

บทที่ 1

บทนำ: ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ศึกษา

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในสตรีไทย จากรายงานอุบัติการณ์จากภาคต่าง ๆ ของประเทศ (1) ที่มีการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งอย่างเป็นระบบ (Tumor registry) พบอุบัติการณ์ปรับอายุต่อประชากรสตรี 100 000 คน (Age-standardized incidence rate) เปรียบเทียบได้ดังนี้ เชียงใหม่ 29.7 ขอนแก่น 23.9 กรุงเทพฯ 20.9 และ สงขลา 18.5 ตามลำดับ เป็นมะเร็งชนิดเดียวที่จัดเป็นปัญหาสาธารณสุขระดับประเทศ

ถึงแม้จะเป็นมะเร็งที่พบบ่อย แต่ลักษณะการดำเนินของโรคที่มีระยะก่อนลุกลาม (Cervical Intraepithelial Neoplasia) เป็นเวลานาน ก่อนที่จะกลายเป็นระยะลุกลาม ประกอบกับการตรวจคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ คือ Pap smear ทำให้สามารถที่จะควบคุมโรคได้ ดังเช่นในหลายประเทศที่พัฒนาสามารถลดอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม จนไม่เป็นปัญหาอีกต่อไป แต่อีกในหลายประเทศโดยเฉพาะประเทศด้อยพัฒนา และกำลังพัฒนาทั้งหลายรวมทั้งประเทศไทย ซึ่งยังไม่มีระบบหรือนโยบายในการให้บริการตรวจคัดกรองที่มีประสิทธิภาพและครอบคลุมได้ทั่วถึง จึงยังพบผู้ป่วยระยะลุกลามอยู่เสมอ ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในโรงพยาบาลที่สามารถให้การรักษาระดับตติยภูมิ (tertiary care) เช่นโรงพยาบาลสงขลานครินทร์เป็นต้น ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ร้อยละ 78 อยู่ในระยะ IIb ขึ้นไป (2) ซึ่งการรักษาคือรังสีรักษา และส่วนใหญ่ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเป็น squamous cell carcinoma ผู้ป่วยเหล่านี้เกือบทั้งหมดมาจากจังหวัดต่าง ๆ ในภาคใต้ส่วนล่าง คือ สุราษฎร์ธานี นครศรีธรรมราช ตรัง พัทลุง สตูล ปัตตานี ยะลา นราธิวาส และ กระบี่ คำถามที่ผู้ป่วยเหล่านี้มักจะถามแพทย์ผู้รักษาเมื่อทราบว่าเป็นมะเร็งปากมดลูกคือ “จะหายหรือไม่” ซึ่งแพทย์ก็มักจะกระอักกระอ่วนใจที่จะตอบ เนื่องจากทราบดีว่า ในมะเร็งระยะลุกลามนั้น มีโอกาสจะกระจายไปยังอวัยวะส่วนอื่น ๆ (metastasis) และมีโอกาสที่จะกลับมาเป็นใหม่ได้เสมอ (recurrence) อย่างไรก็ตามผู้ป่วยยังมีโอกาสที่จะตอบสนองต่อการรักษา ในที่นี้คือรังสีรักษา โรคสงบหรือสามารถควบคุมโรคได้ ผู้ป่วยสามารถดำรงชีวิตได้ใกล้เคียงปกติ เป็นระยะเวลายาวนาน แต่ในผู้ป่วยหลายรายก็อาจไม่โชคดีเช่นนั้น โรคไม่ตอบสนองต่อการรักษา มีการลุกลามของโรคอย่างไม่หยุดยั้ง คงมีปัจจัยหลายประการที่กำหนดความแตกต่างในการตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกเหล่านี้ การศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลจากการดูแลผู้ป่วยเพื่อทราบปัจจัยที่มีอิทธิพล จะช่วยให้สามารถพยากรณ์ผลการรักษา และประเมินผู้ป่วยแต่ละรายว่าอยู่ในกลุ่มเสี่ยงสูงที่จะไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่ อันอาจจำเป็นต้องปรับเปลี่ยนรูปแบบหรือใช้วิธีการรักษาอย่างอื่นร่วมด้วย เพื่อหวังว่าการพยากรณ์โรคจะดีขึ้น ซึ่งนโยบายดังกล่าวคงเป็นสิ่งที่ควรทำในอนาคต แต่สิ่งที่จะได้เป็นรูปธรรมชัดเจนก็คือคงสามารถตอบผู้ป่วยได้ว่าโอกาสที่จะตอบสนองต่อการรักษาของแต่ละบุคคลนั้นน่าจะเป็นอย่างไร โดยมีฐานข้อมูลมาจากผู้ป่วยของประเทศไทยในภูมิภาคนี้

วัตถุประสงค์

1. วัตถุประสงค์ทั่วไป
เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองของรังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก
2. วัตถุประสงค์จำเพาะ
เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองของรังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกชนิด squamous cell carcinoma โดยปัจจัยที่จะนำมาวิเคราะห์คือ
 - 2.1 อายุของผู้ป่วยเมื่อวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง
 - 2.2 ลักษณะของเซลล์ทางพยาธิวิทยา (grading)
 - 2.3 ลักษณะของรอยโรค
 - 2.4 ตำแหน่งของมะเร็งบนปากมดลูก
 - 2.5 ขนาดของมะเร็งก่อนการรักษา

สมมติฐาน

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกชนิด squamous cell carcinoma ที่มีอายุน้อย ลักษณะของเซลล์เป็น poorly differentiated squamous cell ขนาดก้อนมะเร็งมีเส้นผ่าศูนย์กลางเกิน 5 เซนติเมตร และมีรอยโรคแบบเป็นแผล จะตอบสนองต่อรังสีรักษาไม่ดี

การทบทวนเอกสารที่เกี่ยวข้อง

มะเร็งปากมดลูกนั้นมีการดำเนินของโรคค่อยเป็นค่อยไป เชื่อว่าการเปลี่ยนแปลงเริ่มแรกสุดเกิดที่รอยต่อของเซลล์ squamous และ columnar ที่เรียก transformation zone การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่จะกลายเป็นมะเร็ง (dysplastic cells) เหล่านี้ค่อยทวีความรุนแรงมากขึ้น จาก mild dysplasia เป็น moderate, severe dysplasia จนกระทั่งเป็น carcinoma in situ ซึ่ง squamous epithelium จะถูกแทนที่ด้วย dysplastic cells ทั้งหมด แต่ยังไม่กินลึกผ่าน basement membrane อย่างไรก็ตามระยะก่อนลุกลามของโรคนี้อาจหยุดอยู่คงที่ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่รุนแรงมากขึ้น หรือในบางรายที่มีความผิดปกติเล็กน้อยโรคมอาจหายไปได้เองสำหรับระยะเวลาที่ carcinoma in situ จะกลายเป็นระยะลุกลาม คือกินลึกลงไป ใน stroma ผ่าน basement membrane อาจเป็น 8, 10 หรือ 20 ปี (3) แต่มีข้อยกเว้นในผู้ป่วยบางรายที่ช่วงเวลานี้สั้นมาก ทำให้โรคเป็นระยะลุกลามอย่างรวดเร็ว

มะเร็งปากมดลูกที่พบบ่อยเป็นมะเร็งของเยื่อบุ (epithelium) ซึ่งมีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา 4 ชนิด คือ squamous cell, adenocarcinoma, adenosquamous และ stem cell ชนิดแรกพบได้บ่อยที่สุด และอาจแบ่งย่อยตามลักษณะการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ เป็น well, moderate หรือ poorly differentiated

มะเร็งระยะก่อนลุกลาม หรือเริ่มลุกลามในระยะแรก ๆ มักไม่ค่อยมีอาการ ร่องรอยของโรคเห็นได้เป็นได้ 3 แบบ คือเป็นก้อน (exophytic type) ยื่นออกมาจากปากมดลูก หรือโตเข้าไปในคอมดลูกทำให้โตใหญ่ (barrel shape) แบบที่สองคือเป็นแผล (ulcerative type) กินปากมดลูกหรือช่องคลอดส่วนบนหายไปเป็นแถบ ๆ แบบสุดท้ายคือกินลึกเข้าไปในเนื้อเยื่อของปากมดลูก (infiltrative type) ร่องรอยภายนอกเป็นก้อนหรือเป็นแผลไม่มาก แต่ปากมดลูกจะแข็งมากเป็นหิน อาการของมะเร็งปากมดลูกมักจะเริ่มปรากฏเมื่อก้อนมีขนาดใหญ่ขึ้น หรือมีแผล ทำให้มีเลือดออก โดยเฉพาะหลังมีเพศสัมพันธ์ ระหว่างช่วงรอบประดู หรือหลังสวนล้างช่องคลอด อาจมีตกขาวมีกลิ่นเหม็น เนื่องจากมีการอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย มะเร็งปากมดลูกจะลุกลามไปยังช่องคลอด broad ligament อวัยวะใกล้เคียงในอุ้งเชิงกราน ได้แก่ กระเพาะปัสสาวะ และ ทวารหนัก ตลอดจนต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน และรอบ ๆ เส้นเลือดแดงใหญ่ ทำให้เกิดอาการเจ็บปวด ไตบวม น้ำ fistula ขาบวม ผู้ป่วยมักจะเสียชีวิตจากไตวาย เนื่องจากมะเร็งไปกดท่อไตทำให้อุดตัน

การรักษามะเร็งปากมดลูกคือรังสีรักษา ซึ่งรักษาได้ทุกระยะของโรค ส่วนการผ่าตัดนั้นมักกระทำได้ในระยะต้น ๆ คือ ระยะที่ I และ IIa รังสีรักษาประกอบด้วย การฉายแสงภายนอก (external therapy) และการใส่แร่เข้าไปในช่องคลอด และโพรงมดลูก (brachytherapy) รังสีรักษาในมะเร็งปากมดลูกเริ่มใช้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1913 และมีการวิวัฒนาการของเครื่องมือในการให้รังสีจาก X-ray generator เป็น cyclotrone, synchrocyclotrons, betatrons, bevatrons จนถึง linear accelerator เช่นเดียวกับสารที่ให้กัมมันตภาพรังสี (radioisotopes) ที่ใช้ใน brachytherapy ก็มีตั้งแต่ ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{198}Au , ^{192}Ir , และ ^{125}I จุดมุ่งหมายของรังสีรักษาเป็นได้ทั้งรักษาให้หาย หรือเพื่อประคับประคอง ซึ่งประการหลังเพื่อลดอาการอันไม่พึงประสงค์ และลดความทุกข์ทรมานของผู้ป่วย

รังสีมีผลทางชีวภาพต่อเซลล์ได้ 2 ทาง คือทางตรง และทางอ้อม ทางตรงคือไปกระตุ้นโมเลกุลหรืออะตอมของเซลล์ทำให้เกิดภาวะโลด (excitation) หรือทำให้เกิดไอออนขึ้น (ionization) ทางอ้อมคือไปทำปฏิกิริยากับน้ำ ซึ่งเป็นส่วนประกอบใหญ่ของเซลล์ทำให้เกิดประจุอิสระ (free radicals) คือ H_2O^+ , H_3O^+ ฯลฯ ซึ่งจะไปทำลาย DNA ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของโมเลกุลอันเป็นผลให้เซลล์ตายในที่สุด (4)

เมื่อใช้รังสีรักษาในมะเร็งปากมดลูกแล้วพบว่าก้อนมะเร็งมีขนาดเล็กลงก็ถือเป็นอาการแสดงที่ดี ซึ่งจะขึ้นอยู่กับ parameter หลายตัว เช่นปริมาณของ stroma และการบวมของก้อนมะเร็ง (5) อัตราการเติบโตของเซลล์มะเร็ง และความสามารถของระบบหมุนเวียนโลหิตที่จะขจัดเซลล์ที่ตาย หรือถูกทำลายด้วยรังสี (6) แพทย์มักใช้การที่ก้อนมะเร็งยุบลงเมื่อสิ้นสุดการรักษา เป็นสิ่งที่บอกว่าการพยากรณ์โรคดี จากการศึกษาย้อนหลังในโรงพยาบาลศิริราช พบว่าประมาณร้อยละ 33.3 ของผู้ป่วยจะมีรอยโรคเหลือหลังการรักษา 4 สัปดาห์ ซึ่งจะมีความสัมพันธ์กับระยะของมะเร็งเมื่อเริ่มให้การรักษา เมื่อติดตามผลการรักษาประมาณ 28 สัปดาห์ อัตรารอยโรคที่ยังตรวจพบจะเหลือ

ประมาณร้อยละ 8.8 (7)

ปัจจัยก่อนการรักษาหลายประการมีความสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรค เช่น ระยะของโรค ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา ขนาดก้อนมะเร็ง มะเร็งกินลึกในเนื้อเยื่ออย่างน้อยเพียงใด อายุคนไข้ เป็นต้น (8-18) อย่างไรก็ตามก็มีอุปสรรคอยู่บ้างในการประเมินปัจจัยเหล่านี้ เช่น ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาดูความรุนแรงของการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ (grade) ก็ยังไม่เป็นที่ตกลงกันแน่นอน (8,19,20) ในเรื่องอายุของผู้ป่วยก็เช่นเดียวกัน บางรายงานเชื่อว่ามียุบัติการของมะเร็งปากมดลูกในสตรีอายุน้อยเพิ่มมากขึ้น (21-23) และลักษณะการดำเนินของโรคจากระยะก่อนลุกลามเป็นระยะลุกลามก็รวดเร็วกว่าปกติ (10,24) แต่หลายรายงานก็ยังมีข้อขัดแย้งในเรื่องนี้อยู่ (17,25,26,27) รายงานผลการวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยในการพยากรณ์โรคระยะหลัง ๆ จะเป็นเรื่องของลักษณะ DNA ในเซลล์ว่ามี ploidy level เท่าใด (28,29) ชนิดของ human papilloma virus (30,31) ตลอดจน progesterone และ estrogen receptor เป็นต้น (32) แต่เนื่องจากข้อจำกัดในทางห้องปฏิบัติการ ทำให้มีอุปสรรคในการประเมินปัจจัยเหล่านี้

วิธีดำเนินงานวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกชนิด squamous cell ในโรงพยาบาล สงขลานครินทร์ (longitudinal descriptive study)

2. นิยามตัวแปร

2.1 ผู้ป่วยมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma คือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งคอมมดลูกชนิด squamous cell carcinoma โดยลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาจากพยาธิแพทย์

2.2 ลักษณะของเซลล์ทางจุลพยาธิวิทยาแบ่งได้ดังนี้

2.2.1 Well differentiated squamous cell carcinoma

2.2.2 Moderately differentiated squamous cell carcinoma

2.2.3 Poorly differentiated squamous cell carcinoma

(รายละเอียดอยู่ในภาคผนวกหมายเลข 1.)

2.3 ขนาดของมะเร็งจะวัดจากเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อน ของแผล หรือ ร่องรอยของมะเร็งที่กว้างที่สุด มีหน่วยเป็นเซนติเมตร

2.4 ลักษณะของมะเร็งแบ่งได้เป็น 3 ลักษณะ คือ

2.4.1 Exophytic lesion เป็นก้อนที่ปากมดลูกด้านนอก (exocervix) ดูยู่ย หรือเห็นเป็นพวง (polypoid) ก้อนมะเร็งอาจโตเข้าไปในคอมมดลูก (endocervical canal) ทำให้โป่งพองออกมา (barrel-shaped)

2.4.2 Infiltrating lesion เป็นก้อนหรือแผลไม่มากแต่จะมีร่องรอยของโรคให้รู้ได้ จากการสัมผัสปากมดลูก จะแข็งเป็นหิน

2.4.3 Ulcerative lesion เป็นแผล หรือรอยแหงนงัว บางครั้งเป็นหลุมลึก (crater) ที่ตำแหน่งของปากมดลูก

หมายเหตุ: ผู้ป่วยที่มี infiltrating และ exophytic lesion รวมเรียกว่า non-ulcerative lesion

2.5 ตำแหน่งของมะเร็งที่ปากมดลูก แบ่งเป็น

2.5.1 ที่ปากมดลูกด้านบน (anterior lip) นับจากบริเวณ 9 นาฬิกา ถึง 3 นาฬิกา ของปากมดลูก

2.5.2 ที่ปากมดลูกด้านล่าง (posterior lip) นับจากบริเวณ 3 นาฬิกา ถึง 9 นาฬิกา ของปากมดลูก

2.5.3 ถ้าคาบเกี่ยวระหว่าง 2 บริเวณ อยู่ตรงกลาง หรือไม่เห็นสภาพปากมดลูกที่ปกติ ถือว่ามะเร็งกินหมดทั้งปากมดลูก (both lips)

2.6 อายุของผู้ป่วยเมื่อได้รับการวินิจฉัย นับตามปีพุทธศักราช เป็นจำนวนเต็ม เดือนที่เกินครึ่งของปีนับเป็นหนึ่ง ในกรณีที่ผู้ป่วยจำปีพุทธศักราชไม่ได้ ให้คำนวณตามจันทรคติ แล้วยึดหลักเดียวกัน

2.7 ระยะการลุกลามของโรค (staging) ดัดแปลงจาก International Federation of Gynecology & Obstetrics และ Gynecologic Oncology Group (รายละเอียดอยู่ในภาคผนวกหมายเลข 2.)

2.8 ข้อกำหนดที่ใช้ดูการตอบสนองของโรค แบ่งเป็น

2.8.1 ตอบสนองอย่างสมบูรณ์ (complete response)

2.8.2 ตอบสนองบางส่วน (partial response)

2.8.3 โรครุนแรงขึ้น (progressive disease)

2.8.4 โรคมีสภาพคงที่ (stable disease)

2.9.5 โรคกลับมาเป็นใหม่ (relapse)

(รายละเอียดอยู่ในภาคผนวกหมายเลข 3.)

2.9 คำจำกัดความที่เกี่ยวข้องกับระยะเวลาที่ประเมินผลการรักษา แบ่งเป็น

2.9.1 ระยะเวลาการตอบสนองของโรคต่อการรักษา (duration of response) จะคำนวณจากเวลาที่ตรวจพบครั้งสุดท้ายที่มีการตอบสนองต่อการรักษา ไปจนถึงเวลาที่ตรวจพบครั้งแรกว่าโรคกลับขึ้นมาใหม่ หรือกระจายไปที่อื่น

2.9.2 ระยะเวลาการมีชีวิต (duration of survival) จะนับจากวันแรกที่เริ่มการรักษา ไปสิ้นสุดที่วันสุดท้ายของการติดตามผล หรือ ผู้ป่วยเสียชีวิต

3. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.1 ข้อกำหนดในการเลือกผู้ป่วยมาศึกษา (inclusion criteria)

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่เกิดเป็นปฐมภูมิ และได้รับการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาว่าเป็น squamous cell carcinoma ไม่อยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์ เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสงขลา นครินทร์ ระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2532 - 31 สิงหาคม 2533

รูปที่ 1. แสดงวิธีการคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อศึกษา (algorithm for case selection)

3.2 ข้อกำหนดในการคัดผู้ป่วยออก (exclusion criteria)

3.2.1 ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่เกิดจากการแพร่กระจายมาจากอวัยวะอื่น

3.2.2 ผู้ป่วยมะเร็งชนิด adenosquamous cell carcinoma

3.2.3 ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ไม่สามารถตรวจยืนยันลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา ซ้ำอีกครั้งหนึ่งได้

3.2.4 ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างครบถ้วนสมบูรณ์ หรือเสียชีวิตจากโรคอื่น (intercurrent disease) ในกรณีหลังจะนำมาประเมินการตอบสนองต่อการรักษา แต่ไม่นำมาคำนวณอัตราการรอดชีวิต

3.3 ประชากรที่ใช้ในการอ้างอิง (reference population)

ผลการศึกษานำมาใช้กับผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกคนไทย โดยเฉพาะประชากรทางภาคใต้

4. อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

4.1 แฟ้มเวชระเบียนรหัส 180.9 ตามระบบ ICD-9 ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2532 ถึงวันที่ 31 สิงหาคม 2533

4.2 แฟ้มผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการวินิจฉัยหรือเริ่มรับการรักษาตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2532 ถึงวันที่ 31 สิงหาคม 2533 ของหน่วยมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรี ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

4.3 รายงานผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อปากมดลูก และ สไลด์ ที่เป็นมะเร็งปากมดลูก ชนิด squamous cell carcinoma

4.4 แบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ดังแสดงในภาคผนวกหมายเลข 4.

4.5 จดหมายติดตามผู้ป่วยดังแสดงในภาคผนวกหมายเลข 5.

5. วิธีดำเนินการวิจัย

5.1 ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

5.1.1 ชักซ้อมทำความเข้าใจกับผู้ร่วมงานในหน่วยมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรี และผู้ปฏิบัติงานอื่นที่อาจเกี่ยวข้อง

5.1.2 ทดสอบการบอกขนาดของก้อนมะเร็งจากการคลำ เทียบกับการวัดขนาดด้วยไม้บรรทัด ในผู้ป่วยมะเร็งระยะ IB ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด เพื่อให้ได้ความแม่นยำ

5.1.3 คัดเลือกผู้ป่วยมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma ที่เข้ากฎเกณฑ์บันทึกข้อมูลพื้นฐานตามแบบฟอร์ม และลงในคอมพิวเตอร์โปรแกรม d-baseIII plus ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจค้นหาว่ามีกระจายไปที่อวัยวะข้างเคียงใดบ้าง โดยมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการดังนี้:

การตรวจเลือด (hemoglobin, hematocrit, white blood cell, differential white blood cell, red blood cell morphology)

การตรวจปัสสาวะ (specific gravity, protien, sugar, ketone, blood, cast, white blood cell, red blood cell, epithelial cell, crystals, mucus, bacteria)

การทำงานของตับ (liver enzyme, alkaline phosphatase, albumin, globulin) ในรายที่มีตาเหลือง จึงจะหาระดับของ bilirubin

การทำงานของไต (blood urea nitrogen, creatinine) และเอกซเรย์ Intravenous pyelography

เอกซเรย์ปอด

ส่องกล้องตรวจกระเพาะปัสสาวะ (cystoscopy)

ส่องกล้องตรวจทวารหนัก (sigmoidoscopy)

แพทย์ในหน่วยมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรีและหรือแพทย์ในหน่วยรังสีรักษาจะตรวจภายในเพื่อบอกขนาด ชนิดของก้อนมะเร็ง และระยะของโรค โดยไม่ใช้ยาสลบ หลังจากนั้นจะให้การรักษาภายในไม่เกิน 1 สัปดาห์ รังสีรักษาประกอบด้วย external irradiation โดยเครื่อง Telecobalt 60 และ intracavitary therapy โดยใช้แร่ cesium 137 ใช้เครื่องมือ Fletcher-suit applicator ตั้งแต่เริ่มการวิจัย และเปลี่ยนมาใช้เครื่องมือ selectron ตั้งแต่วันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2533 เพื่อให้ได้รังสี 7000-8000 cGy ที่เนื้อเยื่อข้างปากมดลูก ในตำแหน่งของจุด A ชาย-ขวา ซึ่งจะอยู่ที่ระยะ 2 เซนติเมตร จากแนวกึ่งกลางของมดลูก และ 2 เซนติเมตรเหนือจาก vaginal fornix ชาย-ขวา ตามลำดับ และให้บริเวณต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกรานได้รับรังสี 6000-6500 cGy ขนาดของรังสีคำนวณโดยใช้คอมพิวเตอร์จาก orthogonal placement film การให้ external irradiation จะให้วันละ 200 cGy ใช้เวลา 4-5 สัปดาห์ แล้วจึงนัดผู้ป่วยมาใส่แร่ cesium เพื่อให้ได้ปริมาณของรังสีตามที่กำหนดในรายที่ไม่สามารถใส่แร่ cesium ได้ หลังจาก external irradiation 5000 cGy แล้ว อาจจำเป็นต้องให้ external beam อีก 1500 cGy เพื่อให้ได้รังสีที่ปากมดลูก และเนื้อเยื่อข้าง ๆ ประมาณ 6500 cGy

5.1.4 การติดตามผู้ป่วย

ในปีแรกหลังได้รับการรักษาครบถ้วน จะนัดผู้ป่วยทุก 1 เดือน เพื่อตรวจภายใน ตรวจร่างกายดูการตอบสนองของโรค จะทำ Pap smear หลังการรักษาครบ 3 เดือนในผู้ป่วยที่ตอบสนองดี ไม่พบร่องรอยโรค บันทึกผลการรักษาในปีแรกที่ 1, 3, 6, 9, และ 12 เดือน ตามลำดับ เมื่อครบ 1 ปี จะประเมินสภาวะผู้ป่วยโดยตรวจเลือด ดูความเข้มข้นของเลือด การทำงานของไต ตับ เอกซเรย์ปอด intravenous pyelography อย่างไรก็ตามหากมีอาการแสดงของโรคว่าอาจกลับมาเป็นใหม่หรือกระจายไปอวัยวะอื่นก็จะส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ หรือตรวจพิเศษอื่น ๆ ก่อนกำหนด แผนการติดตามผู้ป่วยโดยปกติกำหนดไว้เป็นระยะเวลา 5 ปี คือนัดตรวจผู้ป่วยทุก 2 เดือนในปีที่ 2 ทุก 3 เดือนในปีที่ 3 ทุก 4 เดือนในปีที่ 4 และ 5 และหลังจากนั้นแนะนำให้ตรวจทุก 6 เดือน เมื่อสิ้นสุด

แต่ละปีจะตรวจทางห้องปฏิบัติการ แต่ในการศึกษาครั้งนี้ติดตามผู้ป่วยไปสิ้นสุดในวันที่ 31 สิงหาคม 2536

ในรายที่ผู้ป่วยไม่มาตรวจตามนัด จะมีจดหมายตามผู้ป่วยภายใน 2 สัปดาห์ (ภาคผนวก หมายเลข 6) และตาม 3 ครั้งห่างกัน 4 สัปดาห์ หากไม่ได้รับคำตอบจะส่งจดหมายสอบถามสุขภาพเจ้าหน้าที่ถึงตัวผู้ป่วยหรือญาติ และไม่ได้รับคำตอบหรือคาดว่าผู้ป่วยอาจเสียชีวิต จะส่งจดหมายไปสอบถามใบมรณบัตรจากอำเภอที่เป็นภูมิลำเนาของผู้ป่วย

5.1.5 รวบรวมสไลด์ทางจุลพยาธิวิทยาของผู้ป่วยมาทบทวนลักษณะของเซลล์ (grading) โดยที่สไลด์นั้นอาจอยู่ที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ หรือโรงพยาบาลอื่นที่ส่งผู้ป่วยมารับการรักษา

5.2 ข้อมูลผู้ป่วยจะบันทึกในคอมพิวเตอร์ โปรแกรม d-base III plus เพื่อนำมาแจกแจงและวิเคราะห์ต่อไป

6. การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

การศึกษาสัดส่วนและลักษณะของผู้ป่วยมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา นำเสนอผลการวิจัยในรูปตารางและแผนภูมิแท่ง โดยแสดงค่าสัดส่วนในรูปของร้อยละ พิสัย (range) และ ค่าเฉลี่ย (mean)

การศึกษาอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วย แสดงเป็นกราฟตามแบบ Kaplan-Meier การวิเคราะห์ตัวแปรทางคลินิกที่มีผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยใช้วิธี Cox's proportional hazards multivariate analysis ทดสอบความแตกต่างของตัวแปรด้วย Chi square test โดยมีระดับความเชื่อมั่น p value น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05