

## อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็ง neuroblastoma ของเด็ก ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

สุรพล เวียงนนท์<sup>1</sup>, สดาพร ณ ราชสีมา<sup>1</sup>, อรุณี เจตศรีสุภาพ<sup>1</sup>, พัชรี คำวิลัยศักดิ์<sup>1</sup>, สุพจน์ คำสะอาด<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>2</sup>หน่วยมะเร็ง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## Survival Rate of Children with Neuroblastoma in Srinagarind Hospital

Surapon Wiangnon<sup>1</sup>, Sathaporn Na Rajsima<sup>1</sup>, Arunee Jetsrisuparb<sup>1</sup>,  
Patcharee Komvilaisak<sup>1</sup>, Supot Kamsaad<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, <sup>2</sup>Cancer Unit, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็ง neuroblastoma

**รูปแบบการศึกษา:** เป็นการศึกษาย้อนหลัง

**วิธีการศึกษา:** รวบรวมผู้ป่วยอายุ 0-15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น neuroblastoma ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ตั้งแต่ 1 มกราคม 2533 ถึง 31 ธันวาคม 2538 โดยติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 5 ปี

**ผลการศึกษา:** มีผู้ป่วยที่ครบเกณฑ์การวินิจฉัย 27 คน อัตราส่วนชายต่อหญิง 1.1 ต่อ 1 อายุเมื่อแรกวินิจฉัยเฉลี่ย 3 ปี 4 เดือน ผู้ป่วยร้อยละ 77 อายุน้อยกว่า 5 ปี ผู้ป่วยทุกรายอยู่ในระยะท้ายของโรค โดยพบผู้ป่วยระยะที่ 3 และระยะที่ 4 เป็นร้อยละ 4 และ 96 ตามลำดับ มีผู้ป่วยจำนวน 4 คนที่มีชีวิตอยู่ตลอดการศึกษา เป็นผู้ป่วยระยะที่ 3 จำนวน 1 คน ระยะเวลารอดชีพนานที่สุด 8 ปี 11 เดือน ค่าเฉลี่ยระยะรอดชีพ 9.5 เดือน คิดอัตราการรอดชีพโดยรวมที่ 1, 2 และ 3 ปี เท่ากับร้อยละ 33.3, 18.5 และ 14.8 ตามลำดับ ผู้ป่วยทุกรายอยู่ในระยะท้ายของโรค จึงมีอัตราการรอดชีพต่ำ มีผู้ป่วยจำนวน 2 คน ที่มีการกลับคืนของโรค ผู้ป่วยทั้ง 2 คน เสียชีวิตภายหลังการกลับคืนของโรคที่ 1 เดือนและ 4 เดือน

**สรุปและข้อเสนอแนะ:** อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็ง neuroblastoma ต่ำกว่าอัตราการรอดชีพในประเทศพัฒนาแล้ว แต่ใกล้เคียงกับประเทศใกล้เคียง อัตราการรอดชีพผู้ป่วย neuroblastoma มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรคหลายปัจจัย ในการศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนและการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ จึงไม่สามารถวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรคได้

**Objective:** To investigate the survival of children with neuroblastoma

**Methods:** Survey the records for survival of children under 15 who were diagnosed as having neuroblastoma treated at Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University between 1990 and 1995 and clinically followed-up to the end of 2000. Postcards were sent to patients who missed appointments. The survival rates were analyzed using the Kaplan-Meier method.

**Results:** There were 27 cases. The male to female ratio was 1.1 : 1. Most of the patients (77%) were less than 5 years old with a median age of 3 years and 4 months. All cases presented with advanced disease with stages 3 and 4 (4% and 96%). There were 4 patients alive after 5-year follow up. One had the stage 3 disease at diagnosis. The longest survivor has been doing fine for 8 years and 11 months. The median survival time was 9 months. The overall survival rates at 1, 2 and 3 years were 33.3%, 18.5%, and 14.8%, respectively. Two of the 27 patients had the relapsed disease and died within 1 and 4 months.

**Conclusion:** In comparison with the West, our survivals of neuroblastoma were lower but comparable to those of some neighboring countries. There are limitations of this study to evaluate other prognostic factors that may influence the survival. A further prospective multicenter trial is suggested.

## บทนำ

Neuroblastoma เป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี<sup>1,2</sup> พบประมาณร้อยละ 8-10 ของมะเร็งในเด็ก<sup>2,4,8,9</sup> เป็นสาเหตุการตายร้อยละ 15 ของเด็กที่เป็นโรคมะเร็ง<sup>2,8</sup> อายุเฉลี่ยขณะได้รับการวินิจฉัยโรคคือ 17.3 เดือน ร้อยละ 40 ได้รับการวินิจฉัยในวัยทารก ร้อยละ 90 วินิจฉัยก่อนอายุ 5 ปี และ ร้อยละ 98 วินิจฉัยก่อนอายุ 10 ปี<sup>8</sup>

อุบัติการณ์ในสหรัฐอเมริกาพบ 8.1-14.7 ต่อล้านคนต่อปี<sup>5,10</sup> พบในชนผิวขาวมากกว่าชนผิวดำ ในจีนพบ 4.5 ต่อล้านคนต่อปี<sup>5</sup> ในญี่ปุ่นพบ 9.0 ต่อล้านคนต่อปี<sup>5</sup> ในสิงคโปร์พบ 5.5 ต่อล้านคนต่อปี<sup>5</sup> ในฟิลิปปินส์พบ 1.3 ต่อล้านคนต่อปี<sup>5</sup> ส่วนในประเทศไทยพบ 2.6 ต่อล้านคนต่อปี ในจังหวัดขอนแก่นพบ 1.2 ต่อล้านคนต่อปี<sup>5</sup>

จากข้อมูลของ Surveillance, Epidemiology and End Report (SEER)<sup>10-11</sup> ในสหรัฐอเมริกาอัตราการรอดชีพโดยรวม 5 ปี ในเด็กที่เป็น neuroblastoma ที่ขึ้นจากเดิมร้อยละ 24 ในปี 1960-1963 เป็นร้อยละ 55 ในปี 1985-1994 อาจเนื่องมาจากการวินิจฉัยกลุ่มเสี่ยงต่ำได้ดีขึ้น อัตราการรอดชีพ 5 ปีประมาณร้อยละ 83 ในเด็กทารก ร้อยละ 55 ในเด็กอายุ 1-5 ปี และร้อยละ 40 ในเด็กอายุเกิน 5 ปี

การศึกษาของ Cotterill<sup>16</sup> จาก European Neuroblastoma Study Group 'Survey' 1982-1992 ผู้ป่วยจำนวน 1,277 คน อัตราการรอดชีพโดยรวม 5 ปีเป็นร้อยละ 45 แบ่งตามระยะของโรคโดยระยะที่ 2 ร้อยละ 76 ระยะที่ 3 ร้อยละ 52 ระยะที่ 4 ร้อยละ 16 และภายหลังการกลับเป็นโรคครั้งแรกเพียงร้อยละ 5.6 ส่วนรายงานอื่นๆ จากหลายประเทศในยุโรป ออสเตเรีย พบว่าอัตราการรอดชีพเท่ากับร้อยละ 28-66<sup>12-13, 14-15</sup>

ในประเทศแถบทวีปเอเชีย Kaneko<sup>20</sup> รายงานจาก Study Group of Japan for Advanced Neuroblastoma 1985-1990 มีผู้ป่วย 157 คน อัตราการรอดชีพโดยรวม 2 ปี 5 ปี และ 10 ปี ในผู้ป่วยระยะที่ III เป็นร้อยละ 80.8, 76.9, และ 66.3 ตามลำดับ ส่วนในผู้ป่วยระยะที่ IV อัตราการรอดชีพโดยรวม 2 ปี, 5 ปี และ 10 ปีเป็นร้อยละ 58.8, 34.4 และ 28.9 ตามลำดับ Ikeda<sup>17</sup> ศึกษาผู้ป่วย 644 คน ระหว่างปี 1995-1999 พบว่าอัตราการรอดชีพโดยรวม 4 ปี ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 1 ปีที่มีระยะ I, IIA, IIB, III และ IVs เป็นร้อยละ 98.5, ระยะ IV เป็นร้อยละ 73.1 ส่วนผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 1 ปีที่มีระยะ I, IIA, IIB และ III เป็นร้อยละ 100 ส่วนระยะ IV เป็นร้อยละ 48.5

Kusumakumari<sup>18</sup> รายงานผลการรักษาในประเทศอินเดีย ในผู้ป่วยเด็กระยะที่ IV จำนวน 17 คน พบว่ามีอัตราการรอดชีพ 2 ปีเป็นร้อยละ 11.7

Ng SM<sup>19</sup> ศึกษาผู้ป่วย 78 คน ในมาเลเซีย ระหว่าง 1982-1997 เป็นผู้ป่วยระยะที่ III ร้อยละ 22 ระยะที่ IV ร้อยละ 66

พบว่าอัตราการรอดชีพโดยรวม 2 ปีเท่ากับร้อยละ 39

Al-Mulhim<sup>21</sup> รายงานผลการรักษาในประเทศซาอุดี-อาระเบีย ผู้ป่วยจำนวน 20 คนในปีค.ศ.1984-1994 พบอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยระยะที่ II, III, IV และ IVs ที่ 2 ปี เท่ากับร้อยละ 100, 66, 14 และ 100 ตามลำดับ

## วิธีดำเนินการศึกษา

รวบรวมผู้ป่วยอายุ 0-15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น neuroblastoma ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ตั้งแต่ 1 มกราคม 2533 ถึง 31 ธันวาคม 2538 รวมเวลา 6 ปี ติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 5 ปี ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2543 โดยการค้นหาผู้ป่วยจากทะเบียนมะเร็งของหน่วยมะเร็ง โรงพยาบาลศรีนครินทร์และเวชระเบียนจากหน่วยเวชระเบียนโรงพยาบาลศรีนครินทร์ แล้วบันทึก อาการ อาการแสดงที่ตรวจพบและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งระยะของโรค

การติดตามการรักษา มีการนัดตรวจเป็นระยะตามกำหนดการให้ยาและเก็บรวบรวมข้อมูลตามแบบบันทึกเก็บข้อมูลเพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็ง neuroblastoma

การติดตามผู้ป่วย โดยการติดตามข้อมูลจากแผนกผู้ป่วยนอก ในกรณีที่ขาดการติดต่อเป็นเวลานานกว่า 6 เดือน จะส่งจดหมายสอบถาม (mail questionnaire) และส่งจดหมายไปสอบถามครั้งที่ 2 ถ้าติดตามไม่ได้ภายในหนึ่งเดือน ในกรณีที่ผู้ป่วยขาดการติดต่อมากกว่า 12 เดือนและไม่ติดต่อกลับมาจะถือเป็นสูญหายในวันที่มีการติดต่อครั้งสุดท้าย

## การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลมีดังต่อไปนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลทางคลินิก นำเสนอในรูปแบบความถี่ ค่าเฉลี่ย และใช้ค่าร้อยละในกรณีข้อมูลแจกแจง
2. สถิติเชิงอนุมาน ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลความน่าจะเป็นในการรอดชีพ (estimate survival probability) โดยวิธี Kaplan-Meier วิเคราะห์หา overall survival ค่าเฉลี่ยระยะปลอดเหตุการณ์ (median survival time) และแสดงเป็น Kaplan-Meier survival curve
3. การประมวลผลข้อมูลโดยใช้โปรแกรม STATA 6.0

## ผลการศึกษา

ระหว่าง 1 มกราคม 2533 ถึง 31 ธันวาคม 2538 รวมเวลา 6 ปี มีผู้ป่วยที่วินิจฉัยเป็น neuroblastoma จำนวนทั้งสิ้น 35 คน ได้ตัดออกจากการศึกษา 8 คน เนื่องจากไม่สามารถ

ค้นพบระยะเบี่ยงได้

จากจำนวนผู้ป่วย 27 คน เป็นเพศชาย 14 คน (ร้อยละ 51) เพศหญิง 13 คน (ร้อยละ 49) อัตราส่วน 1.1:1 อายุเมื่อวินิจฉัยเฉลี่ย 3 ปี 4 เดือน (7 เดือน ถึง 13 ปี 8 เดือน) ช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือ 2-5 ปี จำนวน 18 คน (ร้อยละ 66) อายุต่ำกว่า 2 ปี จำนวน 3 คน (ร้อยละ 11) อายุมากกว่า 5 ปี จำนวน 6 ราย (ตารางที่ 1) โดยอายุที่มากที่สุด อายุ 13 ปี 8 เดือน ผู้ป่วยเป็นมะเร็งที่ presacral area (L5-S1) มีผู้ป่วย 3 ราย ที่อายุน้อยกว่า 1 ปี แต่เป็นผู้ป่วยในระยะ IV

อัตราการพบโรค 2-13 รายต่อปี ผู้ป่วยทั้งหมดมีภูมิคุ้มกันในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบมากที่สุดที่จังหวัดขอนแก่น จำนวน 5 ราย

วิธีวินิจฉัยโดยลักษณะทางพยาธิวิทยาจำนวน 11 คน และวินิจฉัยจากมีค่า Vanillylmandelic acid (VMA) ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงสูงร่วมกับพบ rosette formation ในไขกระดูกจำนวน 16 คน

ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดอยู่ในระยะที่ 4 จำนวน 26 คน (ร้อยละ 96) มีผู้ป่วย 1 คนอยู่ในระยะที่ 3

ผู้ป่วยได้รับการรักษา โดยการผ่าตัดก่อนให้ยาเคมีบำบัด (tumor removal) จำนวน 6 คน ให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีจำนวน 7 คน ผู้ป่วยทุกคนได้รับยาเคมีบำบัด โดยในจำนวนนี้ให้ยาเคมีบำบัดเพื่อหวังผลบรรเทาอาการเนื่องจากโรคลุกลามไปมากตั้งแต่ต้นจำนวน 6 คน

จากจำนวนผู้ป่วย 27 คน พบมีการกลับคืนของโรค 2 คน (ร้อยละ 7)

ผู้ป่วยรายที่ 1 อายุ 2 ปี 11 เดือน อยู่ในระยะ IV ได้ยา

เคมีบำบัดเป็น cisplatin, etoposide และ doxorubicin (CEA) รักษาครบ 1 ปี 6 เดือน พบมีการกลับคืนของโรคที่ต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง ระยะเวลาการกลับคืนของโรค 200 วัน (6 เดือน 20 วัน) เสียชีวิตหลังการกลับคืนของโรค 4 เดือน

ผู้ป่วยรายที่ 2 อายุ 4 ปี 5 เดือน อยู่ในระยะ IV ได้รับยาเคมีบำบัดเป็น CEA นาน 12 เดือน พบมีการกลับคืนของโรคที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอและตับ ระยะเวลาการกลับคืนของโรค 160 วัน (5 เดือน 10 วัน) เสียชีวิตหลังการกลับคืนของโรค 1 เดือน

จากผู้ป่วย 27 คน มีผู้ป่วย 1 คนยังคงมาติดตามการรักษาและสบายดีจนถึงปัจจุบัน ผู้ป่วยจำนวนที่เหลือได้ติดตามโดยการส่งจดหมายสอบถามซึ่งมีอัตราการตอบกลับร้อยละ 53.8

มีผู้ป่วยจำนวน 4 คนที่มีชีวิตอยู่ตลอดการศึกษา (ร้อยละ 14.8) เป็นผู้ป่วยระยะที่ 3 จำนวน 1 คน ระยะที่ 4 จำนวน 3 คน ระยะเวลารอดชีพนานที่สุด 3,259 วัน (8 ปี 11 เดือน) (ตารางที่ 2)

เมื่อวิเคราะห์อัตราการรอดชีพพบว่าค่าเฉลี่ยระยะรอดชีพ (median survival time) เท่ากับ 283 วัน (9 เดือน 13 วัน) อัตราการรอดชีพโดยรวมที่ 1, 2 และ 3 ปี เท่ากับร้อยละ 33.3 (95% CI ; 0.2,0.5), 18.5 (95% CI ; 0.1,0.3) และ 14.8 (95% CI ; 0.1,0.3) ตามลำดับ

เนื่องจากมีอัตราการเสียชีวิตสูงในช่วง 1 ปีแรก จึงวิเคราะห์หาอัตราการรอดชีพโดยรวมที่ 3 เดือน และ 6 เดือน ซึ่งเท่ากับร้อยละ 85.1 (95% CI ; 0.7,0.9) และ 59.2 (95% CI ; 0.4,0.7) ตามลำดับ (ตารางที่ 3 และรูปที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงอายุของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น neuroblastoma

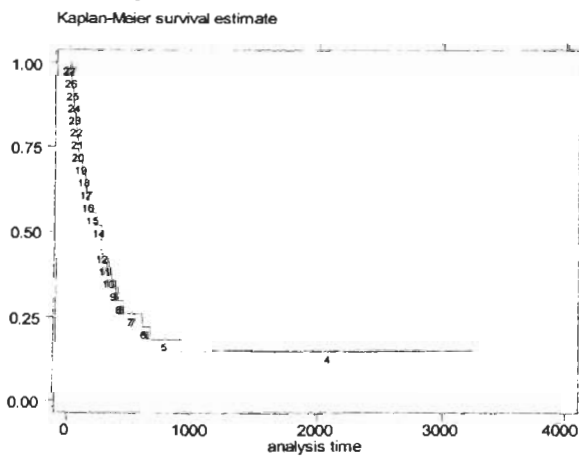
อายุ (เดือน)	จำนวน (คน)
0-12	3
13-24	0
25-36	5
37-48	8
49-60	5
61-72	3
73-84	1
85-96	0
97-108	1
>109	1
<b>รวม</b>	<b>27</b>

ตารางที่ 2 ผู้ป่วยเด็กที่เป็น neuroblastoma ที่มีชีวิตอยู่ตลอดการศึกษา

รายที่	อายุ	ระยะ	การรักษา	ระยะรอดชีพ
1	7 เดือน 13 วัน	IV	เคมีบำบัด, ฉายรังสี	5 ปี 1 เดือน
2	9 เดือน	IV	เคมีบำบัด, ผ่าตัด	5 ปี 11 เดือน
3	3 ปี 2 เดือน	IV	เคมีบำบัด	5 ปี 10 เดือน
4	5 ปี 10 เดือน	III	เคมีบำบัด, ผ่าตัด	8 ปี 11 เดือน

ตารางที่ 3 แสดงอัตราการรอดชีพผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น neuroblastoma

Time (month)	Survival function	Standard error	95% Confidence interval	
3	0.8519	0.0684	0.6520	0.9417
6	0.5926	0.0946	0.3863	0.7499
12	0.3333	0.0907	0.1677	0.5086
24	0.1852	0.0748	0.0675	0.3482
36	0.1481	0.0684	0.0466	0.3045
48	0.1481	0.0684	0.0466	0.3045



รูปที่ 1 แสดง Kaplan-Meier survival curve

### วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังจากการรวบรวมผู้ป่วยจากทะเบียนมะเร็งและเวชระเบียนในระยะเวลา 6 ปี มีผู้ป่วย neuroblastoma จำนวน 27 คน พบเพศชายมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย โดยมีอัตราส่วนชายต่อหญิง 1.1:1 ซึ่งตรงกับรายงานอื่น<sup>6</sup>

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี พบจำนวนร้อยละ 77.8 ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 10 ปีมีน้อยมากร้อยละ 3.7 ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานส่วนใหญ่<sup>7,8</sup> โดยอายุที่พบมากที่สุดคือ 13 ปี 8 เดือน

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในการศึกษานี้เท่ากับ 3 ปี 4 เดือน ใกล้เคียงกับรายงานอื่น ๆ ในประเทศไทยที่มีอายุเฉลี่ย 3.5-4 ปี<sup>6</sup> แต่อายุเฉลี่ยจะมากกว่าเมื่อเทียบกับรายงานจากต่างประเทศที่มีอายุเฉลี่ย 2-2.5 ปี<sup>7-9,25</sup>

เมื่อพิจารณาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วย neuroblastoma ในการศึกษานี้ พบว่าอัตราการรอดชีพที่ 1, 2 และ 3 ปี เท่ากับร้อยละ 33.3, 18.5 และ 14.8 ตามลำดับ ซึ่งต่ำกว่าอัตราการรอดชีพของการศึกษาในประเทศพัฒนาแล้ว โดยเฉพาะประเทศในแถบทวีปยุโรป อเมริกา ออสเตรเลียและญี่ปุ่น จากข้อมูลของ SEER<sup>10-11</sup> ในอเมริกาอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ร้อยละ 55 การศึกษาของ Lau และคณะ<sup>12</sup> รายงานอัตราการรอดชีพในประเทศออสเตรเลียมีอัตราการรอดชีพโดยรวม 5 ปี เป็นร้อยละ 65

อัตราการรอดชีพจากการศึกษานี้สอดคล้องกับข้อมูลจากการศึกษาในประเทศอินเดีย<sup>18</sup> และอัตราการรอดชีพต่ำกว่าผลของการศึกษาในชาวอุติดาระเบียและมาเลเซียเล็กน้อย<sup>19,21</sup>

ระยะของโรคเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยในการตัดสินใจวิธีการรักษาและบอกพยากรณ์โรค ถ้าสามารถวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่ระยะต้นๆ จะทำให้ผลการศึกษาดีขึ้น ดังตัวอย่างเช่นการศึกษาของ Cotterill<sup>16</sup> จาก European Neuroblastoma Study Group 'Survey' 1982-1992 อัตราการรอดชีพแบ่งตามระยะของโรคพบว่า อัตราการรอดชีพที่ 5 ปีของโรคระยะที่ 2, 3 และ 4 เป็นร้อยละ 76, ร้อยละ 52 และร้อยละ 16 ตามลำดับ จากการศึกษาในผู้ป่วยเกือบทั้งหมดอยู่ในระยะที่ 4 ร้อยละ 96 ที่ให้เห็นว่าผู้ป่วยมาพบแพทย์ล่าช้า อาจเนื่องจากขาดความรู้มี เศรษฐฐานะไม่ดีและส่วนหนึ่งได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น ทำให้การวินิจฉัยล่าช้า ซึ่งอาจเป็นผลให้อัตราการรอดชีพโดยรวมของการศึกษานี้ต่ำกว่าผลการศึกษาในต่างประเทศ

ในสหรัฐอเมริกาอัตราการเกิดโรค neuroblastoma พบประมาณ 8.1-14.7 ต่อล้านคนต่อปี<sup>5,10</sup> ส่วนในประเทศแถบเอเชียพบว่าอัตราการโรคต่ำกว่า เช่น 9.0 ต่อล้านคนต่อปีในญี่ปุ่น 4.5 ต่อล้านคนต่อปีในจีน 5.5 ต่อล้านคนต่อปีในสิงคโปร์ 1.3 ต่อล้านคนต่อปีในฟิลิปปินส์ ส่วนในประเทศไทยพบ 2.6 ต่อล้านคนต่อปี ในจังหวัดเชียงใหม่ 2.2 ต่อล้านคนต่อปี ในจังหวัดสงขลา 3.0 ต่อล้านคนต่อปี และในจังหวัดขอนแก่น 1.2 ต่อล้านคนต่อปี<sup>5</sup>

ในการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษาน้อยร่วมกับเป็นการศึกษาย้อนหลังเก็บข้อมูลส่วนใหญ่จากเวชระเบียน ข้อมูลบางส่วนขาดการบันทึกไว้และมีข้อจำกัดในการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ เช่น อัตราส่วนของ VMA:HVA (homovanillic acid) ในปัสสาวะ ระดับ ferritin, Lactic acid dehydrogenase (LDH), Nonspecific enolase (NSE) ในเลือด การตรวจ chromosome ผลทางพยาธิวิทยา (favorable/unfavorable) ดังนั้นจึงไม่สามารถวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของตัวแปรต่างๆ เกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์ของโรคดังที่เคยมีการศึกษามาก่อน

เนื่องจากระยะของโรคมีผลต่อผลการรักษา<sup>6,25</sup> การค้นหาผู้ป่วยในระยะต้นจึงน่าจะทำให้อัตราการรอดชีพดีขึ้นในประเทศญี่ปุ่น อเมริกาเหนือและยุโรป ได้มีการคัดกรองผู้ป่วยมะเร็งชนิดนี้ในเด็ก พบว่าผู้ป่วยจากการคัดกรองส่วนใหญ่เป็นโรคในระยะต้นและพยาธิวิทยาเป็นชนิด favorable<sup>8,22-24</sup> ซึ่งมีแนวโน้มที่ก้อนมะเร็งจะยุบลงได้เองหรือตอบสนองดีต่อการรักษา แต่พบว่าการคัดกรองโรคไม่เปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดโรคและอัตราการตายในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 1 ปี ดังที่มีการศึกษาในเยอรมันนีและแคนาดา<sup>8,24-27</sup> ในประเทศไทยและจังหวัดขอนแก่นมีอุบัติการณ์ของมะเร็ง neuroblastoma ไม่สูง และเป็นที่น่าสังเกตว่าอัตราการเกิดโรคในประเทศพัฒนาแล้วสูงกว่าในประเทศไทย รวมทั้งฟิลิปปินส์ อาจ

เป็นไปได้ว่าวินิจฉัยโรคได้น้อยกว่าความเป็นจริง เนื่องจาก neuroblastoma เป็นโรคที่ผู้ป่วยอาจมีอาการไม่จำเพาะ เช่น ใช้ อ่อนเพลีย โดยไม่มีอาการบ่งถึงเนื้องอกเลยก็ได้ ดังนั้นอาจมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งอาจเสียชีวิตโดยไม่ได้รับการวินิจฉัย หรือวินิจฉัยล่าช้า ส่งผลให้ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลในระยะท้ายของโรค

### ข้อสรุปและเสนอแนะ

จากการศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็ง neuroblastoma ของเด็กในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ระหว่างปี 2533-2538 พบว่ามีผู้ป่วยครบเกณฑ์การศึกษา 27 คน เป็นเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1.1:1 อายุเมื่อวินิจฉัยเฉลี่ย 3 ปี 4 เดือน ช่วงอายุที่พบมากที่สุดอยู่ในช่วง 2-5 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในระยะของโรคระยะที่ 4 ซึ่งเป็นระยะหลังของโรคมีการแพร่กระจายโรคไปแล้ว ทำให้อัตราการรอดชีพโดยรวมต่ำกว่าในต่างประเทศ อัตราการรอดชีพโดยรวมที่ 1, 2 และ 3 ปี เท่ากับร้อยละ 33.3, 18.5 และ 14.8 ตามลำดับ

### ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากการศึกษาอัตราการรอดชีพผู้ป่วย neuroblastoma จำเป็นต้องศึกษาตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรคหลายปัจจัย แต่เนื่องจากเป็นการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยแบบย้อนหลัง จึงมีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูล ดังนั้นหากจะมีการศึกษาเพิ่มเติมควรมีการปรับปรุงการเก็บข้อมูลหรือเลือกศึกษาแบบ prospective multicenter study จะทำให้การศึกษาสมบูรณ์มากขึ้น
2. อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยขึ้นกับระยะของโรค ดังนั้นการวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้อง รวดเร็วจึงมีความสำคัญ

### เอกสารอ้างอิง

1. Brich JM, Blair V. The epidemiology of infant cancers. Br J cancer 1992; 66: XVIII; S2-S4
2. Lopez-Ibor B, Schwart AD. Neuroblastoma. Pediatr Clin North Am 1985; 32: 755-78.
3. Hathirat P. Incidence of children malignancy at the Ramathibodi Hospital. Cancer J 1979; 4: 149-52.
4. นิยะดา วิทยาศัย. นิโรบลาสโตมา ในโรงพยาบาลศิริราช. วารสารสมาคมกุมารแพทย์ 2530; 26: 60.
5. Parkin DM, Kramarova K. International incidence of childhood cancer, Vol II. IARC Scientific Publications No. 144. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1999.

6. Philip Lanzkowsky. In: Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 3<sup>rd</sup>. San Diego: Academic Press, 2000: 493-512.
7. Garret M, Brodeur and Robert P, Castleberry. Neuroblastoma. In: Pizzo AP, Poplack DG, eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 761-97.
8. Garret M, Brodeur, John M, Maris. Neuroblastoma. In: Pizzo AP, Poplack DG, eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 895-937.
9. Castleberry RP. Predicting outcome in neuroblastoma. N Engl J Med 1999; 340: 1992-3.
10. Ries LAG, Miller BA, Hankey BF, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1991: Tables and Graphs, National Cancer Institute. NIH Pub. No. 94-2789, Bethesda, MD, 1994.
11. Alfred G, Amy F, Amanda R, et al. The National Cancer Data Base report on patterns of childhood cancers in the United States. Cancer 1997; 80: 2321-32.
12. Lua L. Neuroblastoma: a single institutions experience with 128 children and an evaluation of clinical and biological prognostic factors. Pediatr Hematol Oncol 2002; 19: 79-89.
13. Pannelli F, Mosciatti P. Survival trends of childhood cancer during the period 1978-1994 in Italy: a first report from the Italian cancer registries. Epidemiol Prev 2001; 25 (suppl): 354-75.
14. Cotterill SJ, Pearson AD, More L, Craft AW. European Neuroblastoma Study Group and United Kingdom Children's Cancer Study Group. Late relapse and prognosis for neuroblastoma patient surviving 5 year or more: a report from the European Neuroblastoma Study Group "Survey". Med Pediatr Oncol 2001; 36: 235-8.
15. Spix C, Arareleid T. Survival of children with neuroblastoma time trends and regional difference in Europe 1978 -1992. Eur J Cancer 2001; 37: 722-9.
16. Cotterill SJ, Pearson AD. Clinical prognostic factor in 1277 patients with neuroblastoma: result of The European Neuroblastoma Study Group "Survey" 1982-1992. Eur J Cancer 2000; 36: 901-8.
17. Ikeda H, Iehara T, Tsuchida Y, et al. Experience with International Staging System and Pathological Classification. Br J Cancer 2002; 80: 1110-6.
18. Kusumakumari P, Ajithkumar TV, Hariharan S, et al. Pattern and outcome of neuroblastoma. A 10-year study. Indian Pediatr 1998; 35: 223-9.
19. Ng Sm, Abduliah WA, Lin HP, et al. Presenting features and treatment outcome of 78 Malaysian children with neuroblastoma. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1999; 30: 149-53.
20. Haneko M, Tsuchida Y, Uchino J, et al. Treatment results of advanced neuroblastoma with the first Japanese Study Group protocol. Study Group of Japan for treatment of advance neuroblastoma. J Pediatr Hematol Oncol 1999; 21: 190-7.
21. Al-Mulhim I. Neuroblastoma in children: a 10-year experience in Saudi Arabia. J Trop Pediatr 1998; 44: 77-80.
22. Sawada T, Matsumaru T, Kawakatsu H, et al. Long-term effects of mass screening for neuroblastoma in infancy. Am J Pediatr Hematol Oncol 1991; 13: 3-7.
23. Besso F, Hashizume K, Nakajo T, Kamoshita S. Mass screening in Japan increased the detection of infants with neuroblastoma without a decrease in cases in older children. J Pediatr 1991; 119: 237-41.
24. Robert P. Castleberry. Biology and treatment of neuroblastoma. Pediatr Clin North Am 1997; 44: 919-37.
25. Woods WG, Tuchman M, Robinson LL, et al. Screening for neuroblastoma is ineffective in reducing the incidence of unfavourable advanced stage disease in older children. Eur J Cancer 1997; 33: 2106-12.
26. William G, Woods, Ru-Nie Gao, Jonathan J, et al. Screening of infants and mortality due to neuroblastoma screening. N Engl J Med 2002; 346: 1041-6.
27. Schilling FH, Spix C, Berthold F, et al. Neuroblastoma screening at one age of life. N Engl J Med 2002; 346: 1047-53.

