

## ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

### ชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกระยะลุกลามชาวไทย

เพชรรัตน์ ทองคูศรี

ชิตชนก รุ่งเรือง

ณัฐธาดา อารีเปี่ยม

บทคัดย่อ มะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกรจัดเป็นชนิดที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่อยู่ในระยะลุกลาม เนื่องจากมีทางเลือกในการรักษาจำกัดกว่ามะเร็งเต้านมชนิดอื่น ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกระยะลุกลาม มีระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมสั้นกว่ามะเร็งเต้านมชนิดอื่น อย่างไรก็ตามยังมีข้อมูลระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกระยะลุกลามค่อนข้างน้อย การศึกษานี้จึงมีจุดมุ่งหมายเพื่อได้ข้อมูลระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมและปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกระยะลุกลามชาวไทย โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร ในช่วงปี พ.ศ.2555-2559 ผลการศึกษาพบว่าในช่วงเวลาดังกล่าว มีผู้ป่วยที่มีข้อมูลในเวชระเบียนครบถ้วน 127 ราย อายุเฉลี่ย  $54+13.3$  ปี ส่วนใหญ่ร้อยละ 78 อายุต่ำกว่า 65 ปี อวัยวะที่มะเร็งลุกลามไปมากที่สุด คือ กระดูก ร้อยละ 66.1 คือ ปอดและตับ รองลงมา ร้อยละ 63.8 และ 29.1 ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 38.6 มีมะเร็งลุกลามไปที่ 2 ตำแหน่ง ส่วนใหญ่ร้อยละ 64.6 ได้รับความเคมีบำบัดสูตรแรกเป็นกลุ่มยาที่มีแอนทราไซคลินเป็นพื้นฐาน รองลงมาคือกลุ่มยาแท็กเซน คิดเป็นร้อยละ 19.7 ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ไม่มีตัวรับไคเป็นบวกระยะลุกลามในการศึกษานี้คือ 21.9 เดือน อัตราการรอดชีวิตที่ 1, 3 และ 5 ปี คือร้อยละ 45.7, 10.2 และ 3.9 ตามลำดับ เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีวิต พบว่าผู้ป่วยที่มีการลุกลามของมะเร็งไปยังอวัยวะต่าง ๆ ไม่ว่าจะ เป็น ตับ ปอด หรือกระดูกจะมีระยะเวลาการรอดชีวิตสั้นกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการลุกลามของมะเร็งไปยังอวัยวะเหล่านี้ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปมีแนวโน้มที่ระยะเวลาการรอดชีวิตยาวนานกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า ( $16.7$  vs  $13.2$  เดือน,  $P = 0.081$ ) ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรแรกเป็นยาในกลุ่มแท็กเซน มีระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมนานกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มอื่นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสรุป ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกระยะลุกลามชาวไทยคืออวัยวะที่มะเร็งลุกลามไป และผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปีมีแนวโน้มจะมีระยะเวลาการรอดชีวิตสั้นกว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า (วารสารโรคมะเร็ง 2566;43:1-12)

คำสำคัญ : มะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกร ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวม

ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

วันที่รับบทความ 02/11/2566, วันที่แก้ไข 28/03/2566, วันที่ตอบรับบทความ 30/03/2566

## Overall survivals of Thai metastatic triple negative breast cancer patients

by Phetcharat Thongdusri, Chidchanok Rungruang, Nutthada Areepium

*Department of pharmacy practice, Faculty of pharmaceutical science, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand*

**Abstract** Triple negative breast cancer (TNBC) is poor prognosis type of breast cancer, especially in patients with metastatic diseases. The treatment options for TNBC are quite limited and overall survival (OS) of metastatic TNBC was shorter compare to other types of breast cancer. There are restricted information regarding to OS of metastatic TNBC in Thais. This study was aimed for finding information about OS and factors related with OS in Thai metastatic TNBC patients. We retrospectively reviewed metastatic TNBC patients' chart in one of university hospital in Bangkok. Relevant information of metastatic TNBC patients who were at least 18 years old who received treatments for their cancer during 1 January to 31 December 2012 to 2016 were collected and analyzed. There were 127 patients included in the study. The average age was 54+13.3 years old, with 78% under 65 years old. The most common metastatic sites were bone and connective tissue, which found 66.1%, followed by lungs, liver at 63.8% and 29.1 %, respectively. Most of patients (38.6%) had 2 metastatic sites and around 64.6% received anthracycline-based regimen as the first line treatment. The second most common chemotherapy for the first line treatment were taxane (19.7%). The median OS in this study was 21.9 months. The survival rate at 1 year, 3 years and 5 years were 45.7%, 10.2% and 3.9 % respectively. The factors which found to associated with OS were metastatic sites. Patients with liver, lungs, or bone metastasis had significantly shorter OS. Moreover, older patients (>65 years old) tended to have longer OS (16.7 vs 13.2 months,  $P = 0.081$ ). Patients treated with taxane as the first line chemotherapy had longer OS with not statistically significance. We conclude that the factors seem to impact overall survival of Thai metastatic TNBC were metastatic sites and patients' age. (*Thai Cancer J 2023; 43:1-12*)

**Keywords :** triple negative breast cancer, overall survival

---

### บทนำ

มะเร็งเต้านม เป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในสตรีทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย<sup>1,2</sup> แม้ว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะเข้ารับการรักษาในระยะที่โรคอยู่ในระยะเริ่มต้นและมีอัตราการรอดชีวิตในช่วงเวลา 5 ปีมากกว่าร้อยละ 80 อย่างไรก็ตาม จากรายงานผู้ป่วยที่มารับการรักษา ณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในปี พ.ศ.2563 พบว่า ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 23.2 หรือเกือบ 1 ใน 4 ราย ที่มารับการรักษาเมื่อโรคมะเร็งเต้านมในระยะลุกลามแล้ว<sup>2</sup> ซึ่งเป็น

ปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านม การวางแผนการรักษาโรคมะเร็งเต้านมขึ้นอยู่กับระยะของโรคและผลตรวจทางพยาธิวิทยา ผู้ป่วยที่มีตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจนเป็นบวก หรือมีการแสดงออกของยีน HER-2 มากผิดปกติ นอกจากจะได้รับการบำบัดด้วยยาเคมีบำบัดแล้วยังจะได้รับฮอร์โมนบำบัดหรือการรักษาพุ่งเป้า ขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มีผลการตรวจตัวรับใดเป็นบวกเลยไม่ว่าจะเป็นเอสโตรเจน โปรเจสเทอโรน ตัวรับที่บ่งชี้ว่ามีการแสดงออกผิดปกติของยีน HER-2 หรือที่เรียกว่า triple negative breast cancer (TNBC) จะไม่มีทางเลือกในการรักษาอื่นนอกจากใช้ยาเคมีบำบัด จึงมีระยะเวลารอดชีวิตโดยรวมสั้นกว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีผลตรวจตัวรับบางชนิดเป็นบวก โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วย TNBC ที่เป็นมะเร็งในระยะลุกลามถือว่าเป็นกลุ่มที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี<sup>3,4</sup> ในประเทศไทยมีข้อมูลของผู้ป่วย TNBC จากรายงานของ Srimuninnimit V. พบว่า ส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 90 ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งในระยะ I-III และประมาณร้อยละ 10 หรือ 31 ราย เป็นผู้ป่วยในระยะที่ IV มีค่ามัธยฐานการรอดชีวิตอยู่ที่ประมาณ 14 เดือน เทียบกับ 40 เดือนในผู้ป่วย TNBC ระยะที่ III<sup>5</sup> ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับปัจจัยที่ส่งผลต่อระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วย TNBC ในระยะที่ IV

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

### กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2555 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าร่วมวิจัย ได้แก่ เพศหญิง อายุ 18 ปีขึ้นไป มีผลพยาธิวิทยาเป็นแบบไม่มีผลบวกกับตัวรับทุกชนิด สามารถติดตามผลการรักษาต่อเนื่องได้อย่างน้อย 5 ปี ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อไปรับการรักษาที่สถานพยาบาลอื่นจะถูกคัดออกจากศึกษา การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ที่ทำการศึกษา (IRB No. 286/2022)

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้อง 3 ส่วนจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ได้แก่ ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย อาทิ อายุเมื่อได้รับการวินิจฉัย ส่วนสูง น้ำหนัก สิทธิการรักษา ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็งและการรักษา ได้แก่ บริเวณที่โรคมะเร็งลุกลามไปเมื่อวินิจฉัย สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ และข้อมูลระยะเวลาการรอดชีวิต ตั้งแต่เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจนถึงเมื่อมีข้อมูลว่าผู้ป่วยเสียชีวิต

### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ข้อมูลคุณภาพแสดงผลเป็นความถี่และร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณแสดงผลเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับระยะเวลาการรอดชีวิตวิเคราะห์โดยใช้สถิติ cox's proportional hazard model โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่  $P \leq 0.05$  การวิเคราะห์ทางสถิติใช้โปรแกรม SPSS version 22.0 (SPSS. Co., Ltd., Bangkok Thailand)

## ผลการศึกษา

### ข้อมูลทั่วไป

จากการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านมในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ.2555 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 จำนวน 4,025 ราย เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 4 จำนวน 790 ราย และในจำนวนนี้เป็นชนิด TNBC 127 ราย หรือร้อยละ 16.1 ของจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 4 ทั้งหมด ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย  $54 + 13.3$  ปี ในจำนวนนี้จัดเป็นผู้สูงอายุที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป ร้อยละ 22.1 ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย คือ  $21.8 + 4.1$  กิโลกรัมต่อตารางเมตร ร้อยละ 41 มีน้ำหนักตัวอยู่ในช่วงปกติ ส่วนใหญ่ร้อยละ 66.1 โรคมะเร็งมีการลุกลามไปที่กระดูก สำหรับการลุกลามของโรคมะเร็งไปยังอวัยวะภายในอื่น ๆ พบได้ที่ปอดมากที่สุดร้อยละ 63.8 ด้านการรักษาผู้ป่วยทุกรายได้รับยาเคมีบำบัด สูตรยาเคมีบำบัดที่มีการใช้ลำดับแรกมากที่สุด ได้แก่ สูตรที่มียากลุ่ม antracycline เป็นพื้นฐาน พบถึงร้อยละ 64.6 สำหรับข้อมูลพื้นฐานประชากรอื่นที่เกี่ยวข้อง แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะประชากร	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ผู้ป่วยทั้งหมด	127	100
<b>อายุ (ปี)</b>		
ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)		$54 \pm 13.3$
<65 ปี	99	78.0
$\geq 65$ ปี	28	22.0
<b>ดัชนีมวลกาย, kg/m<sup>2</sup></b>		
ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)		$21.8 + 4.1$
น้ำหนักน้อยหรือผอม (<18.5)	30	23.6
น้ำหนักปกติ (18.5-22.9)	52	40.9
น้ำหนักเกิน (23-24.9)	22	17.3
โรคอ้วนระดับที่ 1 (25-29.9)	20	15.8
โรคอ้วนระดับที่ 2 ( $\geq 30$ )	3	2.4
<b>ปีที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมระยะที่ IV</b>		
ปี พ.ศ. 2555	24	18.9
ปี พ.ศ. 2556	34	26.8
ปี พ.ศ. 2557	25	19.7
ปี พ.ศ. 2558	26	20.5
ปี พ.ศ. 2559	18	14.2
<b>จำนวนของตำแหน่งที่โรคมะเร็งมีการลุกลาม</b>		
1 ตำแหน่ง	42	33.1
2 ตำแหน่ง	51	40.1
$\geq 3$ ตำแหน่ง	34	26.8

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

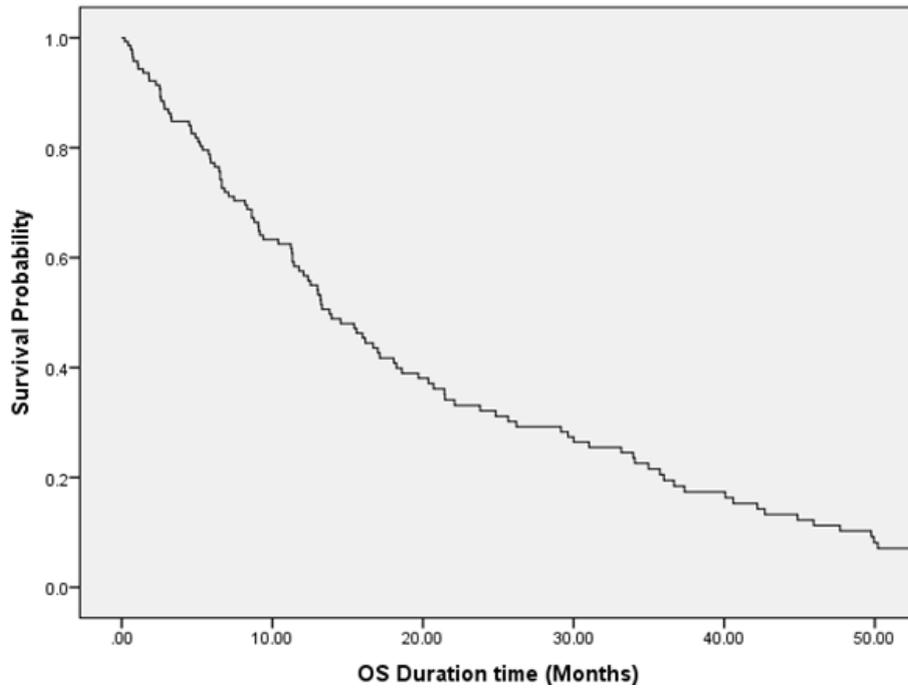
ลักษณะประชากร	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
<b>อวัยวะที่มะเร็งมีการลุกลาม</b>		
ลุกลามไปยังกระดูกและเนื้อเยื่อ		
ไม่ใช่	44	34.6
ใช่	83	65.4
ลุกลามไปยังอวัยวะภายใน		
ลุกลามไปยังปอด		
ไม่ใช่	46	36.2
ใช่	81	63.8
ลุกลามไปยังตับ		
ไม่ใช่	90	70.9
ใช่	37	29.1
ลุกลามไปยังสมอง		
ไม่ใช่	93	73.2
ใช่	34	26.8
<b>สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ</b>		
Anthracycline-based regimen	82	64.6
Taxanes	25	19.7
Capecitabine	15	11.8
Other	5	3.9

ข้อมูลระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วย TNBC ในการศึกษาครั้งนี้ คิดเป็น 22.8 เดือน โดยเมื่อพิจารณาถึงปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจส่งผลต่อระยะเวลาการรอดชีวิตพบว่า ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 65 ปี มีแนวโน้มมีระยะเวลาการรอดชีวิตสั้นกว่า 13.2 (10.6 - 15.8) เดือน เทียบกับ 16.7 (2.7 - 30.7) เดือนในผู้ป่วยที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป,  $P = 0.089$  ส่วนดัชนีมวลกาย ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวต่ำกว่ามาตรฐานมีระยะเวลาการรอดชีวิตสั้นที่สุดคือ 10.4 (7.4 - 13.4) เดือน เทียบกับ 17.0 (7.5 - 26.5) เดือนและ 13.0 (9.4 - 16.6) เดือนในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติและน้ำหนักตัวเกินเกณฑ์ตามลำดับ ผู้ป่วยที่มีโรคลุกลามไปที่กระดูก ปอด ตับ มีระยะเวลาการรอดชีวิตที่สั้นกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีการลุกลามไปยังอวัยวะดังกล่าว ส่วนการมีโรคมะเร็งลุกลามไปที่สมองหรือไม่รวมถึงจำนวนอวัยวะที่โรคมะเร็งมีการลุกลามไป ไม่พบว่าเป็นปัจจัยที่ทำให้ของระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2 และรูปที่ 1, 2 และ 3

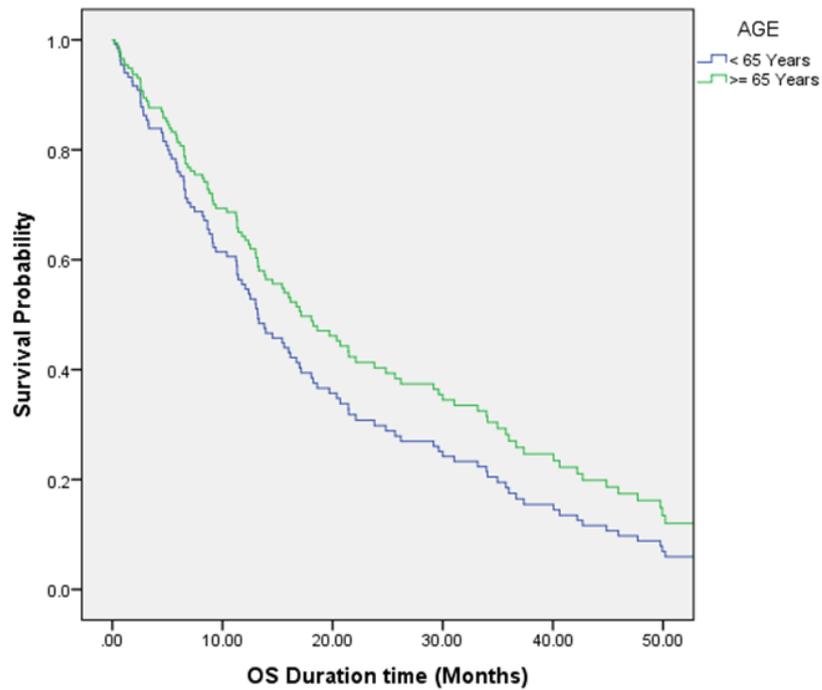
ตารางที่ 2 ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกระยะลุกลาม

ปัจจัย	ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวม	
	Median (95%CI) (months)	P
ผู้ป่วยทั้งหมด	21.9	
อายุ(ปี)		0.081
<65	13.2 (10.6 - 15.8)	
≥65	16.7 (2.7 - 30.7)	
ดัชนีมวลกาย kg/m <sup>2</sup>		0.819
น้ำหนักน้อยหรือพอม (< 18.5)	10.4 (7.4 - 13.4)	
น้ำหนักปกติ (18.5-22.9)	17.0 (7.5 - 26.5)	
น้ำหนักเกิน (≥ 23)	13.0 (9.4 - 16.6)	
จำนวนอวัยวะที่โรคมะเร็งมีการลุกลาม		0.167
1 ตำแหน่ง	13.3 (8.2 - 18.4)	
2 ตำแหน่ง	14.5 (6.3 - 22.8)	
≥ 3 ตำแหน่ง	11.4 (7.4 - 15.5)	
อวัยวะที่โรคมะเร็งมีการลุกลาม		0.005
ลุกลามไปยังกระดูกและเนื้อเยื่อ		
ไม่ใช่	16.7 (12.4 - 21.0)	
ใช่	11.3 (7.9 - 14.7)	
ลุกลามไปยังปอด		0.003
ไม่ใช่	18.2 (5.3 - 31.2)	
ใช่	12.4 (10.5 - 14.3)	
ลุกลามไปยังตับ		0.029
ไม่ใช่	15.6 (10.3 - 20.9)	
ใช่	11.3 (8.0 - 14.6)	
ลุกลามไปยังสมอง		0.850
ไม่ใช่	17.0 (11.8 - 22.2)	
ใช่	13.0 (10.9 - 15.1)	

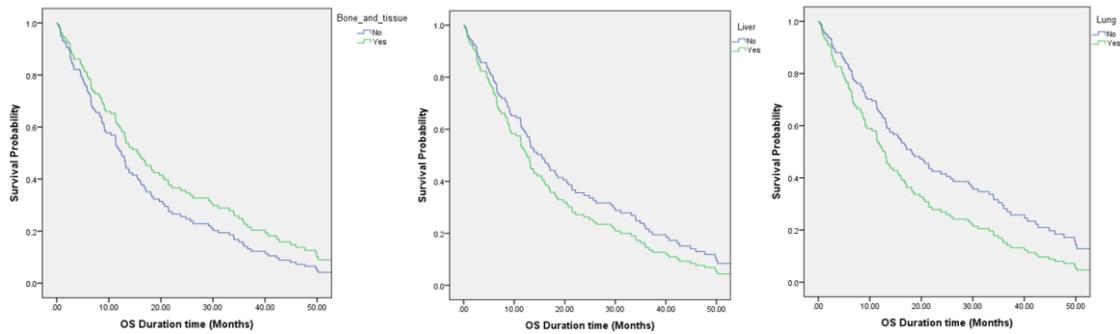
<sup>a</sup> สถิติที่ใช้ cox regression ที่นัยสำคัญ P < 0.05



รูปที่ 1 ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามชนิด TNBC



รูปที่ 2 ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามชนิด TNBC แบ่งตามอายุ



รูปที่ 3, 4 และ 5 ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามชนิด TNBC แบ่งตามอวัยวะที่โรคมะเร็งมีการแพร่กระจาย

การศึกษานี้พบว่าอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยลดลงเรื่อย ๆ จากร้อยละ 45.7 ในปีแรกที่ 1 เป็นร้อยละ 10.2 ในปีที่ 3 และเหลือเพียงร้อยละ 3.9 ในปีที่ 5 ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 อัตราการรอดชีวิตที่ 1-5 ปีของผู้ป่วยผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกระยะลุกลาม

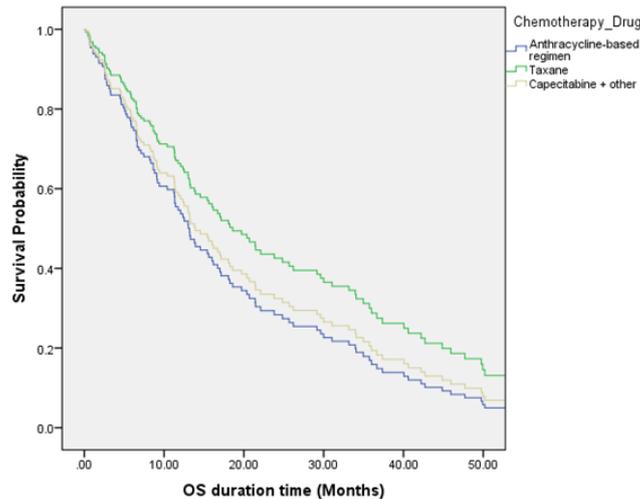
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
การรอดชีวิตที่ 1 ปี	58	45.7
การรอดชีวิตที่ 2 ปี	31	24.4
การรอดชีวิตที่ 3 ปี	13	10.2
การรอดชีวิตที่ 4 ปี	9	7.1
การรอดชีวิตที่ 5 ปี	5	3.9

ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดแต่ละสูตร พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่ได้ยาสูตร taxane มีระยะเวลาการรอดชีวิตนานที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับยาสูตรอื่น คือ 30 (17.1 - 42.9) เดือน เทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรที่มี anthracycline เป็นพื้นฐานที่มีระยะเวลาการรอดชีวิต 14.5 (9.6 - 19.5) เดือน และผู้ป่วยที่ได้รับยา capecitabine ที่มีระยะเวลาการรอดชีวิต 21.4 (8.6 - 34.3) เดือน,  $P = 0.737$  ดังแสดงในตารางที่ 4 และรูปที่ 6

ตารางที่ 4 ระยะเวลาที่โรคปราศจากการลุกลามและระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแต่ละสูตร

สูตรยาเคมีบำบัด	จำนวน (ร้อยละ)	PFS		OS	
		Median survival (95%CI) (months)	$P$	Median survival (95%CI) (months)	$P$
สูตรยาเคมีบำบัด	127 (100)		0.178		0.737
Anthracycline-based regimen	82 (64.6)	6.7 (5.9 - 7.5)		14.5 (9.6 - 19.5)	
Taxane	25 (19.7)	11.9 (3.9 - 19.9)		21.4 (8.6 - 34.3)	
Capecitabine และสูตรยาอื่น ๆ	20 (15.7)	9.7 (0 - 20)		30 (17.1 - 42.9)	

<sup>a</sup> สถิติที่ใช้ Cox Regression ที่นัยสำคัญ  $p < 0.05$



รูปที่ 6 ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามชนิด TNBC แบ่งตามสูตรยาเคมีบำบัด

### วิจารณ์และสรุป

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่เก็บข้อมูลเฉพาะผู้ป่วย TNBC ระยะลุกลาม เมื่อพิจารณาสัดส่วนของผู้ป่วย TNBC ระยะลุกลามที่พบในการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 16.1 ใกล้เคียงกับข้อมูลจากการศึกษาในชาวไทยของ Laohavinij S. ในปี 2017 ที่พบสัดส่วนของผู้ป่วย TNBC ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเท่ากับร้อยละ 18.5 <sup>6</sup> เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ป่วย TNBC ในการศึกษานี้พบว่าสูงกว่าในประชากรผิวขาวที่มีรายงานสัดส่วนของผู้ป่วย TNBC ประมาณร้อยละ 10 และต่ำกว่าประชากรเชื้อชาติแอฟริกันอเมริกันที่เคยมีรายงานประมาณร้อยละ 20 <sup>7</sup>

การศึกษานี้ติดตามผู้ป่วยอย่างน้อย 5 ปี พบว่ามีอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย 21.9 เดือน ก่อนข้ายาวนานกว่าที่รายงานไว้ที่ 11.47 เดือนจากการศึกษาของ Laohavinij S. แต่เมื่อเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตที่ 1 และ 3 ปี พบว่าใกล้เคียงกันคือ 45.7 และ 10.2 เทียบกับ ร้อยละ 46.5 และ 12.2 <sup>6</sup> มีอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย TNBC ในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับที่รายงานไว้ 21.1 เดือนในผู้ป่วยชาวอินเดียจากการศึกษาของ Agarwal G. <sup>8</sup>

เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปมีแนวโน้มมีระยะเวลาการรอดชีวิตนานกว่า คือประมาณ 17 เทียบกับ 13 เดือน สอดคล้องกับข้อมูลจากรายงานของ Liedtke C. ที่พบว่าระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วย TNBC ทุกระยะ เมื่อพิจารณาตามช่วงอายุแล้ว ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าจะระยะเวลาการรอดชีวิตสั้นกว่า โดยพบว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 40 ปีมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตต่ำกว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าที่ HR 0.70 (0.58–0.86, P = 0.0001)<sup>9</sup> นอกจากนี้ปัจจัยด้านอายุของผู้ป่วยแล้ว ผลการศึกษาครั้งนี้ยังชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายอยู่ในช่วงปกติมีระยะเวลาการรอดชีวิตนานที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่น้ำหนักตัวน้อยหรืออยู่ในช่วงน้ำหนักเกินเกณฑ์มาตรฐาน แม้ว่าจะไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ แต่ข้อมูลนี้เป็นไปในทิศทางเดียวกับผลการศึกษาของ Sun L. ที่ศึกษาระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทุกระยะแล้ว พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 25

กิโลกรัม/ตารางเมตรแล้ว ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกินหรืออยู่ในภาวะอ้วนมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมมากกว่าที่ HR1.747 (1.120–2.725,  $P = 0.014$ )<sup>10</sup> อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้ไม่สอดคล้องกับรายงาน Alarfi H. ที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามที่มีน้ำหนักเกินเกณฑ์หรือดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตรที่มีต่อความเสี่ยงในการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า HR= 0.54, 95% CI (0.31- 0.93)<sup>11</sup>

การศึกษานี้ยังพบอีกว่าระยะเวลาการรอดชีวิตในผู้ป่วย TNBC ที่มีการลุกลามของโรคมะเร็งไปที่อวัยวะต่าง ๆ ไม่ว่าจะป็นกระดูกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ปอด ตับ ส่งผลให้ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยสั้นลงอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้นการลุกลามของมะเร็งไปยังสมองที่ระยะเวลาการรอดชีวิตไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ไม่มีการลุกลามของมะเร็งไปยังอวัยวะดังกล่าว นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบว่ายิ่งจำนวนตำแหน่งที่มะเร็งมีการลุกลามไปมากขึ้น ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยมีแนวโน้มจะสั้นลงคือ ผู้ป่วยที่มีการลุกลามของมะเร็งไปเพียง 3 ตำแหน่งขึ้นไป มีระยะเวลาการรอดชีวิตเพียง 11.4 เดือน เมื่อเทียบกับประมาณ 13 และ 14 เดือนในผู้ป่วยที่มีการลุกลามของมะเร็งไปเพียง 1 และ 2 อวัยวะ ซึ่งข้อมูลนี้เป็นไปในทิศทางเดียวกับที่ Wang R. ได้รายงานไว้ว่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการลุกลามไปเฉพาะที่กระดูกแล้ว การที่ผู้ป่วยมะเร็งมีการลุกลามไปหลายอวัยวะร่วมกันเพิ่มความเสี่ยงการเสียชีวิตขึ้นที่ HR 1.806 (1.684–1.937,  $P < 0.001$ )

ด้านผลการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ในการศึกษานี้พบว่าไม่ว่าระยะเวลาที่โรคปราศจากการลุกลามและระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรต่าง ๆ ไม่แตกต่างกัน สูตรยาเคมีบำบัดที่มีแนวโน้มจะชะลอการดำเนินไปของโรคได้นานที่สุดคือ capecitabine ที่มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่โรคปราศจากการลุกลามนานถึงเกือบ 12 เดือน อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยเพียง 15 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 11.8 เท่านั้นที่ได้รับยานี้ ขณะที่เมื่อพิจารณาถึงการรอดชีวิตโดยรวมพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม taxanes มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตนานที่สุดคือประมาณ 30 เดือน ซึ่งผลการศึกษานี้แตกต่างจากรายงานของ Srimuninnimit V. ซึ่งพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา taxanes จะมีระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมสั้นกว่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ได้รับยาอีกกลุ่มอื่นคือ 11.00 เดือน และ 15.50 เดือน ( $P = 0.3042$ )<sup>5</sup>

แม้ว่าการศึกษานี้จะรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย TNBC ระยะลุกลามถึง 5 ปี และได้ผู้ป่วยเข้าร่วมในการวิจัยถึง 127 ราย ซึ่งเป็นจำนวนค่อนข้างมากเมื่อเทียบกับที่เคยมีการรายงานไว้ อย่างไรก็ตาม เมื่อทดสอบทางสถิติเพื่อหาปัจจัยที่สามารถระบุถึงผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะมีผลการรักษาที่ไม่ดี จำนวนขนาดตัวอย่างยังคงน้อยเกินไปที่จะทำให้เกิดปัจจัยใหม่ ๆ จึงจำเป็นต้องทำการศึกษาเพิ่มเติม หรืออาจเก็บข้อมูลปัจจัยอื่นๆ เพิ่มเติม อาทิเช่น ขนาดยาสะสม การลดเลื้อนการให้ยา อุบัติการณ์และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาที่เกิดขึ้น นำมาวิเคราะห์เพิ่มเติมเพื่อระบุถึงความเสี่ยงของผลการรักษาที่ไม่ดี และนำไปพิจารณาปรับแผนการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีที่สุดในอนาคตได้

โดยสรุป ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดไม่มีตัวรับไคเป็นบวกระยะลุกลามชาวไทยคืออวัยวะที่มะเร็งลุกลามไป และผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปีมีแนวโน้มจะมีระยะเวลาการรอดชีวิตสั้นกว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติ ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มแท็กเซนเป็นสูตรแรกมีระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมยาวนานกว่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

## เอกสารอ้างอิง

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May; 71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. Cancer registry 2020. [https://www.nci.go.th/th/cancer\\_record/cancer\\_rec1.html](https://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer_rec1.html)
3. Li X, Yang J, Peng L, Sahin AA, Huo L, Ward KC, et al. Triple-negative breast cancer has worse overall survival and cause-specific survival than non-triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2017 Jan; 161(2):279-87. doi: 10.1007/s10549-016-4059-6. Epub 2016 Nov 25. PMID: 27888421.
4. Agarwal G, Nanda G, Lal P, Mishra A, Agarwal A, Agrawal V, et al. Outcomes of Triple-Negative Breast Cancers (TNBC) Compared with Non-TNBC: Does the Survival Vary for All Stages? *World J Surg.* 2016 Jun; 40(6): 1362-72. doi: 10.1007/s00268-016-3422-4. PMID: 26842691.
5. Srimuninnimit V, Pornprasertthuk P, Chaiwerawattana A, Kongdan Y, Namkanisorn T, Somwangprasert A, et al. Real-life clinical pattern, management, and survival in Thai patients with early-stage or metastatic triple-negative breast cancer. *PloS one.* 2018 Dec 19;13(12):e0209040.
6. Laohavinij S, Paul V, Maneenil K. Survival and Prognostic Factors of Metastatic Breast Cancer. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet Thangphaet.* 2017 Feb 1;100:S16-26.
7. Morris GJ, Naidu S, Topham AK, Guiles F, Xu Y, McCue P, et al. Differences in breast carcinoma characteristics in newly diagnosed African-American and Caucasian patients: a single-institution compilation compared with the National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Cancer.* 2007 Aug 15; 110(4):876-84. doi: 10.1002/cncr.22836. PMID: 17620276.
8. Agarwal G, Nanda G, Lal P, Mishra A, Agarwal A, Agarwal V, et al. Outcomes of Triple-Negative Breast Cancers (TNBC) Compared with Non-TNBC: Does the Survival Vary for All Stages?. *World J Surg* 40, 1362–1372 (2016). <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3422-4>
9. Liedtke C, Hess K. R, Karn T, Rody A, Kiesel L, Hortobagyi G N, et al. The prognostic impact of age in patients with triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 138, 591–599 (2013). <https://doi.org/10.1007/s10549-013-2461-x>

10. Sun Li, Zhu Yulan, Qian Qi, Tang Liming. Body mass index and prognosis of breast cancer: An analysis by menstruation status when breast cancer diagnosis. *Medicine (Baltimore)* 2018 Jun; 97(26):e11220.doi: 10.1097/MD.00000000000011220.
11. Alarfi H, Salamoon M, Kadri M, Alammar M, Haykal A. M, Alseoudi A, et al. The impact of baseline body mass index on clinical outcomes in metastatic breast cancer: a prospective study. *BMC Res Notes* 10, 550 (2017). <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2876-2>
12. Wang R, Zhu Y, Liu X, Liao X, He J, Niu L. The Clinicopathological features and survival outcomes of patients with different metastatic sites in stage IV breast cancer. *BMC cancer*. 2019 Dec; 19(1):1-2.