

บทที่ 5

อภิปรายผลการศึกษา

การคัดเลือกผู้ป่วยเข้ารับการศึกษาและข้อมูลพื้นฐาน

ผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC ทั้งสิ้น 45 รายได้รับการเก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานและวิเคราะห์ข้อมูลโดยพบว่า เกณฑ์ในการวินิจฉัยโดยใช้ลักษณะทางพยาธิวิทยา 28 ราย (ร้อยละ 62.2) และวินิจฉัยโดยอาศัยอาการทางคลินิกร่วมกับระดับ alpha-fetoprotein ในเลือดมากกว่า 400 IU/ml จำนวน 17 ราย^{72, 73, 74, 75} คิดเป็นร้อยละ 37.8 โดยเหตุผลที่ไม่ได้เจาะตับวินิจฉัยโรคเนื่องจากเหตุผลต่าง ๆ ดังนี้ แพทย์ผู้รักษาลงความเห็นว่าสามารถวินิจฉัยโรคมะเร็งตับชนิด HCC ได้แล้วโดยอาศัยข้อมูลการตรวจทางคลินิก หรือผู้ป่วยไม่ยินยอมให้ทำการเจาะตับ ซึ่งไม่มีข้อมูลแสดงไว้

เมื่อแยกตามอายุพบผู้ป่วยมีอายุในกลุ่ม 60-69 ปีมากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลต่าง ๆ จากประเทศในเอเชีย จะพบในอายุสูงกว่าผู้ป่วยแอฟริกันประมาณ 10 ถึง 15 ปี^{72, 77, 78} อัตราส่วนระหว่างชายต่อหญิงเท่ากับ 2.46 ต่อ 1 ซึ่งค่อนข้างต่ำกว่าข้อมูลที่เคยศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์⁷⁹ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มี performance status ค่อนข้างดี ร้อยละ 95.6 มี performance status น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 (Zubrod scale)

ปัจจัยเสี่ยงที่พบร่วม พบไวรัสตับอักเสบบี 24 ราย (ร้อยละ 53.3) ไวรัสตับอักเสบบี 6 ราย (ร้อยละ 13.3) และแอลกอฮอล์ 12 ราย (ร้อยละ 26.7) ซึ่งอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี พบน้อยกว่ารายงานการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ก่อนหน้านี้ ซึ่งพบร้อยละ 70 ของผู้ป่วย⁷⁹ แต่อย่างไรก็ดี ไวรัสตับอักเสบบียังคงเป็นสาเหตุที่สำคัญของมะเร็งตับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับการรักษามาก่อน มีเพียง 5 รายที่ได้รับการรักษามาก่อนโดย 4 รายเคยได้รับการผ่าตัดแล้วไม่สามารถตัดได้หมดหรือมีอาการกลับเป็นซ้ำหลังผ่าตัด และอีก 1 รายได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ที่เป็นเช่นนี้อาจเป็นเพราะแนวทางที่ยึดถือปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งตับ ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หากผู้ป่วยไม่สามารถผ่าตัดได้แพทย์ส่วนใหญ่จะพิจารณาทำการรักษาด้วยวิธีที่ไอซีอี ก่อนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด การฉายแสงหรือรักษาแบบประคับประคอง (supportive care)

จากการตรวจทางรังสีวินิจฉัยพบมีภาวะตับแข็ง (cirrhosis) ร่วมด้วยถึง 28 รายจาก 45 ราย (ร้อยละ 62.2) การเสื่อมของตับจากโรคตับแข็งอาจมีผลต่อการรักษาทำให้ไม่สามารถให้แก่ผู้ป่วยได้เต็มที่

ระยะของโรคแบ่งตามระบบ TNM พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จำนวนถึง ร้อยละ 53.3 อยู่ในระยะ 4A ซึ่งแสดงว่าผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วยทีโอซีอีมีรอยโรคที่เป็นมากแล้ว

เมื่อแบ่งระยะของโรคตาม Okuda ซึ่งแบ่งระยะของโรคด้วยอาศัยลักษณะทางกายวิภาคร่วมกับการทำงานของตับและภาวะความดันโลหิตสูงในเส้นเลือดดำ portal ด้วยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระยะ Okuda ดีถึงปานกลาง (stage I-II) มากถึง ร้อยละ 95.6 มีเพียง 2 รายที่พบว่าเป็น Okuda ระยะ III ซึ่งอาจเป็นเพราะหากคนไข้มี ระยะ Okuda ไม่ดีแพทย์มักไม่ส่งมาทำการรักษาด้วย TOCE เพราะอาจเสี่ยงต่อการเกิดตับวายหลังการรักษาได้

การตรวจวัดโปรตีน p53 ในน้ำเลือดด้วยวิธี ELISA

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/dl ค่าต่ำสุดที่ตรวจพบคือ 5 pg/dl การศึกษานี้เป็นการศึกษาครั้งแรกในโรคมะเร็งตับ และผลแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่มีผู้ทำการศึกษาในโรคมะเร็งอื่น ๆ กล่าวคือ มีรายงานว่ามีการตรวจพบโปรตีน p53 ในน้ำเลือดด้วยวิธี ELISA ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับอ่อน ร้อยละ 22.1³² และตรวจพบโปรตีน p53 ในน้ำสกัดจากเนื้อเยื่อของผู้ป่วยมะเร็งปอดด้วยวิธี ELISA³⁰ นอกจากนี้ยังมีการตรวจพบแอนติบอดีต่อ p53 (anti-p53 antibody) ด้วยวิธี ELISA ในผู้ป่วยมะเร็งตับ HCC ร้อยละ 26.3 ถึง 31.7^{23, 24}

จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างระดับทางอัลฟาทีโตโปรตีน และระดับของโปรตีน p53 จากน้ำเลือดซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น²⁴

การวัดการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีทีโอซีอี

จากการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 45 ราย สามารถประเมินผลการรักษาผู้ป่วยได้ 41 ราย ไม่สามารถประเมินได้ 4 ราย เนื่องจากติดตามผู้ป่วยหลังการรักษาไม่ได้ 2 ราย ไม่สามารถหาฟิล์มเอ็กซเรย์มาเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาได้ในผู้ป่วย 2 ราย ผลการรักษาด้วยวิธีทีโอซีอี พบว่ามีการตอบสนองจำนวน 17 รายคิดเป็นร้อยละ 41.46 และไม่ตอบสนอง 20 รายคิดเป็นร้อยละ 53.7 ซึ่งพบว่า การตอบสนองต่ำกว่าที่มีการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งพบการตอบสนองบางส่วน (partial response) ร้อยละ 55⁴³

การตรวจโปรตีน p53 ในน้ำเลือด เพื่อใช้เป็นปัจจัยทำนายการตอบสนองที่ไม่ดีต่อการรักษาผู้ป่วยไทยที่เป็นโรคมะเร็งตับด้วยวิธีที่โอซีอี

จากการศึกษาข้อมูลที่มีครบทั้งการตรวจโปรตีน p53 ในน้ำเลือดและสามารถวัดการตอบสนองต่อการรักษาด้วยที่โอซีอีครบจำนวน 37 ราย โดยไม่สามารถประเมินได้จำนวน 8 รายเนื่องจากไม่มีผลการตรวจโปรตีน p53 จากน้ำเลือดจำนวน 4 รายและไม่มีผลการวัดการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีที่โอซีอีจำนวน 4 ราย จากการศึกษาผู้ป่วยทั้ง 37 ราย พบว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบโปรตีน p53 ในน้ำเลือดจะมีการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีที่โอซีอี น้อยกว่าผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบโปรตีน p53 ในน้ำเลือดโดยในกลุ่มที่พบโปรตีน p53 ในน้ำเลือดพบการตอบสนองต่อการรักษา 3 รายใน 9 รายคิดเป็นร้อยละ 33.3 เทียบกับ 14 รายใน 28 ราย ที่พบว่าการตอบสนองถึงร้อยละ 50 อย่างไรก็ตามก็ไม่ได้พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อทดสอบด้วยการตรวจ Fisher's Exact (p เท่ากับ 0.462) ที่เป็นเช่นนี้อาจเป็นเพราะ

1.ขนาดของตัวอย่างของผู้ป่วยที่มีโปรตีน p53 ในน้ำเลือดมีน้อยเกินไปยังไม่ถึงที่คำนวณได้ ซึ่งจากการคาดการณ์ครั้งแรกคาดว่าจะพบว่ามีผลบวกจากการตรวจประมาณร้อยละ 40 แต่จากการศึกษาจริงพบผลบวกเพียงร้อยละ 24.4 จากการศึกษาที่พบโปรตีน p53 ที่เป็นผลบวกและนำมาประเมินผลได้จำนวน 9 รายไม่ครบที่คำนวณไว้คือ 15 รายซึ่งอาจมีผลทำให้เมื่อทำการทดสอบทางสถิติไม่พบที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

2.มีโปรตีน p53 ในน้ำเลือดจริงแต่ตรวจหาโปรตีนไม่พบ (false negative) อาจเกิดจากเทคนิคที่ใช้ตรวจอาจไม่มีความไวพอในการตรวจพบโปรตีน p53 หรือโปรตีน p53 อาจถูกจับด้วยแอนติบอดีในน้ำเลือดจนหมด หรือโปรตีน p53 ในน้ำเลือดอาจถูกกำจัดออกไปจากร่างกายด้วยขบวนการต่าง ๆ ของร่างกาย

3. การที่เก็บน้ำเลือดไว้นานเกินไปทำให้โปรตีนมีการย่อยสลายไป

4. ไม่มีความแตกต่างในทั้งสองกลุ่มจริง ๆ ความแตกต่างที่พบเป็นเพียงสิ่งที่เกิดขึ้นโดยบังเอิญ ซึ่งจะทราบโดยการเพิ่มจำนวนตัวอย่างแล้วทำการวิเคราะห์ใหม่อีกครั้ง

การตรวจโปรตีน p53 ในน้ำเลือดด้วยวิธี ELISA พบว่ามีความไว (sensitivity) ร้อยละ 30 ซึ่งค่อนข้างต่ำจึงไม่สามารถใช้เครื่องมือนี้ในการประเมินผู้ป่วยก่อนรับการรักษาด้วยวิธีที่โอซีอีได้ แต่มีความจำเพาะของการตรวจ (specificity) ค่อนข้างสูงคือร้อยละ 82.3 ซึ่งอาจบ่งบอกว่าหากเนื้องอกใดมีโปรตีน p53 ในน้ำเลือดเป็นบวกโอกาสที่จะรักษาด้วยวิธีที่โอซีอีไม่ได้ผลก็จะมีมากกว่าไม่พบโปรตีน p53 ในน้ำเลือด โดยมีค่าทำนายผลบวก (positive predictive value or post-test likelihood if test positive) ร้อยละ 66.7 และค่าทำนายผลลบ (negative predictive value) เท่ากับร้อยละ 50