

อัตราการรอดชีพและปัจจัยพยากรณ์โรคของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ในโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต

สมิทธิ สร้อยมาตี

บทคัดย่อ การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพและปัจจัยพยากรณ์โรคของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลวชิระภูเก็ตและได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านม ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2550 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2554 โดยติดตามผู้ป่วยจนถึงปลายปี พ.ศ. 2558 เก็บรวบรวมลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาของผู้ป่วย เพื่อประเมินอัตราการรอดชีพระยะ 5 ปี และปัจจัยพยากรณ์โรค ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน 253 ราย ยังมีชีวิตอยู่ 170 ราย (ร้อยละ 67.2) เสียชีวิต 83 ราย (ร้อยละ 32.8) อัตราการรอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับร้อยละ 65.5 และเมื่อวิเคราะห์แยกตามระยะโรคพบว่าอัตราการรอดชีพ 5 ปี ระยะที่ 1,2,3 และ 4 เท่ากับร้อยละ 82.4, 79.2, 45.3 และ 0 ตามลำดับ อัตราการรอดชีพ 5 ปีของมะเร็งระยะเริ่มแรกสูงกว่าระยะลุกลาม (ร้อยละ 80.3 และ 43.2 ตามลำดับ; $P<0.001$) โดยผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าระยะเริ่มแรก (hazard ratio=3.922; $P<0.001$) ผู้ป่วยกลุ่ม luminal B และกลุ่ม triple negative มีระยะการอยู่รอดสั้นกว่ากลุ่ม luminal A ($P<0.05$) นอกจากนี้ยังพบว่าระยะโรคเมื่อแรกวินิจฉัยและการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่นมีผลต่ออัตราการรอดชีพ โดยพบว่าผู้ป่วยในระยะที่ 3 และ 4 มี adjusted hazard ratio=4.1 ($P=0.003$) และ 11.86 ($P<0.001$) ตามลำดับ เมื่อเทียบกับระยะที่ 1 และผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นมี adjusted hazard ratio=2.72 ($P<0.001$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการแพร่กระจาย ผลการศึกษานี้เน้นให้เห็นว่าการวินิจฉัยโรคได้เร็วจะช่วยให้ผู้ป่วยมะเร็งมีอัตราการรอดชีพสูงขึ้น (วารสารโรคมะเร็ง 2560;37:62-71)

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านม อัตราการรอดชีพ ระยะโรคเมื่อแรกวินิจฉัย ปัจจัยพยากรณ์โรค

Overall Survival and Prognostic Factors for Breast Cancer Patients at Vachira Phuket Hospital

by **Smith Soimadee**

Division of Surgery, Vachira Phuket Hospital, Phuket, 83000, Thailand

Abstract This retrospective study analyzed the 5-year survival rate and prognostic factors among breast-cancer patients at Vachira Phuket Hospital, Thailand. The study included 253 new female breast cancer patients diagnosed during the period 1 January 2007 to 31 December 2011 and followed up until the end of 2015. The clinico-pathological data of the patients were collected for evaluation. It was found that 83 cases (32.80%) had died and 170 cases (67.2%) were still alive. The overall survival rate at 5 years was 65.5%. The 5-year survival rates for stages I, II, III, and IV were 82.4%, 79.2%, 45.3% and 0%, respectively. When analysis was conducted by stages combined into 2 groups—early (stages I and II) and late (stages III and IV)—the 5-year survival rate for early stage (80.3%) was higher than for late stage (43.2%) ($P<0.001$). Patients with late stage (III and IV) showed higher rate of death than early stage (I and II) (hazard ratio=3.922; $P<0.001$). Patients with luminal B and triple negative subtypes had shorter survival times than luminal A subtype ($P<0.05$). In addition, the findings showed that the stages at diagnosis and metastasis affected patient survival rate. The adjusted hazard ratio of patients with stage III and IV were 4.1 ($P=0.003$) and 11.86 ($P<0.001$), respectively, compared with stage I. Patients with metastasis had an adjusted hazard ratio of 2.72 ($P<0.001$), compared with the non-metastatic group. These findings indicate that early diagnosis increased overall survival rates among breast-cancer patients. (*Thai Cancer J 2017;37:62-71*)

Keywords: breast cancer, survival rate, stage at diagnosis, prognostic factors

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นโรคมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับหนึ่งของสตรีทั่วโลก โดยพบถึงร้อยละ 25.2 ของโรคมะเร็งในสตรี และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตถึงร้อยละ 14.7 ของสตรีที่เสียชีวิตจากโรคมะเร็งทั้งหมด โดยในปี พ.ศ.2555 มีสตรีทั่วโลกเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมถึง 522,000 ราย¹ สำหรับในประเทศไทยมะเร็งเต้านมยังเป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศ อุบัติการณ์ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่สูงขึ้นอย่างต่อเนื่องจาก 16.3 ถึง 20.5 รายต่อประชากร 100,000 รายต่อปี ในระหว่างปี พ.ศ.2535 ถึง พ.ศ.2543 และสูงขึ้นเป็น 26.4 ถึง 28.5 รายต่อประชากรหญิง 100,000 รายต่อปี ในช่วงปี พ.ศ.2549-2552 และช่วงปี พ.ศ.2553-2556 ตามลำดับ และพบว่าอุบัติการณ์เกิดสูงเป็นอันดับหนึ่งของโรคมะเร็งใน

สตรีไทยในปัจจุบัน ส่วนมะเร็งปากมดลูกพบเป็นอันดับสอง จากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติในปี พ.ศ.2555 พบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหญิงรายใหม่ 939 รายต่อปี หรือร้อยละ 39.74 ของโรคมะเร็งในสตรีที่เข้ารับการรักษาในสถาบันมะเร็งแห่งชาติทั้งหมดในปี พ.ศ.2555 โดยพบเป็นมะเร็งเต้านมระยะที่ 3 และ 4 ถึงร้อยละ 38.81^{2,3} การพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมขึ้นอยู่กับระยะของโรค ข้อมูลของประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า อัตราการรอดชีพ 5 ปีของมะเร็งเต้านมในระยะที่ 0 และระยะที่ 1 เท่ากับร้อยละ 100 ระยะที่ 2 เท่ากับร้อยละ 93 ระยะที่ 3 เท่ากับร้อยละ 72 และระยะที่ 4 เท่ากับร้อยละ 22 และอัตราการรอดชีพโดยรวมพบร้อยละ 89.7⁴ ข้อมูลจากการศึกษา ณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติพบว่า อัตราการรอดชีพ 5 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่

1, 2A, 2B, 3 และ 4 เท่ากับร้อยละ 94.3, 84.5, 74.8, 50.76 และ 25 ตามลำดับ โดยมีอัตราการรอดชีพรวม เท่ากับร้อยละ 73.7⁵ การวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่ระยะ เริ่มแรกและการรักษาที่มีพัฒนาการก้าวหน้าทำให้ อัตราการรอดชีพดีขึ้น ในประเทศพัฒนาแล้ว เช่น อเมริกาเหนือ สวีเดน และญี่ปุ่น อัตราการรอดชีพโดยรวมพบประมาณ ร้อยละ 80 กลุ่มประเทศรายได้ปานกลางพบร้อยละ 60 และพบน้อยกว่าร้อยละ 40 ในกลุ่มประเทศที่มีรายได้ต่ำ⁶ อันมีสาเหตุหลักมาจากการขาดโปรแกรมการตรวจ คัดกรองมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มต้น ทำให้สัดส่วนของ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมส่วนใหญ่ที่มาพบแพทย์อยู่ในระยะ ดูกูลาม รวมทั้งความขาดแคลนทรัพยากรที่ใช้ในการ วินิจฉัยและการรักษา นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นอีกมาก ที่สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพ เช่น ประวัติการศึกษา การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ ชนิดของเซลล์มะเร็งจากผลทาง พยาธิวิทยา ชนิดความรุนแรงทางเนื้อเยื่อวิทยา การรุกราน เข้าระบบน้ำเหลืองและหลอดเลือด การมีตัวรับฮอร์โมนเพศ การมีตัวรับ HER-2 เป็นต้น

โรงพยาบาลวชิระภูเก็ตเป็นโรงพยาบาลรัฐประจำ จังหวัดภูเก็ต สังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข มีการพัฒนาการดูแลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมตลอดมาทั้งทาง ด้านการส่งเสริมป้องกัน การวินิจฉัย การผ่าตัดรักษา การให้ยาเคมีบำบัด การประสานงานส่งต่อผู้ป่วยเพื่อ การฉายแสง ผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาอัตราการรอดชีพ 5 ปี และปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วย มะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต ซึ่งจะ เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับติดตามพัฒนาการดูแล ผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้นต่อไป

วัสดุและวิธีการ

ผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลวชิระ ภูเก็ต และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านม ในช่วง ระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2550 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2554 รวมระยะเวลา 5 ปี

วิธีการ

ข้อมูลที่รวบรวมจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย ได้แก่ อายุเมื่อแรกวินิจฉัย วันที่วินิจฉัย ขนาดก้อนมะเร็ง การกระจายไปต่อมน้ำเหลือง ระยะของมะเร็งแรกเริ่ม ผลวินิจฉัยชนิดของเซลล์มะเร็ง ระดับความรุนแรงทาง จุลพยาธิวิทยา การแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง สถานะตัวรับฮอร์โมนเพศ ได้แก่ estrogen receptor (ER) และ progesterone receptor (PR) และตัวรับ HER2 โดยสถานะตัวรับดังกล่าวตรวจด้วยวิธี immunohistochemistry (IHC) ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการ ติดตามการรักษาจนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2558 เพื่อให้ทราบผู้ป่วยยังคงมีชีวิตอยู่ ขาดการติดตามหรือ เสียชีวิตแล้ว โดยสืบค้นยืนยันกับข้อมูลในเวชระเบียน และข้อมูลในทะเบียนราษฎร์ การศึกษานี้กำหนดผลตรวจ HER2 เป็นบวกเมื่อผล IHC มีค่า 3+ และได้แบ่งผู้ป่วย ออกเป็น 4 กลุ่มย่อย (molecular subtypes) ได้แก่ 1. Luminal A (ER+/PR+/HER2-, ER+/PR-/HER2-, ER-/PR+/HER-) 2. luminal B (ER+/PR+/HER2+, ER+/PR-/HER2+, ER-/PR+/HER2+) 3. HER2-enriched (ER-/PR-/HER2+) และ 4. triple negative (ER-/PR-/HER2-)

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ผู้วิจัยนำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยประเมินอัตรารอดชีพด้วยวิธีการของ Kaplan-Meier วิเคราะห์ผลของระยะโรค และกลุ่ม molecular subtypes ต่อระยะการอยู่รอดของผู้ป่วยโดยใช้ Kaplan-Meier survival และ log-rank test ใช้ Cox's proportional hazards model วิเคราะห์ผลการพยากรณ์โรคในการอยู่รอดของตัวแปรต่าง ๆ ได้แก่ อายุผู้ป่วยเมื่อแรกวินิจฉัย ระยะของโรค molecular subtypes และการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น และใช้ค่า P ที่ 0.05 เป็นค่านัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2550 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2554 รวมระยะเวลา 5 ปี มีผู้ป่วยสตรีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมรายใหม่จำนวน 253 ราย จากการติดตามโดยสำนักทะเบียนราษฎรเพื่อหาสถานภาพการมีชีวิตอยู่หรือเสียชีวิตพบว่าสามารถติดตามได้ครบทั้งหมด 253 ราย โดยมีระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 52.3 เดือน (1-104 เดือน) พบว่ายังมีชีวิตอยู่ 170 ราย (ร้อยละ 67.2) เสียชีวิต 83 ราย (ร้อยละ 32.8) อายุเฉลี่ย 51.41 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 12.51) โดยมีช่วงอายุระหว่าง 28-87 ปี และมีกลุ่มที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 ปี จำนวน 48 ราย คิดเป็นร้อยละ 19 (ตารางที่ 1) มีระยะการดำเนินโรคเป็นระยะที่ 0, 1 และ 2 จำนวนรวม 122 ราย คิดเป็นร้อยละ 48.2 ระยะที่ 3 และ 4 จำนวนรวม 98 ราย คิดเป็นร้อยละ 38.8 (ตารางที่ 2) ในการศึกษาพบว่าผลทางพยาธิวิทยาเป็นชนิด infiltrating ductal carcinoma (IDC) มากสุด

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแยกตามช่วงอายุ

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
21-30	5	2
31-40	43	17
41-50	86	34
51-60	59	23.3
61-70	40	15.8
71-80	17	6.7
81-90	3	1.2
รวม	253	100

จำนวน 217 ราย (ร้อยละ 85.8) รองลงมาคือ medullary พบ 10 ราย (ร้อยละ 4) ดังรายละเอียดในตารางที่ 2 อัตราการรอดชีพที่ 1, 3 และ 5 ปี ของมะเร็งเต้านมระยะที่ 1 เท่ากับร้อยละ 100, ร้อยละ 90.6 และร้อยละ 82.4 ระยะที่ 2 เท่ากับร้อยละ 97.5, ร้อยละ 88.8 และร้อยละ 79.2 ระยะที่ 3 เท่ากับร้อยละ 92.7, ร้อยละ 62.5 และร้อยละ 45.3 และระยะที่ 4 เท่ากับร้อยละ 33.3, ร้อยละ 16.7 และร้อยละ 0 ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

เมื่อวิเคราะห์อัตรารอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยทั้งหมดพบร้อยละ 65.5 และเมื่อวิเคราะห์แยกตามระยะโรคพบว่าอัตราการรอดชีพ 5 ปี ระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 เท่ากับร้อยละ 82.4, 79.2, 45.3 และ 0 ตามลำดับ ถ้าวิเคราะห์แยกเป็นสองกลุ่มคือมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มต้น (ระยะที่ 1 และ 2) กับมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม (ระยะที่ 3 และ 4) พบว่าอัตราการรอดชีพ 5 ปีของมะเร็งระยะเริ่มต้น (ร้อยละ 80.3) สูงกว่าระยะลุกลาม (ร้อยละ 43.2) ($P < 0.001$) ดังแสดงในรูปที่ 1 เมื่อวิเคราะห์แบบเอกปัจจัย (univariate analysis) พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าระยะเริ่มแรก 3.922 เท่า (hazard

ratio=3.922; $P < 0.001$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 4 สำหรับผลการวิเคราะห์การอยู่รอดของผู้ป่วยแบ่งตาม molecular subtypes ต่าง ๆ พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม luminal B และกลุ่ม triple negative มีระยะการอยู่รอดสั้นกว่ากลุ่ม luminal A ($P < 0.05$) ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม HER2 บวกมีระยะการอยู่รอดสั้นกว่ากลุ่ม luminal A แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.169$) (รูปที่ 2 และตารางที่ 4)

เมื่อวิเคราะห์โดยแบ่งตามปัจจัยกลุ่มอายุ ระยะโรคเมื่อแรกวินิจฉัย molecular subtypes

และการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น พบว่าระยะโรคเมื่อแรกวินิจฉัยและการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่นเท่านั้นที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่อยู่ในระยะที่ 3 และ 4 มี adjusted hazard ratio สูงเป็น 4.1 ($P = 0.003$) และ 11.86 ($P < 0.001$) เท่าของระยะที่ 1 ตามลำดับ และผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นมี adjusted hazard ratio สูงเป็น 2.72 ($P < 0.001$) เท่าของผู้ป่วยที่ไม่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน 253 ราย

ระยะโรค	0	1	2	3	4	ไม่ทราบ	รวม
	จำนวน (ร้อยละ)						
จำนวน (ราย) (ร้อยละ)	5 (2)	34 (13.4)	83 (32.8)	89 (35.2)	9 (3.6)	33 (13)	253 (100)
อายุเฉลี่ย (ปี)	52.2	54.29	52.08	50.30	54.11	48.85	51.41
จำนวนต่อมน้ำเหลืองรักแร้		16.03	15.84	17.49			
จำนวนต่อมที่มีมะเร็งเฉลี่ย			0.58	10.62			
ชนิดของเซลล์มะเร็ง							
IDC	0	32 (94.1)	72 (86.7)	86 (96.6)	6 (66.7)	21 (63.6)	217 (85.8)
Medullary	5 (100)	1 (2.9)	3 (3.6)	1 (1.1)	0	0	10 (4.0)
Mucinous	0	0	2 (2.4)	0	0	0	2 (0.8)
papillary	0	0	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.4)
ILC	0	0	2 (2.4)	0	1 (11.1)	0	3 (1.2)
Phyllodes	0	0	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.4)
lymphoma	0	0	0	0	1 (11.1)	0	1 (0.4)
ไม่ทราบ	0	1 (2.9)	2 (2.4)	2 (2.2)	1 (11.1)	12 (36.4)	18 (7.1)
ความรุนแรงทางเนื้อเยื่อวิทยา							
เกรด 3	0	2 (5.9)	8 (9.6)	8 (9)	1 (11.1)	4 (12.1)	23 (9.1)
เกรด 2	0	11 (32.4)	23 (27.7)	34 (38.2)		10 (30.3)	78 (30.8)
เกรด 1	2 (40)	10 (29.4)	18 (21.7)	12 (13.5)		0	42 (16.6)
ไม่ทราบ	3 (60)	11 (32.4)	34 (41)	35 (39.3)	8 (88.9)	19 (57.6)	110 (43.5)

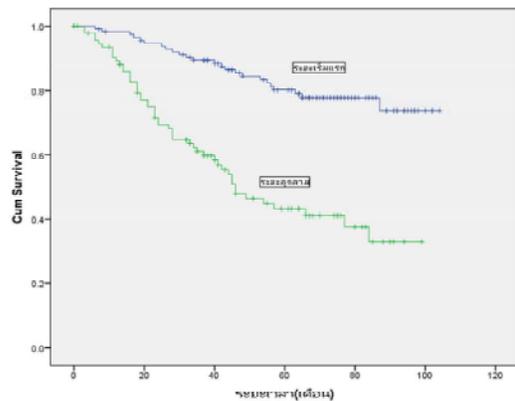
ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน 253 ราย (ต่อ)

ระยะโรค	จำนวน (ร้อยละ)						รวม
	0	1	2	3	4	ไม่ทราบ	
ชนิดการรักษาที่ได้รับ							
ผ่าตัด MRM	3	29	63	72	1	3	171
TRAM flap	0	0	0	2	0	0	2
Wide excision	0	1	3	0	1	1	6
ไม่ผ่าตัด	0	0	0	2	1	0	3
เคมีบำบัด	0	10	45	44	3	2	104
ยาด้านฮอร์โมน	1	15	31	23	0	0	70
รังสีรักษา	0	0	1	16	0	1	18
เสียชีวิต	0	5 (14.7)	19 (22.9)	44 (49.4)	6 (66.7)	9 (27.3)	83 (32.8)
ระยะติดตาม (เดือน)	65.8	63.24	61.47	42.25	12.11	54.21	52.33
อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี	100	82.4	79.2	45.3	0	67.1	65.5

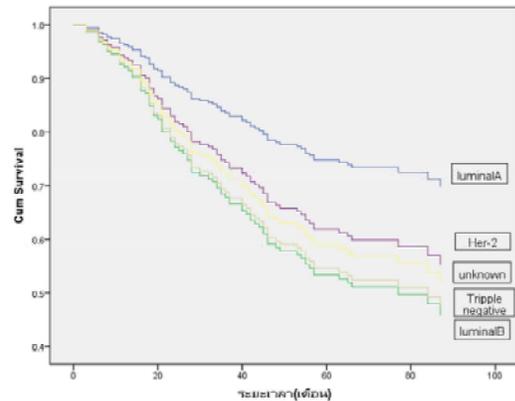
IDC = invasive ductal carcinoma, ILC = invasive lobular carcinoma, MRM = modified radical mastectomy, TRAM = Transverse rectus abdominis myocutaneous

ตารางที่ 3 ร้อยละของผู้ที่รอดชีวิตจำแนกตามระยะโรคและจำนวนปีที่รอดชีพ

ระยะโรค	ระยะเวลารอดชีพ (ปี)				
	1	2	3	4	5
1	100	96.9	90.6	86.5	82.4
2	97.5	92.6	88.8	83.5	79.2
3	92.7	71.6	62.5	50.3	45.3
4	33.3	16.7	16.7	0	0
รวมทุกระยะ	94.4	83.6	76.6	69.2	65.5



รูปที่ 1 เปรียบเทียบอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแบ่งตามระยะโรค



รูปที่ 2 เปรียบเทียบอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแบ่งตาม molecular subtypes

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม (n = 253)

กลุ่มเปรียบเทียบ	Univariate analysis HR (95%CI)	P	Multivariate analysis HR (95%CI)	P
อายุ (ปี)				
41-50 vs 21-40	0.51 (0.28-0.93)	0.027	0.688 (0.37-1.27)	0.233
51-60 vs 21-40	0.59 (0.31-1.13)	0.113	0.751 (0.39-1.46)	0.398
61 ขึ้นไป vs 21-40	0.85 (0.47-1.52)	0.577	1.099 (0.59-2.05)	0.768
ระยะโรค				
ระยะที่ 2 vs ระยะที่ 1	1.58 (0.59-4.24)	0.362	1.54 (0.57-4.15)	0.397
ระยะที่ 3 vs ระยะที่ 1	4.98 (1.97-12.58)	0.001	4.1 (1.59-10.54)	0.003
ระยะที่ 4 vs ระยะที่ 1	29.39 (8.78-98.39)	<0.001	11.86 (3.23-43.56)	<0.001
ไม่ทราบระยะ vs ระยะที่ 1	2.25 (0.75-6.71)	0.147	2.9 (0.95-8.82)	0.061
ระยะโรค Early กับ Late				
Late vs Early	3.922 (2.4-6.41)	<0.001	3.11 (1.84-5.26)	<0.001
Molecular subtype				
Luminal B vs Luminal A	2.51 (1.27-4.96)	0.008	2.205 (1.08-4.50)	0.037
Triple negative vs Luminal A	2.08 (1.12-3.87)	0.020	2.066 (1.1-3.88)	0.030
HER-2 positive vs Luminal A	1.7 (0.8-3.62)	0.169	1.48 (0.68-3.20)	0.350
Unknown vs Luminal A	1.85 (1.02-3.33)	0.042	1.69 (0.92-3.12)	0.070
การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น				
มี vs ไม่มี	4.55 (2.86-7.24)	<0.001	2.72 (1.56-4.73)	<0.001

HR = hazard ratio, CI = confidence interval

วิจารณ์

การศึกษาที่พบผู้ป่วยอายุไม่เกิน 40 ปี คิดเป็นร้อยละ 19 และอายุมากกว่า 40 ปี คิดเป็น 81 ของผู้ป่วยทั้งหมด ใกล้เคียงกับการศึกษาของมนัส โคตรพูน และคณะ⁷ เรื่อง Age distribution of breast cancer from a Thailand population-based cancer registry ซึ่งพบร้อยละ 14.6 และร้อยละ 85.4 ตามลำดับ ระยะที่ 3 และ 4 คิดเป็น ร้อยละ 38.8 ซึ่งเท่ากับการศึกษาของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ เมื่อปี พ.ศ. 2555^{2,3} น้อยกว่าการศึกษาขององอาจ โสมอินทร์และคณะ⁸ เรื่องมะเร็ง

เต้านมในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ (พ.ศ. 2543-2553) ซึ่งพบมะเร็งระยะที่ 3 ร้อยละ 28.2 ระยะที่ 4 ร้อยละ 15.5 รวมคิดเป็นร้อยละ 43.79 ขณะที่รายงานของ SEER พบระยะดุกลาม (regional stage) และระยะแพร่กระจาย (distant stage) ร้อยละ 32 และร้อยละ 5 ตามลำดับ รวมคิดเป็นร้อยละ 37 ใกล้เคียงกับการศึกษา⁹ แต่รายงานของ SEER ไม่ทราบระยะของโรคเพียงร้อยละ 2⁹ ต่างจากของการศึกษา⁹ และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ที่ไม่ทราบระยะของโรค สูงถึงร้อยละ 13 และร้อยละ 21.3 ตามลำดับ สาเหตุอาจมาจากการ

บันทึกเวชระเบียนที่ไม่สมบูรณ์และผู้ป่วย บางส่วนมี ภูมิฐานะอยู่ต่างจังหวัดจะขอกลับไปรักษาที่ภูมิลำเนาเดิม ผู้ป่วยอีกส่วนหนึ่งพอมิเศรษฐกิจ ก็อาจขอไปรับ การรักษาที่กรุงเทพมหานครตามสถาบันต่าง ๆ หรือ โรงพยาบาลเอกชน ทำให้ไม่สามารถติดตามข้อมูลได้ การพัฒนาระบบฐานข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งจัดทำทะเบียน ผู้ป่วยมะเร็งในโรงพยาบาลต่าง ๆ เก็บลงโปรแกรม ฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ และบริหารจัดการให้สามารถ นำข้อมูลมาใช้ในการวิเคราะห์ วิจัยแลกเปลี่ยน ส่งต่อ การรักษาผู้ป่วยได้ น่าจะทำให้ความรู้และการดูแล เกี่ยวกับโรคมะเร็งมีประสิทธิภาพมากขึ้น กระบวนการ ตรวจสอบคุณภาพเวชระเบียนที่เชื่อมโยงกับการเบิกจ่าย ค่ารักษาพยาบาล ค่าตอบแทนเชิงคุณภาพเป็นมาตรการ ที่ถูกนำมาใช้ผลักดันให้เกิดคุณภาพการรักษาพยาบาล ที่ดีขึ้น และมีประสิทธิภาพมากขึ้นได้ ซึ่งต้องติดตาม ศึกษาต่อไป

อัตราการรอดชีพ 5 ปี ของผู้ป่วยทั้งหมดในการ ศึกษาที่เท่ากับร้อยละ 65.5 ต่ำกว่าของสถาบันมะเร็ง แห่งชาติซึ่งมีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 73.7^{2,3} แต่สูงกว่าการศึกษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์โดย องอาจ โสมอินทร์และคณะ⁸ พบอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 59.1 ส่วนอมรศักดิ์ โพธิ์อำ และคณะ¹⁰ พบร้อยละ 42.9 และพจน์ชวิทย์ อภินิเวศ และคณะ¹¹ พบร้อยละ 63 เนื่องจากเป็นโรงเรียนแพทย์มีจำนวน ผู้ป่วยที่อยู่ในระยะที่ 3 และ 4 มากกว่าอัตราการ รอดชีพที่ 5 ปีโดยรวมจึงต่ำกว่าการศึกษานี้

อัตราการรอดชีพ 5 ปี ระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 ในการศึกษานี้พบว่าเท่ากับร้อยละ 82.4, 79.2, 45.3 และ 0 ตามลำดับ ต่ำกว่าของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ซึ่งมีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ระยะที่ 1, 2A, 2B, 3 และ 4 เท่ากับร้อยละ 94.3, 84.5, 74.8, 50.76 และ 25 ตามลำดับ⁵ และใกล้เคียงกับ การศึกษาของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่ง อัตราการรอดชีพ 5 ปี ระยะที่ 1, 2, 3 เท่ากับร้อยละ 86, 68 และ 37 ตามลำดับ แต่ในระยะที่ 4 เท่ากับ ร้อยละ 21¹⁰ สูงกว่าการศึกษานี้ ซึ่งน่าจะเป็นผลมาจากการมี โอกาสเข้าถึงยาเคมีบำบัดใหม่ๆ เช่นกลุ่ม anthra-cycline และ taxane ในขณะที่ช่วงเวลาที่ศึกษาในโรงพยาบาล วชิรเวชได้มีการใช้ยาเคมีบำบัดเป็น first generation คือ CMF (cyclophosphamide, metho- trexate, 5- fluoracil), AC (adrimycin, cyclophosphamide) และมี second generation เป็น CAF (cyclophospha- mide, adrimycin, 5-fluouracil) ยังไม่มีการใช้สูตรยา ที่มี paclitaxel รวมทั้งยังขาดบุคลากรเช่นพยาบาล ด้านโรคมะเร็งและเคมีบำบัด ขาดการวางระบบและ สถานที่ให้ยาเคมีบำบัดที่สะดวก ปลอดภัย ลดภาวะแทรกซ้อน ลดความกลัว ทำให้ผู้ป่วยบางส่วนได้รับ ยาเคมีบำบัดไม่ตรงตามกำหนด เกิดภาวะแทรกซ้อน จนต้องหยุดยา บางรายเสียชีวิตจากภาวะ febrile neutropenia และผู้ป่วยส่วนหนึ่งปฏิเสธที่จะรับยาเคมี บำบัด ผู้ป่วยที่มี estrogen receptor เป็นบวกจะได้รับ ยา Tamoxifen เป็นหลัก รวมทั้งยังไม่สามารถเข้าถึง ยาพุ่งเป้าได้ ซึ่งตั้งแต่ปี พ.ศ.2556 เป็นต้นไปได้มีการ พัฒนาทั้งด้านบุคลากร แพทย์ พยาบาล เภสัชกร สถานที่ และระบบการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด รวมทั้งการเข้าถึงสูตรยาที่เป็น third generation เช่น ACx4 q 3 weeks ตามด้วย weekly paclitaxel 12 ตามประกาศของสำนักงาน หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

(สปสช.) ในกรณี adjuvant chemotherapy และกรณี มะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย ก็มีแนวโน้มให้เล็กลงใช้มากขึ้น การศึกษาในระยะต่อไปก็น่าจะพบผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ระยะที่ 4 สามารถมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีมากขึ้น อัตราการรอดชีวิตของมะเร็งเต้านมระยะที่ 1 จะไม่ค่อย เปลี่ยนแปลงในช่วง 3 ปีแรก ต่างจากระยะที่ 2, 3 และ 4 ซึ่งอัตราการรอดชีวิตจะลดลงตั้งแต่ปีแรก โดยอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี ของระยะที่ 4 ลดลงอย่างรวดเร็ว มากกว่าร้อยละ 50 สอดคล้องกับการศึกษาโดย อมรศักดิ์ โพธิ์อำและคณะ¹⁰

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม luminal B และ triple negative มีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่ากลุ่ม luminal A ซึ่งต่างจากการศึกษาทั่วไปที่มักพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม triple negative และกลุ่ม HER2 enriched เป็นกลุ่มที่มีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่ากลุ่มอื่น¹²⁻¹⁵ โดยการศึกษาที่มีข้อจำกัด คือไม่มีการตรวจ Ki67 ทำให้อาจจัดผู้ป่วยที่เป็น luminal B บางส่วนไปอยู่ในกลุ่ม luminal A และผู้ป่วยที่ HER2 2+ จากการย้อมด้วย immunohistochemistry ไม่ได้ตรวจยืนยันด้วย FISH หรือ CISH test เนื่องจาก ค่าตรวจมีราคาสูง ทำให้ผู้ป่วยกลุ่ม HER2 subtype อาจถูกจัดอยู่ในกลุ่ม basal-like subtype เป็นอีก ปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยซึ่งอยู่ในกลุ่ม HER2 บวก ขาดโอกาสที่จะได้รับการรักษาด้วยยามุ่งเป้า และในช่วงเวลาที่ศึกษายังไม่มียาแบบสนับสนุนการเข้าถึงยา Trastuzumab รวมทั้งการให้ยาเคมีบำบัดก็ยังไม่มีการใช้ยาในกลุ่ม paclitaxel อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ผลการ ศึกษาแตกต่างออกไป นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยที่ไม่ทราบ ผลการตรวจ receptors ซึ่งอาจทำให้ผลการศึกษากิด bias ได้ การพัฒนางานด้านพยาธิวิทยา ตั้งแต่การเก็บ

ชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจ จนสามารถตรวจชิ้นเนื้อได้ใน ระยะเวลาที่เหมาะสม และสามารถตรวจ ER/PgR และ HER2 ได้ตามมาตรฐาน รวมทั้งการจัดทำทะเบียน ผู้ป่วยมะเร็ง และฐานข้อมูลไว้ในระบบคอมพิวเตอร์ จะช่วยให้ข้อมูลมีความสมบูรณ์ สะดวกในการเข้าถึง และนำมาใช้ในการศึกษาวิจัยได้ดีขึ้น

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบพหุปัจจัยพบว่า ระยะโรคเมื่อแรกวินิจฉัยและการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น เท่านั้น ที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ ดังนั้นการวินิจฉัยโรค ให้ได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้นจึงเป็นประเด็นสำคัญที่สุดในการ รักษา มะเร็งเต้านม

องค์กรอนามัยโลกแนะนำว่าการคัดกรองมะเร็ง ในระดับประชากรที่ได้ผลคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ สาธารณสุข (organized screening) มี 3 อวัยวะคือ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งเต้านม และมะเร็งลำไส้ใหญ่และ ทวารหนัก แต่การคัดกรองมะเร็งเต้านมของประเทศไทย ยังเป็นการคัดกรองตามแต่โอกาส (opportunistic screening) และเน้นรณรงค์ให้ผู้หญิงอายุตั้งแต่ 30-70 ปี ได้รับการสอนจนสามารถทำการตรวจเต้านมด้วยตนเองได้ และผู้หญิงที่อายุ 40-70 ปี ได้รับการตรวจเต้านมโดย บุคลากรทางสาธารณสุข ผู้ป่วยที่พบความผิดปกติที่ เต้านมก็จะได้รับการประสานงานส่งตัวมาพบแพทย์เพื่อ ตรวจโดยละเอียดมากขึ้น ซึ่งน่าจะส่งผลให้ตรวจพบ ผู้ป่วยมะเร็งในระยะเริ่มต้นได้มากขึ้น

สรุป

จากผลการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านม รายใหม่ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลวชิระภูเก็ตตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2550 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2554

จำนวน 253 ราย มีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปีร้อยละ 65.5 และพบว่าระยะโรคเมื่อแรกวินิจฉัยและการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่นมีผลต่ออัตราการรอดชีพโดยพบว่าผู้ป่วยระยะลุกลามมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าระยะเริ่มต้นและผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการแพร่กระจาย ดังนั้นการวินิจฉัยโรคให้ได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้นจึงเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ

เอกสารอ้างอิง

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v 1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
2. Imsamran W, Chaiwerawattana A, Wiangnon S, Pongnikorn D, Suwanrungrung K, Sangrajang S, et al. Cancer in Thailand: Vol. VIII, 2010-2012. Bangkok: New Thammasada Press (Thailand) Co., Ltd; 2015.
3. Chaiwerawattana A, Loawahutanon P, Suwankason P. Hospital-based cancer registry annual report 2012. Bangkok: Eastern Printing Public Company Limited PCL. 157; 2014.
4. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Altekruse SF, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013. Available at: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/. Accessed December 30, 2015.
5. วรางคณา จันทรสุข, ดุสิต สุจิราวัฒน์, อรุณรักษ์ คูเปอรีย์มีโย, อาคม ชัยวีระวัฒน์. การศึกษาปัจจัยในการพยากรณ์และการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. ใน: รัตติยากร วิมลศิริ, พาณิกภัค พระชัย, ดิลกรัตน์ โคตรสุมาตย์, อภิเชษฐ์ บุญจง, ปัทมาสมพงษ์, พรณา โยธาฤทธิและคณะ, บรรณารักษ์. เอกสารรวมบทความวิชาการประชุมวิชาการเสนอมผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา ครั้งที่ 15; 28 มีนาคม 2557; ณ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ขอนแก่น: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2557. หน้า 1807-13.
6. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol* 2008;9:730-56.
7. Kotepui M, Chupeerach C. Age distribution of breast cancer from a Thailand population-based cancer registry. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:3815-7.
8. Somintara O, Somintara S, Suwanrungruang K. Breast cancer in Srinagarind Hospital (2000-2010). *Srinagarind Med J* 2015;30:87-91.
9. National Cancer Institute. SEER Stat Fact Sheet; Breast cancer 2014. Available at: <http://seer.cancer.gov/statfacts/HTML/breast.html>. Accessed December 30, 2015.
10. Amornsak P, Supot K, Supanee P. Survival rate of breast cancer: A hospital-based study from north-east of Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13:791-4.
11. Aphinives P, Puchai S, Vajirodom D, Bhudhisawasdi V. Five-year survival in Srinagarind Hospital, Thailand. *J Med Assoc Thai* 2010;93:S25-9.
12. .Parise CA, Bauer KR, Brown MM, Caggiano V. Breast cancer subtypes as defined by the estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), and the human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) among women with invasive breast cancer in California, 1999-2004. *Breast J* 2009;15:593-602.
13. Minicozzi P, Bella F, Toss A, Giacomini A, Fusco M, Zarcone M, et al. Relative and disease-free survival in breast cancer in relation to subtype: a population-based study. *J Cancer Res Clin Oncol* 2013;139: 1569-77.
14. Ithemelandu CU, Naab TJ, Mezghebe HM, Makambi KH, Siram SM, Leffall LD, et al. Treatment and survival outcome for molecular breast cancer subtypes in black women. *Ann Surg* 2008;247:463-9.
15. Kongsiang A, Tangvoraphonkchai V, Jirapornkul C, Promthet S, Kamsa-Ard S, Suwanrungruang K. Survival time and molecular subtypes of breast cancer after radiotherapy in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:10505-8.