



ลักษณะทางพยาธิวิทยาคลินิก อัตราการรอดชีพและปัจจัยพยากรณ์การรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร

อลงกรณ์ จันทร์เจริญ

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด

The Clinicopathologic Features, Survival Rate and Prognostic Factors on Survival of Patients with Stomach Cancer

Alongkorn Chancharoen

Department of Medicine, Roi Et Hospital, Roi Et Province

Received: 26 July 2022 / Revised: 14 September 2022 / Accepted: 19 September 2022

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์: ในแต่ละปีทั่วโลกมีผู้ป่วยและเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งกระเพาะอาหารเป็นจำนวนมาก วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาข้อมูลลักษณะทางพยาธิวิทยาคลินิก อัตราการรอดชีพ และปัจจัยพยากรณ์โรคของผู้ป่วยโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study โดยเก็บข้อมูลประวัติการรักษาจากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคมะเร็งกระเพาะอาหารที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ดระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 และติดตามไปจนกระทั่งทราบสถานะสุดท้ายของการมีชีวิตหรือจนถึงวันที่ 30 เมษายน 2565 วิเคราะห์ข้อมูลใช้ สถิติเชิงพรรณนา การวิเคราะห์โอกาสรอดชีพด้วยแคปแลนและไมเยอร์ สถิติ Log rank test และ Cox proportional hazard model โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยจำนวน 354 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 61.58 มีอายุเฉลี่ย 59.76 ± 13.35 ปี เป็นมะเร็ง Stage IV ร้อยละ 53.95 ติดเชื้อ *H. pylori* ร้อยละ 62.15 มีระยะติดตาม 4,898 ราย/เดือน เมื่อสิ้นสุดการศึกษามีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 308 รายคิดเป็นอัตราอุบัติการณ์ 6.28 ต่อ 100 ราย/เดือน ค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีพ 5.30 เดือน อัตราการรอดชีพ 1, 3 และ 5 ปี ร้อยละ 31.92, 13.29 และ 10.85 ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์พบว่าปัจจัยพยากรณ์การรอดชีพของผู้ป่วยได้แก่ มะเร็ง stage IV (Adj HR.: 3.22; 95% CI; 1.57-6.60), direct extension (Adj HR.: 2.43; 95% CI; 1.43-4.12), การแพร่กระจายของมะเร็งไปยัง lung / pleura (Adj.HR: 2.67; 95% CI; 1.17-6.08), peritoneum (Adj.HR: 2.04; 95% CI; 1.03-4.04), bone (Adj HR.: 3.16; 95% CI; 1.99-10.06), brain (Adj HR.: 12.73; 95% CI; 1.69-95.55), lymph node (Adj HR.: 1.92; 95% CI; 1.04-3.54), multiple sites (Adj HR.: 2.11; 95% CI; 1.54-2.88), ติดเชื้อ *H. pylori* (Adj.HR: 3.63 (2.79-4.74) และ supportive treatment (Adj.HR: 2.45; 95% CI; 1.93-3.10)

สรุป: การศึกษาครั้งนี้พบว่าโอกาสรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารรอดชีพมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งระยะรุนแรง การติดเชื้อ *H. pylori* และการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่นๆ และ supportive treatment การค้นหาและการวินิจฉัยโรคตั้งแต่เนิ่นๆ การเข้าถึงวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพในเวลาที่เหมาะสมเป็นปัจจัยสำคัญในการเพิ่มโอกาสรอดชีพของผู้ป่วยให้สูงขึ้น

คำสำคัญ: มะเร็งกระเพาะอาหาร, อัตราการรอดชีพ, ปัจจัยพยากรณ์โรค

Abstract

Background and Objectives: Every year, a large number of people worldwide suffer from gastric cancer and die from stomach cancer. The objective of the study was to explore the clinicopathological characteristics, survival rate, and prognostic factors of stomach cancer patients.

Methods: These was a retrospective cohort study, all data were collected from medical record of patients with stomach cancer at Roi Et hospitals between January 1, 2015 and December 31, 2020, and were follow-up for the final vital status or end of the study period on April 30, 2022. Data analysis used descriptive statistics, The Kaplan-Meier survival curve, Log rank test, and Cox proportional hazard model. The statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results: Of 354 patients, most of them were male 61.58%, mean age of 59.76 ± 13.35 years, cancer Stage IV 53.95%, and *H. pylori* infection 62.15%. The total follow-up times were 4,898 person-months. Of 308 cases died at the end of the study with an incidence rate of 6.28 per 100 person-months. The overall median survival time was 5.30 months. The 1, 3, and 5 years survival were 31.92%, 13.29%, and 10.85% respectively. The prognosis factors on survival of patient were cancer stage IV (Adj HR.: 3.22; 95% CI; 1.57-6.60), direct extension (Adj HR.: 2.43; 95% CI; 1.43-4.12), cancer metastasis to lung / pleura (Adj HR.: 2.67; 95% CI; 1.17-6.08), peritoneum (Adj HR.: 2.04; 95% CI; 1.03-4.04), bone (Adj HR.: 3.16; 95% CI; 1.99-10.06), brain (Adj HR.: 12.73; 95% CI; 1.69-95.55), lymph node (Adj HR.: 1.92; 95% CI; 1.04-3.54), multiple sites (Adj.HR: 2.11; 95% CI; 1.54-2.88), *H. pylori* infection (Adj.HR: 3.63 (2.79-4.74), and supportive treatment (Adj HR.: 2.45; 95% CI; 1.93-3.10)

Conclusion: This study revealed that survival of stomach cancer patient associated with advanced stage of diseases, *H. pylori* infection, metastasis of the cancer to other organs and supportive treatment. Early detection and diagnosis, and accessing effective treatments at the right time were essential factors that increased survival of patients.

Keywords: stomach cancer, survival rate, prognostic factors

Corresponding author: golfmed28@hotmail.com

บทนำ

ในแต่ละปีมีผู้ป่วยประมาณ 990,000 รายทั่วโลกที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งกระเพาะอาหารโดยในจำนวนนี้ประมาณ 738,000 รายเสียชีวิต¹ โรคมะเร็งกระเพาะอาหารเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดเป็นลำดับที่ 4 และมีการเสียชีวิตเป็นอันดับที่ 2² ของมะเร็งทั้งหมดอัตราการอุบัติการณ์แตกต่างกันระหว่างเพศชายและหญิงและในประเทศต่างๆ โดยเพศชายสูงกว่าหญิง 2 ถึง 3 เท่า¹ และสูงสุดพบในเอเชียตะวันออก ยุโรป ตะวันออก และอเมริกาใต้ ต่ำสุดในอเมริกาเหนือและแอฟริกา³ ประเทศเกาหลีพบ 65.9 ต่อแสนประชากร อียิปต์พบ 3.3 ต่อแสนประชากร² ในสหรัฐอเมริกาอุบัติการณ์ค่อนข้างต่ำ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในคนผิวขาว⁴ ในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมาอุบัติการณ์และการเสียชีวิตของโรคมะเร็งกระเพาะอาหารลดลงอย่างมากในประเทศต่างๆ อย่างไรก็ตามโรคมะเร็งกระเพาะอาหารยังคงเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่สำคัญเนื่องจากเป็นมะเร็งที่มีอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตในลำดับต้นๆ ทั่วโลก รวมถึงในประเทศไทยพบเป็นมะเร็งที่มีอุบัติการณ์และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตใน 10 อันดับ

มะเร็งกระเพาะอาหารส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 90 เป็นชนิด adenocarcinomas ซึ่งเกิดขึ้นจากต่อมของชั้น superficial layer หรือ mucosa ของกระเพาะอาหาร⁵ เป็นโรคมะเร็งที่เกิดจากหลายปัจจัย⁵ ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งกระเพาะอาหารที่พบบ่อยทั้ง cardia และ noncardia ได้แก่ อายุที่มากขึ้น เพศชาย การสูบบุหรี่ การฉายรังสี และประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร การติดเชื้อ *H. pylori* สถานะทางเศรษฐกิจและสังคมไม่ดี การทานผักและผลไม้ในปริมาณน้อยและการทานอาหารที่มีรสเค็มมากและอาหารรมควัน⁶ การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การติดเชื้อ *H. pylori* อย่างเดียวไม่ส่งผลต่อเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร แต่ *H. pylori* อาจสร้างสภาพแวดล้อมที่เอื้อต่อการก่อมะเร็งและมีปฏิสัมพันธ์กับวิถีชีวิตและสิ่งแวดล้อมอื่นๆ การทานอาหารรสเค็มและสารประกอบ N-nitroso และการทานผักและผลไม้สดในปริมาณน้อยเพิ่มความเสี่ยงของการเป็นโรคเนื่องจากกระเพาะอาหารเอื้อต่อการเจริญเติบโตของ *H. pylori* ซึ่งกระตุ้นการผลิตสารประกอบ N-nitroso ที่ก่อมะเร็ง⁷

ลักษณะทางพยาธิวิทยาพบว่าประมาณร้อยละ 90 ของเนื้องอกในกระเพาะอาหารเป็นมะเร็งชนิด adenocarcinomas แบ่งออกเป็นสองประเภทหลักๆ คือ well-differentiated or intestinal type และ undifferentiated or diffuse type โดย intestinal type มีความเกี่ยวข้องกับ corpus-dominant gastritis, gastric atrophy และ intestinal metaplasia ในขณะที่ diffuse type มีต้นกำเนิดมาจากโรคตับอ่อนอักเสบที่ไม่มี atrophy โดย intestinal type พบได้บ่อยในเพศชาย คนผิวดำ และกลุ่มอายุที่มากขึ้น ในขณะที่ diffuse type มีอัตราส่วนการเกิดโรคมะเร็งระหว่างเพศชายกับหญิงเท่ากัน และพบได้บ่อยในคนที่อายุน้อย^{8,9} เนื้องอก intestinal type พบอุบัติการณ์สูงในเอเชียตะวันออก ยุโรปตะวันออก อเมริกากลางและ

ใต้ มะเร็ง adenocarcinomas ชนิด diffuse type ของกระเพาะอาหารพบว่าการกระจายตัวที่สม่ำเสมอทั่วโลก¹⁰ อุบัติการณ์ของ intestinal type ของมะเร็งกระเพาะอาหารลดลงทั่วโลกในช่วงที่ผ่านมา¹¹ ในทางตรงกันข้ามอุบัติการณ์ชนิด diffuse type เพิ่มขึ้น¹²

อัตราการรอดชีพในช่วงสอง-สามทศวรรษที่ผ่านมาทั่วโลกลดลงอย่างชัด^{4,13} มีการพยากรณ์โรคไม่ดีและมีอัตราการเสียชีวิตสูงรองจากมะเร็งปอดเท่านั้น ความแตกต่างอัตราการรอดชีพขึ้นอยู่กับตำแหน่งของเนื้องอกในกระเพาะอาหาร เนื้องอกที่ gastric cardia มีการพยากรณ์โรคที่แยกว่ามากเมื่อเทียบกับ pyloric antrum¹⁴ สหรัฐอเมริกาอัตราการรอดชีพเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 15 ในปี ค.ศ. 1975 เป็นร้อยละ 29 ในปี ค.ศ. 2009¹⁵ แต่อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยจากทั่วโลกยังคงต่ำ¹⁶ อัตราการรอดชีพใน 5 ปี โดยรวมในพื้นที่ส่วนใหญ่ของโลกอยู่ที่ประมาณร้อยละ 20 ยกเว้นในญี่ปุ่นมีรายงานสูงกว่าร้อยละ 70 สำหรับมะเร็งระยะ I และ¹⁷ ในญี่ปุ่นอัตราการรอดชีพที่สูงเนื่องจากประสิทธิภาพของโปรแกรมการตรวจคัดกรองหรืออีกทางหนึ่งอาจเนื่องมาจากการมีกระบวนการวินิจฉัยที่ดี¹⁸ Liu และคณะ ทำการศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร stage III หลังผ่าตัดพบผู้ป่วยที่ผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองน้อยกว่า 15 ต่อมีอัตราการรอดชีพ 23 เดือน ผู้ที่ผ่าตัดมากกว่า 15 ต่อมีอัตราการรอดชีพ 31.8 เดือน¹⁹ นอกจากนี้อัตราการรอดชีพยังขึ้นอยู่กับ multi-organ resection เช่น radical gastrectomy ร่วมกับ Organ Resection ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพที่ยาวนานขึ้น²⁰ อัตราการรอดชีพยังมีความสัมพันธ์กับ tumor node, margins และ surgeon volume สำหรับระยะของโรคพบว่าผู้ป่วย stage I มีอัตราการรอดชีพ 77 เดือน, stage II 75 เดือน, stage III 12 เดือน และ stage IV 3 เดือน อัตราการรอดชีพ 5 ปี สำหรับ T1N0 ร้อยละ 68.0 T1N1 ร้อยละ 71.0 ส่วน T2N0 ร้อยละ 58.0 T2N1 ร้อยละ 58.0 T2N3 ร้อยละ 29.0 T3N0 ร้อยละ 57.0 T3N1 ร้อยละ 9.0 ตามลำดับ ผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร stage III หลังผ่าตัดมีระยะเวลาการรอดชีพ 15 เดือน ส่วนที่ไม่ได้รับการผ่าตัด 5 เดือน ผู้ป่วย stage IV ที่ margin positive 8 เดือน และ margin negative 6 เดือน กรณีไม่ผ่าตัด 2 เดือน²¹

อัตราอุบัติการณ์ตามอายุมาตรฐานในประเทศไทย 3.1 ต่อแสนประชากร²² จัดอยู่ในอันดับที่ 9 ของการเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็ง²⁴ ส่วนใหญ่เป็นชนิด adenocarcinomas²⁵ ภาคเหนือมีอัตราการเกิดโรคมะเร็งสูงสุด ภาคใต้มีอัตราต่ำสุด²⁶ ผู้ป่วยร้อยละ 61.6 มีอาการน้ำหนักลด มีอาการปวดท้องร้อยละ 51.6²⁷ ลักษณะทางคลินิกที่ผิดปกติ เช่น การเริ่มมีอาการของ seborrheic keratoses (Leser-Trélat sign) อย่างกะทันหัน และ acanthosis nigricans สามารถพบได้ในผู้ป่วย^{28,29} จากการศึกษาทบทวนวรรณกรรมและศึกษาปัญหาโรคมะเร็งกระเพาะอาหารในประเทศไทยพบว่ายังมีความสำคัญเนื่องจากเป็นโรคที่มีความรุนแรงและมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่สูงแต่มีรายงาน

เกี่ยวกับปัจจัยพยากรณ์โรคในประเทศไทยยังมีไม่มาก การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาข้อมูลลักษณะทางพยาธิวิทยาคลินิก อัตราการรอดชีพ และปัจจัยพยากรณ์โรคการรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งกระเพาะอาหารเพื่อที่จะนำองค์ความรู้ที่ได้มาใช้ในการดูแลในการรักษาผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การศึกษาแบบ retrospective cohort study โดยติดตามผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร ซึ่งเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 ติดตามผู้ป่วยไปจนกระทั่งทราบสถานะสุดท้ายของการมีชีวิตหรือจนกระทั่งสิ้นสุดการศึกษาคือวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2565

การเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย

จัดข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประวัติการรักษา การวินิจฉัย และการเสียชีวิตลงในแบบฟอร์มที่กำหนด การจัดกลุ่มและลงรหัสตำแหน่งโรคยึดตามหลัก International Classification of Diseases for Oncology Third edition (ICD-O 3rd) (C16.0 cardia, NOS, C16.1 fundus of stomach, C16.2 body of stomach, C16.3 gastric antrum, C16.4 pylorus, C16.5 lesser curvature of stomach, NOS, C16.6 greater curvature of stomach, NOS, C16.8 overl. lesion of stomach, C16.9 stomach, NOS) ข้อมูลตัวแปรต้นทั้งหมดมาจากเวชระเบียนของผู้ป่วย

การพิจารณาอำนาจการทดสอบจากขนาดตัวอย่างที่ศึกษา (Power of the test)

การพิจารณาอำนาจการทดสอบในการศึกษานี้เป็นการคำนวณหาขนาดตัวอย่างจากสูตรของ Schmor, Sauerbrei และ Schumacher, 2000 จากผู้ป่วยโรคมะเร็งกระเพาะอาหารที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด 354 ราย ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพคือการทำ gastrectomy (Kulig และคณะ)³⁰ ที่ระดับความเชื่อมั่น $\alpha=0.05$ ค่าความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของ non-gastrectomy (θ_1) 2.92 ความน่าจะเป็นของข้อมูลที่สมบูรณ์ (ψ) 0.99 สัดส่วนลักษณะ gastrectomy (p) 0.551 และค่าสหสัมพันธ์ (ρ) 0.43 แทนค่าในสูตรได้อำนาจทดสอบเท่ากับ 0.99

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรต้นที่ศึกษาได้แก่ ลักษณะทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ ระดับการศึกษา อาชีพ ข้อมูลทางพยาธิวิทยา local of cancer, size of cancer, histology type, histology grading, stage of diseases วิธีการรักษา ได้แก่ ชนิดของการผ่าตัด การรักษาด้วยเคมีบำบัด การรักษาด้วยรังสีรักษา co-morbidity,

complication, metastasis of cancer, lymph nodes metastasis ส่วนตัวแปรตาม คือระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารจนกระทั่งเสียชีวิตจากมะเร็งกระเพาะอาหาร ส่วน censored คือผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารที่เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นและผู้ป่วยที่ lost follow-up

การติดตามผู้ป่วย

การติดตามผู้ป่วยเพื่อให้ได้ข้อมูลการมีชีวิตหรือการเสียชีวิต ข้อมูลที่ติดตามได้แก่ วันที่ เดือน ปี ที่ผู้ป่วยเสียชีวิต โดยการค้นประวัติจากฐานข้อมูลทะเบียนราษฎร

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ใช้ในการอธิบายคุณลักษณะต่างๆ ไปกลุ่มตัวอย่าง ตัวแปรแจกแจงนำเสนอเป็นจำนวนและร้อยละ ตัวแปรต่อเนื่อง นำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน การวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ โดยใช้โค้งปลอดเหตุการณ์ของแคปลานและไมย์เออร์ สถิติ Log-rang test ใช้เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม และใช้สถิติ Cox proportional hazard model ในการทดสอบหาทิศทางและขนาดของความสัมพันธ์ (hazard ratio, HR) ที่ระดับช่วงเชื่อมั่น 95% โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ ($p<0.05$)

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมในการวิจัย

การทำวิจัยในครั้งนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลร้อยเอ็ดเลขที่ RE034/2565 การเก็บข้อมูลของผู้ป่วยใช้รูปแบบของรหัสและมีการรักษาความลับของผู้ป่วยโดยไม่นำข้อมูลทุกอย่างของผู้ป่วยไปเปิดเผยต่อสาธารณไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น การนำเสนอข้อมูลเป็นการนำเสนอในภาพรวม หลักฐานและเอกสารทุกอย่างที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยเมื่อทำการวิจัยเสร็จจะทำลายทั้งหมด

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วย 354 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 61.58 มีอายุเฉลี่ย 59.76 ± 13.35 ปี สถานภาพสมรสคู่ร้อยละ 93.79 สำเร็จการศึกษาระดับประถมศึกษาร้อยละ 69.49 อาชีพเกษตรกรร้อยละ 59.89 ไม่สูบบุหรี่ร้อยละ 68.93 ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ร้อยละ 61.02 และไม่มีโรคประจำตัวร้อยละ 35.31 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร (n=354)

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	218 (61.58)
หญิง	136 (38.42)
อายุ (ปี)	
≤40	29 (8.19)
41-50	67 (18.93)
51-60	83 (23.45)
61-70	90 (25.42)
≥ 71	85 (24.01)
Mean ± (SD)	59.76 ± 13.35
สถานะภาพสมรส	
คู่	332 (93.79)
หม้าย/หย่าร้าง	11 (3.11)
โสด	6(1.63)
พระภิกษุ	5 (1.41)
ระดับการศึกษา	
ประถมศึกษา	246 (69.49)
มัธยมต้น/มัธยมปลาย	52 (14.69)
ปวส./อนุปริญญา	27 (7.63)
ปริญญาตรี	16 (4.52)
สูงกว่าปริญญาตรี	13 (3.67)
อาชีพ	
เกษตรกร(ทำนา/ทำไร่/ทำสวน)	212 (59.89)
รับจ้างทั่วไป	46 (12.99)
แม่บ้าน/ผู้สูงอายุ/ว่างงานบริษัท	39 (11.02)
รัฐวิสาหกิจ/ข้าราชการ	32 (9.04)
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	25 (7.06)
การสูบบุหรี่	
ไม่สูบ	244 (68.93)
สูบ	110 (31.07)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร (n=354) (ต่อ)

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)
ดื่มแอลกอฮอล์	
ไม่ดื่ม	216 (61.02)
ดื่ม	138 (38.98)
โรคประจำตัว	
ไม่มี	125 (35.31)
มี	
ความดันโลหิตสูง	48 (13.56)
เบาหวาน	45 (12.71)
เบาหวานและความดันโลหิตสูง	39 (11.02)
หัวใจ/หลอดเลือดสมอง/ไขมันในเลือด	25 (7.06)
โรคไตเรื้อรัง	23 (6.50)
ทาลัสซีเมีย	19 (5.37)
ไทรอยด์	15 (4.24)
โรคเกาต์/โรครูมาตอยด์	9 (2.54)
โรคหอบหืด	6 (1.69)

ลักษณะทางคลินิก

อาการแรกรับส่วนมากคือ ท้องอืด/อาหารไม่ย่อย/คลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 34.46) การวินิจฉัยเป็น histology of primary ร้อยละ 79.66 ตำแหน่งการเกิดโรคเป็น body of stomach ร้อยละ 35.03 histology grading ส่วนมากเป็น poorly differentiated ร้อยละ 37.29 การ extent of cancer ส่วนมาก เป็น distant metastases ร้อยละ 50.28 ส่วนมาก เป็น stage IV ร้อยละ 53.95 มะเร็งกระจายไปยัง peritoneum ร้อยละ 15.54 liver ร้อยละ 10.17 ติดเชื้อ *H. pylori* ร้อยละ 62.15 รักษาด้วยเคมีบำบัดร้อยละ 70.90 การผ่าตัดร้อยละ 48.59 และรักษาแบบ supportive treatment ร้อยละ 50.56 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร

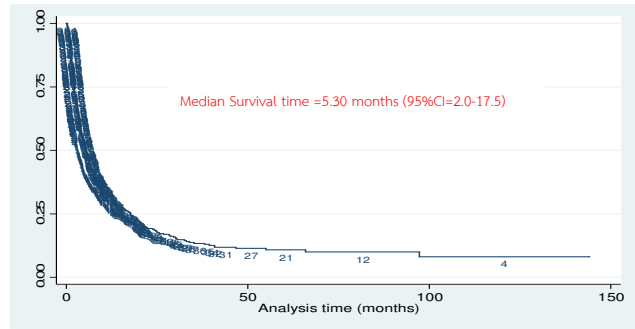
ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ) (n=354)
อาการทางคลินิกเมื่อแรกรับ	
ท้องอืด/อาหารไม่ย่อย/คลื่นไส้อาเจียน	122 (34.46)
เบื่ออาหาร/น้ำหนักลด	80 (22.60)
ปวดท้อง/ปวดแสบร้อน	67 (18.93)
อุจจาระปนเลือด/อุจจาระดำ	59 (16.67)
ตัวเหลือง/ตาเหลือง/ท้องบวม	18 (5.08)
ไม่มีอาการ	8 (2.62)
Basis of diagnosis	
Histology of Primary	282 (79.66)
Histology of Metastasis	39 (11.02)
Endoscopy & Radiology	17 (4.80)
History & Physical examination	10 (2.82)
Cytology or Hematology	6 (1.69)
Site of diagnosis	
Body of stomach	124 (35.03)
Gastric antrum	77 (21.75)
Fundus of stomach	61 (17.23)
Pylorus	50 (14.12)
Cardia	31 (8.76)
Overl. lesion of stomach	11 (3.11)
Histology grading	
Well differentiated	53 (14.97)
Moderately differentiated	80 (22.60)
Poorly differentiated	132 (37.29)
Positive B-cell	7 (1.98)
Undifferentiated	31 (8.76)
Not known	51 (14.41)
Cancer Extension	
Direct extension	36 (10.17)
Distant metastases	178 (50.28)
Localized	22 (6.21)
Regional lymph nodes	85 (24.01)
Not Known	33 (9.32)

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร (ต่อ)

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ) (n=354)
Cancer metastasis	
Non metastasis	233 (65.82)
Peritoneum	55 (15.54)
Liver	36 (10.17)
Multiple sites	11 (3.11)
Lung/Pleura	9 (2.54)
Lymph node	6 (1.69)
Bone	3 (0.85)
Brain	1 (0.28)
Staging	
Stage I	12 (3.39)
Stage II	37 (10.45)
Stage III	114 (32.20)
Stage IV	192 (53.95)
ติดเชื้อ <i>H. pylori</i>	
Negative	134 (37.85)
Positive	220 (62.15)
Chemotherapy	
No	103 (29.10)
Yes	251 (70.90)
Surgery	
No	182 (51.41)
Yes	172 (48.59)
Supportive treatment	
No	175 (49.44)
Yes	179 (50.56)

โอกาสรอดชีพ

จำนวนผู้ป่วย 354 ราย มีระยะติดตาม 4,898 ราย-เดือน เมื่อสิ้นสุดการติดตามมีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 308 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิต 6.28 ต่อ 100 ราย/เดือน มีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพ 5.30 เดือน อัตรารอดชีพ 1, 3 และ 5 ปี ร้อยละ 31.92, 13.29 และ 10.85 ตามลำดับ (ตารางที่ 3 และรูปที่ 1)



ตารางที่ 3 โอกาสชีพของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร

Survival time	Survival probability (%)	95% CI
1 Year	31.92	27.13-36.81
2 Years	18.86	14.89-23.20
3 Years	13.29	9.83-17.27
5 Years	10.85	7.64-14.69

รูปที่ 1 โอกาสรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร

ผลการวิเคราะห์พหุคูณลอจิสติกส์พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้แก่ มะเร็ง stage IV (Adj. HR: 3.22; 95% CI; 1.57-6.60), direct extension (Adj. HR: 2.43; 95% CI; 1.43-4.12), lung / pleura metastasis (Adj. HR: 2.67; 95% CI; 1.17-6.08), peritoneum metastasis (Adj. HR: 2.04; 95% CI; 1.03-4.04), bone (Adj. HR: 3.16; 95% CI; 1.99-10.06), brain (Adj. HR: 12.73; 95% CI; 1.69-95.55), lymph node (Adj. HR: 1.92; 95% CI; 1.04-3.54), multiple sites (Adj. HR: 2.11; 95% CI; 1.54-2.88), การติดเชื้อ *H. pylori* (Adj. HR: 3.63 (2.79-4.74) และ supportive treatment (Adj.HR: 2.45; 95% CI; 1.93-3.10) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร

Variable	Number	Median time (Months) (Months)	Person times	IR/100	Crude HR	Adj. HR	95% CI	p-value
Gender								0.416
Male	218	5.37	3112	6.03	1	1		
Female	136	4.83	1,785	6.72	1.09	1.5	0.56-3.96	
Age								0.789
≤60	179	5.3	2,599	5.92	1	1		
>60	175	2.17	2,299	6.69	1.01	1.03	0.82-1.29	
Staging								<0.001*
Stage I	12	16.93	329	2.42	1	1		
Stage II	37	7.27	721	4.01	1.53	1.7	0.77-3.74	
Stage III	114	9.03	2,165	4.24	1.54	1.61	0.78-3.33	
Stage IV	192	3.6	1,681	10.64	2.89	3.22	1.57-6.60	
Histology grading								0.317
Well differentiated	53	4.83	749	6.13	1	1		
Moderately differentiated	80	5.97	1,354	4.87	0.86	0.86	0.59-1.25	
Poorly differentiated	132	5.37	1,878	5.96	0.98	0.98	0.87-1.09	
Positive B-cell	7	46.7	231	1.72	0.78	0.76	0.58-0.98	
Undifferentiated	31	4.57	255	11.74	1.05	1.04	0.95-1.15	
Not known	51	4.43	428	11.68	1.05	1.04	0.97-1.24	
Extent of cancer								0.43
Regional lymph nodes	36	9.8	751	3.59	1	1		
Direct extension	178	3.57	1,734	9.34	2.39	2.43	1.43-4.12	
Distant metastases	22	7.27	466	3.64	0.45	0.37	0.75-1.83	
Localized	85	12.9	1,487	4.77	1.42	1.39	0.83-2.43	
Not known	33	5.17	459	6.74	1.87	1.85	0.19-3.15	
Site of diseases								0.349
Cardia	31	4.43	205	15.01	1	1		
Fundus of stomach	61	4.4	555	10.91	0.87	0.88	0.59-4.98	
Body of stomach	124	4.03	877	14.12	0.99	1.07	0.52-2.32	
Pylorus	50	3.6	378	13.22	0.96	0.98	0.32-1.93	
Overl. Lesion.	11	1.97	55	19.67	1.33	1.39	0.39-3.05	
Gastric antrum	77	3.1	2,826	1.09	0.13	0.12	0.25-1.40	

IR=incident rate, Adj.= Adjusted, HR=Hazard Ratio, NOS= Not otherwise specified, 95%CI= 95 percent confident interval, p-value from partial likelihood ratio

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร (ต่อ)

Variable	Number	Median time (Months) (Months)	Person times	IR/100	Crude HR	Adj. HR	95% CI	p-value
Metastasis								0.212
None	233	3.9	9.8	30.4	1			
Lung / Pleura	3	5.2	444	6.97	2.51	2.67	1.17-6.08	
Peritoneum	1	1.4	25	23.13	2.13	2.04	1.03-4.04	
Bone	36	4.07	54	16.42	2.93	3.16	1.99-10.06	
Brain	6	2.6	75	14.61	11.77	12.73	1.69-95.55	
Liver	9	2.78	72	12.31	1.24	1.14	0.86-1.86	
Lymph node	11	3.37	399	13.52	1.94	1.92	1.04-3.54	
Multiple sites	55	7.1	3,887	4.96	1.9	2.11	1.54-2.88	
H. pylori infection								<0.001*
Negative	134	15.17	3,461	2.54	1	1		
Positive	251	3.43	1,436	15.31	3.6	3.63	2.79-4.74	
Surgery								0.201
No	182	3.43	1,771	9.42	1	1		
Yes	172	3.13	3,126	4.5	0.56	0.54	0.43-3.68	
Radiotherapy								0.307
No	341	5.07	4,608	6.53	1	1		
Yes	13	20.6	290	2.41	0.35	0.35	0.85-2.75	
Chemotherapy								0.401
No	103	3.57	2,741	8.31	1	1		
Yes	251	14.4	2,157	3.7	0.47	0.47	0.67-5.61	
Supportive treatment								<0.001*
No	175	10.2	3,631	3.74	1	1		
Yes	179	3.43	1,267	13.57	2.39	2.45	1.93-3.10	

IR=incident rate, Adj.= Adjusted, HR=Hazard Ratio, NOS= Not otherwise specified, 95%CI= 95 percent confident interval, p-value from partial likelihood ratio

วิจารณ์

จากผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าโอกาสรอดชีพ 5 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารร้อยละ 10.85 โดยมีค่ามัธยฐานการรอดชีพ 5.30 เดือน (95%CI=2.0-17.5) อาการแรกเริ่มส่วนมากคือ ท้องอืด/อาหารไม่ย่อย/คลื่นไส้/อาเจียน ตำแหน่งการเกิดโรคส่วนใหญ่เป็น body of stomach ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่า ส่วนใหญ่เป็น poorly differentiated ส่วนมากเป็นมะเร็ง stage IV ส่วนมากมะเร็งมีการแพร่กระจายไปยัง peritoneum และ ตับ มีการติดเชื้อ *H. pylori*

ร้อยละ 62.15 รักษาด้วยเคมีบำบัดร้อยละ 70.90 การผ่าตัดร้อยละ 48.59 และรักษาแบบ supportive treatment ร้อยละ 50.56 ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การเป็นมะเร็ง stage IV การ direct extension ของมะเร็ง การแพร่กระจายของมะเร็งไปยังปอด ตับ peritoneum กระดูก สมอง ต่อม้ำเหลือง multiple sites การติดเชื้อ *H.pylori* และการรักษาด้วย supportive treatment ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาของ Dong และคณะ³¹ ที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะ

อาหารมีค่ามัธยฐานการรอดชีพ 8.0 เดือนและโอกาสรอดชีพ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 32.7 ผลการวิเคราะห์จากการศึกษานี้ พบว่าตำแหน่งของเนื้องอกและระยะของโรคเป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญ อาจเนื่องมาจากยังไม่มีระบบการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพมากพอ ผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาส่วนมากจึงเป็นผู้ป่วยในระยะสุดท้ายเป็นกลุ่มที่มีการพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดี ดังนั้นการตรวจคัดกรอง การเพิ่มการเข้าถึงการรักษาของผู้ป่วยให้มากขึ้น การมีสิ่งอำนวยความสะดวกในการรักษาและการดูแลให้บริการแก่ผู้ป่วยยังคงมีความสำคัญและจำเป็นสำหรับผู้ป่วยในประเทศไทย

การศึกษาครั้งนี้พบอัตราการรอดชีพ 5 ปีและระยะเวลาการอยู่รอดเฉลี่ยไม่เท่ากับผลการศึกษาที่ผ่านมาของ Khedmat และคณะ³² ที่พบว่า อัตรารอดชีพ 5 ปี สูงสุดในญี่ปุ่นมีรายงานถึงร้อยละ 89.4 โดยเฉพาะในกลุ่มที่ผ่านการคัดกรอง นอกจากนี้พบอัตราการรอดชีพ 5 ปี ในประเทศฝรั่งเศส ร้อยละ 32.6 ในสหรัฐอเมริกา ร้อยละ 26 และจีน ร้อยละ 30 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาครั้งนี้ที่มีอัตราการรอดชีพร้อยละ 10.85 ความแตกต่างเหล่านี้อาจเกิดจากความแตกต่างในการเข้าถึง การตรวจคัดกรอง การเข้าถึงบริการ รวมถึงสิ่งอำนวยความสะดวก เครื่องมือที่ใช้ในการรักษา ดังนั้นการพัฒนาโปรแกรมตรวจคัดกรองและวินิจฉัยโรคในระยะเริ่มต้นในผู้ป่วยที่เข้าข่ายสงสัย จึงมีความสำคัญและจำเป็นเป็นอย่างมากเพื่อที่จะส่งเสริมผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพที่ยาวนานมากยิ่งขึ้น

ปัจจัยทำนายการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าระยะโรค การ direct extension ของมะเร็ง การแพร่กระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่นๆ เป็นปัจจัยที่สำคัญ ซึ่งมีสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาของ Liang และคณะ³³ ที่พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารได้แก่ ขนาดเนื้องอก ประเภททางพยาธิวิทยา ความลึกของการบุกรุก การแพร่กระจายของต่อมน้ำเหลือง และการแพร่กระจายของมะเร็งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ สอดคล้องกับ Sun และคณะ³⁴ ที่พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร ที่สำคัญ ได้แก่ การที่เป็นมะเร็งกระเพาะอาหารระยะที่ 4 ความลึกของเซลล์มะเร็งในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร และการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง ส่วนปัจจัยทางด้าน การผ่าตัด ในการศึกษานี้พบว่ามีความสัมพันธ์กับการรอดชีพของผู้ป่วยอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาของ Liu และคณะ¹⁹ ที่พบว่าอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารหลังผ่าตัดกระเพาะอาหารและผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองส่งผลให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัด การศึกษาของ Ozer และคณะ²⁰ ยังพบอัตราการรอดชีพขึ้นกับ multi-organ resection เช่น radical gastrectomy ร่วมกับ organ resection ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพยาวนานขึ้น การศึกษาของ De Gara และคณะ²¹ ยังพบอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารมีความสัมพันธ์กับ tumor node, margins และ surgeon

volume โดยผู้ป่วย stage III หลังผ่าตัดมีมัธยฐานการรอดชีพ 15 เดือน ส่วนผู้ที่ไม่ได้รับการผ่าตัด 5 เดือน ผู้ป่วย stage IV ที่ margin positive อยู่ที่ 8 เดือนและ margin negative อยู่ที่ 6 เดือน ถ้าไม่ผ่าตัด 2 เดือน

ตำแหน่งการเกิดโรคและลักษณะทางพยาธิวิทยาในการศึกษาครั้งนี้พบว่ามีความสัมพันธ์แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งไม่สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่า ตำแหน่งของการเกิดมะเร็งในกระเพาะอาหาร ลักษณะของ histology grading และ histology type เป็นปัจจัยพยากรณ์การรอดชีพที่สำคัญของผู้ป่วยโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร³⁵ นอกจากนี้ยังมีความแตกต่างจากการศึกษาของ Sheen-Chen และคณะ³⁶ ที่การแพร่กระจายของต่อมน้ำเหลือง ($p < 0.01$) และ lymphatic involvement ($p < 0.01$) มี serosal invasion ($p < 0.01$) เป็นปัจจัยสำคัญต่อการรอดชีพของผู้ป่วย การศึกษาของ Yokota และคณะ³⁷ ที่พบว่า อัตราการรอดชีพโดยรวม 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารมีความสัมพันธ์กับตัวแปรทางคลินิกที่สำคัญคือ ตำแหน่งของเนื้องอก (upper, middle and distal vs whole stomach, $p = 0.0214$), lymph node metastasis, capillary microinvasion, และ peritonitis carcinomatosa (absent vs present, $p < 0.05$) แต่มีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Putthanachote³⁸ และคณะที่พบว่า site of diseases, type of surgery, histology type, histology grading มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจากจำนวนขนาดตัวอย่างมีน้อยเกินไปจึงส่งผลให้ไม่พบความสัมพันธ์

สำหรับจุดแข็งของการศึกษาในครั้งนี้คือผู้ป่วยทุกรายสามารถติดตามผลการรักษาได้และสามารถติดตามสถานะภาพสุดท้ายของการมีชีวิตได้ทุกรายส่วนข้อจำกัดของการศึกษามีหลายประการ ประการแรกไม่ได้มีการศึกษาถึงรายละเอียดของการรักษาด้วยเคมีบำบัดชนิดของสูตรยาจำนวนและครั้งที่ผู้ป่วยได้รับและรายละเอียดอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง ประการที่สองการศึกษานี้ไม่ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับผลการตรวจสารชีวเคมีต่างๆ ในเลือด ซึ่งอาจจะส่งผลต่อการรอดชีพและส่งผลต่อการรักษาในผู้ป่วย ประการที่สามผู้วิจัยไม่ได้เก็บข้อมูลเกี่ยวกับดัชนีมวลกายสถานะทางศรัทธกิจของครอบครัวรวมถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยซึ่งปัจจัยต่างๆ เหล่านี้อาจจะส่งผลต่อการรักษาและโอกาสรอดชีพของผู้ป่วยได้

สรุป

การศึกษาครั้งนี้พบว่าปัจจัยพยากรณ์การรอดชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็งกระเพาะอาหารมีหลายปัจจัยได้แก่ ระยะของโรค การติดเชื้อ *H. pylori* การแพร่กระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่นๆ และ supportive treatment ส่วนตำแหน่งการเกิดโรคและลักษณะทางพยาธิวิทยาพบว่ามีความสัมพันธ์แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การค้นหาการตรวจคัดกรองในกลุ่มเสี่ยงเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องทำอย่างเร่งด่วนเพื่อช่วยให้อาการโรคได้ตั้งแต่นิ่งๆ และการเข้าถึงวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพ

ในเวลาที่เหมาะสมเป็นปัจจัยสำคัญในการเพิ่มโอกาสรอดชีพของผู้ป่วยให้สูงขึ้น ซึ่งผลการศึกษาที่ได้สามารถประกอบใช้ในการวางแผนรักษาผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ดทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้การดำเนินการวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127(12):2893–917.
2. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol* 2010;19(8):1893–907.
3. Forman D, Burley VJ. Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20(4):633–49.
4. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014;64(1):9–29.
5. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol* 2014;23(5):700–13.
6. Camargo MC, Kim WH, Chiaravalli AM, Kim KM, Corvalan AH, Matsuo K, et al. Improved survival of gastric cancer with tumour Epstein–Barr virus positivity: an international pooled analysis. *Gut* 2014;63(2):236–43.
7. Sanduleanu S, Jonkers D, De Bruine A, Hameeteman W, Stockbrügger RW. Non-Helicobacter pylori bacterial flora during acid-suppressive therapy: differential findings in gastric juice and gastric mucosa. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15(3):379–88.
8. Lauren P. THE Two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. an attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:31–49.
9. Correa P, Sasano N, Stemmermann GN, Haenszel W. Pathology of gastric carcinoma in Japanese populations: comparisons between Miyagi prefecture, Japan, and Hawaii. *J Natl Cancer Inst* 1973;51(5):1449–59.
10. Muñoz N, Correa P, Cuello C, Duque E. Histologic types of gastric carcinoma in high- and low-risk areas. *Int J Cancer* 1968;3(6):809–18.
11. Kaneko S, Yoshimura T. Time trend analysis of gastric cancer incidence in Japan by histological types, 1975–1989. *Br J Cancer* 2001;84(3):400–5.
12. Henson DE, Dittus C, Younes M, Nguyen H, Albores-Saavedra J. Differential trends in the intestinal and diffuse types of gastric carcinoma in the United States, 1973–2000: increase in the signet ring cell type. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128(7):765–70.
13. Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2002;52(1):23–47.
14. Verdecchia A, Corazziari I, Gatta G, Lisi D, Faivre J, Forman D, et al. Explaining gastric cancer survival differences among European countries. *Int J Cancer* 2004;109(5):737–41.
15. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014;64(1):9–29.
16. Cunningham SC, Kamangar F, Kim MP, Hammoud S, Haque R, Maitra A, et al. Survival after gastric adenocarcinoma resection: eighteen-year experience at a single institution. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract* 2005;9(5):718–25.
17. Isobe Y, Nashimoto A, Akazawa K, Oda I, Hayashi K, Miyashiro I, et al. Gastric cancer treatment in Japan: 2008 annual report of the JGCA nationwide registry. *Gastric Cancer* 2011;14(4):301–16.
18. Bollschweiler E, Boettcher K, Hoelscher AH, Sasako M, Kinoshita T, Maruyama K, et al. Is the prognosis for Japanese and German patients with gastric cancer really different? *Cancer* 1993;71(10):2918–25.
19. Liu KJM, Loewen M, Atten MJ, Millikan K, Tebbitt C, Walter RJ. The survival of stage III gastric cancer patients is affected by the number of lymph nodes removed. *Surgery* 2003;134(4):639–44; discussion 644–646.
20. Ozer I, Bostanci EB, Orug T, Ozogul YB, Ulas M, Ercan M, et al. Surgical outcomes and survival after multiorgan resection for locally advanced gastric cancer. *Am J Surg* 2009;198(1):25–30.

21. De Gara CJ, Hanson J, Hamilton S. A population-based study of tumor-node relationship, resection margins, and surgeon volume on gastric cancer survival. *Am J Surg* 2003;186(1):23–7.
22. Subsomwong P, Miftahussurur M, Uchida T, Vilaichone R, Ratanachu-ek T, Mahachai V, et al. Prevalence, risk factors, and virulence genes of *Helicobacter pylori* among dyspeptic patients in two different gastric cancer risk regions of Thailand. *PLoS ONE* 2017;12(10):e0187113.
23. Sahara S, Sugimoto M, Vilaichone RK, Mahachai V, Miyajima H, Furuta T, et al. Role of *Helicobacter pylori* cagA EPIYA motif and vacA genotypes for the development of gastrointestinal diseases in Southeast Asian countries: a meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2012;12:223.
24. Punjachaipornpon T, Mahachai V, Vilaichone R. Severe Manifestations and Grave Prognosis in Young Patients with Gastric Cancer in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP* 2016;17(7):3427–9.
25. Nanthanangkul S, Suwanrungruang K, Wiangnon S, Promthet S. Survival of Stomach Cancer Cases in Khon Kaen, Thailand 2000–2012. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17(4):2125–9.
26. Suwanrungruang K, Sriamporn S, Wiangnon S, Rangrikajee D, Sookprasert A, Thipsuntornsak N, et al. Lifestyle-related risk factors for stomach cancer in northeast Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP* 2008;9(1):71–5.
27. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993;218(5):583–92.
28. Kameya S, Noda A, Isobe E, Watanabe T. The sign of Leser-Trélat associated with carcinoma of the stomach. *Am J Gastroenterol* 1988;83(6):664–6.
29. Yu Q, Li XL, Ji G, Wang Y, Gong Y, Xu H, et al. Malignant acanthosis nigricans: an early diagnostic clue for gastric adenocarcinoma. *World J Surg Oncol* 2017;15:208.
30. Kulig P, Sierzega M, Kowalczyk T, Kolodziejczyk P, Kulig J. Non-curative gastrectomy for metastatic gastric cancer: Rationale and long-term outcome in multicenter settings. *Eur J Surg Oncol* 2012;38(6):490–6.
31. Dong C, Jiang M, Tan Y, Kong Y, Yang Z, Zhong C, et al. The clinicopathological features and prognostic factors of gastric squamous cell carcinoma. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(34):e4720.
32. Khedmat H, Panahian M, Mashahdian M, Rajabpour MV, Zendejdel K. Prognostic factors and survival in stomach cancer-analysis of 15 years of data from a referral hospital in iran and evaluation of international variation. *Onkologie* 2011;34(4):178–82.
33. Liang W, Gao Y, Li J, Cui J, Xi H, Cai A, et al. [Clinicopathologic features and prognostic analysis of 104 patients with gastric neuroendocrine neoplasms]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg* 2016;19(4):427–31.
34. Sun D, Xu H, Huang J. [Prognostic factors of lymph node-negative metastasis gastric cancer]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg* 2017;20(2):190–4.
35. Zhu Z, Sun X, Wang J, Sun Z, Wang Z, Zheng X, et al. Histopathology-based prognostic score is independent prognostic factor of gastric carcinoma. *BMC Cancer* 2014;14(1).
36. Sheen-Chen SM, Chou CW, Chen MC, Chen FC, Chen YS, Chen JJ. Adenocarcinoma in the middle third of the stomach--an evaluation for the prognostic significance of clinicopathological features. *Hepatogastroenterology* 1997;44(17):1488–94.
37. Yokota T, Kunii Y, Saito T, Teshima S, Narushima Y, Yamada Y, et al. Clinicopathologic prognostic factors in patients with Borrmann type 4 gastric cancer: univariate and multivariate analyses. *Ups J Med Sci* 2000;105(3):227–34.
38. Putthanachote N, Promthet S, Suwanrungruan K, Chopjitt P, Wiangnon S, Chen LS, et al. XRCC1 Gene Polymorphism, Clinicopathological Characteristics and Stomach Cancer Survival in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16(14):6111–6.

SMJ