

อัตราการรอดชีพ 5 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงในระยะลุกลามอวัยวะข้างเคียงที่ได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน

5 Years Survival Analysis of Outcomes after Total Laryngectomy in Patients with Advance Stage Laryngeal Cancer with Regional Metastasis in Krathumbean Hospital

วีระพล กิมศิริ, พ.บ.

Weerapol Kimsiri, MD.

Abstract

Objective: To investigate the 5-year survival rate of patients with advanced stage laryngeal cancer who underwent total laryngectomy at Krathum Baen Hospital.

Method: This study is a retrospective cohort study that examines historical data collected from medical records. The sample group consists of medical records of patients with laryngeal cancer who underwent laryngectomy from January 1, 2018, to December 31, 2022, at Krathumban Hospital, Samut Sakhon Province, with a total of 30 patients. The patients were followed up until December 2027. The purposive sampling method was used, selecting only patients with laryngeal cancer in the stage of invasion to adjacent organs who had not received radiation therapy before and had undergone total laryngectomy at Krathumban Hospital, and who continued to have follow-up records. Data collection was done through a medical record data sheet that included gender, age, cancer stage, history of postoperative radiation therapy, time to recurrence after surgery, time to second primary cancer after surgery,

and time to death after surgery. The data were analyzed using Kaplan-Meier (KM) survival curves, and factors associated with survival were analyzed using Cox's proportional hazard regression.

Results: The 5-year survival rate of patients with advanced stage laryngeal cancer who underwent total laryngectomy at Krathum Baen Hospital was 60%. Cox's proportional hazards regression analysis indicated that patients who did not complete postoperative radiotherapy had a 14.88 times higher risk of death compared to those who completed the treatment. Additionally, patients without recurrence after surgery had a 91% lower risk of death compared to those who experienced recurrence.

Conclusion: Adjuvant postoperative radiotherapy significantly improved survival rates in patients with advanced laryngeal cancer. Furthermore, cancer recurrence significantly reduced survival rates in these patients.

Keywords: Survival rate, total laryngectomy, laryngeal cancer

วันที่รับ (received) 3 มีนาคม 2568

วันที่แก้ไขเสร็จ (revised) 1 ตุลาคม 2568

วันที่ตอบรับ (accepted) 3 ตุลาคม 2568

Published online ahead of print 15 ตุลาคม 2568

กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลกระทุ่มแบน จังหวัดสมุทรสาคร
Division of Otolaryngology, Krathumbaen Hospital, Samutsakhon

Corresponding Author: วีระพล กิมศิริ

กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลกระทุ่มแบน จังหวัดสมุทรสาคร

Email: weerapol.kimsiri@gmail.com

doi: <https://doi.org/10.14456/r3medphj.2025.32>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพ 5 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงในระยะลุกลามอวัยวะข้างเคียงที่ได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน

วิธีการศึกษา: การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ Retrospective cohort study ซึ่งศึกษาข้อมูลย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน กลุ่มตัวอย่างคือ เวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงที่เข้ารับการผ่าตัด กล่องเสียง ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ของโรงพยาบาลกระทุ่มแบน จังหวัด

สมุทรสาคร จำนวน 30 ราย และติดตามผลจนถึงธันวาคม พ.ศ. 2567 ใช้วิธีการสุ่มแบบเจาะจง (Purposive Sampling) โดยคัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงในระยะลุกลามอวัยวะข้างเคียงที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีฉายรังสีมาก่อนและได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดที่โรงพยาบาลกระทุ่มแบน และยังคงมีประวัติติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลเป็นแบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียน ได้แก่ เพศ อายุ ระยะของมะเร็ง ประวัติการรับการฉายรังสี หลังผ่าตัด ระยะเวลาการเกิด Recurrence หลังผ่าตัด ระยะเวลาการเกิด 2nd Primary CA หลังผ่าตัด และระยะเวลาการเสียชีวิตหลังผ่าตัด วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Kaplan-Meier (KM) Survival Curve วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีพโดยใช้ Cox's Proportional Hazard Regression

ผลการศึกษา: โอกาสรอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงระยะลุกลามที่ได้รับการผ่าตัดกล่องเสียง ในโรงพยาบาลกระทุ่มแบนอยู่ที่ 60% การวิเคราะห์ Cox's Proportional Hazards Regression พบว่าผู้ที่ไม่มีประวัติเข้ารับการฉายรังสีไม่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ที่เข้ารับการฉายรังสีครบประมาณ 14.88 เท่า และผู้ที่ไม่มี Recurrence หลังผ่าตัดมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตน้อยลงถึง 91% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มี Recurrence

สรุป: การรักษาเสริมด้วยการฉายรังสีหลังผ่าตัด มีผลต่อการเพิ่มอัตราการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการเกิดการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งมีผลต่อการลดอัตราการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ: อัตรารอดชีพ, การผ่าตัดกล่องเสียงทั้งหมด, มะเร็งกล่องเสียง

บทนำ

มะเร็งกล่องเสียง (Laryngeal cancer) เป็นมะเร็งที่มีความสำคัญในด้านสาธารณสุข โดยเฉพาะในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้สูบบุหรี่หรือผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์¹ มะเร็งกล่องเสียงที่ลุกลามมักจะพบในระยะที่มีการแพร่กระจายไปยังเนื้อเยื่อโดยรอบหรือแม้กระทั่งไปยังส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย ซึ่งทำให้การรักษามีความซับซ้อน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่อยู่ในระยะนี้มักจะต้องได้รับการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดร่วมกับรังสีรักษา หรือผ่าตัดและตามด้วยเคมีบำบัดพร้อมกับรังสีรักษา^{2,3,4,5} ซึ่งขึ้นอยู่กับความรุนแรงและการลุกลามของมะเร็ง

การศึกษารายงานว่า การผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมด (Total Laryngectomy) เป็นวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพในการรักษามะเร็งกล่องเสียงในระยะที่มีการลุกลาม แม้ว่าผู้ป่วยจะต้องเผชิญกับผลกระทบทางกายภาพและจิตใจจากการสูญเสีย

กล่องเสียง แต่มีการวิจัยที่แสดงให้เห็นว่าอัตราการรอดชีพในระยะ 5 ปีหลังจากได้รับการผ่าตัดในผู้ป่วยนี้สามารถเพิ่มขึ้นได้

จากการศึกษาที่มีอยู่ พบว่าอัตราการรอดชีพในระยะ 5 ปีของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด Total Laryngectomy สำหรับมะเร็งกล่องเสียงระยะลุกลามอยู่ที่ประมาณ 30-60%^{6,7} ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ เช่น ระยะของโรค ขอบเขตของการผ่าตัด และการดูแลหลังการผ่าตัด^{8,9}

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์อัตราการรอดชีพ 5 ปีในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด Total Laryngectomy สำหรับมะเร็งกล่องเสียงในระยะลุกลาม โดยจะพิจารณาปัจจัยที่ส่งผลการรอดชีพ เช่น ระยะของโรคที่ลุกลาม การได้รับการฉายรังสีรักษาหลังผ่าตัด การดูแลและติดตามการกลับเป็นซ้ำ (Recurrent) รวมถึงมะเร็งชนิดที่สอง (2nd primary CA) ที่เกิดตามมาหลังการผ่าตัด ซึ่งผลการศึกษาที่ได้คาดว่าจะช่วยเสริมสร้างความรู้และแนวทางการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยในกลุ่มนี้ต่อไป

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ Retrospective Cohort Study โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงในระยะลุกลามอวัยวะข้างเคียงที่เข้ารับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดของโรงพยาบาลกระทุ่มแบน จังหวัดสมุทรสาคร โดยการศึกษาได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลกระทุ่มแบน ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ EC NO. 015/67

ประชากร คือ เวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงในระยะลุกลามอวัยวะข้างเคียงที่เข้ารับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ของโรงพยาบาลกระทุ่มแบน จังหวัดสมุทรสาคร

กลุ่มตัวอย่าง คือ เวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงในระยะลุกลามอวัยวะข้างเคียงที่เข้ารับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ของโรงพยาบาลกระทุ่มแบน จังหวัดสมุทรสาคร จำนวน 30 ราย

วิธีการเลือกกลุ่มตัวอย่าง ใช้วิธีการสุ่มแบบเจาะจง (Purposive Sampling) ตาม Inclusion Criteria ดังนี้ 1) เป็นผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงในระยะลุกลามอวัยวะข้างเคียงที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีฉายรังสีมาก่อน 2) ได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงที่โรงพยาบาลกระทุ่มแบน 3) ยังคงมีประวัติติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง การศึกษานี้ไม่สามารถคำนวณ Power Analysis ล่วงหน้าได้เนื่องจากเป็นการศึกษา Retrospective เก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าเกณฑ์ในโรงพยาบาลในช่วงเวลาที่กำหนด (Purposive sampling) จึงเป็นการเก็บได้เท่าที่มี (n=30) และเป็นข้อจำกัดที่ผู้เขียนได้เพิ่มเติมในส่วน Limitations

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล เป็นแบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียน ได้แก่ เพศ อายุ ระยะของมะเร็ง ประวัติการรับการรักษาหลังผ่าตัด ระยะเวลาการเกิด Recurrence หลังผ่าตัด ระยะเวลาการเกิด 2nd Primary CA หลังผ่าตัด และระยะเวลาการเสียชีวิตหลังผ่าตัด

การเก็บรวบรวมข้อมูล ภายหลังโครงร่างวิจัยได้รับอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยตามหนังสือรับรองวันที่ 1-11-2567 และได้รับการอนุมัติจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลแล้ว ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลโดยการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน ผู้วิจัยทำการสืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงในระยะลุกลาม ระยะข้างเคียงที่เข้ารับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมด บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูล และตรวจสอบความครบถ้วน ความถูกต้องของข้อมูลและวิเคราะห์ทางสถิติ ผู้ป่วยทุกรายได้รับการติดตามตามแนวทางมาตรฐาน โดยมีการตรวจหา Second Primary Cancer ด้วยภาพรังสี Chest X-ray/CT scan การส่องกล้อง และการตรวจร่างกายสม่ำเสมอ ในการศึกษาเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและเริ่มการรักษาระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2561 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2562 และติดตามผลจนถึงธันวาคม พ.ศ. 2567 เพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยทุกรายมีระยะเวลาติดตามที่เพียงพอ สำหรับการประเมินอัตราการรอดชีพ 5 ปี

การวิเคราะห์ข้อมูล ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้มาทั้งหมดมาตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูล และนำมาวิเคราะห์ข้อมูลโดยการนับระยะเวลารอดชีพเริ่มต้นจากวันผ่าตัด (Date of surgery) และสิ้นสุดที่วันเสียชีวิต (Date of death) หรือวันที่ผู้ป่วยถูกเซ็นเซอร์ออกจากการศึกษา โดยการเซ็นเซอร์ (Censoring) หมายถึงกรณีที่ผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่ ณ วันที่ติดตามครั้งสุดท้าย (Last follow-up date) หรือไม่สามารถติดตามข้อมูลได้ในเวลาที่กำหนด ใช้ Kaplan-Meier (KM) Survival Curve วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีพโดยใช้ Cox's Proportional Hazards Regression โดยทำการทดสอบกำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติ ที่ p -value < 0.05

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล (N = 30)

ตัวแปร	ร้อยละ (n=30)
เพศ	
ชาย	83.3 (25)
หญิง	16.7 (5)
อายุ ($\bar{x}$ = 63.47 ปี S.D.=9.34, Range 47-78)	
40 - 60 ปี	43.3 (13)
61 - 80 ปี	56.7 (17)
ระยะของมะเร็ง	
Stage III	50 (15)

ผลการศึกษา

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงในระยะลุกลามระยะข้างเคียงที่ได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมด ในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน (รูปที่ 1) จากเวชระเบียน ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 30 ราย Median follow-up ของการศึกษานี้เท่ากับ 33.4 เดือน (Range 10-85 เดือน) ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 83.3 และเป็นเพศหญิง ร้อยละ 16.7 มีอายุเฉลี่ย 63.47 ปี (S.D. = 9.34) ส่วนใหญ่มียายุอยู่ในช่วง 61 - 80 ปี คิดเป็นร้อยละ 56.7 และอายุ 40 - 60 ปี คิดเป็นร้อยละ 43.3 เป็นผู้ป่วยระยะ 3 และ 4 คิดเป็นร้อยละ 50 เท่ากัน ส่วนใหญ่เข้ารับการฉายรังสีหลังผ่าตัด คิดเป็นร้อยละ 70 พบการเกิด Recurrence หลังผ่าตัด คิดเป็นร้อยละ 40 โดยมีระยะเวลาการเกิด Recurrence หลังผ่าตัดเฉลี่ย 13.17 เดือน (S.D. = 9.34, Range 4 - 40) พบการเกิด 2nd Primary CA หลังผ่าตัด คิดเป็นร้อยละ 20 โดยมีระยะเวลาการเกิด 2nd Primary CA หลังผ่าตัดเฉลี่ย 39.33 เดือน (S.D. = 26.72, Range 10 - 84) ผู้ป่วยที่มีการเกิด 2nd Primary CA ส่วนใหญ่เป็น CA Lung คิดเป็นร้อยละ 83.33 และเป็น CA Esophagus คิดเป็นร้อยละ 16.67 พบผู้ป่วยยังมีชีวิตหลังการผ่าตัดจนถึงปัจจุบัน คิดเป็นร้อยละ 40 และเสียชีวิตหลังผ่าตัด คิดเป็นร้อยละ 60 โดยมีระยะเวลาการเสียชีวิตหลังผ่าตัดเฉลี่ย 33.4 เดือน (S.D. = 22.07, Range 10 - 85) ดังตารางที่ 1

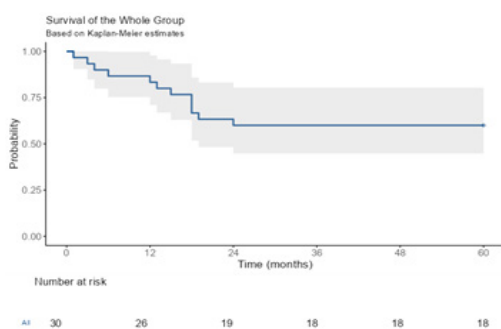


รูปที่ 1 ลักษณะของการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมด (Total laryngectomy)

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล (N = 30) (ต่อ)

ตัวแปร	ร้อยละ (n=30)
Stage IV	50 (15)
ประวัติการรับการฉายรังสี	
เข้ารับการฉายรังสีไม่ครบ	30 (9)
เข้ารับการฉายรังสีครบ	70 (21)
อัตราการเกิด Recurrence หลังผ่าตัด (Median to recurrence 24 เดือน 95%CI .00-73.48)	
ไม่เกิด Recurrence หลังผ่าตัด	60 (18)
เกิด Recurrence หลังผ่าตัด	40 (12)
อัตราการเกิด 2 nd Primary CA หลังผ่าตัด (Median to 2nd primary CA 22 เดือน 95%CI 16.45-27.54)	
ไม่เกิด 2 nd primary CA หลังผ่าตัด	80 (24)
เกิด 2 nd primary CA หลังผ่าตัด	20 (6)
CA Lung	83.33 (5)
CA Esophagus	16.67 (1)
อัตราการเสียชีวิตหลังผ่าตัด (Median survival time Not reached)	
เสียชีวิต	40 (12)
ยังไม่เสียชีวิต	60 (18)

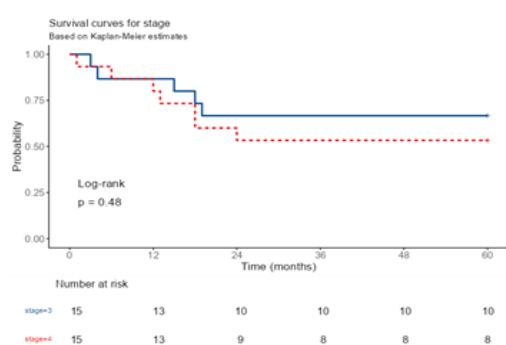
จากการวิเคราะห์ Kaplan-Meier ของผู้ป่วยทั้งกลุ่มจำนวน 30 ราย พบว่า อัตราการรอดชีพลดลงอย่างต่อเนื่องในช่วง 24 เดือนแรก โดยที่ 12 เดือนแรก อัตราการรอดชีพอยู่ที่ประมาณ 80-85% และที่ 24 เดือน ลดลงเหลือประมาณ 60% หลังจากนั้นเส้นโค้งการรอดชีพค่อนข้างคงที่ โดยตลอดช่วงการติดตามจนถึง 60 เดือน อัตราการรอดชีพยังคงอยู่ที่ประมาณ 60% สำหรับ Median Survival Time ไม่สามารถคำนวณได้ เนื่องจากอัตราการรอดชีพของกลุ่มตัวอย่างยังคงมากกว่า 50% ตลอดการติดตาม 60 เดือน ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 แสดงอัตราการรอดชีพ 5 ปี ผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงในระยะลุกลามอวัยวะข้างเคียงที่ได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน

เมื่อศึกษาโดยการแบ่งระยะของมะเร็ง พบว่า โอกาสรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงระยะที่ 3 และระยะที่ 4 มีแนวโน้มใกล้เคียงกัน โดยในช่วง 12 เดือนแรก ผู้ป่วยระยะที่ 3 มีอัตรา

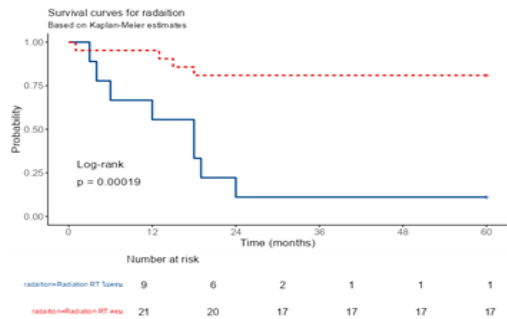
การรอดชีพประมาณ 85-90% ในขณะที่ผู้ป่วยระยะที่ 4 อยู่ที่ประมาณ 80% ที่ 24 เดือน อัตราการรอดชีพของระยะที่ 3 ลดลงเหลือราว 65-70% ส่วนระยะที่ 4 ลดลงเหลือประมาณ 55-60% หลังจากนั้นเส้นโค้งค่อนข้างคงที่ โดยที่สิ้นสุดการติดตามที่ 60 เดือน ผู้ป่วยระยะที่ 3 ยังคงมีอัตราการรอดชีพประมาณ 65% และผู้ป่วยระยะที่ 4 อยู่ที่ประมาณ 55% อย่างไรก็ตาม การทดสอบด้วย Log-rank test พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองระยะ (p -value = 0.48) ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 แสดงอัตราการรอดชีพ 5 ปี โดยการแบ่งระยะของมะเร็ง

และจากการวิเคราะห์โดยการแบ่งจากประวัติการรับการฉายรังสี พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีครบมีอัตราการรอดชีพสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับครบอย่างชัดเจน โดยกลุ่มที่ได้รับรังสีครบยังคงมีอัตราการรอดชีพมากกว่า 70% ต่อเนื่องไปจนถึงสิ้นสุดการติดตาม 60 เดือน ขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับครบมีอัตราการ

รอดชีวิตลดลงอย่างรวดเร็ว และแทบทั้งหมดเสียชีวิตหรือเกิดเหตุการณ์ภายใน 24 เดือน ต่ำกว่า 25% โดยผลการทดสอบ Log-rank test พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value< 0.001) ดังรูปที่ 4



รูปที่ 3 แสดงอัตราการรอดชีพ 5 ปี โดยการแบ่งจากประวัติการรับการรักษาด้วยรังสี

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ Cox’s Proportional Hazards Regression (N = 30)

ตัวแปร	HR	95%CI	p-value
เพศ			
ชาย (Ref:หญิง)	2.50	0.62-9.99	0.196
กลุ่มอายุ			
≥ 61 ปี (Ref: 40–60 ปี)	1.61	0.40-6.45	0.501
ระยะของมะเร็ง			
Stage IV (Ref: Stage III)	1.49	0.40-5.57	0.555
ประวัติการรับการรักษาด้วยรังสี			
ไม่ครบ (Ref: ครบ)	14.88	3.03-73.11	0.001*
อัตราการเกิด Recurrence หลังผ่าตัด			
ไม่เกิด (Ref: เกิด)	0.09	0.03-0.30	0.001*
อัตราการเกิด 2 nd primary CA หลังผ่าตัด			
เกิด (Ref: ไม่เกิด)	1.07	0.22-5.19	0.929

* p -value< .05

วิจารณ์

จากผลการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงในระยะลุกลามที่ได้รับการผ่าตัด Total Laryngectomy ในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน พบว่า โอกาสรอดชีพของผู้ป่วยเมื่อ 5 ปี หลังการผ่าตัด คิดเป็นร้อยละ 60 (รูปที่ 1) ซึ่งมีอัตราการรอดชีพใกล้เคียงกับการรายงานการศึกษาหลายฉบับ จากการศึกษา American Cancer Society¹⁰ ที่พบอัตราการรอดชีพในระยะ 5 ปี ของมะเร็งกล่องเสียงระยะแพร่กระจายอยู่ที่ร้อยละ 52 ส่วนการศึกษาที่ตีพิมพ์ใน Cancer Medicine¹¹ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงในระยะ T3-4N0M0 ที่ได้รับการผ่าตัด พบอัตราการรอดชีพในระยะ 5 ปี อยู่ที่ร้อยละ 67.5 และข้อมูลจาก JAMA

เมื่อนำปัจจัยที่คาดว่าจะมีผลต่ออัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ได้แก่ เพศ กลุ่มอายุ ระยะของมะเร็ง ประวัติการรับการรักษาด้วยรังสี อัตราการเกิด recurrence หลังผ่าตัด และอัตราการเกิด 2nd Primary CA หลังผ่าตัด มาวิเคราะห์โดยใช้ Cox’s Proportional Hazards Regression พบว่า ประวัติการรับการรักษาด้วยรังสี มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า Hazard Ratio (HR) เท่ากับ 14.88 (95% CI: 3.03–73.11, p = 0.001) แสดงว่าผู้ที่ไม่มีประวัติเข้ารับการฉายรังสีไม่ครบมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงกว่า ผู้ที่มีประวัติเข้ารับการฉายรังสีครบประมาณ 14.88 เท่า และอัตราการเกิด Recurrence หลังผ่าตัด มีความสัมพันธ์กับการลดลงของความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่า HR เท่ากับ 0.09 (95% CI: 0.03–0.30, p = 0.001) หมายความว่า ผู้ที่ไม่มี Recurrence หลังผ่าตัด มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตน้อยลงถึง 91% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มี Recurrence ดังตารางที่ 2

Otolaryngology-Head & Neck Surgery¹² แสดงให้เห็นว่า อัตราการรอดชีพ 5 ปี ของมะเร็งกล่องเสียงที่อยู่ในระยะลุกลามเฉพาะบริเวณใกล้เคียง (Regional) ลดลงจากร้อยละ 78.6 เมื่อเทียบกับมะเร็งที่ยังไม่ได้มีการลุกลามในอวัยวะใกล้เคียงเหลืออยู่ที่ร้อยละ 60.6

จากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีร่วมรักษาหลังการผ่าตัดสามารถมี 5-year Survival มากกว่า 70% ต่อเนื่องไปจนถึงสิ้นสุดการติดตาม 60 เดือน ขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายรังสีร่วมรักษาครบ มีอัตราการรอดชีพลดลงอย่างรวดเร็ว และแทบทั้งหมดเสียชีวิตหรือเกิดเหตุการณ์ภายใน 24 เดือน ต่ำกว่า 25% (รูปที่ 3) เมื่อนำข้อมูลของผู้ป่วยทั้งสอง

กลุ่มมาทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบโอกาสรอดชีพด้วย Log-rank test พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดร่วมกับการฉายแสงเสริมหลังการผ่าตัด มีโอกาสรอดชีพสูงกว่า กลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดอย่างเดียว (p -value 0.001) (รูปที่ 4) ซึ่งเป็นไปตามคำแนะนำมาตรฐานของการรักษาผู้ป่วย กล้องเสียงในระยะลุกลาม (Stage III-IV) ที่ต้องประกอบด้วยการผ่าตัดตามด้วยรังสีรักษาหรือตามด้วยเคมีบำบัดพร้อมกับรังสีรักษา^{2,3,4,5} เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพด้วย Cox's Proportional Hazards Regression พบว่าผู้ที่มีประวัติเข้ารับการรักษารังสีไม่ครบมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ที่มีประวัติเข้ารับการรักษารังสีครบประมาณ 14.88 เท่า (ตารางที่ 2) จากข้อมูลแสดงให้เห็นถึงความสำคัญในการรักษาตามมาตรฐานจนครบในผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงที่อยู่ในระยะลุกลาม เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยที่อยู่ในระยะลุกลามตามเป้าหมายการรักษาที่วางไว้

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงที่ได้รับการผ่าตัดรักษา เมื่อติดตามอาการหลังรักษาพบว่าผู้ป่วยมีการกลับมาเป็นซ้ำของโรค (Recurrence) ถึงร้อยละ 40 โดยเฉลี่ยที่ 13.17 เดือนหลังการรักษา เมื่อนำมาวิเคราะห์อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดการกลับมาเป็นซ้ำหลังได้รับการรักษากับกลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบการกลับมาเป็นซ้ำหลังรักษา พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value 0.001) (ตารางที่ 2) แต่สำหรับผู้ป่วยที่ติดตามอาการหลังรักษาแล้วตรวจพบการเกิดมะเร็งชนิดที่สอง (2nd Primary CA) พบการเกิดหลังเข้ารับการรักษาคิดเป็นร้อยละ 20 โดยมีระยะเวลาการเกิด 2nd Primary CA หลังการรักษาเฉลี่ย 39.33 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ตรวจพบและไม่พบการเกิดมะเร็งชนิดที่ 2 พบว่ามีอัตราการรอดชีพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งการเกิดมะเร็ง 2nd Primary CA ไม่เป็นปัจจัยต่อการรอดชีพ อาจเนื่องจากจำนวนการเกิดค่อนข้างน้อยเพียง 6 ราย ส่วนมะเร็งชนิดที่สอง (2nd Primary CA) ในมะเร็งกล่องเสียงพบว่า ส่วนใหญ่ตรวจพบมะเร็งปอด (CA Lung) คิดเป็นร้อยละ 83.33 และเป็นมะเร็งหลอดอาหาร (CA Esophagus) คิดเป็นร้อยละ 16.67 (ตารางที่ 1) ซึ่งจากผลการศึกษานี้เป็นไปตามทฤษฎี Field Cancerization^{13,14} ที่มะเร็งกล่องเสียงมักตรวจพบมะเร็งบริเวณทางเดินหายใจ (Respiratory tract axis) และจากการศึกษาตรวจพบมะเร็งชนิดที่สองเฉลี่ยที่ 39.33 เดือน คือมะเร็งชนิดที่สองส่วนใหญ่ จากการศึกษานี้มักตรวจพบหลังจากพบมะเร็งชนิดแรกไปแล้วมากกว่า 6 เดือน (Metachronous Tumors)¹³ การรักษาผู้ป่วยมะเร็งชนิดที่สองส่วนใหญ่มีพยากรณ์โรคที่ดีกว่าการรักษากลุ่มที่ตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำ เนื่องจากการรักษามะเร็งชนิดที่สองยังสามารถทำการผ่าตัด เคมีบำบัด และ/หรือให้รังสีรักษาได้ตามการรักษาเฉพาะของมะเร็งชนิดนั้น ดังนั้นการค้นหาและตรวจพบมะเร็งชนิดที่สองในระยะเริ่มต้น

อาจสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงได้มากขึ้น¹⁵

เมื่อวิเคราะห์การรักษาหลังตรวจพบการเกิด Recurrence ของมะเร็ง ส่วนใหญ่มีเครื่องมือในการจัดการกับมะเร็งที่เกิดขึ้นได้ไม่ดีเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาครั้งแรก เนื่องจากทั้งการผ่าตัดและการให้รังสีรักษามีข้อจำกัด และการรักษาในครั้งแรกได้มีการผ่าตัดโครงสร้างปกติรวมถึงมีการซ่อมแซมหลอดอาหารและช่องคอหอยใหม่ เมื่อตรวจพบการกลับมาเป็นซ้ำ โดยเฉพาะบริเวณที่เคยผ่าตัดเดิม โอกาสที่จะสามารถผ่าตัดเอามะเร็งออกทั้งหมดอาจไม่สามารถทำได้ รวมถึงการฉายรังสีเพิ่มเติมในบริเวณที่เคยฉายรังสีมาก่อนก็ไม่สามารถทำเพิ่มเติมได้มากเพียงพอที่จะควบคุมโรคมะเร็งที่กลับมาเป็นซ้ำได้จากการศึกษานี้เมื่อนำมาวิเคราะห์โดยใช้ Cox's Proportional Hazards Regression จึงพบว่าผู้ที่ไม่มี Recurrence หลังผ่าตัด มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตน้อยลงถึง 91% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มี Recurrence (ตารางที่ 2)

ปัจจัยเรื่องระยะของโรค (Stage III – IV) จากการศึกษาพบว่าโอกาสรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงระยะที่ 3 สูงกว่าโอกาสรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงระยะที่ 4 แต่เมื่อนำข้อมูลผู้ป่วยทั้งสองระยะมาวิเคราะห์เปรียบเทียบอัตราการรอดชีพด้วย Log-rank test พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p -value 0.48 (รูปที่ 3) ทั้งนี้เนื่องจากยังมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลให้ระยะของโรคทั้งสองระยะหลังผ่าตัดมีโอกาสรอดชีพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ตัวอย่างเช่น การให้เคมีบำบัดพร้อมรังสีรักษาหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีการลุกลามของมะเร็งรุนแรงบางราย รวมถึงการพบว่ายังมีร่องรอยของมะเร็งหลังได้รับการผ่าตัด จากการศึกษาในปัจจุบันพบว่าสามารถช่วยควบคุมโรคและทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพเพิ่มสูงขึ้น³

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ จำนวนผู้ป่วยในการศึกษาค่อนข้างน้อย อีกทั้งไม่ได้ระบุรายละเอียดของ Sub Staging เช่น Node Positive/Negative, Margin status วิธีการผ่าตัด น้ำเหลืองข้างลำคอไม่มี การระบุช่วงเวลาการเริ่มการฉายแสงหลังผ่าตัดในเวชระเบียน ทำให้ไม่สามารถประเมินว่าได้รับการฉายรังสีร่วมรักษาภายในระยะเหมาะสม (Golden period) ซึ่งอาจมีผลต่ออัตราการรอดชีพ และเป็นข้อจำกัดที่ควรพิจารณาในการศึกษาในอนาคต

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

ผลการศึกษาสนับสนุนสมมติฐานว่าการรักษาเสริมด้วยการฉายรังสีร่วมรักษาหลังการผ่าตัดเพิ่มระยะเวลาการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงระยะลุกลาม ซึ่งการรักษาเสริมด้วยการฉายรังสีหรือการฉายรังสีร่วมเคมีบำบัด อาจสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพที่ดีขึ้น นอกจากนี้ จากการศึกษาทำให้เห็นถึงสัมฤทธิ์ผลของการผ่าตัดรักษากล้องเสียงในโรงพยาบาล

กระทุ้มแบน ที่ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงระยะลุกลามมีอัตราการรอดชีพใกล้เคียงกับข้อมูลที่อ้างอิงจากวิจัยอื่น แต่ยังไม่จำเป็นต้องศึกษาต่อในกลุ่มตัวอย่างที่ขนาดใหญ่เพื่อยืนยันผลเพิ่มเติมอีกในอนาคต

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้นเพื่อยืนยันผลและวิเคราะห์ปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อการรอดชีพ

สรุป

ผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงในระยะลุกลามที่ได้รับการผ่าตัดรักษาในโรงพยาบาลกระทุ้มแบน ตลอดช่วงการติดตามจนถึง 60 เดือน อัตราการรอดชีพยังคงอยู่ที่ประมาณ 60% ของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการผ่าตัดรักษา และการรักษาแบบผสมผสาน โดยเฉพาะการได้รับการฉายรังสีหรือเคมีบำบัดพร้อมรังสีรักษาหลังผ่าตัด ช่วยเพิ่มโอกาสรอดชีพของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงช่วยลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำของโรค ซึ่งเป็นตัวแปรสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อเพิ่มอัตราการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงในระยะลุกลามที่ได้เข้ารับการผ่าตัดรักษา ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระยะของโรค (Stage III-IV) ที่อยู่ในระยะลุกลาม จากการศึกษาไม่พบว่าอัตราการรอดชีพหลังการรักษาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการเกิดมะเร็งชนิดที่สองภายหลังการรักษา จากการศึกษาไม่พบว่าผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาแต่ตรวจไม่พบมะเร็งชนิดที่สองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์ธรรมวิทย์ เกื้อกุลเกียรติ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลกระทุ้มแบน ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาและเผยแพร่ ขอขอบคุณผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงและครอบครัวส่วนกล่องเสียงทุกท่าน ที่ได้เป็นส่วนหนึ่งของข้อมูลในการนำมาพัฒนาประโยชน์ในการรักษาต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(1):7-33. Doi: 10.3322/caac.21708.
2. Lee YG, Kang EJ, Keam B, Choi JH, Kim JS, Park KU, et al. Treatment strategy and outcomes in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma: a nationwide retrospective cohort study (KCSG HN13-01). *BMC Cancer.* 2020;20(1):813. Doi: 10.1186/s12885-020-07297-z.
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN

Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers, Version 1.2021 [Internet]. Fort Washington (PA): NCCN; 2021 [cited 2025 Mar. 23]. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1438>

4. Forastiere AA, Ismaila N, Lewin JS, Nathan CA, Adelstein DJ, Eisbruch A, et al. Use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2018;36(11):1143-69. Doi: 10.1200/JCO.2017.75.7385.
5. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, van Glabbeke M, Bourhis J, Forastiere A, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#9501). *Head Neck.* 2005;27(10):843-50. Doi:10.1002/hed.20279.
6. Wang Q, Liu Y, Hu G, Wang R, Zhao Y, Zhang M. The survival rate and larynx preservation in elderly cancer patients who received surgical operation: a retrospective cohort study. *International Journal of Surgery.* 2016;36:342-6. Doi:10.1016/j.ijssu.2016.11.073
7. Sangariyavanich E. Clinical Outcome After Total Laryngectomy in Laryngeal and Hypopharyngeal Carcinoma. *SRIMEDJ [internet].* 2020 Sep. 8 [cited 2025 Mar. 23];35(5):568-75. available from: <https://li01.tci-thaijo.org/index.php/SRIMEDJ/article/view/246692>
8. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(1):7-33. Doi: 10.3322/caac.21654.
9. Avdulla CS, Mastronikolis NS, Tachirai N, Leotsinidis M, Jelastopulu E. Survival analysis of elderly patients with laryngeal cancer after total laryngectomy: a retrospective cohort study. *Cureus.* 2024 May 21;16(5):e60792. Doi:10.7759/cureus.60792.
10. American Cancer Society. Laryngeal and hypopharyngeal cancers survival rates, by stage. [Internet] [cited 2025 Mar. 23]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/laryngeal-and-hypopharyngeal-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>

11. Chen X, Li P, Zhang X, Zhang S, Liu M. Survival outcomes in patients with T3-4aN0M0 glottic laryngeal squamous cell carcinoma treated with total laryngectomy: A SEER-based study. *Cancer Med.* 2022;11(21):4110–20. Doi:10.1002/cam4.4634.
12. Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, Cooper JS, Weber RS, Langer CJ, et al. Laryngeal cancer in the United States: Changes in demographics, patterns of care, and survival. *Laryngoscope.* 2006;116:1–13. Doi: 10.1097/01.mlg.0000236095.97947.26.
13. Chu PY, Chang SY, Huang JL, Tai SK. Different patterns of second primary malignancy in patients with squamous cell carcinoma of larynx and hypopharynx. *Am J Otolaryngol.* 2010;31:168–74. Doi: 10.1016/j.amjoto.2008.12.004.
14. Lu D, Zhou X, Sun H, Zeng B, Fu J, Gong J, et al. Risk of second primary cancer in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2023;27(9):4897-910. Doi: 10.1007/s00784-023-05066-3.
15. Di Martino E, Sellhaus B, Hausmann R, Minkenberg R, Lohmann M, Esthofen MW. Survival in second primary malignancies of patients with head and neck cancer. *J Laryngol Otol.* 2002;116(10):831-8. Doi: 10.1258/00222150260293664.