



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038

มูลนิธิวิจัยโรคมะเร็งเพื่อสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

บรรณาธิการ

ธีรวุฒิ คุณะเปรมะ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

จรัญญา งามขำ

ศุสิทธิ์ แสงกระจ่าง

เสาวคนธ์ ศุกรโยธิน

สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์

คณะบรรณาธิการ

กิตติศักดิ์ เทพสุวรรณ

กวิญ ลีละวัฒน์

दनัย ทิวาเวช

ถวิล กลิ่นวิมล

ธนเดช สินธุเสก

ธนู ลอบันดิส

ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย

ประติรพ ปุณโณทก

บัญญัติรัตน์ ลามวงศ์วัฒนา

เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล

วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์

วิสิทธิ์ สุภครพงษ์กุล

วีรวุฒิ อิมสำราญ

วิจิต อภรณ์วิรัตน์

วุฒิ สุเมธโชติเมธา

วสันต์ ลีนะสมิต

สมเกียรติ ลลิตวงศา

สมจินต์ จินดาวิจักษณ์

สมชาย ธนะสิทธิชัย

สุดสวาท เลหาวิณีจ

สุพล มโนรมณ์

สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์

อนันต์ กรลักษณ์

อาคม ชัยวีระวัฒนะ

อารีย์ ประสิทธิพงษ์

อรชร เอี่ยมอารีรัตน์

อรรณสิทธิ์ ศรีสุบัติ

ผู้จัดการ

วิษณุ ปานจันทร์

ผู้ช่วยผู้จัดการ

มลีนี สอนิไชย

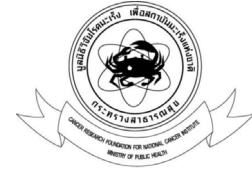
จุฑารัตน์ ไช้ทา

พิมพ์ที่ บริษัท โฆสิตการพิมพ์ จำกัด

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



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038

Cancer Research Foundation for National Cancer Institute

Editor-in-Chief

Thiravud Khuhaprema

Assistant Editors

Jarunya Ngamkham

Suleeporn Sangrajrang

Saowakon Sukarayodhin

Sunanta Chariyalertsak

Editorial Board

Kitisak Thepsuwan

Kawin Leelawat

Danai Tiwawech

Tawin Klinvimol

Tanadej Sinthusake

Dhanoo Lawbundis

Prasert Lertsanguansinchai

Pratirop Poonotoke

Punyarat Lapvongwatana

Petcharin Srivatanakul

Vajarabhongsa Bhuddisawasdi

Wisit Supakarapongkul

Weerawut Imsamran

Vichit Arpornwirat

Wutthi Sumetchotimaytha

Vasant Linasmita

Somkiat Lalitwongsa

Somjin Chindavijak

Somchai Thanasitthichai

Sudsawat Laohavinij

Suphon Manoromana

Suwat Chariyalertsak

Anant Karalak

Arkom Chaiwerawattana

Aree Prasitthipayong

Orachorn Aimarreerat

Attasit Srisubat

Managing Editor

Visnu Panchan

Assistant Managers

Malinee Sontichai

Chutarat Khaita

KOSIT PRESS COMPANY LIMITED

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



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



วัตถุประสงค์

เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการ ผลงานวิจัยเกี่ยวกับโรคมะเร็ง และอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

สำนักงาน

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

เว็บไซต์เผยแพร่

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

กำหนดการตีพิมพ์

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

การส่งต้นฉบับ

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

การบอกรับเป็นสมาชิก

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



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



สารบัญ Content

ปีที่ 36 ฉบับที่ 2

เมษายน-มิถุนายน 2559

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

- | | |
|--|----|
| <p>ประสบการณ์การเจ็บป่วยของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ได้รับ
การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด
จันทร์นภา กาญจนประทุม, ธีราภรณ์ จันทร์ดา, อัจฉรียา ปทุมวัน</p> | 41 |
| <p>สถิติผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร
ระหว่างปี พ.ศ.2552-2556
ประมวล นาคผู้, สิริมาศ สลึงค์, ละออ ชมพุกตร์</p> | 51 |
| <p>ความสัมพันธ์ระหว่างประวัติการเป็นโรคมะเร็งในครอบครัวกับความเสี่ยงต่อ
การเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงไทย
ณัฐพล ลาวจันทร์, จริญญา งามชำ, สมชาย ธนะสิทธิชัย, วิมล สุขตั้งมั่น,
อาคม ชัยวีระวัฒน์, อติศักดิ์ ศรพรหม, มณีรัตน์ มัสยูดี, เสาวคนธ์ ศุกรโยธิน,
กฤติกา บุญมาก, เทียนแสง พันธุ์ศรี</p> | 60 |

บทพินิจวิชาการ (Review Articles)

- | | |
|--|----|
| <p>มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิดลิมโฟยด์ในเด็ก
วนิดา พงศ์สถาพร</p> | 68 |
| <p>คำแนะนำการส่งต้นฉบับ</p> | 76 |
| <p>หนังสือแจ้งความจำนงลงโฆษณาในวารสารฯ</p> | 78 |
| <p>ใบสมัครสมาชิก/ใบต่ออายุสมาชิกวารสารฯ</p> | 79 |



ประสบการณ์การเจ็บป่วยของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด เฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

จันทร์นภา กาญจนประทุม
ธิดาภรณ์ จันทร์ดา
อัจฉรียา ปทุมวัน

บทคัดย่อ การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงคุณภาพโดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสบการณ์การเจ็บป่วยของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ผู้ให้ข้อมูลเป็นผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป ที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร สังกัดกรมการแพทย์ จำนวน 15 ราย ดำเนินการเก็บข้อมูลระหว่างเดือนเมษายน-ตุลาคม 2557 โดยใช้แบบสัมภาษณ์ ข้อมูลการสัมภาษณ์บันทึกด้วยเทปบันทึกเสียง และนำมาถอดความแบบคำต่อคำ วิเคราะห์ข้อมูล ด้วยวิธีการวิเคราะห์เชิงเนื้อหา (content analysis) ผลการวิจัยพบว่า ประสบการณ์การเจ็บป่วยของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ได้รับยาเคมีบำบัด สรุปได้ 4 ประเด็น คือ 1) "ทำไมชีวิตต้องเป็นอย่างนี้" เกิดความรู้สึกท้อ เบื่อ และเซ็งจากการได้รับยาเคมีบำบัด เกิดความเปลี่ยนแปลงในด้านบทบาทหน้าที่ การทำงาน และการเข้าสังคม 2) "ทำไมมันทรมาณขนาดนี้" คือ ความทุกข์ทรมานจากการได้รับยาเคมีบำบัดของผู้ป่วย ทั้งอาการทางด้านร่างกาย จิตใจ ครอบครัวยุ และเศรษฐกิจ 3) "ต้องทำใจ" ยอมรับกับการเจ็บป่วยและการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับเป็นกระบวนการเผชิญของผู้ป่วย เพื่อที่จะต่อสู้กับการเจ็บป่วย และการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และ 4) "ต้องสู้เพื่ออยู่รอด" โดยการอดทนต่อสู้กับโรคและการได้รับยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยต้องปรับตัวเพื่อให้ตนเองอยู่รอด โดยอาศัยกำลังใจทั้งจากตนเอง เพื่อน และครอบครัว (วารสารโรคมะเร็ง 2559;36:41-50)

คำสำคัญ: มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน ประสบการณ์การเจ็บป่วย ยาเคมีบำบัด



Experience of Illness by Acute Leukemia Patients Undergoing Chemotherapy

by Jannapa Kanjanapratum, Tiraporn Junda, Authchareeya Patoomwan

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

Abstract This qualitative research study aimed to examine the experience of illness by patients with acute leukemia undergoing chemotherapy. The participants were 15 acute-leukemia patients who had undergone at least 2 courses of chemotherapy in a tertiary hospital of the Department of Medical Services, in Bangkok. The study data were collected by interview during April-October 2014. The interviews were tape-recorded and transcribed verbatim. The data obtained were analyzed using content analysis. The results showed that the illness experiences of chemotherapy patients with acute leukemia could be summarized into 4 themes: 1) "Why does life have to be like this?"; the patients felt discouraged, tired, and sick from the chemotherapy; the roles in their lives and jobs, and their social status had changed; 2) "Why is there so much suffering?"; physical and psychological suffering from the illness and the side-effects of chemotherapy affected their families and socioeconomic status; 3) "Must accept/come to terms with the reality", i.e., accept the illness and the treatment; this refers to the process by which the patients consoled themselves so that they could cope with the illness; and 4) "Must fight to survive"; the patients had to endure the disease, overcome their suffering and life-threatening disease, with the support of friends and family, and themselves. (*Thai Cancer J 2016;36:41-50*)

Keywords: acute leukemia, illness experience, chemotherapy

บทนำ

มะเร็งเม็ดเลือดเป็นปัญหาของทุกประเทศทั่วโลก เช่น สหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ. 2011 พบผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือด 11,012,533 ราย และผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเม็ดเลือดประมาณ 53,010 ราย ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 9.3 ของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งทั้งหมด¹ ในประเทศไทยพบมะเร็งเม็ดเลือดคิดเป็นร้อยละ 3 ของโรคมะเร็งทั้งหมด อัตราการตายจากมะเร็งเม็ดเลือดประมาณ 2.7 ถึง 3.0 รายต่อประชากร 100,000 ราย² ถึงแม้ว่ามะเร็งเม็ดเลือดจะมีอุบัติการณ์น้อยในประเทศไทย แต่เป็นโรคที่มีอัตราการตายสูง การรักษามีความซับซ้อน ใช้ระยะเวลาอันยาวนานและมีค่าใช้จ่ายที่สูง³ ซึ่งมะเร็งเม็ดเลือด ประกอบด้วย มะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) มะเร็งต่อมน้ำเหลือง

(lymphoma) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอิโดมา (myeloma)⁴ โดยพบว่าเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ร้อยละ 54 มะเร็งเม็ดเลือดขาว ร้อยละ 32 และมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอิโดมา ร้อยละ 15²

มะเร็งเม็ดเลือดขาวจัดเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยในประเทศไทย โดยเป็นอันดับสองของโรคมะเร็งเม็ดเลือด รองจากมะเร็งต่อมน้ำเหลือง สามารถแบ่งได้ตามความรุนแรงของการดำเนินโรค คือ มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (acute leukemia) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรัง (chronic leukemia)⁵ ในการศึกษาครั้งนี้ ทำการศึกษาในผู้ใหญ่ที่ป่วยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน เนื่องจากโรคนี้มีการดำเนินของโรคเร็ว และมีความรุนแรงของอาการที่เกิดขึ้นจากโรค ทำให้ผู้ป่วยมีประสบการณ์ทุกข์ทรมานจากโรคมามาก โดยส่งผล

ทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจของผู้ป่วย

การให้ยาเคมีบำบัดเป็นการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่สำคัญและใช้มากที่สุด แต่การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยต้องประสบกับผลข้างเคียงต่างๆ มากมาย ทั้งความทุกข์ทรมานด้านร่างกาย มีอาการต่างๆ เช่น อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน ผอมว่น ท้องเสีย มีไข้ ติดเชื้อ และมีภาวะเลือดออกง่ายผิดปกติ เป็นต้น^{6,7} และความทุกข์ทรมานด้านจิตใจทำให้ผู้ป่วยเกิดความเครียด วิตกกังวล ความกลัว⁸⁻¹¹ อีกทั้งยังส่งผลกระทบต่อสัมพันธภาพในครอบครัว และอาจเกิดปัญหาครอบครัวตามมาได้¹²

จากการทบทวนวรรณกรรมในประเทศไทยที่ผ่านมายังไม่พบงานวิจัยที่ศึกษาประสบการณ์การเจ็บป่วยของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ใหญ่ การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเชิงปริมาณโดยเน้นเกี่ยวกับประสบการณ์อาการ และความเหนื่อยล้า เช่น อาการที่ไม่พึงประสงค์ และการจัดการกับอาการของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันในระหว่างรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด¹³ ประสบการณ์มีอาการและการจัดการกับความอ่อนล้าในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาววัยเด็กที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด¹⁴ ความเหนื่อยล้าในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลมหาสารคามนครเชียงใหม่¹⁵ เป็นต้น

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ทราบถึงประสบการณ์การเจ็บป่วยของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด โดยใช้การศึกษาเชิงคุณภาพซึ่งจะทำให้สามารถเข้าใจมุมมอง และประสบการณ์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจ ทำให้เห็นถึงประสบการณ์การ

เจ็บป่วยที่ผ่านมาจากการเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันของผู้ป่วยตั้งแต่ระยะแรกจนถึงระยะที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครอบคลุมทุกด้านของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน อีกทั้งจะทำให้เข้าใจปัญหาและการมีชีวิตรอยู่กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน ซึ่งจะเป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์สำหรับบุคลากรทางสุขภาพ

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ให้ข้อมูลที่ทำการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้คือผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่เข้าพักรักษาในหอผู้ป่วยในและหอผู้ป่วยนอก (คลินิกโรคเลือด) โรงพยาบาลแห่งหนึ่งสังกัดกรมการแพทย์ กรุงเทพมหานคร ระหว่างเดือนเมษายน ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2557 จำนวน 15 ราย ทำการเลือกผู้ให้ข้อมูลแบบเฉพาะเจาะจง (purposive sampling) โดยผู้ให้ข้อมูลเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดตั้งแต่ 2 คอร์สขึ้นไป

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ ประกอบด้วย

1. แบบบันทึกและแบบสัมภาษณ์ จำนวน 1 ชุด ประกอบด้วย 2 ส่วน ดังนี้

1.1 แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล การเจ็บป่วยและการรักษา ได้แก่ อายุ เพศ สถานภาพสมรส ศาสนา ระดับการศึกษา อาชีพ ภูมิลำเนา สิทธิการรักษา โรคประจำตัว ชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาว

ชนิดเฉียบพลัน ระยะเวลาที่เจ็บป่วย จำนวนคอร์สที่ได้รับยาเคมีบำบัด ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ ประเภทของผู้ป่วย ผลการรักษา และประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งของบุคคลในครอบครัว

1.2 แบบสัมภาษณ์ โดยการสัมภาษณ์แบบเจาะลึก (in-depth interview) โดยใช้คำถามปลายเปิด สร้างแนวคำถามโดยการเก็บรวบรวมข้อมูลจากวัตถุประสงค์ การทบทวนวรรณกรรม และแนวคิดในการวิจัย ผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาโดยอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม และผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน คือ อาจารย์พยาบาลผู้เชี่ยวชาญด้านโรคมะเร็ง 1 ท่าน อาจารย์พยาบาลที่เชี่ยวชาญด้านการทำวิจัยเชิงคุณภาพ 1 ท่าน และพยาบาลวิชาชีพผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือด 1 ท่าน เพื่อให้แนวคำถามมีความเหมาะสม สอดคล้อง และครอบคลุมในประเด็นที่ต้องการศึกษานำไปทดลองใช้สัมภาษณ์ผู้ให้ข้อมูลที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดจำนวน 2 ราย เพื่อทดลองใช้และปรับปรุงแนวคำถามให้เหมาะสมหลังจากนั้นนำไปเก็บรวบรวมข้อมูลจริง

2. เครื่องบันทึกเสียง

การพิทักษ์สิทธิผู้ให้ข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ 2557/183 และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลราชวิถี เลขที่ 050/2557 ผู้วิจัยอธิบายถึงรายละเอียดเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย และประโยชน์ที่จะได้รับ การนำเสนอ

ผลการวิจัยนำเสนอในภาพรวม ผู้ให้ข้อมูลมีสิทธิปฏิเสธและถอนตัวจากการวิจัยโดยไม่มีผลต่อการรักษา เมื่อผู้ให้ข้อมูลยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยให้ลงนามในแบบฟอร์มการพิทักษ์สิทธิ์ก่อนให้ข้อมูล ในการเก็บรวบรวมข้อมูลดำเนินการในสถานที่ที่จัดเตรียมไว้ และมีความเป็นส่วนตัว

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยตรวจสอบรายชื่อผู้ให้ข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด จากนั้นสร้างสัมพันธ์ภาพโดยการแนะนำตนเอง ชี้แจงวัตถุประสงค์ อธิบายขั้นตอนการเก็บข้อมูล และลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยทำการสัมภาษณ์จากการพูดคุยซักถามเรื่องทั่วไปกับผู้ให้ข้อมูลก่อน และเริ่มสัมภาษณ์แบบเจาะลึก ขออนุญาตผู้ให้ข้อมูลในการบันทึกเทปการสัมภาษณ์ โดยใช้เวลารายละประมาณ 45-60 นาที เก็บรวบรวมข้อมูลในสถานที่ที่จัดเตรียมไว้และมีความเป็นส่วนตัว เมื่อสัมภาษณ์เสร็จผู้วิจัยกล่าวสรุปประเด็นที่ได้จากการสัมภาษณ์เป็นการตรวจสอบข้อมูลที่ตรงกันระหว่างผู้วิจัยและผู้ให้ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาค้นนี้เป็นการศึกษาเชิงคุณภาพวิเคราะห์ข้อมูลเชิงเนื้อหา (content analysis) โดยการถอดเทปคำพูดจากการสัมภาษณ์แบบคำต่อคำ และอ่านบททวนอย่างละเอียด ผู้วิจัยฟังเทปที่บันทึกไว้อีกครั้งร่วมกับบทสนทนาที่ได้จากการถอดเทป จับความรู้สึก ทำความเข้าใจการให้ความหมายในสิ่งที่ผู้ป่วยพูด รวมทั้งค้นหา

ความหมายที่ซ่อนอยู่ เพื่อตรวจสอบความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อมูลอีกครั้ง จากนั้นนำข้อมูลจากการสัมภาษณ์มาลงรหัส (coding) ทีละประโยค แยกประเภทและจัดรหัสหมวดหมู่ของข้อมูล (subcategories unit) ที่มีลักษณะเชิงบรรยายที่ได้จากการสัมภาษณ์ โดยการนำรหัสข้อมูลทั้งหมดที่มีอยู่มารวบรวม จัดหมวดหมู่แยกประเภทความเหมือนหรือความต่างของข้อมูล นำข้อมูลที่ได้ไปให้อาจารย์ที่ปรึกษาตรวจสอบความตรงกันของการลงรหัส จัดกลุ่มย่อยข้อมูล (subcategories) ที่มีความหมายเหมือนกันไว้ด้วยกัน ทำให้เกิดกลุ่มข้อมูล (category) และเขียนรายงานผลของการศึกษา บรรยายแนวความคิด โดยมีการเก็บข้อมูล และวิเคราะห์ข้อมูลไปพร้อมๆกัน จนได้ข้อมูลที่มีความอิมตัว ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้เก็บข้อมูลทั้งหมดจากผู้ป่วยจำนวน 15 ราย

ผลการศึกษา

ผู้ให้ข้อมูลในการศึกษานี้มีจำนวนทั้งหมด 15 ราย แบ่งเป็นเพศหญิง ร้อยละ 53.33 และเพศชาย ร้อยละ 46.67 มีอายุอยู่ในช่วงระหว่าง 18-60 ปี อายุเฉลี่ย 37.73 ปี ร้อยละ 53.33 มีสถานะคู่ ร้อยละ 93.33 นับถือศาสนาพุทธ การศึกษาอยู่ในระดับประถมศึกษา และมัธยมศึกษาพบร้อยละ 40.00 และ 33.33 ตามลำดับ เป็นผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีลอยด์ชนิดเฉียบพลัน (AML) ร้อยละ 73.33 และผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวลิมโฟบลาสต์ชนิดเฉียบพลัน (ALL) ร้อยละ 26.67 ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่ (ร้อยละ 66.67) มีระยะเวลาการเจ็บป่วย 0-12 เดือน ร้อยละ 80.00 ได้รับความเคมีบำบัด 2-4 คอร์ส ผู้ป่วยทั้งหมดมีผลการรักษาภาวะโรคสงบ (complete remission)

ผลการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันคิดว่าตนเอง "อยู่ดีๆก็เป็น" ไม่คาดคิดว่าตนเองจะป่วยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน เมื่อทราบการวินิจฉัยในระยะแรกผู้ป่วยจะปฏิเสธว่าไม่เป็นความจริง ไม่เชื่อ และคิดว่าแพทย์วินิจฉัยโรคให้ตนเองผิด เพราะคิดว่าตนเองสุขภาพร่างกายแข็งแรง มีอาการตกใจ และเกิดความรู้สึกกลัวขึ้นมาในจิตใจ ทั้งกลัวความเจ็บปวดที่จะได้รับ และคิดว่าตนเองต้องตายอย่างแน่นอน มีการแสดงออกโดยการร้องไห้เนื่องจากทำใจยอมรับการวินิจฉัยโรคของตนเองไม่ได้ ต่อมาจะมีการทำใจยอมรับการรักษาโดยเข้ายาเคมีบำบัด ซึ่งสามารถอธิบายประสบการณ์การเจ็บป่วยของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ได้ 4 ประเด็น คือ 1) ทำไม่ชีวิตต้องเป็นอย่างนี้ 2) ทำไมมันทรมาณขนาดนี้ 3) ต้องทำใจ และ 4) ต้องสู้เพื่ออยู่รอด

1. "ทำไม่ชีวิตต้องเป็นอย่างนี้" หมายถึง

ประสบการณ์ที่ไม่ดีต่อการได้รับยาเคมีบำบัดของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน ผู้ป่วยรู้สึกแย่ที่ต้องได้ยา เนื่องจากเกิดอาการข้างเคียงต่างๆ และต้องนอนพักรักษาตัวอยู่ที่โรงพยาบาลเป็นเวลานาน ก่อนจะมาให้ยาผู้ป่วยคิดล่วงหน้าทำให้ผู้ป่วยมีประสบการณ์ความรู้สึกต่อการได้รับยาเคมีบำบัด มีความรู้สึกกังวลและกลัวจากความไม่แน่นอนของโรค ดังคำกล่าวของผู้ป่วย

"ท้อตอน...มาท้อมาเหนื่อยใจตอนเห็นกระปุกน้ำเกลือ กระปุกยาฆ่าเชื้อ กระปุกอะไรไม่รู้เขวนเต็มราวไปหมด มันท้อตอนนั้น (น้ำตาคลอ)...นอนร้องไห้ คิดอะไรไม่ออกละ ท้ออย่างเดียว จะอยู่ริจะไปก็แล้วแต่"

แล้วแต่จะให้อะไรก็เอามา แล้วแต่จะให้" (ผู้ป่วยรายที่ 5)

"ตอนให้เคมีก็มารอบหลังก็รู้สึกกลัวๆมากเลย ค่ะ...ตัวเองก็รู้สึกหวั่นใจมากเลยคะ มารอบนี้ ตอนให้จะไม่เท่าไรหรอก ตอนไปห้องอะ ตอนให้รู้สึกเฉยๆธรรมดา ไม่มีอะไร ชิวๆ แต่พอไปห้องคะ ปวดเมื่อยกระดูกกระต๊ออะไรสารพัดสารเพ ไข้ขึ้นสูง รู้สึกว่าทำไมชีวิตชั้นต้องเป็นอย่างงี้จะโรยอย่างงี้ รู้สึกแย่มาก (น้ำตาคลอ)... คิดว่าถ้าอยู่ห่างๆโรคนี้นี้ได้น่าจะดีมากๆเลยคะ เพราะว่าเสียสุขภาพกายสุขภาพจิต เสียทุกอย่าง คิดว่าไม่มีอะไรดีเลยคะ ถ้าอยู่ห่างๆโรคนี้นี้ได้ เพราะว่าเสียทุกอย่าง เสียงานเสียการ แล้วก็เสียทุกอย่าง รู้สึกว่าเสียอนาคตด้วย เหมือนกับเราต้องรีบสร้างอนาคตใหม่้ม้ยคะ มันก็ต้องเพิ่มระยะเวลา รู้สึกว่าไม่ได้มีความรู้สึกดีต่อโรคนี้นี้" (ผู้ป่วยรายที่ 10)

2. "ทำไมมันทรมาณขนาดนี้" หมายถึง ประสบการณ์ความทุกข์ทรมาณจากการได้รับยาเคมีบำบัดของผู้ป่วย ทั้งอาการทางด้านร่างกาย จิตใจ ครอบครัวยุทธศาสตร์ ผู้ป่วยต้องเผชิญกับความทุกข์ทรมาณจากอาการต่างๆที่เกิดขึ้นเป็นอย่างมาก ทำให้ผู้ป่วยเกิดความรู้สึกว่า "ทำไมมันทรมาณขนาดนี้" ดังคำบอกเล่าของผู้ป่วย

"รอบสุดท้าย รอบที่ห้า...แบบไม่ไหวครับ ตอนนั้นมันเป็นไข้ด้วยครับ ก็กินข้าวไม่ได้ อาเจียนแบบบอกยาให้พากลับบ้านเลย เห็นไบยินยอมไม่รักษา" (ผู้ป่วยรายที่ 4)

"ทำไมชีวิตต้องให้พี่ๆมาลำบากกับเราด้วยเนอะ มาเฝ้า มานอนเฝ้าพี่สาวผม บางครั้งก็ท้อ ผมจะจะไปรอดมั๊ย บางทีก็ท้อแท้" (ผู้ป่วยรายที่ 13)

"แย่มากที่สุดก็คือตอนให้ยานี้แหละครับ...วันที่

แย่มากที่สุดคือครั้งแรก ครั้งแรกที่ให้ยา...ตอนนั้นไข้ ใส่ทูปบี (tube) ด้วย ก็เลยแบบแย่มาก แบบในชีวิตตั้งแต่เกิดมาเกิดมาโตมาจนปานนี้ไม่เคยนอนโรงพยาบาล เป็นครั้งแรกที่มานอน ก็แบบธรรมดาอะเนอะเพราะว่าเป็นโรคอย่างงี้ มันก็เลยแบบกลายเป็นท้อ" (ผู้ป่วยรายที่ 15)

3. "ต้องทำใจ" หมายถึง การยอมรับกับการเจ็บป่วย และการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ เป็นกระบวนการเผชิญของผู้ป่วย เพื่อที่จะต่อสู้กับการเจ็บป่วย และการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยให้ข้อมูลทำใจยอมรับได้กับสภาพของตนเองและการได้รับยาเคมีบำบัด คิดว่าอะไรจะเกิดมันก็ต้องเกิด พยายามทำใจให้รู้สึกเฉยๆกับการเจ็บป่วย และปลงชีวิต จำใจยอมรับสภาพของตนเอง โดยเป็นการสื่อถึงการไม่สู้ดังคำกล่าวของผู้ป่วย

"ร้องไห้ไป (หัวเราะเล็กน้อย) พักหนึ่งก็เลยทำใจ หัดคิดแบบปล่อยวาง...แล้วก็มาปลงปลงกับชีวิตว่า อ้ออันนี้ ถ้าเราไปยึดว่าอันนั้นก็ของชั้น อันนี้ก็ของชั้น มัน...คือมันไม่ใช่เรื่องจริงอะ คือถ้า...ถ้าวันหนึ่งเราไปจริงๆ เราก็ขอไปอย่างที่มีแบบไม่ทรมาณอะ คือถ้าเราทำได้ ใจเราก็ไม่ทรมาณอะไร" (ผู้ป่วยรายที่ 1)

"คือถามว่ามันคิดมากมั๊ยคือไม่คิดมาก มันไม่คิดมากเท่าไรหรอก เพราะเราก็คิดว่าเออแบบมันคือถ้าเราอยู่ได้นะคือแบบถ้าไม่คิดมากเราก็มีความสุข" (ผู้ป่วยรายที่ 11)

"ถ้าจะรอดมันก็รอด ไม่รอดก็คือไม่รอด เราเหมือนเราทำใจได้พยายามจะไม่คิดอะไรมาก ก็แบบปล่อยไปเรื่อยๆไปอย่างเงี้ย ก็คือแล้วแต่จะหายก็หาย ไม่หายก็ไป" (ผู้ป่วยรายที่ 15)

4. "ต้องสู้เพื่ออยู่รอด" หมายถึง การต่อสู้

เพื่อให้ตนเองสามารถดำเนินชีวิตต่อไปได้ของผู้ป่วย มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วย ยาเคมีบำบัด มีความอดทนกับความทุกข์ทรมานที่เกิดขึ้น มีจิตใจที่สู้ และเข้มแข็ง ปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต และ ดูแลสุขภาพของตนเองมากขึ้น เพื่อมีชีวิตรอดอยู่ต่อไปกับ ครอบครัว ดังคำกล่าวของผู้ป่วย

"คือรู้ว่าต้องสู้จะค่ะ...ถ้าแบบเราจะรอให้คนอื่น มาช่วยเราเนี่ยมันไม่ได้หรอกค่ะ คือมันต้องช่วย ตัวเราเองคือตัวเราต้องเดินด้วยตัวเราเองอะ" (ผู้ป่วย รายที่ 11)

"มะเร็งเม็ดเลือดขาวอย่ากินพวกของหมัก ของดอง ห้ามเราก็ต้องเชื่อตามเค้า เชื่อตามที่หมอบอก ชีวิตเราจะได้อยู่ยืนยาวเนอะ ดอกไม้ พวกคอกหมูแผ่น เค้าห้ามหมดอะนะ ปลาจ่อมปลาแจ่ว ของหมักของดอง ขนมหั่นเค้าก็ห้าม" (ผู้ป่วยรายที่ 13)

วิจารณ์และสรุป

เมื่อผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยจะมีความรู้สึกที่ "ทำไมชีวิตต้องเป็นอย่างนี้" รู้สึกแย่ และทุกข์ทรมานใจ เป็นอย่างมากจากโรค และการได้รับยาเคมีบำบัด คิดว่าทำไมชีวิตของตนเองเป็นแบบนี้ รู้สึกเสียใจ จนร้องไห้ออกมา รู้สึกแย่ในทุกๆวัน เนื่องจากไม่สามารถช่วยเหลือตนเองได้ และคิดว่าตนเองสูญเสีย โอกาสทุกอย่างในชีวิต ทั้งเสียสุขภาพจิต เสียงาน ไม่สามารถไปทำงานเพื่อหาเลี้ยงครอบครัวได้ และ เสียอนาคตในการสร้างฐานะทางครอบครัว เกิดความรู้สึกที่ไม่ดีต่อโรค ส่งผลให้เกิดความเปลี่ยนแปลงใน ชีวิต ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน ในด้าน

บทบาทหน้าที่ การทำงาน และการเข้าสังคม ทำให้ ผู้ป่วยรู้สึกว่าตนเองด้อยคุณค่าลง ต้องปรับตัวด้าน การดำเนินชีวิตประจำวัน และการทำงาน ปรัชญาพร ธิสาระ¹⁶ กล่าวว่า การได้รับยาเคมีบำบัดมีผลต่อผู้ป่วย ด้านการทำกิจวัตรประจำวัน ไม่สามารถปฏิบัติกิจวัตร ประจำวันปกติได้

ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน ขณะได้รับยาเคมีบำบัดจะมีความรู้สึกเบื่อ ท้อ และเซ็ง เนื่องจากรับประทานอาหารไม่ได้ ต้องให้ยาจำนวนมาก และไม่มีแรง มีความรู้สึกแ่ ทรมาน และกลัวการได้รับยา เคมีบำบัด เนื่องจากอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น รู้สึกอึดอัด ที่ไม่สามารถเดินได้ ทำให้ไม่ยากได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของชุตติมา ฉันทมิตรโอบาส และคณะ¹⁷ ที่พบว่าประสบการณ์อาการที่รุนแรงและ รบกวนกิจวัตรประจำวันพบว่า 5 อันดับแรก คือ อาการ วิดกกังวล ความรู้สึกกลัว อาการกลืนลำบาก อาการ รับประทานอาหารไม่รู้รสชาติ และการติดเชื้อ และ จากการศึกษาของเพ็ญใจ จิตรนันททรัพย์¹⁸ พบว่า อาการข้างเคียงจากการได้รับยาเคมีบำบัดในกลุ่มผู้ป่วย มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร และอ่อนเพลีย ส่งผลให้ผู้ป่วยมี คุณภาพชีวิตที่ลดลง เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Connor MO และคณะ¹⁹ ที่พบว่า ความสิ้นหวัง ซะตากรวม และหมกมุ่นอยู่กับความกังวลทำให้คุณภาพชีวิตของ ผู้ป่วยลดลง ส่งผลให้ผู้ป่วยรู้สึกที่ "ทำไมมันทรมาน ขนาดนี้" และยังมีการศึกษาพบว่า วันที่ผู้ป่วยมะเร็ง เม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันส่วนใหญ่รู้สึกแย่ที่สุด คือ วันที่ให้ยาเคมีบำบัด เนื่องจากอาการข้างเคียงจากยา และมีอาการที่เลวลง²⁰

จากผลการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ยอมรับการเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นและการรักษาที่ได้รับ ไม่ต่อต้านการรักษาของแพทย์ เป็นลักษณะการเผชิญในด้านบวก คิดบวกเพื่อให้ตนเองมีความสุข ผู้ป่วยที่มีการทำใจยอมรับกับการเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นกับตนเอง ยอมรับการรักษา คิดว่าเป็นโรคที่สามารถรักษาให้หายได้ ให้กำลังใจตนเอง มีกำลังใจในการเผชิญโรคหาข้อมูลเกี่ยวกับโรค เกี่ยวกับการดูแลสุขภาพของตนเองและการรักษา สอดคล้องกับการศึกษาของพรพรหม รุจิไพโรจน์²¹ ที่พบว่า การรับรู้ความรุนแรงของการเจ็บป่วยมีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วย มีผู้ป่วยบางรายที่คิดว่าอะไรจะเกิดขึ้นก็ต้องเกิด มีความรู้สึกเฉยๆ ยอมรับการรักษาทุกอย่าง ปล่อยให้ไปไปตามธรรมชาติ จะเกิดอะไรขึ้นข้างหน้าก็จะยอมรับกับสภาพนั้น ตนเองจะรักษาหาย มีชีวิตรอดต่อไป หรือต้องเสียชีวิตก็ไม่สำคัญ และบางรายจำใจยอมรับสภาพของตนเอง เป็นการสื่อถึงการไม่สู้ของผู้ป่วย ไม่ยึดติดกับสิ่งของ ถ้าจะตายขอตายแบบไม่ทรมาน นอกจากนี้ยังมีรายงานพบว่าผู้ป่วยจะมีการปรับตัวต่อสู้กับความเจ็บป่วยเพื่อที่จะมีชีวิตอยู่ต่อไป^{22,23}

ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด "ต้องทำใจ" ยอมรับการเจ็บป่วยและการรักษาที่ได้รับ ซึ่งเป็นกระบวนการเผชิญของผู้ป่วย ผู้ป่วยบางรายสามารถทำใจยอมรับได้โดยการคิดในด้านบวก เพื่อให้ตนเองมีความสุข บางรายยอมรับสภาพโดยการปล่อยให้ไปตามธรรมชาติ เหตุการณ์อะไรจะเกิดขึ้นข้างหน้าก็ยอมรับสภาพนั้น คิดว่าอะไรจะเกิดขึ้นก็ต้องเกิด บางรายรู้สึก

ปลงกับชีวิตของตนเอง ทำใจยอมรับได้หากตนเองต้องตาย สอดคล้องกับการศึกษาของกิตติกร นิลมานันต์ และคณะ²⁴ ที่พบว่าการจัดการของผู้ป่วยมะเร็งมีการปรับความรู้สึกและอารมณ์

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีจิตใจที่สู้ อุดทนกับอาการของโรค และอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดที่เกิดขึ้น ไม่ยอมแพ้ต่อโชคชะตา เนื่องจากมีความหวังที่จะมีชีวิตต่อไปกับครอบครัว และสามารถกลับไปใช้ชีวิตปกติได้ มีความอดทนกับอาการของโรค และอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดที่เกิดขึ้น ไม่ยอมแพ้ต่อโชคชะตา และมีความหวังว่าตนเองจะหาย จากรายงานของเบญจมาภรณ์ จันทโรทัย²⁵ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีความเข้มแข็งในระดับสูงต่อโรคที่เป็น และยังมีการศึกษาพบว่า การมีสุขภาพร่างกายที่แข็งแรง มีความเชื่อมั่นในสถานพยาบาลที่รับการรักษา และการได้รับการสนับสนุนจากบุคคลในครอบครัว ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความหวังในระยะหลังโรคสงบ มีความหวังว่าตนเองจะหาย และมีชีวิตอยู่ต่อไปกับครอบครัว "ต่อสู้เพื่ออยู่รอด" สู้เพื่อที่จะได้กลับไปมีชีวิตที่ใกล้เคียงปกติเหมือนบุคคลทั่วไป ปรึการดำเนินกิจวัตรประจำวัน การรับประทานอาหาร และการทำงานเพื่อให้ตนเองอยู่รอด โดยมีกำลังใจทั้งจากตนเอง และบุคคลรอบข้าง ไม่ว่าจะเป็นครอบครัว และเพื่อนของผู้ป่วย ที่ส่งเสริมให้ผู้ป่วยสามารถมีชีวิตอยู่ต่อไปได้^{26,27} ครอบครัว เพื่อน และบุคคลในที่ทำงานได้เข้ามามีบทบาทเป็นอย่างมากในการให้กำลังใจผู้ป่วยเพื่อต่อสู้กับโรค เป็นห่วงสุขภาพ ให้ความช่วยเหลือและดูแลผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยสามารถอยู่กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันได้ สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่า การได้รับแรงสนับสนุนทางสังคมทำให้ผู้ป่วย

สามารถอยู่กับโรคได้^{8,9}

สรุปผลการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ทำให้เห็นภาพรวมประสบการณ์การเจ็บป่วยของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดทั้งในด้านการรับรู้อาการ การรับรู้สาเหตุ และผลจากการได้รับยาเคมีบำบัด ที่ส่งผลด้านร่างกายและจิตใจของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก จากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า การเข้าถึงประสบการณ์ของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเป็นสิ่งสำคัญสำหรับแพทย์ และพยาบาลในด้านการให้ข้อมูลเกี่ยวกับโรค การวางแผนการรักษา และการให้การพยาบาลตรงกับปัญหา และความต้องการของผู้ป่วยครอบคลุมทั้งด้านร่างกาย และจิตใจ เพื่อให้การดูแลผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผศ.ดร. ธีราภรณ์ จันทร์ดา และ ผศ.ดร. อัจฉริยา ปทุมวัน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผศ.ดร. ชนิดฐา หาญประสิทธิ์คำ ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และรศ.ดร. จอนณะจง เพ็งจาด กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำ ข้อคิดที่เป็นประโยชน์ ตลอดจนตรวจจสอบแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ผู้ทรงคุณวุฒิ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลราชวิถี หัวหน้าหอผู้ป่วย และพยาบาลวิชาชีพโรงพยาบาลราชวิถีที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Leukemia & Lymphoma society. Leukemia . Available at: <http://www.lls.org/diseaseinformation/ leukemia/>. Accessed November 17, 2012.

2. ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล. ระบาดวิทยาของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวในผู้ใหญ่ ระบาดวิทยาเชิงพรรณนา. วารสารโรคมะเร็ง 2553;30:77-83.
3. นภาชาญ เอื้อประเสริฐ. Chulalongkorn Hematology Handbook. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2555.
4. American Society of Hematology. Leukemia. Available at: <http://www.hematology.org/patients/ Blood-Disorders/ Blood-Cancers/5229.aspx>. Accessed December 17, 2010.
5. อุบลวรรณ กิจคณะ. การเรียนรู้รูปแบบรหัสพันธุกรรมเพื่อจำแนกชนิดของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวด้วยอัลกอริทึม C5.0[การศึกษาระบบปัญญาประดิษฐ์คอมพิวเตอร์มหบัณฑิต]. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2553.
6. รัตธิส แผลงภูทอง. ประสบการณ์การมีอาการกลวิธจัดการและภาวะการทำหน้าที่ในผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะลุกลามที่ได้รับยาเคมีบำบัด [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2552.
7. สุชีรา เกตุคง. ประสบการณ์การเผชิญอาการ การดูแลแบบประคับประคอง และความผาสุกทางจิตวิญญาณของผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2552.
8. Kelly M, Dowling M. Patients' lived experience of myeloma. Nursing Standard 2010;25:38-44.
9. Meenaghan T, Dowling M. Treatment for acute leukemia: elderly patients' lived experiences. Br J Nurs 2010;19:52-7.
10. Potrata B, Cavet J, Blair S, Howe T, Molassiotis A. Understanding distress and distressing experiences in patients living with multiple myeloma: an exploratory study. Psycho-Oncology 2011;20:127-34.
11. Wall C, Glenn S, Poole H. Experiences prior to diagnosis of non-Hodgkin lymphoma: A phenomenological study. J Adv Nurs 2011;67:2363-72.
12. วงจันทร์ เพชรพิเชฐเชียร. คุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็ง. สงขลา: ชานเมืองการพิมพ์; 2554.
13. กนกจันทร์ ชันทะนะ. อาการที่ไม่พึงประสงค์และการจัดการกับอาการของเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันในระหว่างรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2548.
14. นพรัตน์ ประจิมทิศ. ประสบการณ์มีอาการและการจัดการกับความอ่อนล้าในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2547.
15. ศิริกาญจน์ สมรรตศรีบุตร. ความเหนื่อยล้าในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด โรงพยาบาล

- มหาราชนครเชียงใหม่ [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2551.
16. ปรัชญาพร ธิสาระ. อิทธิพลของอาการอ่อนเปลี้ยและอาการนอนหลับแปรปรวนต่อการทำกิจกรรมของเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2552.
 17. ชุตติมา ชันทมิตรโอบาส, พิษณุภา พิษะยะ, ลาวัลย์รักษนาเวศ, อภรณ์ ดินาน. ประสบการณ์อาการ และวิธีการจัดการกับอาการของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในศูนย์มะเร็งจังหวัดชลบุรี. วารสารโรคมะเร็ง 2555:32:45-59.
 18. เพ็ญใจ จิตรนำทรัพย์. คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว ชนิดเฉียบพลันในโรงพยาบาลศิริราช [วิทยานิพนธ์ศึกษาศาสตร์ดุสิตบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาลัยศิลปากร; 2552.
 19. Connor MO, Guilfoyle A, Breen L, Mukhardt F, Fisher C. Relationships between quality of life, spiritual well-being, and psychological adjustment styles for people living with leukaemia: An exploratory study. *Mental Health, Religion & Culture* 2007;10:631-47.
 20. สาคกร หับเจริญ, ชลธิชา ปานโบ. ความเหนื่อยล้าในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด. *วารสารโรคมะเร็ง* 2554:31:13-24.
 21. พรพรม รุจีโพโรจน์. ความสัมพันธ์ระหว่างความผาสุกทางจิตวิญญาณ การสนับสนุนทางสังคม และการรับรู้ความรุนแรงของการเจ็บป่วย กับพฤติกรรมการดูแลตนเองด้านสุขภาพจิตในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2550.
 22. สมปอง พะมูลิลา. ผลของการเสริมสร้างพลังอำนาจต่อการปรับตัวด้านอัตมโนทัศน์ในผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2550.
 23. พงศกร เล็งดี, อุฬาร วิเลขา, นิวัฒน์ ศรีวิจารณ์, สาคกร สามดาว, ณัชชา เจริญภัทรากูดี. มุมมองของผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อการได้รับแจ้งวินิจฉัยโรค. *วารสารโรคมะเร็ง* 2552:29:143-51.
 24. กิตติกร นิลมานัต, วงจันทร์ เพชรพิเชษฐเชียร, วันธณี วรพันธ์พานิช, สุรีย์พร กฤษเจริญ. การสำรวจประสบการณ์อาการที่บอบช้ำและการจัดการกับอาการของผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทย [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. สงขลา: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2549.
 25. เบญจมาภรณ์ จันทร์โรทัย. ความเข้มแข็งอดทนและความเครียดของสตรีที่เป็นมะเร็งเต้านม [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2544.
 26. ธนพัฒน์ ไชยป้อ. ความหวังและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความหวังในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2550.
 27. กชชุกร หว่างนุ้ม. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสามารถในการดูแลตนเองของผู้สูงอายุโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2550.
 28. กนกพร ประกอบกิจ. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการบริโภคอาหารของผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า [วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า; 2551.



สถิติผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยนเรศวร ระหว่างปี พ.ศ. 2552-2556

ประมวล นาคผู้
สิริมาศ สลึงค์
ละออ ชมพักตร์

บทคัดย่อ มะเร็งปากมดลูกเป็นโรคมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับสองในสตรีไทยรองจากมะเร็งเต้านม การตรวจ Pap smear เป็นการค้นหาความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาสถิติผลตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่ผิดปกติ เป็นการศึกษาย้อนหลังตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2552 ถึง 31 ธันวาคม 2556 ผู้เข้ารับบริการทั้งหมด 13,306 ราย พบว่ามีสไลด์ที่สามารถตรวจวินิจฉัยได้ (satisfactory) จำนวน 13,077 ราย (ร้อยละ 98.28) และสไลด์ที่คุณภาพต่ำไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัย (unsatisfactory) จำนวน 229 ราย (ร้อยละ 1.72) สตรีซึ่งอายุระหว่าง 41-50 ปีมารับการตรวจคัดกรองมากที่สุดจำนวน 1115 ราย (ร้อยละ 32.57) การศึกษาพบความผิดปกติของเซลล์บริเวณปากมดลูก (abnormal epithelial cells) 457 ราย (ร้อยละ 13.34) โดยพบความผิดปกติเป็น ASC-US มากที่สุดจำนวน 212 ราย (ร้อยละ 46.39) ตามมาด้วย LSIL 98 ราย (ร้อยละ 21.44) ASC-H 49 ราย (ร้อยละ 10.72) HSIL 35 ราย (ร้อยละ 7.66) AGC 30 ราย (ร้อยละ 6.56) AGC favor neoplastic 13 ราย (ร้อยละ 2.84) adenocarcinoma 12 ราย (ร้อยละ 2.63) squamous cell carcinoma 4 ราย (ร้อยละ 0.88) และ HSIL with features suspicious for invasion 4 ราย (ร้อยละ 0.88) ช่วงอายุที่พบผลการตรวจผิดปกติมากที่สุดคือช่วงอายุ 41-50ปี จำนวน 118 ราย (ร้อยละ 25.82) และพบน้อยสุดที่ช่วงอายุ ≤ 20 ปี จำนวน 31 ราย (ร้อยละ 6.78) จากผลการศึกษานี้พบว่าสตรีที่มีอายุระหว่าง 31-50 ปี มีความถี่ของการตรวจพบความผิดปกติต่างๆของเซลล์บริเวณปากมดลูกมากกว่ากลุ่มอายุอื่นจึงควรมุ่งเน้นการตรวจดังกล่าวในสตรีกลุ่มนี้ (วารสารโรคมะเร็ง 2559;36:51-59)

คำสำคัญ: การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก แปปสเมียร์ เซลล์ผิดปกติ

Cervical Cancer Screening Results, Naresuan University Hospital, 2009-2013

by Pramuan Nakphu, Sirimas Saleewong, La-or Chompuk

Department of Pathology, Faculty of Medicine, Naresuan University, Phitsanulok 65000

Abstract Cervical cancer is the second most common cancer among females in Thailand. The routine screening test for cervical abnormalities is the cervical smear. This study conducted a statistical analysis of cell abnormalities detected in cervical-cancer screening. A retrospective study was conducted from January 2009 to December 2013. From 13,306 cases, samples from 13,077 (98.28%) were satisfactory, while 229 (1.72%) were unsatisfactory. Most abnormalities were found among the patient age group 41-50 years (1,115 cases; 31.34%). Epithelial-cell abnormalities were found in 457 cases (13.34%), comprising atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) in 212 cases (46.39%), low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) in 98 cases (21.44%), atypical squamous cells that could not exclude HSIL (ASC-H) (49 cases; 10.72%); high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) (35 cases; 7.66%), atypical glandular cells (AGC) (30 cases; 6.56%), AGC favor neoplasias (13 cases; 2.84%), adenocarcinomas (12 cases; 2.63%), squamous cell carcinomas (4 cases; 0.88%), and HSIL with features suspicious of invasion (4 cases; 0.88%). The age group diagnosed with the largest number of abnormal Pap smears was 41-50 years (118 cases; 25.82%). The age group with the least was aged ≤ 20 years (31 cases; 6.78%). In conclusion, the 31-50 year-old group had the highest frequency of abnormal findings. Pap smear screening is required for this age group. (*Thai Cancer J 2016;36:51-59*)

Keywords: cervical cancer screening, Pap smear, cell abnormalities

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นโรคมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับสองและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของสตรีเป็นอันดับสามของโรคมะเร็งในสตรีทั่วโลก สาเหตุสำคัญของการเกิดมะเร็งปากมดลูกคือ การติดเชื้อ human papilloma virus (HPV) ปัจจุบันความก้าวหน้าในการรักษาด้วยรังสีและยาเคมีบำบัดทำให้ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมีโอกาสรอดชีวิตสูงขึ้น มีภาวะแทรกซ้อนลดลงและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกแบบวิธีธรรมดา (conventional Pap smear) เป็นวิธีที่ปลอดภัยและค่าใช้จ่ายไม่สูง จึงควรมีการรณรงค์ให้สตรีรับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกให้มากขึ้นเพื่อการตรวจพบโรคในระยะแรกและทำการรักษาได้อย่างรวดเร็ว¹⁻⁵

ประเทศไทยพบผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่

ปีละประมาณ 10,000 ราย และเสียชีวิตเฉลี่ยปีละ 5000 ราย พบสูงสุดในกลุ่มอายุ 45-55 ปี⁶ มะเร็งปากมดลูกแบ่งออกเป็น 2 ระยะ คือ ระยะก่อนลุกลามซึ่งสามารถรักษาให้หายขาดได้ ส่วนระยะลุกลามในขั้นต้นๆพบว่ามากกว่าร้อยละ 85 สามารถรักษาให้หายขาดได้⁷ สตรีไทยส่วนใหญ่กลัวการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก สาเหตุมาจากความอาย อาจเกิดมะเร็งปากมดลูกชนิดที่การดำเนินโรคเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป ดังนั้นการตรวจค้นหาความผิดปกติของปากมดลูกในระยะเริ่มแรกจึงเป็นวิธีป้องกันที่ดีที่สุด จากรายงานของกลุ่มงานสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลน่านพบว่าสตรีจำนวน 811 ราย (ร้อยละ 55.7) รับการตรวจคัดกรองอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง⁸ และการศึกษาหาความชุก

ของความผิดปกติจากการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ในโรงพยาบาลชุมชนแพะ จังหวัดขอนแก่น พบความผิดปกติ ร้อยละ 41.50 จากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 400 ราย ความผิดปกติตั้งแต่ระดับ ASC-US ขึ้นไป พบร้อยละ 6.25 และช่วงอายุที่พบความผิดปกติมากที่สุด คือ อายุ 36-45 ปี⁹ จากการศึกษาของ The National Cervical Screening Program (NCSP) แนะนำให้สตรีที่มีอายุ ระหว่าง 20 -70 ปีตรวจมะเร็งปากมดลูกอย่างน้อยทุก 3 ปี และพบว่าการตรวจประจำปีสามารถลดอุบัติการณ์ การเกิดมะเร็งปากมดลูกได้ถึงร้อยละ 93.5¹⁰

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์เป็นส่วนหนึ่งของของการให้บริการตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา ระบบสลิปพันธุศาสตร์ (Pap smear) ของโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยนเรศวร ผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษา สถิติการพบความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกจากการ ตรวจคัดกรอง Pap smear ที่รายงานผลด้วยระบบ The Bethesda System 2001 โดยรายงานความถี่ของ ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีกับช่วงอายุ ที่มารับบริการ เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการรณรงค์การ ตรวจคัดกรองในเขตจังหวัดพิษณุโลกต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาโดย เก็บข้อมูลย้อนหลังจากข้อมูลผลการตรวจคัดกรอง มะเร็งปากมดลูกในช่วงเวลา 5 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2552 ถึง 31 ธันวาคม 2556 จำนวน 13,306 ราย ซึ่งเป็นสตรีที่ได้รับการลงทะเบียนส่งตรวจ Pap smear ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร โดยกลุ่มตัวอย่าง

ได้รับข้อมูลข่าวสารจากโครงการรณรงค์ตรวจคัดกรอง มะเร็งปากมดลูก งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจาก คณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร (หมายเลขโครงการ : 181/57)

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ใบรายงานผลการตรวจเซลล์วิทยา (The Bethesda 2001 Cytology Report) จากการตรวจคัดกรองมะเร็ง ปากมดลูกด้วยวิธี conventional Pap smear ซึ่งเป็น แบบบันทึกมาตรฐานทั่วโลกที่ดัดแปลงมาจากระบบ รายงานผลเซลล์วิทยา The Bethesda 2001 ประกอบด้วย 2 ส่วน คือความพอเพียงของเซลล์จากสิ่งส่งตรวจ (adequacy of specimen) และการแบ่งระดับความผิดปกติ ชนิดของเซลล์ (general categorization)

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ในการศึกษาครั้งนี้ คณะผู้วิจัยนำผลการตรวจ คัดกรองมะเร็งปากมดลูก (Pap smear) ตามระบบ The 2001 Bethesda System จากฐานข้อมูลทาง พยาธิวิทยา บันทึกสถิติตามช่วงอายุของผู้รับบริการ ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2552 ถึง 31 ธันวาคม 2556

การวิเคราะห์ข้อมูล

คณะผู้วิจัยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติใน การวิเคราะห์ข้อมูลโดยรวบรวมข้อมูลและใช้รหัสแทน ตัวบุคคล ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยนำเสนอค่าแจกแจงความถี่และค่าร้อยละ

ผลการศึกษา

จำนวนสิ่งส่งตรวจจากผู้รับบริการภายในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรในระยะเวลา 5 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2552 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2556 มีจำนวนทั้งหมด 13,306 ราย พบว่ามีสไลด์ที่สามารถตรวจวินิจฉัยได้ (satisfactory) จำนวน 13,077 ราย (ร้อยละ 98.28) และมีสไลด์คุณภาพต่ำไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัย (unsatisfactory) จำนวน 229 ราย (ร้อยละ 1.72)สตรีช่วงอายุระหว่าง 41-50 ปี มารับการตรวจคัดกรองมากที่สุด จำนวน 1115 ราย (ร้อยละ 32.57) พบความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก (abnormal epithelial cells) 457 ราย (ร้อยละ 13.34) พบมากที่สุดช่วงอายุ 41-50 ปี มีการติดเชื้อ Candida spp. จำนวน 1404 ราย (ร้อยละ 41.02) โดยพบมากที่สุดในช่วงอายุ 41-50 ปี พบเซลล์เปลี่ยนแปลงแบบ reactive cellular

change (inflammation, radiation, intrauterine device (IUD), atrophic vaginitis) จำนวน 1167 ราย (ร้อยละ 34.09) โดยช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือ 51-60 ปี (ตารางที่ 1)

สำหรับความผิดปกติของเซลล์พบชนิด squamous cell และ glandular cell จำนวน 457 ราย โดยพบความผิดปกติเป็น ASC-US มากที่สุดจำนวน 212 ราย (ร้อยละ 46.39) ตามมาด้วย LSIL 98 ราย (ร้อยละ 21.44) ASC-H 49 ราย (ร้อยละ 10.72) HSIL 35 ราย (ร้อยละ 7.66) AGC 30 ราย (ร้อยละ 6.56) AGC favor neoplastic 13 ราย (ร้อยละ 2.84) adenocarcinoma 12 ราย (ร้อยละ 2.63) squamous cell carcinoma 4 ราย (ร้อยละ 0.88) และ HSIL with features suspicious for invasion 4 ราย (ร้อยละ 0.88) ตามลำดับ โดยช่วงอายุที่พบผลการตรวจผิดปกติ

ตารางที่ 1 ผลการตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาาระบบสืบพันธุ์สตรี (Pap smear) ตามระบบ The Bethesda 2001 ในแต่ละช่วงอายุ จำนวน 13,077 ราย

Diagnosis	Age							จำนวน	ร้อยละ
	≤20	21-30	31-40	41-50	51-60	≥61			
Abnormal epithelial cells	31	89	106	118	72	41	457	13.34	
Reactive cellular change (inflammation, radiation, IUD, atrophic vaginitis)	13	72	124	298	445	215	1167	34.09	
Candida spp.	27	205	397	512	217	46	1404	41.02	
Bacterial vaginosis	14	36	57	75	34	3	219	6.40	
Endometrial cells (in women > 40 years of age)	0	0	7	85	16	3	111	3.24	
Trichomonas vaginalis	5	3	7	19	8	1	43	1.26	
Actinomyces spp.	0	0	4	7	7	1	19	0.56	
Herpes simplex virus	1	0	0	1	0	1	3	0.09	
รวม	91	405	702	1115	799	311	3423	100.00	
ร้อยละ	2.66	11.83	20.51	32.57	23.34	9.09	100.00		

ตารางที่ 2 ความถี่ของการตรวจพบเซลล์ปากมดลูกที่ผิดปกติแบ่งตามช่วงอายุ (n=457)

ชนิดเซลล์ปากมดลูก ที่ผิดปกติ	อายุ (ปี)						รวม	ร้อยละ
	<20	21-30	31-40	41-50	51-60	≥61		
Squamous cell								
ASC-US	15	48	46	72	22	9	212	46.39
ASC-H	2	6	12	12	12	5	49	10.72
LSIL	11	29	32	17	7	2	98	21.44
HSIL	3	3	12	5	7	5	35	7.66
HSIL with features suspicious for invasion	0	1	0	0	3	0	4	0.88
Squamous cell carcinoma	0	0	0	1	1	2	4	0.88
Glandular cell								
AGC	0	0	3	10	12	5	30	6.56
AGC favor neoplastic	0	2	1	0	2	8	13	2.84
Adenocarcinoma	0	0	0	1	6	5	12	2.63
รวม (ร้อยละ)	31	89	106	118	72	41	457	100

Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) : ความผิดปกติเล็กน้อยในเซลล์ระดับผิวบน

Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) : ความผิดปกติชั้นต่ำ

Atypical squamous cells cannot exclude HSIL (ASC-H) : ความผิดปกติเล็กน้อยในเซลล์ระดับลึก

High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) : ความผิดปกติชั้นสูง

HSIL with features suspicious for invasion : ความผิดปกติชั้นสูง สงสัยระยะเริ่มลุกลาม

Atypical glandular cell (AGC) : ความผิดปกติเซลล์เยื่อ ชนิด glandular

AGC favor neoplastic : เซลล์เยื่อชนิด glandular ผิดปกติ ซึ่งบ่งชี้ว่าจะเป็นมะเร็งได้

มากที่สุดคือช่วงอายุ 41-50 ปี จำนวน 118 ราย (ร้อยละ 25.82) และพบน้อยที่สุดที่ช่วงอายุ ≤20 ปี จำนวน 31 ราย (ร้อยละ 6.78) ดังรายละเอียดในตารางที่ 2

นอกจากนี้พบว่าสตรีที่มารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก 1 ครั้งภายใน 5 ปี มีจำนวน 10,077 ราย (ร้อยละ 84.88) พบมากที่สุดที่ช่วงอายุ 46-60 ปี จำนวน 3976 ราย (ร้อยละ 39.46) รองลงมา คือช่วงอายุ 30-45 ปี พบจำนวน 3846 ราย (ร้อยละ 38.17) สตรีที่มารับการตรวจอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง พบจำนวนน้อยที่สุดคือ 1 ราย (ร้อยละ 100) อยู่ในช่วงอายุ 46-60 ปี (ตารางที่ 3)

สาเหตุของสไลด์คุณภาพต่ำไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัย (unsatisfactory) พบมากที่สุด คือมีจำนวนเซลล์น้อย (scant cellularity) จำนวน 219 ราย (ร้อยละ 89.75) สาเหตุรองมาคือเซลล์บนสไลด์แห้ง (air-drying artifact) จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 6.15) ส่วนสาเหตุอื่น ได้แก่ เสมียร์หนา การมีเลือดหรือเซลล์อักเสบบดบัง ดังรายละเอียดในตารางที่ 4

ช่วงอายุที่พบสไลด์คุณภาพต่ำไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัย

ตารางที่ 3 ความถี่ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของกลุ่มตัวอย่างแยกตามอายุ

ความถี่ในการคัดกรอง	ช่วงอายุ (ปี)				รวม (ร้อยละ)
	<30	30-45	46-60	>60	
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
ตรวจ 1 ครั้งภายใน 5 ปี	1336 (13.26)	3846 (38.17)	3976 (39.46)	919 (9.12)	10,077 (84.88)
ตรวจ 2 ครั้งภายใน 5 ปี	102 (7.33)	479 (34.44)	686 (49.32)	124 (8.91)	1391 (11.72)
ตรวจ 3 ครั้งภายใน 5 ปี	16 (4.94)	105 (32.41)	174 (53.70)	29 (8.95)	324 (2.73)
ตรวจ 4 ครั้งภายใน 5 ปี	5 (6.33)	31 (39.24)	42 (53.16)	1 (1.27)	79 (0.67)
ตรวจอย่างน้อยปีละครั้ง	0	0	1 (100)	0	1 (0.01)
รวมทั้งหมด	1459 (12.29)	4461 (37.58)	4879 (41.10)	1073 (9.04)	11,872

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนและสาเหตุของสิ่งส่งตรวจประเภท unsatisfactory for evaluation

สาเหตุ	ปี พ.ศ.					รวม (ร้อยละ)
	2552	2553	2554	2555	2556	
Obscuring inflammation	0	0	1	0	0	1 (0.41)
Thick smear	0	0	1	1	0	2 (0.82)
Obscuring blood	0	4	1	1	1	7 (2.87)
Air-drying artifact	7	8	0	0	0	15 (6.15)
Scant cellularity	38	40	47	61	33	219 (89.75)
รวม	45	52	50	63	34	244

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนของสิ่งส่งตรวจประเภท unsatisfactory for evaluation ในแต่ละช่วงอายุ

สาเหตุ	ปี พ.ศ.					รวม (ร้อยละ)
	2552	2553	2554	2555	2556	
≤ 21	0	0	0	0	0	0
21-30	2	1	2	4	0	9 (3.94)
31-40	9	4	4	4	2	23 (10.04)
41-50	10	17	15	11	12	65 (28.38)
51-60	10	15	20	28	11	84 (36.68)
≥ 61	8	8	9	14	9	48 (20.96)
รวม	39	45	50	61	34	229

(unsatisfactory) มากที่สุดคือ 51-60 ปี จำนวน 84 ราย (ร้อยละ 36.68) รองลงมาคือช่วงอายุ 41-50 ปี จำนวน 65 ราย (ร้อยละ 28.38) และช่วงอายุ ≥ 61 ปี จำนวน 48 ราย (ร้อยละ 20.96) แต่ในช่วงอายุน้อยๆ จะพบ unsatisfactory for evaluation น้อย โดยเฉพาะกลุ่มที่ ≤ 21 ปี ไม่พบ unsatisfactory for evaluation (ตารางที่ 5)

วิจารณ์และสรุป

จากการศึกษานี้พบว่าสตรีที่มาใช้บริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเริ่มมากขึ้นในช่วงอายุ 31-40 ปี และมากที่สุดในช่วงอายุ 41-50 ปี และลดลงอีกครั้งในช่วงอายุ 51-60 ปี ซึ่งอาจอธิบายได้ว่า กลุ่มอายุ 31-50 ปี เป็นกลุ่มอายุที่เสี่ยงต่อการตรวจพบมะเร็งปากมดลูก รวมถึงได้รับข่าวสารการรณรงค์เรื่อง การตรวจมะเร็งปากมดลูก ทำให้ตัดสินใจเข้ารับการตรวจเร็วขึ้น เพื่อจะได้เฝ้าระวังโรคตั้งแต่ต้น ผลการตรวจ Pap smear พบการติดเชื้อ Candida spp. มากที่สุด ร้อยละ 41.02 แต่เป็นการติดเชื้อที่สามารถรักษาหายได้ เซลล์บริเวณปากมดลูกมีการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากการอักเสบในสัปดาห์ก่อนการตรวจ หรือเซลล์ฝ่อ พบร้อยละ 12.93

นอกจากนี้ยังพบเซลล์ปากมดลูกเปลี่ยนแปลงผิดปกติจำนวน 457 ราย ร้อยละ 13.34 โดยพบความผิดปกติ ระดับ ASC-US จำนวนมาก ซึ่งการพบความผิดปกตินี้โดยรวมมากที่สุดในช่วงอายุ 41-50 ปี ส่วนกลุ่มอายุ 31-40 ปี พบความผิดปกติชนิด LSIL และ HSIL มากกว่ากลุ่มอายุอื่น ซึ่งทั้งสองกลุ่มนี้ต้องเน้นย้ำในการมาตรวจติดตามซ้ำหรือควรมีการตรวจหาชนิดของเชื้อ human papilloma virus (HPV) เพิ่มเติม ส่วนกลุ่มอายุ 51-60 ปี พบความผิดปกติแบบ HSIL

with features suspicious for invasion, AGC และ adenocarcinoma มากกว่ากลุ่มอายุอื่น ส่วนกลุ่มที่อายุ ≥ 61 ปี พบความผิดปกติแบบ AGC favor neoplastic มากกว่ากลุ่มอายุอื่น ทำให้ต้องเฝ้าระวัง adenocarcinoma ซึ่งอาจเป็นที่ปากมดลูกเองหรืออาจแพร่กระจายมาจากที่อื่น จะเห็นได้ว่า การคัดกรองด้วยวิธี Pap smear มีประสิทธิภาพเป็นที่ยอมรับ ทำให้ค้นพบผู้ป่วยและสามารถทำการรักษาได้อย่างต่อเนื่อง เพื่อช่วยลดอัตราการตาย

การศึกษาย้อนหลังของ Al Eyd GJ และ Shaik RB¹¹ พบความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก ร้อยละ 3.3 โดยพบ ASC-US ร้อยละ 1.8, LSIL ร้อยละ 1.2 และ HSIL ร้อยละ 0.3 ไม่พบ squamous cell carcinoma แต่อัตราการเข้ารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก มีอัตราต่ำและพบความผิดปกติชนิด ASC-US บ่อยที่สุด ควรรณรงค์การตรวจคัดกรองกับสตรีทุกคน เพิ่มบทบาทบุคลากรทางการแพทย์ในการให้ความรู้แก่สตรีวัยเจริญพันธุ์และเพิ่มงบประมาณในการตรวจคัดกรอง Pap smear ให้มากยิ่งขึ้น

การศึกษาของวินิดา อุตตรนคร¹² ในโรงพยาบาลชุมแพ จังหวัดขอนแก่น พบความผิดปกติร้อยละ 41.50 จากกลุ่มตัวอย่าง 400 ราย ความผิดปกติของเซลล์มะเร็งปากมดลูก ระดับ ASC-US ขึ้นไป พบร้อยละ 6.25 ช่วงอายุที่พบความผิดปกติมากที่สุดคือ 36-45 ปี โดยกลุ่มอายุมากกว่า 35 ปี ขึ้นไป พบความผิดปกติร้อยละ 41.91 กลุ่มอายุน้อยกว่า 35 ปี พบเพียง 40.21 ขณะที่ Bal MS. และคณะ¹³ ศึกษาการตรวจเซลล์วิทยาของเซลล์ปากมดลูก ด้วยวิธี Pap smear จากผู้ป่วยจำนวน 300 ราย พบ ASC-US ร้อยละ 0.3 LSIL ร้อยละ 2.7 HSIL ร้อยละ

0.7 และ invasive carcinoma ร้อยละ 1.3 เฉลี่ยอายุผู้ป่วยที่พบ LSIL 32.3 ปี HSIL 40.5 ปี และ invasive carcinoma 57 ปี

จากรายงานที่ผ่านมาพบว่าสตรีที่เข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง พบร้อยละ 55.7¹⁴ สตรีในเขตอำเภอเมืองและอำเภอภูเวียง จังหวัดน่าน มีความถี่ในการตรวจคัดกรองมากกว่าที่นโยบายกำหนดทุก 5 ปี การจัดระบบคัดกรองที่ดี การให้คำแนะนำและชี้แจงเหตุผลในการตรวจน่าจะช่วยป้องกันมะเร็งในระยะเริ่มต้นได้ การเข้าถึงชุมชนยังเป็นสิ่งสำคัญในการรณรงค์ จากสถิติการเข้ารับบริการตรวจมะเร็งปากมดลูก 2 ครั้งต่อปี พบว่าเป็นกลุ่มที่แพทย์สงสัยว่าจะมีความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกแต่เมื่อตรวจซ้ำแล้วยืนยันว่าไม่มีความผิดปกติ ไม่มีแนวโน้มของการเกิดโรค สตรีกลุ่มนี้จะมาพบแพทย์อีกครั้งนานกว่าเดิม 2-3 ปี ขึ้นไป สตรีส่วนใหญ่มารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก 1-2 ปีต่อครั้ง สาเหตุของสไลด์คุณภาพต่ำไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัย (unsatisfactory) ที่พบมากที่สุด คือมีจำนวนเซลล์น้อย (scant cellularity) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Bachoc Distric Health Office, Kelantan¹⁵ พบสไลด์ที่มีจำนวนเซลล์น้อยร้อยละ 79.4 ซึ่งตามเกณฑ์ของระบบ Bethesda 2001 กำหนดให้มีจำนวนเซลล์มากกว่า 8000 cells/slide สาเหตุ air-drying artifact เกิดจากการทิ้งสไลด์ให้แห้ง ไม่รีบแช่ใน 95% ethyl alcohol ถ้าการตรึงสภาพเซลล์ (fixation) ไม่ดีพอจะทำให้มีผลต่อการติดสีและโครงสร้างของเซลล์เสีย นอกจากนี้สาเหตุอื่นที่พบคือเสมียร์หนา การมีเลือดหรือเซลล์อักเสบบดบัง มีผลทำให้การวินิจฉัยยาก การพบสไลด์คุณภาพต่ำไม่เพียงพอต่อ

การวินิจฉัย (unsatisfactory) ช่วงอายุ ≥ 61 ปี ซึ่งเป็นกลุ่มวัยหมดประจำเดือนไปแล้ว อาจเนื่องจากมีภาวะช่องคลอดแห้งทำให้เก็บเซลล์ได้น้อยหรืออาจมีการอักเสบบดบัง¹⁶ ส่วนในวัยเจริญพันธุ์การเก็บเซลล์ได้น้อยน่าจะมาจากสาเหตุในขบวนการเก็บที่ไม่ดีพอ หรือมีการอักเสบมูกเลือดบดบังได้

ผลจากการศึกษานี้สรุปว่าการรณรงค์การคัดกรองมะเร็งปากมดลูกควรเน้นให้สตรีกลุ่มอายุ 31-50 ปี มารับการบริการอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง การตรวจพบเซลล์ผิดปกติในระยะเริ่มต้นทำให้รักษาได้ตั้งแต่เริ่มแรกและป้องกันการเกิดมะเร็งปากมดลูกในระยะต่อไปได้¹⁷

ข้อเสนอแนะ

การคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีการ Pap smear ยังมีสไลด์บางส่วนที่ป้ายเซลล์มาไม่ถูกต้อง ทำให้ไม่ได้รับการวินิจฉัยซึ่งไม่แตกต่างกันระหว่างโรงพยาบาลชุมชนกับโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ต้องนัดผู้ป่วยมาทำการตรวจอีกครั้งทำให้เสียเวลาและค่าใช้จ่าย ควรมีการแก้ไขโดยการอบรมทำความเข้าใจเรื่องการเก็บสิ่งส่งตรวจและการรักษาส่งตรวจให้ถูกต้องได้คุณภาพ การกรอกข้อมูลในใบส่งตรวจให้ครบถ้วนถูกต้องรวมถึงการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของอาชีพ การศึกษา รายได้ กับผลการตรวจ Pap smear เพื่อเป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยและการศึกษาวิจัยต่อไป

สำหรับความแม่นยำในการวินิจฉัยอัตราการพบ atypical squamous cell (ASC) เฉลี่ยที่ร้อยละ 1.96 (ไม่มีแสดงในตาราง) ซึ่งอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานการรายงานผลของห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยาที่ให้รายงานไม่เกินร้อยละ 5¹⁶ และอัตราส่วนการตรวจพบ ASC : SIL

อยู่ที่ 1.91 : 1 (เกณฑ์ไม่เกิน 2:1 ถึง 3:1)¹⁶ อย่างไรก็ตาม ควรมีการเปรียบเทียบในรายที่เป็น ASC กับผลการตรวจชิ้นเนื้อและผลการตรวจ HPV DNA ด้วย เพื่อตรวจสอบคุณภาพการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาอีกครั้ง

เอกสารอ้างอิง

1. กองบรรณาธิการ. สงครามปราบมะเร็งปากมดลูกทำอะไรบ้างจะไปถูกทาง. วารสารหมอชาวบ้าน 2551;18:7-16.
2. ธีรวิมล คุหะเปรมะ, เทวินทร์ โกสิยะตระกูล, นवलพรรณ อนันต์วัฒนวงษ์. การคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี Papsmear. กรุงเทพฯ: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2548.
3. ปิยวิวัฒน์ เลาวหุตานนท์, อาคม ชัยวีระวัฒน์, เสาวคนธ์ ศุกรโยธิน, วีรวิมล อิมสำราญ, ธีรวิมล คุหะเปรมะ. แนวทางการตรวจคัดกรองวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก. กรุงเทพฯ: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2556.
4. โรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์. มะเร็งคืออะไร 2556. เข้าถึงได้จาก: <http://www.siphospital.com/th/news/article-details.php?id=59>. สืบค้นเมื่อวันที่ 14 มกราคม 2558.
5. จตุพล ศรีสมบุญ. มะเร็งปากมดลูก: Cervical Cancer ปรับปรุงล่าสุด. ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวช มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 2554. เข้าถึงได้จาก :<http://www.med.cmu.ac.th/dept/obgyn/2011/index.php>. สืบค้นเมื่อวันที่ 23 มกราคม 2557.
6. สมชาย เนื่องตัน. การคัดกรองมะเร็งปากมดลูก. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล 2553. เข้าถึงได้จาก <http://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/articledetail.asp?id=212>. สืบค้นเมื่อวันที่ 23 กรกฎาคม 2558.
7. อาคม เชียรศิลป์. ระบาดวิทยาของโรคมะเร็งในประเทศไทย. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 2558. เข้าถึงได้จาก <http://www.oocities.org/suchartw/epidemiology.html>. สืบค้นเมื่อวันที่ 26 มิถุนายน 2558.
8. วรางค์รัตน์ เอกอนันต์กุล. ความถี่ในการมาตรวจรับการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี Pap smear. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์. 2555; 37:87-96.
9. วินิดา อุตตรนคร. ความชุกของความผิดปกติของการตรวจมะเร็งปากมดลูกของสตรีที่มารับบริการที่โรงพยาบาลชุมแพ. วารสารโรงพยาบาลร้อยเอ็ดกาฬินธุ์มหาสารคาม 2555; 19:20-7.
10. The National Cervical Screening Programme (NCSP). Prevention of Cervical Cancer: A Guide for Women in New Zealand. 1990. Available at <https://www.healthed.govt.nz/resource/prevention-cervical-cancer-guide-women-new-zealand>. Accessed May 10, 2016.
11. Al Eyd GJ, Shaik RB. Rate of Opportunistic Pap Smear Screening and Patterns of Epithelial Cell Abnormalities in Pap Smears in Ajman, United Arab Emirates. Sultan Qaboos Univ Med J 2012; 12:473-8.
12. วินิดา อุตตรนคร. ความชุกของความผิดปกติของการตรวจมะเร็งปากมดลูกของสตรีที่มารับบริการที่โรงพยาบาลชุมแพ จังหวัดขอนแก่น. วารสารโรงพยาบาลร้อยเอ็ดกาฬินธุ์มหาสารคาม 2555;19:20-7.
13. Bal MS, Goyal R, Suri AK, Mohi MK. Detection of abnormal cervical cytology in Papanicolaou smears. J Cytol 2012;29:45-7.
14. วรางค์รัตน์ เอกอนันต์กุล. ความถี่ในการมารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี Pap smear. วารสารการแพทย์ โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2555; 37:87-96.
15. Noor NM, Sultan HM. Pap Smear Screening in Bachok, Kelantan from January to June 2005. Int Med J 2008;15:175-8.
16. กอบกุล ตั้งสินมั่นคง. การรายงานผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก โดยระบบ Bethesda. สงขลานครินทร์ เวชสาร 2548;23:297-311.
17. ศรีวรรณโมสัมฤทธิ์. ความชุกของการตรวจพบเซลล์ผิดปกติของปากมดลูกในตำบลเชียงพิณ. โครงการวิจัยในสถาบันบริการเครือข่ายโรงพยาบาลอุดรธานี 2553. เข้าถึงได้จาก <https://www.gotoknow.org/posts/470609>. สืบค้นเมื่อวันที่ 14 มกราคม 2558.
18. จตุพล ศรีสมบุญ และชำนัญ เกียรติพิรุณ. มะเร็งนรีเวชวิทยา (GYNECOLOGIC ONCOLOGY). กรุงเทพฯ: ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย; 2554.
19. Chung MH, McKenzie KP, Vuyst HD, Richardson BA, Rana F, Pamnani R, et al. Comparing Papanicolaou smear, visual inspection with acetic acid and human papillomavirus cervical cancer screening methods among HIV-positive women by immune status and antiretroviral therapy. AIDS 2013;27:2909-19.



ความสัมพันธ์ระหว่างประวัติการเป็นโรคมะเร็งในครอบครัว กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงไทย

ณัฐพล ลาวจันทร์¹

สมชาย ธนะสิทธิชัย^{1,2}

อาคม ชัยวีระวัฒน์²

มนีรัตน์ มัสสูติ³

กฤติกา บุญมาก¹

จริญญา งามขำ¹

วิมล สุขตั้งมั่น³

อดิศักดิ์ ศรพรหม²

เสาวคนธ์ ศุภโยธิน¹

เทียนแสง พันธุ์ศรี¹

บทคัดย่อ ปัจจุบันมะเร็งเต้านมเป็นโรคที่เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของผู้หญิงทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย โดยหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงต่างๆที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมคือการมีสมาชิกในครอบครัวที่มีประวัติเป็นมะเร็งเต้านม งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างประวัติการเป็นโรคมะเร็งของสมาชิกในครอบครัวรวมทั้งปัจจัยอื่นกับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมโดยทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างจากผู้ป่วยที่เข้ามารับการวินิจฉัยและรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติระหว่างเดือนตุลาคม 2556 ถึงเดือนมิถุนายน 2558 จำนวนทั้งหมด 815 ราย ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีอายุเฉลี่ย 47.49 ± 13.48 ปี โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่มีผลการตรวจชิ้นเนื้อเป็นมะเร็งเต้านมจำนวน 421 ราย (ร้อยละ 51.66) และผู้ที่มีเนื้องอกธรรมดาที่ไม่ใช่มะเร็งเต้านมจำนวน 394 ราย (ร้อยละ 48.34) และพบว่า 80/139 ราย (ร้อยละ 57.55) ของผู้ป่วยที่มีญาติเป็นหรือเคยมีประวัติเป็นมะเร็งเต้านมมีผลการตรวจเป็นมะเร็งเต้านม ในขณะที่ 59/139 ราย (ร้อยละ 42.45) พบเนื้องอกธรรมดาที่ไม่ใช่มะเร็งเต้านม จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยดังกล่าวกับโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมได้ค่า odds ratio (OR)=1.99 (95% CI=1.14-3.45, P-value=0.015) และกลุ่มตัวอย่างที่มีสมาชิกในครอบครัวมีประวัติเป็นมะเร็งมากกว่า 1 ลำดับความสัมพันธ์หรือมากกว่า 1 คน พบว่ามีโอกาสเป็นมะเร็งเต้านมโดยมีค่า OR=2.33 (95% CI=1.04-5.21, P-value=0.039) จากผลการศึกษาสรุปได้ว่าการที่มีประวัติบุคคลในครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านมถือว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงอีกหนึ่งปัจจัยที่สำคัญของสาเหตุการเกิดมะเร็งเต้านมของสมาชิกในครอบครัว และโอกาสเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งเต้านมอาจสูงขึ้น หากพบจำนวนสมาชิกของครอบครัวที่เคยมีประวัติของโรคมะเร็งเพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตามปัจจัยดังกล่าวเป็นเพียงส่วนหนึ่ง ที่เพิ่มโอกาสเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม ยังมีปัจจัยอื่นที่สำคัญที่อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงร่วมและมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงได้ ดังนั้นการเฝ้าระวังความผิดปกติของเต้านมที่อาจเกิดขึ้นหรือการเข้ารับการตรวจความผิดปกติของเต้านมประจำปีจึงมีความสำคัญและจำเป็น ทั้งนี้เพื่อลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม (วารสารโรคมะเร็ง 2559;36:60-67)

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านม ปัจจัยเสี่ยง ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง เนื้องอกธรรมดาที่ไม่ใช่มะเร็งเต้านม

¹กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยี ²กลุ่มงานศัลยศาสตร์ ³กลุ่มงานพยาธิวิทยา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข กรุงเทพฯ 10400

Association between Family Cancer History and Breast Cancer Risk among Thai Women

by Natthapon Laochan¹, Jarunya Ngamkham¹, Somchai Thanasitthichai^{1,2},
Vimol Suktangmon³, Arkom Chaiwerawattana², Adisak Sornprom²,
Maneerat Mus-U-dee³, Saowakon Sukarayodhin¹, Kittika Boonmark¹,
Thiansang Phansri¹

Divisions of¹ Research and Technology Assessment, ²Surgery, ³Pathology, National Cancer Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Bangkok 10400

Abstract As in the rest of the world, breast cancer is a major public-health problem among women in Thailand. A family history of cancer, especially breast cancer, is one of several important risk factors for breast cancer. The present study examined the correlation between family cancer history and risk of breast cancer among Thai women. A total of 815 patients, who had been diagnosed and treated at the National Cancer Institute, Thailand, between October 2014 and June 2015, were enrolled into the study. All cases with confirmed clinical pathology were recruited; their mean age was 47.49±13.48 years. They consisted of 421 breast-cancer cases (51.66%) and 394 benign-tumor/non-malignant cases (48.34%). Of 139 cases, 80 (57.55%) breast cancer cases were diagnosed from families with a history of breast cancer. The remaining 59 cases (42.45%) were diagnosed as benign/non-malignant tumors. An increased risk of breast cancer was found among patients with a family history of breast cancer; odds ratio=1.99 (95%CI=1.14-3.45, P-value=0.015). It was also found that more than one degree of relationship, or having > 1 family member with a history of cancer, increased the risk of breast cancer 2.33-fold, odds ratio=2.33 (95% CI=1.04-5.21, P-value=0.039). In conclusion, a high degree of relationship and the number of breast-cancer patients in the family correlated with an increased risk of breast cancer. However, although these factors increased the risk of breast cancer, other factors potentially associated with breast cancer require further study. Breast cancer screening remains an important program for reducing the risk of breast cancer among Thai women. (*Thai Cancer J 2016;36:60-67*)

Keywords: breast cancer, risk factor, family history of cancer, benign/non-malignant breast tumor

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติที่สารพันธุกรรม ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของการแบ่งตัวของเซลล์ภายในร่างกายที่เกิดขึ้นกับอวัยวะต่างๆ โดยที่เซลล์จะแบ่งตัวและเจริญอย่างควบคุมไม่ได้จนทำให้เกิดเป็นก้อนมะเร็ง และมีการลุกลามไปยังอวัยวะข้างเคียงหรือกระจายไปยังส่วนอื่นๆของร่างกาย ปัจจุบันโรคมะเร็งเป็นโรคที่เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของ

ประเทศต่างๆ ทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย เมื่อปี พ.ศ. 2555 พบอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งสูง 5 อันดับแรก คือ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก มะเร็งต่อมลูกหมาก และมะเร็งกระเพาะอาหาร สำหรับโรคมะเร็งที่เป็นปัญหาในผู้หญิงทั่วโลกและรวมทั้งในประเทศไทย คือมะเร็งเต้านม โดยสถิติของมะเร็งเต้านมทั่วโลกพบจำนวนผู้ป่วยรายใหม่อยู่ที่ 1.67 ล้านราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 43.1 ต่อประชากรแสนราย และ

มีจำนวนผู้ที่เสียชีวิตด้วยมะเร็งเต้านมทั่วโลกอยู่ที่ 522,000 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิต 12.9 ต่อประชากรแสนราย สำหรับในประเทศไทยพบจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ 13,653 ราย หรือคิดเป็น 29.3 ต่อประชากรแสนรายและอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมในประเทศไทยอยู่ที่ 11.0 ต่อประชากรแสนราย¹

มะเร็งเต้านมเป็นโรคที่มีลักษณะของการแสดงออกที่มีความหลากหลายแตกต่างกันไปตามรูปแบบการเกิดขึ้นของโรค และมีความเฉพาะตามรูปแบบทางพยาธิวิทยา รวมทั้งลักษณะที่แตกต่างกันในด้านกรดำเนินของโรค ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความหลากหลายของลักษณะของการเกิดโรคซึ่งสัมพันธ์กับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเช่น ลักษณะและประเภทความผิดปกติของเนื้อเยื่อที่ตรวจหาระดับความรุนแรงของการก่อโรครวมถึงลักษณะของต่อมน้ำเหลืองที่ผิดปกติ ขนาดของก้อนเนื้อ การแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปยังระบบน้ำเหลืองและระบบเลือด หรือการแสดงออกของตัวรับฮอร์โมนชนิดต่างๆเช่น estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) เป็นต้น จากผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า สาเหตุหนึ่งของการก่อกลายพันธุ์ของเซลล์เต้านมจนกลายเป็นเซลล์มะเร็งอาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงหรือเกิดความผิดปกติของยีนบางชนิดเช่น breast cancer susceptibility gene 1 (BRCA1) และ breast cancer susceptibility gene 2 (BRCA2) โดยยีนทั้งสองชนิดนี้เป็น tumor suppressor genes หรือยีนที่ด้านการเกิดมะเร็งซึ่งมีหน้าที่ควบคุมการแบ่งเซลล์ จึงถือว่าเป็นยีนที่ช่วยป้องกันการเจริญเติบโตที่ผิดปกติของเซลล์ หากเกิดความผิดปกติของยีนดังกล่าวแล้ว ก็จะทำให้การแบ่งตัวของเซลล์เต้านมผิดปกติและอาจ

ส่งผลทำให้เกิดเป็นมะเร็งเต้านมได้ นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ที่มีความผิดปกติของยีนดังกล่าวนี้มีความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งรังไข่ด้วยเช่นกัน²⁻⁵ และยังพบปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงเช่น อายุที่เพิ่มมากขึ้น ซึ่งพบรายงานอุบัติการณ์ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในผู้สูงอายุ (>55 ปี) มากกว่าในเด็กหรือวัยรุ่น หรือช่วงอายุของการมีประจำเดือน ภาวะการมีบุตร การมีประวัติการเกิดก้อนเนื้อที่ไม่ใช่มะเร็งบริเวณเต้านม ภาวะน้ำหนักมากเกินกว่าเกณฑ์ปกติ การได้รับหรือสัมผัสกับรังสีบางประเภท การสูบบุหรี่ การบริโภคเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์เป็นประจำ การใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด หรือฮอร์โมนทดแทน ฯลฯ ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสำคัญต่อการเกิดมะเร็งเต้านม รวมทั้งผู้ที่มีสมาชิกในครอบครัวที่มีประวัติเป็นมะเร็งเต้านมหรือโรคมะเร็งชนิดอื่นก็เป็นอีกปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดโรคนี้อีกด้วยเช่นกัน^{2,3}

ปัจจัยที่เกี่ยวกับการมีประวัติสมาชิกในครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งรังไข่ถือเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่สำคัญของการเกิดมะเร็งเต้านมที่อาจจะทำให้บุคคลในครอบครัวมีโอกาสเกิดมะเร็งเต้านมที่เกิดจากการถ่ายทอดพันธุกรรมได้ ซึ่งปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวนี้สามารถนำมาใช้ในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม⁶ ร่วมกับปัจจัยเสี่ยงด้านอื่น เพื่อช่วยทำนายโอกาสในการเกิดมะเร็งเต้านมในบุคคลนั้นๆ หรือนำไปเป็นข้อมูลในการวางแผนช่วยการคัดกรองกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูงและสมควรเข้ารับการตรวจคัดกรองเพิ่มเติมด้วยวิธีแมมโมแกรม⁷ ซึ่งเป็นวิธีที่ต้องเสียค่าใช้จ่ายสูง แต่มีความแม่นยำมากขึ้น จึงเป็นการช่วยลดค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็นในสตรีที่ไม่มีความเสี่ยงหรือมีความเสี่ยงน้อย

ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างประวัติการเป็นโรคมะเร็งของสมาชิกในครอบครัวรวมทั้งปัจจัยอื่นกับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มารับการตรวจวินิจฉัยและรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติระหว่างเดือนตุลาคม 2556 ถึงเดือนมิถุนายน 2558 ได้จำนวนทั้งหมด 815 ราย แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านม (breast cancer) จำนวน 421 ราย และกลุ่มผู้ป่วยที่มีเนื้องอกธรรมดาของเต้านมที่ไม่ใช่มะเร็ง (benign tumor/non-malignant) เช่น intraductal papilloma, fibroadenoma, atypical hyperplasia เป็นต้น จำนวน 394 ราย ซึ่งผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมโครงการจะได้รับการชี้แจงรายละเอียดต่างๆ และขอความยินยอม (inform consent) ด้วยความสมัครใจ โดยโครงการวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้ดำเนินการจากคณะกรรมการวิจัยและคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน สถาบันมะเร็งแห่งชาติ เลขที่ 280/2555 และ EC 280/2555 ตามลำดับ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลที่ได้ในงานวิจัยนี้เป็นข้อมูลที่ได้จากผู้ป่วยที่เข้ามารับการตรวจวินิจฉัยและรักษาในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยเก็บจากแบบสอบถามและการสัมภาษณ์ แบ่งเป็นข้อมูลทั่วไปที่เกี่ยวกับอายุ การศึกษารายได้ รวมทั้งเก็บข้อมูลประวัติสมาชิกในครอบครัว

ที่เป็นหรือเคยเป็นมะเร็งเต้านมและโรคมะเร็งชนิดอื่นๆ สำหรับข้อมูลทางพยาธิวิทยาซึ่งเป็นผลการวินิจฉัยชิ้นเนื้อได้จากกลุ่มงานพยาธิวิทยา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในส่วนข้อมูลประวัติของสมาชิกในครอบครัวที่เป็นหรือเคยเป็นโรคมะเร็งนั้นแบ่งออกตามระดับความสัมพันธ์ของลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรม (autosomal DNA relationships) ซึ่งในการศึกษานี้ได้แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มใหญ่/ระดับ คือ ญาติลำดับแรก (first-degree relatives) ได้แก่ พ่อ แม่ พี่ น้อง และลูก ญาติลำดับที่สอง (second degree-relatives) ได้แก่ ปู่ ย่า ตา ยาย ลุง ป้า น้า อา และหลาน (ลูกของลูก/พี่/น้อง) และญาติลำดับที่สาม (third degree-relatives) ได้แก่ ทวด ลูกพี่ลูกน้อง (ลูกของลุง ป้า น้า อา) หลาน พี่/น้องของปู่ ย่า ตา และยาย^{8,9}

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติสำหรับการศึกษานี้ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) แสดงค่าเฉลี่ย ร้อยละ ค่ากลาง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) ของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม และการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (logistic regressions) ใช้สำหรับหาความสัมพันธ์ของตัวแปรที่แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อยคือกลุ่มที่มีผลการตรวจชิ้นเนื้อเป็นมะเร็งเต้านมและกลุ่มที่มีเนื้องอกธรรมดาที่ไม่ใช่มะเร็งเต้านม โดยผลการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้แสดงออกมาในรูปของ odds ratios (OR), 95% CI ที่มีการปรับอายุของกลุ่มตัวอย่าง และกำหนดให้มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาพบว่าจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจวินิจฉัยและรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติในระหว่างช่วงที่ทำการศึกษามีจำนวนทั้งหมด 815 ราย ซึ่งอายุเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วยคือ 47.49 ± 13.48 ปี โดยมีจำนวนผู้ป่วยที่มีผลทางพยาธิวิทยาคลินิกของชิ้นเนื้อที่ให้ผลเป็นมะเร็งเต้านมจำนวน 421 ราย (อายุเฉลี่ย 53.05 ± 11.57 ปี) และเซลล์เต้านมที่มีเนื้องอกธรรมดาที่ไม่ใช่มะเร็งเต้านมจำนวน 394 ราย (อายุเฉลี่ย 41.55 ± 12.83 ปี) คิดเป็นร้อยละ 51.66 และร้อยละ 48.34 ตามลำดับ โดยกลุ่มตัวอย่างที่พบมะเร็งเต้านมส่วนใหญ่มีอายุมากกว่า 45 ปี และกลุ่มที่มีเนื้องอกธรรมดาที่ไม่ใช่เซลล์มะเร็ง (benign/non-malignant tumor) พบมากในผู้ที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 45 ปี ดังแสดงในตารางที่ 1

เมื่อศึกษาเกี่ยวกับประวัติการมีสมาชิกในครอบครัวที่เป็นหรือเคยเป็นโรคมะเร็ง พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ให้ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาคลินิกเป็นมะเร็งเต้านมและมีประวัติสมาชิกในครอบครัวเคยเป็นโรคมะเร็งมีจำนวน

ทั้งสิ้น 204 ราย (ร้อยละ 52.71) และกลุ่มที่ให้ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาคลินิกไม่เป็นมะเร็งเต้านมและมีประวัติสมาชิกในครอบครัวเคยเป็นโรคมะเร็งจำนวน 183 ราย (ร้อยละ 47.29) โดยชนิดของมะเร็งที่สมาชิกในครอบครัวของผู้ป่วยเป็นมากที่สุด 5 อันดับแรกคือ มะเร็งเต้านม มะเร็งตับและท่อน้ำดี มะเร็งลำไส้ใหญ่ และทวารหนัก มะเร็งปอดและมะเร็งปากมดลูก และพบว่า 80/139 ราย (ร้อยละ 57.55) ของผู้ป่วยที่มีญาติที่เป็นหรือเคยมีประวัติเป็นมะเร็งเต้านมมีผลการตรวจเป็นมะเร็งเต้านม ในขณะที่ 59/139 ราย (ร้อยละ 42.45) พบเนื้องอกธรรมดาที่ไม่ใช่มะเร็งเต้านม จากการศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยดังกล่าวกับโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมได้ค่า odds ratio (OR)=1.99 (95% CI=1.14-3.45, P -value=0.015) และกลุ่มตัวอย่างที่มีสมาชิกในครอบครัวมีประวัติเป็นโรคมะเร็งมากกว่า 1 ลำดับความสัมพันธ์หรือมากกว่า 1 คนพบว่ามีโอกาสเป็นมะเร็งเต้านมได้ค่า OR=2.33 (95% CI=1.04-5.21, P -value=0.039) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนตัวอย่างทั้งสองกลุ่มตามช่วงอายุ

กลุ่มอายุ (ปี)	กลุ่มตัวอย่าง	
	มะเร็งเต้านม จำนวน (ร้อยละ)	เนื้องอกธรรมดา ไม่ใช่มะเร็งเต้านม จำนวน (ร้อยละ)
≤35	23 (5.46)	138 (35.03)
36-45	80 (19.00)	105 (26.65)
46-55	152 (36.10)	90 (22.84)
56-65	109 (25.89)	49 (12.44)
≥66	57 (13.54)	12 (3.04)
รวม	421 (51.66)	394 (48.34)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดมะเร็งเต้านมและประวัติการเป็นโรคมะเร็งของสมาชิกในครอบครัวของกลุ่มตัวอย่าง

	กลุ่มตัวอย่าง		OR (95% CI)*	P-value
	มะเร็งเต้านม จำนวน (ร้อยละ)	เนื้องอกธรรมดา ไม่ใช่มะเร็งเต้านม จำนวน (ร้อยละ)		
ประวัติการเป็นมะเร็งของสมาชิกในครอบครัว				
เป็น/เคยเป็นมะเร็ง	204 (52.71)	183 (47.29)	1.08	0.566
ไม่เป็น/ไม่เคยเป็นมะเร็ง	217 (50.70)	211 (49.30)	(0.82 - 1.43)	
ชนิดของมะเร็ง/อวัยวะที่เป็นมะเร็งของสมาชิกในครอบครัวที่เป็นหรือเคยเป็น				
มะเร็งเต้านม	80	59	1.99 (1.14-3.45)	0.015
มะเร็งตับและท่อน้ำดี	41	32	1.86 (0.96-3.61)	0.065
มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก	30	24	1.36 (0.69-2.67)	0.373
มะเร็งปอด	24	24	1.28 (0.63-2.60)	0.500
มะเร็งปากมดลูก	28	22	1.41 (0.70-2.85)	0.339
โรคมะเร็งคอหอยส่วนปาก	12	8	2.20 (0.78-6.25)	0.138
มะเร็งต่อมลูกหมาก	10	9	0.98 (0.34-2.86)	0.969
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง	10	8	1.13 (0.39-3.31)	0.824
มะเร็งกระเพาะอาหาร	7	6	1.13 (0.33-3.90)	0.849
มะเร็งเม็ดเลือดขาว	5	8	1.00 (0.27-3.68)	1.000
มะเร็งช่องปาก	5	5	2.36 (0.54-10.33)	0.255
มะเร็งกระดูก	3	6	0.70 (0.16-3.15)	0.647
มะเร็งรังไข่	3	5	1.03 (0.21-5.13)	0.973
มะเร็งสมอง	5	2	2.66 (0.45-15.92)	0.283
มะเร็งต่อมไทรอยด์	2	2	2.60 (0.31-22.19)	0.381
มะเร็งชนิดอื่นๆ	21	16	1.42 (0.63-3.18)	0.397
ประวัติสมาชิกในครอบครัวที่เป็น/เคยเป็นมะเร็งแยกตามลำดับความสัมพันธ์				
ความสัมพันธ์ลำดับที่ 1	107 (55.15)	87 (44.85)	0.83 (0.56-1.21)	0.325
ความสัมพันธ์ลำดับที่ 2	69 (46.94)	78 (53.06)	1.24 (0.82-1.87)	0.299
ความสัมพันธ์ลำดับที่ 3	6 (46.15)	7 (53.85)	1.58 (0.54-4.67)	0.405
มากกว่า 1 ลำดับความสัมพันธ์/มากกว่า 1 คน	22 (66.67)	11 (33.33)	2.33 (1.04-5.21)	0.039
ประวัติสมาชิกในครอบครัวที่เป็น/เคยเป็นมะเร็งเต้านมแยกตามลำดับความสัมพันธ์				
ความสัมพันธ์ลำดับที่ 1	37 (56.92)	28 (43.08)	0.97 (0.55-1.72)	0.916
ความสัมพันธ์ลำดับที่ 2	30 (55.56)	24 (44.44)	1.81 (0.99-3.32)	0.056
ความสัมพันธ์ลำดับที่ 3	8 (72.73)	3 (27.27)	3.41 (0.79-14.66)	0.099
มากกว่า 1 ลำดับความสัมพันธ์/มากกว่า 1 คน	5 (55.56)	4 (44.44)	1.67 (0.37-7.49)	0.503

*ปรับด้วยอายุของกลุ่มศึกษา

วิจารณ์และสรุป

จากผลการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมมีจำนวนเพิ่มขึ้นในช่วงอายุ 36-65 ปี ซึ่งผลการศึกษานี้จะจัดด้านอายุกับการเกิดโรคมะเร็งของ American Cancer Society และของ National Cancer Institute ของประเทศสหรัฐอเมริกา ก็พบว่าผู้หญิงที่มีอายุในช่วง 40 ปี หรือมากกว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น^{10,11} จากการศึกษาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงด้านการมีประวัติสมาชิกในครอบครัวเป็นโรคมะเร็ง ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มคือกลุ่มที่ให้ผลทางพยาธิวิทยาคลินิกเป็นมะเร็งและกลุ่มตัวอย่างที่พบเนื้องอกธรรมดาไม่ใช่มะเร็งเต้านมนั้น ไม่มีความสัมพันธ์กันของปัจจัยดังกล่าว (OR=1.08, 95% CI=0.82-1.43, P-value=0.566) ในขณะที่ผลการศึกษาด้านประวัติของสมาชิกในครอบครัวที่เป็นโรคมะเร็งกับชนิดของมะเร็งที่เป็น พบมะเร็งเต้านมมากที่สุด จากการศึกษาอื่นก็พบเช่นเดียวกัน^{12,13} การศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติของสมาชิกในครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านมมีความสัมพันธ์ของการเกิดโรค 1.99 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกธรรมดา (OR=1.99, 95% CI=1.14-3.45, P-value=0.015) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Wenbin Zhou และคณะ¹⁴ ที่พบว่าการมีประวัติสมาชิกในครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านมมีโอกาสเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมได้ 2.32 เท่า และยังมีการศึกษาอื่นที่พบว่าหญิงที่มีประวัติสมาชิกในครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านมมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมมากขึ้น^{15,16} นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติของสมาชิกในครอบครัวที่เป็นหรือเคยเป็นมะเร็งเต้านมในลำดับความสัมพันธ์ที่ 1 เท่ากับหรือ

มากกว่า 1 คน มีโอกาสในการเกิดมะเร็งเต้านมได้มากกว่ากลุ่มอื่นถึงประมาณ 3 เท่า² แต่การศึกษานี้ไม่พบความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้ป่วยที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านมตามลำดับความสัมพันธ์ของสมาชิกในครอบครัว อาจเนื่องจากจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้ยังมีน้อย ในขณะที่ผลการศึกษานี้พบความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นในผู้ที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคมะเร็งมากกว่า 1 คน (OR= 2.33, 95% CI= 1.04-5.21, P-value=0.039) ซึ่งจากการสืบค้นข้อมูลยังไม่พบว่ามีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้มาก่อน

จากผลการศึกษานี้สรุปได้ว่าการที่มีประวัติบุคคลในครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านมถือว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงอีกหนึ่งปัจจัยที่สำคัญของสาเหตุการเกิดมะเร็งเต้านมของสมาชิกในครอบครัว และโอกาสเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมอาจสูงขึ้นหากพบจำนวนสมาชิกของครอบครัวที่เคยมีประวัติของโรคมะเร็งเพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ปัจจัยดังกล่าวก็เป็นเพียงส่วนหนึ่งที่เพิ่มโอกาสเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมยังมีปัจจัยอื่นๆที่สำคัญที่อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงร่วมและมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงได้ ดังนั้นการเฝ้าระวังความผิดปกติของเต้านมที่อาจเกิดขึ้นหรือการเข้ารับ การตรวจความผิดปกติของเต้านมประจำปีจึงมีความสำคัญและจำเป็น ทั้งนี้เพื่อลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม

เอกสารอ้างอิง

1. GLOBOLCAN 2012. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Available at: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx. Accessed October 7, 2015.

2. American Cancer Society. Breast cancer. Available at <http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide/breast-cancer-risk-factors> Accessed August 19, 2015.
3. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol* 2001;2:133-40.
4. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* 2003;72:1117-30.
5. Thirthagiri E, Lee SY, Kang P, Lee DS, Toh GT, Selamat S, et al. Evaluation of BRCA1 and BRCA2 mutations and risk-prediction models in a typical Asian country (Malaysia) with a relatively low incidence of breast cancer. *Breast Cancer Res* 2008;10:R59.
6. Smith RP, Ni X, Muram D. Breast cancer risk assessment: positive predictive value of family history as a predictor of risk. *Menopause* 2011;18:621-4.
7. William E. Barlow, Emily White, Rachel Ballard-Barbash, Pamela M. Vacek, Linda Titus-Ernstoff, Patricia A. Carney, et al. Prospective breast cancer risk prediction model for women undergoing screening mammography. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1204-14.
8. NCI Dictionary of Cancer Terms. Available at <http://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms?cdrid=460150>. Accessed October 15, 2015.
9. National Genetics and Genomics Education Centre. Available at <http://www.geneticseducation.nhs.uk/genetic-lossary/181-first-degree-relative>. Accessed October 19, 2015.
10. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2011-2012. Available at <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-030975.pdf>. Accessed August 25, 2015.
11. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations). Available at http://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2009_pops09/results_merged/topic_age_dist.pdf. Accessed August 20, 2012.
12. Ramsey SD, Yoon P, Moonesinghe R, Khoury MJ. Population-based study of the prevalence of family history of cancer: Implications for cancer screening and prevention. *Genet Med* 2006;8:571-5.
13. Turati F, Edefonti V, Bosetti C, Ferraroni M, Malvezzi M, Franceschi S, et al. Family history of cancer and the risk of cancer: a network of case-control studies. *Ann Oncol* 2013;24:2651-6.
14. Zhou W, Ding Q, Pan H, Wu N, Liang M, Huang Y, et al. Risk of breast cancer and family history of other cancers in first-degree relatives in Chinese women: a case control study. *BMC Cancer* 2014;14:662.
15. Pharoah PD, Day NE, Duffy S, Easton DF, Ponder BA. Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 1997;71:800-9.
16. Palmer JR, Boggs DA, Adams-Campbell LL, Rosenberg L. Family history of cancer and risk of breast cancer in the Black Women's Health Study. *Cancer Causes Control* 2009;20:1733-7.



มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิดลิมโฟยด์ ในเด็ก

วนิดา พงศ์สถาพร

บทคัดย่อ มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิดลิมโฟยด์ (ALL) เป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยในเด็ก ความก้าวหน้าในการรักษา ALL โดยการใช้ยาเคมีบำบัดทำให้ผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่มีอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น แต่ยังมีเด็กส่วนหนึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษา เนื่องจาก ALL เป็นโรคมะเร็งที่มีความแตกต่างกันขึ้นกับชนิดและระยะการเจริญของเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ ตลอดจนความผิดปกติทางอณูชีววิทยาที่ต่างกัน การตรวจทางอณูชีววิทยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจความผิดปกติของยีนบนโครโมโซม จึงมีประโยชน์ในการบอกถึงการพยากรณ์โรค เพื่อเป็นแนวทางในการรักษา ตลอดจนการพัฒนาการรักษาแบบมุ่งเป้า (targeted therapy) (วารสารโรคมะเร็ง 2559;36:68-75)
คำสำคัญ มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิดลิมโฟยด์ การรักษาแบบมุ่งเป้า โรคมะเร็งวัยเด็ก

Childhood Acute Lymphoblastic Leukemiaby **Wanida Pongstaporn***Department of Medical Sciences, Faculty of Sciences, Rangsit University, Pathumthani 12000*

Abstract Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common malignancy in children. Advances in the management of chemotherapy for children have improved the outcomes for many ALL children. However, the remainder still do not respond satisfactorily to disease management. This may be due to the heterogenic biology of ALL, which depends on abnormal molecular biology in each stage of B or T lymphocytes. Molecular biological investigations, especially chromosomal alterations, are useful in prognosis and to inform management guidelines and the development of targeted therapies. (*Thai Cancer J 2016;36:68-75*)

Keywords: acute lymphoblastic leukemia, targeted therapy, childhood malignancy

มะเร็งเม็ดเลือดขาวเป็นโรคมะเร็งในระบบโลหิตวิทยาที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในไขกระดูก ทำให้มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของเซลล์ตัวอ่อนเม็ดเลือดขาวอย่างมากจนควบคุมไม่ได้ พบว่าเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวในไขกระดูกที่เพิ่มจำนวนมากขึ้นจะไปแทนที่และยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ที่สร้างเม็ดเลือดที่ปกติ พยาธิกำเนิดในระดับเซลล์ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวมีได้หลายรูปแบบ ซึ่งแต่ละรูปแบบจะมีการดำเนินโรคและพยากรณ์โรคที่แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับชนิดของเซลล์ มะเร็งเม็ดเลือดขาวสามารถแบ่งตามระยะเวลาการเกิดได้เป็น 2 แบบ คือ มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลัน (acute leukemia) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเรื้อรัง (chronic leukemia) พบว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันเป็นโรคที่มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์ตัวอ่อนมากกว่าปกติ เนื่องจากเซลล์ตัวอ่อนไม่สามารถเจริญไปเป็นตัวแก่ได้ และมีการดำเนินไปของโรคที่เร็ว มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันจึงมีอาการที่รุนแรงกว่า มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเรื้อรัง ซึ่งมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันอาจแบ่งได้เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบ

เฉียบพลันชนิดไมอีลอยด์ (acute myeloid leukemia: AML) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิดลิมโฟยด์ (acute lymphoblastic leukemia: ALL)¹ ในสหรัฐอเมริกาพบผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว 13 รายต่อประชากรหนึ่งแสนคน² ในขณะที่ประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเป็นอันดับ 6 ในผู้ชายโดยพบประมาณ 5.2 รายต่อประชากรหนึ่งแสนคน และอันดับ 10 ในผู้หญิง คือประมาณ 4.0 รายต่อประชากรหนึ่งแสนคน³

มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิดลิมโฟยด์ (ALL) เป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก โดยพบประมาณร้อยละ 25 ของโรคมะเร็งในเด็ก ในสหรัฐอเมริกา มีอุบัติการณ์การเกิด ALL ในเด็กประมาณ 1:25,000 คน โดยในแต่ละปีจะมีเด็กรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ALL ประมาณ 3000 ราย⁴ แต่ในประเทศไทยมีอุบัติการณ์การเกิด ALL ในเด็กประมาณร้อยละ 40 ของโรคมะเร็งในเด็กไทยทั้งหมด จากการสำรวจอุบัติการณ์ระหว่างปี ค.ศ.2003 ถึง 2005 โดย Thai Pediatric Oncology group พบว่าในแต่ละปีมีผู้ป่วยเด็กรายใหม่

ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ALL ประมาณ 1000 ราย และมีอุบัติการณ์ของเด็กที่เป็น ALL ทั้งหมด 76.7 ล้านราย⁵

พยาธิกำเนิดของ ALL เป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงในระดับโมเลกุลที่เกิดขึ้นในเซลล์มะเร็ง โดยมีสาเหตุจากความผิดปกติของยีนต่างๆ เช่น การสูญเสียการทำงานของ tumor suppressor genes และการทำงานที่มากกว่าปกติของ oncogenes โดยที่ระดับความผิดปกติของยีนต่างๆ เหล่านี้จะมากขึ้นเมื่อระยะของโรครุนแรงขึ้น นอกจากนี้ในปัจจุบันยังพบว่าความผันแปรทางพันธุกรรม (polymorphism) ของยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเมตาบอลิซึมที่มีบทบาทในการขจัดสารพิษ (detoxification) เช่น GST polymorphisms^{6,7} ความผันแปรทางพันธุกรรมของยีนที่เกี่ยวข้องกับการขนส่งและการขับออกของสารพิษ เช่น ยีน MDR ที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด ALL ในเด็ก⁸ และการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีของ ALL ในเด็ก⁹ นอกจากนี้กลไกในการเกิด leukemic cells ที่เกี่ยวข้องกับ genetic แล้ว ยังอาจพบความผิดปกติทางด้าน epigenetic รวมด้วย เช่น ความผันแปรทางพันธุกรรมของยีนที่ควบคุมการสร้าง microRNA 146a ซึ่งอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงของการเกิด ALL¹⁰ และการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี¹¹

ปัจจุบันการตรวจความผิดปกติทางอณูชีววิทยาของ ALL อาจตรวจได้หลายวิธีโดยมีตั้งแต่การตรวจ karyotype เพื่อตรวจหาความผิดปกติของโครโมโซม ไปจนถึงการทำ whole genome sequencing โดยการทำ next generation sequencing ซึ่งสามารถตรวจความผิดปกติได้ทั้งจีโนม

ความก้าวหน้าในการรักษา ALL โดยการใช้ยา

เคมีบำบัดหลายชนิดรวมกับการปรับปรุงการรักษาแบบ supportive treatment ทำให้ผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่มีอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น และมีอัตราการรอดสูงถึงร้อยละ 80-90¹² แต่เนื่องจาก ALL เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของการเจริญของเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ที่มีทั้งชนิด B และ T lymphocyte และยังแบ่งเป็นแต่ละระยะของการเจริญของเซลล์ ALL จึงเป็นโรคที่เป็น heterogeneous การแบ่งชนิดของ ALL แบ่งได้เป็น precursor-B ALL (pre-B ALL), B-ALL และ T-ALL¹³

การแบ่งชนิดของ ALL ตาม risk classification จะแบ่งเพื่อใช้เป็นตัวกำหนดชนิดของการรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัด โดยจะแบ่งเป็น low risk, standard risk และ high risk ALL ผู้ป่วยที่เป็น low risk จะได้ขนาดของยาเคมีบำบัดที่ไม่แรงเพื่อลดพิษของยาเคมีบำบัด แต่ในกลุ่ม high risk จะมีการให้ยาเคมีบำบัดในขนาดที่แรงขึ้น เนื่องจาก high risk ALL มักจะเป็นพวกที่มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ข้อบ่งชี้ของ high risk ALL คือ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอายุมากกว่า 10 ปี เม็ดเลือดขาวมากกว่า 50,000 เซลล์ต่อไมโครลิตร และผู้ป่วยที่เป็น T-ALL ส่วนใหญ่จะอยู่ในกลุ่ม high risk นอกจากนี้ยังมีบางรายของ B-ALL ที่จัดอยู่ในกลุ่ม high risk ซึ่งต้องดูความผิดปกติทางอณูชีววิทยาอย่างอื่นร่วมเช่นในกรณีที่มี t (9;22) จะจัดอยู่ในกลุ่ม high risk เป็นต้น¹³

เนื่องจาก ALL เป็นโรคที่มีความหลากหลาย จึงขอล่าวถึงรายละเอียดทางอณูชีววิทยาของ ALL ดังนี้

ความผิดปกติทางอณูชีววิทยาของ T-ALL

T-ALL พบประมาณร้อยละ 15 ของ ALL พบว่า T-ALL เป็น ALL ที่มีความรุนแรงและมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี¹³ มีงานวิจัยจำนวนมากที่พบความผิดปกติทางอณูชีววิทยาของ T-ALL เช่น การศึกษาทางด้าน cytogenetic, gene expression profile การตรวจ SNPs ของยีนต่างๆด้วยเทคนิค microarray และการทำ next generation sequencing ทำให้ทราบถึงความผิดปกติทางอณูชีววิทยาของ T-ALL มากขึ้น เช่น การพบ chromosomal translocation ของ 14q11 ซึ่งเกี่ยวข้องกับ T cell receptor alpha และ beta กับ TRA และ TRD, chromosomal translocation ของ 7q34 ซึ่งเกี่ยวข้องกับ TRB และ T cell receptor^{14,15} นอกจากนี้การเกิด chromosomal rearrangement ทำให้เกิด fusion gene ซึ่งรูปแบบที่มีความสำคัญกับอาการทางคลินิกมักจะเกี่ยวข้องกับยีน ABL1 เช่น NUP214-ABL1, EML1-ABL1 และ ETV6-ABL1 fusion gene ของ ABL¹⁶ จะไปกระตุ้น tyrosine kinase จากความรู้ดังกล่าวอาจนำไปสู่การรักษาแบบ targeted therapy ของการรักษาผู้ป่วยในกลุ่มนี้ ด้วยยาในกลุ่ม TKI (tyrosine kinase inhibitor) ความผิดปกติของ DNA copy number ของ T-ALL เช่น การเกิด deletion ของ CDKN2A/B และการเกิด duplication ของ MYB¹⁶ จากการศึกษาของ gene expression profile พบว่าในบางกลุ่มของ T-ALL จะมี overexpression ของยีนในกลุ่ม transcription factors เช่น TLX1, TLX3, TAL1, LMO1, HOXA¹⁷ สำหรับการเกิด mutation ที่พบมากใน T-ALL คือ NOTCH1 mutation พบว่า NOTCH1 เกี่ยวข้องกับ T-cell differentiation อุบัติการณ์ของ NOTCH1 mutation

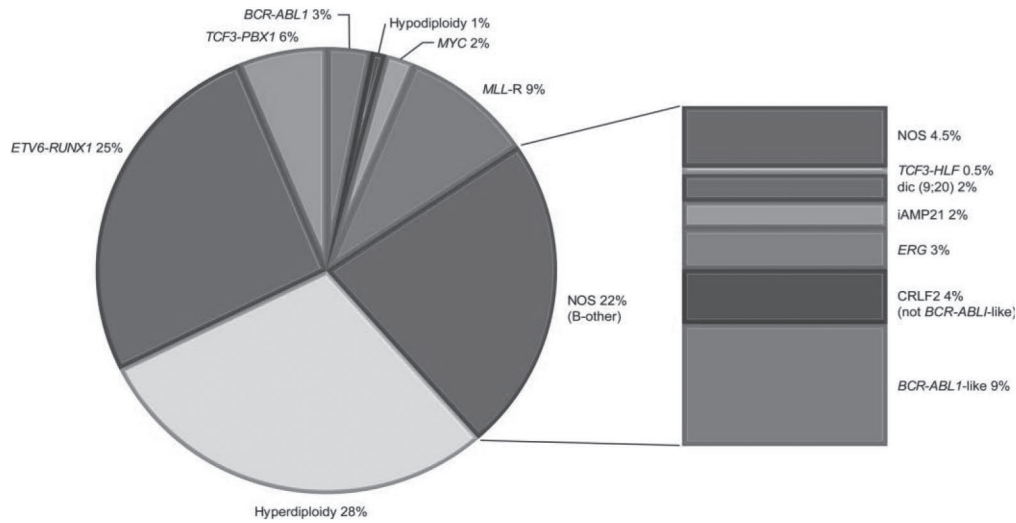
พบถึงร้อยละ 60 ของ T-ALL¹⁸ นอกจากนี้ก็ร้อยละ 20 ของ T-ALL จะเป็น FBXW7 mutation ซึ่งอยู่ใน pathway เดียวกับ NOTCH1 โดยอยู่ใน pathway ของ JAK/STAT และ Ras/PI3K/AKT pathways การเกิด FBXW7 mutation จะทำให้ NOTCH1 มีความเสถียร ปัจจุบันมีการพัฒนา targeted therapy ที่เป็น NOTCH1 inhibitor ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม gamma-secretase inhibitors^{19,20}

ความผิดปกติทางอณูชีววิทยาของ Early T cell Precursor ALL (ETPs)

Early T cell precursor ALL (ETPs) เป็นกลุ่มของ immature thymocytes ที่มีคุณสมบัติคล้าย stem cell คือสามารถ differentiated ไปเป็นเซลล์ได้หลายสาย ทั้งสาย myeloid และ lymphoid จากการศึกษาทาง flow cytometry, gene expression และ DNA copy number พบว่าประมาณร้อยละ 12 ของ T-ALL จะเป็น ETPs²¹ ซึ่งจะพบความผิดปกติของยีนที่เกี่ยวข้องกับการเจริญของเม็ดเลือด เช่น cytokine receptor, Ras signaling และ chromosomal modification สำหรับอุบัติการณ์ของ NOTCH1 mutation จะพบน้อยใน ETP-ALL²² โดยทั่วไปอาการทางคลินิก ETP-ALL จะไม่เด่นชัด แต่พบว่าการรักษาตามแบบของสาย myeloid อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้²²

ความผิดปกติทางอณูชีววิทยาของ B-ALL

B-ALL เป็นชนิดของ ALL ที่พบมากที่สุดถึงร้อยละ 85 ของ ALL ในเด็กพบว่า B-ALL มีความแตกต่างกันในอาการทางคลินิกและการพยากรณ์โรค



รูปที่ 1 แสดง molecular subtypes ของ childhood B-ALL โดยแบ่งตาม WHO sub-classification ของ B-ALL (NOS= not otherwise specified)²⁴

เนื่องจากมีความผิดปกติทางอณูชีววิทยาที่แตกต่างกัน ปัจจุบันการแบ่งชนิดของ ALL ล่าสุดโดย WHO ในปี ค.ศ.2008 ได้ทำการแบ่งตามลักษณะของความผิดปกติทางอณูชีววิทยา²³ โดยอุบัติการณ์ของความผิดปกติทางอณูชีววิทยาของ B-ALL แสดงในรูปที่ 1

ความผิดปกติของโครโมโซมใน ALL

ความผิดปกติของโครโมโซมใน ALL มักพบบ่อยใน B-ALL อุบัติการณ์ของความผิดปกติของโครโมโซมใน B-ALL ที่พบบ่อยได้แก่ t(12;21) (ETV-RUNX1) พบมากถึงร้อยละ 25 ของ B-ALL, t(1;19) (TCF-PBX1) พบร้อยละ 5, t(9;11) (BCR-ABL1) พบร้อยละ 3 และ translocation ที่เกี่ยวข้องกับการเกิด fusion gene ของ MLL gene (ร้อยละ 5) ความผิดปกติของโครโมโซมแบบ hyperdiploidy (>50 โครโมโซม) พบร้อยละ 25 ของ ALL ในเด็ก ในขณะที่ hypodiploidy (<44 โครโมโซม) พบประมาณร้อยละ 1 ของ ALL ในเด็ก (รูปที่ 1)²⁴

ความผิดปกติของยีนเหล่านี้จะบ่งบอกถึงการพยากรณ์โรค และเป็นแนวทางในการรักษาและแบ่งผู้ป่วยตาม risk classification²⁵ พบว่าในผู้ป่วยเด็กที่มี ETV-RUNX1 หรือมี hyperdiploid ที่มากจะมีอัตราการอยู่รอดที่สูงมากกว่าร้อยละ 90 และผู้ป่วยจะมีการตอบสนองต่อการรักษาดี^{26,27} การตอบสนองต่อการรักษาจะวัดได้ด้วยการตรวจ minimal residual disease (MRD) หลังการได้รับการรักษาสำหรับผู้ป่วยเด็กที่มี TCF-PBX1 จะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี โดยอาจพบการ relapse ที่ไขกระดูกหรือระบบประสาท จึงต้องให้ยาเคมีบำบัดในขนาดที่แรงขึ้นในช่วง intensive therapy²⁸

High risk subtypes ของ B-ALL

แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1. BCR-ABL like ALL

โดยทั่วไป IKZF1 deletions มักพบใน

BCR-ABL1 positive ALL อย่างไรก็ตามจากการทำ genome wide analysis พบว่า IKZF1 deletions ก็สามารถพบในผู้ป่วยเด็กในกลุ่ม high risk ที่มีการตอบสนองไม่ดีโดยไม่มีคามผิดปกติของโครโมโซม²⁹ และเมื่อทำการศึกษา gene expression profile ในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่าจะมี IKZF1 deletions โดยไม่พบ BCR-ABL1 fusion protein จึงเรียกความผิดปกตินี้ว่า "BCR-ABL like ALL" หรือ "Philadelphia chromosome like ALL" ซึ่งพบได้ในร้อยละ 10 ของ B-ALL ในเด็ก พบว่า BCR-ABL like ALL จะทำให้เกิดการกระตุ้น cytokine receptor และ/หรือการส่งสัญญาณของ tyrosine kinase³⁰ การเปลี่ยนแปลงของยีนยังมีความหลากหลายมาก แต่มักจะเกี่ยวข้องกับ tyrosine kinase เช่น ABL และ PDGFR ซึ่งจะมีการตอบสนองต่อยา imatinib และ dasatinib ในการศึกษา in vitro และ in vivo ตามลำดับ^{31,32}

นอกจากนั้นยังมีการเกิด re-arrangement ของยีนบนโครโมโซมอีกชนิดหนึ่งที่จะส่งผลไปที่ JAK pathway ซึ่งจะไวต่อการรักษาด้วย targeted therapy ในกลุ่มของ JAK inhibitors และ re-arrangement ที่เกี่ยวข้องกับ cytokine receptor gene (CRLF2) จะพบได้ในร้อยละ 50 ของ BCR-ABL like ALL ซึ่งมักจะพบร่วมกับ JAK mutation ด้วย โดยในกลุ่มนี้ก็จะไวต่อยาในกลุ่ม JAK inhibitors ด้วย^{33,34}

2. ALL with intrachromosomal amplification of chromosome 21 (iAMP21)

iAMP21 ALL ถูกค้นพบครั้งแรกโดยพบว่ามี การเพิ่มของยีน RUNX1 ซึ่งพบในระหว่างการตรวจ

คัดกรองหา ETV6-RUNX1 ด้วยเทคนิค fluorescent in situ hybridization พบว่า subtype ของ ALL ชนิดนี้ จะมีความไม่เสถียรของโครโมโซมคู่ที่ 21 อุบัติการณ์ของ iAMP21 ALL พบประมาณร้อยละ 2 ของ ALL และ คำนวณฐานของอายุอยู่ในช่วง 9-11 ปี³⁵

3. Down syndrome ALL

เด็กที่เป็น Down syndrome จะมีความเสี่ยง 20 เท่าที่จะเป็น ALL กลไกยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด³⁶ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมี clinical outcome ที่ไม่ดี คือจะมีความเสี่ยงต่อการเกิด relapse และพบว่าจะมีอัตราการตายที่สูงในขณะที่ทำการรักษา³⁷ ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยจะมี deletion ของ pseudoautosomal regions ของโครโมโซม X หรือ Y ซึ่งจะทำให้เกิด P2RY8-CRLF2 fusion gene พบว่า P2RY8-CRLF2 fusion gene และการเปลี่ยนแปลงอื่นๆของ CRLF2 จะเกี่ยวข้องกับ JAK2 mutation จึงอาจส่งผลให้มีการกระตุ้น JAK-STAT pathway ทำให้มีการเจริญของเซลล์มะเร็งได้ โดยไม่ต้องอาศัย cytokine ดังนั้นการยับยั้ง JAK tyrosine kinase จึงเป็นกลยุทธ์ที่สำคัญในการรักษา ด้วย targeted therapy ต่อไป³⁸

จากข้อมูลเกี่ยวกับ ALL ที่ได้เรียบเรียงมาไว้ในบทความนี้จะเห็นได้ว่า ALL เป็นโรคมะเร็งที่มีความหลากหลายตามชนิดและระยะการเจริญของเม็ดเลือดขาว ชนิดลิมโฟไซต์ตลอดจนความผิดปกติทางอณูชีววิทยาที่แตกต่างกัน การตรวจทางอณูชีววิทยาโดยเฉพาะอย่างยิ่ง การตรวจความผิดปกติของยีนบนโครโมโซม จึงมีประโยชน์ในการบอกถึงการพยากรณ์โรค เพื่อเป็นแนวทางในการรักษา ตลอดจนการพัฒนารักษา

แบบมุ่งเป้า (targeted therapy)

เอกสารอ้างอิง

1. วิเชียร มงคลศรีตระกูล, ถนอมศรี ศรีชัยกุล. Acute lymphoblastic leukemia. ใน: วิชาญ ประยูรวิวัฒน์, แสงสุรีย์ จูฑา, ถนอมศรี ศรีชัยกุล. ตำราโลหิตวิทยา การวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย ฉบับเรียบเรียงครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: นำอักษรการพิมพ์; 2550. หน้า 311-29.
2. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2014, Atlanta: USA.
3. Imsamran W, Chaiwerawattana A, Wiangnon S, Pongnikorn D, Suwanrungrung K, Sangrajrang S. et al. Cancer in Thailand Vol VIII, 2010-2012, Bangkok; 2015.
4. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, CA Cancer J Clin 2014;64:83-103.
5. Wiangnon S, Veerakul G, Nuchprayoon I, Seksarn P, Hongeng S, Krutvecho T, et al. Childhood cancer incidence and survival 2003-2005, Thailand: study from the Thai pediatric oncology group. Asian Pac J of Cancer Prev 2011;12:2215-20.
6. Gatedee J, Pakakasama S, Muangman s, Pongstaporn W. Glutathione S-transferase P1 genotypes, genetic susceptibility and outcome of therapy in Thai childhood acute lymphoblastic leukemia. Asian Pac J of Cancer Prev 2007;8:294-6.
7. Pongstaporn W, Pakakasama S, Sanguansin S, Hongeng S, Petmitr S. Polymorphism of glutathione S-transferase Omega gene: association with risk of childhood acute lymphoblastic leukemia. J Cancer Res Clin Oncol 2009;135:673-8.
8. Jamrozak K, Mlynarski W, Balcerczak E, Mistygacz M, Trelinska J, Mirowski M, et al. Functional C3435T polymorphism of MDR1 gene: an impact on genetic susceptibility and clinical outcome of childhood acute lymphoblastic leukemia. Eur J Haematol 2004;72: 314-21.
9. Pongstaporn W, Pakakasama S, Chaksangchaichote P, Pongtheerat T, Hongeng S, Permitr S. MDR1 C3435T and C1236T polymorphisms: association with high-risk childhood acute lymphoblastic leukemia. Asian Pac J Cancer Prev 2015;16:2839-43.
10. Hasani SS, Hashemi M, Eskandari-Nasab E, Naderi M, Omrani M, Sheybani-Nasab M. A function polymorphism in the miR-146a gene is associated with the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia : a preliminary report. Tumor Biol 2014;35:219-25.
11. Chansing K, Pakakasama S, Thongmee A, Hongeng S, Pongstaporn W. Lack of association between MiR146a polymorphism and childhood acute lymphoblastic leukemia. Asian Pac J of Cancer Prev 2016;17:2435-8.
12. Hunger SP, Lu X, Devidas M, Camitta BM, Gaynon PS, Winick NJ, et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the children's oncology group. J Clin Oncol 2012;30:1663-9.
13. Pui CH, Evans WE. A 50-year journey to cure childhood acute lymphoblastic leukemia. Semin Hematol 2013;50:185-96.
14. Gesk S , Martín-Subero JI, Harder L. Molecular cytogenetic detection of chromosomal breakpoints in T-cell receptor gene loci. Leukemia 2003;17:738-45.
15. Cauwelier B, Dastugue N, Cools J, Poppe B, Herens C, De Paepe A, et al. Molecular cytogenetic study of 126 unselected T-ALL cases reveals high incidence of TCR β locus rearrangements and putative new T cell oncogenes. Leukemia 2006;20:1238-44.
16. Chiaretti S, Gianfelici V, O'Brien SM, Mullighan CG. Advances in the Genetics and Therapy of Acute Lymphoblastic Leukemia. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2016;35:e314-22.
17. Ferrando AA, Neuberg DS, Staunton J, Loh ML, Huard C, Raimondi SC, et al. Gene expression signatures define novel oncogenic pathways in T cell acute lymphoblastic leukemia. Cancer Cell 2002;1: 75-87.
18. Weng AP, Ferrando AA, Lee W, Morris JP 4th, Silverman LB, Sanchez-Irizarry C, et al. Activating mutations of NOTCH1 in human T cell acute lymphoblastic leukemia. Science 2004;306:269-71.
19. Real PJ, Tosello V, Palomero T, Castillo M, Hernandez E, de Stanchina E, et al. Gamma-secretase inhibitors reverse glucocorticoid resistance in T cell acute lymphoblastic leukemia. Nat Med 2009;15:50-8.
20. Wu Y, Cain-Hom C, Choy L, Hagenbeek TJ, de Leon GP, Chen Y, et al. Therapeutic antibody targeting of individual Notch receptors. Nature 2010;464: 1052-7.

21. Coustan-Smith E, Mullighan CG, Onciu M, Behm FG, Raimondi SC, Pei D, et al. Early T-cell precursor leukemia: a subtype of very high-risk acute lymphoblastic leukemia. *Lancet Oncol* 2009;10:147-56.
22. Zhang J, Ding L, Holmfeldt L, Wu G, Heatley SL, Payne-Turner D, et al. The genetic basis of early T-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia. *Nature* 2012;481:157-63.
23. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127:2391-405.
24. Bhojwani D, Yang JJ, Pui CH. Biology of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatr Clin North Am* 2015;62:47-60.
25. Schultz KR, Pullen DJ, Sather HN, Shuster JJ, Devidas M, Borowitz MJ, et al. Risk- and response-based classification of childhood B-precursor acute lymphoblastic leukemia: a combined analysis of prognostic markers from the Pediatric Oncology Group (POG) and Children's Cancer Group (CCG). *Blood* 2007;109:926-35.
26. Pui CH, Campana D, Pei D, Bowman WP, Sandlund JT, Kaste SC, et al. Treating childhood acute lymphoblastic leukemia without cranial irradiation. *N Engl J Med* 2009;360:2730-41.
27. Moorman AV, Chilton L, Wilkinson J, Ensor HM, Bown N, Proctor SJ. A population-based cytogenetic study of adults with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2010;115:206-14.
28. Jeha S, Pei D, Raimondi SC, Onciu M, Campana D, Cheng C, et al. Increased risk for CNS relapse in pre-B cell leukemia with the t (1;19)/TCF3-PBX1. *Leukemia* 2009;23:1406-09.
29. Mullighan CG, Su X, Zhang J, Radtke I, Phillips LA, Miller CB, et al. Deletion of IKZF1 and prognosis in acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2009;360:470-80.
30. Den Boer ML, van Slegtenhorst M, De Menezes RX, Cheok MH, Buijs-Gladdines JG, Peters ST, et al. A subtype of childhood acute lymphoblastic leukaemia with poor treatment outcome: a genome-wide classification study. *Lancet Oncol* 2009;10:125-34.
31. Roberts KG, Li Y, Payne-Turner D, Harvey RC, Yang YL, Pei D, et al. Targetable kinase-activating lesions in Ph-like acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2014;371:1005-15.
32. Weston BW, Hayden MA, Roberts KG, Bower S, Hsu J, Fedoriw G, et al. Tyrosine kinase inhibitor therapy induces remission in a patient with refractory EBF1-PDGFRB-positive acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 2013;31:e413-e6.
33. Roberts KG, Morin RD, Zhang J, Hirst M, Zhao y, Su X, et al. Genetic alterations activating kinase and cytokine receptor signaling in high-risk acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Cell* 2012;22:153-66.
34. Roberts KG, Li Y, Payne-Turner D, Harvey RC, Yang YL, Pei D, et al. Targetable kinase-activating lesions in Ph-like acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2014;371:1005-15.
35. Moorman AV, Robinson H, Schwab C, Richards SM, Hancock J, Mitchell CD, et al. Risk-directed treatment intensification significantly reduces the risk of relapse among children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia and intrachromosomal amplification of chromosome 21: a comparison of the MRC ALL97/99 and UKALL2003 trials. *J Clin Oncol* 2013;31:3389-96.
36. Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M. Risks of leukaemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome. *Lancet* 2000;355:165-9.
37. Buitenkamp TD, Izraeli S, Zimmermann M, Forestier E, Heerema NA, van den Heuvel-Eibrink MM, et al. Acute lymphoblastic leukemia in children with Down syndrome: a retrospective analysis from the Ponte di Legno study group. *Blood* 2014;123:70-7.
38. Mullighan CG, Collins-Underwood JR, Phillips LA, Loudin MG, Liu W, Zhang J, et al. Rearrangement of CRLF2 in B-progenitor- and Down syndrome-associated acute lymphoblastic leukemia. *Nat Genet* 2009;41:1243-6.

คำแนะนำการส่งต้นฉบับ

วารสารโรคมะเร็งยินดีรับบทความทางวิชาการหรือเรื่องราวที่น่าสนใจเกี่ยวกับโรคมะเร็ง เพื่อพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารนี้ สำหรับบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารนี้ถือว่าเป็นลิขสิทธิ์ของวารสารโรคมะเร็ง 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

1. บทความที่ส่งมาเพื่อตีพิมพ์ต้องส่งต้นฉบับ 2 ชุด (พร้อมไฟล์) และต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังส่งตีพิมพ์ที่ใด

2. บทความที่พิมพ์รับทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยควรหลีกเลี่ยงคำภาษาอังกฤษ ยกเว้นในกรณีจำเป็นเท่านั้น พยายามไม่ใช่คำย่อ นอกจากคำที่ยอมรับกันโดยทั่วไป

3. บทคัดย่อ ให้ย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษไม่ว่าเนื้อเรื่องจะเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ และมีคำสำคัญ (Key words) ด้วย

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

5. ต้นฉบับต้องพิมพ์อย่างชัดเจนมีระยะห่างระหว่างบรรทัด 2 ช่อง พิมพ์หน้าเดียวในกระดาษ A4 โดยพิมพ์ห่างจากขอบทุกด้าน 1 นิ้ว โดยตลอด และ ใส่เลขหน้าทางมุมขวาบน

6. ภาพประกอบ ถ้าเป็นภาพใช้ภาพขาวดำ ขนาดโปสเตอร์ ผิวนำเรียบเป็นมัน หรือพิมพ์จากคอมพิวเตอร์โดยใช้เครื่องพิมพ์เลเซอร์ ใหญ่กว่าขนาดที่จะตีพิมพ์เพื่อให้ได้ภาพชัดเจน กำกับหมายเลขภาพ ชื่อผู้เขียนไว้ด้านหลังภาพทุกภาพ พิมพ์คำบรรยายภาพเป็นลำดับแยกไว้ในกระดาษอีกแผ่น

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



8. เอกสารอ้างอิง ใช้ระบบแวนคูเวอร์ซึ่งเป็นระบบที่ใช้กันอยู่ในวารสารทางการแพทย์ชั้นนำในขณะนี้ ให้กำกับกรอ้างอิงด้วยหมายเลขและเรียงลำดับการอ้างอิงหมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงจะต้องตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

การเขียนเอกสารอ้างอิง

8.1 จากวารสาร

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

วารสารภาษาไทย ให้เขียนแบบเดียวกับภาษาอังกฤษ เว้นแต่ชื่อผู้เขียนใช้ชื่อเต็มโดยใส่ชื่อตัวก่อนแล้วตามด้วยนามสกุลและใช้ปี พ.ศ.

ตัวอย่าง

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

2. สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์, พงษ์กิตติ ชิษุณกร, 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.....

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

เขต.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

โทรศัพท์.....โทรสาร.....

E-mail.....

มีความประสงค์สมัครสมาชิกในวารสารโรคมะเร็ง

ปีที่ 36 ฉบับที่ 1-4 (พ.ศ. 2559) รวม 4 ฉบับ เป็นเงิน 200 บาท

ปีที่ 37 ฉบับที่ 1-4 (พ.ศ. 2560) รวม 4 ฉบับ เป็นเงิน 200 บาท

พร้อมกันนี้ได้จัดส่งเงินจำนวนบาท (.....) ตัวอักษร

โดยโอนเงินผ่านบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารไทยพาณิชย์ จำกัด (มหาชน) สาขารามาริบดี

เลขที่บัญชี 026-228501-4 ชื่อบัญชี เงินสำรองจ่ายของมูลนิธิวิจัยโรคมะเร็ง

ขอแสดงความนับถือ

ลงนาม.....

(.....)

หมายเหตุ: โปรดส่งสำเนาการโอนเงินผ่านธนาคารพร้อมใบสมัครสมาชิกมายังโทรสาร 02-644-9097

หรือส่งเอกสารทางไปรษณีย์โดยนำส่ง กองบรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6

เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400