

บทที่ 4

ผลการศึกษา

ผลการศึกษา นำเสนอเป็น 4 ตอนคือ

ตอนที่ 1 การคัดเลือกผู้ป่วยเข้ารับการศึกษาระดับพื้นฐาน

ตอนที่ 2 การตรวจวัดระดับโปรตีน p53 ในน้ำเลือด

ตอนที่ 3 การตอบสนองต่อมะเร็งระดับโดยวิธี ทีไอซีอี

ตอนที่ 4 การตรวจโปรตีน พี53 ในน้ำเลือด เพื่อใช้เป็นปัจจัยทำนายการตอบสนองที่ไม่ดีต่อการรักษาผู้ป่วยไทยที่เป็นโรคมะเร็งระดับด้วยวิธี ทีไอซีอี

ตอนที่ 1 การคัดเลือกผู้ป่วยเข้ารับการศึกษาระดับพื้นฐาน

ในช่วงระยะเวลาที่คัดเลือกผู้ป่วยเข้าทำการศึกษา 1 มกราคม 2542 ถึง 31 ธันวาคม 2542 มีผู้เข้ารับการทำการรักษาด้วยวิธี ทีไอซีอี และได้ทำการเก็บน้ำเลือด ที่หน่วย Radiology intervention โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวน 45 ราย

ผู้ป่วยทั้ง 45 ราย เป็นมะเร็งตับชนิด HCC ซึ่งได้รับการวินิจฉัยโดยใช้ลักษณะทางพยาธิวิทยา จำนวน 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 62.2 และอาศัยลักษณะทางคลินิกร่วมกับระดับแอลฟาฟีโตโปรตีนมากกว่า 400 IU/ml 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 37.8 ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 จำนวนผู้ป่วยแยกตามเกณฑ์ในการวินิจฉัยมะเร็งตับชนิด HCC

การวินิจฉัยโรค	ราย	ร้อยละ
ลักษณะทางพยาธิสภาพ	28	62.2
ลักษณะทางคลินิกร่วมกับ AFP มากกว่า 400 IU/ml	17	37.8
รวม	45	100

ผู้ป่วยทั้งหมด 45 ราย จำแนกตามอายุ เพศ performance status ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับ และการรักษาก่อนหน้าที่จะเข้าทำการรักษา

- 1.อายุ อายุเฉลี่ย 56.4 ปี มากที่สุด 74 ปี น้อยที่สุด 31 ปี ตารางที่ 7
- 2.เพศ พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดยพบเพศชาย 32 ราย (ร้อยละ 71.1) และเพศหญิง 13 ราย (ร้อยละ 28.9) โดยคิดเป็นสัดส่วนชายต่อหญิง เท่ากับ 2.46 ต่อ 1 แสดงในตารางที่ 8
- 3.Performance status ผู้ป่วยส่วนใหญ่มี performance status ดีก่อนเข้าทำการรักษาโดยพบว่า มี performance status เท่ากับ 0, 1, 2 เท่ากับ 30, 13, และ 2 ราย หรือเท่ากับ ร้อยละ 66.7, 28.7 และ 4.4 ตามลำดับ แสดงในตารางที่ 8
- 4.ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับ HCC จากข้อมูลพบว่ามี ความเกี่ยวข้องกับ ไวรัสตับอักเสบบี 24 ราย (ร้อยละ 53.3) แอลกอฮอล์ 12 ราย (ร้อยละ 26.7) และไวรัสตับอักเสบบี 6 ราย (ร้อยละ 13.3) โดยในจำนวนนี้พบไวรัสตับอักเสบบีร่วมกับไวรัสตับอักเสบบี จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.2 และพบไวรัสตับอักเสบบีร่วมกับแอลกอฮอล์จำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.3 และพบร่วมกันทั้ง แอลกอฮอล์ ไวรัสตับอักเสบบีและซีจำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.2 นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยจำนวน 12 รายไม่พบปัจจัยเสี่ยงเลย ดังแสดงในตารางที่ 9
- 5.ประวัติการรักษาก่อนทำการรักษาด้วยวิธีที่ไอซีอี มีผู้ป่วยรักษาด้วยการผ่าตัด จำนวน 4 ราย (คิดเป็นร้อยละ 8.8) และรักษาด้วยยาเคมีบำบัด 1 ราย (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 7 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามกลุ่มอายุ

กลุ่มอายุ (ปี)	จำนวน	ร้อยละ
30-39	6	13.3
40-49	7	15.6
50-59	12	26.7
60-69	14	31.1
70-79	6	13.3
รวม	45	100

ตารางที่ 8 แสดงลักษณะต่าง ๆ ของผู้ป่วยมะเร็งตับ HCC (n = 45)

จำนวนผู้ป่วย	45 ราย
เพศ ชาย : หญิง	32 : 13 (71.1% : 28.9%)
performance status	เท่ากับ 0 30 ราย (66.7%) เท่ากับ 1 13 ราย (28.9%) เท่ากับ 2 2 ราย (4.4%)
ปัจจัยเสี่ยง	HBV 24 ราย (53.3%) HCV 6 ราย (13.3%) Alcohol 12 ราย (26.7%)
ประวัติการรักษาก่อนเข้าทำการรักษาด้วยวิธีที่ไอซีอี	การผ่าตัด 4 ราย (8.8%) ยาเคมีบำบัด 1 ราย (2.2%)

ตารางที่ 9 ตารางแสดงปัจจัยเสี่ยงที่ตรวจพบผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC จำนวน 45 ราย

ปัจจัยเสี่ยงที่ตรวจพบ	จำนวน	ร้อยละ
HBV อย่างเดียว	16	35.6
HBV กับ แอลกอฮอล์	6	13.3
HBV กับ HCV	1	2.2
HBV กับ HCV และแอลกอฮอล์	1	2.2
แอลกอฮอล์อย่างเดียว	5	11.1
HCV อย่างเดียว	4	8.9
ไม่พบปัจจัยเสี่ยง	12	26.7

6. ลักษณะของก้อนมะเร็งจำแนกตามการตรวจทางเอ็กซ์เรย์ แสดงในตารางที่ 10

1. พบว่าได้รับการตรวจโดยเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์มากที่สุด 37 ราย (ร้อยละ 82.2)
2. พบมีตับแข็งร่วมด้วย 28 ราย (ร้อยละ 62.2)
3. ลักษณะของก้อนเนื้องอกเป็นก้อนเดี่ยว 23 ราย (ร้อยละ 51.1) และหลายก้อน 22 ราย (ร้อยละ 48.9)
4. ตำแหน่งก้อนพบทั้งสองข้างมากที่สุด 21 ราย (ร้อยละ 44.4) และพบข้างขวารองลงไป 20 ราย (ร้อยละ 46.7) โดยพบที่ข้างซ้ายของตับเพียง 4 ราย (ร้อยละ 8.9)
5. น้ำในช่องท้องพบจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 13.3)
6. การลุกลามเข้าต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง (regional node) พบเพียงรายเดียว (ร้อยละ 2.2)
7. การลุกลามเข้าเส้นเลือดดำ portal (portal vein invasion) พบเพียงบางส่วน 5 ราย (ร้อยละ 11.1) ซึ่งไม่ใช่เส้นเลือดดำ main portal จึงยังสามารถทำการรักษาด้วยวิธีที่ไอซีอีได้

ตารางที่ 10 ลักษณะทางเอ็กซ์เรย์ช่องท้องของผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC

	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
วิธีของการตรวจทางเอ็กซ์เรย์		
Ultrasound	5	11.1
CT scan	37	82.2
MRI	3	6.7
ตับแข็ง (cirrhosis)	28	62.2
จำนวนก้อนของเนื้องอก		
ก้อนเดียว	23	51.1
หลายก้อน	22	48.9
ตำแหน่งของก้อน		
กลีบตับข้างขวา	20	46.7
กลีบตับข้างซ้าย	4	8.9
ทั้งสองข้าง	21	44.4
มีน้ำในช่องท้อง (ascites)	6	13.3
การลุกลามเข้าต่อมน้ำเหลืองข้าง เคียง (regional node)	1	2.2
การลุกลามเข้าเส้นเลือดดำ portal		
บางส่วน	5	11.1
ไม่มี	40	88.9

7.การแบ่งระยะของก้อนมะเร็ง

7.1 การแบ่งระยะตาม TNM แสดงในตารางที่ 11

7.2 การแบ่งระยะตาม Okuda แสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 11 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามระยะ TNM

ระยะของโรค	จำนวน	ร้อยละ
2	2	4.4
3A	19	42.2
4A	24	53.3
รวม	45	100

ตารางที่ 12 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามระยะ Okuda

ระยะของโรค	จำนวน	ร้อยละ
I	18	40
II	25	55.6
III	2	4.4
รวม	45	100

8.ระดับ alpha-fetoprotein ก่อนการรักษาด้วยทีไอซีอี ตามตารางที่ 13

ตารางที่ 13 จำนวนผู้ป่วยแยกตามระดับของอัลฟาฟิโตโปรตีนก่อนการรักษา

ระดับ alpha-fetoprotein (IU/ml)	จำนวน	ร้อยละ
0-10	8	19.0
11-400	13	31.0
401-1000	6	14.3
1001-10000	5	11.9
มากกว่า 10000	7	16.7
รวม	42	100

ค่าเฉลี่ย(mean) เท่ากับ 28473.2 IU/ml และมีค่ามัธยฐาน (median) เท่ากับ 351.95 IU/ml ค่าที่น้อยที่สุดคือ 1.6 IU/ml ค่าที่มากที่สุดคือ 400,000 IU/ml

ตอนที่ 2 การตรวจวัดระดับโปรตีน p53 ในน้ำเลือด

จากการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 45 ราย ได้ทำการตรวจน้ำเลือดผู้ป่วยเพื่อวัดระดับโปรตีน p53 จำนวน 41 ราย ไม่ได้ทำการตรวจน้ำเลือด จำนวน 4 ราย เนื่องจากมีข้อผิดพลาดในการเก็บน้ำเลือด โดยพบโปรตีน p53 ในน้ำเลือดทั้งสิ้น 10 รายคิดเป็นร้อยละ 24.4 และตรวจไม่พบ 31 รายคิดเป็นร้อยละ 75.6 โดยมีค่าสูงสุด 1147 pg/ml ค่าต่ำสุดที่ตรวจพบคือ 5 pg/ml โดยผู้ป่วยที่มีการตรวจพบโปรตีน p53 ในน้ำเลือด แสดงในตารางที่ 13 และรายละเอียดของผู้ป่วยแต่ละรายที่พบในตารางที่ 15

ตารางที่ 14 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามการตรวจหาโปรตีนที่ตรวจพบในน้ำเลือดด้วยวิธี ELISA

ระดับโปรตีน p53 ที่ตรวจพบ (pg/ml)	จำนวน	ร้อยละ
0	31	75.6
5	1	2.4
7	1	2.4
10	1	2.4
44	1	2.4
45	1	2.4
48	2	4.9
130	1	2.4
1147	2	4.9
รวม	41	100

ตารางที่ 15 รายละเอียดของผู้ป่วยที่ตรวจพบโปรตีน p53 ในน้ำเลือด

เพศ	อายุ	ปัจจัยเสี่ยง	ตับแข็ง	ระดับ AFP (IU/ml)	TNM staging	Okuda staging	ระดับ serum p53 (pg/ml)
ชาย	63	B, C	มี	1900	3A	2	44
หญิง	73	C	ไม่มี	2.3	4A	2	5
ชาย	54	B	ไม่มี	94400	3A	2	130
ชาย	41	U	ไม่มี	100000	4A	2	1147
หญิง	31	U	ไม่มี	-	4A	2	45
ชาย	49	C	มี	739	4A	2	48
ชาย	66	U	มี	188.9	3A	1	48
ชาย	38	A, B	มี	2800	3A	2	7
หญิง	60	U	ไม่มี	714	4A	2	1147
หญิง	72	U	มี	-	2	1	10

ตอนที่ 3 การตอบสนองต่อมะเร็งตับโดยวิธีที่ไอซีอี

จากการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 45 ราย สามารถประเมินผลการรักษาผู้ป่วยได้ 41 ราย ไม่สามารถประเมินได้ 4 ราย เนื่องจากขาดการติดตามการรักษา 2 ราย ไม่สามารถหาเอ็กซ์เรย์มาเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาได้จำนวน 2 ราย ผลการรักษาด้วยวิธี พบว่ามีการตอบสนองจำนวน 17 รายคิดเป็นร้อยละ 41.46 และไม่ตอบสนอง 20 รายคิดเป็นร้อยละ 53.7

criteria ในการวินิจฉัยการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีที่ไอซีอี แสดงในตารางที่ 16

ตารางที่ 16 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามการตอบสนองต่อการรักษาแยกตาม criteria ในการวินิจฉัยจำนวน และร้อยละของผู้ป่วย

การตอบสนองต่อการรักษา	Criteria ในการวัดการตอบสนอง	จำนวน	รวม	ร้อยละ
ตอบสนอง	เนื้องอกมีขนาดเล็กลงมากกว่าร้อยละ 50	1	19	46.3
	Lipiodal staining มากกว่าร้อยละ 50	14		
	ตอบสนองทั้งสองแบบ	4		
ไม่ตอบสนอง	ไม่ถึงเกณฑ์	13	22	53.7
	Progressive disease	9		
ไม่สามารถวัดการตอบสนองได้	ตามหาเอ็กซ์เรย์ไม่พบ	2	4	
	ขาดการติดต่อ	2		

ตอนที่ 4 การตรวจโปรตีน p53 ในน้ำเลือด เพื่อใช้เป็นปัจจัยทำนายการตอบสนองที่ไม่ดีต่อการรักษาผู้ป่วยไทยที่เป็นโรคมะเร็งตับด้วยวิธี วิธีที่ไอซึอี่

ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยทั้งสิ้น 45 ราย แต่ได้ผู้ป่วยครบทั้งผลการตรวจหาโปรตีน p53 ในน้ำเลือดและวัดการตอบสนองต่อการรักษาได้ทั้งสิ้นจำนวน 37 ราย ดังแสดงในตาราง 17 ผู้ป่วย 8 รายที่ไม่สามารถนำมาประเมินผลได้เนื่องจากไม่มีผลการตรวจโปรตีน p53 จำนวน 4 ราย และไม่มีผลการวัดการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีที่ไอซึอี่จำนวน 4 ราย

ตาราง 17 แสดงผลการรักษาผู้ป่วยมะเร็งตับด้วยวิธีที่ไอซึอี่แยกตามผลการตรวจโปรตีน p53 ในน้ำเลือด

		ผลการรักษาด้วยวิธี วิธีที่ไอซึอี่		รวม
		ไม่ได้ผล	ได้ผล	
การตรวจโปรตีน p53 ในน้ำเลือด	ผลบวก	6	3	9
	ผลลบ	14	14	28
		20	17	37

ผู้ป่วยที่มีโปรตีน p53 ในน้ำเลือดจะมีการตอบสนองต่อวิธีที่ไอซึอี่ ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่พบโปรตีน p53 ในน้ำเลือด โดยมีการตอบสนอง 3 ใน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.3 และ 14 ใน 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 แต่เมื่อบริการทางสถิติโดยใช้วิธี Fisher's Exact พบว่าค่าที่ได้เท่ากับ 0.462 ถือว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 18

ตารางที่ 18 แสดงค่าสถิติที่ Fisher's Exact ที่ใช้คำนวณ

	Value	Df	Asymp. Sig.(2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.762	1	.383		
Fisher's Exact Test				.462	.315

นำข้อมูลมาคำนวณทางสถิติดังนี้

1. sensitivity (ความไวของการตรวจ) = ร้อยละคนที่รักษาด้วย วิธีที่ไอซีอี ได้ผลที่มี p53 ในน้ำเลือดผลเป็นบวก เท่ากับ ร้อยละ 30

2. specificity (ความจำเพาะของการตรวจ) = ร้อยละของคนที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่มีโปรตีน p53 ในน้ำเลือดเป็นลบ เท่ากับร้อยละ 82.3

3. positive predictive value (PV+) หรือ post-test likelihood if test positive = โอกาสที่ผู้ที่มีผลการตรวจน้ำเลือด p53 เป็นผลบวกจะมีการตอบสนองต่อการรักษาเท่ากับร้อยละ 66.7

4. negative predictive value (PV -) = โอกาสของผู้ที่ตรวจไม่พบโปรตีน p53 ในน้ำเลือดจะไม่ตอบสนองต่อการรักษา เท่ากับร้อยละ 50