

## การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก ในโรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา

กฤษฎี สุขานุศาสตร์, พ.บ.\*

### บทคัดย่อ :

โรคมะเร็งหลังโพรงจมูกพบบ่อยเป็นอันดับที่ 2 ของโรคมะเร็งศีรษะและคอ การรักษาหลัก ได้แก่ การฉายรังสี หรือการฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพและหาปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกในโรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา **ผู้ป่วยและวิธีการ:** ทำการศึกษาย้อนหลัง จากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกในโรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา ระหว่างปี พ.ศ. 2543-2547 **ผลการรักษา:** ผู้ป่วย 135 ราย อายุ 16-82 ปี เฉลี่ย  $51.4 \pm 13.4$  ปี อัตราส่วนชายต่อหญิงเท่ากับ 2.5:1 เชื้อชาติไทย ร้อยละ 99.3 เชื้อชาติจีนร้อยละ 0.7 ระยะของมะเร็งพบระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 เท่ากับ ร้อยละ 3.0, 6.0, 10.3 และ 80.7 ตามลำดับ การแพร่กระจายของมะเร็งไปสู่อวัยวะอื่นพบร้อยละ 10.4 อวัยวะที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งบ่อยได้แก่ กระดูกและตับ อัตรารอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยทั้งหมดร้อยละ 30.7 อัตรารอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ในระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 พบร้อยละ 66.7, 87.5, 78.6 และ 22.7 ตามลำดับ ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ได้แก่ อายุ ขนาดของต่อมน้ำเหลือง และการแพร่กระจายของมะเร็งไปสู่อวัยวะอื่น **สรุป** ผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกในโรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา ส่วนใหญ่มาพบแพทย์ในระยะสุดท้ายอัตรารอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยทั้งหมด เท่ากับร้อยละ 30.7 ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของ ผู้ป่วย ได้แก่ อายุมาก ขนาดของต่อมน้ำเหลืองใหญ่ และการแพร่กระจายของมะเร็งไปสู่อวัยวะอื่น

\* กลุ่มงาน โสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

**Abstract :** Survival Analysis of Nasopharyngeal Cancer Patients in Maharat

Nakhon Ratchasima Hospital

Kongrit Sukhanusart, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital,

Nakhon Ratchasima, 30000

*Nakhon Ratch Med Bull 2006; 30: 93-102.*

**Introduction:** Nasopharyngeal cancer is the second common head and neck cancer. Main treatment was radiotherapy or combine radiotherapy and chemotherapy. **Objectives:** To analyse survival rate and prognostic factors of nasopharyngeal cancer patients in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. **Patients & Methods:** Retrospective study from medical record of patients with histologically-proven nasopharyngeal cancer treated between January 2000 and December 2004 were eligible for this analytical study. **Results:** One hundred and thirty five Nasopharyngeal cancer patients were found. The majority of patients was Thai (99.3%) with an age range of 16-82 years (mean  $51.4 \pm 13.4$  years). The male:female ratio was 2.5:1. Nasopharyngeal cancer was classified as stage I (3.0%), stage II (6.0%), stage III (10.3%) and stage IV (80.7%). Distant metastasis was 10.4%, most common organs involved were bone and liver respectively. The overall 5-year survival rate was 30.7% (95% confidence interval = 21.5-40.4). Cumulative 5-year survival rate of patients in stage I, II, III and IV were 66.7, 87.5, 78.6 and 22.7% respectively. Older age, greater nodal size and distant metastasis were independent poor prognostic factors. **Conclusion:** Most of nasopharyngeal cancer patients in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital came to see the otorhinolaryngologists at end stage of the disease. The overall 5-year survival rate was 30.7% (95% confidence interval = 21.5-40.4). Older age, greater nodal size and distant metastasis were independent poor prognostic factors.

## ภูมิหลัง

โรคมะเร็งหลังโพรงจมูก (Nasopharyngeal carcinoma) เป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับที่ 2 ของโรคมะเร็งศีรษะและคอในประเทศไทย พบร้อยละ 2.4 ของโรคมะเร็งทุกระบบในเพศชายและร้อยละ 1.4 ของโรคมะเร็งทุกระบบในเพศหญิง<sup>(1)</sup> มักพบในประเทศจีนฮ่องกง เอเชียตะวันออกเฉียงใต้และแอฟริกาใต้ โดยเฉพาะในคนที่เชื้อชาติจีน<sup>(2,3)</sup> แม้จะไม่สามารถพิสูจน์ได้อย่างชัดเจนว่าเกี่ยวข้องกับความผิดปกติทางโครโมโซมหรือพันธุกรรม อาจเกี่ยวข้องกับการสูดควันจากการ

ปรุงอาหารในห้องครัวของชาวจีนที่มีการระบายอากาศไม่ดี การติดเชื้อไวรัส Epstein-Barr และการบริโภคปลาเค็ม<sup>(2,4)</sup> ทั้งยังพบไม่ชัดเจนว่าเกี่ยวข้องกับการสูบบุหรี่จัดและการดื่มสุรา<sup>(2)</sup> มะเร็งชนิดนี้มีกลูกลามทะลุกระดูกเข้าสู่ภายในกะโหลกศีรษะมีผลต่อ foramen lacerum, carvermous sinus และ cranial nerve และไวต่อรังสี การรักษาโรคนี้นี้จึงรักษาโดยใช้การฉายรังสี (Radiotherapy) เป็นการรักษาหลัก (primary treatment)<sup>(2,4)</sup> ซึ่งมีการรักษาหลายแบบตั้งแต่ conventional external beam

radiotherapy (XRT), brachytherapy system (intracavitary applicators, interstitial implants) หรือหลาย ๆ อย่างร่วมกัน นอกจากนี้ยังมีรายงานการรักษาแบบวิธีฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด (combined radiotherapy with chemotherapy) ว่าทำให้ผลการรักษาดีกว่าการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว<sup>(2,4)</sup>

รายงานนี้ต้องการหาอัตราการรอดชีวิต (survival rate) ของผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก (nasopharyngeal carcinoma) ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา โดยแสดงผลการรักษาโดยรวม และเปรียบเทียบผลการรักษา 3 วิธี คือ การรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว การรักษาแบบวิธีฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด และการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอย่างเดียว พร้อมทั้งหาว่ามีปัจจัยอะไรบ้างที่มีผลต่อการทำให้เกิดโรค หรือมีผลต่อการรักษา หรือมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย

## ผู้ป่วยและวิธีการ

ศึกษาแบบ prospective analytical study ในผู้ป่วยทุกรายในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาที่ได้รับการวินิจฉัยจาก โสต ศอ นาสิก แพทย์ และผลตรวจทางพยาธิวิทยาเป็น primary nasopharyngeal cancer ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2543 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2547 รวมระยะเวลาศึกษาทั้งหมด 5 ปี

ผู้ป่วยได้รับการตรวจก่อนเริ่มการรักษาดังนี้

1. ชักประวัติและตรวจร่างกายทางหู คอ จมูก อย่างละเอียด

2. ทำ Direct nasopharyngoscopy และตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ข้อมูลก่อนการรักษาประกอบด้วย Chest X-rays CBC, liver function test การตรวจทางรังสีอื่น ๆ เช่น plain film หรือ CT scan หรือ MRI หรือ abdominal ultrasound และได้รับการตรวจรักษาโรคช่องปากและฟันก่อนการรักษา (dental evaluation and management)

การแบ่งระยะของโรค (staging) ใช้ตาม AJCC staging criteria (1997)<sup>(4)</sup> และการแบ่งชนิดของโรคทางพยาธิวิทยา (histological classification) ใช้ตาม The WHO histological classification scheme<sup>(4)</sup>

## การแบ่งกลุ่มตามการวิธีการรักษา

กลุ่มที่ 1 รักษาโดยใช้รังสีรักษามาตรฐาน 60-70 Gy อย่างเดียว

กลุ่มที่ 2 รักษาโดยใช้รังสีรักษามาตรฐาน 60-70 Gy ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด 1-2 คอร์ส (cisplatin and 5-fluorouracil [5-FU])

กลุ่มที่ 3 รักษาโดยใช้ การให้ยาเคมีบำบัด (cisplatin and 5-fluorouracil [5-FU]) อย่างเดียว

กลุ่มที่ 4 ไม่ได้รับการรักษา หรือ ผู้ป่วยไม่ยินยอมรักษา

## การติดตามผลการรักษา

หลังการรักษา ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการติดตาม ดังนี้ ครั้งแรกเมื่อ 2 สัปดาห์ หลังจบการรักษา ต่อมาทุก 1 เดือน เป็นเวลา 6 เดือน จากนั้นทุก 2 เดือน จนครบ 1 ปี และทุก 3 เดือน ในปีที่ 2 - 5

การตรวจหลังการรักษาประกอบไปด้วยการตรวจร่างกายทาง หู คอ จมูก อย่างละเอียด และตรวจด้วย nasopharyngeal telescope หรือ flexible nasopharyngoscope เมื่อพบว่า มีลักษณะผิดปกติที่ primary site ซึ่งหากผิดปกติต้องตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อหาการเกิดซ้ำ (recurrence) ของโรค CT scan หรือ MRI of nasopharynx จะได้รับการตรวจหลังจากจบการรักษา 1 ปี หรือเมื่อสงสัย หรือ พบว่ามีอาการผิดปกติที่ primary site

ผู้ป่วยที่ส่งตัวมารักษาจากโรงพยาบาลศูนย์ต่างจังหวัดที่มี โสต ศอ นาสิก แพทย์ประจำอยู่ เมื่อจบการรักษาและเมื่อมารับการตรวจซ้ำหลังการรักษาแล้วพบว่าไม่มีสิ่งผิดปกติ จะได้รับการส่งตัวกลับไปรับการรักษาหลังการรักษาที่จังหวัดนั้น ๆ ส่วนผู้ป่วยที่ขาดการติดตาม

กับแพทย์ของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จะใช้การติดตามสถานะสุดท้ายจากข้อมูลของสำนักงานทะเบียนราษฎรกลาง

ผู้ป่วยที่เสียชีวิตขณะยังมี locoregional disease หรือ distant disease จัดเป็นผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคมะเร็งหลังโพรงจมูก ระยะเวลาติดตามการรักษาและ survival parameters เริ่มนับหลังจากจบการรักษา จนถึงจบการศึกษา

### สถิติที่ใช้ในการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปใช้จำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และความเชื่อมั่นที่ 95% การวิเคราะห์ระยะการรอดชีพของผู้ป่วยและการเปรียบเทียบผลการศึกษาระหว่างกลุ่มผู้ป่วย ใช้ survival analysis<sup>(5)</sup> การศึกษาเปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยใช้ Cox-regression analysis<sup>(6)</sup>

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2543 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2547 รวมระยะเวลา 5 ปี มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 143 ราย มีผู้ป่วยที่ข้อมูลไม่ครบหรือไม่สามารถติดตามมาประเมินผลได้จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 5.6) คงเหลือผู้ป่วยในการศึกษานี้จำนวน 135 ราย อายุตั้งแต่ 16 ปี ถึง 82 ปี (อายุเฉลี่ย 51.4±13.4 ปี) เป็นเพศชาย 96 ราย (ร้อยละ 71.1) เพศหญิง 39 ราย (ร้อยละ 28.9) อัตราส่วนเพศชาย : เพศหญิง 2.5 : 1 ร้อยละ 58.5 ของผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 50 ปี เป็นเชื้อชาติไทยร้อยละ 99.3 เชื้อชาติจีนร้อยละ 0.7 ดังตารางที่ 1

ร้อยละ 80.7 ของผู้ป่วยมาด้วยโรคมะเร็งระยะสุดท้ายมีเพียงร้อยละ 3.0 ของผู้ป่วยเท่านั้นที่มาพบแพทย์ตั้งแต่ระยะที่ 1 พบว่ามีผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปสู่อวัยวะอื่นสูงถึงร้อยละ 10.4 อวัยวะที่มีการ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

|   | จำนวน<br>(ราย) | ร้อยละ |
|---|----------------|--------|
| 1. อายุ (พิสัย 16-80 ปี)                          |                |        |
| < 50  | 56             | 41.5   |
| ≥ 50  | 79             | 58.5   |
| 2. เพศ  |                |        |
| ชาย   | 96             | 71.1   |
| หญิง  | 36             | 28.9   |
| 3. เชื้อชาติ                                      |                |        |
| ไทย   | 134            | 99.3   |
| จีน   | 1              | 0.7    |
| 4. อาชีพ  |                |        |
| เกษตรกรกรรม                                       | 75             | 55.5   |
| รับจ้าง   | 31             | 23.0   |
| รับราชการ   | 4              | 3.0    |
| ไม่ทำงาน  | 20             | 14.8   |
| อื่น ๆ  | 5              | 3.7    |
| 5. การศึกษา                                       |                |        |
| ไม่ได้เรียน                                       | 14             | 10.4   |
| ต่ำกว่าปริญญาตรี                                  | 120            | 88.9   |
| ปริญญาตรีหรือมากกว่า                              | 1              | 0.7    |
| 6. M-Staging                                      |                |        |
| M0  | 121            | 89.6   |
| M1  | 14             | 10.4   |
| 7. TNM Staging (AJCC 1997)                        |                |        |
| stage I   | 4              | 3.0    |
| stage II  | 8              | 5.9    |
| stage III   | 14             | 10.4   |
| stage IV  | 109            | 80.7   |
| 8. Histological diagnosis                         |                |        |
| Well differentiated squamous cell carcinoma       | 8              | 5.9    |
| Moderately differentiated squamous cell carcinoma | 21             | 15.6   |
| Poorly differentiated squamous cell carcinoma     | 66             | 48.9   |
| Undifferentiated carcinoma                        | 30             | 22.2   |
| อื่น ๆ (Lymphoma, etc.)                           | 10             | 7.4    |
| 9. สถานะของผู้ป่วยหลังจบการศึกษา                  |                |        |
| ยังมีชีวิต  | 53             | 39.3   |
| เสียชีวิตแล้ว                                     | 82             | 60.7   |
| สถานะของผู้ป่วยที่ยังมีชีวิต                      |                |        |
| หลังจบการศึกษา (อัตราตาย 0.3 ราย / ปี)            |                |        |
| Complete response                                 | 40             | 29.6   |
| Persistent disease                                | 77             | 57.1   |
| Recurrence  | 18             | 13.3   |

แพร่กระจายไปของมะเร็งมากที่สุดคือ กระดูก (ร้อยละ 76.9) รองมาคือ ตับ (ร้อยละ 23.1)

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่าส่วนใหญ่เป็น squamous cell carcinoma (ร้อยละ 70.3) โดยเฉพาะแบบ poorly differentiated (ร้อยละ 48.9) และเป็น malignant lymphoma ร้อยละ 3.7

การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ ดังตารางที่ 2 โดยผู้ป่วยในระยะที่ 1 และ 2 มักได้รับการฉายรังสีอย่างเดียว เนื่องจากไม่มีต่อมน้ำเหลืองโต และมะเร็งเป็นชนิดที่ไวต่อรังสีรักษา ส่วนผู้ป่วยที่โรคมะเร็งอยู่ในระยะที่ 3 และ 4 มักรักษาด้วยวิธีฉายรังสีรวมกับการให้ยาเคมีบำบัด

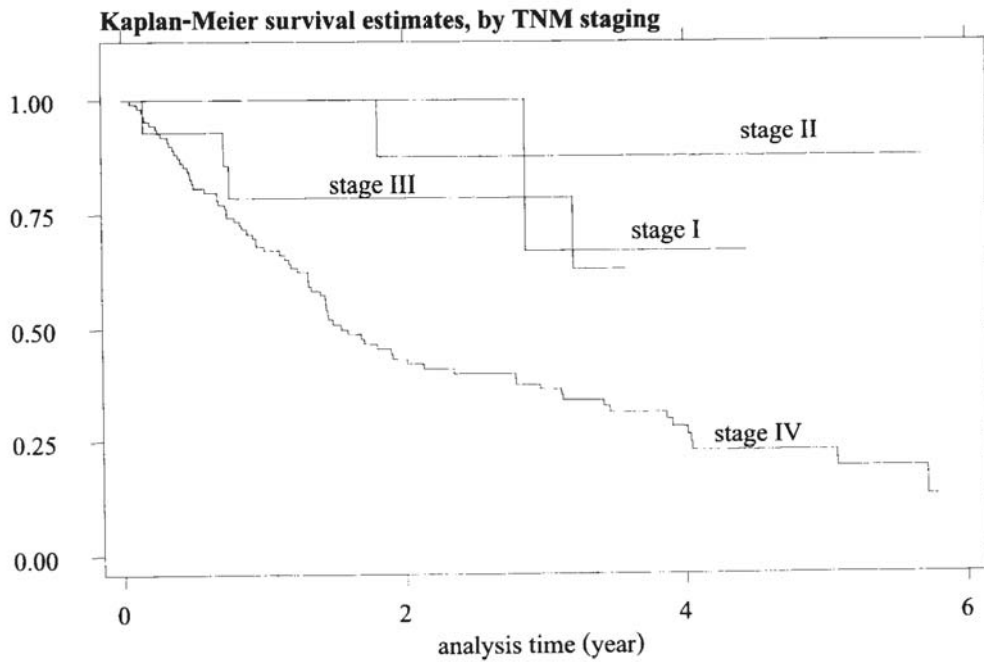
ยกเว้นผู้ป่วยไม่สามารถให้เคมีบำบัดได้ จะให้การฉายรังสีเพียงอย่างเดียว ส่วนการให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวจะให้เฉพาะรายที่ไม่ยอมรับการรักษาโดยการฉายรังสีเท่านั้น การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ไม่ยอมรับการรักษาถึง 13 ราย (ร้อยละ 9.6)

มัธยฐานของเวลาในการติดตามผู้ป่วย 2.1 ปี หลังจบการรักษาพบว่า มีผู้ป่วยที่ยังมีชีวิตอยู่ถึงร้อยละ 39.3 ในจำนวนนี้ไม่พบรอยโรคเหลืออยู่เลย (complete response) ถึงร้อยละ 29.6 ดังตารางที่ 1

อัตราการรอดชีพ 5 ปี ของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ ร้อยละ 30.7 (95%CI 21.5-40.4) ผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งหมด 82

ตารางที่ 2 ข้อมูลผู้ป่วยแบ่งตามกลุ่มการรักษา

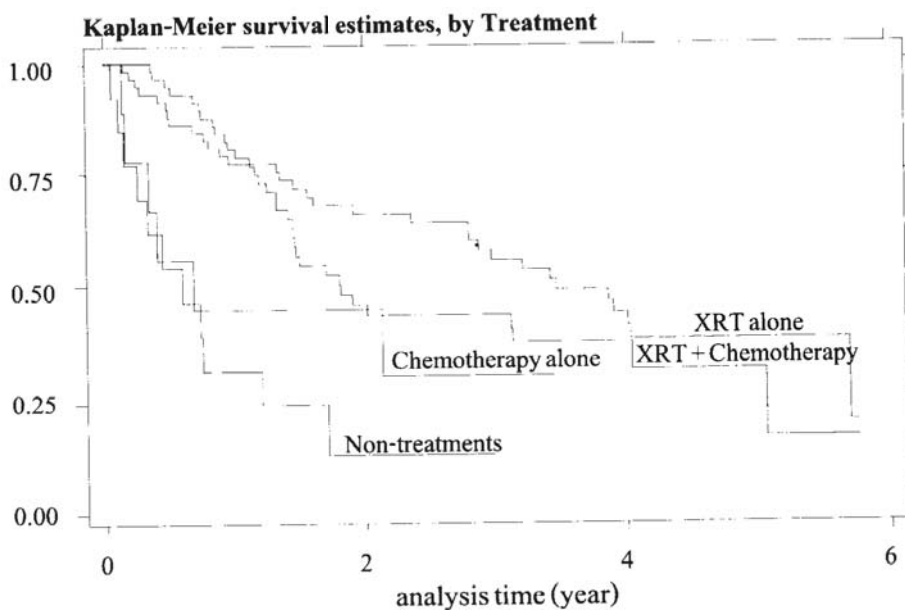
| stage                               | N0 (ร้อยละ) | N1 (ร้อยละ) | N2 (ร้อยละ) | N3 (ร้อยละ) | รวม |
|-------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----|
| กลุ่มที่ 1. XRT อย่างเดียว          |             |             |             |             |     |
| รวมทั้งหมด 57 ราย (ร้อยละ 42.2)     |             |             |             |             |     |
| T1                                  | 6 (50)      | 3 (25)      | 1 (8.3)     | 2 (16.67)   | 12  |
| T2                                  | 5 (25)      | 2 (10)      | 11 (55)     | 2 (10)      | 20  |
| T3                                  | 1 (12.5)    | 2 (25)      | 4 (50)      | 1 (12.5)    | 8   |
| T4                                  | 6 (35.3)    | 5 (29.4)    | 6 (35.3)    | 0 (0)       | 17  |
| กลุ่มที่ 2. XRT + Chemotherapy      |             |             |             |             |     |
| รวมทั้งหมด 56 ราย (ร้อยละ 41.5)     |             |             |             |             |     |
| T1                                  | 1 (20)      | 0 (0)       | 2 (40)      | 2 (40)      | 5   |
| T2                                  | 2 (9.5)     | 1 (4.7)     | 11 (52.4)   | 7 (33.3)    | 21  |
| T3                                  | 0 (0)       | 0 (0)       | 4 (50)      | 4 (50)      | 8   |
| T4                                  | 5 (22.7)    | 3 (13.6)    | 10 (45.5)   | 4 (18.2)    | 22  |
| กลุ่มที่ 3. Chemotherapy อย่างเดียว |             |             |             |             |     |
| รวมทั้งหมด 9 ราย (ร้อยละ 6.7)       |             |             |             |             |     |
| T1                                  | 0 (0)       | 0 (0)       | 0 (0)       | 0 (0)       | 0   |
| T2                                  | 0 (0)       | 0 (0)       | 1 (50)      | 1 (50)      | 2   |
| T3                                  | 0 (0)       | 1 (100)     | 0 (0)       | 0 (0)       | 1   |
| T4                                  | 3 (50)      | 0 (0)       | 3 (50)      | 0 (0)       | 6   |
| กลุ่มที่ 4. ไม่ได้รับการรักษา       |             |             |             |             |     |
| รวมทั้งหมด 13 ราย (ร้อยละ 9.6)      |             |             |             |             |     |
| T1                                  | 0 (0)       | 0 (0)       | 1 (100)     | 0 (0)       | 1   |
| T2                                  | 1 (16.7)    | 1 (16.7)    | 2 (33.3)    | 2 (33.3)    | 6   |
| T3                                  | 0 (0)       | 0 (0)       | 1 (50)      | 1 (50)      | 2   |
| T4                                  | 2 (50)      | 0 (0)       | 2 (50)      | 0 (0)       | 4   |



แผนภูมิที่ 1 ระยะรอดชีพของผู้ป่วยแยกตามระยะของโรค (TMN-stage)

รายคิดเป็นอัตราตาย 0.3 รายต่อปี ระยะรอดชีพของผู้ป่วยแยกตาม TMN-stage และการรักษาดังแผนภูมิที่ 1-2 พบว่าอายุของผู้ป่วย ขนาดของต่อมน้ำเหลือง และการกระจายของมะเร็งสู่วัยวะอื่น เป็นปัจจัยที่มีผล

ต่อการรอดชีพของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ส่วนปัจจัยอื่น ๆ เช่น เพศ เชื้อชาติ อาชีพ การศึกษา และขนาดของเนื้องอกนั้น ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ต่อการรอดชีพของผู้ป่วยอย่างชัดเจน ดังตารางที่ 3



แผนภูมิที่ 2 ระยะรอดชีพของผู้ป่วยแยกตามกลุ่มการรักษา

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วย

| ตัวแปร       | Overall Patients |           |         |              |           |         |
|--------------|------------------|-----------|---------|--------------|-----------|---------|
|              | Univariate       |           |         | Multivariate |           |         |
|              | RR               | 95%CI     | p-value | RR           | 95%CI     | p-value |
| 1. อายุ (ปี) |                  |           |         |              |           |         |
| < 50         | 1.00             |           |         | 1.00         |           |         |
| ≥ 50         | 1.68             | 1.07-2.64 | 0.02*   | 2.02         | 1.17-3.49 | 0.012*  |
| 2. เพศ       |                  |           |         |              |           |         |
| ชาย          | 1.00             |           |         | 1.00         |           |         |
| หญิง         | 0.74             | 0.45-1.22 | 0.24    | 1.35         | 0.73-2.52 | 0.34    |
| 3. T-staging |                  |           |         |              |           |         |
| T1           | 1.00             |           |         | 1.00         |           |         |
| T2           | 0.93             | 0.45-1.92 | 0.84    | 0.77         | 0.33-1.82 | 0.56    |
| T3           | 0.94             | 0.39-2.27 | 0.89    | 0.67         | 0.23-1.97 | 0.47    |
| T4           | 1.45             | 0.71-2.94 | 0.31    | 1.66         | 0.74-3.72 | 0.22    |
| 4. N-staging |                  |           |         |              |           |         |
| N0           | 1.00             |           |         | 1.00         |           |         |
| N1           | 0.67             | 0.26-1.73 | 0.41    | 0.81         | 0.30-2.16 | 0.67    |
| N2           | 1.40             | 0.78-2.51 | 0.26    | 1.53         | 0.78-2.99 | 0.21    |
| N3           | 2.28             | 1.19-4.37 | 0.01*   | 2.91         | 1.34-6.29 | 0.007*  |
| 5. M-staging |                  |           |         |              |           |         |
| M0           | 1.00             |           |         | 1.00         |           |         |
| M1           | 2.54             | 1.40-4.62 | 0.002*  | 2.87         | 1.54-5.36 | 0.001*  |

\* มีนัยสำคัญทางสถิติ

### วิจารณ์

ปัจจุบันประชากรไทยตายจากโรคมะเร็ง (รวมทุกอวัยวะ) สูงเป็นอันดับที่ 1 ของสาเหตุการตายทั้งหมด โดยมีอุบัติการณ์การตายจากโรคมะเร็งเฉลี่ยทุกเพศเท่ากับ 73.3 คนต่อประชากร 100,000 คนต่อปี<sup>(7)</sup> โรคมะเร็งหลังโพรงจมูกในประเทศไทยมีอัตราการเกิดโรคนี้นเท่ากับ 2 คนต่อประชากร 100,000 คน พบเป็นร้อยละ 2.4 ของโรคมะเร็งทุกระบบในเพศชาย และร้อยละ 1.4 ของโรคมะเร็งทุกระบบในเพศหญิง<sup>(1)</sup> รายงานนี้พบอัตราการตายของผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกเท่ากับ 0.3 ต่อปี

จากการศึกษาของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา รวมระยะเวลา 5 ปี พบผู้ป่วย 135 ราย พบเพศชาย 2.5 เท่าของเพศหญิง และส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ (อายุเฉลี่ย 51.4±13.4 ปี) ซึ่งคล้ายกับการศึกษาอื่นทั้งในประเทศไทย<sup>(8-10)</sup> และต่างประเทศ<sup>(2, 4, 11)</sup> อายุผู้ป่วยที่พบน้อยที่สุดคือ 16 ปี ส่วนการศึกษาอื่นของประเทศไทยพบผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 5 ปีถึง 2 ราย<sup>(1)</sup> โรคพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิงเนื่องจากผู้ชายมีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า เช่น การดื่มแอลกอฮอล์และการสูบบุหรี่ ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดเป็นเชื้อชาติไทย ส่วนเชื้อชาติจีนพบ เพียง 1 ราย (ร้อยละ 0.7) เท่านั้น ซึ่งแตกต่างจากต่างประเทศ<sup>(2, 4, 11)</sup>

และประเทศไทย โดยพบว่าสัดส่วนผู้ป่วยเชื้อชาติไทยต่อจีนในแต่ละภาค เช่น กรุงเทพฯ (2:1)<sup>(12)</sup>, เชียงใหม่ (7:1)<sup>(13)</sup>, ขอนแก่น (19.3:1)<sup>(9)</sup>, นครราชสีมา (134:1) ซึ่งอาจเป็นผลมาจากสัดส่วนประชากรที่มีเชื้อชาติไทยต่อเชื้อชาติจีนในแต่ละภาคไม่เท่ากัน และผู้ป่วยเชื้อชาติจีนมีฐานะส่วนใหญ่จะไปรักษาที่กรุงเทพฯ

ผลทางพยาธิวิทยา ส่วนใหญ่เป็น squamous cell carcinoma ร้อยละ 70.3, poorly differentiated ร้อยละ 48.9 และ undifferentiated carcinoma ร้อยละ 22.2 ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานอื่นของไทย<sup>(8)</sup> และต่างประเทศ<sup>(14)</sup>

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยในรายงานนี้มาพบแพทย์เมื่อโรคเป็นมากแล้ว ซึ่งพบก้อนเนื้อหลังโพรงจมูกอยู่ในระยะที่ 2 (T2) และระยะที่ 4 (T4) ที่เท่ากันคือ ร้อยละ 36.3 ขนาดของต่อมน้ำเหลืองที่พบมากที่สุดคือระยะที่ 2 (N2) ร้อยละ 43.7 รองลงมาคือระยะที่ 0 (N0) ร้อยละ 23.7 แตกต่างจากการศึกษาของโรงพยาบาลรามาริบัติ<sup>(8)</sup> แต่คล้ายกับข้อมูลของต่างประเทศ<sup>(11, 14, 15)</sup> พบการแพร่กระจายของมะเร็งไปสู่อวัยวะอื่นร้อยละ 10.4 อวัยวะที่พบมากที่สุดคือ กระดูก และตับ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ ในประเทศไทย<sup>(8, 9)</sup> ใน TMN staging พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มาพบแพทย์ใน TMN ระยะที่ 4 ถึงร้อยละ 80.7 คล้ายกับการศึกษาของโรงพยาบาลรามาริบัติแต่แตกต่างจากต่างประเทศ<sup>(14, 15)</sup> ซึ่งมีเพียงร้อยละ 60 เท่านั้น อาจเนื่องมาจากโรคนี้แพทย์ทั่วไปไม่สามารถวินิจฉัยได้ตั้งแต่ระยะแรก หรือผู้ป่วยไม่มีความรู้ความเข้าใจในการดูแลสุขภาพ จึงไม่สนใจมาตรวจรักษาตั้งแต่ระยะแรกของโรค รวมทั้งนิยมรักษาตามแบบโบราณเช่นสมุนไพรหรือไสยศาสตร์ ซึ่งตรงกับการศึกษานี้ที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการศึกษาน้อยและมีอาชีพเกษตรกรกรรม หรือรับจ้าง

วิธีการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาเป็นแบบมาตรฐาน<sup>(2, 4)</sup> โดยได้รับการฉายรังสีอย่างเดียวร้อยละ 42.2 ฉายรังสีร่วมกับได้ยาเคมีบำบัดร้อยละ 41.5 เคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวร้อยละ 6.7 และไม่

ยอมรักษามีร้อยละ 9.6 ซึ่งอาจเกิดจากความไม่แน่ใจต่อผลการรักษาความกลัวต่อวิธีการรักษาการเข้าใจผิดเกี่ยวกับการรักษา โดยเฉพาะการฉายรังสีโดยผู้ป่วยมักเข้าใจว่าการฉายรังสีเป็นการรักษาในผู้ป่วยที่หมดหวังแล้วเท่านั้น จึงมีผู้ป่วยบางส่วนตัดสินใจไปรักษาแบบสมุนไพรหรือทางไสยศาสตร์แทน

เคยมีการศึกษาเป็นแบบเชิงพรรณนา ระยะรอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกในประเทศไทย<sup>(8)</sup> แต่ยังไม่มีการศึกษาโดยใช้แบบเชิงวิเคราะห์มาก่อน ในการศึกษาครั้งนี้จึงต้องเปรียบเทียบกับรายงานของต่างประเทศเท่านั้น การศึกษานี้พบระยะรอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับร้อยละ 30.7 (95%CI = 21.5 - 40.4) และระยะรอดชีพ 3 ปี ของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับร้อยละ 44.4 (95%CI = 35.3-53.0) ซึ่งพบว่าต่ำกว่าของต่างประเทศมาก (ร้อยละ 48-61)<sup>(14, 16-18)</sup> ทั้งนี้ น่าจะเป็นผลมาจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มารับการรักษาเมื่อโรคเป็นมากแล้ว แตกต่างกับประชาชนในต่างประเทศมีความรู้เกี่ยวกับโรคดีกว่า มีการรณรงค์และร่วมมือกันหลายฝ่ายทั้งฝ่ายแพทย์ทำการตรวจหาโรคตั้งแต่เริ่มแรก และฝ่ายป้องกันส่งเสริมสุขภาพให้ความรู้แก่ประชาชน<sup>(19)</sup>

ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วย 1 รายที่มีระยะรอดชีพ 4.5 ปี และมีอีก 1 รายที่มีระยะรอดชีพ 5 ปี โดยทั้งสองรายมีการกระจายของมะเร็งไปสู่กระดูก และได้รับการรักษาโดยให้การฉายรังสีร่วมกับให้ยาเคมีบำบัด แสดงถึงผลการรักษาที่ได้ผลดีแม้ว่าจะมีการกระจายของมะเร็งไปสู่กระดูกแล้ว แต่ยังไม่มียารายงานเปรียบเทียบทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ

ระยะรอดชีพ 5 ปี ของผู้ป่วยแยกตามระยะของโรคพบว่า stage II สูงที่สุด (ร้อยละ 87.5) และลดลงมาตามลำดับใน stage I และ stage III ต่ำที่สุดใน stage IV (ร้อยละ 22.7) การพบว่าผู้ป่วย stage II มีระยะรอดชีพ 5 ปีสูงกว่าผู้ป่วย stage I เนื่องจากในรายงานนี้มีผู้ป่วย stage I เพียง 4 ราย (ร้อยละ 2.96) เมื่อมีผู้ป่วยเสียชีวิตไปเพียง



1 รายก็จะทำให้อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยกลุ่มนี้ลดลงอย่างมาก พบว่าอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยใน stage I ถึง stage III มีความแตกต่างกับ stage IV อย่างชัดเจน ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานของต่างประเทศ<sup>(11)</sup> จึงเห็นได้ชัดเจนว่าถ้าผู้ป่วยมารับการรักษาในระยะแรกของโรค ผลการรักษาจะดีกว่าและจะมีอัตราการรอดชีพสูงกว่าผู้ป่วยที่มารับการรักษาเมื่อโรคลุกลามเข้าสู่ระยะสุดท้าย ระยะรอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยแยกตามกลุ่มผู้ป่วยที่แบ่งตามชนิดของการรักษา พบว่าระยะรอดชีพ 5 ปีในกลุ่มที่ 1 สูงที่สุด (ร้อยละ 37.6) และลดลงมาเล็กน้อยในกลุ่มที่ 2 (ร้อยละ 30.8) ส่วนในกลุ่มที่ 3 เสียชีวิตทั้งหมดหลังจากปีที่ 3 และ ในกลุ่มที่ 4 เสียชีวิตทั้งหมดหลังจากปีที่ 2 อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และ 2 มีความแตกต่างกับกลุ่มที่ 3 และ 4 อย่างชัดเจน แสดงว่าโรคนี้อาจรักษาได้ผลดีโดยการฉายรังสีอย่างเดียวหรือ การฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด ส่วนอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 สูงกว่ากลุ่มที่ 2 นั้น น่าจะเป็นผลมาจากผู้ป่วยระยะแรกๆ อยู่ในกลุ่มที่ 1 มากกว่ากลุ่มที่ 2 ตามทฤษฎีที่เห็นว่า การรักษาโดยการฉายรังสีอย่างเดียวเพียงพอสำหรับผู้ป่วยที่โรคอยู่ในระยะแรก (stage I และ stage II) ส่วนผู้ป่วย stage III และ stage IV ควรให้การรักษาโดยให้การฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด<sup>(2,4)</sup> ในปัจจุบันมีรายงานว่าควรให้การรักษาโดยให้การฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยทุกระยะ จะให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการให้การรักษาโดยการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว<sup>(4,20,21)</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานการให้การรักษาโดยวิธีอื่นที่ทำให้อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยสูงขึ้น ได้แก่ stereotactic radiosurgical boost following radiotherapy and chemotherapy<sup>(15)</sup>, intracavitary brachytherapy<sup>(22)</sup>, intranasal placement of permanent iodine-125 (<sup>125</sup>I)<sup>(23)</sup> รวมทั้งการดูแลทางโภชนาการของผู้ป่วยให้ได้รับอาหารอย่างเต็มที่ระหว่างการรักษาด้วย<sup>(24)</sup>

จากการศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการรอดชีพ

ของผู้ป่วย พบว่ามี 3 ปัจจัยที่สำคัญ คือ อายุของผู้ป่วย ขนาดของต่อม้ำเหลือง (N stage) และการกระจายของมะเร็งไปสู่อวัยวะอื่น (M-stage) ซึ่งถือว่าเป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์อย่างมากสำหรับแพทย์ที่ดูแลรักษาผู้ป่วยโรคนี้น ในการเฝ้าระวังและตรวจหาโรคอย่างละเอียด ทั้งการตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการตรวจทางรังสีวิทยา โดยควรทำ chest x-rays, CT-scans nasopharynx and brain, bone scan และ ultrasound upper abdomen ในผู้ป่วยทุกราย เพื่อให้ได้การวินิจฉัยระยะของโรคอย่างถูกต้อง สามารถวางแผนการรักษาได้อย่างดี สามารถพยากรณ์ผลการรักษา และระยะรอดชีพของผู้ป่วย สามารถให้คำแนะนำผู้ป่วยและญาติก่อนรับการรักษาได้อย่างถูกต้อง

## สรุป

ผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกในโรงพยาบาลมหาราชธานีส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ เพศชาย เชื้อชาติไทย การศึกษาน้อย มาพบแพทย์เมื่อโรคมะเร็งลุกลามไปแล้ว และมีจำนวนมากที่มีมะเร็งกระจายไปสู่อวัยวะอื่นก่อนเข้ารับการรักษา ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยได้แก่ อายุมาก ขนาดของต่อม้ำเหลืองใหญ่ และการกระจายของมะเร็งไปสู่อวัยวะอื่น อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยในการศึกษานี้ต่ำกว่าในต่างประเทศมาก

## เอกสารอ้างอิง

1. Deerasamee S, Martin N, Sontipong S, Vatanasapt V, Sriplung H, Sriamporn S, et al. Cancer in Thailand. Vol II, 1992-1994: IARC Technical Report No. 34: Lyon; 1999. p.34-5.
2. Giri PGS, Sarraf MA. Nasopharyngeal cancer. In: Ensley JF, Gutkind JS, Jacobs JR, Lippran SM, editors. Head and neck cancer, Emerging perspective. California Academic Press; 2003. p.491-505.
3. Ho JHC. An epidemiologic and clinical study of nasopharyngeal cancer in Singapore. Singapore: Singapore University Press; 1978.

- ryngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1978; 4: 183-94.
4. Sivanandan R, Willard EF, Jr. Malignant tumors of the nasopharynx. In: Cummings CW, editor. *Otolaryngology Head & Neck Surgery*. 4th ed. Pennsylvania : Mosby 2005. p.1672-81.
  5. Kabfleisch JD, Prentice RL. *The statistical analysis of failure time data*. New York: John Wiley & Sons; 1980.
  6. Cox DR, Oakes D. *Analysis of survival data*. London: Chapman & Hall; 1984.
  7. สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2545 (Public Health Statistic 2002). สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข; 2545. หน้า 114-5.
  8. เฉลิมชัย ชินตระการ, พวงทอง ไกรพิบูลย์, บุญชู กุลประดิษฐารมณ, วิชัย อติชาตการ, ประพนธ์ คล่องสู้ศึก, วรชัย รัตนธรราร และคณะ. มะเร็งหลังช่องจมูก ประสบการณ์การรักษาและติดตามผลระยะเวลารวม 10 ปี. *วารสารหูคอจมูก และไพบ* 2536; 1: 1-7.
  9. พินิจ ถัญจนะวณิชย์, สุธี ไกรตระกูล, สมชาติ แสงสะอาด, อนุชา พัวไพโรจน์. มะเร็งหลังโพรงจมูก. *วารสารหู คอ จมูก และไพบ* 2531; 2: 167-76.
  10. คณิศร์ แววิจิตร. Nasopharyngeal carcinoma. *วารสารหู คอ จมูก และไพบ* 2530; 1: 35-9.
  11. Cooper JS, Scott C, Marcial V, Griffin T, Fazekas J, Laramore G, et al. The relationship of nasopharyngeal carcinomas and second independent malignancy based on the Radiotherapy Oncology Group experience. *Cancer* 1991; 67: 1673-7.
  12. วุฒิพฤกษ์ วิสุทธิ. มะเร็งของเนื้องอกโพรงจมูกด้วยการรักษาด้วยรังสีโคบอลต์. *วารสารโรคมะเร็ง* 2520; 3: 59-67.
  13. สุขอมยา จงดี, สุขอมยา วิมล. มะเร็งของเนื้องอกโพรงจมูก. *วารสารโรคมะเร็ง* 2523; 32: 392-7.
  14. Syed AMN, Puthawala AA, Damore SJ, Chaerlow JM, Austin PA, Sposto R, et al. Brachytherapy for primary and recurrent nasopharyngeal carcinoma: 20 year' experience in Long Beach Memorial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 1311-21.
  15. Tate DJ, Adler JR, Chang SD, Marquez S, Eulau SM, Fee WE, et al. Stereotactic radiosurgical boost following radiotherapy in primary nasopharyngeal carcinoma: Impact on local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45: 915-21.
  16. Lee AWM, Poon YF, Foo W. Retrospective analysis of 5,037 patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985; Overall survival and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23: 261-70.
  17. Sanguineti G, Geara FB, Garden AS. Carcinoma of the nasopharynx treated by radiotherapy alone: Determinant of local and regional control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 985-96.
  18. Hoppe RT, Goffinet DR, Bagshaw MA. Carcinoma of the nasopharynx: Eighteen years' experience with megavoltage radiation therapy. *Cancer* 1976; 37: 2605-12.
  19. นางพะงา สุวัฒน์นันท์. Cancer education in Thailand. *วารสารโรคมะเร็ง* 2537; 20: 77-80.
  20. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Shanker PG. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: Phase III randomized Intergroup Study 0099. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1310-7.
  21. International Nasopharynx Cancer Study Group: VUMCA I Trial. Preliminary results of a randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy (cisplatin, epirubicin, bleomycin) plus radiotherapy vs. radiotherapy alone in stage IV (>N2, M0) undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: A positive effect on progression-free survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35: 463-9.
  22. Wang CC. improved local control of nasopharyngeal carcinoma after intracavitary brachytherapy boost. *Am J Clin Oncol* 1991; 14: 5-8
  23. Vikram B, Mishra S. Permanent Iodine-125 (I-125) boost implants after external radiation therapy in nasopharyngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28: 699-701.
  24. Daly JM, Hearne B, Dunaj J, LePorte B, Vikram b, Strong E, et al. Nutrition rehabilitation in patients with advanced head and neck cancer receiving radiation therapy. *Am J Surg* 1984; 148: 514-20.