

อัตราการรอดชีพที่ 3 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสี
ร่วมกับยาเคมีบำบัด ในโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี

3-year survival rates of locally advanced cervical cancer patients undergoing
neoadjuvant chemotherapy followed by chemoradiation: a study from Udonthani
Cancer Hospital.

(Received: September 22,2025 ; Revised: September 29,2025 ; Accepted: October 4,2025)

นฤมล จิราวัฒน์วรากุล¹ วราภรณ์ ภูธิวุฒิ² วิจิตรา พิลาดัน³
Narumon Jirawatwarakul¹ Waraporn Phuthiwut² Wichithra Pilatan³

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอัตราการรอดชีพที่ 3 ปีของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด (Neoadjuvant chemotherapy: NACT ตามด้วย concurrent chemoradiation: CCRT) รวมทั้งศึกษาปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ โดยเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 รวมจำนวนทั้งสิ้น 132 ราย ข้อมูลที่ศึกษา ได้แก่ ข้อมูลทางประชากร ลักษณะทางคลินิกของโรค แนวทางการรักษา และผลข้างเคียงจากการรักษา วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ประเมินอัตราการรอดชีพด้วย Kaplan-Meier survival analysis และหาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพโดยใช้ Cox proportional hazards model แบบตัวแปรเชิงเดียว (univariate analysis)

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 62.88) และมีชนิดของมะเร็งเป็น squamous cell carcinoma มากที่สุด (ร้อยละ 73.48) โดยอยู่ในระยะ Stage IIB มากที่สุด (ร้อยละ 32.58) สูตรยาที่ใช้ส่วนใหญ่เป็น platinum/paclitaxel ให้ทุก 3-4 สัปดาห์ จำนวน 2 รอบ พบอัตราการรอดชีพที่ 3 ปี (3-year survival rates) เท่ากับร้อยละ 68.80 และอัตราการรอดโดยโรคสงบที่ 3 ปี (3-year progression-free survival) เท่ากับร้อยละ 67.04 ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะเวลาตั้งแต่ตรวจขึ้นเนื้อจนถึงการได้รับยาเคมีบำบัดครั้งแรกที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 42 วัน (HRCrude = 2.94, 95% CI: 1.10-7.83, p = 0.0458) ในขณะที่ระยะเวลาการทำ CCRT ที่เกิน 56 วันมีแนวโน้มสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการรอดชีพ (p = 0.0743) ผลข้างเคียงเฉียบพลันระดับ 3-4 พบระหว่างการให้ยา NACT ร้อยละ 14.39 และระหว่างการให้ CCRT ร้อยละ 30.30 โดยเป็นผลข้างเคียงทางโลหิตวิทยาระดับ 3-4 ร้อยละ 12.12 และ 21.97 ตามลำดับ
คำสำคัญ: มะเร็งปากมดลูก, อัตราการรอดชีพ และ การให้ยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสี

Abstract

This study aimed to evaluate the three-year survival rate of patients with locally advanced cervical cancer who received neoadjuvant chemotherapy (NACT) followed by concurrent chemoradiation (CCRT), as well as to identify factors associated with survival outcomes. A retrospective cohort study was conducted by reviewing the medical records of patients who underwent treatment at Udonthani Cancer Hospital between January 1, 2020, and December 31, 2024, with a total of 132 patients included. The collected data included demographic information, clinical characteristics of the disease, treatment details, and treatment-related toxicities. Descriptive statistics were used for data analysis. The survival rates were estimated using the Kaplan-Meier method of survival analysis, and factors associated with survival were analyzed using a univariate Cox proportional hazards model.

¹ แพทย์รังสีรักษา โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี

² นักวิชาการสาธารณสุข โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี

³ นักวิชาการสถิติ โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี

The results showed that the majority of patients had no underlying diseases (62.88%) and most had squamous cell carcinoma (73.48%), with Stage IIB being the most common stage (32.58%). The most commonly used chemotherapy regimen was platinum/paclitaxel, administered every 3–4 weeks for two cycles. The three-year survival rate was 68.80%, and the three-year progression-free survival rate was 67.04%. A statistically significant factor associated with overall survival was the time from biopsy to initiation of the first chemotherapy cycle being less than or equal to 42 days (HRCrude = 2.94, 95% CI: 1.10–7.83, $p = 0.0458$). Additionally, a total CCRT duration of more than 56 days showed a trend toward poorer overall survival ($p = 0.0743$). Grade 3–4 acute toxicities were observed in 14.39% of patients during NACT and 30.30% during CCRT. Hematologic grade 3–4 toxicities occurred in 12.12% and 21.97% of patients during NACT and CCRT, respectively.

Keywords: Cervical cancer, survival rate, neoadjuvant chemotherapy

บทนำ

โรคมะเร็งปากมดลูกเป็นหนึ่งในสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญของสตรีทั่วโลก โดยเฉพาะในประเทศที่กำลังพัฒนา ในปี 2022 ทั่วโลกมีผู้ป่วยใหม่จากมะเร็งปากมดลูก 660,000 ราย และมีผู้เสียชีวิต 350,000 ราย แม้ว่าการเกิดโรคจะลดลงในประเทศที่มีรายได้สูงจากการดำเนินการโปรแกรมการคัดกรองและการฉีดวัคซีน HPV แต่ยังคงเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดใน 23 ประเทศ และเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตจากมะเร็งใน 36 ประเทศที่มีรายได้ต่ำ¹ ประเทศไทย โรคมะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับห้า ในสตรี มีอัตราการอุบัติการณ์ 17.7 ราย ต่อแสนประชากร² และจากสถิติผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ที่มาเข้ารับรักษา โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีในปี พ.ศ. 2567 มีจำนวน 297 ราย ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในระยะลุกลามเฉพาะที่ (locally advanced cervical cancer: stage 2-4) คิดเป็นร้อยละ 85.52 ซึ่งอัตราการรอดชีพที่ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี (ข้อมูลปี พ.ศ. 2561 ติดตามถึงปี พ.ศ. 2566) พบว่า ระยะที่ 1-4 ร้อยละ 91.18, 74.31, 50 และ 24 ตามลำดับ³

โดยมาตรฐานการรักษาในระยะลุกลามเฉพาะที่ ประกอบด้วย การฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด (concurrent chemoradiation) ซึ่งเป็นแนวทางมานานเกือบ 25 ปี อย่างไรก็ตามยังคงมีผู้ป่วยถึงร้อยละ 30 ที่มะเร็งกลับเป็นซ้ำ จึงมีการศึกษาทั้งการให้ยาเคมีบำบัดเสริม หรือก่อน

การรักษาด้วยเคมีบำบัดและการฉายรังสีว่ามีประโยชน์หรือไม่

จากงานวิจัยของ Mileschkin LR และคณะ⁴ ให้ยาเคมีบำบัด Carboplatin และ Paclitaxel หลังการรักษาด้วยเคมีบำบัดและการฉายรังสี ผลการศึกษาไม่ได้ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีพิต นอกจากนี้งานวิจัย meta-analysis ของ Smith H และคณะ⁵ จาก 21 randomized trials พบว่าการให้เคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดหรือฉายรังสี ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ มีประโยชน์ในการเพิ่มอัตราการรอดชีพิตในบางกรณี ขึ้นอยู่กับระยะเวลาการให้เคมีบำบัด ปริมาณยา และระยะของโรค

จากงานวิจัย randomized phase 3 trial (GCIG INTERLACE) ของ McCormack M และคณะ⁶ พบว่า การให้เคมีบำบัดก่อนการฉายรังสี ร่วมกับยาเคมีบำบัด เพิ่มอัตราการรอดชีพิต (overall survival) และ อัตราการควบคุมโรค (progression-free survival) อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยเคมีบำบัดและรังสีรักษาตามมาตรฐานเพียงอย่างเดียว ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ โดยผลข้างเคียงอยู่ในระดับที่ยอมรับได้

โครงการศึกษาวิจัยนี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพที่ 3 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด ใน

โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ที่ยังมีการศึกษาที่จำกัด
ในบริบทของประเทศไทย

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ซึ่งผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 จากเวชระเบียนผู้ป่วย

ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูกจากการเก็บข้อมูลในเวชระเบียนย้อนหลัง รหัส ICD 10 ดังนี้

- C53 Malignant neoplasm of cervix uteri
- C53.0 Endocervix
- C53.1 Exocervix
- C53.8 Overlapping lesion of cervix uteri

- C53.9 Cervix uteri, unspecified โดยมีเกณฑ์การคัดออก ดังนี้
- ผู้ป่วยมีมะเร็งในตำแหน่งอื่นมากกว่า 2 ตำแหน่ง (Second primary tumor)

- ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดมาก่อน

- ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด

- ผู้ป่วยที่มีมะเร็งในตำแหน่งอื่นแพร่กระจายมายังปากมดลูก

- ผู้ป่วยที่มีมะเร็งแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (Distant metastasis)

- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาไม่ครบ หรือมีข้อมูลที่สำคัญหายไปมาก

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยสำรวจจำนวนผู้ป่วยที่มีมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 ทั้งหมด 1,417 ราย มีผู้เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 132 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

บันทึกข้อมูลในรูปแบบบันทึกข้อมูล (Case record form) ประกอบด้วย 3 ส่วน

- ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปเป็นแบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลประกอบด้วย

(1) ปัจจัยเสริมที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยได้แก่ อายุ, ชนิดของเซลล์มะเร็ง, โรคร่วมอื่นๆ, ECOG score, ระยะของมะเร็งตาม: International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Staging of Cancer of the Cervix Uteri (2018)

(2) ปัจจัยจากการรักษา ได้แก่ สูตรยาเคมีบำบัด, จำนวนรอบที่ได้ยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสี, ปริมาณรังสีที่ได้รับทั้งหมดที่ point A (EQD2Gy10), เทคนิคการฉายรังสี, received extended field EBRT, จำนวนรอบที่ได้ยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา, ระยะเวลาตลอดการได้รับรังสีรักษาร่วมยาเคมีบำบัด, Median interval from induction chemotherapy to radiotherapy (day)⁶

- ส่วนที่ 2 ข้อมูลการเกิดผลข้างเคียงจากการตรวจร่างกายโดยแพทย์ในรูปแบบบันทึก โดยใช้เกณฑ์ของ CTCAE Version 5

- ส่วนที่ 3 ข้อมูลการตอบสนองต่อการรักษาของรอยโรค โดยการตรวจร่างกายและภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ตาม RECIST guideline (version 1.1) โดยติดตามอาการผู้ป่วยที่อย่างน้อย 8 สัปดาห์หลังฉายรังสีครบ จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2567

การประมวลผลข้อมูล และการวิเคราะห์

ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมการวิเคราะห์ข้อมูลสำเร็จรูป ทางสถิติ โดย

1. ใช้สถิติพรรณนา (Descriptive statistic) ทำการคำนวณ ข้อมูลเชิงปริมาณ และนำเสนอข้อมูลในรูปแบบตารางแจกแจง ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ โดยใช้สถิติ Cox proportional hazards models เพื่อวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (univariate analysis)

3. วิเคราะห์อัตราการรอดชีพ โดยใช้ Kaplan-Meier survival analysis

ผลการศึกษา

พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว คิดเป็นร้อยละ 62.88 และ ECOG 0 เป็นส่วนใหญ่ คิดเป็นร้อยละ 85.61 ส่วนใหญ่เป็นเซลล์มะเร็งชนิด Squamous cell carcinoma คิดเป็นร้อยละ 73.48 และพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ได้รับ Induction CMT สูตร platinum/paclitaxel q 3 - 4 week คิดเป็นร้อยละ 64.39 และส่วนใหญ่ได้ Induction CMT 2 Cycles คิดเป็นร้อยละ 42.42 ระยะเวลาตั้งแต่การตรวจขึ้นเนื้อจนถึงการให้เคมีบำบัดครั้งแรก (Interval from

biopsy to 1st induction chemotherapy) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 42 วัน คิดเป็นร้อยละ 79.55 มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 32 วัน (IQR range : 20.25 – 41.00) ระยะเวลาตั้งแต่การให้เคมีบำบัดครั้งสุดท้ายจนถึงการฉายรังสี (Interval from last induction chemotherapy to radiotherapy) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 42 วัน คิดเป็นร้อยละ 90.91 มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 28 วัน (IQR range : 23.00 – 34.75) ระยะเวลา CCRT ส่วนใหญ่มากกว่า 56 วัน คิดเป็นร้อยละ 54.55 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้ Total RT dose at point A (EQD2Gy10) มากกว่าเท่ากับ 85 Gy คิดเป็นร้อยละ 86.36 ส่วนใหญ่ใช้เทคนิค 3D คิดเป็นร้อยละ 93.94 โดยมี extended field EBRT เพียงร้อยละ 19.70 เคมีบำบัดระหว่างฉายรังสี CCRT ส่วนใหญ่ใช้สูตร platinum weekly คิดเป็นร้อยละ 93.18 และได้ CCRT มากกว่าเท่ากับ 4 Cycles คิดเป็นร้อยละ 59.85 พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีการแพร่กระจายหลังการรักษาครบจำนวน 24 ราย คิดเป็นร้อยละ 18.18 และมีการกลับเป็นซ้ำหลังการรักษาครบจำนวน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.85

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ ด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว

ตัวแปร	HR _{Crude}	95%CI	P value
Age	1.01	(0.98 – 1.05)	0.5007
โรคประจำตัว			0.1715
ไม่มี	1		
มี	1.80	(0.78 – 4.17)	
ECOG			0.7257
0	1		
1	0.90	(0.21 – 3.93)	
3	2.49	(0.33 – 18.89)	
ชนิดของมะเร็ง			0.7076
Squamous cell carcinoma	1		
Non-Squamous cell carcinoma	0.83	(0.30 – 2.26)	
Induction CMT			0.3626
cis + ifos	1		
platinum alone q 3 week	0.16	(0.02 – 1.54)	
platinum/5FU q 3-4 week	0.19	(0.02 – 1.69)	
platinum/etoposide q 3 week	NA		

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ ด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดียว

ตัวแปร	HR _{Crude}	95%CI	P value
platinum/paclitaxel q 3-4 week	0.17	(0.02 – 1.31)	
Cycles of Induction CMT			0.6834
1	1		
2	1.55	(0.56 – 4.31)	
3	1.44	(0.45 – 4.60)	
มากกว่าหรือเท่ากับ 4	3.54	(0.42 – 29.80)	
Interval from biopsy to 1st induction chemotherapy			0.0458*
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 42	1		
มากกว่า 42	2.94	(1.10 – 7.83)	
Interval from last induction chemotherapy to radiotherapy			0.5073
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 42	1		
มากกว่า 42	1.70	(0.39 – 7.33)	
ระยะเวลา CCRT			0.0743
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 56 วัน	1		
มากกว่า 56 วัน	2.22	(0.90 – 5.50)	
Total RT dose at point A (EQD2Gy10; Gy)			0.5072
น้อยกว่า 85 Gy	1		
มากกว่าหรือเท่ากับ 85 Gy	0.68	(0.23 – 2.02)	
received extended field EBRT			0.5834
ไม่ใช่	1		
ใช่	0.72	(0.21 – 2.44)	
จำนวน Cycles of CCRT			0.5355
น้อยกว่า 4 ครั้ง	1		
มากกว่าหรือเท่ากับ 4 ครั้ง	1.31	(0.56 – 3.06)	

จากตารางที่ 1 พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด ในโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดียว ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า ระยะเวลาตั้งแต่การตรวจชิ้นเนื้อจนถึงการให้เคมีบำบัดครั้งแรก (Interval from

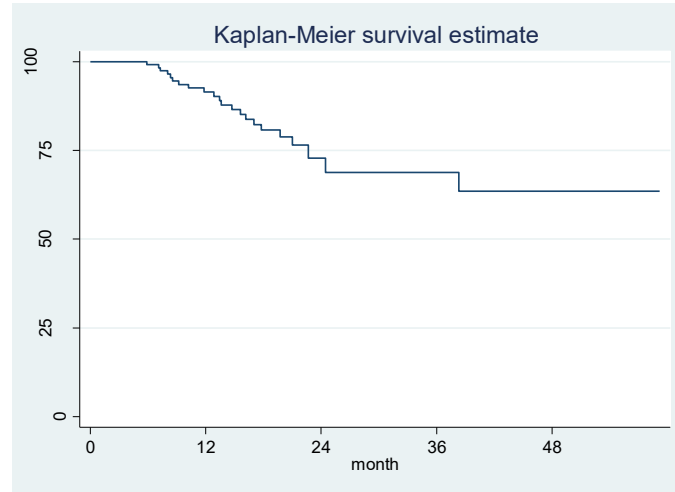
biopsy to 1st induction chemotherapy) ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 42 วัน (HR_{Crude} = 2.94 ; 95%CI: 1.10 – 7.83) เป็นปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด

ตารางที่ 2 อัตราการรอดชีพ (Overall survival) ที่ 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปี

Survival time	Survival rate %	95% CI
1 ปี	91.47	84.18 – 95.49
2 ปี	72.84	59.05 – 82.65
3 ปี	68.80	53.15 – 80.15

จากตารางที่ 2 พบว่า อัตรารอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด

ทั้งหมด 132 ราย มีอัตรารอดชีพที่ 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปี คิดเป็นร้อยละ 91.47, 72.84 และ 68.80 ตามลำดับ โดยแสดงเป็นกราฟ ดังนี้



ตารางที่ 3 อัตรารอดชีพ (Overall survival) ที่ 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปี โดยจำแนกตามระยะของโรคมะเร็ง

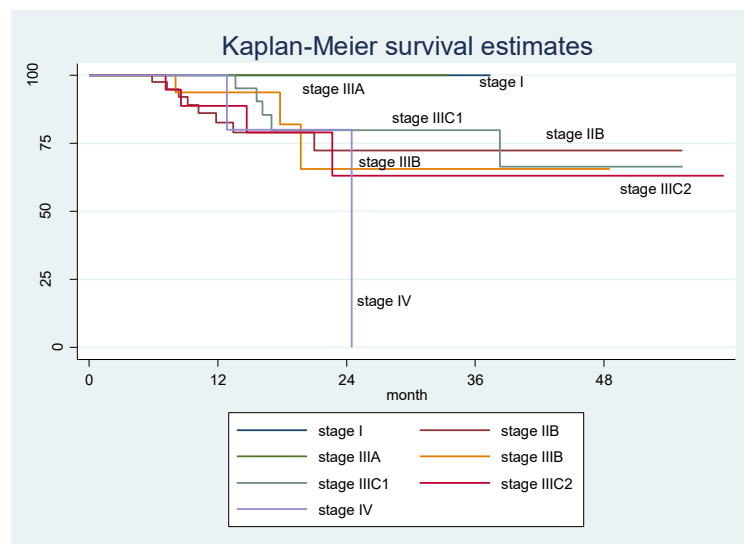
Survival time	Survival rate %	95% CI
Stage IB		
1 ปี	100	
2 ปี	100	
3 ปี	100	
Stage IIB		
1 ปี	82.61	65.09 – 91.85
2 ปี	72.44	50.06 – 86.05
3 ปี	72.44	50.06 – 86.85
Stage IIIA		
1 ปี	100	
2 ปี	100	
3 ปี	NA	
Stage IIIB		
1 ปี	93.75	63.23 – 99.10
2 ปี	65.63	23.03 – 88.62
3 ปี	65.63	23.03 – 88.62
Stage IIIC1		
1 ปี	100	
2 ปี	79.75	54.42 – 91.93
3 ปี	79.75	54.42 – 91.93
Stage IIIC2		
1 ปี	88.82	62.07 – 97.09
2 ปี	63.16	23.89 – 86.29

ตารางที่ 3 อัตรารอดชีพ (Overall survival) ที่ 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปี โดยจำแนกตามระยะของโรคมะเร็ง

Survival time	Survival rate %	95% CI
3 ปี	63.16	23.89 – 86.29
Stage IVA		
1 ปี	100	
2 ปี	80.00	20.38 – 96.92
3 ปี	NA	

จากตารางที่ 3 พบว่า อัตรารอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัดทั้งหมด 132 ราย มีอัตรารอดชีพที่ 1 ปี จำแนกโดยระยะของโรค IB, IIB, IIIA, IIIB, IIIC1, IIIC2, IVA เท่ากับ 100, 82.61, 100, 93.75, 100, 88.82 และ 100 ตามลำดับ อัตรารอดชีพ 2 ปี จำแนกโดย

ระยะของ IB, IIB, IIIA, IIIB, IIIC1, IIIC2, IVA เท่ากับ 100, 72.44, 100, 65.63, 79.75, 63.16 และ 80 ตามลำดับ และอัตราอดชีพ 3 ปี จำแนกโดยระยะของโรค IB, IIB, IIIA, IIIB, IIIC1, IIIC2, IVA เท่ากับ 100, 72.44, NA, 65.63, 79.75, 63.16 และ NA ตามลำดับ โดยแสดงเป็นกราฟ ดังนี้



ตารางที่ 4 อัตรารอดชีพที่ 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปี โดยจำแนกตามกลุ่มระยะของโรคมะเร็ง

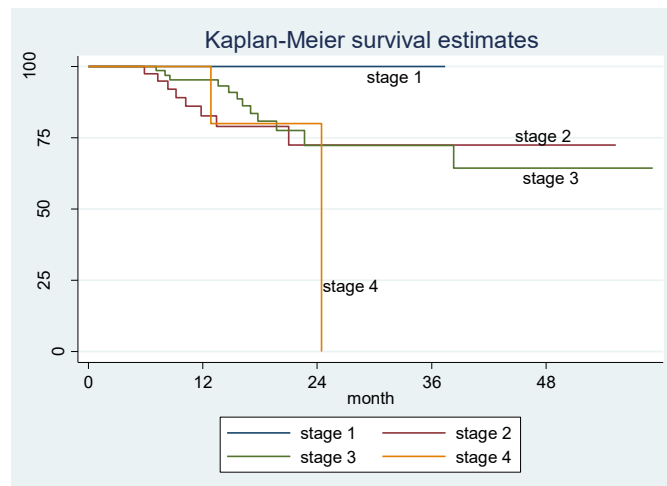
Survival time	Survival rate %	95% CI
Stage 1		
1 ปี	100	
2 ปี	100	
3 ปี	100	
Stage 2		
1 ปี	82.61	65.09 – 91.85
2 ปี	72.44	50.06 – 86.05
3 ปี	72.44	50.06 – 86.85
Stage 3		

ตารางที่ 4 อัตรารอดชีพที่ 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปี โดยจำแนกตามกลุ่มระยะของโรคมะเร็ง

Survival time	Survival rate %	95% CI
1 ปี	95.30	86.10 – 98.46
2 ปี	72.37	53.45 – 84.62
3 ปี	72.37	53.45 – 84.62
Stage 4		
1 ปี	100.0	
2 ปี	80.00	20.38 – 96.92
3 ปี	NA	

จากตารางที่ 4 พบว่า อัตรารอดชีพที่ 1 ปี จำแนกโดยกลุ่มระยะของโรค 1-4 เท่ากับ 100, 82.61, 95.30 และ 100 ตามลำดับ อัตรารอดชีพ 2 ปี จำแนกโดยกลุ่มระยะของโรค 1-4 เท่ากับ

100, 72.44, 72.37 และ 80 ตามลำดับ และอัตรารอดชีพ 3 ปี จำแนกโดยกลุ่มระยะของโรค 1-4 เท่ากับ 100, 72.44, 72.37 และ NA ตามลำดับ โดยแสดงเป็นกราฟ ดังนี้

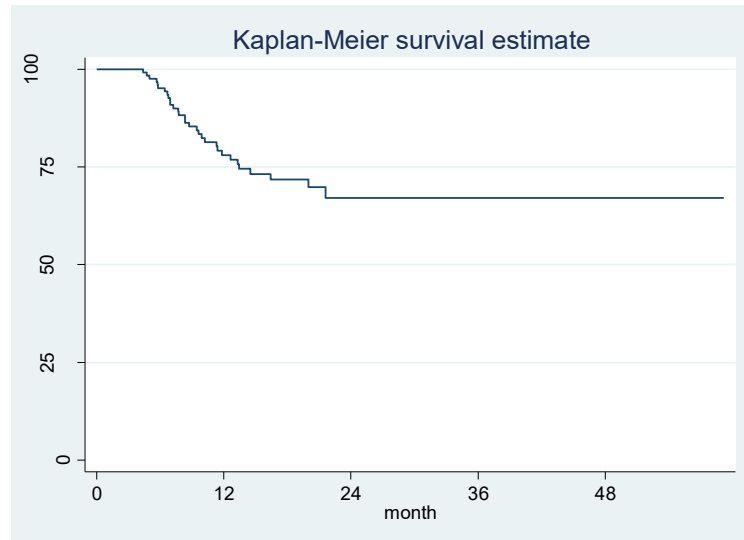


ตารางที่ 5 อัตราการอยู่รอดโดยโรคสงบ (Progression-free survival, PFS)

PFS	PFS rate %	95% CI
1 ปี	78.05	68.92 – 84.79
2 ปี	67.04	55.23 – 76.38
3 ปี	67.04	55.23 – 76.38

จากตารางที่ 5 พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด ทั้งหมด 132 ราย มีอัตราการอยู่รอดโดยโรคสงบ (progression-

free survival, PFS) ที่ 1, 2 และ 3 ปี อยู่ที่ร้อยละ 78.05, 67.04 และ 67.04 ตามลำดับ โดยแสดงเป็นกราฟ ดังนี้



ตารางที่ 6 ร้อยละการเกิดผลข้างเคียง

	ระหว่างการให้ Induction CMT	ระหว่างการ CCRT	post treatment > 8 weeks
Any adverse event	76(57.58%)	125(94.70%)	58(43.94%)
Any grade 3-4 adverse event	19(14.39%)	40(30.30%)	15(11.36%)
Any hematological grade 3-4	16(12.12%)	29(21.97%)	3(2.27%)
Anemia	4(3.03%)	12(9.09%)	2(1.52%)
Neutrophil count decreased	12(9.09%)	16(12.12%)	1(0.76%)
Febrile neutropenia	1(0.76%)	1(0.76%)	0
Platelet count decreased	0	3(2.27%)	0
Any non-hematological grade 3-4	4(3.03%)	20(15.15%)	12(9.09%)
Acute kidney injury	2(1.52%)	9(6.82%)	0
Chronic kidney disease	0	0	3(2.27%)
Peripheral sensory neuropathy	1(0.76%)	0	0
Nausea	0	2(1.52%)	0
Vomiting	0	2(1.52%)	0
Diarrhea	0	7(5.30%)	0
Allergic reaction	0	0	0
Gastrointestinal pain	0	4(3.03%)	0
Cystitis	0	4(3.03%)	4(3.03%)
Proctitis	1(0.76%)	0	7(5.30%)

จากตารางที่ 6 พบว่าผลข้างเคียงระหว่างการให้ Induction CMT คิดเป็นร้อยละ 57.58 ผลข้างเคียงระหว่าง CCRT คิดเป็นร้อยละ 94.70 และผลข้างเคียงหลังการรักษาครบ 8 สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 43.94 โดยผลข้างเคียงความรุนแรงสูงระดับ 3-4 ระหว่างการให้ Induction CMT, ระหว่าง CCRT และหลังการรักษาครบ 8 สัปดาห์

คิดเป็นร้อยละ 14.39, 30.30 และ 11.36 ตามลำดับ เมื่อจำแนกดูผลข้างเคียงด้าน hematologic ความรุนแรงสูง ระดับ 3-4 ระหว่างการให้ Induction CMT, ระหว่าง CCRT และหลังการรักษาครบ 8 สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 12.12, 21.97 และ 2.27 ตามลำดับ เมื่อจำแนกดูผลข้างเคียงด้าน non-hematologic ความรุนแรง

สูง ระดับ 3-4 ระหว่างการให้ Induction CMT, ระหว่าง CCRT และหลังการรักษาครบ 8 สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 3.03, 15.15 และ 9.09 ตามลำดับ

อภิปรายผล

จากการศึกษานี้ พบว่ากลุ่มตัวอย่างผู้ป่วย มะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด ในโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี จำนวน 132 ราย มีลักษณะดังนี้ ส่วนใหญ่ร้อยละ 62.88 ไม่มีโรคประจำตัว Squamous cell carcinoma เป็นชนิดเซลล์มะเร็งที่พบบ่อยที่สุด คิดเป็นร้อยละ 73.48 ซึ่งสอดคล้องกับระบาดวิทยาของมะเร็งปากมดลูกในระดับสากล ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 32.58 อยู่ในระยะ Stage IIB รองลงมาคือ Stage IIIC1 ร้อยละ 28.79 และ Stage IIIC2 ร้อยละ 15.91 ซึ่งเป็นระยะที่จัดอยู่ในกลุ่ม Locally Advanced Cervical Cancer (LACC) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มี ECOG status ที่ดี เป็น ECOG 0 ถึงร้อยละ 85.61 ซึ่งบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีความแข็งแรงและสามารถทนต่อการรักษาได้ดี และทำให้แพทย์ผู้รักษามั่นใจในการให้ยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด การที่ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยมีความคล้ายคลึงกัน มีความสำคัญเนื่องจากช่วยลดปัจจัยรบกวน (confounding factors) เมื่อประเมินผลลัพธ์ของการรักษา

จากการศึกษานี้ พบว่าแนวทางการรักษา (Treatment Regimen) จากตารางที่ 2 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 64.39 ได้รับสูตรยา platinum/paclitaxel ทุก 3-4 สัปดาห์ Induction Chemotherapy (NACT) และโดยส่วนใหญ่ร้อยละ 42.42 ได้รับ 2 รอบ (Cycles) โดยระยะเวลา Median Interval from biopsy to 1st induction chemotherapy เท่ากับ 32 วัน (IQR 20.25–41.00) และระยะเวลา Median Interval from last induction chemotherapy to radiotherapy เท่ากับ 28 วัน (IQR 23.00–34.75) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 54.55 ใช้ระยะเวลาในการ

ทำ CCRT มากกว่า 56 วัน โดย Total RT dose at point A (EQD2Gy10) ส่วนใหญ่มากกว่าหรือเท่ากับ 85 Gy คิดเป็นร้อยละ 86.36 ซึ่งบ่งชี้ว่าผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีที่เพียงพอตามมาตรฐานตาม NCCN Guideline⁸ โดยเทคนิคการฉายรังสีที่ใช้ส่วนใหญ่คือ 3D คิดเป็นร้อยละ 93.94 และผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 80.30 ไม่ได้รับ extended field EBRT สูตรยาเคมีบำบัดรวมกับการฉายรังสี (CCRT) คือ platinum weekly คิดเป็นร้อยละ 93.18 ซึ่งเป็นยาเคมีบำบัดมาตรฐานที่ให้ร่วมกับการฉายรังสี ซึ่งส่วนใหญ่ร้อยละ 59.85 ได้มากกว่าหรือเท่ากับ 4 ครั้ง

จากการศึกษานี้ อัตราการรอดชีพที่ 3 ปี (3-year survival rates) ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด เทียบเท่ากับ อัตราการรอดชีพที่ 3 ปี ของมะเร็งปากมดลูกทุกระยะโรค ของทะเบียนมะเร็งโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี³ ปี 2562 คือ ร้อยละ 68.80 และ 68.58 ตามลำดับ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นมะเร็งระยะที่ 2 ทั้งสองการศึกษา แต่เมื่อแยกดูตามระยะของโรคมะเร็งแล้ว ใน การศึกษานี้มี อัตราการรอดชีพที่ 3 ปี ของระยะที่ 3 (Stage III) มีผลลัพธ์ดีกว่าค่าเฉลี่ยของทะเบียนมะเร็ง (ร้อยละ 72.37 vs ร้อยละ 55.81) ซึ่งบ่งชี้ว่าการใช้เคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด อาจช่วยเพิ่มการควบคุมโรคในผู้ป่วยระยะที่ 3 หรือพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่ไม่พร้อมเริ่มการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด ในบริบทของโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี

จากการศึกษา GCIG INTERLACE⁶ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้ Induction chemotherapy + CCRT มีอัตราการรอดชีพที่ 3 ปี ร้อยละ 85 และอัตราการอยู่รอดโดยโรคสงบที่ 3 ปี (3-year Progression-free survival: 3-year PFS) ร้อยละ 75 ซึ่งสูงกว่าผลสูงกว่าผลการศึกษานี้ที่มีอัตราการรอดชีพที่ 3 ปี ร้อยละ 68.80 และ อัตราการอยู่รอดโดยโรคสงบที่ 3 ปี ร้อยละ 67.04 อาจเกิดจาก

ผู้ป่วยในการศึกษานี้ เป็นระยะที่ 3-4 มีจำนวนมากกว่า GCIG INTERLACE คิดเป็นร้อยละ 65.14 และ 49 ตามลำดับ อีกทั้งมีข้อจำกัดเรื่องสูตรการใช้ยาเคมีบำบัดและจำนวนรอบยาเคมีบำบัดที่แตกต่างกัน โดยการศึกษาส่วนใหญ่ใช้สูตรยาเคมีบำบัด platinum/paclitaxel ทุก 3-4 สัปดาห์ และส่วนใหญ่ให้ 2 รอบ ส่วนใน GCIG INTERLACE ใช้สูตรยาเคมีบำบัด platinum/paclitaxel ทุกสัปดาห์ จำนวน 6 รอบ ซึ่งจะได้ปริมาณยาโดยรวมที่สูงกว่าการศึกษานี้ อีกปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพคือ ระยะเวลา CCRT จากการศึกษาในปี 2017 Lin SM และคณะ⁹ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกทุกระยะ พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้เวลา CCRT เกิน 56 วัน มี อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ต่ำกว่า ผู้ป่วยที่ใช้เวลา CCRT น้อยกว่า 56 วัน ซึ่งการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ใช้เวลา CCRT เกิน 56 วัน มีสูงถึงร้อยละ 54.55% อีกทั้งการศึกษานี้ส่วนใหญ่ฉายรังสีด้วยเทคนิค 3DCRT มีเทคนิค IMRT เพียงร้อยละ 5.30 ในขณะที่ GCIG INTERLACE ใช้เทคนิค IMRT ร้อยละ 42 อาจส่งผลต่อประสิทธิภาพการควบคุมโรคและการลดผลข้างเคียงในระยะยาวได้

จากการศึกษานี้ วิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (Univariate analysis) พบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพที่ 3 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกทุกระยะ ลุกلامเฉพาะที่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด คือ ระยะเวลาจากการตรวจชิ้นเนื้อจนถึงการให้ยา Induction chemotherapy ครั้งแรก ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 42 วัน มี (HRCrude = 2.94, 95% CI: 1.10 – 7.83, $p = 0.0458$) ส่วนปัจจัยอื่น ๆ เช่น ชนิดของยา induction, จำนวน cycle ของ induction, การให้ extended field EBRT, ปริมาณรังสีรวม (≥ 85 Gy), ระยะเวลา CCRT (>56 วัน) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แม้ระยะเวลา CCRT ที่มากกว่า 56 วัน ไม่ถึงนัยสำคัญ ($p = 0.0743$) แต่มีแนวโน้มที่ OS ลดลง ซึ่งสอดคล้องกับ

มาตรฐานสากล และการศึกษา Lin SM และคณะ⁹ ที่แนะนำให้จบ CCRT ภายใน 56 วัน

จากการศึกษา GCIG INTERLACE⁶ แสดงให้เห็นว่าผลข้างเคียงเฉียบพลันระดับที่ 3-4 พบสูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด คิดเป็นร้อยละ 59 เมื่อเทียบกับกลุ่มฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัดอย่างเดียว คิดเป็นร้อยละ 31 โดยเฉพาะผลข้างเคียงทางโลหิตวิทยา คิดเป็นร้อยละ 39 และ 5 ตามลำดับ ส่วนผลข้างเคียงระยะยาวระดับ 3-4 เท่ากันทั้งสองกลุ่มคือร้อยละ 20 ส่วนในการศึกษานี้เป็นกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด พบผลข้างเคียงเฉียบพลันระดับที่ 3-4 ระหว่างการให้ Induction CMT, ระหว่าง CCRT คิดเป็นร้อยละ 14.39 และ 30.30 ตามลำดับ เป็นผลข้างเคียงทางโลหิตวิทยา ระดับ 3-4 ระหว่างการให้ Induction CMT, ระหว่าง CCRT คิดเป็นร้อยละ 12.12 และ 21.97 ตามลำดับ ซึ่งผลข้างเคียงต่ำกว่า GCIG INTERLACE อาจเกิดจากปริมาณยาเคมีบำบัดโดยรวมที่ให้ยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีของ GCIG INTERLACE สูงกว่าการศึกษานี้

สรุป

อัตราการรอดชีพที่ 3 ปีของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัดอยู่ที่ ร้อยละ 68.80 ซึ่งใกล้เคียงกับอัตราการรอดชีพโดยรวมของมะเร็งปากมดลูกทุกระยะในทะเบียนมะเร็งของโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี³ ในปี 2562 คือร้อยละ 68.58 ที่น่าสนใจคือ ผู้ป่วยในระยะที่ 3 (Stage III) ในการศึกษาได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัดมีอัตราการรอดชีพที่ 3 ปีสูงถึงร้อยละ 72.37 ซึ่งดีกว่าค่าเฉลี่ยของโรงพยาบาลมะเร็งในระยะที่ 3 คือร้อยละ 55.81

ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพ จากการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยวพบว่า ระยะเวลาตั้งแต่การตรวจชิ้นเนื้อจนถึงการให้เคมีบำบัดครั้งแรกที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 42 วัน เป็นปัจจัยสำคัญที่มีผล

ต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ และปัจจัยระยะเวลา CCRT ที่มากกว่า 56 วัน มีแนวโน้มที่อัตราการรอดชีพโดยรวมลดลง เป็นข้อค้นพบที่น่าสนใจและควรมีการวิเคราะห์เชิงลึกเพิ่มเติม เพื่อหาสาเหตุที่ทำให้ระยะเวลาไม่เป็นตามกำหนด และหาแนวทางแก้ไขหากเป็นปัจจัยที่สามารถควบคุมได้ แต่ด้วยข้อจำกัดของการวิจัยที่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของการศึกษานี้จำกัดอยู่ที่การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (univariate analysis) อาจไม่สามารถแยกปัจจัย

รบกวน (confounding factors) ได้อย่างสมบูรณ์ ซึ่งควรศึกษาต่อไปในรูปแบบของ Randomized Controlled Trial เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างกลุ่ม NACT + CCRT กับกลุ่ม CCRT เพียงอย่างเดียวในบริบทของโรงพยาบาล เพื่อยืนยันประโยชน์และประเมินความคุ้มค่าของการเพิ่ม NACT อีกทั้ง ศึกษาหาสาเหตุที่ทำให้ระยะเวลา CCRT ยาวนานกว่า 56 วัน และหาแนวทางในการลดระยะเวลาดังกล่าว เพื่อปรับปรุงผลลัพธ์การรักษาให้ดียิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Singh D, et al. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. *Lancet Glob Health*. 2023;11(2): e197-e206.
2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์. Cancer in Thailand volume 10, 2016-2018 [Internet]. Bangkok: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ; 2018 [cited 2024 Dec 17]. Available from: https://www.nci.go.th/e_book/cit_x/index.html
3. งานทะเบียนมะเร็ง รพ.มะเร็งอุดรธานี กรมการแพทย์. ข้อมูล ณ วันที่ 26 ธันวาคม 2567
4. Mileskin LR, Moore KN, Barnes EH, Gebiski V, Narayan K, King MT, et al. Adjuvant chemotherapy following chemoradiotherapy as primary treatment for locally advanced cervical cancer versus chemoradiotherapy alone (OUTBACK): an international, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2023 May;24(5):468-82. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00147-X. Epub 2023 Apr 17. PMID: 37080223; PMCID: PMC11075114.
5. Smith H, et al. Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 21 randomised trials. *Eur J Cancer*. 2003 Nov;39(17):2470-86. doi: 10.1016/s0959-8049(03)00425-8. PMID: 14602133.
6. McCormack M, Reed N, et al. Induction chemotherapy followed by standard chemoradiotherapy versus standard chemoradiotherapy alone in patients with locally advanced cervical cancer (GCIG INTERLACE): an international, multicentre, randomised phase 3 trial. *Lancet*. 2024;404(10462):1525-35.
7. Li J, Li Y, Wang H, Shen L, Wang Q, Shao S, et al. Neoadjuvant chemotherapy with weekly cisplatin and paclitaxel followed by chemoradiation for locally advanced cervical cancer. *BMC Cancer*. 2023; 23:51. doi:10.1186/s12885-023-10517-x.
8. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer. Version 4.2025. March 24, 2025. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf
9. Lin SM, Ku HY, Chang TC, Liu TW, Hong JH. The prognostic impact of overall treatment time on disease outcome in uterine cervical cancer patients treated primarily with concomitant chemoradiotherapy: a nationwide Taiwanese cohort study. *Oncotarget*. 2017 Jul 27;8(49):85203-85213.