

ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี
Factor predictor for spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma
at Lopburi Cancer Hospital

โสพิณ แก้ววิลัย*

Sopin Kaewwilai*

**โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

**Lopburi Cancer Hospital

Corresponding author: Sopin Kaewwilai; Email: sopinjoker@gmail.com

Received: March 25, 2026; Revised: August 10, 2026; Accepted: October 6, 2026

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงความสัมพันธ์เชิงทำนาย มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) ศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ และ 2) พัฒนาสมการทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ การศึกษาดำเนินการ 2 ระยะ ได้แก่ ระยะที่ 1 ศึกษาปัจจัยทำนายจากข้อมูลย้อนหลังในเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งตับที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2558 ถึง 30 กันยายน 2562 จำนวน 349 ราย และระยะที่ 2 ทดสอบประสิทธิภาพของสมการทำนายจากเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งตับ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2566 จำนวน 20 ราย เครื่องมือวิจัย 1) แบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียน ประกอบด้วยข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลทางคลินิก และ 2) ปัจจัยทำนาย ได้แก่ ขนาดก้อนมะเร็ง คะแนน child-pugh ระดับ total bilirubin ระดับ alpha-fetoprotein ระดับความปวด และภาวะอ้วน ผ่านการประเมินจากผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน ได้ค่าดัชนีความสอดคล้องเท่ากับ .95 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและการถดถอยโลจิสติกแบบทวิภาค

ผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับแตกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระดับความปวด 1-4 คะแนน (Adj.OR = 11.73) และขนาดก้อนมะเร็งมากกว่า 10 เซนติเมตร (Adj.OR = 10.51) สมการทำนายที่พัฒนาขึ้นมีจุดตัดที่ 4.97 คะแนน โดยมีค่า sensitivity ร้อยละ 85.71 และ specificity ร้อยละ 77.31 เมื่อนำไปทดสอบในข้อมูลชุดใหม่ พบค่า sensitivity ร้อยละ 70.00 และ specificity ร้อยละ 80.00

คำสำคัญ: มะเร็งตับ, ภาวะตับแตก, ปัจจัยทำนาย, สมการทำนาย

Abstract

This predictive correlational study aimed to 1) identify factors associated with liver rupture of hepatocellular carcinoma (HCC) and 2) develop a prediction model for the risk of liver rupture. The study was conducted in two phases. Phase 1 involved a retrospective review of the medical records of 349 patients with HCC admitted to Lopburi Cancer Hospital between October 1, 2015, and September 30, 2019, to identify potential predictors of liver rupture. Phase 2 evaluated the predictive performance of the developed model using medical records of 20 patients with HCC admitted between October 1, 2019, and September 30, 2023. The research instrument was a medical record data extraction form developed from a comprehensive literature review. The collected variables included demographic characteristics, clinical information, and potential predictors of liver rupture, namely tumor size, child-pugh score, total bilirubin level, alpha-fetoprotein level, pain score, and obesity. Content validity was assessed by three experts, yielding an Item-Objective Congruence index of .95. Data was analyzed using descriptive statistics and binary logistic regression analysis.

The results revealed that significant predictors of liver rupture were a pain score of 1–4 points (Adj.OR = 11.73) and a tumor size greater than 10 cm (Adj.OR = 10.51). The predictive model demonstrated an optimal cut-off score of 4.97, with a sensitivity of 85.71% and a specificity of 77.31%. When validated using an independent dataset, the model achieved a sensitivity of 70.00% and a specificity of 80.00%.

Keywords: liver cancer, liver rupture, predictive factors, predictive model

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคมะเร็งตับเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย โดยข้อมูลสถิติโรคมะเร็งในประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ.2559-2561 พบว่า มะเร็งตับและท่อน้ำดีสูงเป็นอันดับ 1 ในเพศชาย จำนวน 15,358 ราย และเป็นอันดับ 3 ในเพศหญิง จำนวน 6,855 ราย¹ หอผู้ป่วยศัลยกรรมชาย กลุ่มงานการพยาบาลผู้ป่วยใน การกิจด้านการพยาบาล โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ปีพ.ศ. 2566 พบผู้ป่วยมะเร็งตับเข้ารับการรักษาส่งเป็นอันดับ 1 จำนวน 232 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.72² โดยมะเร็งตับในระยะแรกมักไม่แสดงอาการ ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเมื่อโรคอยู่ในระยะลุกลาม ส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตสูง สาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญ ได้แก่ การดำเนินของโรคที่ก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่ขึ้น ภาวะตับวาย และภาวะตับแตก (spontaneous rupture) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและคุกคามต่อชีวิต สามารถเกิดขึ้นได้อย่างเฉียบพลันและมีอัตราการเสียชีวิตสูง^{3, 4}

แม้ว่าปัจจุบันจะมีความก้าวหน้าในการรักษาโรคมะเร็งตับ แต่การป้องกันและเฝ้าระวังภาวะตับแตกยังคงเป็นความท้าทายทางคลินิก เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่แสดงอาการเตือนที่ชัดเจนก่อนเกิดภาวะดังกล่าว ส่งผลให้การวินิจฉัยและให้การรักษากลายเป็นไปอย่างเร่งด่วน การระบุปัจจัยเสี่ยงและพัฒนาเครื่องมือสำหรับทำนายโอกาสการเกิดภาวะตับแตกจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพราะจะช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์สามารถคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูง วางแผนการเฝ้าระวัง และจัดการดูแลรักษาได้อย่างทันท่วงที อันจะนำไปสู่การลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับ ปัจจัยทำนายเป็นตัวแปรที่สามารถใช้พยากรณ์ผลลัพธ์ทางสุขภาพและสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก เพื่อปรับปรุงคุณภาพการพยาบาลและการวางแผนการดูแลรักษา จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับประกอบด้วย อายุ ภาวะตับแข็ง ภาวะไขมันพอกตับ ขนาดก้อนมะเร็ง ความดันโลหิตสูง ระดับ alpha-fetoprotein (AFP) ระดับ total bilirubin (TB) ค่า international normalized ratio (INR) คะแนน child-pugh และระดับความปวด การใช้กรอบแนวคิดจากทฤษฎีการพยากรณ์ทาง

การแพทย์ร่วมกับแนวคิดการจัดการความเสี่ยง จะช่วยให้สามารถระบุ วิเคราะห์ และประเมินปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะตับแตกได้อย่างเป็นระบบ^{5,6} รวมถึงนำไปสู่การพัฒนาเกณฑ์ประเมินความเสี่ยงที่มีประสิทธิภาพสำหรับการดูแลผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะตับแตกต่อไป

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงและการพยากรณ์ของการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับในประเทศไทย ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วย 333 ราย พบผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับแตก ร้อยละ 15.30 อาการทางคลินิกที่มีอาการไม่สบายในท้องและอาการโลหิตจางมีความสัมพันธ์สูงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีตับแตก⁷ นอกจากนี้ขนาดของเนื้อมะเร็ง การมีข้อมูลเกี่ยวกับการกระจายทั่ว และระดับ AFP ในเลือด > 200 mg/mL มีความสัมพันธ์ระดับสูงในกลุ่มผู้ป่วยที่มีตับแตกเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีตับแตก ในการวิเคราะห์หลายตัวแปร อายุ อาการท้องอืด อาการโลหิตจางจำนวนมาก คะแนน child pugh > 6 แต่ยังมีรายงานพบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตก ระดับ AFP ในเลือด > 400 mg/mL พบข้างขวามากกว่าข้างซ้าย พบมี child pugh B^{3,4} จากการศึกษาปัจจัยทำนายและผลลัพธ์ทางคลินิกสำหรับการแตกของมะเร็งตับ ด้วยการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปรพบสาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่ ความดันโลหิตสูง โรคตับแข็ง ขนาดก้อนมากกว่า 5 ซม. ลิ่มเลือดในหลอดเลือด และการลุกลามออกนอกตับ เป็นสาเหตุของการทำนายการแตกของมะเร็งตับ (HCC) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁸ และจากการศึกษา ปัจจัยทำนายการแตกของมะเร็งตับชนิดเฮปาโตเซลล์ูลาร์ (HCC) เองและผลลัพธ์ทางคลินิกหลังการผ่าตัดตัดตับ พบว่าปัจจัยต่างๆ รวมถึงความดันโลหิตสูง โรคตับแข็ง ระดับ TB ที่สูงขึ้น ขนาดของเนื้องอกมากกว่า 5 ซม. และการมีน้ำในช่องท้อง เป็นปัจจัยทำนายที่มีนัยสำคัญ^{3,4} อย่างไรก็ตาม นอกจากผลการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะตับแตกที่พบในรายงานนั้น จากอุบัติการณ์การเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ หอผู้ป่วยศัลยกรรมชาย โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี พบผู้ป่วยมะเร็งตับที่เกิดภาวะตับแตก โดยพบได้ทั้งก่อนทำหัตถการและหลังทำหัตถการ² หรือแม้แต่จากการชักประวัติผู้ป่วยยังพบว่าผู้ป่วยเกิดภาวะตับแตกที่บ้าน การประเมินผู้ป่วยในปัจจุบัน ไม่ว่าจะเป็นการชักประวัติรับใหม่ตาม 11 แบบแผนของกอร์ดอน การประเมินจากผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัย การตรวจทางห้องปฏิบัติการเมื่อเข้ารับการรักษา ในหอผู้ป่วย พยาบาลไม่สามารถประเมินปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดตับแตกได้เลย เพราะยังพบว่าผู้ป่วยตับแตกที่อายุน้อยกว่า 60 ปี พบผู้ป่วยตับแตกใน child pugh A พบผู้ป่วยตับแตกในขนาดก้อน 8 เซนติเมตร ในขณะที่ 8-12 เซนติเมตรก็ไม่พบการแตก² ซึ่งขัดแย้งกับผลการศึกษาซึ่งสะท้อนให้เห็นว่า ขนาดก้อนมะเร็ง ระดับการทำงานของตับ และอายุของผู้ป่วยเพียงอย่างเดียว อาจไม่สามารถอธิบายความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับได้อย่างครอบคลุมและอาจมีปัจจัยทางคลินิกหรือปัจจัยร่วมอื่นที่เกี่ยวข้อง⁷

จากที่กล่าวมา ผู้วิจัยเห็นความสำคัญในการศึกษาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ ซึ่งผลของการศึกษาสามารถนำไปเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับบุคลากรในการวางแผนการดูแล จะเป็นประโยชน์ต่อโรงพยาบาลที่ลดระยะเวลานอนโรงพยาบาล และลดค่าใช้จ่าย และสามารถขยายผลรูปแบบการศึกษารุ่นนี้เป็น model ในการพัฒนาระบบบริการกลุ่มโรคมะเร็งในพื้นที่ที่รับผิดชอบที่สอดคล้องบริบทและตอบสนองนโยบายขององค์กรต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ
2. เพื่อพัฒนาสมการทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ

สมมติฐานการวิจัย

สมการทำนายที่พัฒนาขึ้นมีประสิทธิภาพในการทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ

ขอบเขตการวิจัย

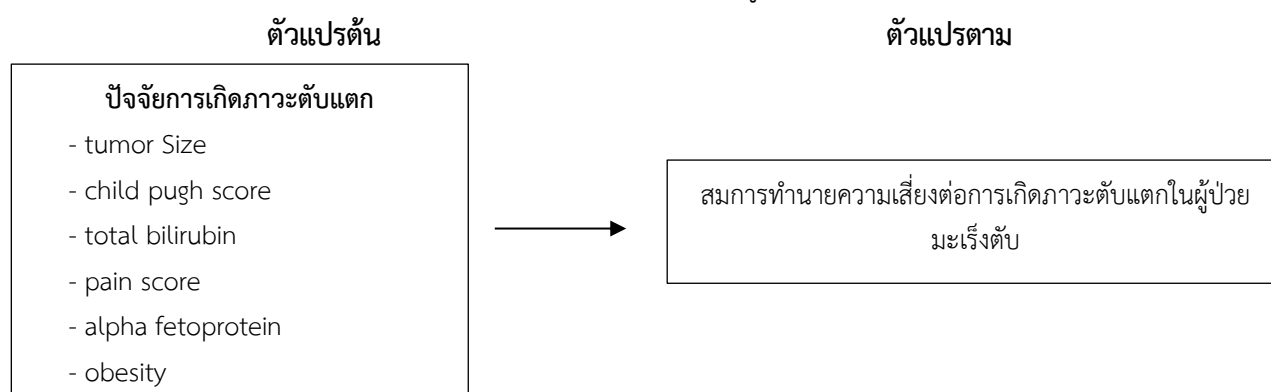
ขอบเขตด้านประชากร คือ เวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma: HCC) ที่เข้ารับการรักษากลายเป็นผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2566 โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) เวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งตับที่เข้ารับการรักษาระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2562 จำนวน 349 ฉบับ และ 2) เวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งตับที่เข้ารับการรักษาระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2566 จำนวน 20 ฉบับ

ขอบเขตด้านเนื้อหา ตัวแปรต้น คือ ปัจจัยการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ ตัวแปรตาม คือ สมการการทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตก

ขอบเขตด้านระยะเวลาและสถานที่ การวิจัยดำเนินการระหว่างวันที่ 15 มีนาคม พ.ศ. 2567 ถึงวันที่ 27 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 ณ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี จังหวัดลพบุรี โดยใช้ข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งตับที่เข้ารับการรักษากลายเป็นผู้ป่วยใน ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2566

กรอบแนวคิดการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ใช้ทฤษฎีการจัดการความเสี่ยง (risk management theory) ตามแนวทาง ISO 2018 เป็นกรอบแนวคิดหลักในการวิจัย ร่วมกับแนวคิดการพยากรณ์ทางการแพทย์ (medical prediction concept) เพื่ออธิบายความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ โดยผู้วิจัยได้ทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งในและต่างประเทศ เพื่อนำมากำหนดตัวแปรและพัฒนากรอบแนวคิดในการศึกษา^{5, 6} จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา พบว่า ขนาดก้อนมะเร็ง (tumor size) คะแนน child-pugh ระดับ total bilirubin ระดับ alpha-fetoprotein (afp) ระดับความปวด (pain score) และภาวะอ้วน (obesity) เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ โดยคาดว่าผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนมะเร็งใหญ่ มีค่าการทำงานของตับผิดปกติ มีระดับ AFP สูง และมีระดับความปวดมาก จะมีโอกาสเกิดภาวะตับแตกสูงกว่าผู้ป่วยที่มีค่าปัจจัยดังกล่าวในระดับปกติ แนวคิดการจัดการความเสี่ยงถูกนำมาใช้ในการระบุ วิเคราะห์ และประเมินปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะตับแตก ขณะที่แนวคิดการพยากรณ์ทางการแพทย์ถูกใช้ในการพัฒนาสมการทำนายความเสี่ยงและประเมินประสิทธิภาพของสมการทำนายด้วยค่า sensitivity และ specificity เพื่อใช้เป็นแนวทางในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วิจัยวิธีดำเนินการวิจัย

ชนิดของการวิจัย การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาหาความสัมพันธ์เชิงทำนาย (predictive correlation research)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ เวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งตับที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2566

กลุ่มตัวอย่าง คือ เวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งตับทุกรายที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกในช่วงเวลาที่กำหนด โดยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling) เกณฑ์การคัดเลือกเวชระเบียน คือ เวชระเบียนมีคุณภาพการบันทึกข้อมูลเพียงพอสำหรับการศึกษา โดยมีข้อมูลทางคลินิกและผลการตรวจที่สำคัญบันทึกไว้อย่างครบถ้วนชัดเจน สอดคล้องกัน และสามารถตรวจสอบย้อนกลับได้ ได้แก่ ขนาดก้อนมะเร็ง คะแนน child-pugh ระดับ total bilirubin ระดับ alpha-fetoprotein ระดับความปวด ภาวะอ้วน และการเกิดหรือไม่เกิดภาวะตับแตก ไม่ได้สุ่มตัวอย่างจากประชากร โดยแบ่งการศึกษาออกเป็น 2 ขั้นตอน ได้แก่

ขั้นตอนที่ 1 ใช้เวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งตับระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2562 จำนวน 349 ฉบับ แบ่งเป็นกลุ่มที่เกิดภาวะตับแตก จำนวน 14 ฉบับ และกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะตับแตก จำนวน 335 ฉบับ

ขั้นตอนที่ 2 ใช้เวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งตับระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2566 จำนวน 20 ฉบับ แบ่งเป็นกลุ่มที่เกิดภาวะตับแตก จำนวน 10 ฉบับ และกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะตับแตก จำนวน 10 ฉบับ เพื่อประเมินประสิทธิภาพของสมการทำนาย

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้า (inclusion criteria)

1. การคัดเวชระเบียนของผู้ป่วย โดยผู้วิจัยกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกเวชระเบียนอย่างชัดเจน ได้แก่ เวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งตับตามการวินิจฉัยของแพทย์ และคัดเลือกเฉพาะเวชระเบียนที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้า ไม่เข้าข่ายเกณฑ์การคัดเลือกออก และมีข้อมูลตัวแปรที่ใช้ในการศึกษาครบถ้วนตามที่ระบุไว้ในระเบียบวิธีวิจัยเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ในช่วงเวลาที่กำหนด

2. มีข้อมูลระบุการเกิดหรือไม่เกิดภาวะตับแตกอย่างชัดเจน

3. มีข้อมูลตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์ครบถ้วนตามแบบบันทึกข้อมูลวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออก (exclusion criteria)

1. เวชระเบียนที่มีข้อมูลสำคัญไม่ครบถ้วน

2. เวชระเบียนที่ไม่สามารถยืนยันการวินิจฉัยมะเร็งตับหรือภาวะตับแตกได้อย่างชัดเจน

3. เวชระเบียนที่มีข้อมูลซ้ำซ้อนหรือไม่สามารถตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลได้

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลเป็นแบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งในและต่างประเทศ ประกอบด้วย 4 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ประกอบด้วย เพศ อายุ สถานะภาพสมรส

ส่วนที่ 2 แบบบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับความเจ็บป่วย ประกอบด้วยข้อมูลโรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนทางคลินิก ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ภาวะตับแข็ง และภาวะท้องมาน (ascites) ซึ่งเป็นปัจจัยทางคลินิกที่จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าอาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ

ส่วนที่ 3 แบบบันทึกปัจจัยทำนายการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ ประกอบด้วย 6 ปัจจัย ได้แก่ ขนาดก้อนมะเร็ง คะแนน child-pugh ระดับ total bilirubin ระดับ alpha-fetoprotein (AFP) ระดับความปวด และภาวะอ้วน โดยกำหนดเกณฑ์การบันทึกข้อมูลตามข้อมูลทางคลินิกจากเวชระเบียนและแนวทางขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO)

ส่วนที่ 4 แบบบันทึกการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ ซึ่งพิจารณาจากการวินิจฉัยของแพทย์ ร่วมกับผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยและบันทึกทางการแพทย์ในเวชระเบียน โดยแบ่งผลการประเมินเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ เกิดภาวะตับแตก และไม่เกิดภาวะตับแตก

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

แบบบันทึกข้อมูลได้รับการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) โดยผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน ประกอบด้วย อายุรแพทย์โรคมะเร็ง จำนวน 1 ท่าน และพยาบาลวิชาชีพด้านการดูแลผู้ป่วยมะเร็ง จำนวน 2 ท่าน ตรวจสอบความเหมาะสม ความครอบคลุมของเนื้อหา หลังจากนั้นผู้วิจัยนำเครื่องมือมาวิเคราะห์ค่าดัชนีความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามกับวัตถุประสงค์ (Index of Item-Objective Congruence: IOC) เท่ากับ .95 แสดงว่าเครื่องมือมีความเหมาะสมและสามารถนำไปใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลได้ เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน และใช้แบบบันทึกข้อมูลเชิงข้อเท็จจริง (record form) จึงไม่ได้ทดสอบค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือ (reliability testing) แบบ Cronbach's alpha coefficient เพราะไม่มีลักษณะเป็นแบบสอบถามมาตราประมาณค่า (rating scale questionnaire)

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เลขที่ REC 006/67 ลงวันที่ 13 มีนาคม พ.ศ. 2567 การศึกษานี้เป็นการวิจัยย้อนหลังจากเวชระเบียน (retrospective chart review) โดยไม่มีการติดต่อผู้ป่วยหรือแทรกแซงกระบวนการรักษา ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลภายหลังได้รับอนุญาตจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และใช้รหัสแทนข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยเพื่อปกปิดตัวตน ข้อมูลทั้งหมดถูกเก็บรักษาเป็นความลับและใช้เพื่อประโยชน์ทางวิชาการเท่านั้น โดยนำเสนอผลการศึกษาในภาพรวมโดยไม่สามารถระบุตัวตนของผู้ป่วยได้

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ภายหลังได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี และได้รับอนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลผ่านหน่วยงานเวชระเบียน ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งตับ โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น และคัดเลือกเวชระเบียนตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกที่กำหนด เก็บข้อมูลแบ่งเป็น 2 ระยะ ดังนี้

ระยะที่ 1 เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งตับที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2562 จำนวน 349 เวชระเบียน เพื่อนำมาวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับแตก และสร้างสมการทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตก

ระยะที่ 2 เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งระดับชุดใหม่ที่เข้ารับการรักษากลายเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2566 จำนวน 20 เวชระเบียน เพื่อนำมาทดสอบประสิทธิภาพของสมการทำนายที่พัฒนาจากข้อมูลในระยะที่ 1 โดยประเมินด้วยค่า sensitivity, specificity, positive predictive value และ negative predictive value

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ก่อนการวิเคราะห์ ผู้วิจัยตรวจสอบความครบถ้วนและความถูกต้องของข้อมูลจากเวชระเบียน จากนั้นกำหนดรหัสตัวแปร ตรวจสอบค่าผิดปกติ และจัดกลุ่มตัวแปรตามเกณฑ์ที่กำหนด ได้แก่ ขนาดก้อนมะเร็ง คะแนน child-pugh ระดับ total bilirubin ระดับ alpha-fetoprotein ระดับความปวด และภาวะอ้วน แล้วจึงนำข้อมูลเข้าสู่โปรแกรมสถิติ

2. ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ตามลักษณะของข้อมูล การวิเคราะห์ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะตับแตกใช้การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบทวิภาค (binary logistic regression) นำเสนอค่า odds ratio, adjusted odds ratio, 95% confidence interval -value โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ .05

3. ประสิทธิภาพของสมการทำนายประเมินจากค่า sensitivity, specificity, positive predictive value และ negative predictive value เพื่อพิจารณาความสามารถของสมการในการจำแนกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งระดับ

ผลการวิจัย

1. **ข้อมูลส่วนบุคคล** จากการศึกษาเวชระเบียนกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการรักษากลายเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาล ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2562 จำนวน 349 ราย พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่มีภาวะตับแตก ร้อยละ 96.00 ทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่เป็นเพศชาย โดยกลุ่มที่ไม่มีภาวะตับแตกเป็นเพศชาย ร้อยละ 92.84 และกลุ่มที่มีภาวะตับแตกเป็นเพศชาย ร้อยละ 85.71 กลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีภาวะตับแตกอายุมากกว่า 70 ปี คิดเป็นร้อยละ 24.78 ขณะที่กลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะตับแตกอยู่ในช่วงอายุ 51-55 ปี คิดเป็นร้อยละ 21.43 ทั้งสองกลุ่มมีสถานภาพสมรส โดยกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีภาวะตับแตก คิดเป็นร้อยละ 85.67 และกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะตับแตก คิดเป็นร้อยละ 57.14 กลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีภาวะตับแตกมีโรคความดันโลหิตสูง คิดเป็นร้อยละ 51.64 ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะตับแตกพบสัดส่วนของผู้ที่มีและไม่มีโรคความดันโลหิตสูงเท่ากัน สำหรับโรคร่วม กลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีภาวะตับแตกส่วนใหญ่มีภาวะตับแข็ง คิดเป็นร้อยละ 93.43 ขณะที่กลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะตับแตกส่วนใหญ่ไม่พบภาวะตับแข็ง คิดเป็นร้อยละ 71.43 นอกจากนี้ทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่ไม่พบภาวะท้องมาน (ascites) โดยกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีภาวะตับแตก คิดเป็นร้อยละ 76.11 และกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะตับแตก คิดเป็นร้อยละ 71.43 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละข้อมูลทั่วไปในผู้ป่วยมะเร็งระดับ (n=349)

ตัวแปร	ไม่มีภาวะตับแตก (n= 335) จำนวน(ร้อยละ)	มีภาวะตับแตก (n= 14) จำนวน(ร้อยละ)
เพศ		
ชาย	311 (92.84)	12 (85.71)
หญิง	24 (7.16)	2 (14.29)

ตัวแปร	ไม่มีภาวะตับแตก (n= 335) จำนวน(ร้อยละ)	มีภาวะตับแตก (n= 14) จำนวน(ร้อยละ)
อายุ (ปี)		
< 41	4 (1.20)	1 (7.14)
41-45	5 (1.50)	1 (7.14)
46-50	9 (2.68)	1 (7.14)
51-55	32 (9.55)	3 (21.43)
56-60	61 (18.20)	2 (14.29)
61-65	75 (22.39)	1 (7.14)
66-70	66 (19.70)	3 (21.43)
> 70	83 (24.78)	2 (14.29)
สถานะภาพ		
โสด	29 (8.66)	2 (14.29)
สมรส	287 (85.67)	8 (57.14)
หม้าย/หย่า/แยกกันอยู่	19 (5.67)	4 (28.57)
โรคประจำตัว:ความดันโลหิตสูง		
เป็นความดันโลหิตสูง	173 (51.64)	7 (50.00)
ไม่เป็นความดันโลหิตสูง	162 (48.36)	7 (50.00)
โรคร่วม:ตับแข็ง		
เป็นตับแข็ง	313 (93.43)	4 (28.57)
ไม่เป็นตับแข็ง	22 (6.57)	10 (71.43)
ภาวะท้องมาน (ascites)		
มีภาวะท้องมาน	80 (23.89)	4 (28.57)
ไม่มีภาวะท้องมาน	255 (76.11)	10 (71.43)

2. การวิเคราะห์ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทำนายกับการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ โดยใช้การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบทวิภาคชนิดตัวแปรเดียว (univariate binary logistic regression analysis) พบว่า ผู้วิจัยได้จัดกลุ่มตัวแปรขนาดก้อนมะเร็ง (tumor size) เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ น้อยกว่า 5 เซนติเมตร 5.10–10 เซนติเมตร และมากกว่า 10 เซนติเมตร และจัดกลุ่มคะแนนความปวด (pain score) เป็น 0 คะแนน, 1–4 คะแนน และ 5–10 คะแนน เพื่อให้เหมาะสมกับจำนวนตัวอย่างในการวิเคราะห์ ผลการศึกษาพบว่า ขนาดก้อนมะเร็งมากกว่า 10 เซนติเมตร มีโอกาสเกิดภาวะตับแตกมากกว่ากลุ่มที่มีขนาดก้อนน้อยกว่า 5 เซนติเมตร 12.65 เท่า (OR = 12.65, 95%CI: 3.61–44.21) คะแนน child-pugh ระดับ C มีโอกาสเกิดภาวะตับแตกมากกว่ากลุ่ม child A จำนวน 35.14 เท่า (OR = 35.14, 95%CI: 5.99–205.88) และผู้ป่วยที่มีระดับ total bilirubin มากกว่า 3 mg/dl มีโอกาสเกิดภาวะตับแตกมากกว่ากลุ่มอ้างอิง 15.00 เท่า (OR = 15.00, 95%CI: 4.13–54.45) นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มีคะแนนความปวด 1–4 คะแนน มีโอกาสเกิดภาวะตับแตกมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการปวด 13.50 เท่า (OR = 13.50, 95%CI: 3.99–45.65) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ระดับ alpha-fetoprotein และภาวะอ้วนไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับแตก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับด้วย univariate binary logistic regression

ปัจจัยเสี่ยง	OR	p-value	95%CI
tomur size		<.001	
ขนาดน้อยกว่า 5 เซนติเมตร	1.00		
ขนาด 5.10-10 เซนติเมตร	1.25	.799	0.23 – 6.95
ขนาดมากกว่า 10 เซนติเมตร	12.65	< .001	3.61 – 44.21
child pugh score		< .001	
child A (1-6 คะแนน)	1.00		
child B (7-9 คะแนน)	7.08	.005	1.79 – 28.04
child C (10-15 คะแนน)	35.14	< .001	5.99 – 205.88
total bilirubin		< .001	
2-3 mg/dl	4.80	.032	1.14 – 20.18
>3 mg/dl	15.00	< .001	4.13 – 54.45
pain score (WHO)		< .001	
0 คะแนน	1.00		
1-4 คะแนน	13.50	< .001	3.99 – 45.65
5-10 คะแนน	5.31	.148	0.55 – 50.91
alpha-fetoprotein blood		.080	
น้อยกว่า 200 ng/ml	1.00		
200-400 ng/ml	5.27	.025	1.23 – 22.55
มากกว่า 400 ng/ml	2.38	.160	0.71 – 8.03
obesity (WHO)		.782	
น้อยกว่า 18.50 kg/m ²	1.00		
18.50-24.99 kg/m ²	1.96	.527	0.24 – 15.75
25.00-29.99 kg/m ²	1.03	.983	0.09 – 11.67
มากกว่า 30 kg/m ²	1.86	.667	0.11 – 31.22

ก่อนการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบพหุคูณ ผู้วิจัยได้ตรวจสอบข้อตกลงเบื้องต้นของการวิเคราะห์ (assumptions) ได้แก่ การไม่มีภาวะ multicollinearity ระหว่างตัวแปรอิสระ โดยพิจารณาค่า variance inflation factor (VIF) และ tolerance พบว่าตัวแปรอิสระทุกตัวไม่มีความสัมพันธ์กันสูง (VIF < 10 และ tolerance > 0.10) จึงสามารถนำเข้าสู่การวิเคราะห์ multivariate logistic regression ได้

การวิเคราะห์ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับด้วยการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบพหุคูณ (multivariate logistic regression analysis) พบว่า หลังควบคุมอิทธิพลของตัวแปรร่วม ขนาดก้อนมะเร็งมากกว่า 10 เซนติเมตร และคะแนนความปวด 1–4 คะแนน เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับแตกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนมะเร็งมากกว่า 10 เซนติเมตร มีโอกาสเกิดภาวะตับแตกมากกว่ากลุ่มที่มีขนาดก้อนน้อยกว่า 5 เซนติเมตร 9.40 เท่า (Adj.OR = 9.40, 95%CI: 2.01–43.98) ขณะที่ผู้ป่วยที่มีคะแนนความปวด 1–4 คะแนน มีโอกาสเกิดภาวะตับแตกมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการปวด 7.12 เท่า (Adj.OR = 7.12, 95%CI: 1.73–29.29)

ส่วนปัจจัยด้าน child-pugh score, total bilirubin และคะแนนความปวด 5–10 คะแนน ไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับแตกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภายหลังควบคุมอิทธิพลของตัวแปรร่วมในโมเดล ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับด้วย multivariate binary logistic regression

ปัจจัยเสี่ยง	Adj.OR	OR	p-value	95%CI
tumor size				
ขนาดน้อยกว่า 5 เซนติเมตร	1.00	0		
ขนาด 5.10-10 เซนติเมตร	1.19	1.25	.854	0.18 – 7.89
ขนาดมากกว่า 10 เซนติเมตร	9.40	12.65	.004*	2.01 – 43.98
child pugh score				
child A (1-6 คะแนน)	1.00	1.00		
child B (7-9 คะแนน)	3.38	7.08	.150	0.64 – 17.87
child C (10-15 คะแนน)	2.88	35.14	.477	0.16 – 53.36
total bilirubin				
น้อยกว่า 2 mg/dl	1.00	1.00		
2-3 mg/dl	1.91	4.80	.538	0.24 – 14.99
>3 mg/dl	5.83	15.00	.116	0.65 – 52.73
pain score (WHO)				
0 คะแนน	1.00	1.00		
1-4 คะแนน	7.12	13.50	.006*	1.73 – 29.29
5-10 คะแนน	4.32	5.310	.267	0.33 – 57.36

*p < .05

3. พัฒนาศมการทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ

ภายหลังการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบพหุคูณ (multivariate binary logistic regression analysis) พบว่า ปัจจัยที่สามารถทำนายการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ คะแนนความปวด (pain score) ระดับ 1–4 คะแนน และขนาดก้อนมะเร็งมากกว่า 10 เซนติเมตร ผู้ป่วยที่มีคะแนนความปวด 1–4 คะแนน มีโอกาสเกิดภาวะตับแตกมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการปวด 11.73 เท่า (Adj.OR = 11.73, 95%CI: 3.27–42.05) ขณะที่ผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนมะเร็งมากกว่า 10 เซนติเมตร มีโอกาสเกิดภาวะตับแตกมากกว่ากลุ่มที่มีขนาดก้อนน้อยกว่า 5 เซนติเมตร 10.51 เท่า (Adj.OR = 10.51, 95%CI: 2.78–39.71) ดังแสดงในตารางที่ 4

เมื่อนำตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติมาพัฒนาศมการทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ พบว่าสมการทำนายสามารถเขียนได้ดังนี้ คะแนนการประเมินผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตก = $0.007 + [\text{tumor size} (<5) * 1 + \text{tumor size} (5.1-10) * 1.18 + \text{tumor size} (>10) * 10.51] + [\text{pain score} (0) * 1 + \text{pain score} (1-4) * 11.73 + \text{pain score} (5-10) * 3.79]$

ตารางที่ 4 ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับจากการวิเคราะห์ multivariate binary logistic regression โดยวิธีคัดเลือกตัวแปร

ปัจจัยเสี่ยง	Adj.OR	OR	p-value	95%CI
tomur size				
ขนาดน้อยกว่า 5 เซนติเมตร	1.00	0		
ขนาด 5.10-10 เซนติเมตร	1.18	1.25	.856	0.20 - 6.79
ขนาดมากกว่า 10 เซนติเมตร	10.51	12.65	.001*	2.78 - 39.71
pain score (WHO)				
0 คะแนน	1.00	1.00		
1-4 คะแนน	11.73	13.50	< .001	3.27 - 42.05
5-10 คะแนน	3.79	5.31	.272	0.35 - 40.78

*constant = .007

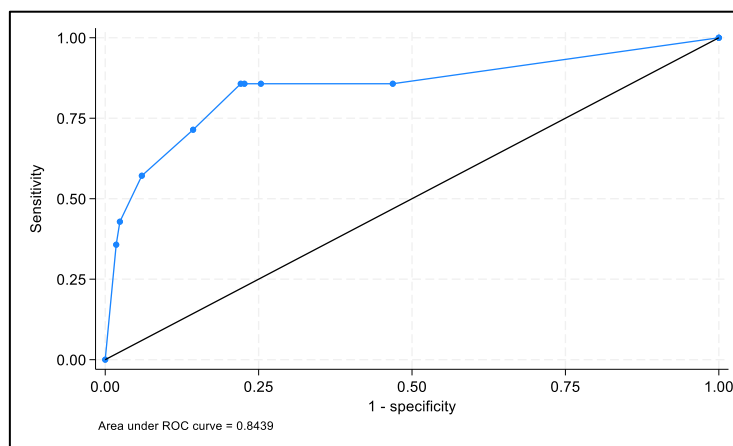
การวิเคราะห์หาจุดตัด (cut-off point) ของสมการทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ โดยใช้เส้นโค้ง receiver operating characteristic (ROC curve) (ภาพที่ 2) พบว่า จุดตัดที่เหมาะสมสำหรับการคัดกรองผู้ป่วย คือ คะแนนตั้งแต่ 4.97 คะแนนขึ้นไป เนื่องจากเป็นค่าที่ให้ความสมดุลระหว่างความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ได้ดีที่สุด ที่จุดตัดดังกล่าว มีค่าความไวร้อยละ 85.71 หมายความว่า สมการสามารถจำแนกผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับแตกได้ถูกต้องร้อยละ 85.71 และมีค่าความจำเพาะร้อยละ 77.31 หมายความว่า สมการสามารถจำแนกผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะตับแตกได้ถูกต้องร้อยละ 77.31 นอกจากนี้ยังมีความสามารถในการจำแนกกลุ่มผู้ป่วยได้ถูกต้องโดยรวมร้อยละ 77.65 ในทางคลินิก จุดตัด ≥ 4.97 เหมาะสำหรับใช้เป็นเกณฑ์คัดกรอง (screening cut-off) เพื่อเฝ้าระวังผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง เนื่องจากมีความไวสูง ขณะที่จุดตัด ≥ 11.52 เหมาะสำหรับใช้ยืนยันหรือระบุผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (high-risk group) เนื่องจากมีค่าความจำเพาะและค่า positive likelihood ratio สูงกว่า ซึ่งช่วยลดผลบวกปลอม (false positive) ได้ดีกว่า ดังแสดงในตารางที่ 5

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงเลือกจุดตัด ≥ 4.97 เป็นเกณฑ์ในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ เนื่องจากมีความเหมาะสมต่อการนำไปใช้คัดกรองและเฝ้าระวังผู้ป่วยในทางคลินิกมากที่สุด

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์เกณฑ์การประเมินผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีความเสี่ยงต่อภาวะตับแตก

cutpoint	sensitivity	specificity	correctly classified	LR+	LR-
≥ 2.01	100.00%	0.00%	4.01%	1.00	
≥ 2.18	85.71%	53.13%	54.44%	1.83	0.27
≥ 4.79	85.71%	74.63%	75.07%	3.38	0.19
≥ 4.97	85.71%	77.31%	77.65%	3.78	0.18
≥ 11.52	85.71%	77.91%	78.22%	3.88	0.18
≥ 12.74	71.43%	85.67%	85.10%	4.98	0.33
≥ 12.92	57.14%	94.03%	92.55%	9.57	0.45

cutpoint	sensitivity	specificity	correctly classified	LR+	LR-
≥ 14.31	42.86%	97.61%	95.42%	17.95	0.58
≥ 22.25	35.71%	98.21%	95.70%	19.94	0.65
> 22.25	0%	100.00%	95.99%		1.00



ภาพที่ 2 receiver operating characteristic curve (ROC)

4. การประเมินประสิทธิภาพของสมการทำนายการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ

ผู้วิจัยนำสมการทำนายที่พัฒนาขึ้นไปทดสอบประสิทธิภาพในข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งตับชุดใหม่ ใช้เวรระเบียบผู้ป่วยมะเร็งตับระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2566 จำนวน 20 เวรระเบียบ แบ่งเป็นกลุ่มที่เกิดภาวะตับแตก 10 เวรระเบียบ และกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะตับแตก 10 เวรระเบียบ ผลการประเมินประสิทธิภาพของสมการทำนาย โดยใช้จุดตัด ≥ 4.97 คะแนน และเปรียบเทียบกับการวินิจฉัยภาวะตับแตกตามเวรระเบียบ พบว่าสมการมีค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 70.00 (95%CI: 39.68–89.22) และค่าความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 80.00 (95%CI: 49.02–94.33) นอกจากนี้ สมการมีค่า positive predictive value ร้อยละ 77.78 (95%CI: 45.26 – 93.68) และค่า negative predictive value ร้อยละ 72.73 (95%CI: 43.44 – 90.26) โดยมีค่า positive likelihood ratio เท่ากับ 3.50 แสดงว่าสมการสามารถใช้ในการจำแนกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตกได้ในระดับปานกลาง ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 การประเมินประสิทธิภาพของสมการทำนายการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ

ผลการประเมินจากสมการทำนาย	การวินิจฉัยภาวะตับแตกโดยแพทย์จากเวรระเบียบ	
	liver laceration	Not liver laceration
Positive	7	2
Negative	3	8
Total	10	10

outcome:

total sample size = 20.00,

prevalence (%) = 50.00,

sensitivity (%) = 70.00 (95% ci.: 39.68 – 89.22),

specificity (%) = 80.00 (95% ci.: 49.02 – 94.33),

positive predictive value (%) = 77.78 (95% ci.: 45.26 – 93.68),

negative predictive value (%) = 72.73 (95% ci.: 43.44 – 90.26) ,

likelihood ratio + = 3.50 (95% ci.: 0.35 – 35.42),

ค่าความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) และค่าทำนายผลลบ (negative predictive value) พร้อมช่วงความเชื่อมั่น 95% คำนวณโดยใช้ Wilson score interval ซึ่งเหมาะสมกับการประมาณช่วงความเชื่อมั่นของสัดส่วนในกรณีที่มีขนาดตัวอย่างเล็ก และช่วยให้ค่าขอบเขตของช่วงความเชื่อมั่นอยู่ในช่วงที่เป็นไปได้ (0–100%)⁹ สำหรับ likelihood ratio positive (LR+) ช่วงความเชื่อมั่น 95% คำนวณผ่านการแปลงค่าด้วย log transformation ตามวิธีของ Simel และคณะ¹⁰

อภิปรายผลการวิจัย

1. ศึกษาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ พบว่า ขนาดก้อนมะเร็งมากกว่า 10 เซนติเมตร และระดับความปวด 1–4 คะแนน เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนมะเร็งมากกว่า 10 เซนติเมตร มีโอกาสเกิดภาวะตับแตกสูงกว่าผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งขนาดเล็ก (Adj.OR = 10.51) และผู้ป่วยที่มีระดับความปวด 1–4 คะแนน มีโอกาสเกิดภาวะตับแตกสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีอาการปวด (Adj.OR = 11.73) ในขณะที่ คะแนน child–pugh ระดับ Total bilirubin ระดับ AFP และภาวะอ้วน ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดภาวะตับแตก

ผลการศึกษานี้อธิบายได้ว่าก้อนมะเร็งที่มีขนาดใหญ่มีแนวโน้มทำให้เกิดแรงดันภายในก้อนมะเร็งและเนื้องอกเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ผนังหลอดเลือดภายในก้อนมะเร็งเปราะบางและมีโอกาสแตกได้ง่าย นอกจากนี้ก้อนมะเร็งขนาดใหญ่ยังอาจมีการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดภาวะเนื้อตายภายในก้อนและเพิ่มความเสี่ยงต่อการแตกของก้อนมะเร็ง ส่วนอาการปวดอาจเป็นสัญญาณเตือนของการขยายตัวของก้อนมะเร็ง การยืดขยายของเยื่อหุ้มตับ หรือการเพิ่มขึ้นของแรงดันภายในตับ ซึ่งอาจเกิดขึ้นก่อนการแตกของก้อนมะเร็ง สำหรับคะแนน child–pugh ระดับ Total bilirubin ระดับ AFP และภาวะอ้วน ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดภาวะตับแตก ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากลักษณะของประชากรที่ศึกษา ความแตกต่างของระยะโรค การกระจายของข้อมูลในแต่ละกลุ่ม และจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับแตกมีค่อนข้างน้อย ส่งผลให้อำนาจทางสถิติในการตรวจพบความแตกต่างลดลง

ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าขนาดก้อนมะเร็งเป็นปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับแตก โดยรายงานผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งขนาดใหญ่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตกสูงกว่าผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งขนาดเล็ก^{3,7} อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้ยังไม่สอดคล้องกับการศึกษาบางส่วนที่พบว่าคะแนน child–pugh และระดับ total bilirubin เป็นปัจจัยทำนายสำคัญ ทั้งนี้อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับแตกในการศึกษานี้มีค่อนข้างน้อย ส่งผลให้ค่าประมาณมีช่วงความเชื่อมั่นกว้าง⁶ และอาจทำให้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2. พัฒนาสมการทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับ พบว่า สมการทำนายที่พัฒนาขึ้นประกอบด้วยตัวแปรสำคัญ 2 ตัว ได้แก่ ขนาดก้อนมะเร็งและระดับความปวด โดยมีค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 85.71 และค่าความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 77.31 ส่วนการทดสอบสมการในข้อมูลชุดใหม่พบว่ามีค่าความไวร้อยละ 70.00 และค่าความจำเพาะร้อยละ 80.00 แสดงให้เห็นว่าสมการสามารถจำแนกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตกได้ในระดับดี

ผลการศึกษานี้อธิบายได้ว่า ตัวแปรทั้งสองเป็นข้อมูลทางคลินิกที่สะท้อนความรุนแรงของโรคและสามารถประเมินได้ง่ายในเวชปฏิบัติ จึงมีความเหมาะสมในการนำมาใช้พยากรณ์ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน การที่สมการมีค่าความไวค่อนข้างสูง แสดงว่าสามารถตรวจพบผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงได้ดี ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการคัดกรอง การเฝ้าระวัง และการวางแผนดูแลรักษาผู้ป่วยในระยะเริ่มต้น

ผลการศึกษาสอดคล้องกับผลการพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตกโดยใช้ปัจจัยทางคลินิกหลายตัว ได้แก่ ระดับ AFP ขนาดก้อนมะเร็ง และภาวะท้องมาน โดยพบว่าสมการมีประสิทธิภาพในการจำแนกผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงได้ในระดับดีเช่นเดียวกัน แม้ว่าตัวแปรที่ใช้ในสมการจะมีความแตกต่างกัน ซึ่งอาจสะท้อนถึงความแตกต่างของลักษณะประชากร ระบบบริการสุขภาพ และบริบททางคลินิกของผู้ป่วยในแต่ละพื้นที่

อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ การใช้ข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนซึ่งอาจมีข้อมูลไม่ครบถ้วน และจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับแตกมีค่อนข้างน้อย ส่งผลให้ช่วงความเชื่อมั่นของค่าประมาณทางสถิติค่อนข้างกว้าง นอกจากนี้ การศึกษาเป็นข้อมูลจากโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว จึงอาจมีข้อจำกัดในการอ้างอิงผลไปยังประชากรในบริบทอื่น ดังนั้นการนำสมการทำนายไปใช้ในทางคลินิกควรใช้ร่วมกับการประเมินอาการทางคลินิกและดุลยพินิจของแพทย์ และควรมีการศึกษาทดสอบประสิทธิภาพของสมการในประชากรกลุ่มอื่นเพิ่มเติมก่อนนำไปใช้ในวงกว้าง

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

1. บุคลากรทางการแพทย์และพยาบาลสามารถนำสมการทำนายและเกณฑ์การประเมินความเสี่ยงที่พัฒนาขึ้นไปใช้คัดกรองผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะตับแตกได้อย่างเป็นระบบ
2. ควรให้ความสำคัญกับการเฝ้าระวังผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนมะเร็งมากกว่า 10 เซนติเมตร และผู้ป่วยที่มีอาการปวด เนื่องจากเป็นปัจจัยทำนายสำคัญของการเกิดภาวะตับแตก
3. สามารถนำผลการประเมินความเสี่ยงไปใช้ประกอบการวางแผนการดูแลรักษา การติดตามอาการ และการตัดสินใจทางคลินิก เพื่อป้องกันหรือลดความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น
4. หน่วยงานด้านสุขภาพสามารถนำเกณฑ์การประเมินความเสี่ยงดังกล่าวไปพัฒนาแนวทางหรือระบบเฝ้าระวังผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแตก เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษาและลดความล่าช้าในการประเมินอาการ
5. ควรใช้สมการทำนายเป็นเครื่องมือสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก (clinical decision support tool) ไม่ใช่ใช้เป็นเกณฑ์ตัดสินใจเพียงอย่างเดียว เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการวิจัยย้อนหลังจากเวชระเบียนและมีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับแตกค่อนข้างน้อย ซึ่งอาจส่งผลต่อความแม่นยำของสมการในบางบริบท

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรมีการศึกษาวิจัยแบบไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความแม่นยำของการทำนายในสถานการณ์จริงทางคลินิก รวมถึงติดตามผลการเกิดภาวะตับแตกในผู้ป่วยมะเร็งตับอย่างเป็นระบบ
2. ควรศึกษาปัจจัยทางคลินิกเพิ่มเติมที่อาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับแตก เช่น ลักษณะและตำแหน่งของก้อนมะเร็ง ผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัย ภาวะหลอดเลือดที่เกี่ยวข้องกับก้อนมะเร็ง และข้อมูลการรักษา
3. ควรศึกษาปัจจัยทางชีวภาพและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เช่น ค่าการทำงานของตับ ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของมะเร็ง หรือค่าการแข็งตัวของเลือด เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและความแม่นยำของการทำนาย
4. ควรพัฒนาและประเมินรูปแบบการนำสมการทำนายไปใช้ในระบบบริการสุขภาพ เช่น แบบประเมินความเสี่ยงหรือระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก เพื่อส่งเสริมการคัดกรองและเฝ้าระวังผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะตับแตกได้อย่างมีประสิทธิภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. Rojanamatin J, Ukranun W, Supaattagorn P, Chiawiriyabunya I, Wongsena M, Chaiwerawattana A, et al., editors. Cancer in Thailand. Vol. X, 2016-2018. Bangkok: National Cancer Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health; 2021.
2. งานทะเบียนมะเร็ง โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี. รายงานสถิติโรคมะเร็งประจำปี 2566. ลพบุรี: โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี; 2566.
3. Obeidat AE, Wong LL. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: new insights. J Clin Exp Hepatol. 2022;12(2):483-91. Doi:10.1016/j.jceh.2021.05.010.
4. Sahu SK, Chawla YK, Dhiman RK, Singh V, Duseja A, Taneja S, et al. Rupture of hepatocellular carcinoma: a review of literature. J Clin Exp Hepatol. 2019;9(2):245-56.
5. International Organization for Standardization. ISO 31000:2018 Risk management Guidelines. 2nd ed. Geneva: International Organization for Standardization; 2018.
6. Steyerberg EW. Clinical prediction models: a practical approach to development, validation, and updating. 2nd ed. Cham: Springer; 2019.
7. Kerdsuknirun J, Vilaichone V, Vilaichone RK. Risk factors and prognosis of spontaneously ruptured hepatocellular carcinoma in Thailand. Asian Pac J Cancer Prev. 2018;19(12):3629-34.
8. Ye F, Ma D, Gong XY, Yang YC, Chen YJ. Development and validation of risk score for predicting spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. Ann Surg Treat Res. 2020;99 (5):268-74.
9. Wilson EB. Probable inference, the law of succession, and statistical inference. Journal of the American Statistical Association. 1927;22(158):209-212.
10. Simel DL, Samsa GP, Matchar DB. Likelihood ratios with confidence: sample size estimation for diagnostic test studies. Journal of Clinical Epidemiology. 1991;44(8):763-770.