

ปีที่ 35 ฉบับที่ 4  
ตุลาคม-ธันวาคม 2558

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

- Primary Mixed Adenoneuroendocrine Carcinoma of the Gallbladder in a 75-Year-Old Female Patient : Case Report

- การศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยความร้อนในผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยใช้เครื่อง Thermotron RF 8 ในโรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์

- ปัจจัยทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยมะเร็งปอดชายที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี

- ภาวะพหุสัญญาณของยีน ERCC1 (C118T) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะท้ายที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลตินัม

บทพินิจวิชาการ (Review Articles)

- การรักษาโรคมะเร็งด้วยยาต้านมะเร็งชนิด TRAIL Receptor Agonists (TRAs)

Vol. 35 No. 4

October-December 2015

ISSN 0125-2038



**วารสารโรคมะเร็ง**  
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038

**มูลนิธิวิจัยโรคมะเร็งเพื่อสถาบันมะเร็งแห่งชาติ**

**บรรณาธิการ**

ธีระวุฒิ คุหะเปรมะ

**ผู้ช่วยบรรณาธิการ**

จรัญญา งามขำ

ศุสิทธิ์ แสงกระจ่าง

เสาวคนธ์ ศุกรโยธิน

สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์

**คณะบรรณาธิการ**

กิตติศักดิ์ เทพสุวรรณ

กวิญ ลีละวัฒน์

दनัย ทิวาเวช

ถวิล กลิ่นวิมล

ธนเดช สินธุเสก

ธนู ลอบันดิศ

ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย

ปัญญารัตน์ ลามวงศ์วัฒนา

เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล

วนิดา ไชยวณิชย์พงษ์

วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์

วิสิทธิ์ สุภครพงษ์กุล

วีระวุฒิ อิมสำราญ

วิจิต อภรณ์วิรัตน์

วุฒิ สุขเมธโชติเมธา

วสันต์ ลีนะสมิต

สมเกียรติ ลลิตวงศา

สมจินต์ จินดาวิจักษณ์

สมชาย ธนะสิทธิชัย

สุดสวาท เลานวินิจ

สุพล มโนรมณ์

สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์

อนงค์ เทพสุวรรณ

อนันต์ กรลักษณ์

อาคม ชัยวีระวัฒน์

อารีย์ ประสิทธิพงษ์

อรชร เขี่ยมอารีรัตน์

อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

**ผู้จัดการ**

วิษณุ ปานจันทร์

**ผู้ช่วยผู้จัดการ**

มลินี สนธิไชย

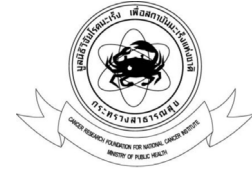
จุฑารัตน์ ไข่ทา

**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 Khuhaprema

### 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 Supakarpongkul

Weerawut Imsamran

Vichit Arpornwirat

Wutthi Sumetchotimaytha

Vasant Linasmita

Somkiat Lalitwongsa

Somjin Chindavijak

Somchai Thanasitthichai

Sudsawat Laohavinij

Suphon Manoromana

Suwat Chariyalertsak

Anong Tepsuwan

Anant Karalak

Arkorn Chaiwerawattana

Aree Prasitthipayong

Orachorn Aimarreerat

Attasit Srisubat

### Managing Editor

Visnu Panchan

### Assistant Managers

Malinee Sontichai

Chutarat Khaita

**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 และอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

**สำนักงาน**

สำนักงานวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ  
268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400  
โทร. 0-2202-6800 ต่อ 2205  
โทรสาร 0-2644-9097

**เว็บไซต์เผยแพร่**

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

**กำหนดการตีพิมพ์**

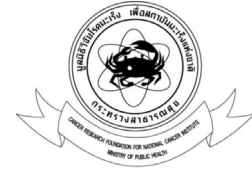
กำหนดออกทุก 3 เดือน ปีละ 4 ฉบับ (มกราคม-มีนาคม,  
เมษายน-มิถุนายน, กรกฎาคม-กันยายน, ตุลาคม-ธันวาคม)

**การส่งต้นฉบับ**

บรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง  
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400  
โทร. 0-2202-6800 ต่อ 2205  
โทรสาร 0-2644-9097  
E - mail : thaicancerj@gmail.com

**การบอกรับเป็นสมาชิก**

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



## สารบัญ Content

ปีที่ 35 ฉบับที่ 4

ตุลาคม-ธันวาคม 2558

	หน้า
บทบรรณาธิการ	137
<b>นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)</b>	
<b>Primary Mixed Adenoneuroendocrine Carcinoma of the Gallbladder in a 75-Year-Old Female Patient : Case Report</b> <i>Patima Boonyo</i>	139
การศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยความร้อนในผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยใช้เครื่อง Thermotron RF 8 ในโรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์ <i>वलसुदा पोयेन, गमलरतन सीदी, नगापर त्रथीयेरियु, नुखजरी पलीमप्रसेरिगुल, गानजपिखषा सुक्रीलेस, गवानी महासिथिविदमन</i>	146
ปัจจัยทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยมะเร็งปอดชายที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี <i>รังสันต์ ไชยคำ, สมสมัย รัตนกรีทากุล, พรนภา หอมสินธุ์</i>	156
ภาวะพหุสัญญาณของยีน ERCC1 (C118T) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็ก ระยะท้ายที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลตินัม <i>วาเลนหนณี แก้วบับพา, วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์, ณัฐธิดา อารีเปี่ยม</i>	170
<b>บทพินิจวิชาการ (Review Articles)</b>	
การรักษาโรคมะเร็งด้วยยาต้านมะเร็งชนิด TRAIL Receptor Agonists (TRAs) <i>ธเนศ โสภณนธิประเสริฐ</i>	176
ดัชนีผู้นิพนธ์	182
ดัชนีชื่อเรื่อง	187
คำแนะนำการส่งต้นฉบับ	189
หนังสือแจ้งความจำนงลงโฆษณาในวารสารฯ	191
ใบสมัครสมาชิก/ใบต่ออายุสมาชิกวารสารฯ	192



## บทบรรณาธิการ

### สารก่อมะเร็งในยาฆ่าแมลง

เมื่อเดือนมีนาคม ปี พ.ศ.2558 มีผู้เชี่ยวชาญ 17 ท่านจาก 11 ประเทศ พบกันที่องค์การวิจัยโรคมะเร็งนานาชาติ (IARC) เมือง Lyon ฝรั่งเศส เพื่อประเมินสารก่อมะเร็งในยาฆ่าแมลง tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, และ glyphosate<sup>1,2</sup> โดยได้จัดให้ tetrachlorvinphos และ parathion อยู่ในสารก่อมะเร็งกลุ่ม 2B (Group 2B ; possibly carcinogenic to human) เนื่องจากพบหลักฐานว่าทำให้เกิดโรคมะเร็งในสัตว์ทดลอง แต่ยังไม่พบหลักฐานมากพอในคน ส่วนยาฆ่าแมลง malathion, diazinon, และ glyphosate จัดอยู่ในสารก่อมะเร็งกลุ่ม 2A (Group 2A ; probably carcinogenic to human) โดยพบหลักฐานว่าอาจเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็งในคน และมีหลักฐานเพียงพอว่าก่อให้เกิดโรคมะเร็งในสัตว์ทดลอง<sup>1</sup>

ยาฆ่าแมลง tetrachlorvinphos ทำให้เกิดเนื้องอกธรรมดาและมะเร็งในเซลล์ตับและไตของหนูเม้าส์<sup>3</sup> สำหรับ parathion เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งในเนื้อเยื่อหลายชนิด พบว่าทำให้เกิดเนื้องอกที่ปอด (bronchiolo-alveolar adenoma และ/หรือ carcinoma) ในหนูเม้าส์เพศผู้ และ lymphoma ในหนูเม้าส์เพศเมีย

ส่วนในหนูแรทพบว่าทำให้เกิดก้อนมะเร็งที่ต่อมหมวกไต<sup>4</sup> ตับอ่อนและเนื้องอกที่ไทรอยด์ในหนูเพศผู้ และก้อนมะเร็งที่เต้านมในหนูเพศเมีย<sup>5</sup>

ยาฆ่าแมลง malathion อาจเกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งในคนโดยมีรายงานพบว่าเกี่ยวข้องกับการเกิด non-Hodgkin lymphoma<sup>6</sup> มะเร็งต่อมลูกหมาก<sup>7</sup> ส่วนในหนูเม้าส์พบว่าทำให้เกิดมะเร็งเซลล์ตับ<sup>8</sup> ในหนูแรทพบมะเร็งของไทรอยด์ เซลล์ตับ และเต้านม<sup>5</sup> ส่วนยาฆ่าแมลง diazinon พบว่าเกี่ยวข้องกับการเกิด non-Hodgkin lymphoma<sup>6</sup> และมะเร็งปอด<sup>9</sup> ในคน สำหรับในสัตว์ทดลองพบว่าทำให้เกิดมะเร็งเซลล์ตับ มะเร็งเม็ดเลือดขาวหรือ lymphoma ในหนูแรท และยาฆ่าแมลง glyphosate เกี่ยวข้องกับการเกิด non-Hodgkin lymphoma ในคน<sup>10</sup> และทำให้เกิด renal tubule carcinoma haemangiosarcoma, pancreatic islet-cell adenoma และ skin tumours<sup>11</sup> ในหนูทดลอง

#### เอกสารอ้างอิง

1. Guyton KZ, Loomis D, Grosse Y, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, et al. Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. *Lancet Oncol* 2015;16:490-1.



2. International Agency for Research on Cancer Volume 112: Some organophosphate insecticides and herbicides: tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon and glyphosate. IARC Working Group. Lyon; 3-10 March 2015. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum (in press).
3. Parker CM, Van Gelder GA, Chai EY, Gellatly JB, Serota DG, Voelker RW, et al. Oncogenic evaluation of tetrachlorvinphos in the B6C3F1 mouse. *Fundam Appl Toxicol* 1985;5:840-54.
4. National Toxicology Program. Bioassay of parathion for possible carcinogenicity. *Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser* 1979;70:1-123.
5. Cabello G, Valenzuela M, Vilaxa A, Durán V, Rudolph I, Hrepic N, et al. A rat mammary tumor model induced by the organophosphorous pesticides parathion and malathion, possibly through acetylcholinesterase inhibition. *Environ Health Perspect* 2001;109:471-9.
6. Waddell BL, Zahm SH, Baris D, Weisenburger DD, Holmes F, Burmeister LF, et al. Agricultural use of organophosphate pesticides and the risk of non-Hodgkin's lymphoma among male farmers (United States). *Cancer Causes Control* 2001;12:509-17.
7. Band PR, Abanto Z, Bert J, Lang B, Fang R, Gallagher RP, et al. Prostate cancer risk and exposure to pesticides in British Columbia farmers. *Prostate* 2011;71:168-83.
8. US Environmental Protection Agency. Peer review of malathion: 18-month carcinogenicity study in mice. [http://www.epa.gov/opp00001/chem\\_search/cleared\\_reviews/csr\\_PC-057701\\_undated\\_004.pdf](http://www.epa.gov/opp00001/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-057701_undated_004.pdf). Accessed March 6, 2015.
9. Jones RR, Barone-Adesi F, Koutros S, Lerro CC, Blair A, Lubin J, et al. Incidence of solid tumours among pesticide applicators exposed to the organophosphate insecticide diazinon in the Agricultural Health Study: an updated analysis. *Occup Environ Med* 2015;72:496-503.
10. Eriksson M, Hardell L, Carlberg M, Akerman M. Pesticide exposure as risk factor for non-Hodgkin lymphoma including histopathological subgroup analysis. *Int J Cancer* 2008;123:1657-63.
11. WHO/FAO. Glyphosate. Pesticides residues in food 2004 Joint FAO/WHO Meeting on Pesticides Residues. Part II Toxicological. IPCS/WHO 2004; 95-162.



## Primary Mixed Adenoneuroendocrine Carcinoma of the Gallbladder in a 75-Year-Old Female Patient: Case Report

Patima Boonyo

*Abstract* Mixed adenoneuroendocrine carcinoma (MANEC) of the gallbladder is a rare tumor. To date, fewer than ten cases have been reported worldwide, and the histogenesis remains unclear. Here, we report a case of a 75-year-old Thai woman who presented with epigastric pain. An abdominal X-ray showed an asymmetric gallbladder-wall thickening, with enhancing mass and lymph-node metastasis. The patient's gallbladder was removed. A 5.5x3.0x2.2 cm. white-green exophytic mass was found on the gallbladder. Histologic examination revealed a MANEC, composed of an adenocarcinoma and neuroendocrine carcinoma, which had invaded the muscular layer. Although MANEC of the gallbladder is rare, pathologists should keep in mind that carcinoma of the gallbladder is a potential finding. (*Thai Cancer J 2015;35:139-145*)

**Keywords:** MANEC, adenocarcinoma, neuroendocrine carcinoma, adenoneuroendocrine carcinoma, gallbladder

---

*Department of Pathology, Buddhachinaraj Hospital, Phitsanulok*

**Mixed Adenoneuroendocrine Carcinoma ของถุงน้ำดี: รายงานผู้ป่วย**

โดย ปฏิมา บุญไธ

พยาธิวิทยาภาควิภาค กลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิภาค โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

**บทคัดย่อ** โรคมะเร็งชนิด mixed adenoneuroendocrine carcinoma (MANEC) ของถุงน้ำดี เป็นโรคมะเร็งที่ทั่วโลกพบได้น้อยมาก ในปัจจุบันมีรายงานผู้ป่วยโรคนี้น้อยกว่า 10 รายจากทั่วโลก รายงานผู้ป่วยฉบับนี้ได้รายงานถึงผู้ป่วยหญิงอายุ 75 ปี มาพบแพทย์ด้วยอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบถุงน้ำดีมีลักษณะผนังหนาและสงสัยว่ามีกรูกลมไปที่ต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงด้วย ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีออก จากการตรวจด้วยตาเปล่าพบว่าถุงน้ำดีมีก้อนเนื้อยื่นออกมาจากผนังขนาด 5.5x3.0x2.2 เซนติเมตร ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าเนื้อเยื่อประกอบด้วยสองส่วน ส่วนแรกเป็น adenocarcinoma และส่วนที่สองเป็น neuroendocrine carcinoma ซึ่งทั้งสองส่วนนี้มีส่วนที่ผสมปนกันอยู่ และเนื้อเยื่อนี้ได้ลุกลามลงไปในชั้นกล้ามเนื้อของถุงน้ำดี แม้ว่า mixed adenoneuroendocrine carcinoma ของถุงน้ำดีพบได้ไม่บ่อย แต่เมื่อใดก็ตามที่พยาธิแพทย์ต้องให้การวินิจฉัยเนื้อเยื่อที่ถุงน้ำดีก็ควรนึกถึงโรคมะเร็งชนิดนี้ไว้ด้วยเช่นกัน (วารสารโรคมะเร็ง 2558;35:139-145)

คำสำคัญ: MANEC, adenocarcinoma, neuroendocrine carcinoma, adenoneuroendocrine carcinoma, ถุงน้ำดี

**Introduction**

Mixed adenoneuroendocrine carcinoma (MANEC) was termed in The World Health Organization (WHO) 2010 classification of Tumours of Digestive System. MANEC is classified as one of the neuroendocrine neoplasms. Mixed adenoneuroendocrine carcinomas (MANECs) of the bile duct and the gallbladder are very rare. To date, less than ten cases of MANEC arising in the gallbladder have been reported. In the World Health Organization (WHO) 2010 classification of gallbladder tumors, mixed adenoneuroendocrine carcinomas are composite neoplasm in which areas of adenocarcinoma or squamous cell carcinoma intermingled with areas of neuroendocrine tumor or neuroendocrine carcinoma, each comprising at least 30% of the neoplasm<sup>1</sup>.

In this study, we report a case of MANECs

arising from the gallbladder in a 75-year-old female patient with gallbladder mass.

**Case Report**

A 75-year-old woman was referred from a provincial hospital to Buddhachinaraj Hospital with epigastrium pain and 4 kg weight loss in 1 month. Physical examination showed normal sign in all systems. The laboratory investigation results were Hct 36%, WBC 4,220/cu.mm, platelet 284,000/cu.mm, albumin 3.3 g/dL, AST 44 U/L, ALT 19 U/L, ALP 57 U/L, total bilirubin 6.3 g/dL, direct bilirubin 0.1 mg/dL, The chest X-ray was within normal limit. The upper abdomen ultrasound revealed focal gallbladder wall thickening in body and neck which measured around 3.8x2.6 cm. with peripheral lymphadenopathies measured

around 2.0-2.4 cm. Abdominal computerized tomography (CT) showed asymmetrical thickening (2.6 cm.) with enhancing mass (2.8x3.7 cm.) in the gallbladder, soft tissue lesions at periportal and peripancreatic regions, suggesting metastatic lymph nodes. A small non enhancing hypodensity lesion, about 0.3 cm. in diameter at hepatic segment 4a, was suspected of hemangioma. An operation for cholecystectomy with peripancreatic lymph node biopsy was done. The gross finding showed polypoid shaped mass with submucosa white lesion measuring 5.5x3x2.2 cm. located in the body (Figure 1 and 2).

Histopathological examination revealed two patterns of neoplastic cells. The exophytic mass showed glandular and villous pattern covering by neoplastic cells which exhibit polymorphous nuclei, vesicular nuclei and prominent nucleolus (Figure 3).

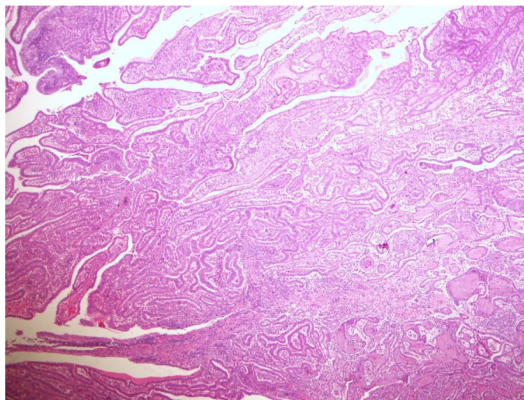


Figure 3 The gland of adenocarcinoma part in exophytic area (HE stain, x40)

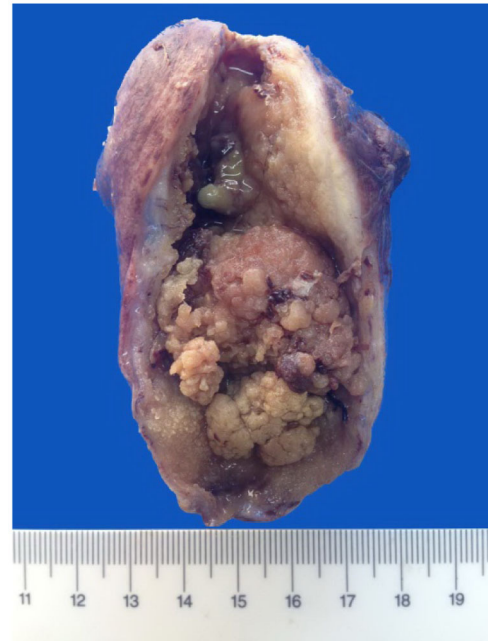


Figure 1 Tan-green mixed exophytic and endophytic mass involving body and neck

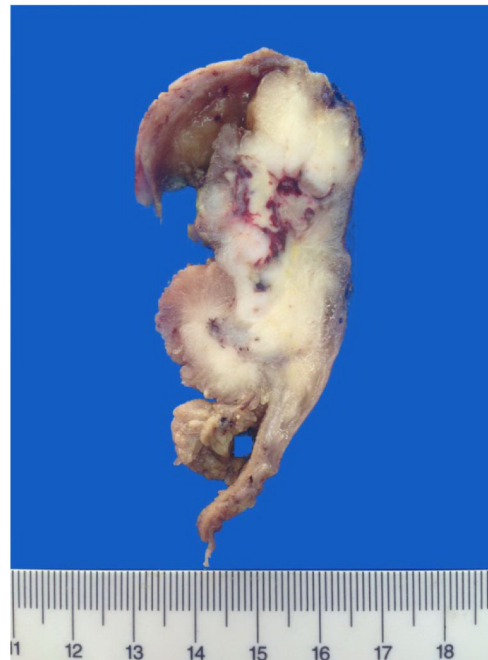


Figure 2 Infiltrative white tan mass invades muscular layer with central hemorrhagic area

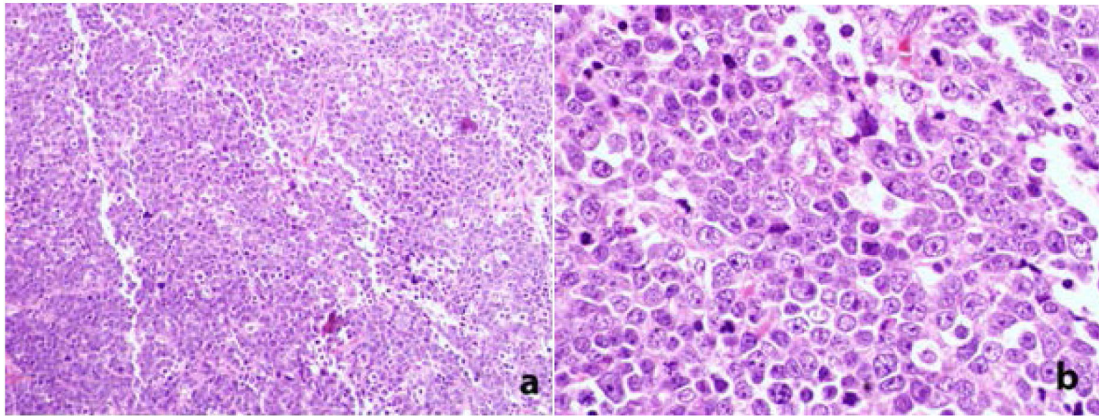


Figure 4 (a) Sheet of neuroendocrine carcinoma part in endophytic area, (HE stain, x40). (b) The high power shows large atypical nuclei and finely granular, eosinophilic cytoplasm. Mitotic figures are frequently found (HE stain, x600)

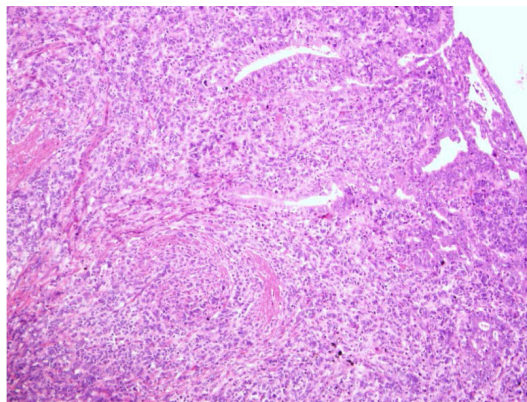


Figure 5 Intermingled area of glandular and sheet pattern (HE stain, x100)

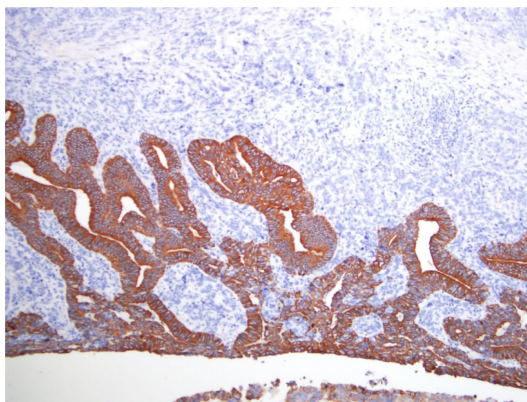


Figure 6 Adenocarcinoma part is immunoreactive for AE1/3 but neuroendocrine carcinoma part is not reactive (x100)

The submucosal lesion showed sheet pattern of neoplastic cells exhibiting scant cytoplasm, moderate pleomorphic nuclei, salt and pepper chromatin with vascular channel intervening (Figure 4a and 4b). Some areas showed intermingling between sheet and glandular pattern (Figure 5).

The tumor extended to submucosa and muscular layer. The transformation zone of tumor and non-tumor epithelium showed dysplastic change. The lymph node showed nearly total effacement nodal architecture by the neoplastic cells. Immunohistochemically, the tumor cells of glandular pattern were positive for AE1/3 (Figure 6) and CK but negative for synaptophysin, chromogranin and CD56.

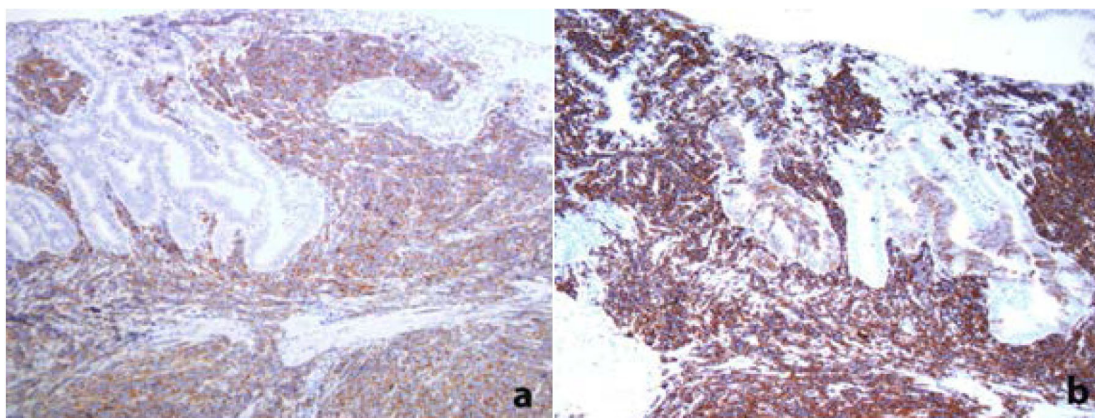


Figure 7 (a) Neuroendocrine carcinoma part is immunoreactive for synaptophysin (Immunostain, x100)

(b) Neuroendocrine carcinoma part is immunoreactive for CD56 (Immunostain, X100)

The tumor cells of sheet pattern were positive for synaptophysin, and CD56 but negative for LCA and chromogranin (Figure 7a and 7b). The Ki-67 count was 52% comparable to mitotic counts (25/10 high-power fields). The diagnosis of mixed adenoneuroendocrine carcinoma (MANECs) was made. One month after the surgery, the patient had progressive jaundice and abdominal discomfort. She was treated with analgesic drug and palliative care. The clinician planned to re-evaluate her condition by computer scan. Four months after the diagnosis, she died.

### Discussion

The patient's tumor is a combination of neuroendocrine carcinoma intermingled with adenocarcinoma. According to the definition of MANECs, at least 30% of the tumor needs to have a malignant neuroendocrine component and

adenocarcinoma component with intermingled part<sup>1,2</sup>. The adenocarcinoma component is usually identified in H&E staining by glandular formation with atypical nuclei and stromal invasion but the neuroendocrine component should be aware. The neuroendocrine part is frequently poorly differentiated with the adenocarcinoma. The nuclear feature such as high N/C ratio, scant cytoplasm and granular chromatin should always be kept in mind when seen in H&E staining.

The MANEC is frequently found in female more than male. The age range is between 48-80 years old<sup>3-9</sup>. The presenting symptom is right upper quadrant pain and the co-incidence is cholelithiasis. The gross finding in early stage shows thickening wall or microscopic finding of polyp but in the advance stage mass formation is usually found with metastasis<sup>3-10</sup>. The prognosis of MANEC in gallbladder is poor and 40-50% of the

reported cases presented with disseminated disease at the time of diagnosis. According to WHO, MANEC behave as adenocarcinoma and are clinically more aggressive than neuroendocrine tumors<sup>1</sup>.

The origin of gallbladder MANEC is uncertain<sup>11</sup>. Three theories have been formulated to explain pathogenesis. The first is metaplasia-dysplasia carcinoma theory which states that enteric metaplasia is the substrate where dysplastic epithelial and neuroendocrine cell arise, and independently acquire genetic alterations that generate each tumoral phase. The second is the tumoral stem cell theory which states that a cancer stem cell is the primary neoplastic element that differentiates into mixed gallbladder tumor. The third is the neometaplasia theory which states that an original monophasic biliary adenocarcinoma is amenable to metaplastic transformation, giving rise to secondary tumoral patterns<sup>3,9,11,12</sup>

In this case, we found the exophytic mass in the body with lymph node metastasis and the patient had progressive jaundice with abdominal discomfort after one month of surgery. She finally died four months after the surgery. The histology of this case has the dysplastic epithelium at the transformation zone that supports the theory of metaplasia-dysplasia carcinoma.

The entity of mixed adenoneuroendocrine

carcinoma (MANEC) of the gallbladder is public in 2010 instead of mixed endocrine-exocrine carcinoma. The number of case is less than ten cases and the clinical course of this tumor is unclear. After reviewed, most cases presented with a large mass which followed an aggressive course, metastasis to variable site and pattern of metastasis. The prognosis for this tumor is poor.

#### References

1. Bosman FT, Carneiro F, Hruban, RH, Theise ND. WHO Classification of Tumours of the digestive System. Lyon : IARE Press; 2010.
2. Lee SW, Lee IS, Cho YK, Park JM, Kim SW, Choi MG, et al. A case of mixed adenoneuroendocrine carcinoma of the common bile duct: initially diagnosed as cholangiocarcinoma. Korean J Pathol 2014;48:445-8.
3. Acosta AM, Hamedani FS, Kajdacsy-Balla A, Wiley EL. Primary Mixed Adenoneuroendocrine Carcinoma of the Gallbladder in a 55-Year-Old Female Patient: A Case Report and Review of the Literature. Int J Surg Pathol 2015;23:414-8.
4. Chatterjee D, Wang D. Mixed Adenoneuroendocrine Carcinoma Arising in a Papillary Adenoma of Gallbladder. AJCC-REP 2014;2:37-42.
5. Meguro Y, Fukushima N, Koizumi M, Kasahara N, Hydo M, Morishima K, et al. A case of mixed adenoneuroendocrine carcinoma of the gallbladder arising from an intracystic papillary neoplasm associated with pancreaticobiliarymaljunction. Pathol Int 2014;64:465-71.
6. PanizMondolfi AE, Slova D, Fan W, Attiyeh FF, Afthinos J, Reidy J, et al. Mixed adenoneuroendocrine carcinoma(MANEC) of the gallbladder: a possible stem cell tumor?. Pathol Int 2011;61:608-14.
7. Shintaku M, Kataoka K, Kawabata K. Mixed adenoneuroendocrine carcinoma of the gallbladder with squamous cell carcinomatous and osteosarcomatous differentiation: report of a case. Pathol Int 2013;63:113-9.



8. Wysocki J, Agarwal R, Bratton L, Nguyen J, Weidenhaft MC, Shores N, et al. Mixed large cell neuroendocrine carcinoma and adenocarcinoma with spindle cell and clear cell features in the extrahepatic bile duct. *Case Rep Pathol* 2014;2014: 347949.
9. Yamamoto J, Abe Y, Nishihara K, Katsumoto F, Takeda S, Abe R, et al. Composite glandular-neuroendocrine carcinoma of the hilar bile duct: report of a case. *Surg Today* 1998;28:758-62.
10. Chen H, Shen YY, Ni XZ. Two cases of neuroendocrine carcinoma of the gallbladder. *World J Gastroenterol*. 2014;20:11916-20.
11. Song W, Chen W, Zhang S, Peng J, He Y. Successful treatment of gallbladder mixed adenoneuroendocrine carcinoma with neo-adjuvant chemotherapy. *Diagn Pathol* 2012;27;7:163.
12. Yamamoto M, Nakajo S, Miyoshi N, Nakai S, Tahara E. Endocrine cell carcinoma (carcinoid) of the gallbladder. *Am J Surg Pathol* 1989;13:292-302.



# การศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยความร้อนในผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยใช้เครื่อง Thermotron RF 8 ในโรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์

वलสุดา โฟเย็น

กมลรัตน์ ลีดี

นภาพร ทรัพย์เจริญ

นุชจรี ปลื้มประเสริฐกุล

กานัจพิชชา ชูศรีเลิศ

ภาวินี มหาสิทธิวัฒน์

**บทคัดย่อ** วัตถุประสงค์ของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้คือ เพื่อศึกษาและติดตามผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยความร้อนด้วยเครื่อง Thermotron RF 8 ที่โรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์ และนำไปสู่การพัฒนาแนวทางการปฏิบัติและการดูแลผู้ป่วยเพื่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่รักษาด้วยความร้อน การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วย 27 รายที่เข้ารับการรักษาด้วยความร้อนทั้งหมด 107 ครั้ง โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนเมษายน พ.ศ. 2558 - เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2558 แล้วรวบรวมข้อมูลจากแบบบันทึกอาการที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยความร้อนและแบบบันทึกการรักษาด้วยความร้อนของแพทย์ที่รักษา ผลการศึกษาพบว่า อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษาที่พบมากที่สุดคือ อาการร้อนที่ผิวหนังในตำแหน่งที่รักษาทั้งหมด 80 ครั้ง (ร้อยละ 74.76) และจากการติดตามอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นภายหลังการรักษาด้วยความร้อน 1 วัน อาการข้างเคียงที่พบมากที่สุดคือ อาการอ่อนเพลียพบ 34 ครั้ง (ร้อยละ 31.77) จากการศึกษาครั้งนี้ทำให้มั่นใจว่าการรักษาด้วยความร้อนด้วยเครื่อง Thermotron RF 8 ที่โรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์มีความปลอดภัยในการรักษา และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นมีเพียงเล็กน้อยและเป็นอาการที่เกิดขึ้นเพียงชั่วคราวเท่านั้น (วารสารโรคมะเร็ง 2558;35:146-155)  
คำสำคัญ: การรักษาด้วยความร้อน อาการข้างเคียง Thermotron RF 8 ผู้ป่วยมะเร็ง

**Side effects of Hyperthermia Treatment among Cancer Patients using Thermotron RF 8 at Siriraj Piyamaharajkarun Hospital**by **Walasuda Phoyen, Komolrath Leedee, Napaporn Trubcharean, Nuchjaree Pluemprasertkun, Karnpicha Chusrilert, Pawinee Mahasittiwat***Radiation Therapy Center, Siriraj Piyamaharajkarun Hospital, Bangkok*

**Abstract** This study reviewed and observed the side effects of hyperthermia treatment performed by Thermotron RF 8 at Siriraj Piyamaharajkarun Hospital. The aim was to develop appropriate practice guidelines and patient care leading to improved quality of life for patients. This retrospective study included 27 patients who underwent hyperthermia treatment 107 times, between April 2015 and August 2015. Data from hyperthermia treatment record were analyzed statistically. The most prevalent side-effect during treatment was increased skin heat (80 reports; 74.76%), while the most prevalent side-effect post-treatment was fatigue (34 reports; 31.77%). Based on the results of this study, it was concluded that hyperthermia treatment using the Thermotron RF 8 at Siriraj Piyamaharajkarun Hospital was safe, and that most side-effects were temporary and non-severe. (*Thai Cancer J 2015;35:146-155*)

**Keywords:** hyperthermia, side effects, Thermotron RF 8**บทนำ**

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายเป็นอันดับหนึ่งในประเทศไทย<sup>1,2</sup> เป็นโรคที่ผู้ป่วยมักรู้สึกว่่านากแล้วสร้างความหดหู่และท้อแท้ในการรักษาเป็นอย่างมาก<sup>3</sup> อย่างไรก็ตามผู้ป่วยส่วนใหญ่ก็ยังคงมีความหวังในการรักษาเพื่อให้หายขาดหรือช่วยบรรเทาอาการทุกข์ทรมานจากภาวะของโรค เพื่อทำให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น การรักษาโรคมะเร็งที่เป็นการรักษาหลัก<sup>4,5</sup> ได้แก่ การผ่าตัด การฉายรังสีและเคมีบำบัด การเลือกวิธีการรักษาขึ้นอยู่กับประเภทและระยะของโรคมะเร็ง รวมไปถึงความแข็งแรงของผู้ป่วยและวิธีการรักษาที่ผู้ป่วยเคยได้รับมาก่อนหน้านั้นด้วย

ปัจจุบันการรักษาโรคมะเร็ง<sup>6</sup> ได้มีการพัฒนาให้การรักษาต่าง ๆ มีความก้าวหน้ามากขึ้น เช่น การผ่าตัดที่ลดขนาดแผลผ่าตัดให้เล็กลงโดยการใช้การส่องกล้อง การพัฒนาคิดค้นสูตรยาเคมีบำบัดที่ให้ผลข้างเคียงน้อยลงหรือการพัฒนาเครื่องฉายรังสีให้มีความจำเพาะต่อ

รอยโรคมากขึ้นทำให้เกิดผลข้างเคียงลดน้อยลง เป็นผลให้ผู้ป่วยมะเร็งมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นในระหว่างการรักษา นอกจากนี้การพัฒนาการรักษาหลักแล้ว ยังมีการรักษาที่เป็นการรักษาเสริม เช่น การรักษาด้วยความร้อนหรือที่เรียกว่า hyperthermia<sup>7-10</sup> ซึ่งเป็นการรักษาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาหลัก<sup>11,12</sup> การรักษาด้วยความร้อน<sup>13</sup> มีทั้งแบบเฉพาะที่ เฉพาะบริเวณหรือทั่วทั้งร่างกาย ส่วนใหญ่แล้วมักใช้ความร้อนร่วมกับวิธีการรักษาอื่น เช่น การฉายรังสี การให้ยาเคมีบำบัด โดยอุณหภูมิที่ใช้อยู่ระหว่าง 41-43 องศาเซลเซียส เนื่องจากอุณหภูมิที่สูงขึ้นในระดับอุณหภูมิดังกล่าวส่งผลให้โปรตีนและโครงสร้างภายในเซลล์มะเร็งถูกทำลาย<sup>14,15</sup> และยังช่วยให้เซลล์มะเร็งตอบสนองต่อการฉายรังสีและการให้ยาเคมีบำบัดมากขึ้นอีกด้วย แหล่งกำเนิดความร้อนที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งมีหลายแบบได้แก่ คลื่นไมโครเวฟ คลื่นอัลตราซาวด์ ความเข้มข้นสูง คลื่นวิทยุหรืออาร์เอฟ เป็นต้น โดยแต่ละชนิด

มีข้อดีข้อเสียและข้อจำกัดที่แตกต่างกัน ไม่สามารถนำมาใช้กับโรคมะเร็งในทุกอวัยวะได้เหมือนกันทั้งหมด แต่การรักษาด้วยความร้อนนี้มีโอกาสทำให้เกิดผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยความร้อน<sup>16-19</sup> ได้ด้วย

โรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์ ได้เปิดให้บริการการรักษาผู้ป่วยมะเร็งด้วยความร้อนด้วยเครื่อง Thermotron RF 8<sup>20,21</sup> ซึ่งเป็นเครื่องให้ความร้อนแบบเป็นบริเวณ (regional hyperthermia) โดยให้ความร้อนจากการใช้คลื่นความถี่วิทยุ radio-frequency 8 MHz เพื่อให้อุณหภูมิในการรักษาอยู่ในช่วงระหว่าง 41-43 องศาเซลเซียส ใช้ระยะเวลาในการรักษาครั้งละประมาณ 50-60 นาที สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ตามแผนการรักษาของแพทย์ เปิดให้บริการตั้งแต่เดือนเมษายน พ.ศ. 2558 เป็นต้นมาจนถึงปัจจุบัน ทางศูนย์รังสีรักษาได้มีการติดตามอาการที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยทุกรายที่มารับการรักษาเพื่อเฝ้าระวังและป้องกันผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วย การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาและติดตามผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วยความร้อนด้วยเครื่อง Thermotron RF 8 ที่โรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์ และนำไปสู่การพัฒนาแนวทางการปฏิบัติและการดูแลผู้ป่วยเพื่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่รักษาด้วยความร้อน

## วัสดุและวิธีการ

### กลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลัง กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาคือผู้ป่วยมะเร็งที่มารับการรักษาด้วยความร้อนในหน่วยรังสีรักษา

โรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์ ตั้งแต่เดือนเมษายน พ.ศ. 2558 จนถึง เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2558 จำนวน 27 ราย รวมเป็นการรักษาทั้งหมด 107 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 100 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยความร้อนทั้งหมด เป็นผู้ป่วยที่มีการรักษาด้วยการฉายรังสีก่อนการรักษาด้วยความร้อน 52 ครั้ง การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดก่อนการรักษาด้วยความร้อน 47 ครั้ง และการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีก่อนการรักษาด้วยความร้อน 8 ครั้ง โดยเป็นการรักษาก่อนที่อยู่ลึก 85 ครั้ง และการรักษาในตำแหน่งตั้ง 22 ครั้ง กลุ่มตัวอย่างทุกรายมีสติสัมปชัญญะสมบูรณ์สามารถพูดและสื่อสารได้

### เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้ ประกอบด้วย

1. แบบบันทึกอาการที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วยความร้อน (hyperthermia treatment record) ซึ่งเป็นแบบบันทึกที่ทางหน่วยงานได้พัฒนาขึ้นเองเพื่อติดตามอาการผู้ป่วย โดยบันทึกอาการที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจากการรักษา ประกอบด้วย

1.1 แบบบันทึกอาการที่เกิดขึ้นในระหว่างการรักษาด้วยความร้อน โดยการสอบถามผู้ป่วยโดยตรงและจากการสังเกตอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นในระหว่างการรักษา ประกอบด้วยแบบบันทึกอาการทั้งหมด 19 ข้อ ดังนี้ 1. รู้สึกแสบที่ผิวหนัง 2. รู้สึกร้อนบริเวณผิวหนัง 3. รู้สึกปวดลึก 4. แดงที่ผิว 5. รู้สึกร้อนลึก 6. อาการหน้ามืด 7. รู้สึกเจ็บที่ผิวหนัง 8. มีเหงื่อออกเฉพาะใบหน้า 9. มีเหงื่อออกทั่วตัว 10. รู้สึกเจ็บลึก 11. รู้สึกหายใจได้ไม่เต็มที่ 12. รู้สึก

ไม่สุขสบายตัว 13. รู้สึกหายใจไม่สะดวก 14. รู้สึกปวดที่ผิวหนัง 15. เกิดถุงน้ำใสที่ผิว 16. รู้สึกชาที่ผิว 17. รู้สึกเหมือนไฟช็อต 18. คลื่นไส้ และ 19. อาเจียน โดยได้มีการแบ่งระดับของอาการที่เกิดขึ้นออกเป็น 5 ระดับตามระดับความรู้สึกของผู้ป่วย (subjective symptoms score) 0=ไม่มีอาการ 10=อาการมากที่สุด และการได้รับการรักษา คือ 0 หมายถึงไม่มีอาการ 1-3 หมายถึงมีอาการเล็กน้อย ไม่รู้สึกว่าส่งผลต่อการรับความร้อนต่อเนื่อง 4-6 หมายถึงมีอาการปานกลาง ยังสามารถรับการรักษาต่อโดยไม่ต้องลดพลังงาน 7-8 หมายถึงมีอาการมากหรือต้องลดพลังงานในการให้การรักษาด้วยความร้อน และ 9-10 หมายถึงมีอาการมากที่สุดหรือต้องหยุดการรักษาด้วยความร้อน หรือต้องได้รับการรักษาด้วยยาหรือนอนในโรงพยาบาล

1.2 แบบบันทึกอาการที่เกิดขึ้นภายหลังการรักษาด้วยความร้อน 1 วัน ข้อมูลได้จากการสอบถามผู้ป่วยโดยตรงหรือทางโทรศัพท์และบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกอาการที่เกิดขึ้นภายหลังการรักษาด้วยความร้อน 1 วัน ประกอบด้วยอาการทั้งหมด 13 อาการ ดังนี้ 1. รู้สึกมีก้อนใต้ผิวหนัง 2. รู้สึกเจ็บที่ผิวหนัง 3. อาการอ่อนเพลีย 4. รู้สึกร้อนลึก 5. รู้สึกปวดลึก 6. รู้สึกร้อนบริเวณผิวหนัง 7. รู้สึกปวดที่ผิวหนัง 8. รู้สึกชาที่ผิว 9. รู้สึกแสบที่ผิว 10. รู้สึกเจ็บลึก 11. รู้สึกไม่สุขสบาย 12. แดงที่ผิว และ 13. เกิดถุงน้ำใสที่ผิว โดยแบ่งระดับของอาการที่เกิดขึ้นออกเป็น 5 ระดับ คือ 1. ไม่มีอาการ 2. มีอาการเล็กน้อย คือมีอาการเล็กน้อย เห็นได้ไม่ชัด 3. มีอาการปานกลาง คือมีอาการอย่างเห็นได้ชัด แต่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ 4. มีอาการมาก คือมีอาการมากกว่าปกติ

ต้องหยุดกิจวัตรประจำวัน แต่ไม่ต้องได้รักษาหรือรับการรักษาในโรงพยาบาล และ 5. มีอาการมากที่สุด คือมีอาการต้องได้รับการรักษาด้วยยา หรือการรักษาในโรงพยาบาล

สำหรับความรู้สึกเจ็บ (epicritic pain) เป็นความรู้สึกสำคัญที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว หดไปภายในระยะเวลาอันสั้น ส่วนความรู้สึกปวด (protopathic pain) เป็นความรู้สึกที่เกิดขึ้นหลังจากความรู้สึกเจ็บ ซึ่งจะคงอยู่นาน โดยในการศึกษานี้ได้ยึดความรู้สึกของผู้ป่วยเป็นหลัก

2. แบบบันทึกการรักษาด้วยความร้อนของแพทย์ที่รักษา (radiation hyperthermia treatment record) เป็นแบบบันทึกรายละเอียดของการรักษาด้วยความร้อนที่ผู้ป่วยได้รับ ซึ่งจะได้รับการบันทึกโดยแพทย์ผู้ให้การรักษาและพยาบาลผู้ร่วมให้การรักษา

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

หลังจากได้รับการอนุมัติจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์เป็นที่เรียบร้อยแล้ว จึงได้เก็บรวบรวมข้อมูลโดยพยาบาลรังสีรักษา 1 ใน 2 คนที่ได้รับการสอนเรื่องการให้ความร้อนแก่ผู้ป่วย และได้มีการประชุมร่วมกับแพทย์รังสีรักษาถึงแนวทางในการเก็บข้อมูล เก็บรวบรวมข้อมูลในผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วยความร้อนตั้งแต่เดือนเมษายน พ.ศ. 2558 จนถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2558 จากวันที่มารับการรักษาจนถึงวันเสร็จสิ้นการรักษาหลักคือ รังสีรักษา หรือ ยาเคมีบำบัดโดยเก็บจากแบบบันทึกอาการที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยซึ่งบันทึกโดยพยาบาลรังสีรักษาแบบบันทึกการรักษาด้วยความร้อน (radiation hyper-

thermia treatment record) และแบบบันทึกการตรวจ  
ของแพทย์ (OPD clinical record)

### การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลของอาการที่เกิดขึ้น  
ใช้การแจกแจงความถี่ ร้อยละ เพื่อดูว่าแต่ละอาการ  
พบจำนวนเท่าใด และมีระดับอยู่ในระดับใด

### ผลการศึกษา

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยตั้งแต่เดือน  
เมษายน พ.ศ. 2558 จนถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2558  
มีผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วยความร้อนจำนวน 27 ราย  
รวมเป็นการรักษาทั้งหมด 107 ครั้ง พบว่ามีการรักษา  
ด้วยการฉายรังสีร่วมกับการรักษาด้วยความร้อน 52 ครั้ง  
(ร้อยละ 48.6) การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการ  
รักษาด้วยความร้อน 47 ครั้ง (ร้อยละ 43.9)  
และการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีและ  
ร่วมกับการรักษาด้วยความร้อน 8 ครั้ง (ร้อยละ 7.5)  
โดยเป็นการรักษาก้อนที่อยู่ลึก 85 ครั้ง (ร้อยละ 79.4)  
และการรักษาก้อนในตำแหน่งตื้น 22 ครั้ง (ร้อยละ  
20.6)

จากการรวบรวมข้อมูลพบว่าอาการข้างเคียง  
ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษามีตามลำดับดังตารางที่ 1  
โดยอาการที่พบมากที่สุดคือ อาการร้อนที่ผิวหนัง

ในตำแหน่งที่รักษาทั้งหมด 80 ครั้ง (ร้อยละ 74.8)  
โดยเป็นระดับเล็กน้อย 55 ครั้ง (ร้อยละ 51.4)  
ระดับปานกลาง 21 ครั้ง (ร้อยละ 19.6) และระดับมาก  
4 ครั้ง (ร้อยละ 3.7) และอาการที่พบระหว่างการรักษา  
ด้วยความร้อนมารองลงมา คือ อาการแดงที่ผิวหนัง  
ทั้งหมด 70 ครั้ง (ร้อยละ 65.4) โดยเป็นระดับเล็กน้อย  
จำนวน 60 ครั้ง (ร้อยละ 56.1) และระดับปานกลาง  
จำนวน 10 ครั้ง (ร้อยละ 9.3) เท่านั้น ส่วนอาการที่  
ไม่เกิดขึ้นในระหว่างการรักษาด้วยความร้อนเลย  
ได้แก่ เกิดถุงน้ำใสที่ผิวหนัง รู้สึกเหมือนไฟช็อต คลื่นไส้  
อาเจียนและอาการหน้ามืด

จากการติดตามอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น  
ภายหลังการรักษาด้วยความร้อน 1 วัน พบอาการ  
ข้างเคียงที่เกิดขึ้นดังแสดงในตารางที่ 2 อาการที่พบ  
มากที่สุดคือ อาการอ่อนเพลียพบ 34 ครั้ง (ร้อยละ  
31.8) โดยเป็นระดับเล็กน้อย 27 ครั้ง (ร้อยละ 25.2)  
ระดับปานกลาง 5 ครั้ง (ร้อยละ 4.7) และระดับมาก  
2 ครั้ง (ร้อยละ 1.9) อาการหลังการรักษา 1 วันที่พบ  
รองลงมา คือ อาการรู้สึกเจ็บลึก พบผู้ป่วยมีอาการ  
เจ็บลึก 14 ครั้ง (ร้อยละ 13.1) โดยเป็นระดับเล็กน้อย  
10 ครั้ง (ร้อยละ 9.3) และระดับปานกลาง 4 ครั้ง  
(ร้อยละ 3.7) ส่วนอาการที่ไม่พบหลังการรักษา 1 วัน  
ได้แก่ รู้สึกร้อนบริเวณผิวหนัง รู้สึกแสบที่ผิว  
เกิดถุงน้ำใสที่ผิวและรู้สึกชาที่ผิว

ตารางที่ 1 แสดงแบบบันทึกอาการที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วยความร้อน (hyperthermia treatment record) ทั้งหมด 107 ครั้ง

อาการที่เกิดขึ้นในวันที่ รักษาด้วยความร้อน	ไม่มี อาการ (ครั้ง)	มีอาการ ทั้งหมด (ครั้ง)	ระดับ เล็กน้อย (ครั้ง)	ระดับ ปานกลาง (ครั้ง)	ระดับ มาก (ครั้ง)	ระดับ มากที่สุด (ครั้ง)
1. รู้สึกร้อนบริเวณผิวหนัง	27	80	55	21	4	0
2. แดงที่ผิว	37	70	60	10	0	0
3. รู้สึกร้อนลึก	54	53	38	11	4	0
4. รู้สึกแสบที่ผิว	70	37	22	10	4	1
5. มีเหงื่อออกเฉพาะใบหน้า	75	32	21	10	1	0
6. รู้สึกไม่สุขสบายตัว	87	20	18	2	0	0
7. รู้สึกเจ็บที่ผิวหนัง	93	14	11	3	0	0
8. รู้สึกเจ็บลึก	97	10	3	5	2	0
9. มีเหงื่อออกทั่วตัว	100	7	4	2	1	0
10. รู้สึกหายใจไม่สะดวก	101	6	6	0	0	0
11. รู้สึกปวดที่ผิวหนัง	104	3	3	0	0	0
12. รู้สึกหายใจได้ไม่เต็มที่	105	2	2	0	0	0
13. รู้สึกปวดลึก	106	1	1	0	0	0
14. รู้สึกชาที่ผิว	106	1	1	0	0	0
15. เกิดถุงน้ำใสที่ผิว	107	0	0	0	0	0
16. รู้สึกเหมือนไฟช็อต	107	0	0	0	0	0
17. คลื่นไส้	107	0	0	0	0	0
18. อาเจียน	107	0	0	0	0	0
19. อาการหน้ามืด	107	0	0	0	0	0

ตารางที่ 2 แสดงอาการที่เกิดขึ้นภายหลังการรักษาด้วยความร้อน 1 วัน จากการรักษาทั้งหมด 107 ครั้ง

อาการที่เกิดขึ้น ภายหลังวันรักษา 1 วัน	ไม่มี อาการ (ครั้ง)	มีอาการ ทั้งหมด (ครั้ง)	ระดับ เล็กน้อย (ครั้ง)	ระดับ ปานกลาง (ครั้ง)	ระดับ มาก (ครั้ง)	ระดับ มากที่สุด (ครั้ง)
1. อาการอ่อนเพลีย	73	34	27	5	2	0
2. รู้สึกเจ็บลึก	93	14	10	4	0	0
3. รู้สึกเจ็บที่ผิวหนัง	100	7	5	2	0	0
4. รู้สึกไม่สุขสบายตัว	102	5	3	2	0	0
5. รู้สึกปวดลึก	104	3	2	1	0	0
6. รู้สึกร้อนลึก	105	2	2	0	0	0
7. รู้สึกปวดที่ผิวหนัง	105	2	0	2	0	0
8. รู้สึกมีก้อนใต้ผิวหนัง	105	2	1	1	0	0
9. แดงที่ผิว	106	1	1	0	0	0
10. รู้สึกร้อนบริเวณผิวหนัง	107	0	0	0	0	0
11. รู้สึกแสบที่ผิว	107	0	0	0	0	0
12. เกิดถุงน้ำใสที่ผิว	107	0	0	0	0	0
13. รู้สึกชาที่ผิว	107	0	0	0	0	0

นอกจากนั้นผลจากการติดตามรายงานแพทย์ยังพบว่าผู้ป่วยมีการเกิดก้อนไขมันแข็ง (fat induration) จำนวน 6 ราย จาก 27 ราย (ร้อยละ 22.22) ซึ่ง 2 ใน 6 รายเป็นผู้ป่วยที่รู้สึกมีก้อนใต้ผิวหนังในวันหลังการรักษา

### วิจารณ์และสรุป

การรักษาด้วยความร้อนอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงได้ เช่น ผลข้างเคียงต่อผิวหนังบริเวณที่ได้รับรักษาอาจเป็นผิวดแดง (erythema) มีตุ่มพอง (blister) มีความรู้สึกเจ็บปวดหรือแสบร้อนได้ หรืออาจมีชั้นใต้ผิวหนังหนาตัวขึ้นได้ (fat induration)

อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการอ่อนเพลีย เสียเหงื่อ หน้าแดง และกระหายน้ำได้<sup>22,23</sup>

การศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในการรักษาด้วยความร้อนในครั้งนี้พบว่า ในวันที่ทำการรักษาอาการข้างเคียงที่พบได้มากที่สุดตามลำดับคือ รู้สึกร้อนที่ผิวหนัง แดงที่ผิวหนัง รู้สึกร้อนลึก แสบที่ผิว มีเหงื่อออกเฉพาะใบหน้า รู้สึกไม่สุขสบายตัว เจ็บที่ผิวหนัง รู้สึกเจ็บลึก มีเหงื่อออกทั่วตัว รู้สึกหายใจไม่ค่อยสะดวกรู้สึกปวดที่ผิวหนัง รู้สึกหายใจได้ไม่เต็มที่ รู้สึกปวดลึก และชาที่ผิว จากการศึกษาที่พบอาการแสบที่ผิวร้อยละ 34.6 เจ็บและ/หรือปวด (pain) ที่ผิวหนังร้อยละ 14.0 โดยเป็นระดับเล็กน้อยร้อยละ 11.2

และระดับปานกลางร้อยละ 2.8 เจ็บและ/หรือปวด (pain) ลึกร้อยละ 10.3 โดยเป็นระดับเล็กน้อยร้อยละ 3.7 ระดับปานกลางร้อยละ 4.7 และระดับมากร้อยละ 1.9 ในขณะที่รับการรักษา ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาของ Issels RD และคณะ<sup>24</sup> ซึ่งพบอาการปวด mild to moderate ร้อยละ 40.5 และใกล้เคียงกับที่พบในการศึกษาของ Overgaard J และคณะ<sup>25</sup> ที่พบ slight pain ร้อยละ 13 moderate pain ร้อยละ 8 และ severe pain ร้อยละ 6 ส่วนอาการที่ไม่เกิดขึ้นเลยในการศึกษานี้คือ เกิดถุงน้ำใสที่ผิวหนัง รู้สึกเหมือนไฟช็อต อาการคลื่นไส้ อาเจียนและอาการหน้ามืด แต่ไม่พบ skin burn ในขณะที่การศึกษาของ Issels RD และคณะ<sup>24</sup> พบ skin burn ร้อยละ 18.4 และการศึกษาของ Ohguri T และคณะ<sup>26</sup> พบ skin burn ร้อยละ 5.9 จะเห็นได้ว่าอาการที่เกิดขึ้นนั้นส่วนมากเป็นอาการร้อนที่ผิวหนัง และอาการร้อนลึก เมื่อเกิดความร้อนขึ้นร่างกายก็จะมี การระบายความร้อนเกิดขึ้นจึงมีเหงื่อออกมา ส่วนหนึ่ง จะออกมากหรือน้อยก็แล้วแต่บุคคล การเช็ดตัวให้ผู้ป่วย ด้วยผ้าชุบน้ำเย็นจะสามารถช่วยบรรเทาอาการร้อนให้ผู้ป่วยได้ ช่วยทำให้ผู้ป่วยสุขสบายมากยิ่งขึ้นขณะรับ การรักษา อาการแดงที่ผิวหนังส่วนใหญ่เกิดขึ้นจากการที่ผิวหนังสัมผัสความเย็นจากถุงน้ำ ซึ่งหากให้ ความร้อนสำหรับการรักษาที่อยู่ที่อยู่ลึกอุณหภูมิของ ถุงน้ำเย็นจะอยู่ที่ 5 องศาเซลเซียส โดยรอยแดงนี้ ภายหลังจากนำขั้วนำพลังงานหรือ electrode ออกรอยแดงก็จะหายไป

จากการสืบค้นข้อมูลยังไม่พบรายงานการติดตามอาการที่เกิดขึ้นหนึ่งวันภายหลังการรักษา แต่ การศึกษานี้ได้ติดตามดูว่าผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจาก

การรักษาจะหายไปหรือไม่เมื่อเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง และมีผลข้างเคียงใดที่เกิดขึ้นใหม่ พบว่ามีอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นตามลำดับดังนี้ คืออาการอ่อนเพลีย รู้สึกเจ็บลึกในตำแหน่งที่รับการรักษา รู้สึกเจ็บที่ผิวหนัง รู้สึกไม่สุขสบายตัว รู้สึกปวดลึก รู้สึกร้อนลึก รู้สึกปวดที่ ผิวน้ำ รู้สึกมีก้อนใต้ผิวหนัง แดงที่ผิวหนัง ส่วนอาการที่ไม่พบเลยคือ อาการร้อนบริเวณผิวหนัง รู้สึกแสบที่ผิว เกิดถุงน้ำใสที่ผิวและรู้สึกชาที่ผิว จะเห็นได้ว่าอาการข้างเคียงที่พบได้ขณะการรักษา เมื่อระยะเวลาผ่านไป อาการหลายอาการจะหายไปหรือพบได้น้อยลง โดยอาการรู้สึกร้อนบริเวณผิวที่พบมากที่สุด เมื่อสอบถามผู้ป่วยในวันต่อมาภายใน 24 ชั่วโมง พบว่าอาการนี้หายไปจนหมด ส่วนอาการแดงที่ผิว อาการแสบที่ผิว อาการร้อนลึก รู้สึกเจ็บที่ผิวหนังที่ภายหลังการรักษา อาการเหล่านี้พบว่ามีอาการลดน้อยลงจากขณะทำการรักษา อาการที่เกิดขึ้นเหล่านี้เป็นอาการที่เกิดขึ้นเพียงชั่วคราวและไม่มีอาการที่มีความรุนแรง

จากผลการตรวจติดตามของแพทย์ในการศึกษานี้พบว่ามีการเกิดก้อนไขมันแข็ง (fat Induration) ร้อยละ 22.22 การเกิดก้อนไขมันแข็งนี้ไม่ได้เกิดขึ้นทันทีภายหลังการรักษา มักจะพบว่าเกิดหลังวันที่รักษาอย่างน้อยสองวันขึ้นไป โดยอาการมักเริ่มจากจุดที่ผู้ป่วยรู้สึกเจ็บบริเวณที่รักษา เมื่อคลำถึงรู้ได้ว่า มีก้อนไขมันแข็งเกิดขึ้น ซึ่งในการศึกษานี้พบน้อยกว่า การศึกษาของ Van der Zee J และคณะ<sup>27</sup> ที่พบ ร้อยละ 38 และอาการหายไปเมื่อผ่านไป 2 สัปดาห์ แม้เป็นจำนวนที่ไม่มากนัก แต่ก็ยังเป็นผลข้างเคียงที่ทางแพทย์และเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องให้ความสำคัญ และสนใจ เพราะการเกิดก้อนไขมันแข็ง ผู้ป่วยมัก

จะเกิดความวิตกกังวลใจ และอาจมีผลกระทบต่อ การดำเนินชีวิตปกติของผู้ป่วยเหล่านั้นด้วย ในการเกิด ก้อนไขมันแข็งผู้ป่วยมักจะมีอาการเจ็บในตำแหน่งนั้น ร่วมด้วย โดยบางรายรู้สึกเจ็บเฉพาะเวลาเอามือไปกด บางรายจะเจ็บเวลาชอบกางเกงรัด หรือบางรายจะเจ็บ เวลาที่มีการปรับเปลี่ยนท่า ทำให้มีการเฝ้ารอและ หายทางป้องกันโดยปรับเปลี่ยนพลังงานที่ละน้อยๆ โดยเฉพาะ ในผู้ป่วยที่มีชั้นไขมันหนา และปรับลด electrode ให้แนบชิดกับผิวผู้ป่วยให้ได้มากที่สุดเพื่อป้องกันการเกิดก้อนไขมันแข็ง

โดยสรุปจากการศึกษานี้พบว่าการรักษาด้วยความร้อนในผู้ป่วยมะเร็งด้วยเครื่อง Thermotron RF 8 ในโรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์ พบอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นเพียงเล็กน้อยเท่านั้น โดยอาการที่เกิดขึ้นส่วนมากเป็นอาการชั่วคราวหายไปใน 24 ชั่วโมง มีเพียงการเกิดก้อนไขมันแข็งที่เมื่อเกิดขึ้นแล้ว จะใช้ระยะเวลาที่นานกว่าอาการอย่างอื่น นับได้ว่าเป็นประสบการณ์การเรียนรู้ที่น่าสนใจนำไปสู่การพัฒนาการดูแลผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้นต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณศาสตราจารย์นายแพทย์พิทยภูมิ ภัทรนุชพร ที่กรุณาให้คำปรึกษาและคำแนะนำที่เป็น ประโยชน์ในการเก็บข้อมูลและการเขียนบทความนี้

## เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2555: Hospital-

base cancer registry annual report 2012. กรุงเทพฯ: บริษัทโรงพิมพ์ตะวันออก จำกัด; 2555.

2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ National Cancer Control Programmes (พ.ศ. 2556 -2560). กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด; 2556.
3. พวงทอง ไกรวิบูลย์. จิตวิทยาในผู้ป่วยโรคมะเร็ง. เข้าถึงได้จาก: [http://www2.dusit.ac.th/healthsdu/doc\\_health/20130204131007.pdf](http://www2.dusit.ac.th/healthsdu/doc_health/20130204131007.pdf). เข้าถึงเมื่อ 17 ส.ค. 2558.
4. Andras S, Nora S, Oliver S. Oncothermia: Principles and Practices. Netherlands: Springer; 2011.
5. American Cancer Society. Treatment types. เข้าถึงได้จาก: <http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/treatmenttypes/>. เข้าถึงเมื่อ 17 ส.ค. 2558.
6. ศ.นพ.พิทยภูมิ ภัทรนุชพร. พื้นฐานทางรังสีรักษา Basic Radiation Therapy. กรุงเทพฯ: บริษัท ฮั่วน้ำพรีนติ้ง จำกัด; 2545. หน้า 243-90.
7. วีรวิทย์ อิมส์ราญ. รู้ทันมะเร็ง: รักษา มะเร็งด้วยความร้อน. เข้าถึงได้จาก: <http://www.komchadluek.net/detail/20150417/204784.htm>. เข้าถึงเมื่อ 17 ส.ค. 2558.
8. Dariush S, Nicolae V. Cancer Treatment with Hyperthermia. เข้าถึงได้จาก: [http://cdn.intechopen.com/pdfs/24593/InTech-Cancer\\_treatment\\_with\\_hyperthermia.pdf](http://cdn.intechopen.com/pdfs/24593/InTech-Cancer_treatment_with_hyperthermia.pdf). เข้าถึงเมื่อ 20 ก.ค. 2558.
9. อรพินท์ ก้องตระกูลชน, อาคม ชัยวีระวัฒน์, สมชาย ธนะสิทธิ์ชัย, สมศิริ อุดมไพศาล. การบำบัดมะเร็งด้วยการใช้ความร้อนเฉพาะที่: หลักการพื้นฐานและการประยุกต์ใช้ทางการแพทย์. วารสารโรคมะเร็ง 2556;33:70-7.
10. Wust P, Hildebrandt B, Sreenivasa G. Hyperthermia in combined treatment of cancer. Lancet Oncol 2002;3:487-97.
11. Hellman S. Principles of cancer management: radiation therapy. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer principles and practical of oncology. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Reven Publishers; 1997. p. 316-8.
12. Herman TS, Teicher BA. Summary of studies adding systemic chemotherapy to local hyperthermia and radiation. Int J Hyperthermia 1994;10:443-9.
13. Overgaard F, Anderson FB. Hyperthermia. In: Peckham M, Pinedo HM, Veronesi K, editors. Oxford

- Textbook of Oncology. Vol 1. Oxford: Oxford University Press; 1995. p. 823-34.
14. Hockel M, Schlenger K, Mitze M, Schäffer U, Vaupel P. Hypoxia and radiation response in human tumors. *Semin Radiat Oncol* 1996;6:3-9.
  15. Henle KJ, Dethlefsen LA. Heat fractionation and thermotolerance: a review. *Cancer Res* 1978;38: 1843-51
  16. American Cancer Society. Hyperthermia to Treat Cancer. เข้าถึงได้จาก: <http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/treatmenttypes/hyperthermia>. เข้าถึงเมื่อ 20 ก.ค. 2558.
  17. Kazuhide K, Hajime M, Atsuyuki T, Satoshi N, Suzushi K, Valentina V, et al. Effectiveness of body earthing in hyperthermia using an 8 MHz RF capacitive heating device. *Jpn J Hyperthermic Oncol* 1999; 15:1-7.
  18. Cabuy E. Reliable cancer therapies. *Energy-based therapies* 2011;1:1-48.
  19. Satoshi N, Hajime I, Atsuyuki T, Kazuhide K, Suzushi K, Valentina V, et al. Side Effects of hyperthermia for intrathoracic tumors using an 8 MHz RF capacitive heating device. *Jpn J Hyperthermic Oncol* 1999; 15:9-14.
  20. ความร้อนสูงมะเร็ง กับ Thermotron-RF8. เข้าถึงได้จาก: <http://www.cccthai.org/l-th/index.php/ccc-/2009-12-09-04-59-35/952--qq-thermotron-rf8.html>. เข้าถึงเมื่อ 20 ก.ค. 2558.
  21. Abe M, Hiraoka M, Takahashi M, Egawa S, Matsuda C, Onoyama Y, et al. Multi institutional studies on hyperthermia using an 8 MHz radiofrequency capacitive heating device (ThermotronRF-8) in combination with radiation for cancer therapy. *Cancer* 1986;58:1589-95.
  22. Ohguri T, Imada H, Kato F, Yahara K, Morioka T, Nakano K, et al. Radiotherapy with 8 MHz radiofrequency-capacitive regional hyperthermia for pain relief of unresectable and recurrent colorectal cancer. *Int J Hyperthermia* 2006;22:1-14.
  23. Van Der Zee J. Heating the patient: a promising approach?. *Ann Oncol* 2002;13:1173-84.
  24. Issels RD, Lindner LH, Verweij J, Wust P, Reichardt P, Schem BC, et al. Neo-adjuvant chemotherapy alone or with regional hyperthermia for localised high-risk soft-tissue sarcoma: a randomised phase 3 multicentre study. *Lancet Oncol* 2010;11:561-70.
  25. Overgaard J, Gonzalez Gonzalez D, Hulshof MC, Arcangeli G, Dahl O, Mella O, et al. Hyperthermia as an adjuvant to radiation therapy of recurrent or metastatic malignant melanoma. A multicentre randomized trial by the European Society for Hyperthermic Oncology. *Int J Hyperthermia* 1996;12:3-20.
  26. Ohguri T, Imada H, Yahara K, Kakeda S, Tomimatsu A, Kato F, et al. Effect of 8-MHz radiofrequency-capacitive regional hyperthermia with strong superficial cooling for unresectable or recurrent colorectal cancer. *Int J Hyperthermia* 2004;20:465-75.
  27. Van der Zee J, González González D, van Rhooen GC, van Dijk JD, van Putten WL, Hart AA. Comparison of radiotherapy alone with radiotherapy plus hyperthermia in locally advanced pelvic tumours: a prospective, randomised, multicentre trial. Dutch Deep Hyperthermia Group. *Lancet* 2000;355:1119-25.



# ปัจจัยทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยมะเร็ง ปอดชายที่รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี

รังสันต์ ไชยคำ  
สมสมัย รัตนกริธากุล  
พรนภา หอมสินธุ์

**บทคัดย่อ** มะเร็งปอดเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญ พยาธิสภาพของโรคและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาส่งผลกระทบต่อตัวผู้ป่วย การปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพที่เหมาะสมช่วยป้องกันและลดภาวะแทรกซ้อนได้ การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพและปัจจัยทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยมะเร็งปอดชาย โดยใช้กรอบแนวคิดพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพของเพนเคอร์ กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งปอดชายที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี จำนวน 112 ราย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบสัมภาษณ์ ประกอบด้วยข้อมูลส่วนบุคคล แบบวัดพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ แบบวัดการรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ แบบวัดการรับรู้อุปสรรคของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ แบบวัดการรับรู้ความสามารถแห่งตน และแบบวัดการสนับสนุนทางสังคม วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติพรรณนาและการวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณแบบขั้นตอน ผลการวิจัยพบว่า กลุ่มตัวอย่างมีพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพโดยรวมอยู่ในระดับปานกลาง พฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพด้านความรับผิดชอบต่อสุขภาพ ด้านโภชนาการ และด้านการจัดการกับความเครียดอยู่ในระดับมาก ส่วนด้านการออกกำลังกาย ด้านการมีปฏิสัมพันธ์ระหว่างบุคคล และด้านการเจริญทางจิตวิญญาณอยู่ในระดับปานกลาง การรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ การรับรู้ความสามารถแห่งตน รายได้ การสนับสนุนทางสังคม และระยะเวลาการเจ็บป่วยร่วมกันทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพได้ร้อยละ 66.2 ( $R^2=0.662$ ,  $F_{(5,106)}=41.521$ ,  $P<0.001$ ) โดยการรับรู้ประโยชน์เป็นปัจจัยที่ทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพได้มากที่สุด ( $\beta=0.35$ ) รองลงมาคือการรับรู้ความสามารถแห่งตน ( $\beta=0.29$ ) รายได้ ( $\beta=0.26$ ) การสนับสนุนทางสังคม ( $\beta=0.18$ ) และระยะเวลาการเจ็บป่วย ( $\beta=0.13$ ) ผลการศึกษานี้จะเป็นประโยชน์แก่พยาบาลและผู้เกี่ยวข้องนำไปใช้วางแผนพัฒนาโปรแกรมสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยมะเร็งปอดชายเพื่อให้เกิดคุณภาพชีวิตที่ดีต่อไป (วารสารโรคมะเร็ง 2558;35:156-169)

คำสำคัญ: พฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ โรคมะเร็งปอดชาย วิธีการรักษา



## Factors Predicting Health Promotion Behaviors of Male Patients with Lung Cancer at Chonburi Cancer Hospital

by **Rangsan Chaikham, Somsamai Rattanagreethakul, Pornnapa Homsin**

*Faculty of Nursing, Burapha University, Chonburi*

**Abstract** Lung cancer is a major cause of mortality. The pathology of disease and treatment complications seriously affect the patient. However, health-promoting behaviors can prevent and reduce complications. This research explored and examined factors predicting the health behaviors of male patients with lung cancer. Pender's Health Promotion Model formed the conceptual framework of the study. Simple random sampling was used to recruit the subjects, 112 male patients with lung cancer, at the Outpatient Department of Chonburi Cancer Hospital. The research instruments consisted of demographic data, health-promotion behaviors, perceived benefits, perceived barriers, perceived self-efficacy, and social support. Data were analyzed using descriptive statistics and stepwise multiple regression. The results showed that overall health-promoting behaviors were at a moderate level. Certain health behaviors--health responsibility, nutrition and stress management--were at a high level. Physical activity, interpersonal relations and spiritual growth were at a moderate level. Stepwise multiple regression analysis indicated that perceived benefits ( $\beta = 0.35$ ), perceived self-efficacy ( $\beta = 0.29$ ), revenue ( $\beta = 0.26$ ), social support ( $\beta = 0.18$ ) and duration of illness ( $\beta = 0.13$ ) were significant predictors of health-promotion behaviors, accounting for 66.2 % of the total variance in health-promotion behaviors. These results provide a guide for nurses to develop health-promotion-behavior programs for male patients with lung cancer, to achieve an improved quality of life. (*Thai Cancer J 2015;35:156-169*)

**Keywords:** health-promotion behaviors, male patients with lung cancer, treatment

### บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของประชากรโลกจากการตายทั้งหมด จากรายงานขององค์การอนามัยโลก (WHO) ปี พ.ศ. 2555 พบอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งปอดทั่วโลกในเพศชายมากเป็นอันดับหนึ่ง<sup>1</sup> สำหรับในประเทศไทยกลุ่มโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 - 2554 พบมะเร็งปอดมากเป็นอันดับต้นๆ และพบมากในเพศชายสอดคล้องกับสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ และสถิติของโรงพยาบาลมะเร็งชลบุรีพบผู้ป่วยมะเร็งปอดชายรายใหม่มากเป็นอันดับหนึ่ง ในปี พ.ศ. 2550 - 2556 มีอุบัติการณ์การเกิดโรคสูงและอัตราค่าครองชีพที่โดยเฉลี่ยประมาณปีละ 160 ราย คิดเป็นอัตราเฉลี่ย

ร้อยละ 19.46 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งรายใหม่ทั้งหมด<sup>2</sup> มะเร็งปอดส่วนใหญ่พบในเพศชายเกิดจากการสูบบุหรี่ การสัมผัสสารแอสเบสตอส (asbestos) หรือ ก๊าซเรดอน (radon) เป็นต้น<sup>3</sup> ทำให้หน่วยพันธุกรรมในเซลล์เนื้อเยื่อปอดเกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่องและเจริญเติบโตมากผิดปกติจนไม่สามารถควบคุมได้ในระยะเริ่มแรกอาการแสดงยังไม่ชัดเจน ส่งผลให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาช้า ผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ในระยะที่โรคเป็นมากแล้ว ด้วยอาการไอ รongลงมาได้แก่อาการหายใจลำบาก เบื่ออาหาร เจ็บหน้าอก เป็นต้น<sup>4</sup> เนื่องจากเป็นโรคเรื้อรังที่ต้องใช้ระยะเวลาในการรักษา ยาวนานและต่อเนื่อง การรักษาได้แก่ การผ่าตัด เคมีบำบัด รังสีรักษาหรือการรักษาแบบประคับประคอง

ซึ่งการรักษาเพียงวิธีเดียวอาจไม่เพียงพอในการทำลายเซลล์มะเร็งได้หมดจึงมีการรักษาาร่วมด้วย อย่างไรก็ตาม แม้การรักษาาร่วมจะส่งผลดีต่อผู้ป่วย แต่อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้นและรุนแรงเช่นกัน พบว่าหลังการให้ยาเคมีบำบัด 1- 2 สัปดาห์หรือสัปดาห์ที่ 3 ที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์เพื่อรับยาครั้งต่อไป เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) ร่วมกับมีไข้มากที่สุด ทำให้ต้องได้รับการรักษาที่ซับซ้อนและยาวนานขึ้น สำหรับรังสีรักษาพบภาวะ moist desquamation ของผิวหนังบริเวณฉายรังสีและปวดอักเสบจากการฉายรังสีมากที่สุด นอกจากนี้ยังมีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้ในระยะยาวภายหลังการรักษาเสร็จสิ้น เช่น พังผืดที่ปอด เป็นต้น นอกจากนี้ผลกระทบจากมะเร็งปอดทำให้เจ็บปวด อ่อนเพลีย เครียด ท้อแท้ สิ้นหวัง สัมพันธภาพกับบุคคลอื่นลดลง สูญเสียภาพลักษณ์ ซึ่งเป็นอุปสรรคต่อการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน บั่นทอนสุขภาพกายและใจ<sup>5,6</sup> ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว ผู้ป่วยจำเป็นต้องมีการปฏิบัติตัวที่ถูกต้องเหมาะสมกับอาการและสภาวะของโรคที่เป็นอยู่ในขณะที่พักอยู่ที่บ้าน มีการปรับเปลี่ยนแบบแผนการดำเนินชีวิตและพฤติกรรมต่าง ๆ ให้สอดคล้องกับการเจ็บป่วยและการรักษา

การปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพที่เหมาะสมมีส่วนสำคัญช่วยส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีสุขภาพที่ดี ลดความทุกข์ทรมานจากโรคที่เป็นอยู่และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการรักษา<sup>7</sup> เนื่องจากพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพเป็นกิจกรรมมุ่งสร้างเสริมให้บุคคลกระทำหรือปฏิบัติพฤติกรรมที่เหมาะสม เพื่อนำไปสู่สุขภาพและคุณภาพชีวิตที่ดี โดยสามารถกระทำได้

ในทุกระยะของภาวะสุขภาพเพื่อเพิ่มความผาสุกของชีวิตตามสภาพแต่ละบุคคล โดยไม่จำกัดเฉพาะบุคคลที่มีสุขภาพดีเท่านั้น<sup>8</sup> สอดคล้องกับแนวคิดของเพนเดอร์ที่ว่าบุคคลมีศักยภาพและมีความต้องการที่จะทำให้ตนเองมีสุขภาพดี<sup>9</sup> พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการมุ่งสร้างเสริมให้ผู้ป่วยมะเร็งปอดชายปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพอย่างต่อเนื่องเหมาะสมกับโรคที่เป็นอยู่ การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพและปัจจัยทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยมะเร็งปอดชาย โดยใช้กรอบแนวคิดพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพของเพนเดอร์<sup>8</sup> ซึ่งผลการศึกษานี้สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานและเป็นแนวทางในการวางแผนการสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยมะเร็งปอดชายเพื่อให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีต่อไป

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

### กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยมะเร็งปอดชายระยะ 1-4 ที่ขึ้นทะเบียนผู้ป่วยที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี อายุ 20 ปีขึ้นไป และได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด เคมีบำบัด รังสีรักษา หรือการรักษาแบบประคับประคอง จำนวน 112 ราย โดยมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ (inclusion criteria) ที่กำหนด ได้แก่ ผู้ป่วยมะเร็งปอดชายที่มีระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (performance status) ที่ระดับ 0 - 3 โดยใช้เกณฑ์การประเมินของ Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0 - 4<sup>4</sup> และยินดีให้ความร่วมมือในการวิจัยครั้งนี้

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง โดยคำนวณหา ค่าอำนาจการทดสอบ (power analysis) เพื่อควบคุม

Type I Error และ Type II Error ด้วยการกำหนดค่าที่มีอิทธิพลต่อการกำหนดค่า effect size ขนาดกลาง  $R^2 = 0.13$  ได้กลุ่มตัวอย่าง 104 ราย<sup>10</sup> เพื่อป้องกันความไม่สมบูรณ์ของข้อมูลจึงได้เพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างเป็น 112 คน เก็บข้อมูลโดยการสุ่มตามช่วงเวลา ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ถึงเมษายน พ.ศ. 2558

### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ประกอบด้วยข้อคำถาม 2 ชุด ได้แก่

ชุดที่ 1 แบบบันทึกรายข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยประกอบด้วย ระยะของโรคมะเร็ง ชนิดของเซลล์มะเร็ง วิธีการรักษาและระยะเวลาการเจ็บป่วย ระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (Eastern Cooperative Oncology Group: ECOG)<sup>4</sup>

ชุดที่ 2 แบบสัมภาษณ์ผู้ป่วยมะเร็งปอดชาย ประกอบด้วย 6 ส่วน

ส่วนที่ 1 แบบสัมภาษณ์ข้อมูลด้านปัจจัยส่วนบุคคล ประกอบด้วย อายุ รายได้ ระดับการศึกษา อาชีพ สถานภาพสมรส การนับถือศาสนาและลักษณะครอบครัว

ส่วนที่ 2 แบบวัดพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยมะเร็งปอดชาย ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากกรอบแนวคิดทฤษฎีการสร้างเสริมสุขภาพของเพนเดอร์<sup>3</sup> ค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.87 ใช้วัดพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยมะเร็งปอดชายที่ปฏิบัติครอบคลุมพฤติกรรมสุขภาพ 6 ด้าน ประกอบด้วยด้านความรับผิดชอบ ต่อสุขภาพ ด้านการออกกำลังกาย ด้านโภชนาการ ด้านการมีปฏิสัมพันธ์ระหว่างบุคคล

ด้านการเจริญทางจิตวิญญาณและด้านการจัดการกับความเครียดเป็นคำถามด้านบวก จำนวน 30 ข้อ และคำตอบเป็นแบบมาตราประมาณค่า 4 ระดับ ได้แก่ ปฏิบัติประจำ = 4 คะแนน ปฏิบัติบ่อย = 3 คะแนน ปฏิบัติน้อย = 2 คะแนนและไม่ปฏิบัติเลย = 1 คะแนน ค่าพิสัย 30 - 120 การแปลผล ช่วงคะแนน 30.00 - 60.00 หมายถึงระดับน้อย ช่วงคะแนน 60.01 - 90.00 หมายถึงระดับปานกลาง และช่วงคะแนน 90.01-120.00 หมายถึงระดับมาก<sup>11</sup>

ส่วนที่ 3 แบบวัดการรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากกรอบแนวคิดทฤษฎีการสร้างเสริมสุขภาพของเพนเดอร์<sup>3</sup> ใช้วัดความรู้สึกนึกคิดและความเข้าใจของผู้ป่วยมะเร็งปอดชายถึงผลดีต่อการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพทั้ง 6 ด้าน เป็นคำถามด้านบวก จำนวน 10 ข้อ และคำตอบเป็นแบบมาตราประมาณค่า 4 ระดับ ได้แก่ เห็นด้วยมากที่สุด = 4 คะแนน เห็นด้วยมาก = 3 คะแนน เห็นด้วยน้อย = 2 คะแนน และไม่เห็นด้วย = 1 คะแนน ค่าพิสัย 10 - 40 การแปลผลโดยพิจารณาให้ช่วงคะแนน 10.00-20.00 หมายถึงระดับต่ำ ช่วงคะแนน 20.01-30.00 หมายถึงระดับปานกลาง และช่วงคะแนน 30.01 - 40.00 หมายถึงระดับสูง<sup>11</sup>

ส่วนที่ 4 แบบวัดการรับรู้อุปสรรคของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากกรอบแนวคิดทฤษฎีการสร้างเสริมสุขภาพของเพนเดอร์<sup>3</sup> ใช้วัดความรู้สึกนึกคิดและความเข้าใจของผู้ป่วยมะเร็งปอดชายถึงสิ่งที่มีขัดขวางต่อการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพทั้ง 6 ด้าน เป็นคำถามทางลบ จำนวน 10 ข้อ คำตอบเป็นแบบมาตราประมาณค่า 4 ระดับ

ได้แก่ เห็นด้วยมากที่สุด = 4 คะแนน เห็นด้วยมาก = 3 คะแนน เห็นด้วยน้อย = 2 คะแนน และไม่เห็นด้วย = 1 คะแนน ค่าพิสัย 10 - 40 การแปลผลโดยพิจารณาให้ช่วงคะแนน 10.00 - 20.00 หมายถึงระดับต่ำ ช่วงคะแนน 20.01 - 30.00 หมายถึงระดับปานกลาง และช่วงคะแนน 30.01 - 40.00 หมายถึงระดับสูง<sup>11</sup>

ส่วนที่ 5 แบบวัดการรับรู้ความสามารถแห่งตน ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากกรอบแนวคิดของแบนคูรา<sup>12</sup> ใช้วัดความรู้สึกนึกคิดเกี่ยวกับความเชื่อมั่นในความสามารถของผู้ป่วยมะเร็งปอดชายในการกระทำพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ 6 ด้าน ให้สำเร็จตามเป้าหมายที่กำหนดไว้ เป็นคำถามทางบวก จำนวน 10 ข้อ คำตอบเป็นแบบมาตราประมาณค่า 4 ระดับ ได้แก่ มั่นใจมากที่สุด = 4 คะแนน มั่นใจมาก = 3 คะแนน มั่นใจน้อย = 2 คะแนน และไม่มั่นใจเลย = 1 คะแนน ค่าพิสัย 10 - 40 การแปลผลโดยพิจารณาให้ช่วงคะแนน 10.00 - 20.00 หมายถึงระดับต่ำ ช่วงคะแนน 20.01 - 30.00 หมายถึงระดับปานกลาง และช่วงคะแนน 30.01 - 40.00 หมายถึงระดับสูง<sup>11</sup>

ส่วนที่ 6 แบบวัดการสนับสนุนทางสังคม ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากกรอบแนวคิดของเฮาส์<sup>13</sup> ใช้วัดการรับรู้ของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดชายถึงการได้รับความช่วยเหลือด้านต่าง ๆ จากบุคคลอื่น ประกอบด้วย 4 ด้าน ได้แก่ ด้านอารมณ์ ด้านข้อมูลข่าวสาร ด้านการประเมินค่าและด้านทรัพยากร ลักษณะคำถามเป็นคำถามด้านบวก จำนวน 15 ข้อ และคำตอบเป็นแบบมาตราประมาณค่า 4 ระดับ ได้แก่ เป็นจริงมากที่สุด = 4 คะแนน เป็นจริงส่วนมาก = 3 คะแนน เป็นจริงน้อย = 2 คะแนน และไม่เป็นจริง 1 คะแนน ค่าพิสัย 15 - 60

การแปลผลโดยพิจารณาให้ช่วงคะแนน 15.00 - 30.00 หมายถึงระดับต่ำ ช่วงคะแนน 30.01 - 45.00 หมายถึงระดับปานกลาง และช่วงคะแนน 45.01 - 60.00 หมายถึงระดับสูง<sup>11</sup>

### การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

1. การหาความตรงตามเนื้อหา (Content validity)

ผู้วิจัยนำเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล ได้แก่ แบบวัดพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ แบบวัดการรับรู้ประโยชน์ แบบวัดการรับรู้อุปสรรค แบบวัดการรับรู้ความสามารถแห่งตนและแบบวัดการสนับสนุนทางสังคม ไปตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 5 ท่าน ประกอบด้วย แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคมะเร็ง 1 ท่าน อาจารย์พยาบาล 2 ท่าน พยาบาลผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็ง 1 ท่าน และพยาบาลที่มีประสบการณ์ดูแลผู้ป่วยในชุมชน 1 ท่าน ภายหลังจากผ่านการตรวจสอบจากผู้ทรงคุณวุฒิแล้ว นำมาคำนวณหาค่าดัชนีความตรงตามเนื้อหา (content validity index: CVI) เท่ากับ 0.86, 0.87, 0.82, 0.87 และ 0.89 ตามลำดับ

2. การหาความเชื่อมั่นของเครื่องมือ (Reliability)

ผู้วิจัยนำเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูลทั้ง 5 แบบดังกล่าวไปทดลองใช้ (try out) กับผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดชายที่มีคุณสมบัติคล้ายคลึงกับกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 30 ราย ที่แผนกผู้ป่วยนอก สถาบันมะเร็งแห่งชาติ แล้วนำไปหาค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือด้วยวิธี Cronbach's Alpha Coefficient ได้เท่ากับ 0.87, 0.82,

0.74, 0.86 และ 0.73 ตามลำดับ

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

หลังจากผ่านคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา เลขที่ 08-12-2557 และคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคนโรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี รหัสโครงการ 1/2558 ผู้วิจัยได้เข้าพบผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งชลบุรีเพื่อชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล ซึ่งผู้วิจัยและผู้ช่วยวิจัยที่ผ่านการอบรมดำเนินการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่างโดยการสัมภาษณ์ที่แผนกผู้ป่วยนอกทั้งรายเก่าและรายใหม่ โดยตรวจสอบคุณสมบัติตามที่กำหนดไว้ แนะนำตัวเองพร้อมชี้แจงวัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อขออนุญาตและขอความร่วมมือในการวิจัย เมื่อผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการวิจัย แจ้งสิทธิและนำแบบฟอร์มใบยินยอมการเข้าร่วมวิจัยให้ผู้ป่วยลงนาม และขออนุญาตเก็บข้อมูลบางส่วนจากแฟ้มเวชระเบียน โดยใช้แบบวัด 6 ส่วนและให้กลุ่มตัวอย่างตอบคำถามตามลำดับ ใช้เวลารายละประมาณ 30 นาที ภายหลังจากสัมภาษณ์เสร็จเปิดโอกาสให้กลุ่มตัวอย่างพูดคุย แสดงความคิดเห็นและซักถามข้อสงสัยเกี่ยวกับโรคที่เป็นอยู่ วิธีการรักษาและวิธีการปฏิบัติตัวที่ถูกต้อง ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้ทั้งหมดไปวิเคราะห์ตามวิธีการทางสถิติและแปลผลต่อไป

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ พิสัย ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบน

มาตรฐาน (SD) และการวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณแบบขั้นตอน (stepwise multiple regression analysis) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

### ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยมะเร็งปอดชายอายุเฉลี่ย 56.26 ปี (SD=11.31) ร้อยละ 76.8 มีสถานภาพสมรสคู่ ร้อยละ 95.5 นับถือศาสนาพุทธ ร้อยละ 50.0 จบระดับประถมศึกษา ร้อยละ 38.4 ประกอบอาชีพรับจ้าง มีรายได้เฉลี่ย 15,372.32 บาท/เดือน (SD=10,476.16) ร้อยละ 58.9 มีลักษณะครอบครัวเดี่ยว ร้อยละ 61.6 มีระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (ECOG) ที่ระดับ 0 ร้อยละ 59.8 มีระยะเวลาการเจ็บป่วยน้อยกว่า 1 ปี ร้อยละ 76.8 เป็นมะเร็งระยะที่ 4 ร้อยละ 91.1 เป็นเซลล์มะเร็งชนิด NSCLC และร้อยละ 42.8 รักษาด้วยรังสีและเคมีบำบัด

กลุ่มตัวอย่างมีการรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ การรับรู้ความสามารถของตน และการสนับสนุนทางสังคมอยู่ในระดับสูง โดยมีค่าเฉลี่ยคะแนน=33.73 (SD=4.36), 32.67 (SD=4.30) และ 48.56 (SD=4.90) ตามลำดับ ส่วนการรับรู้อุปสรรคของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพอยู่ในระดับต่ำ ค่าเฉลี่ยคะแนน=17.58 (SD=4.64) ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

กลุ่มตัวอย่างมีพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพโดยรวมอยู่ในระดับปานกลาง โดยมีคะแนนเฉลี่ย=88.5 (SD=11.64) เมื่อแยกเป็นรายด้านพบว่า ด้านความรับผิดชอบต่อสุขภาพ ด้านโภชนาการและด้านการจัดการกับความเครียดอยู่ในระดับมาก (ค่าเฉลี่ย=21.51,

ตารางที่ 1 ค่าพิสัย ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน(SD)และการแปลผลของการรับรู้ประโยชน์และอุปสรรคของการปฏิบัติ พฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ การรับรู้ความสามารถแห่งตนและการสนับสนุนทางสังคม (N=112)

ตัวแปร	ค่าพิสัย	ค่าเฉลี่ย	SD	การแปลผล
การรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติ พฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ	22-40	33.73	4.36	สูง
การรับรู้อุปสรรคของการปฏิบัติพฤติกรรม สร้างเสริมสุขภาพ	10-28	17.58	4.64	ต่ำ
การรับรู้ความสามารถแห่งตน	22-40	32.67	4.30	สูง
การสนับสนุนทางสังคม	34-58	48.56	4.90	สูง

ตารางที่ 2 ค่าพิสัย ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน(SD)และการแปลผลของพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพโดยรวมและรายด้าน (N=112)

ตัวแปร	ค่าพิสัย	ค่าเฉลี่ย	SD	การแปลผล
พฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพโดยรวม	59-110	88.55	11.64	ปานกลาง
ด้านความรับผิดชอบต่อสุขภาพ	15-29	21.51	3.33	มาก
ด้านการออกกำลังกาย	5-19	11.75	3.54	ปานกลาง
ด้านโภชนาการ	13-24	20.17	2.56	มาก
ด้านการมีปฏิสัมพันธ์ระหว่างบุคคล	3-12	7.83	1.97	ปานกลาง
ด้านการเจริญทางจิตวิญญาณ	6-16	11.86	2.00	ปานกลาง
ด้านการจัดการกับความเครียด	9-20	15.44	2.39	มาก

SD=3.33; ค่าเฉลี่ย = 20.17, SD= 2.56; ค่าเฉลี่ย = 15.44, SD=2.39 ตามลำดับ) ส่วนด้านการออกกำลังกาย ด้านการมีปฏิสัมพันธ์ระหว่างบุคคลและด้านการเจริญทางจิตวิญญาณอยู่ในระดับปานกลาง (ค่าเฉลี่ย = 11.75, SD= 3.54; ค่าเฉลี่ย = 7.83, SD= 1.97; ค่าเฉลี่ย = 11.86, SD=2.00 ตามลำดับ) ดังรายละเอียดในตารางที่ 2

จากการวิเคราะห์อำนาจการทำนาย ได้แก่ อายุ รายได้ ระยะเวลาการเจ็บป่วย การรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ การรับรู้

อุปสรรคของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ การรับรู้ความสามารถแห่งตนและการสนับสนุนทางสังคม ต่อพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ โดยทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นของสถิติ พบว่า ข้อมูลกลุ่มตัวอย่างมีการแจกแจงแบบโค้งปกติ ข้อมูลไม่มี outliers ไม่เกิด autocorrelation เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นทั้งหมดพบว่า ผู้ที่มีอายุมากมีพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพน้อยกว่าผู้ที่มีอายุน้อย ( $r=-0.36$ ,  $P<0.01$ ) ผู้ที่มีรายได้มากมีพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพดีกว่าผู้ที่มีรายได้น้อย ( $r=0.57$ ,  $P<0.01$ )

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่าง อายุ (X1) รายได้ (X2) ระยะเวลาการเจ็บป่วย (X3) การรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ (X4) การรับรู้อุปสรรคของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ (X5) การรับรู้ความสามารถแห่งตน (X6) และการสนับสนุนทางสังคม (X7) กับพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ (Y) ในผู้ป่วย 112 ราย

ตัวแปร	Y	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	X <sub>4</sub>	X <sub>5</sub>	X <sub>6</sub>	X <sub>7</sub>
Y	1.00							
X <sub>1</sub>	-0.36**	1.00						
X <sub>2</sub>	0.57**	-0.39**	1.00					
X <sub>3</sub>	0.18	0.04	0.03	1.00				
X <sub>4</sub>	0.69**	-0.39**	0.52**	0.04	1.00			
X <sub>5</sub>	-0.66**	-0.34**	0.44**	0.10	0.60**	1.00		
X <sub>6</sub>	0.65**	-0.36**	0.41**	0.10	0.57**	0.71**	1.00	
X <sub>7</sub>	0.34**	0.03	0.04	0.03	0.20*	0.29**	0.27**	1.00

\*P<0.05 , \*\*P<0.01

ผู้ที่มีการรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพมากจะปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพดีกว่าผู้ที่มีการรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติสร้างเสริมสุขภาพน้อย ( $r=0.69, P<0.01$ ) ผู้ที่มีการรับรู้อุปสรรคของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพน้อยจะปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพดีกว่าผู้ที่มีการรับรู้อุปสรรคของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพมาก ( $r=-0.66, P<0.01$ ) ผู้ที่มีการรับรู้ความสามารถแห่งตนสูงจะปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพดีกว่าผู้ที่มีการรับรู้ความสามารถแห่งตนต่ำ ( $r=0.65, P<0.01$ ) ผู้ที่ได้รับการสนับสนุนทางสังคมสูงจะปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพดีกว่าผู้ที่ได้รับการสนับสนุนทางสังคมต่ำ ( $r=0.34, P<0.01$ ) และพบว่าไม่มีตัวแปรใดมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์มากกว่า  $0.80^{14}$  แสดงว่าตัวแปรต้นไม่มีความสัมพันธ์กันเอง (multicollinearity) ดังตารางที่ 3

เมื่อนำปัจจัยทำนายเข้าสมการถดถอยพหุแบบขั้นตอน พบว่าการรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติพฤติกรรม การรับรู้ความสามารถแห่งตน รายได้ การสนับสนุนทางสังคม และระยะเวลาการเจ็บป่วยสามารถร่วมกันทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดชายได้ร้อยละ 66.2 ( $R^2=0.662, F=41.521, P<0.001$ ) โดยปัจจัยที่ทำนายได้สูงสุดตัวแรกคือ การรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ ( $\beta=0.35$ ) รองลงมา คือ การรับรู้ความสามารถแห่งตน ( $\beta=0.29$ ) รายได้ ( $\beta=0.26$ ) การสนับสนุนทางสังคม ( $\beta=0.18$ ) และระยะเวลาการเจ็บป่วย ( $\beta=0.13$ ) ตามลำดับ ดังรายละเอียดในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 วิเคราะห์สมการถดถอยพหุคูณแบบขั้นต้น (stepwise multiple regression analysis) ระหว่างปัจจัยทำนายกับพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ (N=112)

ปัจจัยทำนาย	B	Beta ( $\beta$ )	SE	t	P
การรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติพฤติกรรม	0.94	0.35	0.20	4.700	<0.001
การรับรู้ความสามารถของตน	0.78	0.29	0.19	4.036	<0.001
รายได้	0.29	0.26	0.08	3.828	<0.001
การสนับสนุนทางสังคม	0.42	0.18	0.14	2.975	0.004
ระยะเวลาการเจ็บป่วย	1.38	0.13	0.59	2.350	0.021

Constant = 4.33,  $R^2_{adj.} = 0.646$ ,  $R^2 = 0.662$ ,  $F_{(5,106)} = 41.521$ ,  $P < 0.001$

## วิจารณ์และสรุป

ในการศึกษานี้กลุ่มตัวอย่างมีพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพโดยรวมอยู่ในระดับปานกลาง (คะแนนเฉลี่ย=88.55, SD=11.64) แสดงให้เห็นว่ากลุ่มตัวอย่างมีการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพไม่สม่ำเสมอในชีวิตประจำวัน เมื่อพิจารณาเป็นรายด้านพบว่า ด้านความรับผิดชอบต่อสุขภาพ ด้านโภชนาการ และด้านการจัดการกับความเครียดอยู่ในระดับมาก แสดงว่ากลุ่มตัวอย่างให้ความสำคัญต่อการมาตรวจและรักษาตามนัด รับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างเคร่งครัด มีการสังเกตอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นในร่างกาย พยายามงดเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ กาแฟหรือคอกาแฟหรือเพราะอาจจะทำให้อาการของโรครุนแรงขึ้น เลือกรับประทานอาหารครบ 5 หมู่ ปรึกษาปัญหากับบุคคลในครอบครัวมากที่สุด ส่วนใหญ่สามารถเผชิญปัญหาและสถานการณ์ต่างๆได้อย่างเหมาะสมและหลีกเลี่ยงการครุ่นคิดเกี่ยวกับโรคที่เป็นอยู่ เป็นต้น ส่วนพฤติกรรมด้านการออกกำลังกาย ด้านการมีปฏิสัมพันธ์ระหว่างบุคคล ด้านการเจริญทางจิตวิญญาณ พบว่าอยู่ในระดับปานกลาง แสดงว่ากลุ่มตัวอย่างยังมีการ

ออกกำลังกายเหมาะสมกับสภาพร่างกายหรือภาวะสุขภาพที่เป็นอยู่ เช่น แกว่งแขน เหยียดขา เดิน หรือฝึกการหายใจ โดยออกกำลังกายนาน 20 - 30 นาที แต่ส่วนใหญ่ไม่มีการเตรียมพร้อมก่อนและหลังออกกำลังกาย อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างกลัวอาการของโรครุนแรงขึ้นและเป็นอุปสรรคต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน มีการเข้าร่วมกิจกรรมต่างๆกับครอบครัว รวมทั้งกิจกรรมทางสังคมยังมีการพบปะพูดคุยกับผู้ช่วยมะเร็งด้วยกันน้อย ทั้งนี้เนื่องจากระยะเวลาการเจ็บป่วยส่วนใหญ่ไม่น้อยกว่า 1 เดือน จึงมีโอกาสพบปะผู้ช่วยด้วยกันน้อย ส่วนมากมีการปล่อยวางและยอมรับกับสภาพโรคที่เป็นอยู่ มีการวางแผนเตรียมพร้อมสำหรับการเปลี่ยนแปลงที่จะเกิดขึ้นในอนาคต อย่างไรก็ตามถึงแม้กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่จะปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพบ่อยจนถึงเป็นประจำ แต่มีหลายประเด็นที่ยังปฏิบัติไม่ถึงไม่ปฏิบัติเลย จึงส่งผลให้พฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพโดยรวมอยู่ในระดับปานกลางได้ สอดคล้องกับการศึกษาของหุทัย พุฒิสาวภาคย์<sup>15</sup> ที่พบว่าพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพในผู้สูงอายุมะเร็งปอดโดยรวมอยู่ในระดับเหมาะสมปานกลาง



และการศึกษาของญานนันท์ รัตนธีรวิเชียร<sup>16</sup> พบว่า พฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพเพื่อลดความเสี่ยงมะเร็งต่อมลูกหมากในผู้สูงอายุโดยรวมอยู่ในระดับปานกลาง การรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพในการศึกษานี้พบว่ามีความสัมพันธ์ทางบวกกับพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ ( $r=0.69$ ,  $P<0.01$ ) และเป็นตัวทำนายที่สามารถทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพได้สูงสุด ( $\beta=0.35$ ) แสดงให้เห็นว่า กลุ่มตัวอย่างมีการรับรู้ว่าการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพมีประโยชน์และส่งผลดีต่อตนเองจึงเกิดแรงจูงใจในการปฏิบัติพฤติกรรมสุขภาพนั้น เพื่อให้สุขภาพดีเกิดความผาสุกในชีวิต หากกลุ่มตัวอย่างรับรู้ถึงประโยชน์ของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพมากก็จะมีพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพที่ดีตามมาด้วย โดยการรับรู้ประโยชน์เป็นปัจจัยด้านความรู้สึกที่เฉพาะเจาะจงต่อพฤติกรรมที่มีผลต่อพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพตามทฤษฎีการสร้างเสริมสุขภาพของเพนเดอร์<sup>8</sup> จากการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีการรับรู้ประโยชน์ว่า หากหลีกเลี่ยงเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ กาแฟและสูบบุหรี่จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนและความรุนแรงของมะเร็งปอดได้ การออกกำลังกายเป็นประจำ และเหมาะสมช่วยให้ปอดทำงานมีประสิทธิภาพมากขึ้น การปฏิบัติตัวให้เหมาะสมกับโรคที่เป็นอยู่และมีการปรึกษานุคลากรทางด้านสุขภาพเมื่อมีอาการผิดปกติจะช่วยลดอาการรุนแรงของโรคและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา และการรับประทานอาหารครบ 5 หมู่ ช่วยเสริมสร้างไขกระดูกในการสร้างเม็ดเลือด เป็นต้น สอดคล้องกับการศึกษาของกมลลา สีหาพงษ์<sup>17</sup> พบว่าการรับรู้ประโยชน์ในการปฏิบัติตนตามแบบแผนการ

รักษามีความสัมพันธ์ทางบวกกับพฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรีในระยะสุดท้าย ( $P<0.05$ ) และการศึกษาของยุยง วัฒนไชย<sup>18</sup> พบว่า การรับรู้ประโยชน์ของการดูแลตนเองสามารถทำนายพฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดได้

การรับรู้ความสามารถแห่งตนมีความสัมพันธ์ทางบวกกับพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ ( $r=0.65$ ,  $P<0.01$ ) และสามารถทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพได้ ( $\beta=0.29$ ) แสดงให้เห็นว่าหากกลุ่มตัวอย่างมีการรับรู้ถึงความสามารถของตนเองในการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพสูง จะส่งผลให้เกิดความมั่นใจในปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพมากขึ้น เนื่องจาก การรับรู้ความสามารถแห่งตนเป็นตัวตัดสินความสามารถของบุคคลในการปฏิบัติพฤติกรรม และเป็นแรงจูงใจให้ปฏิบัติพฤติกรรมนั้นสำเร็จ<sup>12</sup> สอดคล้องกับทฤษฎีการสร้างเสริมสุขภาพของเพนเดอร์<sup>8</sup> ที่กล่าวว่า การรับรู้ความสามารถแห่งตนเป็นแรงเสริมโดยตรงต่อการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพและผลทางอ้อมต่อการรับรู้อุปสรรคและเจตจำนงในการปฏิบัติพฤติกรรม จากการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างสามารถสังเกตอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นในร่างกายได้ เช่น มีไข้สูง เหนื่อยหอบ คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น สามารถเลือกรับประทานอาหารที่สะอาดและปรุงสุกใหม่ๆ สามารถเลือกรับประทานอาหารที่เพิ่มการสร้างเม็ดเลือดและอาหารหลักครบ 5 หมู่ สามารถปล่อยวางแม้แต่ในช่วงวิกฤติของชีวิต เป็นต้น สอดคล้องกับการศึกษาของ พงษ์สิทธิ์ พงษ์ประดิษฐ์<sup>19</sup> พบว่าการรับรู้ความสามารถแห่งตนมีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ

ของสตรีที่เป็นมะเร็งเต้านมและได้รับเคมีบำบัดเสริม ( $P<0.01$ ) และการศึกษาของมินา ชูใจ<sup>20</sup> พบว่าการรับรู้ความสามารถแห่งตนในการดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมสามารถทำนายคุณภาพชีวิตภายหลังผ่าตัดเต้านมได้

การศึกษานี้พบว่ารายได้มีความสัมพันธ์ทางบวกกับพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ ( $r=0.57$ ,  $P<0.01$ ) และสามารถทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพได้ ( $\beta=0.26$ ) แสดงให้เห็นว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีรายได้สูงจะมีพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพดีตามมาด้วย เนื่องจากรายได้ที่เพียงพอจะตอบสนองของความจำเป็นพื้นฐานของชีวิต จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 59.8 เป็นวัยทำงานอายุ 41-60 ปี แม้รายได้ส่วนใหญ่ร้อยละ 10,000 บาทต่อเดือน ปัจจุบันสิทธิการรักษาครอบคลุมทุกคน ทำให้กลุ่มตัวอย่างไม่ต้องรับภาระค่าใช้จ่ายมากเกินไป จากการสอบถามเพิ่มเติมกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีปัญหาน้อยในเรื่องค่าใช้จ่าย หากรายได้ไม่เพียงพอจะได้รับความช่วยเหลือจากบุคคลในครอบครัว เช่น ภรรยา บุตร เป็นต้น ผู้ป่วยที่มีรายได้มากมีโอกาสแสวงหาสิ่งที่เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพ และโอกาสเข้าถึงการบริการสุขภาพได้มากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของญาณนันท์ รัตนวิจิตร<sup>15</sup> พบว่ารายได้ครอบครัวมีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการสร้างเสริมสุขภาพในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก ( $P=0.001$ ) และการศึกษาของบัวเชษฐพันธ์<sup>21</sup> พบว่า รายได้มีความสัมพันธ์ทางบวกกับความสามารถในการดูแลตนเองของผู้ป่วยโรคมะเร็งที่รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด ( $P<0.05$ )

การสนับสนุนทางสังคมมีความสัมพันธ์

ทางบวกกับพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ ( $r=0.34$ ,  $P<0.01$ ) เป็นตัวทำนายที่สามารถทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพได้ ( $\beta=0.18$ ) แสดงให้เห็นว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการสนับสนุนทางสังคมสูงในด้านอารมณ์ ข้อมูลข่าวสาร การประเมินค่าและทรัพยากร ตามกรอบแนวคิดของเฮาส์<sup>13</sup> จะส่งผลให้การปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพเหมาะสม เนื่องจากการได้รับการสนับสนุนทางสังคมช่วยบรรเทาอาการทางด้านร่างกาย จิตใจ และจัดการกับปัญหาของกลุ่มตัวอย่างได้อย่างเหมาะสม จากการช่วยเหลือของบุคคลในครอบครัวและบุคลากรทางด้านสุขภาพ โดยการสนับสนุนทางสังคมเป็นปัจจัยหนึ่งของอิทธิพลระหว่างบุคคลตามทฤษฎีการสร้างเสริมสุขภาพของเพนเดอร์<sup>3</sup> จากการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างรู้สึกได้รับความอบอุ่นจากบุคคลในครอบครัว เนื่องจากส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรสคู่ และเป็นครอบครัวเดี่ยวที่มีความสนิทสนมใกล้ชิดกันของสมาชิกในครอบครัว คอยการกระตุ้นเตือนเมื่อใกล้ถึงวันนัด ได้รับข้อความคืบหน้าของโรคและการรักษาจากแพทย์และบุคลากรทางด้านสุขภาพเป็นระยะ ได้รับความไว้วางใจในการตัดสินใจและแก้ปัญหาต่างๆจากบุคคลในครอบครัว พามาพบแพทย์ตามนัด และได้รับการช่วยเหลือเรื่องค่าใช้จ่ายหรือสิ่งของที่จำเป็น เป็นต้น สอดคล้องกับการศึกษาของอรัญญา ลำพุทธา<sup>22</sup> พบว่าแรงสนับสนุนทางครอบครัวมีความสัมพันธ์มากที่สุดกับพฤติกรรมดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับรังสีรักษาและพงษ์สิทธิ์ พงษ์ประดิษฐ์<sup>19</sup> ศึกษาพบว่า การสนับสนุนทางสังคมมีความสัมพันธ์ทางบวกกับพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพของสตรีที่เป็นมะเร็งเต้านมและได้รับเคมีบำบัดเสริม



( $r=0.67, P<0.01$ ) และกษุกร ห่วงนุ่ม<sup>23</sup> ศึกษาพบว่าการสนับสนุนทางสังคมสามารถร่วมทำนายความสามารถในการดูแลตนเองของผู้สูงอายุโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดได้ ร้อยละ 53.6 ( $P<0.05$ )

นอกจากนั้นการศึกษานี้ยังพบว่าระยะเวลาการเจ็บป่วยมีความสัมพันธ์ทางบวกกับพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ ( $r=0.23, P<0.05$ ) และสามารถทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพได้ ( $\beta=0.13$ ) แสดงให้เห็นว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีระยะเวลาการเจ็บป่วยที่นานส่งผลให้การปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพเหมาะสม เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่ระยะเวลาการเจ็บป่วยนานจะเข้ารับการติดตามรักษาอย่างต่อเนื่องหลายครั้งทั้งรังสีรักษาและเคมีบำบัด<sup>24</sup> จึงได้รับคำแนะนำจากบุคลากรทางด้านสุขภาพบ่อยครั้ง<sup>25</sup> ทำให้เกิดการเรียนรู้และประสบการณ์ในการปฏิบัติตัวอย่างเหมาะสมและปฏิบัติอย่างต่อเนื่องจนเป็นแบบแผนการดำเนินชีวิต<sup>26</sup> สอดคล้องกับการศึกษาของธมลวรรณ ยอดกลกิจ<sup>26</sup> พบว่าระยะเวลาการเจ็บป่วยมีความสัมพันธ์ทางบวกกับพฤติกรรมดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ ( $P<0.05$ )

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่าอายุไม่สามารถทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพได้ ถึงแม้ว่าอายุจะเป็นตัวบ่งบอกถึงวุฒิภาวะและความสามารถในการดูแลตนเองของบุคคล อายุมากสามารถตัดสินใจทำสิ่งต่างๆ ได้ดีกว่าผู้ที่มีอายุน้อย<sup>27</sup> แต่อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ต้องรักษาต่อเนื่องบ่อยครั้งจึงได้รับข้อมูลเกี่ยวกับโรคและคำแนะนำในการปฏิบัติตัวเกี่ยวกับโรคที่เป็นอยู่ตามแบบแผนเดียวกันทุกกลุ่มวัย เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

จากรังสีรักษาและการให้ยาเคมีบำบัด จึงส่งผลให้อายุไม่สามารถทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของเทวินทร์ วาริศรี<sup>28</sup> พบว่าอายุไม่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการบำบัดด้วยรังสีรักษาได้ และยังพบว่าการรับรู้อุปสรรคของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ ไม่สามารถร่วมทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพได้ด้วย เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างมีการรับรู้อุปสรรคของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพอยู่ในระดับต่ำ อาจเนื่องจากหากผู้ป่วยรับรู้ว่ามีสิ่งใดที่ขัดขวางหรือเป็นอุปสรรคต่อการปฏิบัติพฤติกรรมก็จะหลีกเลี่ยงการปฏิบัติพฤติกรรมนั้น โดยอุปสรรคที่เกิดอาจมาจากการรับรู้หรือคาดการณ์ไปเอง จากความไม่สะดวกสบาย ยุ่งยาก ลำบาก สิ้นเปลืองการเป็นภาระคนอื่น เช่น ไม่สามารถมาตรวจตามนัดและติดตามความก้าวหน้าของโรคได้สม่ำเสมอ ไม่มีสถานที่ที่เหมาะสมแก่การออกกำลังกาย คนในครอบครัวไม่มีเวลาให้คำปรึกษา ไม่อยากพบปะคนอื่นเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนและอาการของโรคที่เป็นอยู่ แยกตัวตามลำพัง หากรับรู้ถึงอุปสรรคเหล่านี้ก็จะขัดขวางการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ เพนเดอร์<sup>3</sup> กล่าวถึง การรับรู้อุปสรรคเป็นแรงจูงใจให้หลีกเลี่ยงการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ หากมีอุปสรรคมากการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพก็เกิดขึ้นได้ยากจากการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มองเห็นอุปสรรคที่ขัดขวางการปฏิบัติพฤติกรรมน้อย เช่น ไม่เห็นอุปสรรคในการมาตรวจตามนัดเพื่อรักษาและติดตามความก้าวหน้าของโรค บุคคลในครอบครัวพร้อมให้คำปรึกษาตลอดเวลา พยายามออกกำลังกายแม้ไม่มี

สถานที่ออกกำลังกาย ไม่แยกตัวอยู่ตามลำพัง เป็นต้น เมื่อมีการรับรู้อุปสรรคเหล่านี้บ่อยจึงมุ่งมั่นปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพนั้น ในขณะที่การรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพมาก การรับรู้อุปสรรคของการปฏิบัติพฤติกรรมต่ำ ซึ่งมีผลโดยตรงต่อเจตจำนงในการปฏิบัติพฤติกรรม (commitment to a plan of action) ได้มากกว่า ตามทฤษฎีการสร้างเสริมสุขภาพของเพนเดอร์<sup>26</sup> สอดคล้องกับการศึกษาของธมลวรรณ ยอดกลกิจ<sup>26</sup> พบว่าการรับรู้อุปสรรคของการดูแลตนเองมีความสัมพันธ์ทางลบกับพฤติกรรมดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่

### ข้อเสนอแนะ

1. พยาบาลหรือบุคลากรทางด้านสุขภาพที่เกี่ยวข้องควรเพิ่มการรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ โดยเฉพาะการออกกำลังกายที่เหมาะสมกับผู้ป่วยมะเร็งปอด ด้วยการแนะนำประเภทของการออกกำลังกาย การเตรียมพร้อมก่อนและหลังการออกกำลังกาย ให้เหมาะสมกับสภาพผู้ป่วยในแต่ละบุคคล

2. จากผลการวิจัยนี้พบว่าการสนับสนุนทางสังคมมีความสัมพันธ์และสามารถทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพของผู้ป่วยมะเร็งปอดชาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการได้รับแรงสนับสนุนจากผู้ดูแลหรือบุคคลในครอบครัว ดังนั้นพยาบาลหรือบุคลากรทางด้านสุขภาพควรสนับสนุนส่งเสริมให้ผู้ดูแล หรือบุคคลในครอบครัวมีส่วนร่วมในการดูแลช่วยเหลือผู้ป่วย หรือให้กำลังใจผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด ในการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพอย่างต่อเนื่อง

3. ผลการวิจัยนี้ใช้เป็นแนวทางสำหรับพยาบาลและผู้เกี่ยวข้องนำไปจัดโปรแกรมสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยมะเร็งปอดชาย โดยเน้นให้ผู้ป่วยตระหนักถึงการรับรู้ประโยชน์ของการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ เพิ่มการรับรู้ความสามารถของผู้ป่วยต่อการปฏิบัติพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพ

4. ผู้บริหารด้านการสาธารณสุขควรพัฒนาระบบส่งต่อให้มีการเชื่อมโยงการบริการดูแลผู้ป่วยมะเร็งปอดอย่างต่อเนื่อง ภายหลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเฉพาะทางแล้วควรมีการประสานงานกับหน่วยบริการสาธารณสุขระดับปฐมภูมิ เพื่อติดตามดูแลให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัวให้เหมาะสมกับการรักษา และส่งเสริมให้ผู้ป่วยมะเร็งปอดชายมีพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพอย่างต่อเนื่องในชุมชน เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน ให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามแผนการรักษาและพัฒนาคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วยต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สมสมัย รัตนกรีฑากุล ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พรนภา หอมสินธุ์ รองศาสตราจารย์ ดร.สุनीย์ ละกำป็น ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภาวนา กิรติยดวงศ์ ผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่าน และผู้ป่วยมะเร็งปอดชายที่มีส่วนช่วยให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

### เอกสารอ้างอิง

1. GLOBOCAN 2012. Estimated Cancer Incidence, Mortality and 5 Year Prevalence: Men. Available at: <http://globocan.iarc.fr/old/factsheet.aspx>. Accessed October 7, 2015.

2. กิติศักดิ์ เทพสุวรรณ และคณะ. สถิติโรคมะเร็งโรงพยาบาล มะเร็งชลบุรี พ.ศ.2556. เล่มที่ 14. ชลบุรี:กมลศิลป์ ปรินทร์; 2557.
3. กริธา ธรรมคัมภีร์. ตำรา มะเร็งปอด. สงขลา: ชาวเมือง การพิมพ์; 2550.
4. Peedell C. Concise clinical oncology. Philadelphia: Elsevier Health Science; 2005.
5. บัณฑิต บณุนทด. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการปรับตัวของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่บ้านหลังได้รับรังสีรักษา [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. ชลบุรี: มหาวิทยาลัยบูรพา; 2552.
6. วงจันทร์ เพชรพิเชษฐเชียร. การพยาบาลที่เป็นเลิศในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็ง. สงขลา: ชาวเมืองการพิมพ์; 2554.
7. จุริภรณ์ เจริญพงศ์. ประสิทธิภาพของโปรแกรมส่งเสริมสุขภาพต่อการรับรู้ประโยชน์ของการกระทำกรรับรู้สมรรถนะแห่งตนและพฤติกรรมส่งเสริมสุขภาพในผู้สูงอายุที่มีภาวะ หัวใจวาย [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. ชลบุรี: มหาวิทยาลัยบูรพา; 2550.
8. Pender NJ. Health promotion in nursing practice. 6<sup>th</sup> ed. New Jersey: Pearson Education, Inc; 2011.
9. อภรณ์ ตินาน. แนวคิด & วิธีการส่งเสริมสุขภาพวัยรุ่น. ชลบุรี: บ.ไฮเนกกรุ๊ป ปรีณแอนต์มีเดีย จำกัด; 2551.
10. Polit FD, Beck TC. Nursing research: Principle and methods. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott; 2004.
11. สุทธิ ชัตติยะ และวิไลลักษณ์ สุวจิตตานนท์. แบบแผนการวิจัยและสถิติ. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: บจ. ประยูรวงศ์ พรินท์ติ้ง; 2554.
12. Bandura A. Self-efficacy: the exercise of control. New York: W.H. Freeman; 1997.
13. House JS. Work stress and social support. New Jersey: Prentice Hall; 1981.
14. จุฬาลักษณ์ บารมี. สถิติเพื่อการวิจัยทางสุขภาพและการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS. ชลบุรี: ศรีศิลป์ การพิมพ์; 2551.
15. นฤทัย พุทธิเสาวภาคย์. ปัจจัยทำนายพฤติกรรมส่งเสริมสุขภาพในผู้สูงอายุโรคมะเร็งปอด [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2547.
16. ญาณนันท์ รัตนวิเชียร. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมส่งเสริมสุขภาพเพื่อลดความเสี่ยงต่อมลพิษมากในผู้สูงอายุ [วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2552.
17. กมล สีนางษ์. ความสัมพันธ์ระหว่างความเชื่อด้านสุขภาพกับพฤติกรรมดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรีในระยะสุดท้ายโรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี [วิทยานิพนธ์รัฐประศาสนศาสตรมหาบัณฑิต]. ชลบุรี: มหาวิทยาลัยบูรพา; 2548.
18. ยงยุทธ วัฒนาไชย. ปัจจัยที่มีผลต่อพฤติกรรมดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็งที่รับประทานเคมีบำบัด ในจังหวัดอุบลราชธานี. วารสารบัณฑิตวิทยาลัยพิษณุพนธ์ 2554; 6:60-7.
19. พงษ์สิทธิ์ พงษ์ประดิษฐ์. ปัจจัยคัดสรรที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมส่งเสริมสุขภาพของสตรีที่เป็นมะเร็งเต้านมและรับประทานเคมีบำบัดเสริม [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2554.
20. มีนา ชูใจ. ความสัมพันธ์ระหว่างการรับรู้สมรรถนะแห่งตนในการดูแลตนเองต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งเต้านมภายหลังการผ่าตัดเต้านม จังหวัดราชบุรี [วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2552.
21. บัณฑิต เวชพันธ์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสามารถในการดูแลตนเองของผู้ป่วยโรคมะเร็งที่รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลรามารักษ์ดี [วิทยานิพนธ์ศึกษาศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยรามคำแหง; 2548.
22. อรัญญา ลำพูนธรา. ความสัมพันธ์ระหว่างแรงสนับสนุนของครอบครัวกับพฤติกรรมดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับรังสีรักษา [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2548.
23. กชชุกร ห่วงนุ้ม. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสามารถในการดูแลตนเองของผู้สูงอายุโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2550.
24. อาคม ชัยวีระวัฒน์ และคณะ. แนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปอด. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ; 2552.
25. สุรีย์รัตน์ พวงสายใจ และคณะ. คู่มือการพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งปอด. ลำปาง: ลานนาพลัส; 2551.
26. ธมลวรรณ ยอดกลกิจ. ปัจจัยที่มีผลต่อพฤติกรรมดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ได้รับการรักษาในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล [วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต]. นครนายก: มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ; 2548.
27. นันทมนต์ บุญโคง. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมส่งเสริมสุขภาพเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลทั่วไปจังหวัดพังงา [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. ชลบุรี: มหาวิทยาลัยบูรพา; 2552.
28. เทวินทร์ วารีศรี. ปัจจัยที่มีผลต่อพฤติกรรมดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็งบริเวณปากมดลูกที่ได้รับการบำบัดด้วยรังสีรักษา ศูนย์มะเร็งลพบุรี [วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์; 2548



## ภาวะพหุสัณฐานของยีน ERCC1 (C118T) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์เล็กระยะท้ายที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลตินัม

วาเลนน์ณี แก้วบัวพา<sup>1</sup>  
วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์<sup>2</sup>  
ณัฐธาดา อารีเปี่ยม<sup>1</sup>

**บทคัดย่อ** ยาเคมีบำบัดที่เป็นตัวเลือกอันดับแรกสำหรับผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์เล็กระยะท้ายได้แก่ ยาเคมีบำบัดสูตรที่ประกอบด้วยยากลุ่มแพลตินัม อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดได้น้อยเนื่องจากหลายสาเหตุ สาเหตุหนึ่งอาจเกิดจากภาวะพหุสัณฐานของยีน excision repair cross-complementing group 1 (ERCC1) ซึ่งมีบทบาทในกระบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอ โดยการเปลี่ยนแปลงเบสเพียงตำแหน่งเดียว (single nucleotide polymorphism หรือ SNP) จากเบสไซโทซีน (C) ไปเป็นไทมีน (T) ที่ตำแหน่ง codon 118 (C118T) อาจทำให้การตอบสนองต่อยาแพลตินัลดลง การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์การเกิดภาวะพหุสัณฐานของยีน ERCC1 (C118T) และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างพยากรณ์การเกิดภาวะพหุสัณฐานของยีน ERCC1 (C118T) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์เล็กระยะท้ายชาวไทยที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลตินัม โดยการเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วย จำนวน 29 ราย นำไปวิเคราะห์ภาวะพหุสัณฐานของยีน ERCC1 ด้วยเทคนิค RT-PCR ร่วมกับ TaqMan<sup>®</sup> genotyping assay (rs11615) ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมี genotype แบบ C/C, C/T และ T/T จำนวน 16, 10 และ 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 55, 35 และ 10 ตามลำดับ โดยเป็นความชุกของการเกิดอัลลีลแบบ C118T ร้อยละ 45 และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างพยากรณ์การเกิดภาวะพหุสัณฐานของยีน ERCC1 (C118T) การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าภาวะพหุสัณฐานของยีน ERCC1 (C118T) พบได้ค่อนข้างมากในผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์เล็กระยะท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลตินัม จึงควรมีการศึกษาเพื่อติดตามผลการรักษาต่อไปว่าภาวะพหุสัณฐานที่เกิดขึ้นนี้มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่ (วารสารโรคมะเร็ง 2558;35:170-175)  
คำสำคัญ: ภาวะพหุสัณฐานของยีน ERCC1 แพลตินัม มะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์เล็ก

<sup>1</sup>ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์<sup>2</sup>ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ



**ERCC1 (C118T) Polymorphism in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Patients Undergoing Platinum-Based Chemotherapy**by **Walensee Kaewbubpa<sup>1</sup>, Virote Sriuranpong<sup>2</sup>, Nutthada Areepium<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, <sup>2</sup>Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok

**Abstract** For advanced non-small-cell lung cancer, the platinum-based regimen is the first-line mode of chemotherapy. However, some patients do not respond well to this treatment for a variety of reasons. Single nucleotide polymorphism (SNP) at codon 118 from cytosine to thymine (C118T) of excision repair cross-complementing group 1 (ERCC1) may be one reason for an unsatisfactory response to platinum-containing chemotherapy. This study aimed to investigate the prevalence of ERCC1 (C118T) and the association between ERCC1 (C118T) polymorphism and clinicopathological characteristics among Thai patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC) undergoing a regimen of platinum-based chemotherapy for advanced disease. Blood samples from 29 patients were genotyped by RT-PCR and TaqMan<sup>®</sup> genotype assay (rs11615). The ERCC1 genotypic frequencies were found to be 16 (55%), 10 (35%), and 3 (10%) for C/C, C/T, and T/T, respectively. The allele frequency for C118T was 13 (45%). No association was observed between ERCC1 (C118T) and clinicopathological characteristics. This study found that ERCC1 (C118T) was common among Thai NSCLC patients receiving platinum-based chemotherapy. Further studies are needed to determine whether the treatment responses or toxicities for each genotype differ. (*Thai Cancer J* 2015;35:170-175)

**Keywords:** ERCC1 polymorphism, platinum, non-small-cell lung cancer**บทนำ**

มะเร็งปอดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก จากรายงานขององค์การอนามัยโลกพบจำนวนผู้ป่วยมะเร็งปอดเพิ่มขึ้นทุกปี<sup>1</sup> ในประเทศไทยพบผู้ป่วยมะเร็งปอดรายใหม่มากเป็นอันดับ 3 รองจากมะเร็งเต้านมและมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก โดยในเพศชายพบสูงเป็นอันดับ 1 และเป็นอันดับ 4 ในเพศหญิง<sup>2</sup> มากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยมะเร็งปอดจะเป็นมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์เล็ก (non-small cell lung cancer; NSCLC) ซึ่งยาเคมีบำบัดที่ใช้เป็นมาตรฐานในการรักษาจะประกอบด้วยยากลุ่มแพลตินัม (platinums) เป็นหลักโดยใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดชนิดกลุ่มอื่น เช่น แทกเซน (taxanes) เป็นต้น เนื่องจาก

ในระยะต้นของโรคมะเร็งปอดมักไม่มีอาการหรือมีอาการไม่เฉพาะเจาะจง ผู้ป่วยจึงมักมาพบแพทย์ในระยะที่โรคลุกลามหรือไม่สามารถผ่าตัดออกได้ (advanced NSCLC) ดังนั้นยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลตินัมจึงเป็นทางเลือกที่สำคัญในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์เล็กระยะท้าย

ยากลุ่มแพลตินัมออกฤทธิ์ทำลายเซลล์มะเร็งโดยการจับกับดีเอ็นเอได้เป็น platinum-DNA adduct ซึ่งรบกวนกระบวนการสร้างสายดีเอ็นเอ มีผลทำให้เซลล์ตาย ผู้ป่วยบางรายไม่ตอบสนองต่อยากลุ่มนี้ สาเหตุอาจเกิดจากระบบซ่อมแซมดีเอ็นเอ (DNA repair system) ของร่างกายซึ่งมีด้วยกันหลายระบบ การซ่อมแซมด้วยการตัดนิวคลีโอไทด์ออก (nucleotide excision

repair หรือ NER) เป็นอีกระบบที่มีความสำคัญ โดยเกี่ยวข้องกับการทำงานของเอนไซม์ excision repair cross-complementing group 1 (ERCC1) ที่มีหน้าที่จดจำและตัดตำแหน่งนิวคลีโอไทด์ที่เสียหายออก ส่งผลให้ยาเคมีบำบัดไม่สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งได้<sup>3-6</sup>

การตอบสนองที่แตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย อาจเกิดจากความหลากหลายทางพันธุกรรมที่เรียกว่า single nucleotide polymorphism (SNP) เกิดจากการเปลี่ยนแปลงเบสเพียงตำแหน่งเดียวในดีเอ็นเอ หากยีน ERCC1 (C118) ซึ่งอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 19q13.2-q13.3 codon 118 มีการเปลี่ยนแปลงจากเบสไซโทซีน (C) เป็นไทมีน (T) จะทำให้เกิด genotype 3 แบบ ได้แก่ C/C genotype (wild type), C/T genotype (heterozygous variant) และ T/T genotype (homozygous variant)<sup>6</sup> จากการศึกษาที่ผ่านมาในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะท้ายที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัด กลุ่มแพลดิเนียม พบว่ากลุ่มที่มี genotype เป็นแบบ C/C มีการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดดีกว่า C/T หรือ T/T<sup>7-9</sup> นอกจากนี้จากการศึกษาแบบ meta-analysis ยังพบว่าผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะท้ายที่มีภาวะพหุสัณฐาน (polymorphism) ของยีน ERCC1 (C118T) เป็นแบบ C/T หรือ T/T มีระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมต่ำกว่าในกลุ่ม CC (HR: 1.29, 95% CI: 1.07-1.56, P=0.007)<sup>10</sup> อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาพบว่ากลุ่มที่เป็นแบบ C/C ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดได้น้อยกว่าอีก 2 แบบ<sup>11</sup> ซึ่งในประเทศไทย ยังไม่มีการศึกษาภาวะพหุสัณฐานของยีนดังกล่าว ดังนั้นการวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์การเกิดภาวะพหุสัณฐานของยีน ERCC1 (C118T)

และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ระยะของโรค ชนิดของเซลล์มะเร็งกับภาวะพหุสัณฐานของยีน ERCC1 (C118T) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะท้ายชาวไทยที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลดิเนียม การทราบภาวะพหุสัณฐานของยีน ERCC1 (C118T) ของผู้ป่วยรวมถึงการศึกษาว่าภาวะพหุสัณฐานนี้มีผลต่อการตอบสนองและอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาหรือไม่ในประชากรชาวไทย จึงน่าจะมีประโยชน์ในการคาดการณ์ผลการรักษาเพื่อเลือกยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

## วัสดุและวิธีการ

### กลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยได้คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจำนวน 29 ราย โดยมีเกณฑ์เข้าร่วมการวิจัยคือ ชาวไทยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะท้ายซึ่งรักษาด้วยยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลดิเนียม (สูตรยาที่ประกอบด้วย cisplatin หรือ carboplatin รูปแบบยาฉีด) ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2558 ถึง เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2558 รวมถึงผู้ป่วยได้ให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วย งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (เอกสารรับรองเลขที่ 496/57)

### ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

ตัวอย่างเลือดเก็บจากหลอดเลือดดำของ

กลุ่มตัวอย่างปริมาณ 5-10 ml ใส่ในหลอด EDTA แล้วนำเลือดมาปั่นตกด้วยความเร็ว 1600 g นาน 12 นาที แยกเม็ดเลือดขาว (ชั้น buffy coat) เก็บไว้ที่อุณหภูมิ  $-20^{\circ}\text{C}$  หลังจากนั้นนำเม็ดเลือดขาวที่ได้มาสกัดดีเอ็นเอ โดยใช้ชุดสกัดสำเร็จรูป QIAamp<sup>®</sup> DNA Blood Mini Kit (QIAGEN, Germany) ดีเอ็นเอที่สกัดได้นำไปเก็บไว้ที่อุณหภูมิ  $-20^{\circ}\text{C}$

### การวิเคราะห์ภาวะพหุสัญญาณของยีน ERCC1 (C118T)

การตรวจหาภาวะพหุสัญญาณของยีน ERCC1 (C118T) จากดีเอ็นเอที่สกัดได้ ด้วยวิธี real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) โดยใช้ TaqMan<sup>®</sup> SNP genotyping assay SNP ID rs11615 (Applied Biosystems, USA) โดยการนำ real time-PCR reaction mixture 20  $\mu\text{l}$  ซึ่งประกอบด้วย nuclease-free water 7.5  $\mu\text{l}$ + TaqMan<sup>®</sup> genotyping master mix 10  $\mu\text{l}$ + TaqMan<sup>®</sup> probe with primers 0.5  $\mu\text{l}$  + DNA template 2  $\mu\text{l}$  ใส่ในเครื่อง Step One-Plus real-time PCR system (Applied Biosystems, USA) โดยตั้งโปรแกรมดังนี้  $60^{\circ}\text{C}$  นาน 30 วินาที  $95^{\circ}\text{C}$  นาน 10 นาที  $95^{\circ}\text{C}$  นาน 15 วินาที และ  $60^{\circ}\text{C}$  นาน 1 นาที จำนวน 40 รอบ ตามด้วย  $60^{\circ}\text{C}$  นาน 30 วินาที ผลิตภัณฑ์ที่ได้นำไปวิเคราะห์หา genotype จากกราฟการเรืองแสงของ TaqMan<sup>®</sup> probe

### การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม IBM SPSS version 22.0 (SPSS. Co., Ltd, Bangkok Thailand)

โดยแสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและลักษณะของยีนในรูปสถิติเชิงพรรณนา (ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) และใช้สถิติ chi-square test ในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ระยะของโรค รวมทั้งชนิดของเซลล์มะเร็ง กับภาวะพหุสัญญาณของยีน ERCC1 (C118T) โดยกำหนดค่า  $P$  ที่ 0.05 เป็นค่านัยสำคัญทางสถิติ

### ผลการศึกษา

จากการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 29 ราย มีอายุเฉลี่ย 64 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 62 และหญิงร้อยละ 38 โดยส่วนใหญ่ร้อยละ 97 เป็นโรคระยะที่ IV ร้อยละ 90 เป็นเซลล์มะเร็งชนิด adenocarcinoma และร้อยละ 69 ได้รับความเคมีบำบัดสูตร carboplatin + gemcitabine ดังแสดงในตารางที่ 1

จากการตรวจหาภาวะพหุสัญญาณของยีน ERCC1 (C118T) พบความถี่ของ genotype แบบ C/C, C/T และ T/T เท่ากับ 16, 10 และ 3 ราย (ร้อยละ 55, 35 และ 10) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2 โดยพบว่าเป็นความชุกของการเกิดอัลลีลแบบ C118T ร้อยละ 45

จากตารางที่ 3 ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ระยะโรค ชนิดของเซลล์มะเร็ง กับภาวะพหุสัญญาณของยีน ERCC1 (C118T)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (N = 29)

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
อายุเฉลี่ย (ปี)	64.1±10.6	
<b>เพศ</b>		
ชาย	18	62
หญิง	11	38
<b>ระยะของโรค</b>		
IIIB	1	3
IV	28	97
<b>ชนิดของเซลล์มะเร็ง</b>		
Adenocarcinoma	26	90
Squamous cell carcinoma	3	10
<b>สูตรเคมีบำบัดที่ได้รับ</b>		
carboplatin + gemcitabine	20	69
carboplatin + paclitaxel	7	24
carboplatin	2	7

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ภาวะพหุสัญญาณของยีน ERCC1 (C118T)

Genotype	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
C/C	16	55
C/T	10	35
T/T	3	10

### วิจารณ์และสรุป

การศึกษานี้พบความถี่อัลลีล CC (wild type) ร้อยละ 55 ส่วน CT หรือ TT (variant type) พบร้อยละ 45 แสดงให้เห็นว่าความชุก variant type ของยีน ERCC1 เกิดได้มากในคนไทย ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆของชาวเอเชียโดยพบ variant type ได้ร้อยละ 30 ถึง 40<sup>6,7,9,11</sup> ส่วนชาว Caucasian นั้นพบ variant type ร้อยละ 82 ถึง 84<sup>12,13</sup> จากการศึกษา

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัญญาณของยีน ERCC1 (C118T) กับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วย

พยาธิคลินิก	C/C	C/T + T/T	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
<b>อายุ (ปี)</b>			
< 60	7 (24)	6 (21)	0.90
≥ 60	9 (31)	7 (24)	
<b>เพศ</b>			
ชาย	9 (31)	9 (31)	0.37
หญิง	7 (24)	4 (14)	
<b>ระยะของโรค</b>			
IIIB	0 (0)	1(3)	0.45
IV	16 (55)	12 (42)	
<b>ชนิดของเซลล์มะเร็ง</b>			
Adenocarcinoma	15 (52)	11(38)	0.42
Squamous cell carcinoma	1 (3)	2 (7)	

ที่ผ่านมา พบว่าผู้ป่วยที่มีลักษณะ variant type มีการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลตตินัมน้อยกว่ากลุ่ม wild type<sup>7-9</sup> แต่บางการศึกษากลับพบว่า variant type ตอบสนองต่อยาได้มากกว่า wild type<sup>11</sup> จึงเห็นได้ว่าความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน ERCC1 นั้นอาจมีผลต่อการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดกลุ่มดังกล่าว การศึกษานี้สรุปได้ว่าภาวะพหุสัณฐานของยีน ERCC1 (C118T) พบร้อยละ 45 ในคนไทย และไม่มีความสัมพันธ์กับผลทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็ก อย่างไรก็ตามจำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ยังมีน้อย เนื่องจากช่วงเวลาในการรวบรวมข้อมูลมีจำกัด จึงเป็นเพียงรายงานเบื้องต้นซึ่งควรมีการศึกษาโดยเพิ่มจำนวนตัวอย่างให้มากขึ้น และศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของยีน ERCC1 กับการตอบสนองต่อยากกลุ่มแพลตตินัมนำด้วย เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาใช้เป็นแนวทางในการพิจารณาการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะท้ายด้วยยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลตตินัมนให้เหมาะสมตามลักษณะ genotype ของผู้ป่วยแต่ละรายในอนาคต

#### เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization. Globocan 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Available at: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>. Accessed June 18, 2014.
- National Cancer Institute Thailand. Hospital based cancer registry annual report 2012. Bangkok; 2012. Available at: [http://www.nci.go.th/File\\_download/Nci%20Cancer%20Registry/Hospital-Based%20NCI%202012%20Total.pdf](http://www.nci.go.th/File_download/Nci%20Cancer%20Registry/Hospital-Based%20NCI%202012%20Total.pdf). Accessed June 18, 2014.
- สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง; 2549. เข้าถึงได้จาก: [http://www.nhso.go.th/FrontEnd/page-forhospital\\_cpg.aspx](http://www.nhso.go.th/FrontEnd/page-forhospital_cpg.aspx). เข้าถึงเมื่อ 18 มิ.ย. 2557.
- Martin LP, Hamilton TC, Schilder RJ. Platinum resistance: the role of DNA repair pathways. Clin Cancer Res 2008;14:1291-5.
- Gossage L, Madhusudan S. Current status of excision repair cross complementing-group 1 (ERCC1) in cancer. Cancer Treat Rev 2007;33:565-77.
- Zhou C, Ren S, Zhou S, Zhang L, Su C, Zhang Z, et al. Predictive effects of ERCC1 and XRCC3 SNP on efficacy of platinum-based chemotherapy in advanced NSCLC patients. Jpn J Clin Oncol 2010;40:954-60.
- Su D, Ma S, Liu P, Jiang Z, Lv W, Zhang Y, et al. Genetic polymorphisms and treatment response in advanced non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2007;56:281-8.
- Joerger M, Burgers SA, Baas P, Smit EF, Haitjema TJ, Bard MP, et al. Germline polymorphisms in patients with advanced nonsmall cell lung cancer receiving first-line platinum+gemcitabine chemotherapy. Cancer 2012;118:2466-75.
- Cheng J, Ha M, Wang Y, Sun J, Chen J, Wang Y, et al. A C118T polymorphism of ERCC1 and response to cisplatin chemotherapy in patients with late-stage non-small cell lung cancer. J Cancer Res Clin Oncol 2012;138:231-8.
- Xu T-P, Shen H, Liu L-X, Shu Y-Q. Association of ERCC1-C118T and-C8092A polymorphisms with lung cancer risk and survival of advanced-stage non-small cell lung cancer patients receiving platinum-based chemotherapy: a pooled analysis based on 39 reports. Gene 2013;526:265-74.
- Li F, Sun X, Sun N, Qin S, Cheng H, Feng J, et al. Association between polymorphisms of ERCC1 and XPD and clinical response to platinum-based chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer. Am J Clin Oncol 2010;33:489-94.
- Isla D, Sarries C, Rosell R, Alonso G, Domine M, Taron M, et al. Single nucleotide polymorphisms and outcome in docetaxel-cisplatin-treated advanced non-small-cell lung cancer. Ann Oncol 2004; 15:1194-203.
- Kalikaki A, Kanaki M, Vassalou H, Souglakos J, Voutsina A, Georgoulas V, et al. DNA repair gene polymorphisms predict favorable clinical outcome in advanced non-small-cell lung cancer. Clin Lung Cancer 2009;10:118-23.



## การรักษาโรคมะเร็งด้วยยาต้านมะเร็งชนิด TRAIL Receptor Agonists (TRAs)

### บทคัดย่อ

โดยทั่วไปในการให้ยาต้านมะเร็งเพื่อทำการรักษาโรคมะเร็งโดยตรงหรือร่วมกับกระบวนการรักษาอื่นๆพบว่า เมื่อผู้ป่วยได้รับยาต้านมะเร็งเข้าสู่ร่างกาย ยาต้านมะเร็งดังกล่าวจะออกฤทธิ์ส่งผลกระทบต่อทั้งเซลล์มะเร็งและเซลล์ปกติโดยเฉพาะเซลล์ที่อยู่ในกระบวนการเจริญเติบโต จะไม่สามารถเจริญเติบโต แบ่งตัวได้อย่างปกติ ส่งผลให้เกิดเป็นอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการให้ยาต้านมะเร็งดังกล่าว เช่น ภาวะแผลในเยื่อช่องปาก เม็ดเลือดแดงถูกทำลาย ภูมิคุ้มกันลดลง เป็นต้น<sup>1,2</sup> ดังนั้นรูปแบบของการรักษาโรคมะเร็งด้วยการให้ยาต้านมะเร็งในอุดมคติคือ การรักษาจำเพาะไปที่เซลล์มะเร็งโดยไม่ทำอันตรายต่อเซลล์ปกติรอบข้าง ส่งผลให้ไม่เกิดเป็นอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ต่อผู้ป่วยที่ได้รับยาตามที่ได้กล่าวมา ด้วยเหตุนี้ นักวิจัยจึงได้พยายามวิจัยเพื่อค้นหาตัวยา

ต้านมะเร็งชนิดใหม่ๆ ที่มีประสิทธิภาพดีขึ้นในขณะที่ไม่ส่งผลกระทบต่อเซลล์ปกติ และหนึ่งในกลไกการกำจัดเซลล์มะเร็งแบบจำเพาะที่ส่งผลกระทบต่อเซลล์ปกติน้อย คือ การให้ยาในกลุ่มที่มีผลต่อตัวรับของเซลล์ชนิด TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) receptor ซึ่งเป็นตัวรับที่พบได้มากอยู่บนผิวของเซลล์มะเร็งส่วนใหญ่ แต่พบได้น้อยบนผิวของเซลล์ปกติทั่วไป<sup>3</sup> การให้ยาต้านมะเร็งชนิดที่เข้าจับจำเพาะกับตัวรับ TRAIL receptor ที่เรียกว่า TRAIL receptor agonists (TRAs) ตัวยาจะไปเข้าจับกับตัวรับ TRAIL receptor ดังกล่าวแล้วกระตุ้นให้เซลล์มะเร็งนั้นเกิดการตายด้วยกระบวนการอะพอพโทซิส ผ่านวิถีภายนอกเซลล์ (extrinsic apoptosis pathway) ในขณะที่เซลล์ปกติจะได้รับผลน้อยจนไม่แสดงถึงความ เป็นพิษต่อเซลล์ปกติแต่อย่างใด<sup>4</sup> ด้วยศักยภาพในการรักษาโรคมะเร็งดังกล่าวมาการให้ยาต้านมะเร็งชนิด

TRAsจึงมีความน่าสนใจและมีการศึกษาอย่างต่อเนื่องในระดับห้องปฏิบัติการและถูกนำมาใช้ในงานวิจัยระดับคลินิกด้วย

TRAIL receptor หรือที่เรียกอีกอย่างว่า death receptor หมายถึงตัวรับที่อยู่บนผิวของเซลล์ที่สามารถส่งผลต่อกระบวนการสื่อสารสัญญาณภายหลังการเข้าจับกับโปรตีนTRAIL แล้วทำให้เกิดการชักนำให้เซลล์เข้าสู่กระบวนการตายแบบอะพอพโทสิสซึ่งไม่ก่อให้เกิดภาวะอักเสบหรือเกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อ<sup>5</sup> ทำให้มีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นเป้าหมายในการต้านการเจริญของเซลล์มะเร็ง ตัวรับ TRAIL receptor จัดอยู่ในกลุ่มของตัวรับTNF-receptor superfamily มีอยู่ 4 ชนิด ได้แก่ death receptor 4 (DR4; TRAILR-1), Death receptor 5 (DR5; TRAILR-2), TRAIL decoy receptor 1 (DcR1; TRAILR-3) และ TRAIL decoy receptor 2 (DcR2; TRAILR-4)<sup>4</sup> โดยตัวรับที่มีบทบาทในการควบคุมกระบวนการสื่อสารสัญญาณชักนำการตายแบบอะพอพโทสิสมีเฉพาะตัวรับชนิด DR4 และ DR5 เท่านั้น เนื่องจากตัวรับทั้งสองมีความแตกต่างในการแสดงออกระหว่างเซลล์ปกติและเซลล์มะเร็ง ในขณะที่ DcR1 และ DcR2 ไม่มีความแตกต่างในการแสดงออก<sup>3</sup> นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่แสดงให้เห็นว่า DcR1 และ DcR2 ไม่มีบทบาทต่อกระบวนการอะพอพโทสิสแต่อย่างใด<sup>6,7</sup> ด้วยเหตุนี้การรักษาริดมะเร็งด้วยยาต้านมะเร็งชนิด TRAs จึงมีเป้าหมายอยู่ที่การเข้าจับกับตัวรับชนิดDR4 และ DR5 เพื่อกระตุ้นให้เซลล์มะเร็งเกิดการตาย ปัจจุบันยาต้านมะเร็งชนิด TRAs ดังกล่าวที่มีการทดสอบหรือใช้กันในระดับคลินิกสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง เช่น Mapatumumab<sup>8</sup> ที่มีความจำเพาะต่อตัวรับ DR4 หรือ

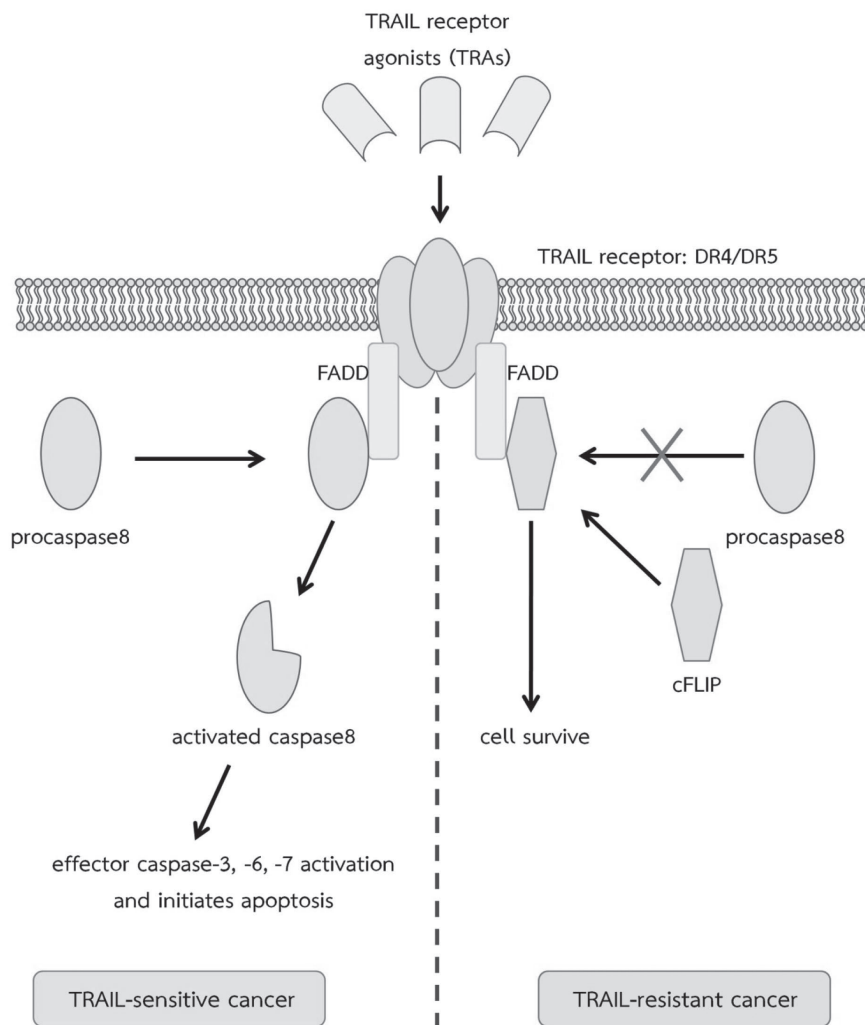
Lexatumumab<sup>9</sup>, Conatumumab<sup>9</sup>, Tigatuzumab<sup>10,11</sup> ที่มีความจำเพาะต่อตัวรับ DR5 เป็นต้น

ยาต้านมะเร็งชนิด TRAs มีกลไกการกระตุ้นให้เซลล์มะเร็งเกิดการตายแบบอะพอพโทสิสภายหลังจากการเข้าจับกับตัวรับ DR4 หรือ DR5 โดยไปส่งสัญญาณให้เกิดการรวมตัวของโปรตีน Fas-associated protein with death domain (FADD) และโปรเอนไซม์ caspase8 เกิดเป็นกลุ่มของโปรตีนที่เรียกว่า death-inducing signaling complex (DISC) ขึ้น จากนั้นโปรเอนไซม์ caspase8 จะถูกกระตุ้นให้กลายเป็นเอนไซม์ caspase8 ที่อยู่ในรูปที่ทำงานได้ เอนไซม์ caspase8 จะมีบทบาทเริ่มต้นในการกระตุ้นกลไกการตายแบบอะพอพโทสิสโดยจะไปกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ caspase อื่นๆ เป็นลำดับขั้นจนกระทั่งเอนไซม์ caspase3, caspase6 และ caspase7 ถูกกระตุ้นให้อยู่ในรูปที่ทำงานได้ เซลล์มะเร็งจะเริ่มเข้าสู่กระบวนการตายแบบอะพอพโทสิส<sup>12</sup> ดังแสดงในรูปที่ 1

แม้ว่าในปัจจุบันยาต้านมะเร็งชนิด TRAs จะแสดงความสามารถในการต้านการเจริญของเซลล์มะเร็งได้หลายชนิด แต่พบว่าเซลล์มะเร็งบางชนิดมีคุณสมบัติที่ดื้อต่อยาต้านมะเร็งชนิดนี้ โดยงานวิจัยได้แสดงให้เห็นถึงสาเหตุที่เซลล์มะเร็งเหล่านั้นมีคุณสมบัติที่ดื้อต่อยาต้านมะเร็งชนิด TRAs ได้นั้นอาจเนื่องจากเซลล์มะเร็งดังกล่าวมีการแสดงออกของตัวรับ DR4/DR5 ที่ผิดปกติไป ซึ่งอาจเกิดขึ้นจากการแสดงออกของ DR4/DR5 อยู่ในระดับต่ำกว่าเซลล์มะเร็งชนิดอื่นหรือเกิดการกลายพันธุ์ของยีน DR4/DR5 ทำให้ตัวรับผิดปกติไปไม่สามารถทำงานได้ จึงทำให้มีการกระตุ้นสัญญาณการตายแบบอะพอพโทสิสได้น้อย หรือ

สาเหตุอีกประการหนึ่งคือเซลล์มะเร็งเหล่านั้นมีการแสดงออกของตัวยับยั้ง cellular FLICE-like inhibitory protein (cFLIP) ในระดับที่สูงกว่าเซลล์มะเร็งชนิดอื่น ซึ่งตัวยับยั้ง cFLIP มีคุณสมบัติต้านการเกิดกระบวนการอะพอพโทซิส (antiapoptosis) โดยแย่งเข้าจับกับโปรตีน FADD แข่งกับโปรเอนไซม์ caspase8 ที่เกิดการรวมตัวกันจากการทำงานของ DR4/DR5 ให้กลายเป็น apoptosis

inhibitory complex (AIC) ทำให้เกิดการยับยั้งไม่ให้เกิดการรวมตัวเป็นกลุ่มโปรตีน DISC ขึ้นส่งผลให้เกิดการยับยั้งการทำงานของโปรเอนไซม์ caspase8 ทำให้การกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ caspase ที่เป็นลำดับขั้นถูกยับยั้งไปเป็นผลให้เซลล์มะเร็งเหล่านี้ไม่สามารถเริ่มเข้าสู่กระบวนการตายแบบอะพอพโทซิสได้<sup>4,13</sup> ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 รูปแสดงกลไกการชักนำให้เซลล์มะเร็งเกิดการตายแบบอะพอพโทซิสด้วยยาด้านมะเร็งชนิด TRAs และกลไกการดื้อต่อยาด้านมะเร็งชนิด TRAs ในเซลล์มะเร็ง

แม้ว่ากลไกการชักนำให้เซลล์มะเร็งเกิดการตายโดยการให้ยาต้านมะเร็งชนิด TRAs เป็นที่ยอมรับกันว่ามีความปลอดภัยต่อเซลล์ปกติ ลดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ อีกทั้งยังให้ผลการต้านการเจริญของเซลล์มะเร็งได้เป็นอย่างดี แต่ด้วยข้อจำกัดในการใช้ยาต้านมะเร็งชนิด TRAs กับกลุ่มเซลล์มะเร็งที่ติดต่อ TRAs ดังที่กล่าวมานักวิจัยจึงได้มีแนวทางการรักษาระยะรุนแรงชนิดที่ติดต่อยาต้านมะเร็งชนิด TRAs ดังกล่าว โดยการวางแผนการให้ยาต้านมะเร็งชนิด TRAs ร่วมกับการให้ยาชนิดอื่นที่สามารถเสริมฤทธิ์กระตุ้นให้เซลล์มะเร็งกลุ่มดังกล่าวกลับมาตอบสนองต่อยาต้านมะเร็งชนิด TRAs ได้<sup>14</sup> ปัจจุบันนักวิจัยได้ค้นพบตัวยาหลายชนิดที่ออกฤทธิ์เสริมการทำงานของยาต้านมะเร็งชนิด TRAs ทำให้ประสิทธิผลสำเร็จในการต้านการเจริญของเซลล์มะเร็งกลุ่มดังกล่าว และตัวยาส่วนใหญ่ที่สามารถออกฤทธิ์ช่วยเสริมการทำงานดังกล่าวสามารถสกัดได้จากพืชสมุนไพรหลายชนิดในรูปของสารประกอบขนาดเล็กซึ่งสามารถออกฤทธิ์ต้านการติดต่อยาต้านมะเร็งชนิด TRAs ของเซลล์มะเร็งกลุ่มนี้ได้สองลักษณะ ได้แก่ ตัวยาออกฤทธิ์เพิ่มการแสดงออกของ DR4/DR5 ในเซลล์มะเร็งกลุ่มที่ติดต่อยาต้านมะเร็งชนิด TRAs หรืออีกลักษณะหนึ่ง ตัวยาจะลดการแสดงออกของตัวรับ cFIP หรือตัวยาอาจออกฤทธิ์เกิดการทำงานทั้งสองลักษณะ เพื่อช่วยให้เซลล์มะเร็งกลุ่มที่ติดต่อยาต้านมะเร็งชนิด TRAs กลับมามีความไวในการตอบสนองต่อยาต้านมะเร็งชนิด TRAs เหมือนเซลล์มะเร็งทั่วไป ทำให้สามารถต้านการเจริญของเซลล์มะเร็งด้วยยาต้านมะเร็งชนิด TRIAL receptor agonist<sup>4,14</sup>

จากที่ได้กล่าวมาข้างต้น การให้ยาร่วมในการ

รักษาเพื่อเพิ่มความไวของยาต้านมะเร็งชนิด TRAs ในการชักนำให้เซลล์มะเร็งเกิดการตายแบบอะพอพโทสิส จะมีการออกฤทธิ์ของยาร่วมดังกล่าวได้สองวิธี โดยวิธีแรกตัวยาดังกล่าวจะไปออกฤทธิ์กระตุ้นให้มีการแสดงออกของ DR4/DR5 ที่ผิวของเยื่อหุ้มเซลล์มะเร็งมากขึ้น ทำให้เซลล์มะเร็งมีตัวรับ TRAs เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิดการสร้างสัญญาณกระตุ้นการตายแบบอะพอพโทสิสได้มากกว่าการให้เพียง TRAs เพียงอย่างเดียว ในปัจจุบันยาเคมีหรือสารสกัดจากพืชธรรมชาติหลายชนิดสามารถออกฤทธิ์ดังกล่าวได้ เช่น Etoposide<sup>15</sup>, Bortezomib<sup>16</sup>, Tunicamycin<sup>17</sup>, Inostamycin<sup>18</sup>, สารสกัด Cryptotanshinone จากพืชสายพันธุ์ *Salvia miltiorrhiza* (ต้นตั้งเขียม)<sup>19</sup>, สารสกัด Isoobtusilactone A จากพืชสายพันธุ์ *Cinnamomum kotoense* (ต้นอบเชย)<sup>20</sup> เป็นต้น มีรายงานถึงความสามารถในการกระตุ้นให้เซลล์มะเร็งมีการแสดงออกของตัวรับ DR4/DR5 เพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้เซลล์มะเร็งที่ได้รับยาร่วมหรือสารสกัดดังกล่าวมีความไวในการตอบสนองต่อยา TRAs สูงขึ้นในการต้านการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง ส่วนการออกฤทธิ์ของยาร่วมอีกวิธีหนึ่ง คือ ตัวยาจะไปออกฤทธิ์ลดการแสดงออกของตัวรับ cFIP ในเซลล์มะเร็งลง ทำให้เซลล์มะเร็งที่ได้รับยาต้านมะเร็งชนิด TRAs สามารถกระตุ้นในขั้นตอนของการเกิดการรวมตัวของกลุ่มโปรตีนเป็น DISC ได้เพิ่มขึ้น ส่งผลให้มีการกระตุ้นการทำงานของ caspase8 เป็นปกติ และทำให้เกิดการกระตุ้นการตายแบบอะพอพโทสิสในที่สุด ในปัจจุบันยาเคมีหรือสารสกัดจากพืชธรรมชาติที่ออกฤทธิ์ดังกล่าวได้ เช่น Icaritin<sup>21</sup> สารสกัด Kurarinone จากพืชสายพันธุ์ *Sophora flavescens* (ต้นชู่เซิง)<sup>22</sup> สารสกัด

Withanolide E จากพืชสายพันธุ์ *Physalisperuviana* (ต้นโทงเทงฝรั่ง)<sup>23</sup> เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีรายงานถึง ยาเคมีหรือสารสกัดจากพืชธรรมชาติบางตัวที่สามารถออกฤทธิ์ได้ทั้งสองวิถีเพื่อเพิ่มความไวในการตอบสนองต่อยาต้านมะเร็งชนิด TRAs ในการชักนำให้เกิดการตายแบบอะพอพโทซิสในเซลล์มะเร็งเมื่อให้ร่วมกับยา TRAs ได้แก่ Indomethacin<sup>24</sup> สารสกัด Goniothalamine จากพืชสายพันธุ์ *Goniothalamusma -crophyllus* (ต้นราชครูดำ)<sup>25</sup> สารสกัด Gingerol จากพืชสายพันธุ์ *Zingiberofficinale Roscoe* (ต้นขิง)<sup>26</sup>

โดยสรุปจากที่กล่าวมา บทความนี้แสดงให้เห็นถึงบทบาทและศักยภาพของการใช้ยาต้านมะเร็งชนิด TRAs ในการรักษาโรคมะเร็ง เพื่อลดอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์อันเนื่องมาจากผลความเป็นพิษของยาต้านมะเร็งชนิดอื่นๆ ที่มีผลต่อเซลล์ปกติด้วยแนวทางการรักษาโรคมะเร็งโดยการใช้ยาต้านมะเร็งชนิด TRAs จะส่งผลต่อเซลล์ปกติน้อย จึงเป็นแนวทางการรักษาโรคมะเร็งด้วยการให้ยาต้านมะเร็งที่มีศักยภาพแนวทางหนึ่ง แต่อย่างไรก็ดีการใช้ยาต้านมะเร็งชนิด TRAs ยังคงมีข้อจำกัดอยู่ในกลุ่มโรคมะเร็งที่ติดต่อยา TRAs ดังนั้นการรักษาโรคมะเร็งกลุ่มดังกล่าวด้วยการให้ยา TRAs ร่วมกับยาที่เสริมฤทธิ์สามารถเพิ่มความไวในการตอบสนองต่อยา TRAs ของเซลล์มะเร็งกลุ่มดังกล่าว จึงเป็นยุทธศาสตร์ที่สามารถเพิ่มศักยภาพของการรักษาโรคมะเร็งด้วยยาต้านมะเร็งชนิด TRAs ได้ ด้วยเหตุนี้งานวิจัยเพื่อค้นหาตัวยาต้านมะเร็งชนิด TRAs ที่มีประสิทธิภาพสูงขึ้น หรือค้นหายาร่วมที่ออกฤทธิ์เสริมการทำงานของยา TRAs ชนิดใหม่ๆ เพื่อใช้ในโรคมะเร็งกลุ่มที่ติดต่อยา TRAs จึงยังคงมีการดำเนินการพัฒนา

อย่างต่อเนื่อง เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในระดับคลินิกต่อไป โดยมุ่งหวังที่จะให้เกิดผลการรักษาโรคมะเร็งที่มีความเหมาะสม มีประสิทธิภาพในการต้านการเจริญของเซลล์มะเร็งได้สูง อีกทั้งช่วยที่ลดอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งแบบเดิม ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งที่ต้องการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

### เอกสารอ้างอิง

1. Nussbaumer S, Bonnabry P, Veuthey JL, Fleury-Souverain S. Analysis of anticancer drugs: a review. *Talanta* 2011;85:2265-89.
2. Narang AS, Desai DS. Anticancer drug development. In: Lu Y, Mahato RI, editors. *Pharmaceutical perspectives of cancer therapeutics*. New York: Springer LLC; 2009.
3. Daniels RA, Turley H, Kimberley FC, Liu XS, Mongkolsapaya J, Ch'En P, et al. Expression of TRAIL and TRAIL receptors in normal and malignant tissues. *Cell Res* 2005;15:430-8.
4. Lemke J, von Karstedt S, Zinngrebe J, Walczak H. Getting TRAIL back on track for cancer therapy. *Cell Death Differ* 2014;21:1350-64.
5. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicol Pathol* 2007;35:495-516.
6. Degli-Esposti MA, Smolak PJ, Walczak H, Waugh J, Huang CP, DuBose RF, et al. Cloning and characterization of TRAIL-R3, a novel member of the emerging TRAIL receptor family. *J Exp Med* 1997;186:1165-70.
7. Degli-Esposti MA, Dougall WC, Smolak PJ, Waugh JY, Smith CA, Goodwin RG. The novel receptor TRAIL-R4 induces NF-kappaB and protects against TRAIL-mediated apoptosis, yet retains an incomplete death domain. *Immunity* 1997;7:813-20.
8. Luster TA, Carrell JA, McCormick K, Sun D, Humphreys R. Mapatumumab and lexatumumab induce apoptosis in TRAIL-R1 and TRAIL-R2 antibody-resistant NSCLC cell lines when treated in combination with bortezomib. *Mol Cancer Ther* 2009;8:292-302.
9. Tuthill MH, Montinaro A, Zinngrebe J, Prieske K, Draber P, Prieske S, et al. TRAIL-R2-specific antibodies and recombinant TRAIL can synergize to kill cancer cells. *Oncogene* 2015;34:2138-44.

10. Forero-Torres A, Shah J, Wood T, Posey J, Carlisle R, Copigneaux C, et al. Phase I trial of weekly tigatuzumab, an agonistic humanized monoclonal antibody targeting death receptor 5 (DR5). *Cancer Biother Radiopharm* 2010;25:13-9.
11. Forero-Torres A, Infante JR, Waterhouse D, Wong L, Vickers S, Arrowsmith E, et al. Phase 2, multicenter, open-label study of tigatuzumab (CS-1008), a humanized monoclonal antibody targeting death receptor 5, in combination with gemcitabine in chemotherapy-naive patients with unresectable or metastatic pancreatic cancer. *Cancer Med* 2010;2:925-32.
12. Amarante-Mendes GP, Griffith TS. Therapeutic applications of TRAIL receptor agonists in cancer and beyond. *Pharmacol Ther* 2015;155:117-31.
13. Zhang L, Fang B. Mechanisms of resistance to TRAIL-induced apoptosis in cancer. *Cancer Gene Ther* 2005;12:228-37.
14. Hellwig CT, Rehm M. TRAIL signaling and synergy mechanisms used in TRAIL-based combination therapies. *Mol Cancer Ther* 2012;11:3-13.
15. Sheikh MS, Burns TF, Huang Y, Wu GS, Amundson S, Brooks KS, et al. p53-dependent and -independent regulation of the death receptor KILLER/DR5 gene expression in response to genotoxic stress and tumor necrosis factor alpha. *Cancer Res* 1998; 58:1593-8.
16. Liu X, Yue P, Chen S, Hu L, Lonial S, Khuri FR, et al. The proteasome inhibitor PS-341 (bortezomib) up-regulates DR5 expression leading to induction of apoptosis and enhancement of TRAIL-induced apoptosis despite up-regulation of c-FLIP and survivin expression in human NSCLC cells. *Cancer Res* 2007;67:4981-8.
17. Shiraishi T, Yoshida T, Nakata S, Horinaka M, Wakada M, Mizutani Y, et al. Tunicamycin enhances tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-induced apoptosis in human prostate cancer cells. *Cancer Res* 2005;65:6364-70.
18. Yamamoto K, Makino M, Watanapokasin R, Tashiro E, Imoto M. Inostamycin enhanced TRAIL-induced apoptosis through DR5 upregulation on the cell surface. *J Antibiot (Tokyo)* 2012;65:295-300.
19. Tse AK, Chow KY, Cao HH, Cheng CY, Kwan HY, Yu H, et al. The herbal compound cryptotanshinone restores sensitivity in cancer cells that are resistant to the tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand. *J Biol Chem* 2013;288:29923-33.
20. Chen CY, Yiin SJ, Hsu JL, Wang WC, Lin SC, Chern CL. Isoobtusilactone A sensitizes human hepatoma-Hep G2 cells to TRAIL-induced apoptosis via ROS and CHOP-mediated up-regulation of DR5. *J Agric Food Chem* 2012;60:3533-9.
21. Han H, Xu B, Hou P, Jiang C, Liu L, Tang M, et al. Icaritin Sensitizes Human Glioblastoma Cells to TRAIL-Induced Apoptosis. *Cell Biochem Biophys* 2015;72: 533-42.
22. Zhou W, Cao A, Wang L, Wu D. Kurarinone Synergizes TRAIL-Induced Apoptosis in Gastric Cancer Cells. *Cell Biochem Biophys* 2014;72:241-9.
23. Henrich CJ, Brooks AD, Erickson KL, Thomas CL, Bokesch HR, Tewary P, et al. Withanolide E sensitizes renal carcinoma cells to TRAIL-induced apoptosis by increasing cFLIP degradation. *Cell Death Dis* 2015;6:e1666.
24. Tse AK, Cao HH, Cheng CY, Kwan HY, Yu H, Fong WF, et al. Indomethacin sensitizes TRAIL-resistant melanoma cells to TRAIL-induced apoptosis through ROS-mediated upregulation of death receptor 5 and downregulation of survivin. *J Invest Dermatol* 2014;134:1397-407.
25. Sophonnithiprasert T, Nilwarangkoon S, Nakamura Y, Watanapokasin R. Goniotalamin enhances TRAIL-induced apoptosis in colorectal cancer cells through DR5 upregulation and cFLIP downregulation. *Int J Oncol* 2015;47:2188-96.
26. Lee DH, Kim DW, Jung CH, Lee YJ, Park D. Gingerol sensitizes TRAIL-induced apoptotic cell death of glioblastoma cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 2014; 279: 253-65.



# ดัชนีผู้พิมพ์

## วารสารโรคมะเร็ง ปีที่ 35 ฉบับที่ 1-4 2558

### กมลรัตน์ ลีดี

- การศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยความร้อนในผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยใช้เครื่อง Thermo-tron RF 8 ในโรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 146-155

### กฤติกา บุญมาก

- การประเมินการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมาในเซลล์มะเร็งเต้านมจากหญิงไทย: การศึกษาเบื้องต้น. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 68-77.

### กานดาวาศรี ตูลาธรรมกิจ

- หนทางสู่ชัยชนะในการต่อรองต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 32-39.

### กานัจพิชชา ชุศรีเลิศ

- การศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยความร้อนในผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยใช้เครื่อง Thermo-tron RF 8 ในโรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 146-155

### จรัญญา งามขำ

- การประเมินการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมาในเซลล์มะเร็งเต้านมจากหญิงไทย: การศึกษาเบื้องต้น. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 68-77.

### ชมพูนุท พงษ์ศิริ

- ผลของการใช้จินตนาการบำบัดและการกดจุดต่อ

อาการคลื่นไส้ขย้อนและอาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดและ/หรือรังสีรักษา. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 2-13.

### ณัฐธาดา อารีเปี่ยม

- ภาวะพหุสัญญาณของยีน ERCC1 (C118T) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะท้ายที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลตินัม. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 170-175

### ณัฐพล ลาวจันทร์

- การประเมินการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมาในเซลล์มะเร็งเต้านมจากหญิงไทย: การศึกษาเบื้องต้น. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 68-77.

### เทียนแสง พันธุ์ศรี

- การประเมินการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมาในเซลล์มะเร็งเต้านมจากหญิงไทย: การศึกษาเบื้องต้น. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 68-77.

### ธนาพันธุ์ พิรวงศ์

- หนทางสู่ชัยชนะในการต่อรองต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 32-39.

### ธเนศ ไสภณนิติประเสริฐ

- การรักษาโรคมะเร็งด้วยยาต้านมะเร็งชนิด TRAIL receptor agonists (TRAs). ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 176-181

**นภาพร ทรัพย์เจริญ**

- การศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยความร้อนในผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยใช้เครื่อง Thermo-tron RF 8 ในโรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 146-155

**นิรมล พจน์ดวง**

- ผลการใช้แนวปฏิบัติในการดูแลช่องปากจากภาวะน้ำลายแห้งต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูกหลังการรักษาด้วยรังสี. ปีที่ 35 ฉบับที่ 3 หน้า 90-102.

**นุชจรี ปลื้มประเสริฐกุล**

- การศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยความร้อนในผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยใช้เครื่อง Thermo-tron RF 8 ในโรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 146-155

**ปราณี อัครรัตน์**

- ผลของการใช้จินตนาการบำบัดและการกดจุดต่ออาการคลื่นไส้ขย้อนและอาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดและ/หรือรังสีรักษา. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 2-13.

**บัวหลวง สำแดงฤทธิ์**

- ปัจจัยคัดสรรและพฤติกรรมการดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายของพยาบาลวิชาชีพในโรงพยาบาลมะเร็ง. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 56-67.

**เบ็ญจพร ไพบูลย์พลาชัย**

- ผลของโปรแกรมการนิเทศการพยาบาลแบบมีส่วนร่วมของหัวหน้าหอผู้ป่วยต่อผลการปฏิบัติงานของพยาบาลวิชาชีพในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 46-55.

**พรรณวดี พุทธิวัฒน์**

- ผลของการใช้น้ำผึ้งต่ออาการเยื่อช่องปากอักเสบและภาวะโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา ร่วมกับเคมีบำบัด. ปีที่ 35 ฉบับที่ 3 หน้า 103-111.

**พิชญภา พิษะยะ**

- ผลของการใช้น้ำผึ้งต่ออาการเยื่อช่องปากอักเสบและภาวะโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา ร่วมกับเคมีบำบัด. ปีที่ 35 ฉบับที่ 3 หน้า 103-111.

**พิมลลักษณ์ ตำเนียร**

- คุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 14-25.

**พรนภา หอมสินธุ์**

- ปัจจัยทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยมะเร็งปอดชายที่รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 156-169

**เพ็ญจันทร์ ส.โมไนยพงศ์**

- ผลของโปรแกรมการนิเทศการพยาบาลแบบมีส่วนร่วมของหัวหน้าหอผู้ป่วยต่อผลการปฏิบัติงานของพยาบาลวิชาชีพในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 46-55.

**ภาวินี มหาสิทธิวัฒน์**

- การศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยความร้อนในผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยใช้เครื่อง Thermo-tron RF 8 ในโรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 146-155

**ภัทรพร ภัทรวลี**

- ปัจจัยคัดสรรและพฤติกรรมการดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายของพยาบาลวิชาชีพในโรงพยาบาลมะเร็ง. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 56-67.

**ยุวดี วิทย์พันธ์**

- คุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 14-25.

**รังสันต์ ไชยคำ**

- ปัจจัยทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยมะเร็งปอดชายที่รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 156-169

**โรส ภัคดีโต**

- การพยาบาลก่อนและหลังผ่าตัดในผู้ป่วยเด็กมะเร็งสมองชนิด Glioblastoma Multiforme. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 78-84.

**ลาวัลย์ รักษาเวศ**

- ผลของการใช้น้ำผึ้งต่ออาการเยื่อช่องปากอักเสบและภาวะโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด. ปีที่ 35 ฉบับที่ 3 หน้า 103-111.

**वलस्ता โทเย็น**

- การศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยความร้อนในผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยใช้เครื่อง Thermo-tron RF 8 ในโรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 146-155

**วรรณภา ประไพพานิช**

- ปัจจัยคัดสรรและพฤติกรรมการดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายของพยาบาลวิชาชีพในโรงพยาบาลมะเร็ง. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 56-67.

**วันชัย ธรรมสังการ**

- หนทางสู่ชัยชนะในการต่อรองต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 32-39.

**วาเลนน์ณี แก้วบัพพา**

- ภาวะพหุสัญญาณของยีน ERCC1 (C118T) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์เล็กระยะท้ายที่ได้รับยาเคมีบำบัด กลุ่มแพลตินัม. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 170-175

**วาสนา อิศรางกูร ณ อยุธยา**

- ผลของการใช้จินตนาการบำบัดและการกดจุดต่ออาการคลื่นไส้ขย้อนและอาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดและ/หรือรังสีรักษา. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 2-13.

**วิจิตร เรืองเลิศบุญ**

- บทบาทของ CEA และ CA125 ในซีรัมของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด Non-Small Cell. ปีที่ 35 ฉบับที่ 3 หน้า 112-123.

**วิชาฎา อยู่ดวง**

- คุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 14-25.

**วิมล สุขตั้งมั่น**

- การประเมินการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมาในเซลล์มะเร็งเต้านมจากหญิงไทย: การศึกษาเบื้องต้น. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 68-77.

**วิวัฒน์ หาญกล้า**

- คุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 14-25.

**วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์**

- ภาพอะพหุคลื่นฐานของหิน ERCC1 (C118T) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะท้ายที่ได้รับยาเคมีบำบัด กลุ่มแพลตินัม. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 170-175

**สุนีย์ ละกำปัน**

- คุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 14-25.

**สุพัตรา ฤกษ์วัลลภ**

- ภาพภูมิคุ้มกันไวกินจากยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลตินัม. ปีที่ 35 ฉบับที่ 3 หน้า 124-132.

**สุภัทรา เพ็ญคอน**

- ผลของการใช้น้ำผึ้งต่ออาการเยื่อช่องปากอักเสบและภาวะโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด. ปีที่ 35 ฉบับที่ 3 หน้า 103-111.

**สุภา ทองปาน**

- ผลการใช้แนวปฏิบัติในการดูแลช่องปากจากภาวะน้ำลายแห้งต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูกหลังการรักษาด้วยรังสี. ปีที่ 35 ฉบับที่ 3 หน้า 90-102.

**สมจินต์ จินดาวิจักษ์ณ์**

- ผลการใช้แนวปฏิบัติในการดูแลช่องปากจากภาวะน้ำลายแห้งต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูกหลังการรักษาด้วยรังสี. ปีที่ 35 ฉบับที่ 3 หน้า 90-102.

**สมชาย ณะสิทธิชัย**

- การประเมินการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมา

ในเซลล์มะเร็งเต้านมจากหญิงไทย: การศึกษาเบื้องต้น. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 68-77.

**สมชาย ณะสิทธิชัย**

- ระดับวิตามินดี 25-hydroxy ในซีรัมกับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 26-31.

**สมสมัย รัตนกริชากุล**

- ปัจจัยทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วยมะเร็งปอดชายที่รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 156-169

**เสาวคนธ์ ศุกรโยธิน**

- การประเมินการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมาในเซลล์มะเร็งเต้านมจากหญิงไทย: การศึกษาเบื้องต้น. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 68-77.

**เสาวคนธ์ ศุกรโยธิน**

- ระดับวิตามินดี 25-hydroxy ในซีรัมกับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 26-31.

**อดิศักดิ์ ศรพรหม**

- การประเมินการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมาในเซลล์มะเร็งเต้านมจากหญิงไทย: การศึกษาเบื้องต้น. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 68-77.

**อาคม ชัยวีรวัฒน์**

- การประเมินการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมาในเซลล์มะเร็งเต้านมจากหญิงไทย: การศึกษาเบื้องต้น. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 68-77.

- ระดับวิตามินดี 25-hydroxy ในซีรัมกับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 26-31.

**อารีย์ ประสิทธิพงษ์**

- ระดับวิตามินดี 25-hydroxy ในซีรัมกับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 26-31.



**อารีย์ ประสิทธิ์พยงค์**

- บทบาทของ CEA และ CA125 ในซีรัมของผู้ป่วย  
มะเร็งปอดชนิด Non-Small Cell. ปีที่ 35 ฉบับที่ 3  
หน้า 112-123.

**อัญญารัตน์ มุสิกกะ**

- คุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับ  
รังสีรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี. ปีที่ 35  
ฉบับที่ 1 หน้า 14-25.

---

## AUTHOR INDEX

### Thai Cancer J Vol. 35, No. 1-4, 2015

**Patima Boonyo**

- Primary Mixed Adenoneuroendocrine Carcinoma  
of the Gallbladder in 75-Year-Old Female  
Patient: Case Report. Vol. 35 No. 4 page 139-145





## ดัชนีชื่อเรื่อง

### วารสารโรคมะเร็ง ปีที่ 35 ฉบับที่ 1-4 2558

การศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วย  
ความร้อนในผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยใช้เครื่องThermotron  
RF 8 ในโรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์

- วลสุดา โพเย็น, กมลรัตน์ ลีดี, นภาพร ทรัพย์เจริญ,  
นุชจรี ปลื้มประเสริฐกุล, กานัจพิชชา ชูศรีเลิศ,  
ภาวิณี มหาสิทธิวัฒน์. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 146-155

การประเมินการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมาใน  
เซลล์มะเร็งเต้านมจากหญิงไทย: การศึกษาเบื้องต้น

- จริญญา งามขำ, อาคม ชัยวีวัฒน์นะ, สมชาย  
ธนะสิทธิชัย, อติศักดิ์ ศรพรหม, วิมล สุขตั้งมั่น,  
เสาวคนธ์ ศุกรโยธิน, กฤติกา บุญมาก, เทียนแสง  
พันธ์ศรี, ณัฐพล ลาวจันทร์. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า  
68-77.

การพยากรณ์ก่อนและหลังผ่าตัดในผู้ป่วยเด็กมะเร็งสมอง  
ชนิด Glioblastoma Multiforme

- โรส ภักดีโต. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 78-84.

การรักษาโรคมะเร็งด้วยยาต้านมะเร็งชนิด TRAIL  
receptor agonists (TRAs)

- ธเนศ ไสภณนิธิประเสริฐ. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า  
176-181

คุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสี  
รักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี

- วิชาภา อัญดวง, ยุวดี วิทย์พันธ์, พิมลลักษณ์ ดำเนียร,  
อัญญารัตน์ มุสิกกะ, วิวัฒน์ หาญกล้า, สุณีย์  
ละกำป็น. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 14-25.

บทบาทของ CEA และ CA125 ในซีรัมของผู้ป่วย  
มะเร็งปอดชนิด Non-Small Cell

- อารีย์ ประสิทธิ์พิพงค์, วิจิตร เรืองเลิศบุญ. ปีที่ 35  
ฉบับที่ 3 หน้า 112-123.

ปัจจัยคัดสรรและพฤติกรรมการดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะ  
สุดท้ายของพยาบาลวิชาชีพในโรงพยาบาลมะเร็ง

- ภัทราพร ภัทรวลี, บัณฑิต หลวง สำแดงฤทธิ์, วรรณภา  
ประไพพานิช. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 56-67.

ปัจจัยทำนายพฤติกรรมสร้างเสริมสุขภาพในผู้ป่วย  
มะเร็งปอดชายที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี

- รังสันต์ ไชยคำ, สมสมัย รัตนกริธากุล, พรนภา  
หอมลินธุ์. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 156-169

ผลการใช้แนวปฏิบัติในการดูแลช่องปากจากภาวะ  
น้ำลายแห้งต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งโพรง  
หลังจมูกหลังการรักษาด้วยรังสี

- นิรมล พจนันต์, สุภา ทองปาน, สมจินต์จินดาวิจักษณ์.  
ปีที่ 35 ฉบับที่ 3 หน้า 90-102.



ผลของการใช้จินตนาการบำบัดและการกดจุดต่ออาการคลื่นไส้ขย้อนและอาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดและ/หรือรังสีรักษา

- ชมพูนุท พงษ์ศิริ, ปราวณี อัศวรัตน์, วาสนา อิศรางกูร ณ อยุธยา. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 2-13.

ผลของการใช้น้ำผึ้งต่ออาการเจ็บช่องปากอักเสบและภาวะโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด

- พิษณุภา พิษะยะ, พรรณวดี พุทธิวัฒน์, ลาวัลย์ รักษาเนา, สุภัทรา เฟื่องคอน. ปีที่ 35 ฉบับที่ 3 หน้า 103-111.

ผลของโปรแกรมการนิเทศการพยาบาลแบบมีส่วนร่วมของหัวหน้าหอผู้ป่วยต่อผลการปฏิบัติงานของพยาบาลวิชาชีพในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง

- เบ็ญจพร ไพบูลย์พลาย้อย, เพ็ญจันทร์ ส.โมไนยพงศ์. ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 หน้า 46-55.

ภาวะพหุสัญญาณของยีน ERCC1 (C118T) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะท้ายที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลตินัม

- วาเลนน์ณี แก้วบับพา, วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์, ญัฐธิดา อารีเปี่ยม. ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 หน้า 170-175

ภาวะภูมิคุ้มกันไวเกินจากยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลตินัม

- สุพัตรา ฤกษ์วิสิกุล. ปีที่ 35 ฉบับที่ 3 หน้า 124-132.

ระดับวิตามินดี 25-hydroxy ในซีรัมกับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม.

- สมชาย ธนะสิทธิชัย, อาคม ชัยวีระวัฒน์, เสาวคนธ์ ศุกรโยธิน, อารีย์ ประสิทธิ์พงศ์. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 26-31.

หนทางสู่ชัยชนะในการต่อรองต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

- ธนาพันธุ์ พีรวงศ์, กานดาวิศรี ตูลาธรรมกิจ, วันชัย ธรรมสังการ. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 หน้า 32-39.

## TITLE INDEX

### Thai Cancer J Vol. 35, No. 1–4, 2015

Primary Mixed Adenoneuroendocrine Carcinoma of the Gallbladder in 75-Year-Old Female Patient: Case Report.

- Patima Boonyo. Vol. 35 No. 4 page 139-145

## 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 วิเคราะห์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง

#### รายงานผู้ป่วย (Case Report)

ควรประกอบด้วยบทคัดย่อ (ทั้งภาษาอังกฤษ และภาษาไทย) บทนำ รายงานผู้ป่วย บทวิจารณ์ ข้อคิดเห็น สรุป และเอกสารอ้างอิง

#### บทความทางวิชาการหรือบทพินิจวิชาการ (Review Articles)

ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ รวบรวมสิ่งตรวจพบใหม่ หรือเรื่องที่น่าสนใจที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ ประกอบด้วย บทนำ ความรู้เกี่ยวกับเรื่องที่เขียน และเอกสารอ้างอิง

### การเตรียมต้นฉบับ

- บทความที่ส่งมาเพื่อตีพิมพ์ต้องส่งต้นฉบับ 2 ชุด (พร้อมไฟล์) และต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังส่งตีพิมพ์ที่ใด
- บทความที่พิมพ์ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยควรหลีกเลี่ยงคำภาษาอังกฤษ ยกเว้นในกรณีจำเป็นเท่านั้น พยายามไม่ใช่คำย่อ 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 ผิวนำเรียบเป็นมัน หรือพิมพ์จากคอมพิวเตอร์โดยใช้เครื่องพิมพ์เลเซอร์ ใหญ่กว่าขนาดที่จะตีพิมพ์เพื่อให้ได้ภาพชัดเจน กำกับหมายเลขภาพ ชื่อผู้เขียนไว้ด้านหลังภาพทุกภาพ พิมพ์คำบรรยายภาพเป็นลำดับแยกไว้ในกระดาษอีกแผ่น
- ตาราง พิมพ์แยกต่างหากโดยมีหัวข้อ (title) และเชิงอรรถ (foot note) พร้อมทั้งอธิบายตัวย่อในตารางตลอดจนบอกนัยสำคัญทางสถิติอย่างครบถ้วน



8. เอกสารอ้างอิง ใช้ระบบแวนคูเวอร์ซึ่งเป็นระบบที่ใช้กันอยู่ในวารสารทางการแพทย์ชั้นนำในขณะนี้ ให้กำกับกรอ้างอิงด้วยหมายเลขและเรียงลำดับการอ้างอิงหมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงจะต้องตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

## 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 วิษณุภกร, สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์. Proliferating Cell Nuclear Antigen ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม: บทบาทในการพยากรณ์โรค. วารสารโรคมะเร็ง 2542;25:1-6.

### 8.2 จากหนังสือและโมโนกราฟอย่างอื่น

8.2.1 ผู้นิพนธ์เป็นบุคคล ตัวอย่างเช่น

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

8.2.2 บรรณาธิการ ผู้รวบรวม 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. 6<sup>th</sup> 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 10<sup>th</sup> 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"/> | ใบเทรค                              | 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.....

ที่อยู่เลขที่.....ตรอก/ซอย.....แขวง.....

เขต.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

โทรศัพท์.....โทรสาร.....

E-mail.....

มีความประสงค์สมัครสมาชิกในวารสารโรคมะเร็ง

ปีที่ 36 ฉบับที่ 1-4 (พ.ศ. 2558) รวม 4 ฉบับ เป็นเงิน 200 บาท

ปีที่ 37 ฉบับที่ 1-4 (พ.ศ. 2559) รวม 4 ฉบับ เป็นเงิน 200 บาท

พร้อมกันนี้ได้จัดส่งเงินจำนวน .....บาท (.....) 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