บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงวิเคราะห์(retrospective analytical study) ผลการวิเคราะห์ข้อมูลจึงแบ่งออกเป็นสองส่วน ได้แก่

1. ผลการวิเคราะห์เชิงพรรณนาหรือบรรยาย
2. ผลการวิเคราะห์เชิงอนุมานหรือเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบ

ดังรายละเอียดต่อไปนี้

ผลการวิเคราะห์เชิงพรรณนา

มีข้อมูลดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูกจากการศึกษานี้ทั้งหมด

2.ข้อมูลเปรียบเทียบของลักษณะทั่วไปผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูกทั้งสองกลุ่มที่มีและไม่มีความผิดปกติของ*ยีน p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่น

ผลการวิเคราะห์เชิงอนุมาน

มีข้อมูลดังต่อไปนี้

กราฟแสดงความแตกต่างกันของลักษณะการกระจายของระยะเวลาการมีชีวิต(Kaplan-Meier curves) ของทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบ และ ความแตกต่างของระยะเวลาการมีชีวิตระหว่างสองกลุ่มที่มีและไม่มีความผิดปกติของยีน p16 ที่เกิดจากเมททิเลชั่น โดยคำนวณจาก log rank test

ความแตกต่างของอัตราการตอบสนองต่อการรักษาระหว่างสองกลุ่มที่มีและไม่มีความผิดปกติของยีน p16ที่เกิดจากเมททิเลชั่น โดยคำนวณจาก Chi-square test หรือ Fisher's exact test

ความแตกต่างของอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคระหว่างสองกลุ่มที่มีและไม่มีความผิดปกติของยีน p16ที่เกิดจากเมททิเลชั่น โดยคำนวณจาก Chi-square test หรือ Fisher's exact test

การวิเคราะห์ปัจจัยหรือตัวแปรตัวเดียว(univariate analysis) ที่มีผลต่อสภาพการมีชีวิตรอด(status)โดย Chi-square test หรือ Fisher's exact test และระยะเวลาการมีชีวิตรอด(survival time) โดย Kaplan-Meier curves และ log rank test

การวิเคราะห์ปัจจัยหรือตัวแปรหลายตัว(multivariate analysis) ที่มีผลต่อสภาพการมีชีวิตรอด (status) และระยะเวลาการมีชีวิตรอด(survival time) โดยใช้ cox regression method หรือ cox proportional hazard model

ผลการวิเคราะห์เชิงพรรณนา

ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยทั้งหมด

ผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูกจากการศึกษานี้มีทั้งหมดจำนวน 55 ราย แบ่งออกได้เป็นสองกลุ่มที่ต้องการทำการศึกษาเปรียบเทียบ ได้แก่ กลุ่มที่มี และ กลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของยีน *p16* ที่เกิดจากเมททิเลชัน จำนวน 29 ราย และ 26 ราย คิดเป็น ร้อยละ 52.7 และร้อยละ 47.3 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 แสดงร้อยละของ p16 methylation ในผู้ป่วย NPC

p16 methylation	จำนวน	ร้อยละ
ผลบวก	29	52.7
ผลลบ	26	47.3

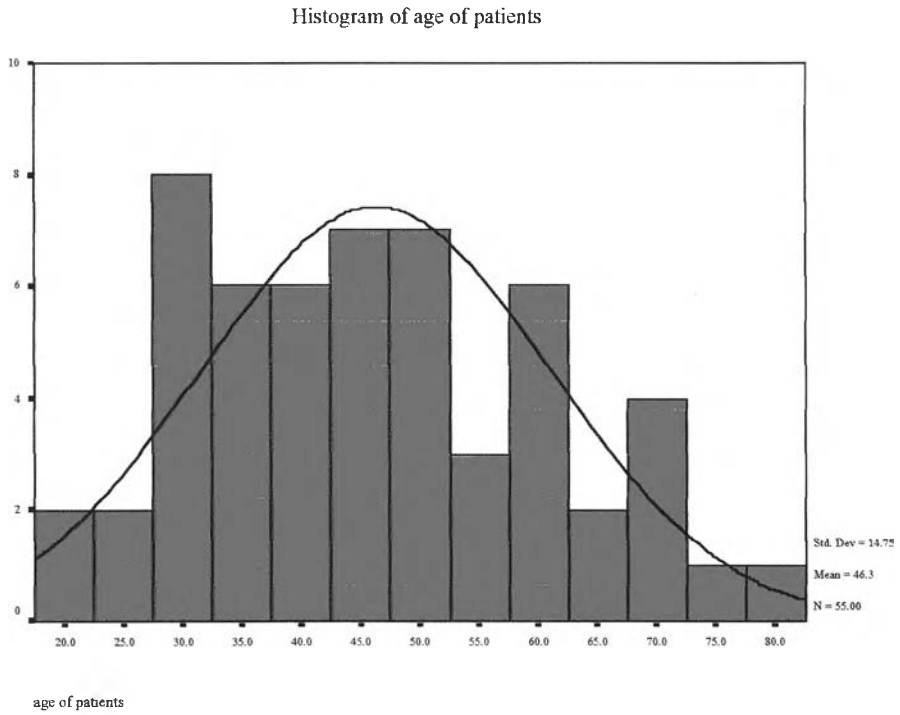
อายุของผู้ป่วย

พบว่า ค่าเฉลี่ยเลขคณิตของอายุของผู้ป่วยทั้งหมด เท่ากับ 46.31 ปี ค่ามัธยฐานของอายุ เท่ากับ 46 ปี และค่านิยม เท่ากับ 42 ปี โดย อายุที่น้อยที่สุดเท่ากับ 21 ปี และอายุที่มากที่สุด เท่ากับ 81 ปี ดังแสดงในตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 แสดงลักษณะของอายุของผู้ป่วย

จำนวนผู้ป่วย	55 ราย
ค่าเฉลี่ยเลขคณิตของอายุ	46.3091
ค่ามัธยฐานของอายุ	46.0000
ค่าฐานนิยม	42.00
ช่วงของอายุ	60.00
อายุที่น้อยที่สุด	21.00
อายุที่มากที่สุด	81.00

กราฟแสดงการกระจายของอายุผู้ป่วย ดังแสดงรูปที่ 4.1

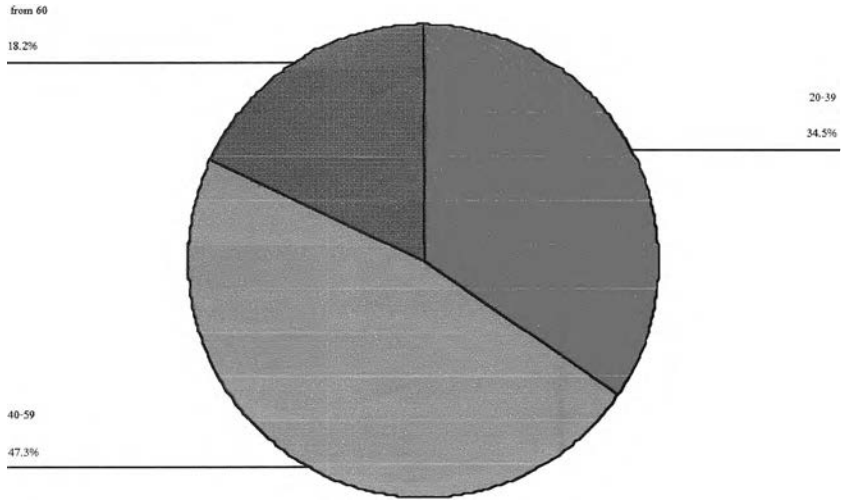


รูปที่ 4.1 แสดงการกระจายอายุของผู้ป่วย(histogram)

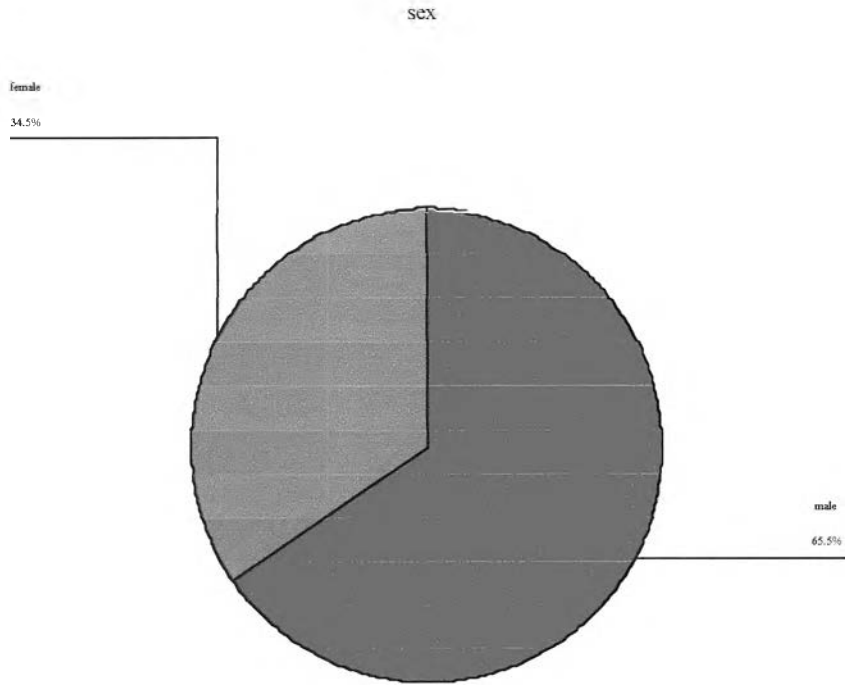
เมื่อแบ่งผู้ป่วยออกตามกลุ่มอายุ แบ่งเป็นสามกลุ่มดังนี้ อายุ 20 ถึง 39 ปี อายุ 40 ถึง 59 ปี และ อายุ 60 ปีขึ้นไป พบว่า มีจำนวน 19 ราย 26 ราย และ 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 34.5 ร้อยละ 47.3 และ ร้อยละ 18.2 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยเกือบครึ่ง(ร้อยละ 47) อยู่ในช่วงอายุ 40 ถึง 59 ปี ดังแสดงในตารางที่ 4.3 และ รูปที่ 4.2

ตารางที่ 4.3 แสดงกลุ่มอายุของผู้ป่วย

ช่วงอายุ	จำนวน	ร้อยละ
อายุ 20-39 ปี	19	34.5
อายุ 40-59 ปี	26	47.3
อายุ60ปีขึ้นไป	10	18.2



รูปที่ 4.2 รูปแสดงร้อยละกลุ่มอายุของผู้ป่วย



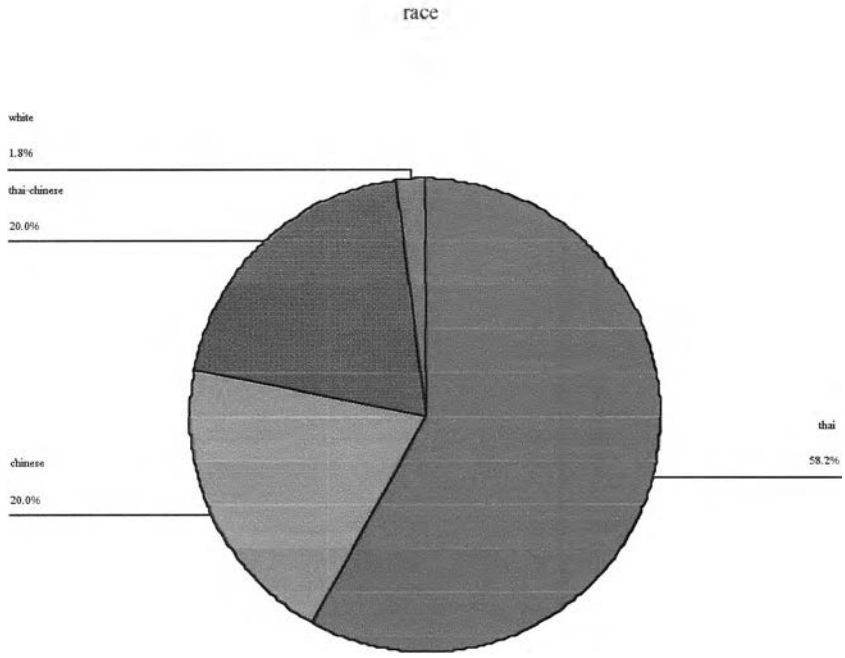
รูปที่ 4.3 แสดงร้อยละของเพศของผู้ป่วย

เพศ

พบว่าผู้ป่วยเพศชายมีจำนวนมากกว่าผู้ป่วยเพศหญิง คือ ผู้ป่วยชายจำนวน 36 ราย ผู้ป่วยหญิง จำนวน 19 ราย เป็นร้อยละ 65.5 และร้อยละ 34.5 ตามลำดับ คิดเป็นสัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง ประมาณ 2 ต่อ 1 ดังแสดงในรูปที่ 4.3

เชื้อชาติ

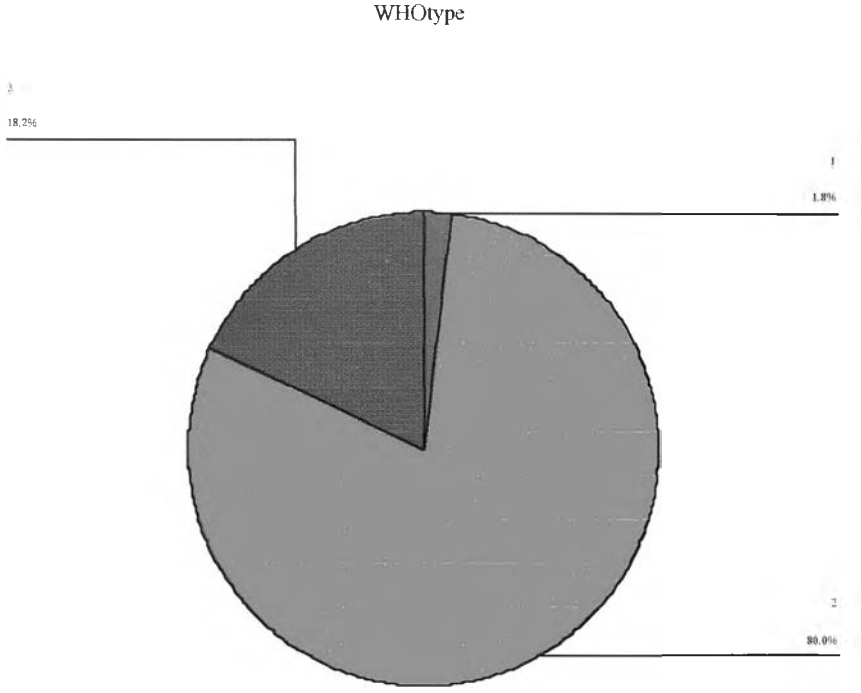
ผู้ป่วย 55 ราย พบเป็นเชื้อชาติไทยแท้ มากที่สุด คือ 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.2 เชื้อชาติจีนแท้ 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.0 เชื้อชาติไทยจีน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.0 และเป็นเชื้อชาติตะวันตก 1 ราย เป็นร้อยละ 1.8 ดังแสดงในรูปที่ 4.4



รูปที่ 4.4 แสดงร้อยละของเชื้อชาติ

ชนิด(WHO type)

พบว่า ชนิดที่ 2 คือ nonkeratinizing squamous cell carcinoma เป็นชนิดที่พบมากที่สุด คือ 44 ราย คิดเป็น ร้อยละ 80 ชนิดที่ 3 คือ undifferentiated carcinoma พบรองลงมา คือ 10 ราย คิดเป็น ร้อยละ 18.2 และชนิดที่ 1 คือ keratinizing squamous cell carcinoma พบเพียง 1 ราย คือร้อยละ 1.8 ดังแสดงในรูปที่ 4.5



รูปที่ 4.5 รูปแสดงร้อยละของชนิด(WHO type)

ระยะโรค

ระยะของโรคที่พบบ่อยที่สุด คือระยะที่ 4 ทั้ง ระยะ 4a และ 4 b รวม 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.2 คือมากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยเป็นระยะที่ 4 ดังแสดงในรูปที่ 4.6

ระยะเวลาที่มีอาการก่อนการวินิจฉัย

พบว่า ผู้ป่วย 26 รายใน 52 รายที่มีการบันทึกระยะเวลาการมีอาการก่อนการวินิจฉัย คิดเป็นร้อยละ 50 หรือครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย มีอาการนานกว่า 2 เดือน

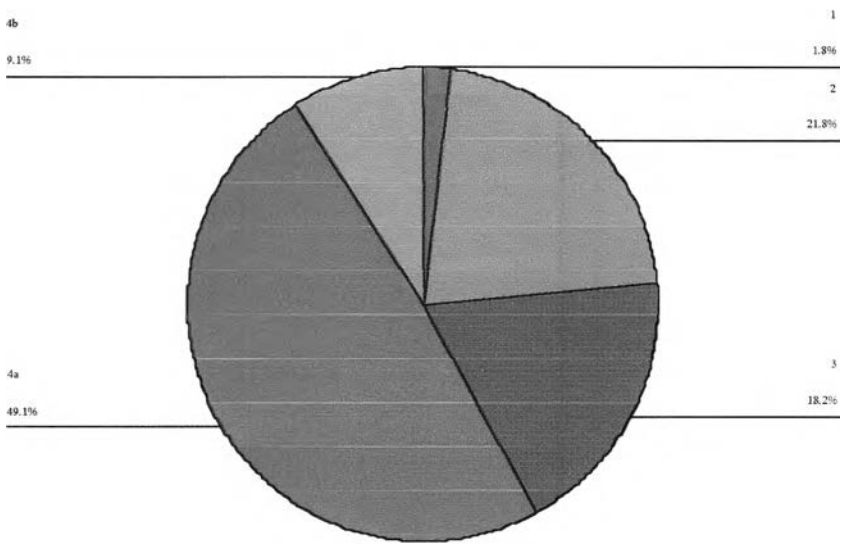
จำนวนและลักษณะของอาการและอาการแสดง

พบว่า จำนวนของอาการและอาการแสดง ส่วนใหญ่พบน้อยกว่า 3 อย่าง เป็นจำนวน 48 ราย คิดเป็นร้อยละ 87.3 และพบว่ามีเพียง 7 ราย ที่มีอาการและอาการแสดงมากกว่า 3 อย่าง คิดเป็นร้อยละ 12.7 ส่วนลักษณะของอาการและอาการแสดงแต่ละอย่างของผู้ป่วย มีความถี่คิดเป็นร้อยละของผู้ป่วยทั้งหมด ดังแสดงในตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 แสดงลักษณะอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย

อาการและอาการแสดง	ร้อยละ
ก้อนที่คอ	65.5
หูอื้อ	47.3
ปวดศีรษะ	10.9
เส้นประสาทสมองผิดปกติ	16.4
เลือดกำเดาไหล	34.5
คัดจมูก มีน้ำมูก	25.5
เห็นภาพซ้อน	5.5
กลืนลำบาก	0
ปวดกระดูก	7.3
น้ำหนักลด	1.8
ไข้	0
ตับโต	1.8
เหลือง	0

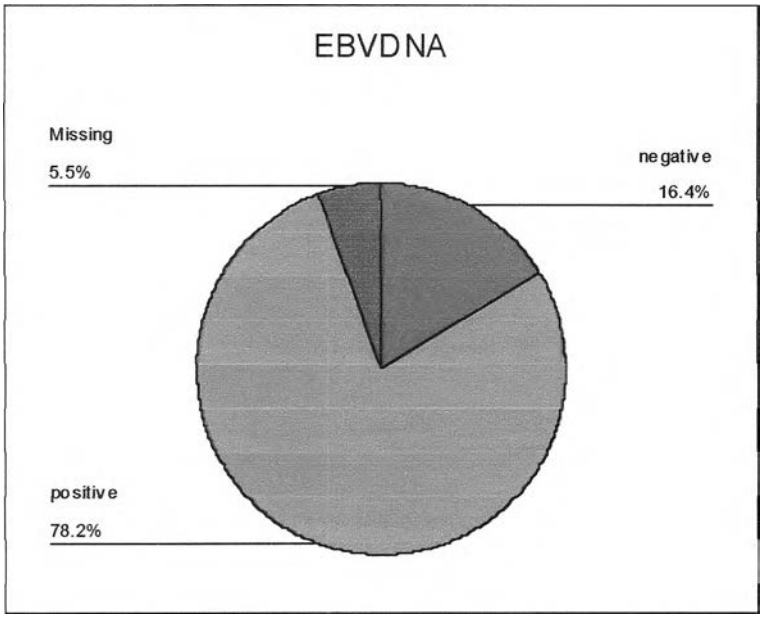
จากตารางข้างต้น อาการและอาการแสดงที่พบบ่อยที่สุด คือก้อนที่คอ ร้อยละ 65.5 รองลงไป คือ อาการทางหู ได้แก่ หูอื้อ และอาการทางจมูก ได้แก่ เลือดออกทางจมูก และคัดจมูกและน้ำมูกมาก คือ ร้อยละ 47.3 ร้อยละ 34.5 และร้อยละ 25.5 ตามลำดับ ส่วนอาการไข้ อาการกลืนลำบาก และอาการเหลืองไม่พบเลยจากการศึกษานี้



รูปที่ 4.6 แสดงร้อยละของระยะโรค

EBVDNA

การตรวจหาดีเอ็นเอของไวรัสอีบีวีจากก้อนมะเร็งในผู้ป่วยมีการตรวจไว้ทั้งสิ้น 52 ราย ไม่มีการตรวจ 3 ราย พบว่า สัดส่วนของการตรวจพบดีเอ็นเอของไวรัสอีบีวีจากก้อนมะเร็งมีมากกว่าการตรวจไม่พบดีเอ็นเอของไวรัสอีบีวีจากก้อนมะเร็ง คือ 43 ราย ต่อ 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 82.7 และร้อยละ 17.3 ตามลำดับ หรือคิดเป็นสัดส่วนประมาณ 4.5 ต่อ 1 ดังแสดงในรูปที่ 4.7



รูปที่ 4.7 แสดงร้อยละของการตรวจพบดีเอ็นเอของไวรัสอีบีวีจากก้อนมะเร็ง

การตอบสนองต่อการรักษา

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการตอบสนองต่อการรักษาดีมาก คือ มีการตอบสนองโดยรวมร้อยละ 90.9 แบ่งเป็นการตอบสนองอย่างสมบูรณ์ ถึงร้อยละ 83.6 และเป็นการตอบสนองบางส่วน ร้อยละ 7.3 ส่วนที่ไม่มีการตอบสนองมีเพียงร้อยละ 9.1 ดังตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.5 แสดงผลตอบสนองต่อการรักษา

การตอบสนอง	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
การตอบสนองอย่างสมบูรณ์	46	83.6
การตอบสนองบางส่วน	4	7.3
ไม่มีการตอบสนอง	5	9.1
ทั้งหมดรวม	55	100.0

การกลับเป็นซ้ำ

ในผู้ป่วยทั้งหมด 46 รายที่มีการตอบสนองอย่าสมบูรณ์นั้น พบการกลับเป็นซ้ำ 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 19.6 หรือประมาณหนึ่งในห้า ที่เหลือสี่ในห้า คือ 37 ราย ไม่มีการกลับเป็นซ้ำ

สภาพการมีชีวิตและระยะเวลาการมีชีวิตรอด

ในผู้ป่วยทั้งหมด 55 ราย พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังมีชีวิตอยู่หลังการรักษา โดยเป็นผู้ป่วยที่ยังมีชีวิตอยู่ 37 ราย คิดเป็นร้อยละ 67.3 หรือประมาณสองในสาม ส่วนผู้ป่วยเสียชีวิตแล้วมีจำนวน 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 32.7 หรือประมาณหนึ่งในสาม สำหรับระยะเวลาการมีชีวิตรอด พบว่า ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการมีชีวิตรอดโดยรวมของผู้ป่วยทั้งหมด เท่ากับ 30.0 เดือน ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการมีชีวิตรอด เท่ากับ 34.83 เดือน ดังแสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 แสดงระยะเวลาการมีชีวิตรอดโดยรวมของผู้ป่วย

จำนวนผู้ป่วย	55
ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการมีชีวิตรอด	34.8295
ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการมีชีวิตรอด	30.0000
ระยะเวลาการมีชีวิตรอดน้อยที่สุด	2.33
ระยะเวลาการมีชีวิตรอดมากที่สุด	74.00

ข้อมูลเปรียบเทียบของลักษณะทั่วไปผู้ป่วยสองกลุ่มที่มีและไม่มีความผิดปกติของยีน *p16*ที่เกิดจากเมททิเลชั่น

ตารางที่ 4.7 เปรียบเทียบของลักษณะทั่วไปผู้ป่วยสองกลุ่ม

ลักษณะทั่วไปหรือตัวแปร		*P16 methylation*			
		Positive(%)	**Negative(%)**	**จำนวนทั้งหมด(%)**	**p-value**
		29(52.7)	26(47.3)	54(100)	
กลุ่มอายุ	20-39ปี	10(34.5)	9(34.6)		0.635
	40-59ปี	15(51.7)	11(42.3)		
	มากกว่า60ปี	4(13.8)	10(23.1)		
อายุเฉลี่ย		45.79ปี	46.88ปี		0.79
เพศ	ชาย	19(65.5)	17(65.4)		0.992
	หญิง	10(34.5)	9(34.6)		
เชื้อชาติ	ไทย	17(58.6)	15(57.7)		0.825
	จีน	10(34.5)	1(3.8)		
	ไทยจีน	2(6.9)	9(34.6)		
	ผิวขาว	0	1(3.8)		
ชนิดWHO	1	1(3.4)	0		0.849
	2	23(79.3)	21(80.8)		
	3	5(17.2)	5(19.2)		
ระยะโรค	1	0	1(3.8)		0.468
	2	6(20.7)	6(23.1)		
	3	7(24.1)	3(11.5)		
	4a	13(44.8)	14(53.8)		
	4b	3(10.3)	2(7.7)		
ระยะเวลาที่มีอาการ	น้อยกว่า 2 เดือน	11(40.7)	15(60.0)		0.165
	มากกว่า 2 เดือน	16(59.3)	10(40.0)		

ตารางที่ 4.7 (ต่อ) เปรียบเทียบของลักษณะทั่วไปผู้ป่วยสองกลุ่ม

ลักษณะทั่วไปหรือตัวแปร		P16 methylation			
		Positive(%)	Negative(%)	จำนวนทั้งหมด (%)	p-value
		29(52.7)	26(47.3)	54(100)	
อาการและอาการแสดง	หนึ่งอย่าง	9(31.0)	12(46.2)		0.20
	2-3อย่าง	17(58.6)	10(38.5)		
	มากกว่า 3 อย่าง	3(10.3)	4(15.4)		
วิธีการรักษา	รังสีรักษา	22(75.9)	19(73.1)		0.813
	รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด	7(24.1)	7(26.9)		
ดีเอ็นเอของไวรัสอีบีวีจากก้อนมะเร็ง	ผลบวก	25(92.6)	18(72.0)		0.071
	ผลลบ	2(7.4)	7(28.0)		

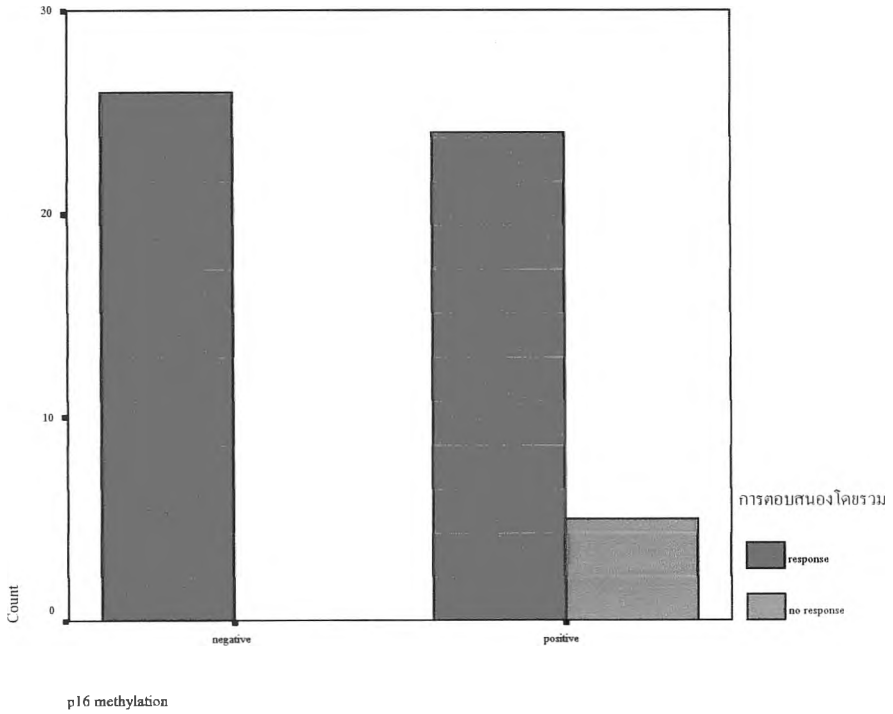
ผลการเปรียบเทียบการวิเคราะห์เชิงอนุมาน

ความสัมพันธ์ระหว่างการมีหรือไม่มีความผิดปกติของยีน p16 ที่เกิดจากเมททิเลชั่นกับการตอบสนองต่อการรักษา โดยคำนวณจาก Chi-square test หรือ Fisher's exact test

ผลการเปรียบเทียบการตอบสนองต่อการรักษาของสองกลุ่มที่มีและไม่มีความผิดปกติของ*ยีน p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่น พบว่า กลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของ*ยีน p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่น มีการตอบสนองต่อการรักษา ดีกว่าอีกกลุ่มหนึ่ง โดยพบว่า กลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของ*ยีน p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่นมีการตอบสนองต่อการรักษาทั้งหมด เท่ากับ ร้อยละ 100 กล่าวคือ กลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของ*ยีน p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่นไม่มีผู้ป่วยที่ไม่มีการตอบสนองต่อการรักษาเลย ส่วนกลุ่มที่มีความผิดปกติของ*ยีน p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่นมีการตอบสนองต่อการรักษาโดยรวม ร้อยละ 82.8 ไม่มีการตอบสนอง ร้อยละ 17.2 ดังแสดงในตารางที่ 4.8 และรูปที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 แสดงผลการตอบสนองต่อการรักษาของสองกลุ่มเปรียบเทียบ

การตอบสนองต่อการรักษา		P16 positive	P16 negative
ผลการตอบสนอง	โดยสมบูรณ์	72.4%	96.2%
	บางส่วน	10.4%	3.8%
	ไม่มีการตอบสนอง	17.2%	0%



รูปที่ 4.8 แสดงผลการตอบสนองต่อการรักษาของสองกลุ่มเปรียบเทียบ

แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบผลการตอบสนองต่อการรักษาของสองกลุ่มที่มีและไม่มีความผิดปกติของ*ยีน p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่น โดยการทดสอบทางสถิติ Fisher's Exact Test กลับพบว่า กลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของ*ยีน p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่น มีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีกว่าอีกกลุ่มหนึ่ง แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า p เท่ากับ 0.053) ดังแสดงในตารางที่ 4.9

ตารางที่ 4.9 แสดงการทดสอบทางสถิติเกี่ยวกับผลการตอบสนองต่อการรักษาของสองกลุ่มเปรียบเทียบ

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4.931	1	.026		
Continuity Correction	3.065	1	.080		
Likelihood Ratio	6.848	1	.009		
Fisher's Exact Test				**.053**	.034
N of Valid Cases	55				

ความสัมพันธ์ระหว่างการมีหรือไม่มีความผิดปกติของยีน p16 ที่เกิดจากเมททิเลชั่นกับการกลับเป็นซ้ำของโรค โดยคำนวณจาก Chi-square test หรือ Fisher's exact test

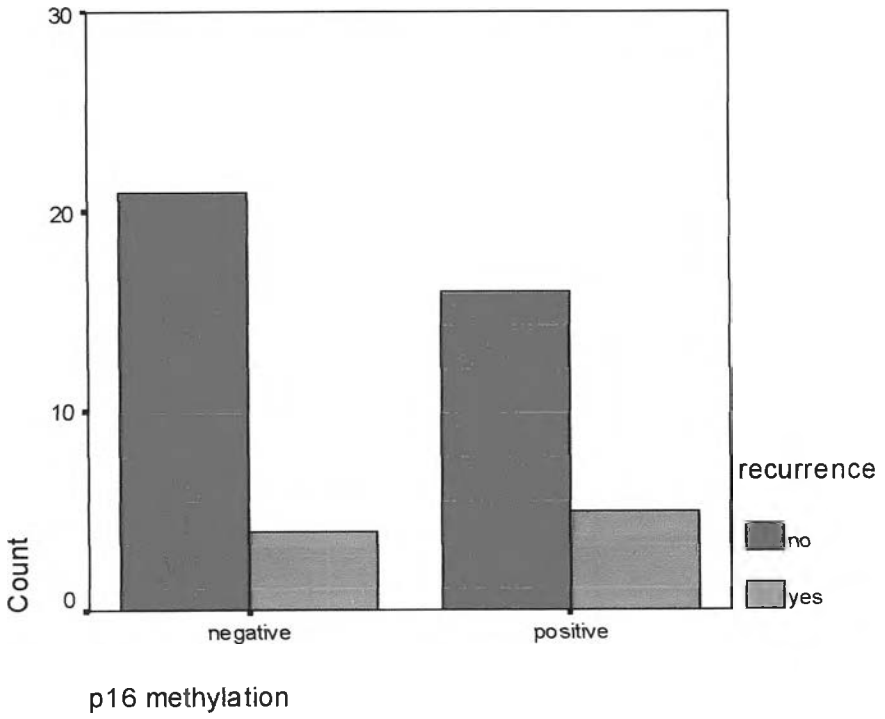
ผลการเปรียบเทียบการกลับเป็นซ้ำของสองกลุ่มที่มีและไม่มีความผิดปกติของ*ยีน p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่น พบว่า กลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของ*ยีน p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่น มีการกลับเป็นซ้ำไม่แตกต่างจากอีกกลุ่มหนึ่ง (ค่า p เท่ากับ 0.71) โดยพบว่า กลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของ*ยีน p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่นมีการกลับเป็นซ้ำ 4 รายใน 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.0 ส่วนกลุ่มที่มีความผิดปกติของ*ยีน p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่นมีการกลับเป็นซ้ำ 5 รายใน 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.8 ดังแสดงในตารางที่ 4.10 ตารางที่ 4.11 และรูปที่ 4.9

ตารางที่ 4.10 แสดงร้อยละของการกลับเป็นซ้ำของสองกลุ่มเปรียบเทียบ

การกลับเป็นซ้ำ	P16 positive	P16 negative
เป็นซ้ำ	23.8%	16.0%
ไม่เป็นซ้ำ	76.2%	84.0%
ค่า P เท่ากับ	**0.071**	

ตารางที่ 4.11 แสดงการทดสอบทางสถิติเกี่ยวกับการกลับเป็นซ้ำของสองกลุ่มเปรียบเทียบ

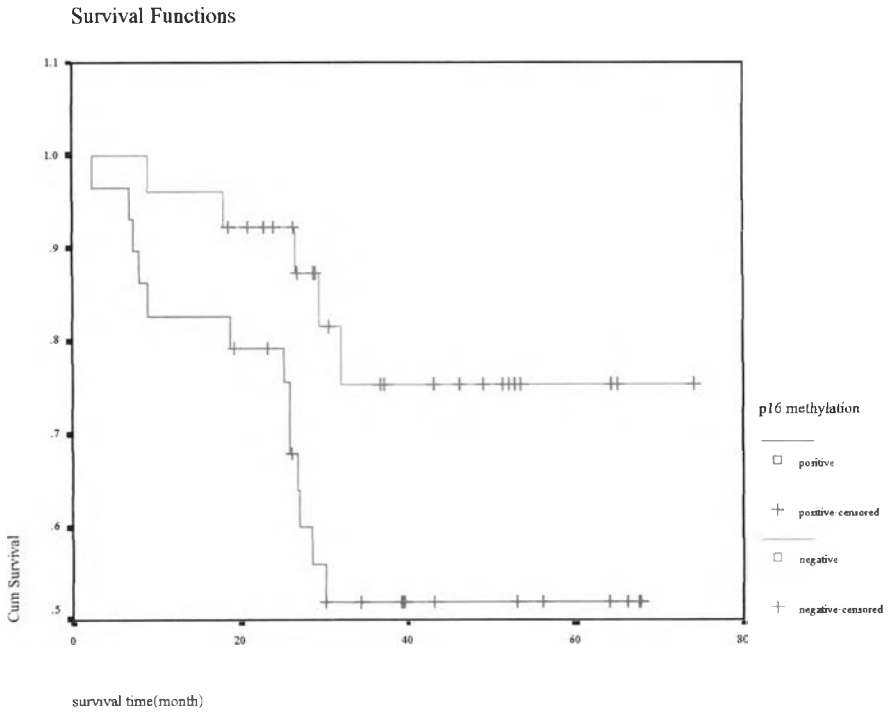
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.442	1	.0506		
Continuity Correction	.085	1	.0770		
Likelihood Ratio	.441	1	.0507		
Fisher's Exact Test				**.071**	.038
N of Valid Cases	46				



รูปที่ 4.9 แสดงการกลับเป็นซ้ำของสองกลุ่มเปรียบเทียบ

กราฟแสดงลักษณะการกระจายของระยะเวลาการมีชีวิต(Kaplan-Meier curves) ของทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบ และ ความสัมพันธ์ระหว่างการมีและไม่มีความผิดปกติของยีน *p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่นกับระยะเวลาการมีชีวิตโดยคำนวณจาก log rank test

เมื่อวิเคราะห์การกระจายของระยะเวลามีชีวิตรอดโดยรวม(overall survival) ด้วย Kaplan-Meier curve ของทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบ พบว่า ระยะเวลาการมีชีวิตรอดโดยรวมของทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบมีความแตกต่างกันเกินบ้าง ดังรูปที่ 4.10 โดยค่าเฉลี่ยเลขคณิตของระยะเวลาการมีชีวิตรอดของกลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของยีน *p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่นเท่ากับ 37.20 เดือน ส่วนกลุ่มที่มีความผิดปกติของยีน *p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่น เท่ากับ 32.70 เดือน และค่ามัธยฐานของระยะเวลาการมีชีวิตรอด เท่ากับ 31.35 เดือน และ 28.40 เดือน ตามลำดับ ดังตารางที่ 4.12 แต่ความแตกต่างกันนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อคำนวณด้วย log rank test ค่า p เท่ากับ 0.054



รูปที่ 4.10 กราฟแสดงลักษณะการกระจายของระยะเวลาการมีชีวิตโดยรวม(Kaplan-Meier curves) ของทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบ(log rank test ค่า p เท่ากับ 0.054)

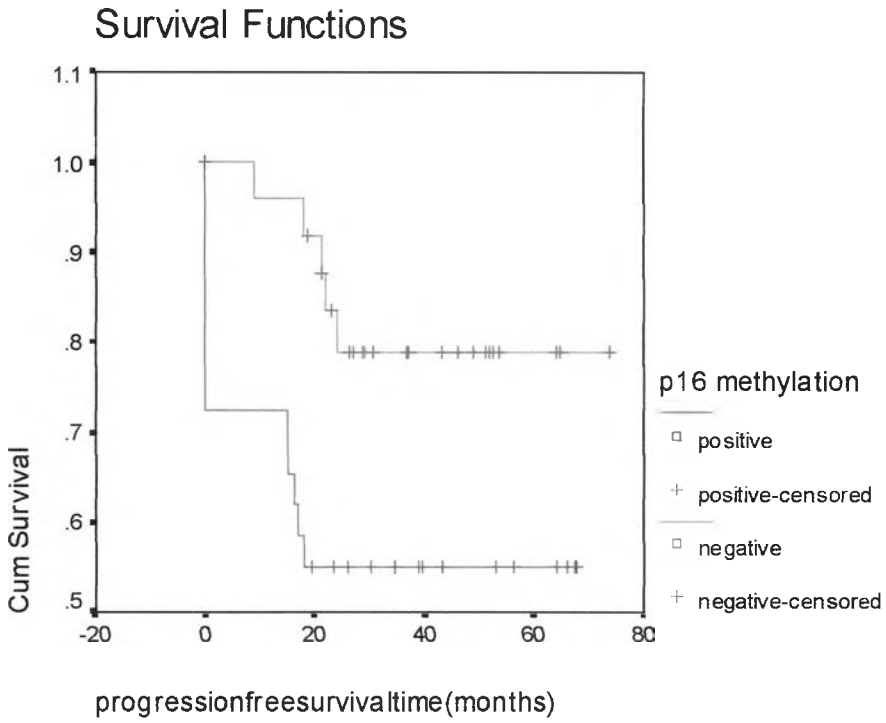
ตารางที่ 4.12 แสดงระยะเวลาการมีชีวิตรอดโดยรวมของทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบ

ระยะเวลาการมีชีวิตรอด	กลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของ*ยีน p16*	กลุ่มที่มีความผิดปกติของ*ยีน p16*	ค่า p
ค่าเฉลี่ยเลขคณิต	37.20 เดือน(30.87,43.53)	32.70 เดือน (25.85,39.56)	
ค่ามัธยฐาน	31.35 เดือน(21.21,40.19)	28.40 เดือน(22.77,34.03)	**.054**

เมื่อวิเคราะห์การกระจายของระยะเวลามีชีวิตรอดโดยปราศจากโรค(progression-free survival) ด้วย Kaplan-Meier curve ของทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบ พบว่า ระยะเวลาการมีชีวิตรอดโดยปราศจากโรค(progression-free survival) ของทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบมีความแตกต่างกันอย่างสำคัญ ดังรูปที่ 4.11 โดยค่าเฉลี่ยเลขคณิตของระยะเวลามีชีวิตรอดโดยปราศจากโรค(progression-free survival)ของกลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของ*ยีน p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่นเท่ากับ 35.48 เดือน ส่วนกลุ่มที่มีความผิดปกติของ*ยีน p16* ที่เกิดจากเมททิเลชั่น เท่ากับ 27.18 เดือน และค่ามัธยฐานของระยะเวลามีชีวิตรอดโดยปราศจากโรค(progression-free survival) เท่ากับ 29.00 เดือน และ 23.20 เดือน ตามลำดับ ดังตารางที่ 4.13 ความแตกต่างกันนี้มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อคำนวณด้วย log rank test ค่า p เท่ากับ 0.03

ตารางที่ 4.13 แสดงระยะเวลาการมีชีวิตรอดโดยปราศจากโรคของทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบ

ระยะเวลาการมีชีวิตรอด	กลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของ*ยีน p16*	กลุ่มที่มีความผิดปกติของ*ยีน p16*	ค่า p
ค่าเฉลี่ยเลขคณิต	35.48 เดือน(28.44,42.51)	27.18 เดือน (18.72,35.64)	
ค่ามัธยฐาน	29.00 เดือน(16.76,41.24)	23.20 เดือน(9.14,37.26)	**.03**



รูปที่ 4.11 กราฟแสดงลักษณะการกระจายของระยะเวลาการมีชีวิตโดยปราศจากโรค(Kaplan-Meier curves) ของทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบ(log rank test ค่า p เท่ากับ 0.03)

ผลการวิเคราะห์ปัจจัย

การวิเคราะห์ปัจจัยหรือตัวแปรตัวเดียว(univariate analysis) ที่มีผลต่อสภาพการมีชีวิตรอด (status)โดย Chi-square test หรือ Fisher's exact test และระยะเวลาการมีชีวิตรอด(survival time) โดย Kaplan-Meier curves และ log rank test

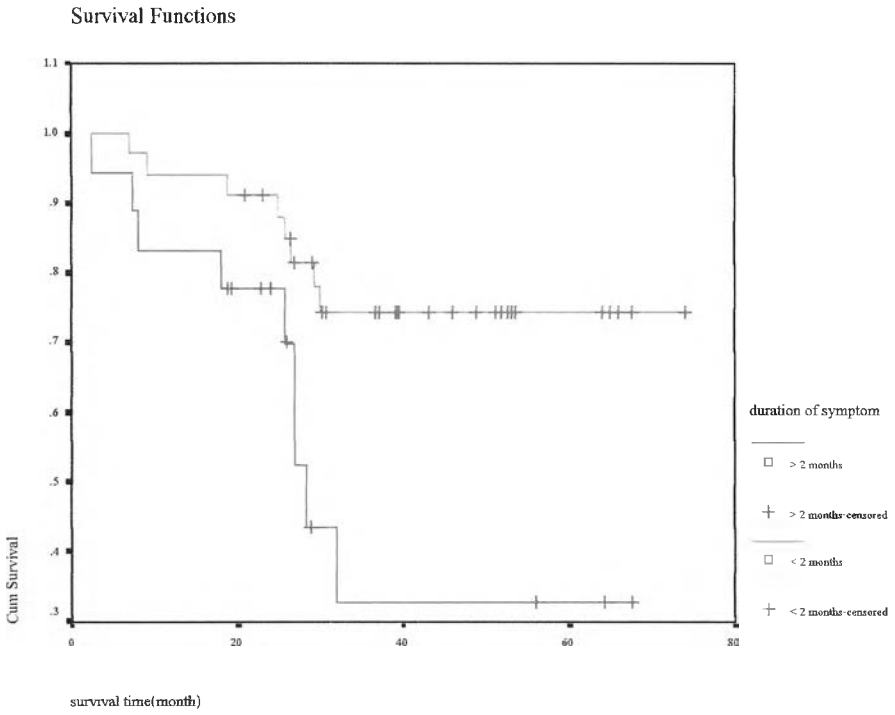
จากการวิเคราะห์ตัวแปรตัวเดียวโดย Chi-square test หรือ Fisher's exact test และ Kaplan-Meier curves และ log rank test โดยวิเคราะห์ทีละหนึ่งตัวแปร พบว่า ปัจจัยหรือตัวแปรที่มีผลต่อสภาพการมีชีวิตรอด และระยะเวลาการมีชีวิตรอดได้แก่

1. การมีหรือไม่มีความผิดปกติของยีน p16 ที่เกิดจากเมททิเลชั่น
2. ระยะเวลาของอาการและอาการแสดงที่น้อยกว่าหรือมากกว่า 2 เดือน

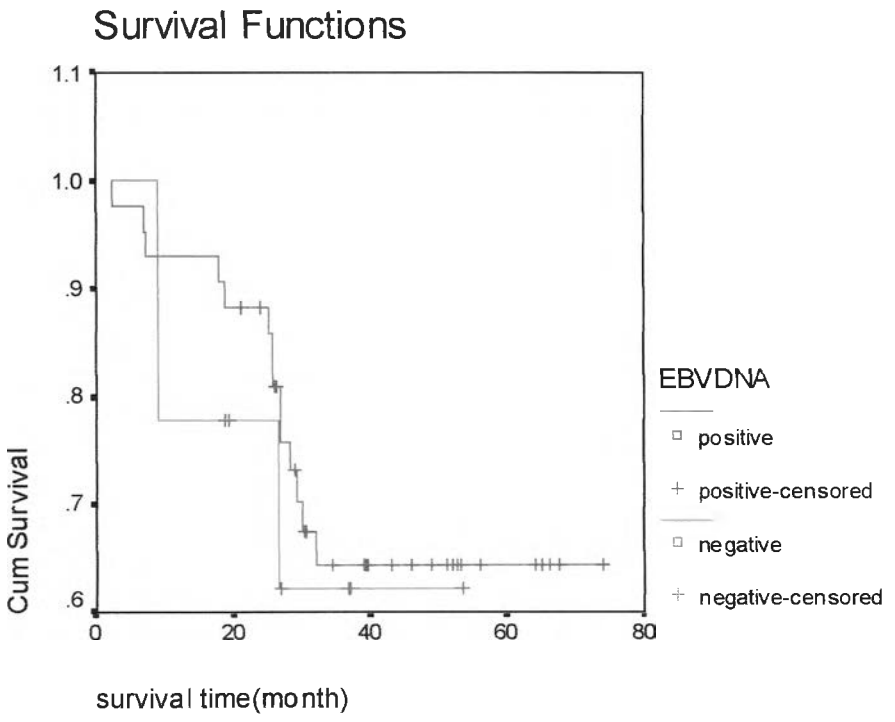
ดังแสดงในตารางที่ 4.14 และรูปที่ 4.10-4.13

ตารางที่ 4.14 แสดงปัจจัยหรือตัวแปรที่มีผลต่อสภาพการมีชีวิตรอด และระยะเวลาการมีชีวิตรอด

ปัจจัยหรือตัวแปร	Chi-square หรือ Fisher's exact test	log rank test
เพศ	P= 0.18	P= 0.16
กลุ่มอายุ	P= 0.28	P= 0.10
กลุ่มเชื้อชาติ	P= 0.64	P= 0.57
ชนิดWHO	P= 0.47	P= 0.25
ระยะโรค	P= 0.19	P= 0.12
ระยะเวลาที่มีอาการ	P= 0.008	P= 0.004
จำนวนของอาการ	P= 0.20	P= 0.24
วิธีการรักษา	P= 0.99	P= 0.69
EBVDNA	P= 0.96	P= 0.63
ความผิดปกติของยีน p16	P= 0.043	P= 0.054 (nearly significance)



รูปที่ 4.12 กราฟแสดงลักษณะการกระจายของระยะเวลาการมีชีวิต(Kaplan-Meier curves) ของทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบที่มีอาการนานมากกว่า 2 เดือนและน้อยกว่า 2 เดือน(log rank test ค่า p เท่ากับ 0.004)



รูปที่ 4.13 กราฟแสดงลักษณะการกระจายของระยะเวลาการมีชีวิต(Kaplan-Meier curves) ของทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบที่ตรวจพบว่ามี และไม่มี EBVDNA(log rank test ค่า p เท่ากับ 0.63)

จากตารางและรูปแสดงข้างต้น แสดงให้เห็นว่า ปัจจัยเรื่อง เพศ กลุ่มอายุ กลุ่มเชื้อชาติ ชนิด WHO ระยะโรค จำนวนของอาการและอาการแสดง วิธีการรักษา และ การตรวจพบ EBVDNA ไม่เป็นปัจจัยพยากรณ์โรค คือไม่มีผลต่อสภาพการมีชีวิตและระยะเวลาการมีชีวิตรอด และจากการศึกษานี้มีเพียงสองปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อสภาพการมีชีวิตรอด และระยะเวลาการมีชีวิตรอด คือ การมีหรือไม่มีความผิดปกติของยีน p16 ที่เกิดจากเมททิเลชั่น และ ระยะเวลาของอาการและอาการแสดงที่น้อยกว่าหรือมากกว่า 2 เดือน เท่านั้น

ผลเปรียบเทียบสภาพการมีชีวิตของผู้ป่วยสองกลุ่มที่มีและไม่มีความผิดปกติของยีน p16 ที่เกิดจากเมททิเลชั่น มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(p เท่ากับ 0.043) โดยพบว่า กลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของยีน p16 ที่เกิดจากเมททิเลชั่น มีจำนวนผู้มีชีวิตอยู่ คือ 21 ใน 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 80.8 มากกว่า กลุ่มที่มีความผิดปกติของยีน p16 ที่เกิดจากเมททิเลชั่น คือ 16 ใน 29 ราย คิดเป็นร้อยละ 55.2 กลุ่มที่มีความผิดปกติของยีน p16 ที่เกิดจากเมททิเลชั่น มีผู้เสียชีวิตแล้ว 13 ใน 29 ราย คิดเป็นร้อยละ 44.8 กลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของยีน p16 ที่เกิดจากเมททิเลชั่น มีผู้ป่วยเสียชีวิตแล้วเพียง 5 ราย ใน 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 19.2 ดังตารางที่ 4.15

ตารางที่ 4.15 แสดงผลเปรียบเทียบสภาพการมีชีวิตของผู้ป่วยสองกลุ่ม

ความผิดปกติของยีน p16	มีชีวิต	เสียชีวิต	รวม
มี	16/29(55.2)	13/29(44.8)	29
ไม่มี	21/26(80.8)	5/26(19.2)	26

การวิเคราะห์ตัวแปรหลายตัว (multivariate analysis) ที่มีผลต่อสภาพการมีชีวิตรอด (status) และระยะเวลาการมีชีวิตรอด โดยใช้ cox regression method หรือ cox proportional hazard model

จากการวิเคราะห์ตัวแปรหลายตัว (multivariate analysis) ด้วย cox regression method หรือ cox proportional hazard model พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อสภาพการมีชีวิตรอด และระยะเวลาการมีชีวิตรอด ได้แก่

การมีหรือไม่มีความผิดปกติของยีน p16 ที่เกิดจากเมททิเลชั่น

ระยะเวลาของอาการและอาการแสดงที่น้อยกว่าหรือมากกว่า 2 เดือน

คือ เป็นไปในลักษณะเดียวกับที่วิเคราะห์ได้จากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว ดังแสดงในตารางที่ 4.16

ตารางที่ 4.16 แสดงปัจจัยหรือตัวแปรที่มีผลต่อสภาพการมีชีวิตรอด และระยะเวลาการมีชีวิตรอด

Variables in the Equation

	B	SE	Wald	Df	Sig.	Exp(B)	95% CI for Exp (B)	
							Lower	Upper
P16	-1.561	.732	4.543	1	**.033**	**.210**	.050	.882
NUMBSYMP	-.491	.655	.562	1	.453	.612	.169	2.211
DURATION	-1.123	.539	4.339	1	**.037**	**.325**	.113	.936
EBV	1.266	.866	2.136	1	.144	3.545	.649	19.354

จากตารางที่ 4.16 พบว่า ค่า hazard ratio(HR) ของ การไม่มีหรือมีความผิดปกติของยีน p16 ที่เกิดจากเมททิเลชั่น เท่ากับ 0.21 (ค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง 0.05-0.882) และระยะเวลาของอาการและอาการแสดงที่น้อยกว่าหรือมากกว่า 2 เดือน เท่ากับ 0.325(ค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง 0.113-0.936)

ข้อมูลข้างต้นแสดงให้เห็นว่า การมีความผิดปกติของยีน p16 ที่เกิดจากเมททิเลชั่น เพิ่มความเสี่ยงของผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูกในเรื่องการเสียชีวิตและระยะเวลาการมีชีวิตที่สั้นกว่า เท่ากับ 1/0.21 = 4.76 เท่า ส่วนระยะเวลาของอาการและอาการแสดงที่มากกว่า 2 เดือน เพิ่มความเสี่ยงของผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูกในเรื่องการเสียชีวิตและระยะเวลาการมีชีวิตที่สั้นกว่า เท่ากับ 1/0.325 = 3.07 เท่า