



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038

มูลนิธิวิจัยโรคมะเร็งเพื่อสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

บรรณาธิการ

ธีรวุฒิ คุหะเปรมะ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

จรัญญา งามขำ

ศุสิทธิ์ แสงกระจ่าง

เสาวคนธ์ ศุกรโยธิน

สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์

คณะบรรณาธิการ

กิตติศักดิ์ เทพสุวรรณ

กวิญ ลีละวัฒน์

दनัย ทิวาเวช

ถวิล กลิ่นวิมล

ธนเดช สินธุเสก

ธนู ลอบันดิส

ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย

ปัญญารัตน์ ลาภวงศ์วัฒนา

เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล

วนิดา ไชยวณิชย์พงษ์

วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์

วิสิทธิ์ สุภัครพงษ์กุล

วีรวุฒิ อิมสำราญ

วิจิต อภรณ์วิรัตน์

วุฒิ สุเมธโชติเมธา

วสันต์ ลีนะสมิต

สมเกียรติ ลลิตวงศา

สมจินต์ จินดาวิจักษณ์

สมชาย ธนะสิทธิชัย

สุดสวาท เลานวินิจ

สุพล มโนรมณ์

สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์

อนงค์ เทพสุวรรณ

อนันต์ กรลักษ์ณ์

อาคม ชัยวีระวัฒน์

อารีย์ ประสิทธิพงษ์

อรชร เขี่ยมอารีรัตน์

อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

ผู้จัดการ

สมชาย ธนะสิทธิชัย

ผู้ช่วยผู้จัดการ

มลินี สนนไชย

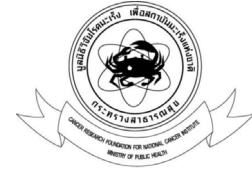
ณัฐสกลิต พงษ์ธนรัชต์

พิมพ์ที่ บริษัท โฆสิตการพิมพ์ จำกัด

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



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038

Cancer Research Foundation for National Cancer Institute

Editor-in-Chief

Thiravud Kuhaprema

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 Supakrapongkul

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

Somchai Thanasitthichai

Assistant Managers

Malinee Sontichai

Natsalil Pongthararacht

KOSIT PRESS COMPANY LIMITED

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



- วัตถุประสงค์** เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการ ผลงานวิจัยเกี่ยวกับโรคมะเร็ง และอื่นๆที่เกี่ยวข้อง
- สำนักงาน** สำนักงานวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร. 0-2354-7025 ต่อ 2205
โทรสาร 0-2644-9097
- เว็บไซต์เผยแพร่** www.nci.go.th, www.kmnci.com/km/,
<http://thailand.digitaljournals.org/index.php/TCJ>
- กำหนดการตีพิมพ์** กำหนดออกทุก 3 เดือน ปีละ 4 ฉบับ (มกราคม-มีนาคม,
เมษายน-มิถุนายน, กรกฎาคม-กันยายน, ตุลาคม-ธันวาคม)
- การส่งต้นฉบับ** บรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร. 0-2354-7025 ต่อ 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 34 ฉบับที่ 3

กรกฎาคม-กันยายน 2557

	หน้า
บทบรรณาธิการ	115
นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)	
ภาวะโภชนาการและการเปลี่ยนแปลงแบบแผนการบริโภคของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ และทวารหนักที่เข้ารับยาเคมีบำบัด <i>อังศวีร์ ภณทองสมพงษ์, พรรณวดี พุฒวัฒน์, อธิราภรณ์ จันทร์ดา</i>	117
ความสัมพันธ์ระหว่างการรักษา ความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์ ความใกล้ชิดสนิทสนมของ คู่ครองกับการทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ <i>ณัฐยานี วีระพงษ์, ทิพา ต่อสกุลแก้ว, สุพร ดนัยดุขภูมิกุล</i>	129
ความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C1236T) กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกในสตรีไทย <i>โสภิตา ภูทอง, ดนัย ทิวาเวช, วรณภา เศรษฐีธรรม-อชิติตะ, วิไลวรรณ กฤษณะพันธ์, ศีตกานต์ นัตพบสุข</i>	141
บทพินิจวิชาการ (Review Articles)	
การติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมาใน Non-genital Tract <i>เทียนแสง พันธุ์ศรี, จริญญา งามขำ, กฤติกา บุญมาก, ณัฐพล ลาวจันทร์</i>	148
คำแนะนำการส่งต้นฉบับ	154
หนังสือแจ้งความจำนงลงโฆษณาในวารสารฯ	156
ใบสมัครสมาชิก/ใบต่ออายุสมาชิกวารสารฯ	157

บทบรรณาธิการ

สารต้านอนุมูลอิสระกับโรคมะเร็ง

แต่เดิมเชื่อกันว่าสารอนุมูลอิสระคือจุดเริ่มต้นของการเกิดโรคมะเร็งและเป็นตัวเร่งการพัฒนาของเซลล์มะเร็งที่ก่อตัวขึ้น แต่ในปัจจุบันเริ่มพบว่าสารเหล่านี้อาจเป็นตัวที่ช่วยยับยั้งการเกิดมะเร็งหรือช่วยชะลอการลุกลามของเซลล์มะเร็งด้วย

สารอนุมูลอิสระสามารถกระตุ้นให้เกิดมะเร็งโดยการเข้าไปเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมทำให้กระบวนการต่างๆภายในเซลล์ผิดปกติไปจนส่งผลให้เกิดการกระตุ้นการแบ่งตัวและการกลายเป็นเซลล์มะเร็งในที่สุด¹ จึงได้มีการศึกษาหาสารที่จะต้านสารอนุมูลอิสระเพื่อช่วยป้องกันหรือยับยั้งมะเร็งในหลอดทดลองในสัตว์และในมนุษย์ แม้ว่าผลการทดลองขั้นต้นในหลอดทดลองจะสนับสนุนแนวคิดนี้ แต่ในคนกลับพบว่าสารต้านอนุมูลอิสระช่วยกระตุ้นให้เกิดมะเร็งในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง² จากการศึกษาล่าสุดพบว่าสารต้านอนุมูลอิสระ N-acetylcysteine (NAC) และวิตามินอีเพิ่มอัตราการเกิดมะเร็งปอดและอัตราการตายจากมะเร็งปอดในหนูทดลองที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมในรูปแบบเดียวกับที่เสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปอดในคน³

การที่สารต้านอนุมูลอิสระไม่ช่วยยับยั้งเซลล์มะเร็งเนื่องจากโดยความเป็นจริงแล้วสารอนุมูลอิสระ

เกิดขึ้นตลอดเวลาในปริมาณน้อยๆ จากการหายใจระดับเซลล์แบบใช้ออกซิเจนที่ไม่โตคอนเดรีย สารอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจะไปเปลี่ยนแปลงโปรตีนที่อยู่รอบข้างทำให้เกิดการส่งสัญญาณไปสู่หลายปลายทางส่งผลต่อความอยู่รอดของเซลล์ การเจริญเติบโต การพัฒนาของเซลล์ และกระบวนการเมตาบอลิซึม เซลล์มะเร็งก็มีการสร้างสารอนุมูลอิสระมากขึ้นเพื่อช่วยในการพัฒนาของเซลล์มะเร็ง อย่างไรก็ตามระดับของสารอนุมูลอิสระที่สูงมากนั้นเป็นอันตรายต่อเซลล์ และการรักษามะเร็งในปัจจุบันไม่ว่าจะฉายแสงหรือเคมีบำบัดหลายชนิดก็พึ่งพิงสารอนุมูลอิสระในการทำลายเซลล์มะเร็ง อย่างไรก็ตามเซลล์มะเร็งเองมีการเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระภายในเซลล์ เช่น glutathione และ thioredoxin ซึ่งช่วยให้เซลล์มะเร็งรอดตายจากความเสียหายจากสารอนุมูลอิสระ แต่ยังคงเติบโตและเจริญต่อไปตามผลของสารอนุมูลอิสระที่ไปกระตุ้นเซลล์ หากไม่มีสารต้านอนุมูลอิสระเหล่านี้เซลล์มะเร็งก็จะเสื่อมสภาพหรือตายไปในที่สุด⁴

เอกสารอ้างอิง

1. Finkel T. Signal transduction by reactive oxygen species. *J Cell Biol* 2011;194:7-15.

2. The Alpha-Tocopherol Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. N Engl J Med 1994;330:1029-35.
3. Sayin VI, Ibrahim MX, Larsson E, Nilsson JA, Lindahl P, Bergo MO. Antioxidants accelerate lung cancer progression in mice. Sci Transl Med 2014;6:221.
4. Navdeep SC and David AT. The promise and perils of antioxidants for cancer patients. N Engl J Med 2014;371:177-8.

บรรณาธิการ

ภาวะโภชนาการและการเปลี่ยนแปลงแบบแผนการบริโภค ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาเคมีบำบัด

อังศวีร์ ภูณทองสมพงษ์¹

พรรณวดี พุฒวัฒน์²

ธีราภรณ์ จันท์ตา²

บทคัดย่อ ผู้ป่วยมะเร็งของระบบทางเดินอาหารที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมีโอกาสที่การบริโภคและภาวะโภชนาการเปลี่ยนแปลงได้ การวิจัยแบบบรรยายครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาภาวะโภชนาการและแบบแผนการบริโภคของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระหว่างได้รับยาเคมีบำบัด และการเปลี่ยนแปลงจากก่อนได้รับยาเคมีบำบัดศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและเริ่มรักษาครั้งแรกที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยได้รับยาเคมีบำบัดตั้งแต่วรอบที่ 3 ขึ้นไปจำนวน 130 ราย ใช้แบบสัมภาษณ์ความถี่ในการบริโภคอาหารแต่ละชนิด ภาวะโภชนาการบันทึกจากดัชนีมวลกายและผลการตรวจเลือดตามที่มีการประเมินกันอยู่ตามปกติ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติบรรยาย พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 55.4) อายุ 24-77 ปี ส่วนใหญ่มีอายุมากกว่า 40 ปี ร้อยละ 37.4 เป็นมะเร็งลำไส้ตรง ร้อยละ 53.1 เป็นโรคมะเร็งระยะที่ 3 และร้อยละ 43.1 ได้รับยา Folfox4 ภาวะโภชนาการระหว่างรับยาเคมีบำบัดพบว่าผู้มีน้ำหนักเกิน (ดัชนีมวลกาย 23-24.9 กก./ตร.ม.) ร้อยละ 16.9 และอ้วน (ดัชนีมวลกาย 25 กก./ตร.ม. ขึ้นไป) ร้อยละ 35.4 ผู้ที่มีน้ำหนักตัวน้อย (ดัชนีมวลกายต่ำกว่า 18.5 กก./ตร.ม.) ร้อยละ 10.8 และก่อนรับยาเคมีบำบัดน้ำหนักเกิน ร้อยละ 12.3 และอ้วนร้อยละ 33.1 นอกจากนั้นพบร้อยละ 69.2 และร้อยละ 93.1 มีภาวะโลหิตจาง เมื่อประเมินจากค่าฮีโมโกลบินและ ฮีมาโตคริตตามลำดับ ซึ่งมีจำนวนใกล้เคียงกับก่อนได้รับยาเคมีบำบัด ร้อยละ 9.2 มีค่าสัมบูรณ์ของนิวโทรฟิลต่ำ ซึ่งมากกว่าที่พบก่อนได้รับยาเคมีบำบัด กลุ่มตัวอย่างบริโภคไข่ ปลาและผักเพิ่มขึ้น บริโภคเนื้อวัว เนื้อหมูลดลง และมีผู้ที่งดบริโภคเนื้อวัวร้อยละ 43.1 ซึ่งมากกว่าก่อนได้รับยาเคมีบำบัด ดังนั้นจึงควรมีการหาวิธีส่งเสริมการบริโภคและภาวะโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งระหว่างรับยาเคมีบำบัดให้ดีขึ้นต่อไป (วารสารโรคมะเร็ง 2557;34:117-128)

คำสำคัญ: ภาวะโภชนาการ มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก เคมีบำบัด

¹ กลุ่มภารกิจบริการวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

² โรงเรียนพยาบาลรามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

Nutritional Status and Changes in Eating Patterns among Patients with Colorectal Cancer Undergoing Chemotherapy

by **Aungsavvee Polnthongsomphong, Panwadee Putwatana, Tiraporn Junda**

Ramathibodi School of Nursing, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Abstract Among patients with cancer of the digestive tract undergoing chemotherapy, eating patterns and nutritional status can change. The purposes of this research were to study nutritional status, eating patterns and their changes, among patients after chemotherapy. A sample of 130 patients who met predetermined inclusion criteria were purposively selected from the National Cancer Institute. The study data were collected by interviewing participants regarding the frequency of consuming each food. Nutritional status was assessed by body mass index (BMI) and standard clinical blood tests. The data were analyzed using descriptive statistics. The results showed that most of the sample was female (55.4%), aged 24 - 77 years. Most of the group was aged > 40 years; 37.4% had rectal cancer, 53.1% of cancer stage 3, and 43.1% were being treated with the chemotherapeutic drug FOLFOX4. The consumption of eggs, fish and vegetables was higher during chemotherapy than pre-treatment. The patients reduced beef and pork consumption during chemotherapy, and 43.1% did not eat. During chemotherapy, 16.9% of participants were overweight (BMI 23 - 24.9 kg/m²), 35.4% obese (BMI 25 kg/m² and above), and 10.8% had low bodyweight (BMI < 18.5 kg/m²); before chemotherapy, 12.3% were overweight and 33.1% obese. In addition, 69.2% and 93.1% of cases were anemia during chemotherapy, measured by hemoglobin and hematocrit, respectively, which was similar to pre-treatment levels. Nine point two percent of participants had absolute neutropenia, which was higher than pre-treatment. More specific suggestions to improve the eating behaviors and nutritional status of cancer patients during chemotherapy should be implemented. (*Thai Cancer J 2014;34:117-128*)

Keywords: nutrition, colorectal cancer, chemotherapy

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย เนื่องจากเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิต องค์การอนามัยโลกได้คาดการณ์ไว้ว่า ในปี พ.ศ. 2563 ทั่วโลกจะมีคนเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งมากกว่า 11 ล้านคน ในสหรัฐอเมริกาพบว่าโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายของประชากรเป็นอันดับสองรองจากโรคหัวใจ¹ ส่วนในประเทศไทยพบอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งปี พ.ศ. 2550, 2551 และ 2552 มีจำนวน 74, 834; 77, 173 และ 79,359 ราย ตามลำดับ และเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของประชากรไทยต่อเนื่องตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542

โดยมีแนวโน้มสูงขึ้น²

มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักเป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยในระบบทางเดินอาหารและมีความสำคัญเป็นลำดับต้นๆ พบอัตราการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักสูงเป็นอันดับสามของโรคมะเร็งทั้งหมด รองจากมะเร็งเต้านมและมะเร็งปอดโดยในปี พ.ศ. 2551, 2552 และ 2553 พบจำนวน 43, 549; 46, 385 และ 49, 409 รายต่อประชากรแสนรายตามลำดับและมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างสม่ำเสมอ³ ซึ่งเป็นไปในแนวทางเดียวกับประเทศต่างๆ ทั่วโลก สาเหตุของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักอาจเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงทางสังคม เศรษฐกิจ

การดำเนินชีวิตในแต่ละวันที่ต้องแข่งขันกันมากขึ้น ความจำกัดในเรื่องของเวลา และอุปนิสัยการบริโภคอาหารประเภทไขมันสัตว์ เนื้อสัตว์สูงชัน โอกาสเกิดโรค มะเร็งจึงสูงขึ้นตามด้วย⁴ ก่อให้เกิดผลกระทบต่อบุคคล ทั้งร่างกาย จิตใจ สังคมและเศรษฐกิจ ตั้งแต่ระยะแรกของการวินิจฉัย ระหว่างการรักษาตลอดจนระยะ สุดท้ายของชีวิต¹

ผู้ที่เป็โรคมะเร็งของระบบทางเดินอาหาร และเมื่อได้รับยาเคมีบำบัด มักมีอาการไม่สุขสบาย จากอาการทางร่างกาย ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงการ รับรสและกลิ่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ท้องเดิน⁵ ผลที่ตามมา เช่น ภาวะโซเดียมต่ำ ภาวะโปตัสเซียม ในเลือดต่ำ มีโอกาสเกิดภาวะทุพโภชนาการ^{6,7} ภาวะ ทุพโภชนาการของผู้ป่วยมะเร็งพบได้ตั้งแต่ก่อนการ วินิจฉัยหรือระหว่างการรักษา โดยระดับความรุนแรงของ ภาวะโภชนาการจะขึ้นอยู่กับระยะของการแพร่กระจาย ของโรคมะเร็ง โรคร่วมและวิธีการบำบัดรักษาที่ได้รับ ผู้ป่วยมะเร็งมักพบภาวะทุพโภชนาการจากการขาด พลังงานและสารอาหาร ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วย มะเร็งเสียชีวิตจากการขาดสารอาหารหรืออาจมีภาวะ โภชนาการเกินและอ้วน พบว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ และทวารหนัก ร้อยละ 35.9 มีน้ำหนักตัวลดลง มากกว่าร้อยละ 10 ในระยะเวลา 6 เดือน⁸

ปัญหาโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการ รักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่สำคัญคือ ความผิดปกติใน เมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต โปรตีน และไขมัน จากการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยมะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ และมะเร็งเต้านม จำนวน 30 ราย พบผู้ป่วยมะเร็งร้อยละ 40 มีภาวะทุพโภชนาการ

และจากการสำรวจการขาดโปรตีนและพลังงานของ ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาประเภทต่างๆจำนวน 561 ราย พบปัญหาคือ อาการเบื่ออาหารร้อยละ 34.8 การย่อยและการดูดซึมร้อยละ 32.6 ท้องอืด ท้องเฟ้อ ร้อยละ 40.5 กลืนลำบากร้อยละ 8.6 มีผลทำให้ผู้ป่วย บริโภคอาหารได้น้อยลงซึ่งส่งผลต่อภาวะโภชนาการ ของผู้ป่วย⁹

การศึกษาคั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาภาวะ โภชนาการของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ระหว่างรับยาเคมีบำบัด และหาแบบแผนการบริโภค ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระหว่างที่ ได้รับยาเคมีบำบัด และการเปลี่ยนแปลงจากก่อนที่ ได้รับยาเคมีบำบัด ข้อมูลที่ได้คาดว่าจะนำไปใช้ในการ ให้คำแนะนำการรับประทานอาหารที่เหมาะสม เป็น แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งด้านโภชนาการต่อไป

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาคั้งนี้เป็นผู้ป่วย มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับการรักษาด้วย ยาเคมีบำบัด กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย ครั้งแรกว่าเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่รับ การรักษาด้วยเคมีบำบัดในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ เลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจงโดยให้มีคุณสมบัติตาม เกณฑ์การคัดเลือก คือ มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ระบุว่าตนเอง เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และ/หรือทวารหนัก ได้รับยาเคมี บำบัดมาแล้วตั้งแต่รอบที่ 3 ขึ้นไป มีสติสัมปชัญญะ สมบูรณ์ สามารถพูดและฟังภาษาไทยได้และเข้าใจ ภาษาไทย ในกรณีที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จะต้องผ่าน

แบบทดสอบสภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (MMSE-Thai 2002) มีความยินดีและเต็มใจที่จะเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้โดยการลงนาม เกณฑ์การคัดออกเป็นผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มานอนในโรงพยาบาลด้วยโรคแทรกซ้อนและไม่ได้เป็นไปตามเกณฑ์คัดเข้า

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบบรรยายการคำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตรยามานะ¹⁰ พบว่าต้องใช้กลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 108 ราย ในการศึกษาครั้งนี้กลุ่มตัวอย่างมีทั้งหมด 130 ราย งานวิจัยนี้ได้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของสถาบันมะเร็งแห่งชาติรหัสรับรอง 260/2554

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

การศึกษานี้ใช้แบบบันทึกข้อมูล 3 ชุด ได้แก่

1. แบบบันทึกลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง ประกอบด้วยข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลเกี่ยวกับความเจ็บป่วยและการรักษา

2. แบบบันทึกภาวะโภชนาการ ประกอบด้วยรายการบันทึก น้ำหนัก ส่วนสูงและผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่าฮีโมโกลบิน (hemoglobin : Hb) ค่าฮีมาโตคริต (hematocrit : Hct) จำนวนเม็ดเลือดขาวและจำนวนนิวโทรฟิล โดยคำนวณเป็นค่าสัมบูรณ์ของนิวโทรฟิล (absolute neutrophil count; ANC) ต่อหนึ่งลูกบาศก์มิลลิเมตร

3. แบบสัมภาษณ์การเปลี่ยนแปลงแบบแผนการบริโภค ซึ่งผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้น ประกอบด้วย

3.1 ความถี่การบริโภคอาหาร เป็นการให้ผู้ป่วยระบุความบ่อยครั้งของการบริโภคอาหารในแต่ละรายการว่าในรอบ 1 เดือนที่ผ่านมาเป็นอย่างไร แล้วจึง

ตอบว่า เหมือนหรือแตกต่างจากช่วงก่อนเริ่มรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

3.2 ลักษณะอาหารเป็นการให้ผู้ป่วยระบุความถี่ของการบริโภคอาหารแต่ละประเภทที่จำแนกตามความแข็ง-อ่อนของอาหาร

3.3 ชนิดของอาหารที่ยกเว้นไม่รับประทาน

3.4 อาการที่รบกวนการรับประทานอาหารระหว่างที่ได้รับยาเคมีบำบัด

แบบสัมภาษณ์ได้ผ่านการตรวจสอบความตรง (validity) โดยตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา (content validity) จากผู้ทรงคุณวุฒิและผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน เพื่อให้แบบสอบถามมีความสมบูรณ์และการตรวจสอบความเชื่อมั่น (reliability) ของแบบสอบถามที่ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา และเมื่อปรับปรุงแก้ไขแล้วได้นำไปทดลองใช้ (try out) กับกลุ่มตัวอย่าง คือผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด จำนวน 30 ราย และนำข้อมูลจากการทดลองใช้มาวิเคราะห์หาความเชื่อมั่นตามวิธีของ Cronbach's alpha coefficient ได้ค่า = 0.97

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตนเอง ช่วงเดือนพฤษภาคม-มิถุนายน 2555 โดยเริ่มด้วยการสำรวจจำนวนและรายชื่อกลุ่มตัวอย่างจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาแผนกเคมีบำบัดและหออผู้ป่วยคัดเลือกรวมตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามที่กำหนด ผู้วิจัยพบกับกลุ่มตัวอย่างก่อนได้รับยาเคมีบำบัด ในช่วงที่ผู้ป่วยรอผลตรวจเลือดบริเวณแผนกผู้ป่วยนอก เคมีบำบัดหรือที่หออผู้ป่วย แนะนำตัวและบอกวัตถุประสงค์

ของการทำวิจัยเพื่อขอความร่วมมือในการทำวิจัย โดยคำนึงถึงการพิทักษ์สิทธิของผู้ป่วย แล้วสัมภาษณ์ข้อมูลส่วนบุคคล แบบแผนการบริโภคและการเปลี่ยนแปลงโดยใช้เวลารายละประมาณ 25-30 นาที ตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูล หากพบว่ายังไม่สมบูรณ์ก็สัมภาษณ์ข้อมูลเพิ่มเติม นอกจากนั้นผู้วิจัยบันทึกข้อมูลน้ำหนัก ส่วนสูง และผลการตรวจเลือดของผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ใกล้เคียงกับการศึกษา และช่วงก่อนเริ่มรับยาเคมีจากแฟ้มประวัติของผู้ป่วย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ในการศึกษานี้ข้อมูลส่วนที่เป็นกลุ่มใช้การแจกแจงความถี่ และหาค่าร้อยละ สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ หาค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและพิสัย

ผลการศึกษา

ผลการศึกษากลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 130 ราย เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชายเล็กน้อย (ร้อยละ 55.4 และ 44.6 ตามลำดับ) ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 56.2) มีอายุ 40-59 (อายุต่ำสุด 24 ปี สูงสุด 77 ปี) ร้อยละ 25.4 มีทหารเทียม ร้อยละ 75.4 มีสถานภาพสมรสคู่ ร้อยละ 47.7 จบการศึกษาระดับประถมศึกษา ร้อยละ 32.3 ไม่ได้ประกอบอาชีพ มีรายได้ของครอบครัว 40,001 - 60,000 บาทต่อเดือน ร้อยละ 63.8 มีรายได้เพียงพอ ร้อยละ 66.9 ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 5.4 ยังคงสูบบุหรี่ ร้อยละ 18.4 ยังคงดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และร้อยละ 15.4 ใช้สมุนไพร ได้แก่ เห็ดหลินจือ ไบยานาง กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ (ร้อยละ 37.7) เป็นโรคมะเร็งลำไส้ตรง

รองลงมาเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย (ร้อยละ 33.8) และมะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนต้น (ร้อยละ 28.5) ระยะของโรคที่พบมากที่สุด ได้แก่ ระยะที่ 3 (ร้อยละ 53.1) รองลงมาเป็นระยะที่ 2 (ร้อยละ 26.2) ยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักได้รับมากที่สุดได้แก่ Folfox4 (ร้อยละ 43.1) รองลงมาเป็น 5FU/LV (ร้อยละ 35.4) สำหรับครั้งที่มารับยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่เป็นครั้งที่ 3 - 5 (ร้อยละ 63.8) โรคประจำตัวที่พบมากที่สุดได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 20)

ผลการศึกษาภาวะโภชนาการพบว่า กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักก่อนได้รับยาเคมีบำบัดร้อยละ 16.9 มีดัชนีมวลกายในระดับที่แสดงถึงน้ำหนักตัวน้อยหรือผอม และร้อยละ 33.1 มีน้ำหนักมากคืออ้วน ระหว่างรับยาเคมีบำบัดกลุ่มที่น้ำหนักตัวน้อยมีจำนวนลดลงเหลือร้อยละ 10.8 ส่วนผู้ที่มีน้ำหนักเกินหรืออ้วนมีจำนวนเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 35.4 ภาวะโลหิตจางพบว่ามีส่วนน้อยที่มีค่าฮีโมโกลบินในระดับปกติทั้งก่อนและระหว่างรับยาเคมีบำบัด โดยระหว่างรับยาเคมีบำบัดพบภาวะโลหิตจางร้อยละ 69.2 ลดลงเล็กน้อย เมื่อเทียบกับก่อนรับยาเคมีบำบัด ที่พบร้อยละ 72.3 มีค่าฮีโมโกลบินต่ำ และเมื่อพิจารณาค่าฮีมาโตคริตระหว่างการได้รับยาเคมีบำบัดพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีภาวะโลหิตจาง ร้อยละ 93.1 เพิ่มขึ้นกว่าช่วงก่อนรับยาเคมีบำบัดที่พบเพียงร้อยละ 80.0 นอกจากนี้ยังพบมาก่อนได้รับยาเคมีบำบัดผู้ป่วยร้อยละ 5.4 มีค่าสมบูรณ์ของนิวโทรฟิลต่ำ แต่ระหว่างรับยาเคมีบำบัดผู้ป่วยมีนิวโทรฟิลต่ำเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 9.2 ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

จากการศึกษาการเปลี่ยนแปลงแบบแผนการ

บริโภค เมื่อให้กลุ่มตัวอย่างคิดเปรียบเทียบการบริโภค ในระยะเวลา 1 เดือนก่อนการศึกษาซึ่งเป็นระยะเวลา ระหว่างได้รับยาเคมีบำบัด เทียบกับก่อนเริ่มรับยาเคมี บำบัดพบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่บริโภคอาหาร ประเภทข้าว/แป้งทุกชนิดในปริมาณที่เท่าเดิม มีร้อยละ 38.5 บริโภคข้าวสวย ข้าวต้ม ใจักเพิ่มขึ้น มีร้อยละ 10.0 ที่บริโภคได้น้อยลง ร้อยละ 19.2 บริโภคข้าวเหนียว น้อยลงและร้อยละ 9.2 งดบริโภคข้าวเหนียว กลุ่มตัวอย่าง ร้อยละ 65.6 บริโภคไข่เพิ่มขึ้น และร้อยละ 34.6 บริโภคปลา/สัตว์ทะเลเพิ่มขึ้น ร้อยละ 49.2 บริโภค เนื้อหมูลดลง ร้อยละ 43.1 งดบริโภคเนื้อวัว และร้อยละ 10.8 งดบริโภคเปิด/ไก่ กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 63.1 บริโภคไขมัน/น้ำมัน (เนย กะทิ มาร์การีน มายองเนส

น้ำสลัด) ลดลง กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 53.8 บริโภคผัก มากขึ้น กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 53.1 บริโภคผลไม้ เหมือนเดิม และร้อยละ 42.3 บริโภคผลไม้เพิ่มขึ้น กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 86.9 ดื่มน้ำเปล่าเพิ่มขึ้น ร้อยละ 43.8 บริโภคนมเพิ่มขึ้น และร้อยละ 26.9 บริโภคน้ำหวาน เพิ่มขึ้น นอกจากนั้นยังพบว่าส่วนใหญ่บริโภคอาหาร เสริมทางการแพทย์ โดยมีร้อยละ 24.6 ที่เพิ่มขึ้น เทียบกับก่อนได้รับยาเคมีบำบัด (ตารางที่ 2)

อาการที่รบกวนการรับประทานอาหารระหว่าง ที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่พบในการศึกษานี้พบร้อยละ 58.5 โดยอาการที่พบมากที่สุด คือ เบื่ออาหาร (ร้อยละ 26.2) และพบอาการท้องผูกท้องเสียบ่อยที่สุด (ร้อยละ 5.4) ดังรายละเอียดในตารางที่ 3

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละภาวะโภชนาการของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาเคมี บำบัด (n=130)

ภาวะโภชนาการ	ก่อนรับยาเคมีบำบัด		ระหว่างรับยาเคมีบำบัด	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร)				
<18.5	22	16.9	14	10.8
18.5-22.9	49	37.7	48	36.9
23.0-24.9	16	12.3	22	16.9
>25.0	43	33.1	46	35.4
ฮีโมโกลบิน (กรัม/เดซิลิตร)				
ปกติ	36	27.7	40	30.8
ต่ำ	94	72.3	90	69.2
ฮีมาโตคริต (%)				
ปกติ	26	20.0	9	6.9
ต่ำ	104	80.0	121	93.1
ค่าเม็ดเลือดขาว (%)				
ค่าสัมบูรณ์ของนิวโทรฟิล				
ปกติ	123	94.6	118	90.8
ต่ำ	7	5.4	12	9.2

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของการเปลี่ยนแปลงแบบแผนการบริโภคอาหารระหว่างรับยาเคมีบำบัดเมื่อเทียบกับก่อนรับยาเคมีบำบัด (n=130)

ประเภทอาหาร	ระหว่างรับยาเคมีบำบัด			
	เหมือนเดิม จำนวน (ร้อยละ)	มากขึ้น จำนวน (ร้อยละ)	ลดลง จำนวน (ร้อยละ)	งด จำนวน (ร้อยละ)
อาหารประเภทแป้ง				
ข้าวเหนียว	91 (70.0)	2 (1.5)	25 (19.2)	12 (9.2)
ข้าวสวย, ข้าวต้ม, โจ๊ก	67 (51.5)	50 (38.5)	13 (10.0)	0 (0.0)
ก๋วยเตี๋ยว, บะหมี่	103 (79.2)	23 (17.7)	3 (2.3)	1 (0.8)
ขนมปัง	114 (87.7)	12 (9.2)	3 (2.3)	1 (0.8)
เนื้อสัตว์หรือผลิตภัณฑ์ที่เป็นแหล่งของโปรตีน				
เนื้อหมู	54 (41.5)	6 (4.6)	64 (49.2)	6 (4.6)
เนื้อวัว	51 (39.2)	0 (0.0)	23 (17.7)	56 (43.1)
เบ็ด/ไก่	71 (54.6)	6 (4.6)	39 (30.0)	14 (10.8)
ปลา/สัตว์ทะเล	63 (48.5)	45 (34.6)	16 (12.3)	6 (4.6)
เต้าหู้	99 (76.2)	17 (13.1)	13 (10.0)	1 (0.8)
ธัญพืช: ถั่ว	109 (83.8)	9 (6.9)	8 (6.2)	4 (3.1)
ไข่	39 (30.0)	85 (65.6)	4 (3.1)	2 (1.5)
ไขมัน/น้ำมัน	39 (30.0)	8 (6.2)	82 (63.1)	1 (0.8)
ผัก	45 (34.6)	70 (53.8)	14 (10.8)	1 (0.8)
ผลไม้	69 (53.1)	55 (42.3)	6 (4.6)	0 (0.0)
น้ำและเครื่องดื่ม				
น้ำหวาน	76 (58.5)	35 (26.9)	17 (13.1)	2 (1.5)
น้ำเปล่า	17 (13.1)	113 (86.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
นม	70 (53.8)	54 (43.8)	0 (0.0)	3 (2.3)
ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร				
รังนก	116 (89.2)	12 (9.2)	0 (0.0)	2 (1.5)
ซูปลั๊กสกัด	119 (91.5)	8 (6.2)	1 (0.8)	2 (1.5)
อาหารทางการแพทย์				
ครบส่วน (เอ็นชัวร์)	98 (75.4)	32 (24.6)	0 (0.0)	0 (0.0)

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของการมีอาการรบกวนการรับประทานอาหารระหว่างได้รับยาเคมีบำบัด (n=130)

อาการ	จำนวน	ร้อยละ
ไม่มี	54	41.5
มี*	76	58.5
เบื่ออาหาร	34	26.2
เจ็บในช่องปาก	16	12.3
รสชาติอาหารเปลี่ยน	26	20.0
ท้องผูก	7	5.4
ท้องเสีย	7	5.4
อ่อนเพลีย	25	19.2
อ่อนล้า	8	6.2
คลื่นไส้ อาเจียน	28	21.5

*1 คนมีมากกว่า 1 อาการ

วิจารณ์และสรุป

การศึกษาครั้งนี้มีการบันทึกค่าน้ำหนัก ส่วนสูง และผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการในช่วงก่อนรับยาเคมีบำบัด พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่คือร้อยละ 12.3 และ 33.1 ท้วมและอ้วนตามลำดับ น้ำหนักน้อยหรือผอม พบร้อยละ 16.9 ภาวะโลหิตจางคิดจากค่าฮีโมโกลบินพบร้อยละ 72.3 และถ้าคิดจากค่าฮีมาโตคริตพบร้อยละ 80.0 มีภาวะโลหิตจาง นำไปสู่ปัญหาทางสุขภาพตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงรุนแรง เช่น อ่อนเพลีย เหนื่อยง่ายกว่าปกติ ทำงานหนักไม่ค่อยไหว สมองทำงานช้าลง บางรายอาจมีอาการรุนแรงถึงขั้นหัวใจล้มเหลว เกิดภาวะหัวใจวาย หมดสติ และถึงกับเสียชีวิตได้¹¹ และการศึกษาที่ยังพบร้อยละ 5.4 ที่มีภาวะนิวโตรฟิลต่ำ แสดงถึงผู้ป่วยมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อ¹² ซึ่งก่อนรับยาเคมีบำบัด ค่าสัมบูรณ์ของนิวโตรฟิลต่ำในผู้ป่วยมะเร็งระยะแรกก่อนรับยาเคมี

บำบัดเป็นปัจจัยพยากรณ์ภาวะ febrile neutropenia ใช้เป็นค่าตัดสินในการรับยาเคมีบำบัดรอบต่อไป หรือชะลอการให้ยาเคมีบำบัด¹³

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ศึกษาในครั้งนี้ส่วนใหญ่เป็นมะเร็งระยะที่มีการลุกลามแล้ว (ระยะที่ 3 ร้อยละ 53.1 และระยะที่ 4 ร้อยละ 19.2) และส่วนใหญ่ได้รับยาเคมีบำบัดเป็น Folfox4 ซึ่งใช้กับผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งระยะลุกลาม แม้การเกิดพยาธิสภาพของมะเร็งลำไส้ น่าจะรบกวนการรับประทานอาหารและการนำสารอาหารไปใช้ แต่พบว่าผู้ที่มีน้ำหนักตัวน้อยพบได้ในสัดส่วนที่น้อยกว่ากลุ่มที่มีน้ำหนักเกินและอ้วน ทั้งนี้ภาวะอ้วนจัดเป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งของการเกิดโรคมะเร็ง¹⁴ ภาวะทุพโภชนาการของผู้ป่วยโรคมะเร็งพบได้ตั้งแต่ก่อนการวินิจฉัย หรือระหว่างการรักษาโดยระดับความรุนแรงของภาวะโภชนาการจะขึ้นอยู่กับระยะของการแพร่กระจายของมะเร็ง โรคร่วมและวิธีการบำบัดรักษา

ที่ได้รับ หรืออาจมีภาวะโภชนาการเกินและอ้วนได้ ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักมีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ในระยะเวลา 6 เดือน พบได้ร้อยละ 35.98 การศึกษานี้พบว่าก่อนการรักษาร้อยละ 16.9 มีน้ำหนักตัวน้อยแตกต่างจากโรคมะเร็งชนิดอื่น เช่น การศึกษาของธัญกานต์ สุรคุปต์¹⁵ ศึกษาภาวะโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและคอในระหว่างรับการรักษาด้วยการฉายแสงและเคมีบำบัด พบว่าภาวะโภชนาการของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ช่วงก่อนการรักษาร้อยละ 40 มีภาวะทุพโภชนาการ นอกจากนี้ในการศึกษานี้ยังพบว่าระหว่างรับยาเคมีกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ที่วมและอ้วน คือร้อยละ 16.9 และ 35.4 ตามลำดับ และน้ำหนักน้อยหรือผอมร้อยละ 10.8 แตกต่างจากผู้ป่วยมะเร็งทั่วไปที่ได้รับสารอาหารมากแต่น้ำหนักตัวก็ยังคงลดลง¹⁶ ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาเคมีบำบัดจะได้รับยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นและเพิ่มความอยากอาหารร่วมด้วย ทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้มากขึ้นเป็นยาในกลุ่ม Megestrol acetate, Medroxyprogesterone, Corticosteroids และยาที่ออกฤทธิ์เพิ่ม Gastric emptying time¹⁷

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้มีภาวะโลหิตจาง โดยคิดจากค่าฮีโมโกลบินและค่าฮีมาโตคริตร้อยละ 69.2 และร้อยละ 93.1 ตามลำดับ ภาวะโลหิตจางเป็นภาวะที่พบได้ในผู้ป่วยมะเร็งโดยความชุกและอุบัติการณ์ การเกิดภาวะโลหิตจางแตกต่างกันตามชนิดและระยะของโรคมะเร็ง ร้อยละ 30 มีภาวะโลหิตจางก่อนการรักษาโรคมะเร็ง และอุบัติการณ์การเกิดภาวะโลหิตจางของมะเร็งลำไส้ใหญ่พบประมาณร้อยละ 31¹⁸ เซลล์เม็ดเลือดแดงมีการสร้างใหม่ทุกวันเพื่อทดแทนเซลล์

เก่าที่ตายไป เม็ดเลือดแดงจะมีการลดลงอย่างช้าๆ และต่ำลง 2-3 สัปดาห์หลังจากได้รับยาเคมีบำบัด จึงทำให้ผู้ป่วยมีภาวะโลหิตจางและอ่อนเพลีย¹⁹ และยังพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งในการศึกษานี้ร้อยละ 9.4 มีค่าสัมบูรณ์ของนิวโทรฟิลต่ำ ซึ่งยาเคมีบำบัดจะกดการทำงานของไขกระดูก ทำให้การสร้างเม็ดเลือดไม่สมบูรณ์ เป็นเหตุให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลในกระแสเลือดต่ำ

การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดมีผลต่อการรักษา ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่น้ำหนักน้อยระหว่างรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดน้อยกว่าก่อนรับยา แต่ผู้ป่วยที่น้ำหนักเกินและอ้วนกลับมีจำนวนเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ภาวะโลหิตจางระหว่างรับยาเคมีบำบัดมีอัตราไม่แตกต่างกันมากกับช่วงก่อนรับยาเคมีบำบัด เมื่อใช้ค่าฮีโมโกลบินเป็นเกณฑ์ระหว่างการรักษาภาวะโลหิตจางน้อยลง แต่เมื่อใช้เกณฑ์จากค่าฮีมาโตคริตพบว่า อัตราการมีภาวะโลหิตจางเพิ่มมากขึ้น อาจเนื่องจากค่าฮีมาโตคริตไม่ได้บ่งบอกเฉพาะปริมาณเม็ดเลือดแดง แต่หมายถึงเม็ดเลือดทุกชนิด ซึ่งมักพบว่าปริมาณเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยลดลงระหว่างการรักษา

ผู้ป่วยมะเร็งมีความต้องการด้านโภชนาการสูงกว่าคนปกติ แต่เนื่องจากอาการของโรค ผลจากการรักษา ทำให้ผู้ป่วยเบื่ออาหาร รับประทานอาหารเปลี่ยนไป คลื่นไส้ อาเจียน หรือมีปัญหาการดูดซึมอาหาร ทำให้รูปแบบการรับประทานอาหารเปลี่ยนไปจากเดิม การประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งมีความสำคัญยิ่งที่จะช่วยวางแผนการรักษาและฟื้นฟูภาวะโภชนาการ การรับประทานอาหารที่ถูกต้องจะช่วยเสริมการรักษา

โรคมะเร็งและฟื้นฟูภาวะโภชนาการ ทำให้ผู้ป่วยมีกำลังใจและมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น²⁰ ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยประเมินแบบแผนการบริโภคอาหารระหว่างรับยาเคมีบำบัดเมื่อเทียบกับก่อนรับยาเคมีบำบัดพบว่า อาหารประเภทข้าวและแป้ง ซึ่งเป็นประเภทที่ให้พลังงานแก่ร่างกายกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 79.2 ส่วนใหญ่บริโภคกล้วยเดี่ยว กล้วยหอม กล้วยสุ่มิตรรา ทองประเสริฐ อ่างใน ประภาพร สุนทรศิริ²¹ ให้ความต้องการคาร์โบไฮเดรตของผู้ป่วยมะเร็งต้องการประมาณร้อยละ 50-60 ของพลังงานทั้งหมด หรือได้จากพลังงานที่เหลือหลังจากการกำหนดโปรตีนและไขมันแล้ว อาหารประเภทโปรตีนกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 85 บริโภคไข่เพิ่มมากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของสุภาณี เมืองคำ²² ที่พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งบริโภคเนื้อสัตว์และไข่ ที่ปรุงสุกใหม่ เนื้อนิ่มไม่เหนียวเป็นประจำ ร้อยละ 71.40 ศิริกุล การุณเจริญพานิชย์²³ ได้เสนอแนะการรับประทานอาหารของผู้ป่วยมะเร็งคือควรเลือกรับประทานอาหารที่ให้โปรตีนและพลังงานสูง เพื่อให้ได้ปริมาณของโปรตีนและพลังงานเพียงพอกับความต้องการของร่างกาย การศึกษานี้พบว่าร้อยละ 86.9 ดื่มน้ำเปล่าเพิ่มขึ้น สอดคล้องกับนิรมล พจนันต์²⁴ แนะนำเรื่องการดื่มน้ำในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาอย่างน้อยวันละ 8 แก้วหรือ 2 ลิตร แต่ถ้าไม่สามารถดื่มได้เนื่องจากมีอาการเจ็บในช่องปาก ก็ให้จิบน้ำบ่อยๆ ใช้น้ำแข็งก้อนเล็กหรือพ่นน้ำเป็นฝอยในปาก เพื่อให้เกิดความชุ่มชื้นในปาก อาการที่รบกวนการรับประทานอาหารระหว่างที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่พบในการศึกษานี้ พบร้อยละ 58.5 โดยอาการที่พบมากที่สุด คือเบื่ออาหาร (ร้อยละ 26.2) และพบอาการท้องผูก ท้องเสียน้อยที่สุด

สอดคล้องกับการศึกษาของ อภิรดี ลดาวรรษ²⁵ และ ประภาพร สุนทรศิริ²¹ ซึ่งอาการที่พบมากด้านโภชนาการ คือ เบื่ออาหาร งานวิจัยของอมรรัตน์ นระสนธิ⁵ พบอาการดังกล่าวในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด ทำให้ผู้ป่วยบริโภคอาหารและได้รับพลังงานไม่เพียงพอกับความ ต้องการของร่างกาย อรุณี หล่อนิล²⁶ ศึกษาอิทธิพลของอาการเบื่ออาหารของผู้ป่วยต่อภาวะโภชนาการ ผู้ป่วยมีอาการเบื่ออาหารในวันที่ 1-3 ของการให้ยาเคมีบำบัด พบร้อยละ 89 และมีผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาเคมีบำบัดร้อยละ 41.5 ที่ไม่มีอาการรบกวนการรับประทานอาหาร และพบว่าผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดจะลดลงเมื่อดื่มนมดรายของผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น²⁷ การรับประทานอาหารของกลุ่มตัวอย่างระหว่างรับยาเคมีบำบัดที่พบในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่มีความเหมาะสมคือการบริโภคโปรตีน คาร์โบไฮเดรต ผักและผลไม้เพิ่มขึ้น แต่บริโภคไขมันลดลง การได้รับพลังงานโดยรวมน่าจะเพียงพอเนื่องจากพบว่าผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ผู้ที่น้ำหนักตัวน้อยมีจำนวนลดลง น้ำหนักเกินปกติและอ้วนมีมากขึ้น กลุ่มตัวอย่างรับประทานอาหารประเภท ข้าว แป้ง เพิ่มขึ้น สำหรับสารอาหารโปรตีนและแร่ธาตุ เมื่อพิจารณาจากภาวะโภชนาการและแบบแผนการบริโภคอาหารของผู้ป่วยพบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่บริโภคไข่ นม ปลาเพิ่มขึ้น ลดและงดการบริโภคเนื้อวัว เนื้อหมู ซึ่งเป็นเนื้อแดง มีธาตุเหล็กและแร่ธาตุอื่นๆสูง ภาวะโภชนาการด้านโปรตีนและแร่ธาตุไม่ได้ประเมินโดยตรงเนื่องจากงานวิจัยครั้งนี้เลือกจากวิธีการประเมินที่ปฏิบัติอยู่ตามปกติ แต่การที่พบว่ากลุ่มตัวอย่างจำนวนมาก (ร้อยละ 69.2) มีค่าฮีโมโกลบินต่ำ และร้อยละ 9.2 มีค่าสัมบูรณ์ของ

นิวโทรฟิลต่ำซึ่งสารอาหารที่จำเป็นในการสร้างสารเหล่านี้ คือ โปรตีนและแร่ธาตุ จึงควรให้ความสนใจ

การศึกษาครั้งนี้ทำให้เห็นได้ว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาเคมีบำบัด มักมีความไม่สุขสบาย ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงการรับรสและกลิ่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ท้องเดิน และมีความทุกข์ใจ ผลที่ตามมา เช่นภาวะโซเดียมต่ำ ภาวะโปตัสเซียมในเลือดต่ำจึงมีโอกาสเกิดภาวะทุพโภชนาการ ดังนั้น การดูแลเรื่องภาวะโภชนาการของผู้ป่วยมะเร็งเป็นการดูแลที่ต้องมีการประสานร่วมกันระหว่างบุคลากรทีมสุขภาพ ประกอบด้วย แพทย์ พยาบาล นักโภชนาการ และเภสัชกรที่มีความรู้และความเชี่ยวชาญ เข้าใจประเด็นปัญหาผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด โดยสามารถประเมินปัญหาด้านโภชนาการ วางแผนป้องกันความเสี่ยงและจัดการกับปัญหาที่ส่งผลต่อภาวะโภชนาการ พยาบาลมีบทบาทสำคัญที่อยู่ใกล้ชิดผู้ป่วย ให้ความช่วยเหลือโดยตรง และประสานการดูแลกับทีมสุขภาพผู้ป่วย ญาติผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยทนต่อภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา สามารถมารับการรักษาอย่างต่อเนื่อง และได้ประโยชน์สูงสุดจากการรักษา รวมทั้งมีคุณภาพชีวิตที่ดี

ข้อเสนอแนะ

1. พยาบาลควรให้ความสำคัญต่อการคัดกรองความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัย

2. ควรมีการติดตามภาวะโภชนาการและประเมินการได้รับสารอาหารของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักตลอดระยะเวลาที่ได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อ

สามารถนำมาปรับปรุงแผนการดูแลด้านโภชนาการได้อย่างเหมาะสม

3. ควรมีการศึกษาความต้องการพลังงานและสารอาหารในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาเคมีบำบัดในแต่ละช่วงของการรักษาและใช้การประเมินภาวะโภชนาการที่เป็นมาตรฐาน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.พรพนวดี พุฒวัฒน์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วิภาภรณ์ จันทร์ดา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ให้ความรู้ ข้อคิด ข้อเสนอแนะ ในการเขียนบทความนี้

เอกสารอ้างอิง

1. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2005 [Internet]. Atlanta 2010. Available at: <http://www.cancer.org>. Accessed August 25, 2012.
2. กระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข. กรุงเทพฯ: สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข; 2552.
3. กระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข. กรุงเทพฯ: สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข; 2553.
4. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2005 [Internet]. Atlanta 2012. Available at: <http://www.cancer.org>. Accessed August 25, 2012.
5. อมรรัตน์ นระสนธิ์. อาการและการจัดการกับอาการของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2550.
6. กนกจันทร์ ชันทะนะ. อาการที่ไม่พึงประสงค์และการจัดการกับอาการของเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันในระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัย; 2548.
7. Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Self-reported taste and smell changes during cancer chemotherapy. Supportive Care in Cancer 2008; 16:275-83.

8. Nourissat A, Mille D, Delaroche G, Jacquin JP, Vergnon JM, Fournel P, et al. Estimation of the risk for nutritional state degradation in patients with cancer: Development of a screening tool based on results from a cross-sectional survey. *Annals of Oncology* 2007;18:1882-6.
9. Gudny Geirsdottir O, Thorsdottir I. Nutritional status of cancer patients in chemotherapy; dietary intake, nitrogen balance and screening. *Food Nutr Res* 2008;52.
10. Taro Y. *Statistic: An Introduction Analysis*. Tokyo: Harper International Edition; 1970.
11. Lucca U, Tettamanti M, Mosconi P, Apolone G, Gandini F, Nobili A, et al. Association of Mild Anemia with Cognitive, Functional, Mood and Quality of Life Outcomes in the Elderly: The "Health and Anemia" Study. *PLoS ONE* 2008;3;1-8.
12. WHO Expert Consultation 2004. Appropriate body-mass index for Asia populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157-63.
13. Morrison VA, Caggiano V, Fridman M. A model to predict chemotherapy-related severe or febrile neutropenia in cycle one among breast cancer and lymphoma patients. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004;23:742.
14. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. สถิติผู้ป่วยมะเร็งประจำปี 2549. กรุงเทพฯ: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ; 2549.
15. รัญกานต์ สุรคุปต์. ศึกษาผลของสูตรอาหารทางการแพทย์ต่อภาวะโภชนาการในผู้ป่วย; 2545.
16. ขวนพิศ นรเดชานนท์. การพยาบาลเพื่อป้องกันและแก้ไขภาวะแทรกซ้อนของยาเคมีบำบัด. เคมีบำบัด: หลักการพยาบาล. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2547.
17. นุษยามาส ชิวสกุลยง. โภชนบำบัดกับโรคมะเร็ง. *วารสารโภชนบำบัด* 2545;13:130-43.
18. Seshadri T, Prince HM, Bell DR, Coughlin PB, James PPB, Richardson G, et al. Australian Cancer Anemia Survey: a snapshot of anemia in adult Patients with Cancer. *MJA* 2005;182:453-7.
19. พรเทพ เทียนสิวกุล และคณะ. โภชนาการขั้นสูง. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2547.
20. กมล ไชยสิทธิ์. โภชนบำบัดสำหรับมะเร็งแต่ละชนิด. ใน: กมล ไชยสิทธิ์, ดวงสมร ทิวะทรัพย์, พัชราณี ภาวัตกุล, ศัลยา คงสมบูรณ์เวช, บรรณฉากร. โภชนบำบัดมะเร็ง. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: เน็กซ์เตปดีไซส์; 2552. หน้า 5-15.
21. ประภาพร สุนธงศิริ. ภาวะโภชนาการของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด ศูนย์มะเร็งอุดรธานี [วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต]. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2553.
22. สุภาณี เมืองคำ. ภาวะโภชนาการและการบริโภคอาหารของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับเคมีบำบัด. บัณฑิตวิทยาลัย; มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2551.
23. ศิริกุล การณเจริญพานิชย์. ปัญหาของระบบทางเดินอาหารการปฏิบัติตนด้านโภชนาการและภาวะโภชนาการของผู้ป่วยโรคมะเร็ง ระบบทางเดินอาหารภายหลังการผ่าตัด [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2542.
24. นิรมล พจน์ด้วง. แนวปฏิบัติทางการพยาบาลในการดูแลช่องปาก เพื่อบรรเทาภาวะน้ำลายแห้งในผู้ป่วยที่รับรังสีรักษา [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2550.
25. อภิรดี ลดาวรรษ. อาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็งภาคใต้. *สงขลานครินทร์เวชสาร* 2548;23:285-95.
26. อรุณี หล่ออินดี. อิทธิพลของการเบื่ออาหาร และการจัดการกับอาการเบื่ออาหารของผู้ป่วยและญาติต่อภาวะโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาเคมีบำบัด [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2547.
27. Susan C, Modesti Chungiao T, Richard K. Impact of body mass index on treatments outcomes in endometrial cancer patients receiving doxorubicin and cisplatin: Gynecologic oncology group study. *Gynecologic oncology* 2007;105:59-65.

ความสัมพันธ์ระหว่างการรักษา ความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์ ความใกล้ชิดสนิทสนมของคู่ครองกับการทำหน้าที่ทางเพศ ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์

ณัฐธยาน์ วีระพงษ์
ทิพา ต่อสกุลแก้ว
สุพร ดนัยดุขฎีกุล

บทคัดย่อ การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการรักษา ความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์ ความใกล้ชิดสนิทสนมของคู่ครองกับการทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์เพศหญิงและเพศชาย ซึ่งมาตรวจรักษาที่แผนก ศัลยกรรมผู้ป่วยนอกหรือออสโตมีย์คลินิก เลือกกลุ่มตัวอย่างจำนวน 88 รายด้วยวิธีการสุ่มแบบสะดวกตามคุณสมบัติที่กำหนด แบบสอบถามที่ใช้ ประกอบด้วย 1) แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล 2) แบบสอบถามความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์ 3) แบบสอบถามความใกล้ชิดสนิทสนมของคู่ครอง และ 4) แบบสอบถามการทำหน้าที่ทางเพศ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วยสถิติไคสแควร์และสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เพียร์แมน ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีการ ทำหน้าที่ทางเพศค่อนข้างดี (ร้อยละ 71.60) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีที่ต่างกันมีระดับการทำหน้าที่ทางเพศต่างกัน ($P < 0.01$) โดยการทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการ ผ่าตัดร่วมกับเคมีบำบัดและรังสีรักษา มีคะแนนอยู่ในระดับดีมากที่สุด (ร้อยละ 34.78) และผู้ป่วยที่ผ่าตัดร่วมกับ รังสีรักษามีคะแนนของการทำหน้าที่ทางเพศอยู่ในระดับดีน้อยที่สุด (ร้อยละ 3.84) นอกจากนี้ไม่พบความสัมพันธ์ ระหว่างความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์กับการทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ชนิด ถาวร ($r = 0.04, P > 0.05$) และยังไม่พบความสัมพันธ์กันระหว่างความใกล้ชิดสนิทสนมของคู่ครองกับการทำหน้าที่ทางเพศ ของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาด้วย ($r = 0.09, P > 0.05$) อย่างไรก็ตามผู้วิจัยเห็นว่าพยาบาลควรส่งเสริมให้คู่ครองของผู้ป่วย มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ มีส่วนร่วมในการรับรู้ถึงการเปลี่ยนแปลงของการทำหน้าที่ทางเพศโดย ให้ความรู้แบบต่างๆ และพยาบาลเองก็ควรได้รับการพัฒนาความรู้ รวมถึงการปรับเจตคติในการประเมินปัญหาการ ทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วย เพื่อการดูแลผู้ป่วยให้ครอบคลุมทั้งทางด้านร่างกาย จิตสังคมและจิตวิญญาณ (วารสารโรคมะเร็ง 2557;34:129-140)

คำสำคัญ: มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก โคลอสโตมีย์ ความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์ ความใกล้ชิดสนิทสนม การทำหน้าที่ทางเพศ

คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

Relationships between Treatment, Sexual Knowledge, Intimacy and Sexual Function of Colorectal Cancer Patients with Colostomies

by Natthaya Veerahpong, Tipa Toskulkao, Suporn Danaidutsadeekul

Faculty of Nursing, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Abstract This descriptive research study sought to determine correlations between treatment, sexual knowledge, intimacy and sexual function among colorectal cancer patients with colostomies. The sample group comprised male and female colorectal cancer patients with colostomies, who undertook follow-up visits at the Out-Patient Surgical Clinic or Ostomy Clinic. A sample group of 88 patients was selected according to inclusion criteria, by convenience sampling. The data collection instruments comprised a demographic data questionnaire, a sexual knowledge questionnaire for colostomy patients, an intimacy scale and a quality of sexual function (QSF) questionnaire for colostomy patients. Quantitative data were analyzed using descriptive statistics, the chi-square test, and Spearman's rho correlation coefficients. The results showed that the participants had rather good sexual function levels (71.60%). Treatment had a significant correlation with sexual function ($P < 0.01$), 34.78% of patients treated with surgery combined chemoradiotherapy had good levels of sexual function, while only 3.84% of patients treated with surgery combined with radiotherapy had good levels of sexual function. Sexual knowledge was not related to sexual function among colorectal cancer patients with colostomies ($P > 0.05$). Intimacy did not correlate with patients' sexual function ($P > 0.05$). However, the researcher recommends that nurses encourage the spouses of colorectal cancer colostomy patients to be aware of changes in sexual function by providing sexual knowledge/information in various forms. Nurses should be encouraged knowledge, as well as adjusted attitudes about the assessment of sexual dysfunction among patients with colostomies, to provide patients with comprehensive physical, mental, social and spiritual care. (*Thai Cancer J 2014;34:129-140*)

Keywords: colorectal cancer, colostomy, sexual knowledge, intimacy, sexual function

บทนำ

มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับที่สามและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเป็นอันดับที่สี่ในโลก¹ รูปแบบการรักษา มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักในปัจจุบันที่ได้รับการยอมรับคือการรักษาแบบผสมผสานระหว่างการผ่าตัด การใช้ยาเคมีบำบัดและการใช้รังสีรักษา ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับระยะการกระจายของโรค สภาพาสุขภาพและความต้องการของผู้ป่วย โดยทั่วไปการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่มักเริ่มจากการผ่าตัดและอาจจำเป็นต้องใช้ยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาเสริมหลังผ่าตัด (adjuvant) ไม่นิยมใช้รังสีรักษาเสริมใน

มะเร็งลำไส้ใหญ่เพราะมักส่งผลกระทบต่อลำไส้เล็ก ส่วนในกรณีของมะเร็งทวารหนักอาจใช้รังสีรักษา ก่อนเริ่มการผ่าตัด (neoadjuvant) เพื่อเพิ่มโอกาสของการผ่าตัดแบบไม่ต้องตัดกล้ามเนื้อหูรูด² การผ่าตัดต้องตัดลำไส้ให้เกินขอบของก้อนมะเร็งที่มองเห็นด้วยตาเปล่าออกไปข้างละ 5-10 เซนติเมตร และเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงออกให้หมด³ ในกรณีที่มีการแพร่กระจายทางต่อมน้ำเหลืองออกนอกบริเวณที่จะผ่าตัดอาจจำเป็นต้องตัดอวัยวะข้างเคียงหรือ ร่วมกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองรอบแขนงของหลอดเลือดที่อยู่ในช่องเชิงกรานออกเป็นบริเวณกว้าง⁴ หากก้อน

มะเร็งเกิดขึ้นบริเวณลำไส้ใหญ่ส่วนปลายและอยู่ในตำแหน่งที่ต่ำลงไปในช่วงเชิงกรานมาก ศัลยแพทย์อาจจำเป็นต้องตัดทิ้งลำไส้ตรงและทวารหนักออกทั้งหมด แล้วยกลำไส้ขึ้นมาเปิดไว้ที่ผนังหน้าท้อง เรียกว่า โคลอสโตมีย์ (colostomy) เพื่อเป็นทางระบายออกของอุจจาระแทนทวารหนักโดยหวังผลให้ผู้ป่วยหายหรือบรรเทาความทุกข์ทรมานจากโรคที่เป็นอยู่⁵

ผลจากการมีโคลอสโตมีย์คือควบคุมการไหลของอุจจาระไม่ได้ เพราะไม่มีกล้ามเนื้อหูรูด อาจพบอาการแสบร้อนที่ผิวหนังรอบช่องเปิด การดูแลติดดูร่องรับอุจจาระจึงยากขึ้น มีอุจจาระรั่วออกมา เพราะดูร่องรับปิดได้ไม่สนิท เกิดกลิ่นที่ไม่พึงประสงค์ เป็นอุปสรรคต่อการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน การเคลื่อนไหว ตลอดจนการมีเพศสัมพันธ์⁶ ผลกระทบทางด้านจิตสังคมคือกลัวสังคมรังเกียจ ขาดความมั่นใจเมื่อออกสู่สังคม เพราะต้องติดดูร่องรับอุจจาระไว้ที่หน้าท้องตลอดเวลา ทำให้ภาพลักษณ์เปลี่ยนแปลงไป⁷ การที่ต้องมีโคลอสโตมีย์มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงกิจวัตรประจำวันและการดำเนินชีวิตในสังคม ความรู้สึกหวาดกลัวไม่มั่นใจว่าดูร่องรับอุจจาระจะรั่วหรือหลุดเมื่อใดอาจก่อให้เกิดปัญหาด้านชีวิตสมรสได้⁸ จากการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวรจำนวน 95 รายของนอพร ซิตมน⁹ พบว่ากลุ่มตัวอย่างวิตกกังวลเมื่อเข้าสังคมร้อยละ 20 มีปัญหาเพศสัมพันธ์ร้อยละ 5.39 ผลกระทบด้านจิตใจจากการมีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวรต่อเพศสัมพันธ์ในชีวิตสมรส พบว่าผู้ป่วยมีความเครียด บางรายมีอาการซึมเศร้า ความรู้สึกมีคุณค่าในตนเองลดลง ขาดความเชื่อมั่นในการมีเพศสัมพันธ์¹⁰ ผู้ป่วยที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวรบางรายมีความกังวลกลัวว่า

คูครองของตนจะไม่มีคูรักใหม่ ทำให้อารมณ์ไม่มั่นคง โมโห่ง่าย มองโลกในแง่ร้าย ซึมเศร้า หรือแยกตัวจากสังคมและคูครอง¹¹ ความคับข้องใจของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวรเกี่ยวกับปัญหาด้านเพศสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นส่งผลกระทบต่อทำให้เกิดปัญหาครอบครัว ที่พบมากที่สุดคือการแตกแยกในครอบครัว ปัญหาการหย่าร้าง บางรายอาจรู้สึกท้อแท้ สิ้นหวังถึงกับอยากฆ่าตัวตาย¹²

ความต้องการทางเพศเป็นความต้องการขั้นพื้นฐานของมนุษย์ทุกคน เป็นเครื่องมือที่ช่วยให้ชีวิตครอบครัวมีความสุขได้ สำหรับบริบทของสังคมไทยมีค่านิยมเกี่ยวกับเพศสัมพันธ์ร่วมด้วยแล้วก็จะนำไปสู่ปัญหาครอบครัว อันเป็นจุดเริ่มต้นของปัญหาสังคมในภายหลัง ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างการรักษา ความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์ ความใกล้ชิดสนิทสนมของคูครองกับการทำหน้าที่ทางเพศในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวรเพื่อนำมาเป็นแนวทางในการให้ความรู้ และคำปรึกษาที่มีประสิทธิภาพแก่ผู้ป่วยร่วมกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องต่อไป

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการรักษาที่ได้รับ ความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์ ความใกล้ชิดสนิทสนมของคูครองกับการทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวร

วัตถุประสงค์และวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และ

ทวารหนักทั้งเพศหญิงและเพศชายอายุ 18 ปีขึ้นไป ได้รับการผ่าตัดโคลอสโตมีย์ชนิดถาวรมาแล้วอย่างน้อย 2 เดือน ซึ่งมารับการตรวจรักษาที่แผนกศัลยกรรม ผู้ป่วยนอกหรือมาขอคำปรึกษาที่ออสโตมีย์คลินิกจาก โรงพยาบาลระดับตติยภูมิในกรุงเทพมหานคร ได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลราชวิถี สถาบันมะเร็งแห่งชาติและโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ซึ่งเป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในด้านการรักษา มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ตลอดจนทีมสหสาขาวิชาชีพ เจ้าหน้าที่พยาบาล ผู้ปฏิบัติการพยาบาลร่วมให้การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหายุ่งยากซับซ้อนได้ เช่นเดียวกัน การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างใช้ power of analysis ของ Polit DF และ Beck CT¹³ ตามการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ correlation coefficient กำหนดให้มีความเชื่อมั่นที่ระดับ 0.80 มีระดับนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ค่าขนาดอิทธิพลปานกลาง (moderate effect size) ที่ระดับปานกลาง ($r=0.3$) ค่าที่คำนวณได้ ขนาดกลุ่มตัวอย่าง 88 ราย เลือกกลุ่มตัวอย่างในแต่ละโรงพยาบาล ด้วยวิธีการสุ่มแบบสะดวก (convenience sampling) จากรายชื่อผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวร ที่มารับการตรวจรักษาที่คลินิกศัลยกรรมผู้ป่วยนอกและออสโตมีย์คลินิกของโรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลราชวิถี สถาบันมะเร็งแห่งชาติและโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตามคุณสมบัติที่กำหนด (inclusion criteria) คือ อาศัยอยู่กับคู่ครองและมีเพศสัมพันธ์ภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา จนกว่าจะครบจำนวน 88 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

การศึกษานี้ใช้แบบสอบถามจำนวน 4 ชุด ได้แก่

1. แบบสอบถามและแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลเป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นให้ผู้ป่วยเลือกตอบและเติมคำในช่องว่าง มีจำนวน 19 ข้อ ประกอบด้วย ข้อมูลส่วนบุคคลทั่วไป ข้อมูลความเจ็บป่วย การรักษาที่ได้รับ ความถี่ของการมีเพศสัมพันธ์ในช่วง 3 เดือนก่อนเข้ารับการผ่าตัดโคลอสโตมีย์ชนิดถาวร การได้รับความรู้หรือคำแนะนำเรื่องเพศสัมพันธ์ภายหลังผ่าตัดโคลอสโตมีย์ชนิดถาวร ข้อมูลทั้งหมดได้จากการสัมภาษณ์และจากบันทึกการรักษาของผู้ป่วย

2. แบบสอบถามความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวรที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรมจำนวน 20 ข้อ คิดเป็น 20 คะแนน หากตอบ "ใช่" คือ 1 คะแนน หากตอบ "ไม่ใช่" หรือ "ไม่ทราบ" คือ 0 คะแนน ประเมินความรู้ 4 ด้าน คือ การฟื้นฟูการทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วยที่มีโคลอสโตมีย์ การเตรียมตัวก่อนมีเพศสัมพันธ์เพื่อลดความวิตกกังวล การเตรียมอารมณ์และสิ่งแวดล้อม การปฏิบัติตัวในการมีเพศสัมพันธ์เพื่อลดความไม่สุขสบาย การแปลผลอิงเกณฑ์ของ Bloom BS และคณะ¹⁴ ค่าคะแนน 0 -11 หมายถึงความรู้น้อย 12-15 หมายถึงความรู้ปานกลาง และ 16-20 หมายถึงความรู้มาก ได้ค่า Kuder-Richardson Formula 20 (KR-20) เท่ากับ 0.82

3. แบบสอบถามความใกล้ชิดสนิทสนมของคู่ครอง (intimacy scale) พัฒนาโดย Walker AJ และ Thompson L¹⁵ แปลเป็นภาษาไทยโดย ดร.อุษาวดี

อัครวิเศษ¹⁶ จำนวน 17 ข้อ ครอบคลุมเรื่องการรับรู้ ความรักความผูกพัน ความพึงพอใจ ความเคารพนับถือ ใ้วางใจ การยอมรับและความเชื่อมั่นในความสัมพันธ์ ของตนเองกับคู่ครอง ลักษณะคำตอบเป็นมาตราส่วน ประมาณค่า (Likert scale) ให้เลือกตอบ 5 ระดับ โดย คะแนนตั้งแต่ 17-85 คะแนน แปลผลค่าคะแนน 17-39 หมายถึงใกล้ชิดสนิทสนมกันน้อย 40-62 หมายถึง ใกล้ชิดสนิทสนมกันปานกลาง และ 63-85 หมายถึง ใกล้ชิดสนิทสนมกันมาก ได้ค่า Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ 0.97

4. แบบสอบถามการทำหน้าที่ทางเพศสำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดโคลอสโตมีย์ดัดแปลงจาก scale for quality of sexual function (QSF) พัฒนาโดย Heinemann LA และคณะ¹⁷ เครื่องมือนี้ได้รับการยอมรับว่ามีมาตรฐานสำหรับใช้ในการประเมินการทำหน้าที่ทางเพศได้ทั้งในเพศหญิงและเพศชายโดยมีค่าสัมประสิทธิ์ของความสอดคล้องภายใน (Cronbach's coefficient of internal consistency) เท่ากับ 0.80 ค่าความเชื่อมั่นและค่าความไวอยู่ในระดับดี จึงมีความน่าเชื่อถือ ผ่านกระบวนการแปลย้อนกลับเป็นภาษาไทย โดย ดร.อุษาวดี อัครวิเศษ¹⁶ มีข้อคำถาม 19 ข้อ ลักษณะคำตอบเป็นมาตราส่วนประมาณค่า 5 ระดับ ประเมินการทำหน้าที่ทางเพศ 3 ด้านคือ ความตื่นตัวในการมีเพศสัมพันธ์ ด้านความพึงพอใจคุณภาพการมีเพศสัมพันธ์ของตนเอง ด้านความพึงพอใจคุณภาพการมีเพศสัมพันธ์ของคู่ครอง มีคะแนนตั้งแต่ 19-95 คะแนน แปลผลระดับการทำหน้าที่ทางเพศเป็นค่าคะแนน 19-37 หมายถึงระดับต่ำ 38-56 หมายถึงระดับค่อนข้างต่ำ 57-75 หมายถึงระดับค่อนข้างดี และ 76-95

หมายถึงระดับดี ได้ค่า Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ 0.80

การเก็บรวบรวมข้อมูล

หลังจากโครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการอนุมัติจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ SI693/2554 คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เลขที่ 434/54 โรงพยาบาลราชวิถี เลขที่ 146/2554 และ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ เลขที่ 002/2555 ผู้วิจัยจึงเริ่มการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตนเองที่แผนกผู้ป่วยนอก ศัลยศาสตร์ ห้องตรวจศัลยกรรมลำไส้ใหญ่และทวารหนัก และออสโตมีย์คลินิก โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลราชวิถีและสถาบันมะเร็งแห่งชาติ คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างโดยทำการสำรวจรายชื่อผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดและเข้าพบผู้ป่วย จากนั้นผู้วิจัยได้ชี้แจงวัตถุประสงค์ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ขออนุญาตและขอความร่วมมือในการวิจัย เมื่อผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการวิจัย แจกสิทธิและนำแบบฟอร์มยินยอมการเข้าร่วมวิจัยให้ผู้ป่วยลงนาม จากนั้นอธิบายวิธีการตอบแบบสอบถาม และเปิดโอกาสให้สามารถซักถามข้อสงสัยได้ตลอดเวลา แล้วผู้วิจัยเริ่มขั้นตอนของการเก็บรวบรวมข้อมูล โดยบันทึกข้อมูลการเจ็บป่วยจากเวชระเบียน หลังจากนั้นให้ผู้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถาม ทั้ง 4 ชุด เรียงตามลำดับคือ ชุดที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล ชุดที่ 2 แบบสอบถามการทำหน้าที่ทางเพศ ชุดที่ 3 แบบสอบถามความใกล้ชิดสนิทสนมของคู่ครอง และ ชุดที่ 4 แบบสอบถามความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์ โดยใช้เวลารายละประมาณ 30-45 นาที

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลตัวแปรที่ศึกษาใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการรักษาที่ได้รับกับการทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ โดยใช้สถิติไคสแควร์ (chi-square test) ในการทดสอบสมมติฐาน เมื่อทดสอบข้อมูลพบว่าเป็นการแจกแจงแบบไม่เป็นโค้งปกติจึงใช้สถิติ non parametric ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์ ความใกล้ชิดสนิทสนมของคู่ครองกับการทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ กำหนดระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 72.70) มีอายุระหว่าง 30-70 ปี โดยมากเป็นวัยผู้ใหญ่ตอนปลาย มีอายุอยู่ในช่วง 46-59 ปี (ร้อยละ 51.10) อายุเฉลี่ย 53 ปี (S.D. = 9.47) ร้อยละ 89.80 มีคู่สมรส กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีการทำหน้าที่ทางเพศอยู่ใน

ระดับค่อนข้างดี (ร้อยละ 71.60) รองลงมาอยู่ในระดับดี (ร้อยละ 20.40) ไม่พบกลุ่มตัวอย่างที่การทำหน้าที่ทางเพศอยู่ในระดับต่ำดังตารางที่ 1

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการรักษาที่ได้รับกับการทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวรในตารางที่ 2 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีที่ต่างกันมีระดับการทำหน้าที่ทางเพศต่างกัน ($P < 0.01$) โดยการทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดร่วมกับเคมีบำบัดและรังสีรักษามีคะแนนอยู่ในระดับดีพบมากที่สุดคือร้อยละ 34.78 รองลงมาคือ ผ่าตัดเพียงอย่างเดียวพบร้อยละ 30.77 และพบเพียงร้อยละ 3.84 ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดร่วมกับรังสีรักษาที่มีการทำหน้าที่ทางเพศระดับดี และจากการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์กับการทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวร ($r = 0.04, P > 0.05$) นอกจากนั้นยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความใกล้ชิดสนิทสนมของคู่ครองกับการทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วยด้วย ($r = 0.09, P > 0.05$) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวรกับระดับการทำหน้าที่ทางเพศ

ระดับการทำหน้าที่ทางเพศ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ต่ำ (19 - 37 คะแนน)	0	0
ค่อนข้างต่ำ (38-56 คะแนน)	7	8.00
ค่อนข้างดี (57-75 คะแนน)	63	71.60
ดี (76-95 คะแนน)	18	20.40
รวม	88	100.00

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างการรักษาที่ได้รับกับการทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวร

การรักษาที่ได้รับ	ระดับการทำหน้าที่ทางเพศ			P
	ค่อนข้างต่ำ	ค่อนข้างดี	ดี	
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
ผ่าตัดอย่างเดียว	1 (7.69)	8 (61.54)	4 (30.77)	<0.01
ผ่าตัดร่วมกับเคมีบำบัด	0 (0.00)	21 (80.77)	5 (19.23)	
ผ่าตัดร่วมกับรังสีรักษา	6 (23.08)	19 (73.08)	1 (3.84)	
ผ่าตัดร่วมกับเคมีบำบัดและรังสีรักษา	0 (0.00)	15 (65.22)	8 (34.78)	

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์ ความใกล้ชิดสนิทสนมของคู่ครองกับการทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวร (n=88)

ตัวแปร	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r)		
	1	2	3
1 การทำหน้าที่ทางเพศ	1		
2 ความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์	0.04	1	
3 ความใกล้ชิดสนิทสนมของคู่ครอง	0.09	0.18	1

วิจารณ์และสรุป

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวรส่วนใหญ่ (ร้อยละ 71.60) มีระดับการทำหน้าที่ทางเพศค่อนข้างดี (57-75 คะแนน) มีเพียงเล็กน้อย (ร้อยละ 8.00) ที่มีระดับการทำหน้าที่ทางเพศค่อนข้างต่ำ (38-56 คะแนน) จากการสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างพบว่าอาการผิดปกติที่พบในผู้ป่วยเพศชายคืออาการอวัยวะเพศชายไม่แข็งตัว ความต้องการทางเพศลดลง ในผู้ป่วยเพศหญิงพบปัญหาอาการเจ็บปวดเมื่อมีเพศสัมพันธ์ รู้สึกอึดอัดเมื่อมีเพศสัมพันธ์ ความต้องการทางเพศ (libido) ลดลง จากการสืบค้นยังไม่พบการศึกษาใดที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างวิธี

การรักษากับการทำหน้าที่ทางเพศ ซึ่งการศึกษาค้นครั้งนี้พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดร่วมกับเคมีบำบัดและรังสีรักษา มีการทำหน้าที่ทางเพศดีมากกว่ากลุ่มอื่น อาจเนื่องจากปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการทำหน้าที่ทางเพศมีหลากหลาย เช่น เพศ ยา สารเคมี ความเจ็บป่วยทางร่างกายและจิตใจ แรงสนับสนุนทางสังคมและการดูแลสุขภาพ การศึกษานี้พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาทั้งสามวิธีจำนวน 8 ราย ที่มีคะแนนอยู่ในระดับดีเป็นเพศชายทั้งหมด และทุกรายไม่มีประวัติการสูบบุหรี่ซึ่งมีผลกระทบต่อหลอดเลือดดำและแดงที่ไปเลี้ยงอวัยวะสืบพันธุ์เพศชาย สะท้อนให้เห็นว่าปัจจัยด้านเพศที่ต่างกันมีผลกับการทำหน้าที่ทางเพศ สอดคล้องกับ

การศึกษาการทำหน้าที่ทางเพศในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดโรคทางทวารหนักพบว่าเพศชายมีการทำหน้าที่ทางเพศดีกว่าเพศหญิงที่ได้รับการผ่าตัดโรคทางทวารหนัก เนื่องจากเพศชายมีความต้องการทางเพศสูงกว่าเพศหญิง¹⁸ อีกทั้งการสูบบุหรี่เป็นสาเหตุที่ทำให้สมรรถภาพทางเพศเสื่อม เนื่องจากสารนิโคตินในบุหรี่ทำให้หลอดเลือดตีบแคบ ซึ่งเป็นสาเหตุให้การไหลเวียนเลือดบริเวณอวัยวะเพศชายผิดปกติ¹⁹ และพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาทั้งสามวิธีนี้มีคะแนนระดับความใกล้ชิดสนิทสนมอยู่ในระดับมากถึง 22 รายจากจำนวนทั้งหมด 23 ราย อีกทั้งเป็นกลุ่มที่มีคู่อุปการช่วยดูแลโคลอสโตมีย์มากถึงร้อยละ 52.17 จึงอาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยได้รับแรงสนับสนุนทางสังคมที่ดี ส่งผลให้มีการปรับตัวที่ดี มีความเข้มแข็งในการมองโลกสามารถเผชิญหน้าและแก้ปัญหาได้อย่างมีประสิทธิภาพ สอดคล้องกับผลการศึกษาระดับนานาชาติทางสังคมกับการปรับตัวของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดพบว่า ผู้ป่วยที่มีแรงสนับสนุนทางสังคมสูงมีแนวโน้มที่จะสามารถปรับตัวได้ดี เพราะการได้รับแรงสนับสนุนทางสังคม โดยเฉพาะจากบุคคลใกล้ชิดหรือจากบุคคลในครอบครัวจะช่วยให้ผู้ป่วยมีกำลังใจ ลดความวิตกกังวลและความเครียดลงได้²⁰

ทั้งนี้ปัจจัยด้านสภาวะสุขภาพของผู้ป่วยและความรุนแรงของโรคเป็นเหตุผลหนึ่งในการพิจารณาเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมซึ่งอาจมีผลกับการทำหน้าที่ทางเพศแตกต่างกันไป เช่น หากมะเร็งอยู่ในตำแหน่งที่เสี่ยงต่อการบาดเจ็บ (injury) บริเวณเส้นประสาทที่มีผลต่อการทำหน้าที่ทางเพศ อาจทำให้เกิดปัญหาอวัยวะเพศชายไม่แข็งตัวได้²¹ มีรายงานพบว่าการทำหน้าที่ทางเพศของผู้ป่วยมะเร็งทวารหนักที่ได้รับการผ่าตัด

จำนวน 145 รายพบกลุ่มตัวอย่างเพศชายจำนวน 112 ราย มีปัญหาอวัยวะเพศไม่แข็งตัว (erectile dysfunction) ความสามารถในการหลั่งน้ำอสุจิ (ejaculation ability) ก่อนผ่าตัดเปรียบเทียบกับหลังผ่าตัดพบว่าลดลง และความต้องการทางเพศก็ลดลง และยังพบว่าภายหลังผ่าตัดโคลอสโตมีย์กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 77 มีปัญหาอวัยวะเพศชายไม่แข็งตัวอีกด้วย²² ในการรักษาด้วยวิธีการฉายรังสี เซลล์แต่ละชนิดในร่างกายมีความไวต่อรังสีไม่เท่ากัน โดยเซลล์ที่ไวต่อรังสีได้แก่ เซลล์สืบพันธุ์ ซึ่งในทางปฏิบัติจึงการควบคุมไม่ให้อวัยวะทำลายเซลล์ข้างเคียงที่ปกติเป็นไปได้ยาก หากรังสีทำลายเซลล์สืบพันธุ์จำนวนมากและเซลล์เหล่านั้นมีการซ่อมแซมซ้ำจะส่งผลให้การทำหน้าที่ทางเพศของอวัยวะสืบพันธุ์นั้นบกพร่องไป²³ จากการศึกษาการทำหน้าที่ทางเพศในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก พบว่าการฉายรังสีก่อนการผ่าตัดโคลอสโตมีย์สัมพันธ์กับปัญหาการทำหน้าที่ทางเพศบกพร่อง (sexual dysfunction) ในเพศหญิงพบการทำหน้าที่ทางเพศบกพร่องเพิ่มขึ้นร้อยละ 61.5 โดยพบปัญหาความเจ็บปวดเมื่อมีเพศสัมพันธ์ (dyspareunia) ร้อยละ 59.1 และปัญหาช่องคลอดแห้ง (vaginal dryness) ร้อยละ 56.6²⁴ ในกรณีนี้ผู้ป่วยที่ได้ยาเคมีบำบัดหลังจากผ่าตัดทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน รับประทานอาหารและดื่มน้ำได้น้อยลง เกิดอาการท้องเสีย เลือดออกที่บริเวณสโตมา เส้นผ่าศูนย์กลางของสโตมาเพิ่มขึ้น ผิวหนังรอบๆสโตมามีอาการแสบคันระคายเคือง มีความเจ็บปวดไม่สุขสบาย ส่งผลให้ความต้องการทางเพศของผู้ป่วยลดลง²⁵ จากรายงานการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดพบว่า

การได้รับยาเคมีบำบัดมีผลกับสภาวะสุขภาพและการทำหน้าที่ทางเพศทั้งเพศหญิงและเพศชายทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการทางกาย เช่น อ่อนเพลีย เยื่อเมือกต่างๆอักเสบ ติดเชื้อง่าย มีความต้องการทางเพศลดลง²⁶ ทั้งนี้การตอบสนองทางเพศขึ้นอยู่กับทัศนคติ การปรับตัว ประสบการณ์ชีวิตและความรู้สึกมั่นใจในชีวิตสมรส มากกว่าความสมบูรณ์ของร่างกาย แต่ละบุคคลจึงเลือกให้ความสำคัญกับการทำหน้าที่ทางเพศแตกต่างกันไปในวิถีชีวิตและค่านิยมของคนไทยมีสถาบันครอบครัวเป็นหลักยึดเหนี่ยวจิตใจ สมาชิกในครอบครัวคอยดูแลให้กำลังใจกันและกัน จึงอาจเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้กลุ่มตัวอย่างลดความสำคัญของปัญหาการทำหน้าที่ทางเพศบกพร่องลงไป เพราะพึงพอใจในชีวิตสมรสของตนแล้ว นอกจากนี้การศึกษาคั้งนี้มีเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างคือต้องมีเพศสัมพันธ์ภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา ดังนั้นผู้ที่ไม่มีเพศสัมพันธ์ภายใน 3 เดือนและถูกคัดออกอาจเป็นกลุ่มที่น่าจะมีแนวโน้มของการทำหน้าที่ทางเพศบกพร่อง ซึ่งเป็นสิ่งที่ควรให้ความสนใจสำหรับการศึกษาคั้งต่อไป

การศึกษานี้พบว่าความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์ ไม่มีความสัมพันธ์กับการทำหน้าที่ทางเพศในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวร ($r = 0.04, P > 0.05$) กลุ่มตัวอย่างพอมีความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์ภายหลังมีโคลอสโตมีย์บ้างแต่ไม่ชัดเจนสาเหตุเพราะไม่กล้าบอกเล่าปัญหาทางเพศสัมพันธ์ที่ตนเองเผชิญทำให้บุคลากรทางสุขภาพไม่สามารถรับรู้ปัญหาได้ การดูแลรักษาจึงมุ่งเน้นไปที่ตัวโรคและความเจ็บป่วยที่คุกคามชีวิตก่อนเป็นลำดับแรก การหาข้อมูลหรือแหล่งสนับสนุนเพื่อแก้ไขปัญหาด้านการทำหน้าที่

ทางเพศขึ้นอยู่กับมุมมองของผู้ป่วยและคู่ครองว่ามีเจตคติต่อปัญหาทางเพศอย่างไร ฐานะทางเศรษฐกิจและระดับการศึกษาที่ไม่สูงนักของกลุ่มตัวอย่างอาจจะซ่อนเร้นให้เห็นว่าความสนใจในการแสวงหาความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์อาจไม่ใช่ประเด็นหลักของผู้ป่วย ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องจึงควรสนับสนุนข้อมูลความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์แก่ผู้ป่วยที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวรให้เข้มข้นขึ้น หรือมีแนวปฏิบัติที่ชัดเจนต่อไป เมื่อบริบทของสังคมไทยมองว่าเพศสัมพันธ์เป็นเรื่องส่วนตัวไม่เหมาะที่จะนำมาพูดคุยอย่างเปิดเผย จึงเป็นข้อจำกัดหนึ่งในการสื่อสารเพื่อประเมินปัญหาและให้คำปรึกษาด้านเพศสัมพันธ์กับผู้ป่วย ทั้งนี้ Saunamaki N และคณะ²⁷ ได้ศึกษาทัศนคติและความเชื่อของพยาบาลวิชาชีพจำนวน 100 คนที่มีต่อการพูดคุยปัญหาทางเพศกับผู้ป่วย พบว่าพยาบาลวิชาชีพมากกว่าร้อยละ 90 รับรู้โรคหรือการรักษาอาจมีผลกับสุขภาพทางเพศของผู้ป่วย พยาบาลวิชาชีพร้อยละ 75 ยินดีรับฟังปัญหาทางเพศของผู้ป่วยและมองว่าควรเปิดโอกาสให้ผู้ผู้ป่วยได้บอกเล่าหรือระบายความรู้สึกวิตกกังวล แต่ในทางปฏิบัติจริงพบว่าพยาบาลวิชาชีพร้อยละ 80 ไม่มีเวลาในการรับฟังหรือให้คำปรึกษาปัญหาความกังวลเรื่องเพศสัมพันธ์กับผู้ป่วย พยาบาลวิชาชีพร้อยละ 60 ไม่มั่นใจว่าจะช่วยเหลือผู้ป่วยให้หายวิตกกังวลเกี่ยวกับปัญหาทางเพศได้ ทั้งนี้พบว่าพยาบาลที่มีอายุงานมากขึ้นมีทัศนคติ ทักาะและมีความมั่นใจในการพูดคุยหรือให้คำแนะนำปัญหาทางเพศกับผู้ป่วยที่ดีขึ้น ดังนั้นการให้การศึกษาคั้งให้ความรู้ความมั่นใจเพื่อปรับเปลี่ยนทัศนคติของพยาบาล จึงเป็นสิ่งจำเป็นที่จะช่วยให้สามารถดูแลผู้ป่วยได้ครบองค์รวมอย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

พยาบาลที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวรควรให้ความสำคัญกับการให้ความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์ภายหลังมีโคลอสโตมีย์เพิ่มขึ้นนอกเหนือจากการให้คำแนะนำการปฏิบัติตนในเรื่องทั่วไป โดยอาจสร้างเป็นมาตรฐานการพยาบาลหรือคู่มือแนวทางในการให้ความรู้เรื่องเพศสัมพันธ์สำหรับผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์

นอกจากนั้นการศึกษานี้ยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความใกล้ชิดสนิทสนมของคู่ครองกับการทำหน้าที่ทางเพศในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวร ($r = 0.09, P > 0.05$) แม้จะพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีคะแนนจากการทำแบบสอบถามวัดระดับความใกล้ชิดสนิทสนมในระดับมากถึงร้อยละ 85.2 อธิบายว่าความใกล้ชิดสนิทสนมเป็นความสัมพันธ์ที่มุ่งเน้นไปที่ความผูกพันทางจิตใจ ซึ่งเป็นความสัมพันธ์ที่ไม่จำเป็นต้องมีเพศสัมพันธ์เข้ามาเกี่ยวข้อง ความสัมพันธ์คงอยู่ได้เพราะมองเห็นคุณค่าของกันและกัน มีความยินดีที่จะอุทิศตัวและมีความรับผิดชอบรักษาชีวิตคู่ร่วมกัน²⁸ ผู้ป่วยและคู่ครองจึงมีความพึงพอใจสามารถอยู่ร่วมกันได้ตามปกติ โดยไม่ได้ยึดถือรูปร่างลักษณะภายนอกเป็นที่มาของความรัก แต่ให้ความสำคัญกับความดี ความเข้าใจ ความเป็นเพื่อน ความประทับใจ อันดีต่อกัน แม้ว่ารูปลักษณ์ภายนอกจะเปลี่ยนแปลงไป การมีทัศนคติที่ดีต่อกัน เทคนิควิธีการสื่อสารที่ดีระหว่างกัน จะช่วยรักษาระดับความใกล้ชิดสนิทสนมของคู่ครองได้²⁹ เมื่อผู้ป่วยและคู่ครองมีความไว้วางใจพอใจในสัมพันธ์ภาพระหว่างกัน ปัญหาครอบครัวที่เกิดจากความไม่เข้าใจกันของคู่ครองจะไม่เกิดขึ้น การสื่อสาร ปลอดภัย การให้กำลังใจกันในรูปแบบของคำพูดและการกระทำจะส่งผลให้

ทั้งผู้ป่วยและคู่ครองมีความใกล้ชิดสนิทสนมต่อกัน โดยไม่เกี่ยวข้องกับเพศสัมพันธ์³⁰ ดังนั้นการให้ข้อมูลเกี่ยวกับโรคความเจ็บป่วยและการรักษาของบุคลากรทางสุขภาพจึงเป็นองค์ประกอบที่ช่วยกระชับความใกล้ชิดสนิทสนมให้แก่ผู้ป่วยและคู่ครองได้ พยาบาลสามารถแสดงบทบาทเป็นแรงสนับสนุนทางสังคมให้แก่ผู้ป่วยและคู่ครองได้ด้วยการให้ข้อมูลข่าวสาร ให้ความรู้หรือคำแนะนำ เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยกับคู่ครองได้พูดคุยกันถึงผลกระทบของโรคและการมีโคลอสโตมีย์ที่ส่งผลกับเพศสัมพันธ์หรือชีวิตความเป็นอยู่ การส่งเสริมความรู้และพัฒนาทักษะด้านการประเมินปัญหาการทำหน้าที่ทางเพศสำหรับพยาบาลจึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยเพิ่มความมั่นใจและเพิ่มทัศนคติที่ดีในการดูแลผู้ป่วยให้ครอบคลุมทั้งด้านร่างกาย จิตสังคมและจิตวิญญาณได้ครบองค์รวมอย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อเสนอแนะ กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีขนาดเล็ก และหายากเนื่องจากข้อจำกัดของเกณฑ์การคัดเลือกว่าต้องอาศัยอยู่กับคู่ครองและมีเพศสัมพันธ์ภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา เป็นผลให้ต้องเก็บข้อมูลจากหลายโรงพยาบาลเพื่อให้ได้กลุ่มตัวอย่างครบตามจำนวนที่ต้องการ พบว่าการกระจายของข้อมูลมีการแจกแจงไม่เป็นโค้งปกติจึงใช้สถิติ non-parametric ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร และเนื่องจากแบบสอบถาม QSF สามารถนำมาใช้ประเมินการทำหน้าที่ทางเพศได้ทั้งเพศหญิงและเพศชาย ซึ่งการตอบแบบสอบถามเป็นทัศนคติของผู้ป่วยที่มีต่อตนเองและมุมมองที่ผู้ป่วยคิดว่าคู่ครองจะเป็น จึงทำให้ตัวแปรเรื่องการทำหน้าที่ทางเพศวัดได้ลำบาก เพราะเป็นความรู้ลึกหรือทัศนคติส่วนบุคคล การที่ให้ความสำคัญเรื่อง

เพศสัมพันธ์ที่แตกต่างกันระหว่างชายและหญิง ไม่สามารถตัดสินแทนกันได้ ประกอบกับข้อคำถามบางข้อ อาจขัดกับบริบทค่านิยมวัฒนธรรมของสังคมไทยทำให้กลุ่มตัวอย่างมีความอาย ดังนั้นในอนาคตจึงควรมีการปรับแบบสอบถามให้สอดคล้องและเฉพาะเจาะจงกับเรื่องทางเพศและบริบทของสังคมไทยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณกลุ่มตัวอย่างทุกท่าน ผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และโรงพยาบาลราชวิถี และทีมสุขภาพทุกท่านที่อนุเคราะห์การเก็บข้อมูล ผศ.ดร.อุษาวดี อัครวิเศษ ผศ.สุวรรณากิตติเนาวรัตน์ ที่ให้คำปรึกษาชี้แนะสิ่งที่เป็นประโยชน์ และขอขอบคุณวิทยาลัยพยาบาลสภากาชาดไทย ผู้สนับสนุนทุนในการทำงานวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review. National Cancer Institute. Available at: <http://seer.cancer.gov/csr/1975:2008>. Accessed September 2, 2011.
2. ไพศิษฐ์ ศิริวิทยากร. Current concept in Colorectal Cancer Treatment. ใน: ปรินญา ทวีชัยการ (บรรณาธิการ). ตำรามะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก เล่ม 1. กรุงเทพฯ: สายธุรกิจโรงพิมพ์; 2554. หน้า 251-78.
3. บรรลือ เฉลยกิตติ. ศัลยศาสตร์ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก. กรุงเทพฯ: รุ่งศิลป์การพิมพ์; 2545.
4. จิรวัดณ์ พัฒนะอรุณ. Current concept in Colorectal Cancer Treatment. ใน: ปรินญา ทวีชัยการ (บรรณาธิการ). ตำรามะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก เล่ม 1. กรุงเทพฯ: อมรินทร์พริ้นติ้ง. 2554. หน้า 251-78.
5. วิภูณ บุญนุช. Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. กรุงเทพฯ: ศัลยศาสตร์วิวัฒน์ 35; 2550. หน้า 399-404.

6. Jennie Burch. Stoma Care. United Kingdom: Wiley-Blackwell (an imprint of John Wiley & Sons Ltd); 2008.
7. จรินทร์ สมภู. การปรับตัวด้านบทบาทหน้าที่ของสตรีที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวร [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต การพยาบาลผู้ใหญ่]. นครปฐม: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2539.
8. ไพบูลย์ จิระไพศาลพงศ์. Management of Colorectal Polyps. ใน: ปรินญา ทวีชัยการ (บรรณาธิการ). ตำรามะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก เล่ม 1. กรุงเทพฯ: สายธุรกิจ; 2554. หน้า 279-312.
9. นวพร ชิตมน. คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่มีโคลอสโตมีย์ชนิดถาวร [วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาสุขภาพจิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2549.
10. Junkin J, Beitz JM. Sexuality and the person with a stoma: implications for comprehensive. J Wound Ostomy Continence Nurs 2005;32:121-8.
11. Williams J. Sexual health: case study of a patient who has undergone stoma formation. Br J Community Nurs 2006;15:760-3.
12. Li CC. Sexuality among patients with a colostomy: an exploration of the influences of gender, sexual orientation, and Asian heritage. J Wound Ostomy Continence Nurs 2009;36:288-96.
13. Polit DF, Beck CT. Nursing research: generating and assessing evidence for nursing practice. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/lippincott Williams & Wilkins; 2008.
14. Bloom BS, Hastings JT, Madaus GF. Handbook on formative and summative evaluation of student learning. New York: McGraw-Hill. 1971.
15. Walker AJ, Thompson L. Intimacy and Intergenerational Aid and Contact among Mothers and Daughters. J Marriage Fam 1983;45:841-9.
16. สุรัชญา เกษตรเสริมวิริยะ และ อุษาวดี อัครวิเศษ. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการทำหน้าที่ทางเพศในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดโรคทางทวารหนัก [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต การพยาบาลผู้ใหญ่]. นครปฐม: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2556.
17. Heinemann LA, Potthoff P, Heinemann K, Pauls A, Ahlers CJ, Saad F. Scale for Quality of Sexual Function (QSF) as an outcome measure for both genders?. J Sex Med 2005;2:82-95.
18. สุรัชญา เกษตรเสริมวิริยะ. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการทำหน้าที่ทางเพศในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดโรคทางทวารหนัก.

- ใน: เอกสารประกอบการนำเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษาครั้งที่ 14. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2556. หน้า 744-54.
19. Pourmand G, Alidaee MR, Rasuli S, Maleki A, Mehraei A. Do cigarette smokers with erectile dysfunction benefit from stopping?: a prospective study. *BJU Int* 2004; 94:1310-3.
 20. ปุณรดา พวงสมัย. ความสัมพันธ์ระหว่างอายุ ระดับการศึกษา ความรู้สึกไม่แน่นอนในความเจ็บป่วย ความเข้มแข็งในการมองโลก แรงสนับสนุนทางสังคมกับการปรับตัวของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาพยาบาลศาสตร์]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2556.
 21. บรรลือ เฉลยกิตติ. ศัลยศาสตร์ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก. กรุงเทพฯ: รุ่งศิลป์การพิมพ์; 2545.
 22. Zugar V, Miskovic I, Lausen B, Matzel K, Hohenberger W, Schreiber M, et al. Sexual dysfunction after rectal surgery: a retrospective study of men without disease recurrence. *J Sex Med* 2010;7:3199-205.
 23. อุดมศิริ วีรสาร. Radiotherapy and Colorectal cancer. ใน: ปรินญา ทวีชัยการ (บรรณาธิการ). ตำรา มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก เล่ม 1. กรุงเทพฯ: อมรินทร์พริ้นติ้ง; 2554. หน้า 255-77.
 24. Lange MM, Marijnen CA, Maas CP, Putter H, Rutten HJ, Stiggelbout AM, et al. Risk factors for sexual dysfunction after rectal cancer treatment. *Eur J Cancer* 2009;45:1578-88.
 25. Tolia-Shah. Sexual issue. *Stoma Care*. United Kingdom: Wiley-Blackwell (an imprint of John Wiley & Sons Ltd); 2008.
 26. Thong MS, Mols F, Lemmens VE, Creemers GJ, Slooter GD, van de Poll-Franse LV. Impact of chemotherapy on health status and symptom burden of colon cancer survivors: a population-based study. *Eur J Cancer* 2011;47:1798-807.
 27. Saunamaki N, Andersson M, Engstrom M. Discussing sexuality with patients: nurses' attitudes and beliefs. *J Adv Nurs* 2010;66:1308-16.
 28. Sternberg RJ. A triangular theory of love. *Psychological Review*. 1986;93:119-35.
 29. Halloran L. Sex and Intimacy: Talking With Your Patients. *J Nurse Pract* 2012;8:490-1.
 30. Perz J, Ussher J, Gilbert E. Constructions of sex and intimacy after cancer: Q methodology study of people with cancer, their partners, and health professionals. *BMC Cancer* 2013;13:270-82.

ความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C1236T) กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกในสตรีไทย

โสภิตา ภูทอง¹

दनัย ทิวาเวช^{2*}

วรรณภา เศรษฐีธรรม-อิชิตะ¹

วิไลวรรณ กฤษณะพันธ์¹

ศีตกานต์ นัดพบสุข³

บทคัดย่อ มะเร็งปากมดลูกเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย โดยเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับที่สองในสตรีไทย รองจากมะเร็งเต้านม การค้นหากลุ่มเสี่ยงและวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูกในระยะแรกเริ่มเป็นกลยุทธ์ที่สำคัญต่อการป้องกันและควบคุมโรค P-glycoprotein (P-gp) เป็น transporter อยู่บริเวณผิวเซลล์ ทำหน้าที่ขับยาและสารพิษออกจากเซลล์ ซึ่งได้จากการถอดรหัสจากยีน multidrug resistant 1 (MDR1) พบว่า MDR1 มีความหลากหลายทางพันธุกรรม ใน exon 12 ตำแหน่ง nucleotide 1236 (C1236T) 3 แบบ คือ CC genotype (wild type), CT genotype (heterozygous type) และ TT genotype (mutant type) มีรายงานว่า MDR1 (C1236T) อาจมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็ง ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของความหลากหลายของยีน MDR1 (C1236T) กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก โดยแบ่งตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก และกลุ่มคนปกติ (กลุ่มควบคุม) กลุ่มละ 204 ราย ซึ่งทั้งสองกลุ่มมีอายุใกล้เคียงกัน ทำการตรวจหาความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C1236T) ด้วยวิธี real-time PCR ผลการศึกษาพบความถี่ genotype ของ MDR1 (C1236T) แบบ CC, CT และ TT ร้อยละ 11.27, 47.55 และ 41.18 ตามลำดับในกลุ่มควบคุมและร้อยละ 11.76, 47.06 และ 41.18 ตามลำดับในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C1236T) กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก (*วารสารโรคมะเร็ง 2557;34:141-147*)

¹ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, ²งานชีววิทยามะเร็ง กลุ่มงานวิจัย กองสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, ³วิทยาลัยแพทยศาสตร์นานาชาติจุฬาภรณ์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์, *Correspondence

Association between MDR1 Polymorphism (C1236T) and Cervical Cancer Risk among Thai Women

by **Sophida Phuthong¹, Danai Tiwawech^{2*}, Wannapa Settheetham-Ishida¹, Wilaiwan Khrisanapant¹, Sitakan Natphopsuk³**

¹Department of Physiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University. ²Cancer Biology Section, Research Division, National Cancer Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Thailand. ³Chulabhorn International College of Medicine, Thammasat University.

* Correspondence

Abstract Cervical cancer is a public-health problem in Thailand, being the second most common cancer after breast cancer. Surveillance of high-risk groups and diagnosis at an early stage are key to preventing and controlling this disease. P-glycoprotein (P-gp), a transmembrane efflux pump that pumps drugs and potentially toxic substances out of cells is encoded by the multidrug-resistant 1 (MDR1) gene. MDR1 is a highly polymorphic gene at position C1236T in exon 12; it is divided into 3 genotypes: the CC genotype (wild type), the CT genotype (heterozygous type), and the TT genotype (mutant type), which has been found to correlate with the risk of several types of cancer. Therefore, the purpose of the present study was to investigate the association between MDR1 (C1236T) polymorphism and the risk of cervical cancer. In this case-control study, the subjects were divided into two groups—a cervical cancer group (204 persons), and a control group (204 persons); the two groups were age-matched. Real-time PCR was used to detect MDR1 polymorphism (C1236T). The genotypic frequencies of MDR1 (C1236T) in CC, CT, and TT, were 11.27%, 47.55%, and 41.18%, respectively in the control group, and 11.76%, 47.06%, and 41.18%, respectively, in the patient group. No association between MDR1 (C1236T) polymorphism and risk of cervical cancer was observed. (*Thai Cancer J* 2014;34:141-147)

Keywords: MDR1, polymorphism, cervical cancer

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นโรคมะเร็งที่พบในสตรีไทยมากเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งเต้านม โดยพบว่าเป็นปี พ.ศ. 2555 มีผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ที่เข้ารับการรักษาระดับที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ จำนวน 340 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.39 ของจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ที่ทั้งหมดที่เข้ารับการรักษ และยังคงพบว่ามีอัตราการตายจากมะเร็งปากมดลูกมีแนวโน้มที่เพิ่มสูงขึ้น¹ ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามะเร็งปากมดลูกยังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย การตรวจคัดกรองเพื่อค้นหากลุ่มเสี่ยงและการวินิจฉัยโรคมะเร็งระยะเริ่มแรกเป็น

กลยุทธ์ที่สำคัญในการป้องกันและควบคุมโรคในปัจจุบัน ซึ่งสาเหตุหลักของการเกิดมะเร็งปากมดลูกคือการติดเชื้อไวรัส HPV² อย่างไรก็ตาม พบว่ายังมีสาเหตุอื่นที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งปากมดลูกได้แก่การได้รับสารก่อมะเร็ง รังสี รวมถึงปัจจัยความหลากหลายทางพันธุกรรม^{3,4} เช่น ความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน multidrug resistant 1 (MDR1) ซึ่งมีรายงานว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็ง⁵

MDR1 เป็นยีนที่อยู่บนโครโมโซม 7q21 มีความยาว 600 กิโลเบส มีความสำคัญในการควบคุมการแสดงออกและควบคุมการทำงานของ P-glyco-

protein (P-gp) ซึ่งเป็น ATP-dependent transporters อยู่บริเวณผิวเซลล์ มีหน้าที่ในการขับยาและสารพิษออกจากเซลล์ เพื่อป้องกันและลดการสะสมของสารต่างๆ ที่อาจเป็นอันตรายต่อเซลล์⁶ โดย P-gp มีการแสดงออกอยู่ในเซลล์ปกติของร่างกาย เช่น เซลล์ไต ลำไส้ และตับ⁷ และยังพบการแสดงออกในเซลล์มะเร็ง เช่น เซลล์มะเร็งเต้านม ซึ่งมีบทบาทสำคัญที่ทำให้เกิดการดื้อยาในผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัด⁵ MDR1 เป็นยีนที่มีความหลากหลายทางพันธุกรรมและส่งผลกระทบต่อการแสดงออกและการทำงานของ P-gp ซึ่งอาจนำไปสู่การเกิดโรคต่างๆ ได้⁶

ความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 สามารถพบได้ในหลายตำแหน่ง ตำแหน่งที่พบมากที่สุดที่ exon 12 ตำแหน่ง nucleotide 1236 (C1236T) ทำให้เกิดความหลากหลายได้ 3 แบบ คือ CC genotype (wild type), CT genotype (heterozygous type) และ TT genotype (mutant type)⁵ ซึ่งมีรายงานการศึกษาว่าพบความสัมพันธ์กับโรคมะเร็งหลายชนิด เช่น การศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในประเทศซาอุดีอาระเบียพบว่าผู้ที่มี TT genotype มีความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมมากกว่าผู้ที่มี CC และ CT genotypes 9.33 เท่า⁸ ในขณะที่การศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในสาธารณรัฐเช็กพบว่าความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมจะเพิ่มขึ้นในผู้ที่มี CT genotype⁵ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่างอัลลีล T กับความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ และทวารหนักอีกด้วย⁹ ซึ่งความเสี่ยงของการเกิดมะเร็ง อาจเป็นผลจากความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C1236T) ที่ทำให้เกิดการแสดงออกและการทำงานของ P-gp ที่แตกต่างกันไป แต่ก็มีการศึกษา

จำนวนมากที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C1236T) กับโรคมะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด diffuse large B-cell¹⁰

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น ความหลากหลายของยีน MDR1 ในตำแหน่ง nucleotide 1236 อาจจะมี ความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก ซึ่งยังไม่มีรายงานการศึกษาในประเทศไทยมาก่อน ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายของยีน MDR1 (C1236T) กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก ในสตรีไทย

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

คณะผู้วิจัยเก็บเลือดจากหลอดเลือดดำจำนวน 3 ml จากกลุ่มตัวอย่างซึ่งเป็นอาสาสมัครเพศหญิงที่มาเข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาล ศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และโรงพยาบาล ศูนย์ขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น โดยในการศึกษาแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยจากสูติแพทย์ว่าเป็นมะเร็งปากมดลูกและมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นชนิด squamous cell carcinoma (SCCA) จำนวน 204 ราย และกลุ่มผู้ที่มีผลการตรวจสุขภาพปกติ (กลุ่มควบคุม) จำนวน 204 ราย นอกจากนี้อาสาสมัครแต่ละรายต้องไม่มีประวัติการเป็นโรคมะเร็งชนิดอื่นๆ การฉายแสง การผ่าตัดมดลูก และ/หรือการได้รับยาต้านไวรัส HPV กลุ่มอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มได้รับ

การคัดเลือกให้มีอายุเฉลี่ยที่ใกล้เคียงกันโดยห่างกันไม่เกิน 5 ปี (age-matched) และอาสาสมัครทุกรายลงชื่อให้คำยินยอมลงในแบบฟอร์มยินยอมให้ทำการศึกษ โดยการวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองด้านจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE 561382

การสกัด Genomic DNA

ผู้วิจัยเตรียมเม็ดเลือดขาวจาก EDTA blood จำนวน 3 ml ที่เก็บจากอาสาสมัคร โดยการนำไปปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็ว 2500 rpm นาน 20 นาที และนำเม็ดเลือดขาวที่ได้เก็บในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิต่ำ -20°C จากนั้นนำเม็ดเลือดขาวมาสกัด genomic DNA โดยใช้ GF-1 blood DNA extraction kit (Vivantis, USA) โดยปฏิบัติตามวิธีการแนะนำที่แนบมา กับชุดสกัดแล้วเก็บ genomic DNA ที่สกัดได้ทั้งหมดในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิต่ำ -20°C

การตรวจความหลากหลายทางพันธุกรรมของ MDR1 (C1236T)

การตรวจหาความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C1236T) ใช้เทคนิค real-time polymerase chain reaction (real-time PCR) ร่วมกับ TaqMan probe (Applied Biosystems, USA) โดยการนำ real time-PCR mixture 20 μl ซึ่งประกอบด้วย double distilled water 7.5 μl + TaqMan Genotyping Master Mix 10 μl + TaqMan Probe with primers 0.5 μl + DNA template 2 μl ไป incubate ที่ 60°C นาน 30 วินาที และ 95°C นาน 10 นาที หลังจากนั้น

เพิ่มจำนวน DNA โดยวิธี real-time PCR ตามโปรแกรมที่ตั้งไว้ดังต่อไปนี้ 95°C นาน 15 วินาที และ 60°C 1 นาที เป็นจำนวน 40 รอบ แล้วตามด้วย 60°C นาน 30 วินาที ในขั้นตอนสุดท้าย นำ PCR product ที่ได้มาวิเคราะห์หา MDR1 (C1236T) genotype ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปของเครื่อง StepOnePlus real-time PCR system (Applied Biosystems, USA) ทั้งนี้ real-time PCR products ของยีน MDR1 (C1236T) แบบ CC genotype มีความจำเพาะในการจับกับ TaqMan probe ชนิด wild type ที่ติดฉลากด้วยสี FAM, TT genotype มีความจำเพาะในการจับกับ TaqMan probe ชนิด mutant type ที่ติดฉลากด้วยสี VIC และ CT genotype มีความจำเพาะในการจับกับ TaqMan probe ทั้งชนิด wild type และชนิด mutant type โดยในการทำ real-time PCR ร่วมกับ TaqMan probe ทุกครั้งใช้ double-distilled water เป็น negative control

การวิเคราะห์ทางสถิติ

คณะผู้วิจัยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป STATA ในการวิเคราะห์ทางสถิติ โดยใช้ chi-square test ในการประมวลผลและวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C1236T) ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกใช้วิธี logistic regression โดยการคำนวณหาค่า odds ratio (OR) และค่า 95% confidence interval (CI) และกำหนดให้ข้อมูลมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $P < 0.05$

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายของยีน MDR1 (C1236T) และความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งปากมดลูก

MDR1 (C1236T) genotypes	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มผู้ป่วย จำนวน (ร้อยละ)	Crude OR (95%CI)	P	Adjusted OR ^a (95%CI)	P
CC	23 (11.27)	24 (11.76)	1		1	
CT	97 (47.55)	96 (47.06)	0.95 (0.48-1.89)	0.8708	0.84 (0.33-2.16)	0.722
TT	84 (41.18)	84 (41.18)	0.96 (0.48-1.93)	0.8974	0.85 (0.33-2.19)	0.735
CT+TT	181 (88.73)	180 (88.24)	0.95 (0.50-1.83)	0.8768	0.85 (0.35-2.07)	0.714

OR=odds ratio; CI=confidence interval, ^aปรับตัวแปรประวัติการสูบบุหรี่ของคู่นอน การใช้ยาคุมกำเนิดและการติดเชื้อไวรัส HPV

ผลการศึกษา

จากผลการตรวจหาความหลากหลายของยีน MDR1 (C1236T) พบว่าในกลุ่มควบคุมมีความถี่ของ genotypes แบบ CC, CT และ TT ร้อยละ 11.27, 47.55 และ 41.18 ตามลำดับ สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกพบความถี่ของ genotypes แบบ CC, CT และ TT ร้อยละ 11.76, 47.06 และ 41.18 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์หาค่า crude OR, 95%CI และค่า P พบว่า ลักษณะ genotype ทั้ง 3 แบบดังกล่าวไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก ($P>0.05$) และเมื่อปรับตัวแปรที่อาจมีผลเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งปากมดลูก ได้แก่ ประวัติการสูบบุหรี่ของคู่นอน การใช้ยาคุมกำเนิด และการติดเชื้อไวรัส HPV ก็ยังไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว ดังแสดงในตารางที่ 1

วิจารณ์และสรุป

ผลจากการศึกษานี้พบความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C1236T) โดยมีความถี่ของ

CC (wild type) ร้อยละ 11.76 และ TT (mutant type) ร้อยละ 41.18 และในกลุ่มควบคุมก็พบใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 11.27 และ 41.18 ตามลำดับ เห็นได้ว่าในสตรีไทยซึ่งเป็นชาวเอเชียพบ mutant type มากกว่า wild type แตกต่างกับชาว Caucasian ที่พบ wild type มากกว่า โดยพบว่าในชาว Caucasian มีความถี่ของ CC (wild type) ร้อยละ 38.60 และ TT (mutant type) ร้อยละ 28.00⁷ แสดงให้เห็นว่าความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C1236T) มีความแตกต่างกันในแต่ละกลุ่มชาติพันธุ์ นอกจากนี้การศึกษานี้พบว่าความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C1236T) ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกในสตรีไทย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด diffuse large B-cell ในประชากรจีนที่พบว่าความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C1236T) ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งดังกล่าว ทั้งนี้อาจเกิดจากความหลากหลาย

ทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C1236T) ไม่มีผลต่อระดับการแสดงออกของ P-gp¹¹ แต่จากการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมพบว่า TT genotype ของยีน MDR1 (C1236T) มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม อาจเป็นเพราะผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มี mutant type ดังกล่าวมีผลให้การแสดงออกของ P-gp ในเซลล์เต้านมลดลง ทำให้เกิดการขับสารก่อมะเร็งออกจากเซลล์ลดลง เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มี genotype อื่น⁹ นอกจากนี้นี้อาจเป็นผลจากการแสดงออกและการทำงานของ P-gp ที่แตกต่างกันในเซลล์แต่ละชนิดและแต่ละกลุ่มชาติพันธุ์^{7,10} ส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งที่แตกต่างกันด้วย ในขณะที่การศึกษาคความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 ในตำแหน่งอื่นๆ เช่น ตำแหน่ง nucleotide 3435 (C3435T) มีรายงานพบความสัมพันธ์ของความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C3435T) กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย โดยผู้ที่มี TT genotype มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกสูงกว่าผู้ที่มี CC genotype 1.98 เท่า ทั้งนี้อาจเป็นเพราะ TT genotype ของยีน MDR1 (C3435T) ในผู้ป่วยดังกล่าวมีผลต่อการแสดงออกและการทำงานของ P-gp ลดลง นำไปสู่การสะสมของยาและสารก่อมะเร็งภายในเซลล์ที่เพิ่มมากขึ้น¹²

การศึกษาในครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C1236T) กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก แต่อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 (C1236T) ร่วมกับความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน MDR1 ในตำแหน่งอื่นๆ เช่น ในตำแหน่ง

nucleotide 2677 ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งปากมดลูกในสตรีไทย

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับเงินทุนสนับสนุนจากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น ทุนอุดหนุนและส่งเสริมการทำวิทยานิพนธ์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ทุนอุดหนุนการวิจัยคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย จากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ประจำปี ๒๕๕๘ และขอขอบคุณ กลุ่มงานวิจัย สถาบันมะเร็งแห่งชาติที่ให้การสนับสนุนอุปกรณ์และสถานที่ในการปฏิบัติงานวิจัย ขอขอบคุณโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น ที่ให้ความร่วมมือในการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. Hospital based cancer registry annual report. 1, (editor: Phatarawin Auttasara, Rangsiya Buasom, Jidapha Kookeang, Pimpikul Panjam, Piyamon Chaochatupat, Jittima Raksarat, et al.). Thailand: National Cancer Institute; 2012.
2. Rathfisch G, Gungor I, Uzun E, Keskin O, Tencere Z. Human Papillomavirus Vaccines and Cervical Cancer: Awareness, Knowledge, and Risk Perception Among Turkish Undergraduate Students. J Cancer Educ 2014 Jul 4. [Epub ahead of print]
3. Castellsague X, Bosch FX, Munoz N. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. Virus Res 2002; 89:191-9.
4. Calhoun ES, McGovern RM, Janney CA, Cerhan JR, Iturria SJ, Smith DI, et al. Host genetic polymorphism analysis in cervical cancer. Clin Chem 2002; 48:1218-24.
5. Vaclavikova R, Nordgard SH, Alnaes GI, Hubackova M, Kubala E, Kodet R, et al. Single nucleotide polymorphisms in the multidrug resistance gene 1

- (ABCB1): effects on its expression and clinicopathological characteristics in breast cancer patients. *Pharmacogenet Genomics* 2008;18:263-73.
6. Fung KL, Gottesman MM. A synonymous polymorphism in a common MDR1 (ABCB1) haplotype shapes protein function. *Biochim Biophys Acta* 2009;1794: 860-71.
 7. Marzolini C, Paus E, Buclin T, Kim RB. Polymorphisms in human MDR1 (P-glycoprotein): recent advances and clinical relevance. *Clin Pharmacol Ther* 2004; 75:13-33.
 8. Alsaif AA, Hasan TN, Shafi G, Syed NA, Alsaif MA, Al-Assaf AH, et al. Association of multiple drug resistance-1 gene polymorphism with multiple drug resistance in breast cancer patients from an ethnic Saudi Arabian population. *Cancer Epidemiol* 2013; 37:762-6.
 9. Balcerczak E, Panczyk M, Piaskowski S, Pasz-Walczak G, Salagacka A, Mirowski M. ABCB1/MDR1 gene polymorphisms as a prognostic factor in colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2010;25:1167-76.
 10. Hu LL, Yu B, Yang J. MDR1 polymorphisms associated with risk and survival in diffuse large B-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2013;54:1188-93.
 11. Osuga T, Sakaeda T, Nakamura T, Yamada T, Koyama T, Tamura T, et al. MDR1 C3435T polymorphism is predictive of later onset of ulcerative colitis in Japanese. *Biol Pharm Bull* 2006;29:324-9.
 12. Tiphida Pasachan, Wannapa Ishida, Sitakan Natphopsuk, Takafumi Ishida, Tiwawech D. Association between MDR1 (C3435T) Polymorphism and Cervical Cancer Risk in Northeastern Thailand. *Thai Cancer J* 2012;31:164-71.

การติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมาใน Non-genital Tract

เทียนแสง พันธุ์ศรี
จรัญญา งามขำ
กฤติกา บุญมาก
ณัฐพล ลาวจันทร์

ไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมาหรือเอชพีวี (human papilloma virus, HPV) เป็นไวรัสชนิดหนึ่งที่มีขนาดเล็กและมักพบได้บ่อยในการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ ในปัจจุบันพบมากกว่า 100 สายพันธุ์ทั้งในมนุษย์และสัตว์ ก่อให้เกิดเนื้องอก หูด ตลอดจนเซลล์ที่พบความผิดปกติและเกิดการกลายพันธุ์จนเป็นเซลล์มะเร็ง¹ โดยประมาณ 40 สายพันธุ์มักพบในการติดเชื้อบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์และก่อโรคมะเร็งดังกล่าวทั้งในเพศหญิงและเพศชาย เช่น ปากมดลูก ปากช่องคลอด ช่องคลอด องคชาติ เป็นต้น²⁻⁴ นอกจากนี้การมีพฤติกรรมทางเพศที่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม อาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้พบการติดเชื้อบริเวณศีรษะและลำคอหรือทวารหนัก^{5,6} ซึ่งในบางสายพันธุ์มีความรุนแรงสามารถเหนี่ยวนำให้เซลล์เกิดความผิดปกติจนก่อเป็นเซลล์มะเร็งได้เมื่อมีการติดเชื้อเป็นระยะเวลานาน (persistent infection) โดยเฉพาะการก่อกลายพันธุ์บริเวณปากมดลูกที่เป็น

สาเหตุสำคัญให้เกิดมะเร็งปากมดลูกและส่งผลให้หญิงไทยเสียชีวิตถึงปีละประมาณ 5000 ราย หรือเฉลี่ย 14 รายต่อวัน⁷ และจากรายงานทางระบาดวิทยาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมากกว่าร้อยละ 90 มักพบการติดเชื้อ HPV ร่วมด้วย⁸ HPV แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆตามความรุนแรงของการเหนี่ยวนำให้เกิดโรคโดยเฉพาะโรคมะเร็ง คือ กลุ่มความเสี่ยงสูงหรือชนิดก่อมะเร็ง (high risk or oncogenic) ได้แก่ สายพันธุ์ที่ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 82 และกลุ่มสายพันธุ์ความเสี่ยงต่ำ (low risk) เช่นสายพันธุ์ที่ 6, 11, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 เป็นต้น^{9,10} และยังพบรายงานการติดเชื้อ HPV ในเด็กแรกคลอด โดยติดเชื้อขณะคลอดจากมารดาที่มีเชื้อนี้อยู่ อาจส่งผลให้ทารกมีการติดเชื้อ HPV ที่บริเวณกล่องเสียงหรือระบบหายใจของทารกได้ (recurrent respiratory papillomatosis; RRP) ซึ่งการติดเชื้อลักษณะนี้พบได้

งานวิจัยภาคสนาม กลุ่มงานวิจัย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

น้อยมากแต่อาจมีอาการรุนแรง จึงเป็นข้อบ่งชี้สำหรับการผ่าตัดคลอดเมื่อพบการติดเชื้อ HPV ในช่องคลอดของหญิงตั้งครรภ์ได้¹¹ นอกจากการรายงานการติดเชื้อในระบบอวัยวะสืบพันธุ์ในปัจจุบันยังมีงานวิจัยจำนวนมากที่พบการติดเชื้อ HPV ในอวัยวะอื่นนอกเหนือจากอวัยวะสืบพันธุ์ เช่น ตีรษะและลำคอ เต้านม กระเพาะปัสสาวะ ปอด เนื้อเยื่อบุเยื่อตา ผิวหนัง เป็นต้น รายงานการวิจัยเหล่านี้มีจำนวนเพิ่มมากขึ้นถึงแม้ว่ายังไม่สามารถทราบกลไกหรือกระบวนการที่แน่ชัด ซึ่งคณะผู้วิจัยได้รวบรวมนำมาเสนอในบทความนี้

HPV กับมะเร็งศีรษะและลำคอ

มะเร็งศีรษะและลำคอบอกมักจะพบตั้งแต่ช่องปากถึงคอกับทางเดินหายใจ และตั้งแต่จมูก โพรงอากาศ (ไซนัส) โพรงหลังจมูกลงไปถึงกล่องเสียง สำหรับประเทศไทยจะพบการก่อโรคมะเร็งส่วนใหญ่บริเวณช่องปาก (oral cavity) โพรงหลังจมูก (nasopharynx) กล่องเสียง (larynx) ในแต่ละปีพบผู้ป่วยรายใหม่ปีละ 8000-9000 ราย และพบมากเป็นอันดับที่ 5 รองจากมะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม และมะเร็งลำไส้ใหญ่ ซึ่งบุหรี่และพันปลอมที่หลวมเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญกล่าวคือ การคาบบุหรี่ในปากบริเวณที่สัมผัสกับควันบุหรี่บ่อยๆก็มีโอกาสเป็นมะเร็งได้ และในพันปลอมที่หลวมคุณภาพไม่ดีจะทำให้เกิดการเสียดสีกับเยื่อในปากก็ทำให้เกิดการระคายเคืองจนเป็นมะเร็งช่องปากได้¹² นอกจากนี้ยังมีรายงานพบว่า การติดเชื้อ HPV น่าจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งศีรษะและลำคอด้วย

จากผลการวิจัยของ Mineta H และคณะ⁵ ได้ศึกษาการติดเชื้อ HPV16/18 ในเซลล์มะเร็งศีรษะ

และลำคอในตัวอย่างชิ้นเนื้อที่แช่แข็ง (head and neck squamous cell carcinoma-HNSCC) จำนวน 98 ราย โดยกลุ่มตัวอย่างประกอบด้วยมะเร็งของกล่องเสียง (larynx) 26 ราย จมูกและไซนัส (nasal and paranasal sinus) 19 ราย คอหอย (hypopharynx) 16 ราย ช่องปาก (oral cavity) 14 ราย ช่องคอ (oropharynx) 13 ราย และช่องจมูก (nasopharynx) จำนวน 10 ราย พบการติดเชื้อ HPV16 ใน HNSCC ร้อยละ 23 แบ่งเป็นกล่องเสียงร้อยละ 31 จมูกและไซนัสร้อยละ 16 คอหอยร้อยละ 19 ช่องปากร้อยละ 21 ช่องคอร้อยละ 38 และช่องจมูกร้อยละ 10 และพบการติดเชื้อ HPV18 ใน HNSCC ร้อยละ 4 แบ่งเป็นกล่องเสียงร้อยละ 8 และช่องคอร้อยละ 15 นอกจากนี้ยังพบการติดเชื้อร่วม HPV16/18 ในช่องคอและกล่องเสียงประมาณร้อยละ 54 และร้อยละ 38 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าการติดเชื้อ HPV16 และ HPV18 มีบทบาทสำคัญเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งของศีรษะและลำคอโดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่องคอและกล่องเสียง จากผลการศึกษาของ Ringström E และคณะ¹³ ได้ตรวจหาเชื้อ HPV16 ในตัวอย่างเซลล์มะเร็งศีรษะและลำคอของผู้ป่วยที่มีประวัติการสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์จำนวน 89 ราย พบว่า ร้อยละ 20 มีการติดเชื้อ HPV16 โดยพบร้อยละ 64 ในต่อมทอนซิล ร้อยละ 52 ในช่องคอและร้อยละ 5 ในช่องปาก

HPV กับมะเร็งเต้านม

มะเร็งเต้านมเป็นโรคมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับหนึ่งในผู้หญิงไทย¹⁴ ปัจจุบันสาเหตุของการเกิดมะเร็งเต้านมยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่ามีความสัมพันธ์ที่เกี่ยวข้อง เช่น พฤติกรรมเสี่ยงต่างๆ พันธุกรรม

อาหารและโภชนาการ ฮอริโมน ปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมภายนอก¹⁵⁻¹⁷ อย่างไรก็ตามมีรายงานการวิจัยจำนวนมากที่พบการติดเชื้อ HPV ในเซลล์มะเร็งเต้านม แต่ก็ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดของ HPV กับการเกิดมะเร็งเต้านม

จากการศึกษาการติดเชื้อ HPV ในผู้หญิงชาวญี่ปุ่นที่เป็นมะเร็งเต้านมจำนวน 124 ราย พบการติดเชื้อ HPV จำนวน 26 ราย โดยติดเชื้อ HPV16 มากที่สุดร้อยละ 92 รองลงมาคือ HPV6, HPV18 และ HPV33 ประมาณ ร้อยละ 46 ร้อยละ 12 และร้อยละ 1 ตามลำดับและเมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความถี่ของการติดเชื้อ HPV กับลักษณะทางพยาธิวิทยาทางคลินิก พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในตัวอย่างที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาชนิด invasive และ non-invasive นอกจากนี้ยังพบว่าชนิด invasive นั้นตรวจพบเชื้อ HPV ในเซลล์ชนิด papillotubular carcinomas ร้อยละ 20 ชนิด solid-tubular carcinomas ร้อยละ 29 และเซลล์ชนิด scirrhous carcinoma ร้อยละ 20¹⁸ เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อ HPV กับการเกิดมะเร็งเต้านมจากตัวอย่างชิ้นเนื้อที่ฝังในพาราฟินบล็อก (paraffin-embedded blocks) จากผู้หญิงชาวอิตาลีจำนวน 130 รายโดยแบ่งเป็นชิ้นเนื้อมะเร็ง 79 ราย และชิ้นเนื้อปกติ 51 ราย พบการติดเชื้อ HPV เป็นปัจจัยหนึ่งที่เพิ่มความเสี่ยงในการก่อให้เกิดมะเร็งเต้านม (OR=13.953; P=0.002) และอัตราการตรวจพบเชื้อ HPV เปลี่ยนไปตามอายุ และลักษณะทางพยาธิวิทยาของเซลล์มะเร็ง นอกจากนี้ยังพบเชื้อ HPV ในเซลล์มะเร็งเต้านมมากกว่าเซลล์ปกติ โดยพบร้อยละ 25.9 และร้อยละ 2.40 ตามลำดับ สายพันธุ์ที่พบมากที่สุดคือ HPV16 และ HPV18 และ

เซลล์ชนิด invasive ductal carcinoma (IDC) และเซลล์ชนิด invasive lobular carcinoma พบการติดเชื้อ HPV ร้อยละ 22.9 และร้อยละ 66.7 ตามลำดับ¹⁹ ในขณะที่ Mou X และคณะ²⁰ ได้ศึกษาการติดเชื้อ HPV ในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 108 ราย เป็นชิ้นเนื้อมะเร็งเต้านมจำนวน 62 ราย และเซลล์ปกติ จำนวน 46 ราย พบว่าในตัวอย่างที่เป็นมะเร็งเต้านมนั้นมีการติดเชื้อ HPV ร้อยละ 6.5 และไม่พบการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปยังอวัยวะอื่น ส่วนเซลล์ปกติไม่พบการติดเชื้อ HPV สำหรับตัวอย่างที่พบการติดเชื้อ HPV นั้น จะพบเชื้อ HPV16 มากที่สุดร้อยละ 75 และ HPV18 ร้อยละ 25 นอกจากรายงานการติดเชื้อ HPV16 และ HPV18 ที่พบมากในเซลล์มะเร็งเต้านม แล้วยังพบรายงานการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์อื่นๆที่อยู่ในกลุ่มของ high-risk เช่นจากการรายงานของ Debora Duo และคณะ²¹ ศึกษาการติดเชื้อ HPV ในเซลล์มะเร็งเต้านมของผู้หญิงอิตาลี พบการติดเชื้อ HPV 2 ราย จากจำนวนทั้งหมด 52 รายคิดเป็นร้อยละ 4 ซึ่ง 2 รายที่พบเป็นเซลล์มะเร็งชนิด papillary และมี 1 รายที่ตรวจพบ HPV66

HPV กับมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ

สำหรับมะเร็งกระเพาะปัสสาวะในประเทศไทย มีอุบัติการณ์ของผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 5.5 ต่อประชากร 100,000 คน โดยพบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง คือในผู้ชายพบมากเป็นอันดับที่ 8 ขณะที่ในผู้หญิงไม่พบอยู่ใน 10 อันดับแรกที่พบมาก²² ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริงของการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ แต่มีหลายปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคนี พบว่า

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดคือบุหรี่ยี่ เนื่องจากมีสารก่อมะเร็งจำนวนมากสามารถดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดและขับถ่ายออกทางปัสสาวะโดยตรง พบอุบัติการณ์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะในผู้ชายสูงกว่าในผู้หญิงเนื่องจากอัตราการสูบบุหรี่พบมากในผู้ชาย²³ นอกจากนี้ในปัจจุบันยังมีการศึกษาพบว่า HPV อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ Anwar K และคณะ²⁴ ได้ศึกษาความชุกของเชื้อ HPV ในมะเร็งกระเพาะปัสสาวะจากตัวอย่างที่เป็นเซลล์ปกติกับตัวอย่างชิ้นเนื้อมะเร็งกระเพาะปัสสาวะชนิด transition cell carcinoma และชนิด squamous cell จำนวน 69 ราย พบว่าตัวอย่างชิ้นเนื้อที่เป็นมะเร็งพบการติดเชื้อ HPV ร้อยละ 81 และตัวอย่างชิ้นเนื้อปกติพบการติดเชื้อ HPV ร้อยละ 33 แต่ตัวอย่างที่เป็นเนื้อปกติส่วนใหญ่จะพบสายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงต่ำ (low risk) โดยตรวจพบการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงสูง (high risk) ในตัวอย่างที่เป็นเนื้อออกร้อยละ 62 และเซลล์ปกติร้อยละ 14 สายพันธุ์ที่พบมากที่สุดคือ HPV18 ร้อยละ 38 HPV33 ร้อยละ 29 และ HPV16 ร้อยละ 27 ส่วนในชิ้นเนื้อปกติพบเพียง 1 รายที่ติดเชื้อ HPV18 ร่วมกับ HPV33 นอกจากนี้ยังพบการติดเชื้อร่วมมากกว่าหนึ่งสายพันธุ์ในตัวอย่างที่เป็นมะเร็งร้อยละ 60 โดยพบได้มากกว่าเซลล์ที่เป็นเซลล์ปกติซึ่งพบเพียงร้อยละ 5 เท่านั้น

จากผลการวิจัยของ Larue L และคณะ²⁵ พบการติดเชื้อ HPV ในเซลล์ผิวของกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยชาวแคนาดา 28 รายจาก 71 ราย คิดเป็นร้อยละ 39.4 และพบว่าความถี่ของการติดเชื้อ HPV เพิ่มขึ้นตาม grading ของเซลล์มะเร็งโดยพบ HPV

ร้อยละ 18 36 และ 54 ในเซลล์มะเร็ง grade 1, grade 2 และ grade 3 ตามลำดับ โดยสายพันธุ์ที่พบส่วนใหญ่จะพบเชื้อ HPV16 และ HPV11

HPV กับมะเร็งปอด

ในประเทศไทยมะเร็งปอดเป็นโรคมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับหนึ่งในเพศชาย อันดับสี่ในเพศหญิง¹⁴ และมักตรวจพบในระยะลุกลามเนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งปอดไม่แสดงอาการในระยะเริ่มแรก ปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิดมะเร็งปอดคือการสูบบุหรี่หรือรับเอาควันบุหรี่เข้าสู่ร่างกาย (second smoker)²⁶ แต่ในปัจจุบันได้มีการวิจัยจำนวนมากพบว่า การติดเชื้อ HPV อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งปอดได้

จากการศึกษาของ Cheng YW และคณะ²⁷ พบความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อ HPV16 และ HPV18 กับการเกิดมะเร็งปอดในผู้หญิงได้หวั่นที่ไม่เคยสูบบุหรี่ โดยตัวอย่างที่นำมาศึกษาทั้งสิ้น 201 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยมะเร็งปอดจำนวน 141 ราย และตัวอย่างควบคุมที่ไม่ได้เป็นมะเร็งปอดอีก 60 ราย พบการติดเชื้อ HPV16/18 ในผู้ป่วยมะเร็งปอดในปริมาณมากกว่าตัวอย่างควบคุม ($P=0.0005$) และเมื่อศึกษาปัจจัยทางด้านเพศ อายุ ประวัติการสูบบุหรี่กับการติดเชื้อ HPV 16/18 พบการติดเชื้อดังกล่าวในผู้ป่วยที่มีอายุ 60 ปีที่ไม่เคยสูบบุหรี่มากกว่าตัวอย่างควบคุม และยังพบการติดเชื้อ HPV16/18 ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีที่สูบบุหรี่ที่มีจำนวนสูงเช่นกัน นอกจากนี้ยังมีรายงานพบการติดเชื้อ HPV ในเซลล์มะเร็งปอดชนิด large cell undifferentiated carcinoma และ exophytic squamous carcinoma สายพันธุ์ที่ตรวจพบ คือ HPV31/

33/35 โดยพบมากในเซลล์มะเร็งปอดชนิด squamous cell carcinoma แต่ไม่พบการติดเชื้อร่วมในเซลล์ชนิดอื่นๆ²⁸

นอกจากอวัยวะที่กล่าวมาข้างต้นแล้วยังพบการติดเชื้อ HPV ในอวัยวะอื่นๆ เช่น เยื่อปมฝีหน้าตาที่พบการติดเชื้อ HPV16 ร้อยละ 83²⁹ และพบการติดเชื้อ HPV16 และ HPV18 ในเซลล์มะเร็งเยื่อปมฝีหน้ามากกว่าเซลล์ปกติ³⁰ และยังมีรายงานพบการติดเชื้อ HPV ในเซลล์ผิวหนัง โดยพบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง และพบมากในเซลล์ชนิด squamous cell carcinoma (SCC) สายพันธุ์ที่พบคือ HPV5 และ HPV20³¹

จากรายงานการวิจัยต่างๆดังกล่าวข้างต้น แสดงให้เห็นว่าการติดเชื้อ HPV นอกจากจะเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคมะเร็งของอวัยวะระบบสืบพันธุ์ โดยเฉพาะมะเร็งปากมดลูกแล้ว ยังอาจเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็งในอวัยวะอื่นๆด้วย จึงมีการศึกษากันเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจนกว่าจะได้ข้อมูลที่ชัดเจนต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- zur Hausen H. Papilloma in the causation of human cancer-a brief historical account. *Virology* 2009; 384:260-5.
- Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S et al. Overview of the European and north American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006;119:1095-101.
- Insinga RP, Liaw KL, Johnson LG, Madeleine MM. A Systematic review of the prevalence and attribution of human papillomavirus types among cervical, vaginal, and vulvar precancers and cancers in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:1611-22.
- Rubin MA, Kleter B, Zhou M, Ayala G, Cubilla AL, Quint WG et al. Detection and typing of human papillomavirus DNA in penile carcinoma. *Am J Pathol* 2001;159:1211-28.
- Mineta H, Ogino T, Amano HM, Ohkawa Y, Araki K, Takebayashi S et al. Human papilloma virus (HPV) type 16 and 18 detected in head and neck squamous cell carcinoma. *Anticancer Res* 1998;18: 4765-8.
- Nyitray AG, Carvalho da Silva RJ, Baggio ML, Lu B, Smith D, Abrahamsen M et al. Age-specific prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus (HPV) among men who have sex with women and men who have sex with men: the HPV in men (HIM) study. *J Infect Dis* 2011;203:49-57.
- สำนักสารนิเทศ สำนักงานปลัดสาธารณสุข: 2553. เข้าถึงได้จาก: http://www.moph.go.th/ops/iprg/include/admin_hotnew/show_hotnew.php?idHot_new=35296. เข้าถึงเมื่อ ก.ค. 2557.
- Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:796-802.
- International Agency Research on Cancer Monograph-100B: Human papillomavirus. Lyon, France: IARC 2007, Vol 90.
- de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology* 2004;324:17-27.
- นิตยสารบันทึกคุณแม่ (Mother's Digest): กันยายน 2556. เข้าถึงได้จาก: <http://www.pregnancysquare.com/aboutmom/about-the-disease/282>. เข้าถึงเมื่อ ก.ค. 2557.
- HealthToday; JULY 2012:26-27. เข้าถึงได้จาก: http://www.tsco.or.th/data/km/Health_Today__Jul_12.pdf. เข้าถึงเมื่อ ก.ค. 2557.
- Ringstr m E, Peters E, Hasegawa M, Posner M, Liu M, Kelsey KT. Human papillomavirus type 16 and squamous cell carcinoma of the head and neck. *Clin Cancer Res* 2002;8:3187-92.
- Attasara P, Buasom R, editor. Hospital-based Cancer Registry 2009, June 2009. Bangkok, 2010.
- Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam AW, Helzlsouer KJ. Circulating sex hormones and breast cancer risk factors in postmenopausal women: reanalysis of 13 studies. *Br J Cancer* 2011; 709-22.
- กรมอนามัย. ระบบเฝ้าระวังมะเร็งเต้านม (Breast Cancer Surveillance System: BCSS), 2551. เข้าถึงได้จาก: <http://>

- /hpe4.anamai.moph.go.th/hpe/breast/breastCancerRiskFactors.php. เข้าถึงเมื่อ ก.ค. 2557.
17. Siamhealth. เข้าถึงได้จาก: http://www.siamhealth.net/public_html/Disease/cancer/breast/risk1.html#.VAVnZ_mSzQO. เข้าถึงเมื่อ ก.ค. 2557.
 18. Khan NA, Castillo A, Koriyama C, Kijima Y, Umekita Y, Ohi Y et al. Human papillomavirus detect in female breast carcinomas in Japan. *BJC* 2008;99:408-14.
 19. Sigaroodi A, Nadj SA, Naghshvar F, Nategh R, Emami H, Velayati AA. Human papillomavirus is associated with breast cancer in the north part of Iran. *ScientificWorldJournal* 2012; 2012:837191. [Epub 2012 Apr 1].
 20. Mou X, Chen L, Liu F, Shen Y, Wang H, Li Y et al. Low prevalence of human papilloma (HPV) in Chinese patients with breast cancer. *JMRE* 2011;39:1636-44.
 21. Duo D, Ghimenti C, Migliora P, avanelli MC, Mastracci L, Angeli G. Identification and characterization of human papillomavirus DNA sequences in Italian breast cancer patients by PCR and line probe assay reverse hybridization. *Mol Med Rep* 2008;1:673-7.
 22. Khuhaprema T, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sangrajrang S. *Cancer in Thailand. Vol VII (2007-2008)*. Bangkok, 2013.
 23. HealthToday;NOVEMBER 2012:26-7. เข้าถึงได้จาก: http://www.tsco.or.th/knowledge/healthtoday/Health_Today__Nov_12.pdf. เข้าถึงเมื่อ ก.ค. 2557.
 24. Anwar K, Naiki H, Nakakuki K, Inuzuka M. High frequency of human papillomavirus infection in carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 1992;70:1967-73.
 25. Larue H, Simoneau M, Fradet Y. Human papillomavirus in transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Clin Cancer Res* 1995;1:435-40.
 26. U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006.
 27. Cheng YW, Chiou HL, Sheu GT, Hsieh LL, Chen JT, Chen CY et al. The association of human papillomavirus 16/18 infection with lung cancer among nonsmoking Taiwan woman. *Cancer Res* 2001;61:2799-803.
 28. Yousem SA MD, Ochori NP MD, Sonmez-Alpan E MS. Occurrence of human papillomavirus DNA in primary lung neoplasms. *Cancer* 1992;69:693-7.
 29. McDonnell JM, McDonnell PJ, Sun YY. Human papillomavirus DNA in tissue and ocular surface swabs of patients with conjunctival epithelial neoplasia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:184-9.
 30. Karciolu ZA, Issa TM. Human papilloma virus in neoplasia and non-neoplasia condition of the external eye. *BJO* 1997;81:595-8.
 31. Karagas MR, Nelson HH, Sehr P, Waterboer T, Stukel TA, Andrew A et al. Human papillomavirus infection and incidence of squamous cell and basal cell carcinoma of the skin. *JNCI* 2006;98:389-95.

คำแนะนำการส่งต้นฉบับ

วารสารโรคมะเร็งยินดีรับบทความทางวิชาการหรือเรื่องราวที่น่าสนใจเกี่ยวกับโรคมะเร็ง เพื่อพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารนี้ สำหรับบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารนี้ถือเป็นลิขสิทธิ์ของวารสารโรคมะเร็ง และเป็นผลงานวิชาการหรือวิจัยของคณะผู้เขียนไม่ใช่ความคิดเห็นของบรรณาธิการหรือผู้จัดทำ ขอให้ผู้นิพนธ์ส่งต้นฉบับที่จัดเตรียมถูกต้องตามคำแนะนำในเอกสารนี้มายังบรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง 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
- บทความที่พิมพ์รับทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยควรหลีกเลี่ยงคำภาษาอังกฤษ ยกเว้นในกรณีจำเป็นเท่านั้น พยายามไม่ใช่คำย่อ นอกจากคำที่ยอมรับกันโดยทั่วไป
- บทคัดย่อ ให้ย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ไม่ว่าเนื้อเรื่องจะเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ และมีคำสำคัญ (Key words) ด้วย
- ชื่อเรื่องและชื่อผู้เขียน ต้องมีทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษ พร้อมด้วยสถาบันที่ทำงาน (ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ) และระบุผู้เขียนที่สามารถติดต่อได้ (corresponding author)
- ต้นฉบับต้องพิมพ์อย่างชัดเจนมีระยะห่างระหว่างบรรทัด 2 ช่อง พิมพ์หน้าเดียวในกระดาษ A4 โดยพิมพ์ห่างจากขอบทุกด้าน 1 นิ้ว โดยตลอด และ ใส่เลขหน้าทางมุมขวาบน
- ภาพประกอบ ถ้าเป็นภาพใช้ภาพขาวดำ ขนาดโปสเตอร์ ผิวน้ำเรียบเป็นมัน หรือพิมพ์จากคอมพิวเตอร์โดยใช้เครื่องพิมพ์เลเซอร์ ใหญ่กว่าขนาดที่จะตีพิมพ์เพื่อให้ได้ภาพชัดเจน กำกับหมายเลขภาพ ชื่อผู้เขียนไว้ด้านหลังภาพทุกภาพ พิมพ์คำบรรยายภาพเป็นลำดับแยกไว้ในกระดาษอีกแผ่น
- ตาราง พิมพ์แยกต่างหากโดยมีหัวข้อ (title) และเชิงอรรถ (foot note) พร้อมทั้งอธิบายตัวย่อในตารางตลอดจนบอกนัยสำคัญทางสถิติอย่างครบถ้วน

8. เอกสารอ้างอิง ใช้ระบบแวนคูเวอร์ ซึ่งเป็นระบบที่ใช้กันอยู่ในวารสารทางการแพทย์ชั้นนำในขณะนี้ ให้กำกับการอ้างด้วยหมายเลขและเรียงลำดับการอ้างหมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิง จะต้องตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

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 ฐิคุภกร, 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. 6th ed. Norwalk, CN:Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

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

หมายเหตุ : Chemokine receptors = ชื่อหนังสือ
Methods in enzymology = ชื่อหัวข้อเรื่อง
ของ series

8.2.5 หนังสือ proceeding ของการประชุม ตัวอย่างเช่น

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

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

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

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

หนังสือแจ้งความจำนงลงโฆษณา ในวารสารโรคมะเร็ง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

เรียน ผู้จัดการวารสารมะเร็ง

ข้าพเจ้า.....ตำแหน่ง.....

ในนามของ.....เลขที่.....ถนน.....

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

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

มีความประสงค์ลงโฆษณาในวารสารโรคมะเร็ง

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

รวม.....ฉบับ

โดยลงโฆษณาในลักษณะ

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

รวมเป็นเงินทั้งสิ้นจำนวน.....บาท

ตัวอักษร (.....) บาท

ลงนาม.....ผู้ลงโฆษณา

(.....)

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.....

ที่อยู่เลขที่ต.รอก/ซอย.....แขวง.....

เขต.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

โทรศัพท์.....โทรสาร.....

E-mail.....

มีความประสงค์สมัครสมาชิกในวารสารโรคมะเร็ง

ปีที่ 34 ฉบับที่ 1-4 (พ.ศ. 2557) รวม 4 ฉบับ เป็นเงิน 200 บาท

ปีที่ 35 ฉบับที่ 1-4 (พ.ศ. 2558) รวม 4 ฉบับ เป็นเงิน 200 บาท

พร้อมกันนี้ได้จัดส่งเงินจำนวนบาท (.....) ตัวอักษร

โดยโอนเงินผ่านบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารไทยพาณิชย์ จำกัด (มหาชน) สาขารามาริบัติ

เลขที่บัญชี 026-228501-4 ชื่อบัญชี เงินสำรองจ่ายของมูลนิธิวิจัยโรคมะเร็ง

ขอแสดงความนับถือ

ลงนาม.....

(.....)

หมายเหตุ: โปรดส่งสำเนาการโอนเงินผ่านธนาคารพร้อมใบสมัครสมาชิกมายังโทรสาร 02-644-9097

หรือส่งเอกสารทางไปรษณีย์โดยนำส่ง กองบรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6

เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400