอดจนองค์กรภาคประชาชน เช่น เครือข่ายผู้ติดเชื้อเอชไอวี เพื่อให้การดำเนินการบรรลุตามวัตถุประสงค์

สรุป

การติดเชื้อเอชพีวีในช่องปากซึ่งอาจมีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ในประชากรมีแนวโน้มสูงขึ้นทั่วโลกโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มเสี่ยงซึ่งมีปัจจัยที่สำคัญ คือ การมีเพศสัมพันธ์โดยการใส่ปาก การมีคู่นอนจำนวนมาก การมีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุยังน้อย โดยอุบัติการณ์ของมะเร็งคอหอยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชพีวีที่เพิ่มขึ้นในแนวทางเดียวกันซึ่งพบในกลุ่มที่อายุน้อยและมีความเสี่ยงเช่นเดียวกัน ดังนั้นการค้นหาผู้ป่วยในระยะเริ่มแรกและการป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีในช่องปากจึงกลายเป็นประเด็นสำคัญในเชิงเวชกรรมป้องกันเพื่อลดจำนวนผู้ติดเชื้อให้ได้มากที่สุดนอกเหนือไปจากการพัฒนางานด้านการตรวจรักษา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ภาคภูมิ สุภียพันธ์ุ และอาจารย์ นายแพทย์ณปฏุกตั้งจาดูรณตรีศมี ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่สนับสนุนด้านเทคนิคและวิชาการตลอดมา แพทย์หญิงสมจินต์

จินดาวิจักษณ์ และนายแพทย์เอกภพ แสงอรียวนิช กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ ที่ให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอระดับตติยภูมิเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Hammarstedt L, Lindquist D, Dahlstrand H, Romanitan M, Onelov L, Joneberg J, et al. Human papillomavirus as a risk factor for the increase in incidence of tonsillar cancer. *Int J Cancer* 2006;119:2620-3.
2. Chaturvedi AK, Engels EA, Anderson WF, Gillison ML. Incidence trends for human papillomavirus-related and-unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. *J Clin Oncol* 2008;26:612-9.
3. Family Health International (FHI) and Bureau of AIDS, TB and STIs; Department of Disease Control, Ministry of Public Health. The Asian epidemic model (AEM) projections for HIV/AIDS in Thailand 2005-2025;201: 9-14.
4. Palefsky J. Biology of HPV in HIV infection. *J Dent Res* 2006;19:99-105.
5. Mooij SH, Boot HJ, Speksnijder AG, Stolte IG, Meijer CJ, Snijders PJ, et al. Oral human papillomavirus infection in HIV-negative and HIV-infected men who have sex with men: the HIV & HPV in MSM (H2M) study. *AIDS* 2013;27:2117-8.
6. Sirera G, Videla S, Piol M, Caldas MP, Llatjos M, Ballesteros AL, et al. High prevalence of human papillomavirus infection in the anus, penis and mouth in HIV-positive men. *AIDS* 2006;20:1201-4.
7. Beachler DC, Weber KM, Margolick JB, Strickler HD, Cranston RD, Burk RD, et al. Risk factors for oral HPV infection among a high prevalence population of HIV-positive and at-risk HIV-negative adults. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21:122-33.
8. Stugis EM, Cinniripini PM. Trends in head and neck cancer incidence in relation to smoking prevalence: an emerging epidemic of human papillomavirus-associated cancer? *Cancer* 2007;110:1429-35.
9. Ernster JA, Sciotto CG, O'Brien MM, Finch JL, Robinson LJ, Willson T, et al. Rising incidence of oropharyn-

- geal cancer and the role of oncogenic human papilloma virus. *Laryngoscope* 2007;117:2115-28.
10. Westra WH. The changing face of head and neck cancer in the 21st century: the impact of HPV on the epidemiology and pathology of oral cancer. *Head Neck Pathol* 2009;3:78-81.
 11. Näsman A, Attner P, Hammarstedt L, Du J, Eriksson M, Giraud G, et al. Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillar carcinoma in Stockholm, Sweden: an epidemic of viral-induced carcinoma? *Int J Cancer* 2009;125:362-6.
 12. Attner P, Du J, Näsman A, Hammarstedt L, Ramqvist T, Lindholm J, et al. Human papillomavirus and survival in patients with base of tongue cancer. *Int J Cancer* 2011;128:2892-7.
 13. Lindquist D, Romanitan M, Hammarstedt L, Nasman A, Dahlstrand H, Lindholm J, et al. Human papillomavirus is a favourable prognostic factor in tonsillar cancer and its oncogenic role is supported by the expression of E6 and E7. *Mol Oncol* 2007;1:350-5.
 14. Frisch M, Hjalgrim H, Jaeger AB, Biggar RJ. Changing patterns of tonsillar squamous cell carcinoma in the United States. *Cancer Cause Control* 2000;11:489-95.
 15. Shin A, Jung YS, Jung KW, Kim K, Ryu J, Won YJ. Trends of human papillomavirus-related head and neck cancers in Korea: National cancer registry data. *Laryngoscope* [serial online]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/DOI:10.1002/lary.24243>. Accessed June 9, 2013.
 16. Bahl A, Kumar P, Dar L, Mohanti BK, Sharma A, Thakar A, et al. Head Neck: Prevalence and trends of human papillomavirus in oropharyngeal cancer in a predominantly north Indian population. Wiley: Wiley Periodicals, Inc.; 2013.
 17. National Comprehensive Cancer Network [Internet]. NCCN Guidelines™ head and neck cancers version 2.2013; cancer of the oropharynx. Pennsylvania: Center. NCCN Member Institutions. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf. Accessed Aug 5, 2013.
 18. National Comprehensive Cancer Network [Internet]. NCCN Guidelines™ head and neck cancers version 2.2013; cancer of the oropharynx. Pennsylvania: Center. NCCN Member Institutions. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf. Accessed Aug 5, 2013.
 19. De Villiers EM, Weidauer H, Otto H, Zur Hausen H. Papillomavirus DNA in human tongue carcinomas. *Int J Cancer* 1985;36:575-8.
 20. Kreimer AR. Prospects for prevention of HPV-driven oropharynx cancer. Maryland: Elsevier Ltd.; 2013.
 21. Herrero R, Hildesheim A, Rodriguez AC, Wacholder S, Bratti C, Solomon D, et al. Rationale and design of a community-based double-blind randomized clinical trial of an HPV 16 and 18 vaccine in Guanacaste, Costa Rica. *Vaccine* 2008;26:4795-808.
 22. เอกสารชี้แจงข้อมูลแผนงานนโยบายการให้วัคซีน HPV ในหญิงไทยโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health intervention and technology assessment program; HITAP) กระทรวงสาธารณสุข 2554. สืบค้นจาก <http://hitap.net/news-documents/news/information/10961>. วันที่เข้าไปสืบค้น 5 ส.ค. 2556.

ดัชนีผู้พิมพ์

วารสารโรคมะเร็ง ปีที่ 33 ฉบับที่ 1-4 2556

กฤติกา บุญมาก

- การตรวจหาเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิโลมาที่บ่งชี้ทางพยาธิคลินิกในผู้ป่วยมะเร็งช่องปากและช่องคอ. ปีที่ 33 ฉบับที่ 2 หน้า 53-61.

โคมพัทธ์ มณีวัต

- การศึกษาผลของโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับการอมกลั้วปากด้วยน้ำมันมะพร้าวต่ออาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับยา เคมีบำบัด: การศึกษานำร่อง. ปีที่ 33 ฉบับที่ 2 หน้า 41-52.

จรัญญา งามขำ

- โปรตีน E5 ในไวรัสฮิวแมนแพพพิโลมาที่ก่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก. ปีที่ 33 ฉบับที่ 1 หน้า 28-33.
- การตรวจหาเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิโลมาที่บ่งชี้ทางพยาธิคลินิกในผู้ป่วยมะเร็งช่องปากและช่องคอ. ปีที่ 33 ฉบับที่ 2 หน้า 53-61.

ฉัตรชัย สิริชยานุกุล

- อาการที่พบบ่อยและความต้องการของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามก่อนได้รับการจำหน่ายจากโรงพยาบาล: กรณีศึกษา ณ โรงพยาบาลแพริ. ปีที่ 33 ฉบับที่ 4 หน้า 132-145.

ทัศนีย์ เพิ่มไทย

- เซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำที่ยังคงการเจริญเติบโต

ของเซลล์มะเร็งตับในหลอดทดลอง. ปีที่ 33 ฉบับที่ 2 หน้า 62-69.

- สารคัดหลั่งของเซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำที่ยังคงการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับ. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3 หน้า 111-119.

ทิพย์วรรณ อรัญดร

- ประสิทธิภาพการมีอากาศ กลวิธีการจัดการอาการและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการเคมีบำบัด. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3 หน้า 98-110.

เทียนแสง พันธุ์ศรี

- การตรวจหาเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิโลมาที่บ่งชี้ทางพยาธิคลินิกในผู้ป่วยมะเร็งช่องปากและช่องคอ. ปีที่ 33 ฉบับที่ 2 หน้า 53-61.

ธนรัตน์ อัมสุวรรณศรี

- การติดเชื้อเอชพีวีและเอชไอวีกับมะเร็งคอหอยส่วนกลาง. ปีที่ 33 ฉบับที่ 4 หน้า 163-173.

ธราณี สิริชยานุกุล

- อาการที่พบบ่อยและความต้องการของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามก่อนได้รับการจำหน่ายจากโรงพยาบาล: กรณีศึกษา ณ โรงพยาบาลแพริ. ปีที่ 33 ฉบับที่ 4 หน้า 132-145.

ธเนศ พงศ์ธีรตัน

- DNA Methylation กับการเกิดโรคมะเร็ง. ปีที่ 33

ฉบับที่ 3 หน้า 120-125.

- ความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของยีน APC กับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม. ปีที่ 33 ฉบับที่ 4 หน้า 146-155.

นันทน์ภัส พุฒเพชรแก้ว

- ประสบการณ์การมีอาการ กลวิธีการจัดการอาการ และผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งที่รับประทาน เคมีบำบัด. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3 หน้า 98-110.

ปรมาภรณ์ กลั่นฤทธิ

- ผลของการมองภาพอาหารต่อการหลั่งน้ำลายและภาวะน้ำลายแห้งในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ระหว่างได้รับรังสีรักษา. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3 หน้า 85-97.

เพ็ญศรี แซ่หลี่

- ความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของยีน APC กับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม. ปีที่ 33 ฉบับที่ 4 หน้า 146-155.

มลิวรรณ สุคันธพันธ์

- ประสบการณ์การมีอาการ กลวิธีการจัดการอาการ และผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งที่รับประทาน เคมีบำบัด. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3 หน้า 98-110.

วงจันทร์ เพชรพิเชฐเชียร

- การศึกษาผลของโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองรวมกับการอมกล้วปากด้วยน้ำมันมะพร้าว ต่ออาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่รับประทานเคมีบำบัด: การศึกษานำร่อง. ปีที่ 33 ฉบับที่ 2 หน้า 41-52.

วนศรี ไพศาลตันติวงศ์

- การติดเชื้อเอชพีวีและเอชไอวีกับมะเร็งคอหอยส่วนกลาง. ปีที่ 33 ฉบับที่ 4 หน้า 163-173.

วิชุดา ไตรรัตน์อภิชาติ

- การเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์ระดับวิตามินดีในซีรัมของผู้มารับบริการที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography และวิธี Electrochemiluminescence Immunoassay. ปีที่ 33 ฉบับที่ 1 หน้า 4-11.

วิพร เสนารักษ์

- ผลของการมองภาพอาหารต่อการหลั่งน้ำลายและภาวะน้ำลายแห้งในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ระหว่างได้รับรังสีรักษา. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3 หน้า 85-97.

วิมล สุขตั้งมั่น

- ความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของยีน APC กับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม. ปีที่ 33 ฉบับที่ 4 หน้า 146-155.

ศรียรัตน์ มากมาย

- อาการที่พบบ่อยและความต้องการของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามก่อนได้รับการจำหน่ายจากโรงพยาบาล: กรณีศึกษา ณ โรงพยาบาลแพรว. ปีที่ 33 ฉบับที่ 4 หน้า 132-145.

ศศิประภา ทองบพิตร

- เซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับในหลอดทดลอง. ปีที่ 33 ฉบับที่ 2 หน้า 62-69.
- สารคัดหลั่งของเซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับ. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3 หน้า 111-119.

ศุภรัตน์ วิจิตรเวียงรัตน์

- เซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับในหลอดทดลอง. ปีที่ 33 ฉบับที่

2 หน้า 62-69.

- สารคัดหลั่งของเซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับ. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3 หน้า 111-119.

สมจินต์ จินดาวงศ์

- การตรวจหาเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิโลมาที่บ่งชี้ปัจจัยทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยมะเร็งช่องปากและช่องคอ. ปีที่ 33 ฉบับที่ 2 หน้า 53-61.

สมชาย ธนะสิทธิชัย

- การเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์ระดับวิตามินดีในซีรัมของผู้มารับบริการที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography และวิธี Electrochemiluminescence Immunoassay. ปีที่ 33 ฉบับที่ 1 หน้า 4-11.

สมมาตย์ จันท

- การเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์ระดับวิตามินดีในซีรัมของผู้มารับบริการที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography และวิธี Electrochemiluminescence Immunoassay. ปีที่ 33 ฉบับที่ 1 หน้า 4-11.

สุนันท์ สุขวิรัช

- การตรวจหาเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิโลมาที่บ่งชี้ปัจจัยทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยมะเร็งช่องปาก และช่องคอ. ปีที่ 33 ฉบับที่ 2 หน้า 53-61.

สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์

- ความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของยีน APC กับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม. ปีที่ 33 ฉบับที่ 4 หน้า 146-155.

สุรัฎฐา ศิริอาชากุล

- อุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งกล่องเสียงที่มีการลุกลามมายังต่อมไทรอยด์. ปีที่

33 ฉบับที่ 4 หน้า 156-162.

สุวิญญา ธนสีลังกุล

- ผลของการมองภาพอาหารต่อการหลั่งน้ำลายและภาวะน้ำลายแห้งในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอระหว่างได้รับรังสีรักษา. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3 หน้า 85-97.

อุทิศก์ เรื่องประชา

- เซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับในหลอดทดลอง. ปีที่ 33 ฉบับที่ 2 หน้า 62-69.
- สารคัดหลั่งของเซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับ. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3 หน้า 111-119.

อนุพงษ์ ไชยมูล

- ความคงตัวของฮีโมโกลบินในอุจจาระของผู้มารับการตรวจสุขภาพ ณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. ปีที่ 33 ฉบับที่ 1 หน้า 12-19.

อุภิญญา ปรีสุทธิกุล

- ประสิทธิภาพการมีอาหาร กลวิธีการจัดการอาหาร และผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3 หน้า 98-110.

อรุณี เดชาพันธุ์กุล

- ประสิทธิภาพการมีอาหาร กลวิธีการจัดการอาหาร และผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3 หน้า 98-110.

อาคม ชัยวีระวัฒน์

- ความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของยีน APC กับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม. ปีที่ 33 ฉบับที่ 4 หน้า 146-155.

อารยะ อุดลย์พันธ์

- ความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของยีน APC กับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม.

ปีที่ 33 ฉบับที่ 4 หน้า 146-155.

อารีย์ ประสิทธิพงษ์

- การเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์ระดับวิตามินดีในซีรัมของผู้มารับบริการที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography และวิธี Electrochemiluminescence Immunoassay. ปีที่ 33 ฉบับที่ 1 หน้า 4-11.

เอกภพ แสงอรียวนิช

- การตรวจหาเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิโลมาที่ปัจจุบัน

ทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยมะเร็งช่องปากและช่องคอ. ปีที่ 33 ฉบับที่ 2 หน้า 53-61.

เอมอร สุวรรณพิวัฒน์

- การศึกษาผลของโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองรวมกับการอมกลั้วปากด้วยน้ำมันมะพร้าว ต่ออาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้อาหารเคมีบำบัด: การศึกษานำร่อง. ปีที่ 33 ฉบับที่ 2 หน้า 41-52.

AUTHOR INDEX

Thai Cancer J Vol. 33, No. 1-4, 2013

Apichat Asavamonkolkul

- Comparison of Selenium Levels in Patients with Osteosarcoma and Healthy Subjects in Thailand. Vol. 33 No. 1 page 20-27.

Arkom Chaiwerawattana

- Hyperthermia for Cancer Treatment: Review of Basic Principles and Applications. Vol. 33 No. 2 page 70-78.

Kornwipa Wikainapakul

- Comparison of Selenium Levels in Patients with Osteosarcoma and Healthy Subjects in Thailand. Vol. 33 No. 1 page 20-27.

Lerson Suwannathon

- Comparison of Selenium Levels in Patients with Osteosarcoma and Healthy Subjects in Thailand. Vol. 33 No. 1 page 20-27.

Orapin Kongtragulchone

- Hyperthermia for Cancer Treatment: Review

of Basic Principles and Applications. Vol. 33 No. 2 page 70-78.

Sirirat Tansakul

- Comparison of Selenium Levels in Patients with Osteosarcoma and Healthy Subjects in Thailand. Vol. 33 No. 1 page 20-27.

Somchai Thanasitthichai

- Hyperthermia for Cancer Treatment: Review of Basic Principles and Applications. Vol. 33 No. 2 page 70-78.

Somsiri Udompaisarn

- Hyperthermia for Cancer Treatment: Review of Basic Principles and Applications. Vol. 33 No. 2 page 70-78.

Watcharee Attatippaholkun

- Comparison of Selenium Levels in Patients with Osteosarcoma and Healthy Subjects in Thailand. Vol. 33 No. 1 page 20-27.

ดัชนีชื่อเรื่อง

วารสารโรคมะเร็ง ปีที่ 33 ฉบับที่ 1-4 2556

การตรวจหาเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิโลมากับปัจจัยทางพยาธิคลินิกในผู้ป่วยมะเร็งช่องปากและช่องคอ

- กฤติกา บุญมาก, จริญญา งามขำ, เทียนแสง พันธุ์ศรี, เอกภพ แสงอรียาวิเศษ, สุคนธ์ สุขวิรัช, สมจินต์ จินดาวิจักษณ์. ปีที่ 33 ฉบับที่ 2 หน้า 53-61.

การติดเชื้อเอชพีวีและเอชไอวีกับมะเร็งคอหอยส่วนกลาง

- ธนะรัตน์ อิ่มสุวรรณศรี. ปีที่ 33 ฉบับที่ 4 หน้า 163-173.

การเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์ระดับวิตามินดีในซีรัมของผู้มารับบริการที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography และวิธี Electrochemiluminescence Immunoassay

- อารีย์ ประสิทธิพงษ์, สมชาย ธนะสิทธิชัย, วิชุดา ไตรรัตน์อภิชาติ, สมมาตย์ จันท. ปีที่ 33 ฉบับที่ 1 หน้า 4-11.

การศึกษาผลของโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับการอมกลั้วปากด้วยน้ำมันมะพร้าวต่ออาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด: การศึกษานำร่อง

- เอมอร สุวรรณพิวัฒน์, วงจันทร์ เพชรพิเชฐเชียว, โขมพัทธ์ มณีวัต. ปีที่ 33 ฉบับที่ 2 หน้า 41-52.

ความคงตัวของฮีโมโกลบินในอุจจาระของผู้มารับการตรวจสุขภาพ ณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

- อนุพงษ์ ไชยมูล. ปีที่ 33 ฉบับที่ 1 หน้า 12-19.

ความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของยีน APC กับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

- เพ็ญศรี แซ่หลี่, สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์, อาคม ชัยวีระวัฒน์, อารยะ อุดลย์พันธ์, วิมล สุขตั้งมั่น, ธเนศ พงศ์ธีรรัตน์. ปีที่ 33 ฉบับที่ 4 หน้า 146-155.

เซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับในหลอดทดลอง

- ทศนีย์ เพิ่มไทย, ศุภรัตน์ วิจิตรเวียงรัตน์, ศศิประภา ทองบพิตร, อธิเศก เรืองประชา. ปีที่ 33 ฉบับที่ 2 หน้า 62-69.

ประสบการณ์การมีอาการ กลวิธีการจัดการอาการ และผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด

- อภิญญา ปรีสุทธิกุล, มลิวรรณ สุคันธพันธ์, ทิพย์วรรณ อรัญดร, อรุณี เดชาพันธุ์กุล, นันทน์ภัส พลุเพชรแก้ว. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3 หน้า 98-110.

โปรตีน E5 ในไวรัสฮิวแมนแพพพิโลมากับการเกิดมะเร็งปากมดลูก

- จริญญา งามขำ. ปีที่ 33 ฉบับที่ 1 หน้า 28-33.

ผลของการมองภาพอาหารต่อการหลั่งน้ำลายและ
ภาวะน้ำลายแห้งในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอระหว่าง
ได้รับรังสีรักษา

- สุวิญญา ธนสีลังกุล, วิพร เสนารักษ์, ปรมภรณ์
กลิ่นฤทธิ์. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3 หน้า 85-97.

สารคัดหลั่งของเซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำยับยั้ง
การเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับ

- ทศนีย์ เพิ่มไทย, ศุภรัตน์ วิจิตรเวียงรัตน์, ศศิประภา
ทองบพิตร, อธิเศก เรืองประชา. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3
หน้า 111-119.

อาการที่พบบ่อยและความต้องการของผู้ป่วยมะเร็ง
ระยะลุกลามก่อนได้รับการจำหน่ายจากโรงพยาบาล:
กรณีศึกษา ณ โรงพยาบาลแพร์

- ศรัรัตน์ มากมาย, ฉัตรชัย สิริชยานุกุล, ธราณี
สิริชยานุกุล. ปีที่ 33 ฉบับที่ 4 หน้า 132-145.

อุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็ง
กล่องเสียงที่มีการลุกลามมายังต่อมไทรอยด์

- สุรัฐญา ศิริอาชากุล. ปีที่ 33 ฉบับที่ 4 หน้า 156-162.

DNA Methylation กับการเกิดโรคมะเร็ง

- ธเนศ พงศ์ธีรรัตน์. ปีที่ 33 ฉบับที่ 3 หน้า 120-125.

TITLE INDEX

Thai Cancer J Vol. 33, No. 1-4, 2013

Comparison of Selenium Levels in Patients with
Osteosarcoma and Healthy Subjects in Thailand

- Watcharee Attatippaholkun, Kornwipa Wikai-
napakul, Lerson Suwannathon, Apichat Asava-
monkolkul, Sirirat Tansakul. Vol. 33 No. 1 page
20-27.

Hyperthermia for Cancer Treatment: Review of
Basic Principles and Applications

- Orapin Kongtragulchone, Arkom Chaiwera-
wattana, Somchai Thanasitthichai, Somsiri
Udompaisarn. Vol. 33 No. 2 page 70-78.

คำแนะนำการส่งต้นฉบับ

วารสารโรคมะเร็งยินดีรับบทความทางวิชาการหรือเรื่องราวที่น่าสนใจเกี่ยวกับโรคมะเร็งเพื่อพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารนี้ สำหรับบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารนี้ถือว่าเป็นลิขสิทธิ์ของวารสารโรคมะเร็ง และเป็นผลงานวิชาการหรือวิจัยของคณะผู้เขียนไม่ใช่ความคิดเห็นของบรรณาธิการหรือผู้จัดทำขอให้ผู้นิพนธ์ส่งต้นฉบับที่จัดเตรียมถูกต้องตามคำแนะนำในเอกสารนี้มายังบรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ถนนพระรามที่ 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 หรือทาง E-mail: thaicancerj@gmail.com

ประเภทของบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

ควรเขียนลำดับเป็นข้อๆ ได้แก่ บทคัดย่อ (ทั้งภาษาอังกฤษและภาษาไทย) บทนำสั้นๆ (เหตุผลที่ทำการศึกษานี้ รวมทั้งวัตถุประสงค์) วัสดุและวิธีการ ผลการศึกษา วิจาร์ณ สรุปลง กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง

รายงานผู้ป่วย (Case Report)

ควรประกอบด้วยบทคัดย่อ (ทั้งภาษาอังกฤษ และภาษาไทย) บทนำ รายงานผู้ป่วย บทวิจารณ์ ข้อคิดเห็น สรุปลง และเอกสารอ้างอิง

บทความทางวิชาการหรือบทพินวิชาการ (Review Articles)

ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ รวบรวมสิ่งตรวจพบใหม่ หรือเรื่องที่น่าสนใจที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ ประกอบด้วย บทนำ ความรู้เกี่ยวกับเรื่องที่เขียน และเอกสารอ้างอิง

การเตรียมต้นฉบับ

- บทความที่ส่งมาเพื่อตีพิมพ์ต้องส่งต้นฉบับ 2 ชุด (พร้อมไฟล์) และต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังส่งตีพิมพ์ที่ใด
- บทความที่พิมพ์ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยควรหลีกเลี่ยงคำภาษาอังกฤษ ยกเว้นในกรณีจำเป็นเท่านั้น พยายามไม่ใช้คำย่อ นอกจากคำที่ยอมรับกันโดยทั่วไป
- บทคัดย่อ ให้ย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษไม่ว่าเนื้อเรื่องจะเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ และมีคำสำคัญ (Key words) ด้วย
- ชื่อเรื่องและชื่อผู้เขียน ต้องมีทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษ พร้อมด้วยสถาบันที่ทำงาน (ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ) และระบุผู้เขียนที่สามารถติดต่อได้ (corresponding author)
- ต้นฉบับต้องพิมพ์อย่างชัดเจนมีระยะห่างระหว่างบรรทัด 2 ช่อง พิมพ์หน้าเดียวในกระดาษ A4 โดยพิมพ์ห่างจากขอบทุกด้าน 1 นิ้ว โดยตลอด และ ใส่เลขหน้าทางมุมขวาบน
- ภาพประกอบ ถ้าเป็นภาพใช้ภาพขาวดำ ขนาดโปสเตอร์ ผิวน้ำเรียบเป็นมัน หรือพิมพ์จากคอมพิวเตอร์โดยใช้เครื่องพิมพ์เลเซอร์ ใหญ่กว่าขนาดที่จะตีพิมพ์เพื่อให้ได้ภาพชัดเจน กำกับหมายเลขภาพ ชื่อผู้เขียนไว้ด้านหลังภาพทุกภาพ พิมพ์คำบรรยายภาพเป็นลำดับแยกไว้ในกระดาษอีกแผ่น
- ตาราง พิมพ์แยกต่างหากโดยมีหัวข้อ (title) และเชิงอรรถ (foot note) พร้อมทั้งอธิบายตัวย่อในตารางตลอดจนบอกนัยสำคัญทางสถิติอย่างครบถ้วน

8. เอกสารอ้างอิง ใช้ระบบแวนคูเวอร์ซึ่งเป็นระบบที่ใช้กันอยู่ในวารสารทางการแพทย์ชั้นนำในขณะนี้ ให้กำกับกับการอ้างด้วยหมายเลขและเรียงลำดับการอ้างหมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงจะต้องตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

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. สุพันธ์ จริยาเลิศศักดิ์, พงษ์กิตติ วิสิษฐภกร, 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 บรรณานิการ ผู้รวบรวม ประพันธ์ที่เป็นผู้นิพนธ์ 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 = ชื่อหัวข้อเรื่อง
ของ 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

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

เรียน ผู้จัดการวารสารมะเร็ง

ข้าพเจ้า.....ตำแหน่ง.....

ในนามของ.....เลขที่.....ถนน.....

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

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

มีความประสงค์ลงโฆษณาในวารสารโรคมะเร็ง

- | | | | |
|--------------------------|-----------|-------------------------|------------|
| <input type="checkbox"/> | ฉบับที่ 1 | เดือน มกราคม - มีนาคม | ปีที่..... |
| <input type="checkbox"/> | ฉบับที่ 2 | เดือน เมษายน - มิถุนายน | ปีที่..... |
| <input type="checkbox"/> | ฉบับที่ 3 | เดือน กรกฎาคม - กันยายน | ปีที่..... |
| <input type="checkbox"/> | ฉบับที่ 4 | เดือน ตุลาคม - ธันวาคม | ปีที่..... |

รวม.....ฉบับ

โดยลงโฆษณาในลักษณะ

- | | | |
|--------------------------|-------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> | พิมพ์เนื้อใน 1/2 หน้า | อัตรา 5,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม) |
| <input type="checkbox"/> | พิมพ์เนื้อในเต็มหน้า | อัตรา 10,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม) |
| <input type="checkbox"/> | พิมพ์ปกหลังด้านใน 1/2 หน้า | อัตรา 10,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม) |
| <input type="checkbox"/> | พิมพ์ปกหลังด้านในเต็มหน้า | อัตรา 20,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม) |
| <input type="checkbox"/> | พิมพ์ปกหลังด้านนอกเต็มหน้า | อัตรา 35,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม) |
| <input type="checkbox"/> | ใบแทรก | อัตรา 6,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม) |
| <input type="checkbox"/> | พิมพ์สี จ่ายค่าเพลทและค่าพิมพ์เพิ่ม | 10,000 บาท |

รวมเป็นเงินทั้งสิ้นจำนวน.....บาท

ตัวอักษร (.....) บาท

ลงนาม.....ผู้สั่งโฆษณา

(.....)

หมายเหตุ

ถ้าลงโฆษณาทั้งปี (4 ฉบับ) จะลดค่าโฆษณาให้ 10 %

ส่งอาร์ตเวิร์ค / ข้อความโฆษณาทาง E-mail : thaicancerj@gmail.com

การชำระค่าโฆษณา ให้เขียนเช็คสั่งจ่ายในนาม "มูลนิธิวิจัยโรคมะเร็งเพื่อสถาบันมะเร็งแห่งชาติ"



วารสารโรคมะเร็ง

กองบรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

ใบสมัครสมาชิก/ใบต่ออายุสมาชิก

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

เรียน ผู้จัดการวารสารโรคมะเร็ง

ข้าพเจ้า.....

ในนาม ส่วนราชการ/ บริษัท/ ส่วนตัว.....

ที่อยู่เลขที่ตรอก/ซอย.....แขวง.....

เขต.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

โทรศัพท์.....โทรสาร.....

E-mail.....

มีความประสงค์สมัครสมาชิกในวารสารโรคมะเร็ง

ปีที่ 32 ฉบับที่ 1-4 (พ.ศ. 2555) รวม 4 ฉบับ เป็นเงิน 200 บาท

ปีที่ 33 ฉบับที่ 1-4 (พ.ศ. 2556) รวม 4 ฉบับ เป็นเงิน 200 บาท

พร้อมกันนี้ได้จัดส่งเงินจำนวนบาท (.....) ตัวอักษร

โดยโอนเงินผ่านบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารไทยพาณิชย์ จำกัด (มหาชน) สาขารามาริบัติ

เลขที่บัญชี 026-228501-4 ชื่อบัญชี เงินสำรองจ่ายของมูลนิธิวิจัยโรคมะเร็ง

ขอแสดงความนับถือ

ลงนาม.....

(.....)

หมายเหตุ: โปรดส่งสำเนาการโอนเงินผ่านธนาคารพร้อมใบสมัครสมาชิกมายังโทรสาร 02-644-9097

หรือส่งเอกสารทางไปรษณีย์โดยนำส่ง กองบรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6

เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400