

การศึกษาการเกิดมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง: การวิเคราะห์ภาคตัดขวางใน โรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช

นภัสรพรรณ พงศ์สุธรรม พ.บ., วว.อายุรศาสตร์

กลุ่มงานอายุรกรรม, โรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช

บทคัดย่อ

บทนำ: มะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ (hepatocellular carcinoma; HCC) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย โดยมีแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของสาเหตุจากไวรัสตับอักเสบบีไปสู่ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่เกี่ยวข้องกับไวรัสตับอักเสบบีมากขึ้น

วัตถุประสงค์: ศึกษาลักษณะทางคลินิกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่มีสาเหตุจากไวรัสตับอักเสบบีและกลุ่มที่ไม่เกี่ยวข้องกับไวรัสตับอักเสบบี

วัสดุและวิธีการศึกษา: ศึกษาแบบย้อนหลังเชิงภาคตัดขวาง โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับในโรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2565 ถึง 31 ธันวาคม 2567 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับทั้งหมด 423 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 75.4 โดยมีสาเหตุที่ไม่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซี ร้อยละ 41.6 ผู้ป่วยกลุ่ม non-viral HCC มีอายุเฉลี่ยและมีสัดส่วนเพศหญิงมากกว่า และพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ AFP มากกว่า 400 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรมีสัดส่วนของมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีสูงกว่ากลุ่มที่มีระดับ AFP ไม่เกิน 400 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร

สรุป: ผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับในโรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราชมีสัดส่วนของ non-viral HCC สูงกว่ากลุ่ม viral HCC และระดับ AFP อาจมีข้อจำกัดในการสะท้อนโรคในผู้ป่วยกลุ่ม non-viral HCC ดังนั้นการเฝ้าระวังและการป้องกันมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับควรครอบคลุมกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรังควบคู่กับการควบคุมการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

คำสำคัญ: มะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ ตับแข็ง ไวรัสตับอักเสบบี อัลฟาฟิโตโปรตีน

Cross-Sectional Analysis of Hepatocellular Carcinoma: Trends in Characteristics and Etiological Factors Over Three Years in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital

Naphatsawan Phongsutham

Senior Medical Officer, Department of Internal Medicine, Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital.

Abstract

Background: Hepatocellular carcinoma (HCC) is a major public health problem in Thailand. Recently, the etiology of HCC has shifted from viral hepatitis toward non-viral risk factors, particularly metabolic-related conditions.

Objectives: To describe clinical characteristics, etiologies, and risk factors of patients with HCC, and to compare differences between viral and non-viral HCC.

Materials and Methods: A retrospective cross-sectional study was conducted using medical records of patients diagnosed with HCC at Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital between January 1, 2022 and December 31, 2024. Demographic data, etiologies, underlying liver diseases, metabolic risk factors, and serum alpha-fetoprotein (AFP) levels were collected. Descriptive statistics were used, and comparisons between viral and non-viral HCC were performed using appropriate statistical tests.

Results: A total of 423 patients were included. Most patients were male (75.4%), with a mean age of 61.9 ± 11.1 years. Non-viral HCC was the most common etiology (41.6%), followed by hepatitis B virus-related and hepatitis C virus-related HCC. Patients with non-viral HCC were significantly older, had a lower proportion of cirrhosis, and had a higher prevalence of metabolic risk factors, including diabetes mellitus, hypertension, and dyslipidemia, compared with viral HCC. An AFP level greater than 400 ng/mL was significantly associated with viral HCC, whereas non-viral HCC was more frequently observed in patients with lower AFP levels.

Conclusion: Non-viral HCC accounted for a substantial proportion of patients and was strongly associated with metabolic risk factors. Serum AFP showed limited ability to reflect disease characteristics in non-viral HCC. HCC surveillance and prevention strategies should extend beyond viral hepatitis to include patients with metabolic and non-communicable disease-related risks.

Keywords: Alpha-fetoprotein, Cirrhosis, Hepatitis virus, Hepatocellular carcinoma, Metabolic risk

บทนำ

มะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ (Hepatocellular carcinoma) เป็นหนึ่งในสาเหตุหลักของการเสียชีวิตจากมะเร็งทั่วโลก โดยมีอุบัติการณ์สูงในทวีปเอเชียและแอฟริกาโดยเฉพาะในประเทศที่มีอัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบสูง เช่น จีน ญี่ปุ่น และเวียดนาม สาเหตุสำคัญของ การเกิดมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ ได้แก่ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบชนิดบี (Hepatitis B; HBV) และซี (Hepatitis C; HCV) โรคตับจากการดื่มแอลกอฮอล์ และโรคไขมันพอกตับที่ไม่เกี่ยวข้องกับแอลกอฮอล์ (non-alcoholic liver steatohepatitis) โดยไวรัสตับอักเสบบชนิดบีและซีเป็นสาเหตุหลัก คิดเป็นมากกว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยทั้งหมด⁽¹⁾

ในประเทศไทย มะเร็งตับชนิดเซลล์ตับเป็นโรคมะเร็งที่พบได้บ่อยเป็นอันดับ 1 ในเพศชายและอันดับ 3 ในเพศหญิง โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 22.6 รายต่อประชากร 100,000 คนต่อปี และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง^(2,3) ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ได้แก่ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบชนิดบีและซี การดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณมากและพฤติกรรม การบริโภคอาหารที่มีไขมันสูง ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมามีพบว่าการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับประมาณ 10 เท่า โดยเฉพาะในเพศชายและ ผู้สูงอายุ ขณะที่การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง เพิ่มความเสี่ยงประมาณ 20 เท่าและการดื่ม แอลกอฮอล์มากกว่า 80 กรัมต่อวันเป็นระยะ เวลานานกว่า 10 ปี เพิ่มความเสี่ยงประมาณ 5 เท่า^(4,5) แม้ว่าจะมีการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับในหลายพื้นที่มาก่อนแล้ว แต่ รูปแบบของสาเหตุการเกิดโรคมักมีความแตกต่างกัน ตามบริบทของประชากรและช่วงเวลา โดยเฉพาะ

แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงจากมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่มีสาเหตุจากไวรัส (viral HCC) ไปสู่มะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่ไม่เกี่ยวข้องกับไวรัส (non-viral HCC) ซึ่งมักสัมพันธ์กับกลุ่มอาการเมตาบอลิซึม ความแตกต่างระหว่างมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับทั้งสองกลุ่มนี้มีความสำคัญ เนื่องจากมีลักษณะทางคลินิก ปัจจัยร่วม และแนวทางการป้องกันที่แตกต่างกัน รวมถึงผลต่อการคัดกรองและการวางแผนการดูแลรักษาผู้ป่วยในระยะยาว

จากข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยนครศรีธรรมราช พบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับเข้ารับการรักษารวม 300 ราย ต่อปีและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยในปี พ.ศ. 2564 มีผู้ป่วย 294 ราย ปี พ.ศ. 2565 จำนวน 290 ราย และปี พ.ศ. 2566 เพิ่มขึ้นเป็น 325 ราย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ลักษณะผู้ป่วยและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ รวมถึงเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่มีสาเหตุจากไวรัสและไม่เกี่ยวข้องกับไวรัส ในบริบทของโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยนครศรีธรรมราช เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานที่ช่วยสนับสนุนการวางแผนการป้องกัน คัดกรอง และควบคุมโรคให้เหมาะสมกับบริบทของพื้นที่ต่อไป

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาอุบัติการณ์ของมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ ในช่วงสามปีที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครศรีธรรมราช
2. วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่มีสาเหตุจากไวรัส (viral HCC) และมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่ไม่เกี่ยวข้องกับไวรัส (non-viral HCC) เช่น โรคตับเรื้อรัง และกลุ่มอาการเมตาบอลิซึม

วัสดุและวิธีการ

วิธีการศึกษา: Cross sectional study

การคำนวณขนาดประชากรและกลุ่มตัวอย่างใช้เพื่อประมาณจำนวนตัวอย่างขั้นต่ำที่เพียงพอสำหรับการวิเคราะห์เชิงพรรณนา โดยข้อมูลจริงที่นำมาวิเคราะห์มีจำนวนมากกว่าขนาดตัวอย่างที่คำนวณ

- คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างสำหรับ Retro Incidence Cross-Sectional Study

- การศึกษา Retro Incidence หมายถึงการศึกษาย้อนกลับเพื่อวิเคราะห์อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยง โดยใช้ข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนในช่วงเวลาที่กำหนด

วิธีคำนวณขนาดตัวอย่าง (n):

$$n = \frac{Z^2 P(1-P)}{d^2}$$

โดยที่

n = ขนาดตัวอย่างที่ต้องการ

Z = ค่าคงที่จากตารางปกติ (สำหรับระดับความเชื่อมั่น 95% ค่า Z = 1.96)

P = ความชุกของมะเร็งตับในช่วงเวลาที่ศึกษา

d = ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (Margin of error: 0.005)

แปลงอุบัติการณ์เป็นความชุกจากข้อมูล

อุบัติการณ์ 22.6 รายต่อ 100,000 คนต่อปี⁽⁶⁾

หากเก็บข้อมูลในระยะเวลา 3 ปี

Incidence over 3 years = 22.6 x 3 =

67.8/100,000 ดังนั้น ค่าความชุกโดยประมาณ

(P) = 0.000678

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง = $(1.96)^2 \times (0.000678) \times (1 - 0.000678) / (0.005)^2 = 104$

จากการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการสำหรับการศึกษา retro incidence cross-sectional study เรื่องการเกิดมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง คือ 104 คน เพื่อให้การศึกษามีความแม่นยำมากขึ้น ควรเผื่ออัตราขาดหายของข้อมูล (non-response rate) ประมาณ 10-20 % ดังนั้นควรเก็บตัวอย่างประมาณ 114-124 คน

การคัดเลือกเข้าการศึกษา (Inclusion Criteria)

1. ประชากรศึกษาที่มีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ (Hepatocellular Carcinoma) ในช่วงระยะเวลา 3 ปีตามกรอบของการศึกษา (1 มกราคม พ.ศ. 2565 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567)

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นมะเร็งชนิดอื่นมาก่อน
2. ผู้ป่วยที่ข้อมูลสำคัญไม่ครบถ้วนสำหรับการวิเคราะห์
3. ภาวะร่วมที่อาจส่งผลกระทบต่อการพัฒนาของมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับโดยไม่เกี่ยวข้องกับปัจจัยที่ศึกษา เช่น โรคพันธุกรรม ที่หายาก

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) เพื่อนำเสนอข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างโดยตัวแปรเชิงหมวดหมู่แสดงเป็นจำนวนและร้อยละ (%) และตัวแปรเชิงต่อเนื่องแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทั้งนี้ข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์เป็นข้อมูลที่ได้จากการพบแพทย์ในครั้งแรก(first visit) ที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ (Hepatocellular carcinoma)

การวิเคราะห์ข้อมูล

การเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงระหว่างกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่มีสาเหตุจากไวรัสตับอักเสบบและไม่เกี่ยวข้องกับไวรัสตับอักเสบบ ใช้ independent t-test หรือ

Mann-Whitney U test สำหรับตัวแปรเชิงต่อเนือง และใช้ chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับตัวแปรเชิงหมวดหมู่โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา**ตารางที่ 1** ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะ	ทั้งหมด (n=423)
อายุ (ปี), ค่าเฉลี่ย \pm SD	61.9 \pm 11.1
เพศชาย, n (%)	319 (75.4)
เพศหญิง, n (%)	104 (24.6)
BMI (kg/m ²), ค่าเฉลี่ย \pm SD	23.1 \pm 4.3
ตับแข็ง, n (%)	336 (79.4)

การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับจำนวนทั้งหมด 423 ราย ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 61.9 \pm 11.1 ปี โดยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย คิดเป็นร้อยละ 75.4 และเพศหญิงร้อยละ 24.6 ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างอยู่ที่ 23.1 \pm 4.3 กิโลกรัมต่อตารางเมตร นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะตับแข็งร่วมด้วย คิดเป็นร้อยละ 79.4 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 2 สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ

ตัวแปร	n (%)
HBV-related	136 (32.2)
HCV-related	103 (24.3)
HBV-HCV coinfection	8 (1.9)
Non-viral etiology	176 (41.6)
ตับแข็ง	336 (79.4)
เบาหวาน	126 (29.8)
ความดันโลหิตสูง	293 (69.3)
ไขมันในเลือดผิดปกติ	102 (24.1)

ผลการวิเคราะห์สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับแสดงให้เห็นว่าสาเหตุที่ไม่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซี (non-viral etiology) เป็นสาเหตุที่พบมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 41.6 รองลงมาคือมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซี คิดเป็นร้อยละ 32.2 และ 24.3 ตามลำดับ

ในด้านภาวะตับร่วมพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 79.4 มีภาวะตับแข็ง และพบภาวะไขมันพอกตับร้อยละ 4.7 สำหรับปัจจัยเสี่ยงด้านเมตาบอลิซึมพบว่าโรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยที่พบบ่อย

ที่สุด คิดเป็นร้อยละ 69.3 รองลงมาคือโรคเบาหวานคิดเป็นร้อยละ 29.8 และภาวะไขมันในเลือดผิดปกติคิดเป็นร้อยละ 24.1

โดยในการแสดงผลการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่มี HBV-related, HCV-related, HBV-HCV coinfection และ non-viral etiology ถูกจัดกลุ่มตามสาเหตุหลักของการเกิดมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ โดยผู้ป่วยแต่ละรายถูกจัดอยู่ในเพียงหนึ่งกลุ่มเท่านั้น ขณะที่ภาวะตับแข็งและโรคร่วมทางเมตาบอลิซึมเป็นปัจจัยร่วมที่สามารถพบซ้อนทับได้ในทุกกลุ่มสาเหตุ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบระหว่าง Viral และ Non-viral HCC

ตัวแปร	Viral HCC* (n=247)	Non-viral HCC (n=176)	p-value
อายุ (ปี), ค่าเฉลี่ย \pm SD	58.8 \pm 9.9	66.3 \pm 11.2	<0.001
เพศชาย, n (%)	206 (83.4)	113 (64.2)	<0.001
BMI (kg/m ²)	22.5 \pm 3.8	23.9 \pm 4.8	0.002
เบาหวาน, n (%)	57 (23.1)	69 (39.2)	<0.001
ความดันโลหิตสูง, n (%)	155 (62.8)	138 (78.4)	<0.001
ไขมันในเลือดผิดปกติ, n (%)	40 (16.2)	62 (35.2)	<0.001
ตับแข็ง, n (%)	210 (85.0)	126 (71.6)	0.001

* Viral HCC ประกอบไปด้วยผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีและ/หรือไวรัสตับอักเสบบี

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกระหว่างผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (viral HCC) และผู้ป่วยที่ไม่มีเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซี (non-viral HCC) พบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม non-viral HCC มีอายุเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่ม viral HCC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (66.3 \pm 11.2 เทียบกับ 58.8 \pm 9.9 ปี, p < 0.001) และมีสัดส่วนเพศชายน้อยกว่ากลุ่ม

viral HCC อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 64.2 เทียบกับร้อยละ 83.4, p < 0.001) ในด้านปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิซึม พบว่ากลุ่ม non-viral HCC มีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่ม viral HCC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (23.9 \pm 4.8 เทียบกับ 22.5 \pm 3.8 กิโลกรัมต่อตารางเมตร, p = 0.002) และมีความชุกของโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และภาวะไขมันในเลือดผิดปกติสูงกว่ากลุ่ม viral

HCC อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 39.2 เทียบกับ 23.1, $p < 0.001$; ร้อยละ 78.4 เทียบกับ 62.8, $p < 0.001$; และร้อยละ 35.2 เทียบกับ 16.2, $p < 0.001$ ตามลำดับ) นอกจากนี้ พบว่าผู้ป่วยใน

กลุ่ม non-viral HCC มีสัดส่วนของภาวะตับแข็งต่ำกว่ากลุ่ม viral HCC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 71.6 เทียบกับร้อยละ 85.0, $p = 0.001$) ดังแสดงใน ตารางที่ 3

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ของระดับ AFP (≤ 400 vs > 400 ng/mL)

Variables	AFP ≤ 400 ng/mL (n = 272)	AFP > 400 ng/mL (n = 151)	p-value
Age (years), mean \pm SD	62.7 \pm 11.3	60.5 \pm 10.8	0.048
Male sex, n (%)	194 (71.3)	125 (82.8)	0.012
Viral HCC, n (%)	142 (52.2)	105 (69.5)	< 0.001
Non-viral HCC, n (%)	130 (47.8)	46 (30.5)	< 0.001
Cirrhosis, n (%)	221 (81.3)	115 (76.2)	0.265
Diabetes mellitus, n (%)	89 (32.7)	37 (24.5)	0.097

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ alpha-fetoprotein (AFP) กับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ (hepatocellular carcinoma) ดังแสดงในตารางที่ 4 พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ AFP มากกว่า 400 ng/mL มีอายุเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มที่มีระดับ AFP ไม่เกิน 400 ng/mL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (60.5 เทียบกับ 62.7 ปี, $p = 0.048$) และมีสัดส่วนเพศชายสูงกว่ากลุ่ม AFP ≤ 400 ng/mL อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 82.8 เทียบกับร้อยละ 71.3, $p = 0.012$)

ในด้านสาเหตุของมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ พบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม AFP > 400 ng/mL มีสัดส่วนของมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีสูงกว่ากลุ่ม AFP ≤ 400 ng/mL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 69.5 เทียบกับร้อยละ 52.2, $p < 0.001$) ในขณะที่มะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่ไม่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีพบได้บ่อยกว่าในกลุ่ม AFP ≤ 400 ng/mL

(ร้อยละ 47.8 เทียบกับร้อยละ 30.5, $p < 0.001$) ดังแสดงใน ตารางที่ 4

วิจารณ์

การศึกษาเป็นการศึกษาแบบ retrospective cross-sectional study เพื่ออธิบายลักษณะผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ (hepatocellular carcinoma) และปัจจัยที่เกี่ยวข้องในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครศรีธรรมราช ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย และมีอายุเฉลี่ยประมาณ 60 ปี ซึ่งสอดคล้องกับลักษณะทางระบาดวิทยาของมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับในประเทศไทยที่รายงานว่าพบได้บ่อยในเพศชายและผู้สูงอายุ อันเนื่องมาจากการได้รับปัจจัยเสี่ยงสะสมเป็นระยะเวลานาน เมื่อพิจารณาสาเหตุของการเกิดมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ พบว่าสาเหตุที่ไม่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซี (non-viral etiology) เป็นสาเหตุที่พบมากที่สุด รองลงมาคือการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซี

ผลการศึกษาที่สะท้อนให้เห็นถึงแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของสาเหตุการเกิดโรค จากเดิมที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบเป็นหลัก ไปสู่บทบาทที่เพิ่มขึ้นของปัจจัยเสี่ยงที่ไม่เกี่ยวข้องกัไวรัสตับอักเสบบ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานจากหลายประเทศที่พบว่า non-viral HCC มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น⁽⁹⁻¹¹⁾

ผลการเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิก ระหว่างกลุ่ม viral และ non-viral HCC พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่ม non-viral HCC มีอายุเฉลี่ยสูงกว่า มีสัดส่วนเพศหญิงมากกว่า และมีความชุกของปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิซึม ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ สูงกว่ากลุ่ม viral HCC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อมูลดังกล่าวสะท้อนความแตกต่างของลักษณะผู้ป่วยระหว่างสองกลุ่ม และสนับสนุนบทบาทของโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในการเกิดมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับในปัจจุบัน นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม non-viral HCC มีสัดส่วนของภาวะตับแข็งต่ำกว่ากลุ่ม viral HCC อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับแนวคิดที่ว่ามะเร็งตับชนิดเซลล์ตับสามารถเกิดขึ้นได้แม้ไม่มีภาวะตับแข็ง โดยเฉพาะในบริบทของปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิซึม ประเด็นนี้มีความสำคัญทางคลินิก เนื่องจากแนวทางการเฝ้าระวังในปัจจุบันมักมุ่งเน้นผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งเป็นหลัก อาจทำให้ผู้ป่วย non-viral HCC บางรายได้รับการวินิจฉัยในระยะที่ลุกลามมากขึ้น

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของระดับ alpha-fetoprotein (AFP) กับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ AFP มากกว่า 400 ng/mL มีสัดส่วนของมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบสูงกว่ากลุ่มที่มีระดับ AFP ไม่เกิน 400 ng/mL ขณะที่ผู้ป่วย

กลุ่ม non-viral HCC พบได้บ่อยกว่าในกลุ่มที่มีระดับ AFP ต่ำกว่า ข้อมูลดังกล่าวสะท้อนว่า AFP อาจมีประโยชน์ในการบ่งชี้มะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบมากกว่ากลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิซึม อย่างไรก็ตาม การใช้ AFP เพียงอย่างเดียวในการเฝ้าระวังหรือคัดกรอง โดยเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่ม non-viral HCC อาจมีข้อจำกัด

นอกจากนี้ การบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เป็นอีกหนึ่งปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะตับแข็งและเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ อย่างไรก็ตาม การศึกษาไม่สามารถรวบรวมข้อมูลด้านการบริโภคแอลกอฮอล์ได้อย่างครบถ้วนจากข้อจำกัดของการบันทึกข้อมูลในเวชระเบียนย้อนหลัง จึงอาจมีปัจจัยก่อกวนบางประการที่ไม่ได้รับการประเมิน

การศึกษานี้มีข้อจำกัดจากการเป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางย้อนหลัง ซึ่งไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์เชิงเหตุและผลได้ และอาจมีการประเมินภาวะไขมันพอกตับต่ำกว่าความเป็นจริง แม้มีข้อจำกัดดังกล่าว ผลการศึกษายังสามารถสะท้อนภาพรวมของผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับในโรงพยาบาลมหาสารคามนครศรีธรรมราชได้อย่างชัดเจน และสามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการวางแผนการป้องกัน การคัดกรอง และการดูแลผู้ป่วยในอนาคตได้

สรุป

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับในโรงพยาบาลมหาสารคามนครศรีธรรมราชส่วนใหญ่เป็นเพศชายและมีอายุเฉลี่ยประมาณ 60 ปี โดยสาเหตุที่ไม่เกี่ยวข้องกัการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบหรือซีเป็นสาเหตุที่พบมากที่สุด ผู้ป่วยกลุ่ม

non-viral HCC มีความชุกของปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิซึมสูงกว่ากลุ่ม viral HCC และมีสัดส่วนของภาวะตับแข็งต่ำกว่า ผลการศึกษายังพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ AFP มากกว่า 400 ng/mL มีสัดส่วนของมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบสูงกว่ากลุ่มที่มีระดับ AFP ไม่เกิน 400 ng/mL ในขณะที่ non-viral HCC พบได้บ่อยกว่าในกลุ่มที่มีระดับ AFP ต่ำกว่า ข้อมูลดังกล่าวสะท้อนถึงข้อจำกัดของการใช้ AFP เพียงอย่างเดียวในการคัดกรองมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิซึม

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับเท่านั้น และไม่มี การเปรียบเทียบกับกลุ่มประชากรที่ไม่เป็นมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ จึงไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์เชิงสาเหตุระหว่างปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิซึมกับการเกิดมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับได้โดยตรง อีกทั้งปัจจัยเสี่ยงที่นำมาวิเคราะห์ยังมีจำนวนจำกัด และอาจมีปัจจัยก่อกรวนอื่นที่ไม่ได้ถูกรวบรวมข้อมูล เช่น การบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ผลการศึกษานี้จึงสะท้อนความแตกต่างของลักษณะผู้ป่วยระหว่างกลุ่ม viral และ non-viral HCC และสามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการวางแผนการเฝ้าระวังและการศึกษาต่อยอดในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209–49.
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2024.

ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

1. ขยายการเฝ้าระวังมะเร็งระดับชนิดเซลล์ตับไปยังกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิซึม โดยให้ความสำคัญกับผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิซึม เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ รวมถึงผู้ที่มีประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ควบคู่กับการเฝ้าระวังในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ

2. ปรับแนวทางการคัดกรองโดยไม่ใช้ AFP เพียงอย่างเดียว

เนื่องจาก AFP มีข้อจำกัด โดยเฉพาะในผู้ป่วย non-viral HCC การคัดกรองมะเร็งตับควรอาศัย การตรวจทางรังสีและการประเมินทางคลินิก ร่วมกับ AFP เพื่อเพิ่มโอกาสในการตรวจพบโรคในระยะเริ่มต้น

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. ศึกษาวิจัยเชิงติดตาม (prospective study)

เพื่อประเมินผลลัพธ์ระยะยาวของผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ เช่น การดำเนินโรค การรักษา

2. ศึกษาบทบาทของปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิซึมอย่างละเอียด

โดยเฉพาะโรคเบาหวาน โรคอ้วน และโรคไขมันพอกตับ เพื่อทำความเข้าใจการเกิดมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับในกลุ่ม non-viral HCC

3. พัฒนาเครื่องมือคัดกรองมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับที่เหมาะสมกับ non-viral HCC เช่น การประเมินร่วมกับการตรวจทางรังสี

3. McGlynn KA, Petrick JL, El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2021;73(Suppl 1):4–13.
4. Asafo-Agyei KO, Samant H. Hepatocellular carcinoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan [updated 2023 Jun 12].
5. Colvin HM, Mitchell AE, editors. Hepatitis and liver cancer: a national strategy for prevention and control of hepatitis B and C. Washington (DC): National Academies Press; 2010.
6. Thai Association for the Study of the Liver. Liver cancer: a disease you should know about. Bangkok: Thai Association for the Study of the Liver.
7. National Cancer Institute (Thailand). Guidelines for Screening, Diagnosis, and Treatment of Hepatobiliary Cancer. Bangkok: National Cancer Institute; 2016.
8. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the AASLD. *Hepatology*. 2018;68(2):723–50.
9. Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, et al. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):6.
10. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73–84.
11. Estes C, Razavi H, Loomba R, Younossi Z, Sanyal AJ. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018;67(1):123–33.
12. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018;69(1):182–236.
13. Thai Health Promotion Foundation. Thai Health Report 2021. Bangkok: Thai Health Promotion Foundation; 2021.
14. National Statistical Office of Thailand. Population statistics of Thailand 2022. Bangkok: National Statistical Office; 2022.
15. Trevisani F, D’Intino PE, Morselli-Labate AM, et al. Serum alpha-fetoprotein for diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: Influence of HCC etiology. *J Hepatol*. 2001;34(4):570–5.