

ปีที่ 40 ฉบับที่ 1

มกราคม-เมษายน 2563

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

- พฤติกรรมและทักษะการตรวจเต้านมตนเองของสตรีวัย 30-70 ปี ในเขตจังหวัดมุกดาหาร
- ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้สื่อออนไลน์และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม
- การเลื่อนการให้ยาหรือลดขนาดยาเคมีบำบัดสูตรแพลทินัม เป็นหลักส่งผลการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อเมือก ระยะลุกลาม
- ภาวะพหุสัญญาณของยีน CYP3A5 ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ไขว้เซลล์เล็กระยะลุกลามที่รักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรที่มียาพาคลิแทกเซล

บทพินิจวิชาการ (Review Articles)

- Atezolizumab ในมะเร็งเต้านมชนิด Triple Negative

Vol. 40 No. 1

January-April 2020

ISSN 0125-2038



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038

มูลนิธิโรคมะเร็งเพื่อสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

บรรณาธิการ

ธีรวิทย์ คุหะเปรมะ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นันทนา มีศิริพันธุ์

สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์

ศุภิพร แสงกระจ่าง

อารีย์ ประสิทธิพวงค์

สุชานุช อ่อนดี

กองบรรณาธิการ

ดร.นพ.สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์

ดร.ปัญญารัตน์ ลาภวงศ์วัฒนา

ดร.วันเพ็ญ ภิญโญภาสกุล

นพ.ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย

ดร.ธเนศ พงศ์ธีรรัตน์

Dr.Malcolm Moore

ดร.นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

นพ.วีรวิทย์ อิมสำราญ

นพ.สมชาย ณะสิทธิชัย

นพ.ประติรพ ปุณโณทก

นพ.สุพล มโนรมณ์

นพ.อาคม ชัยวีระวัฒน์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

มหาวิทยาลัยมหิดล

มหาวิทยาลัยมหิดล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มหาวิทยาลัยรังสิต

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กรมการแพทย์

กรมการแพทย์

สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิร

ผู้ประสานงาน

รัชฎา สุบรรณกุล

โทร. 0-2202-6800 ต่อ 1424

พิมพ์ที่ บริษัท โฉมิตการพิมพ์ จำกัด

373 ถ.เจริญสนิทวงศ์ แขวงบางอ้อ เขตบางพลัด กรุงเทพฯ 10700 โทร. 0-2424-8715 แฟกซ์. 0-2879-7082



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038

Cancer Research Foundation for National Cancer Institute

Editor-in-Chief

Thiravud Khuaprema

Assistant Editors

Nuntana Meesiripan

Suleeporn Sangrajrang

Suchanuch Ondee

Sunanta Chariyalertsak

Aree Prasitthipayong

Editorial Board

Suwat Chariyalertsak

Chiang Mai University

Punyarat Lapvongwatana

Mahidol University

Wanpen Pinyopasakul

Mahidol University

Prasert Lertsanguansinchai

Chulalongkorn University

Tanett Pongtheerat

Rangsit University

Dr.Malcolm Moore

Khon Kaen University

Attasit Srisubut

Department of Medical Services

Weerawut Imsamran

Department of Medical Services

Somchai Thanasitthichai

Institute of Medical Research and Technology Assessment

Pratirop Poonotoke

National Cancer Institute

Suphon Manoromana

National Cancer Institute

Arkorn Chaiwerawattana

Maha Vajiralongkorn Thanyaburi Hospital

Contact Person

Ratchanoo Subannajui

Tel. 0-2202-6800 ext. 1424

KOSIT PRESS COMPANY LIMITED

373 Charansanitwong Rd., Bang-ow, Bangplad, Bangkok 10700 Tel. 0-2424-8715 Fax : 0-2879-7082



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



วัตถุประสงค์

เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการ ผลงานวิจัยเกี่ยวกับโรคมะเร็ง
และอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

สำนักงาน

สำนักงานวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานวิจัย ถ่ายทอดและสนับสนุนวิชาการ
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทร. 0-2202-6800 ต่อ 1424

โทรสาร 0-2202-6800 ต่อ 1414

เว็บไซต์เผยแพร่

www.nci.go.th, <http://thailand.digitaljournals.org/index.php/TCJ>
โดยเผยแพร่ในรูปแบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์ (E-journal)

กำหนดการตีพิมพ์

กำหนดออกทุก 4 เดือน ปีละ 3 ฉบับ (มกราคม - เมษายน, พฤษภาคม -
สิงหาคม, กันยายน - ธันวาคม)

การส่งต้นฉบับ

บรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทร. 0-2202-6800 ต่อ 1424

E-mail : thaicancerj@gmail.com



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



สารบัญ Content

ปีที่ 40 ฉบับที่ 1

มกราคม-เมษายน 2563

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

- พฤติกรรมและทักษะการตรวจเต้านมตนเองของสตรีวัย 30-70 ปี
ในเขตจังหวัดมุกดาหาร
รัตติยา จันดารักษ์ 1
- ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้สื่อออนไลน์และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม
สายรุ้ง ประกอบจิตร, ชลียา วามะลุน, วิยดา วรรณเสน, โสภิต ทับทิมหิน,
บุญหยาด หมั่นอุตสาห์, โสภิตตรา สมหารวงศ์, รังษีณพดล โถทอง 16
- การเลื่อนการให้ยาหรือลดขนาดยาเคมีบำบัดสูตรแพลตินัมเป็นหลักส่งผลต่อการรักษา
ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อใยระยะลุกลาม 28
ศลิษา ลิบลับ, ณัฐฐตา อารีเปี่ยม
- ภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็ก
ระยะลุกลามที่รักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรที่มียาพาคลิแทคเซล 41
ปวีณา เมืองพรม, ณัฐฐตา อารีเปี่ยม

บทพิเคราะห์ (Review Articles)

- Atezolizumab ในมะเร็งเต้านมชนิด Triple Negative 53
ภูริตา ทองกิจปรีชา, อีรยุทธ ปิ่นแก้ว, ภาณุ อัครนิธิธนยศ

พฤติกรรมและทักษะการตรวจเต้านมตนเองของสตรีวัย 30-70 ปี ในเขตจังหวัดมุกดาหาร

รัตติยา จันดารักษ์

บทคัดย่อ การศึกษาภาคตัดขวางนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาพฤติกรรมและทักษะการตรวจเต้านมตนเอง และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ ความเชื่อ พฤติกรรม กับทักษะการตรวจเต้านมตนเอง ของกลุ่มตัวอย่างในจังหวัดมุกดาหาร จำนวน 400 คน อายุระหว่าง 30-70 ปี โดยใช้แบบสัมภาษณ์และการสนทนากลุ่มแบบเจาะจง ระหว่างเดือน เมษายน - มิถุนายน พ.ศ. 2562 ผลการศึกษาพบว่า สตรีร้อยละ 86.0 เคยตรวจเต้านมตนเอง และร้อยละ 44.2 มีการตรวจสม่ำเสมอมากกว่า 5 ครั้งต่อปี แต่อย่างไรก็ตามส่วนใหญ่ (ร้อยละ 86.3) ไม่เคยบันทึกข้อมูลการตรวจเต้านม และร้อยละ 37.5 ของกลุ่มตัวอย่างไม่เคยตรวจเต้านมด้วยตนเอง เนื่องจากขาดความมั่นใจในเทคนิคการตรวจเต้านมด้วยตนเอง โดยพบว่า กลุ่มที่มีระดับความรู้สูงส่วนใหญ่มีการตรวจเต้านมตนเองได้ตามเกณฑ์ (> 5 ครั้ง/ปี) มากกว่ากลุ่มที่มีความรู้ปานกลางและความรู้ต่ำ ($P = 0.001$) และกลุ่มที่มีระดับความเชื่อมากที่สุดส่วนใหญ่จะเคยตรวจเต้านมตนเองมากกว่ากลุ่มที่มีระดับความเชื่อมาก ปานกลางและน้อย ($P < 0.001$) ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติในการพยากรณ์พฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้อง 3 ปัจจัย คือ ความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านม ความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านม และประวัติการตรวจเต้านมตนเองในช่วง 3 ปีที่ผ่านมา ซึ่งปัจจัยทั้งสามสามารถอธิบายความแปรปรวนของพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องได้ร้อยละ 25.5 และสามารถพยากรณ์พฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องในภาพรวมได้ร้อยละ 69.8 โดยสรุปการวิจัยนี้มีข้อเสนอแนะว่า บุคลากรทีมสุขภาพควรเสริมสร้างความตระหนักต่อความสำคัญของการตรวจเต้านมของตนเองให้เกิดขึ้นกับสตรีกลุ่มเป้าหมายเพื่อลดอัตราตายจากมะเร็งเต้านมในระยะระยะลุกลาม และเพื่อเพิ่มอัตราการค้นพบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรกให้มากขึ้น (วารสารโรคมะเร็ง 2563;40: 1-15)

คำสำคัญ: การตรวจเต้านมตนเอง มะเร็งเต้านม พฤติกรรม ทักษะ

Breast Self-Examination Behaviors and Skills among Women Aged 30-70 Years in Mukdahan Province

by Rattiya Chandarak

Mukdahan Provincial Health Office, Mukdahan

Abstract This cross-sectional study aimed to study behaviors and skills in breast self-examination, and the association of knowledge about breast cancer, belief, behavior, and skill in performing breast self-examination. The study was conducted among 400 female participants aged 30-70 years in Mukdahan Province using interview questionnaires and focus-group discussions during the period April-June 2019. The results of the interviews showed that 86.0% of participants used to perform breast self-examinations and 44.2% of them self-examined regularly > 5 times per year. However, most of them had not recorded the findings of their breast self-examinations (86.3%). About 37.5% of participants had never performed breast self-examination because of a lack of self-confidence in doing so. The results also showed that the participants with high knowledge and belief had higher breast self-examinations behavior ($P=0.001$ and $P<0.001$, respectively). The three prognostic factors for good breast self-examination behavior included knowledge about breast cancer, belief in breast cancer, and history of breast self-examination in the past 3 years. These prognostic factors could explain the variance in good behavior in performing breast self-examination at 25.5%; this model could also predict overall good behavior in performing breast self-examination at 69.8%. In conclusion, an awareness of the importance of breast self-examination should be cultivated in the target group, to reduce mortality rates from advanced-stage breast cancer, and simultaneously increase the detection rates of early-stage breast cancer. (*Thai Cancer J* 2020;40:1-15)

Keywords: breast self-examination, breast cancer, behavior, skill

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นปัญหาของผู้หญิงทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทย โดยทั่วโลกพบผู้ป่วยรายใหม่ 42.1 ต่อประชากรแสนราย และเสียชีวิต 12.6 ต่อประชากรแสนราย¹ สำหรับประเทศไทยพบจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ 14,804 ราย หรือ คิดเป็นอัตรา 31.4 ต่อประชากรแสนราย² และอัตราการเสียชีวิตด้วยมะเร็งเต้านมในสตรีไทยอยู่ที่ 12.48 ต่อประชากรแสนราย³ ในส่วนของจังหวัดมุกดาหารพบมะเร็งเต้านมรายใหม่ 34 ราย คิดเป็นอัตรา 12.20 ต่อประชากรแสนราย⁴ และอัตราการเสียชีวิตด้วยมะเร็งเต้านมของสตรีมุกดาหารอยู่ที่ 6.82 ต่อประชากรแสนราย⁵

มะเร็งเต้านมในระยะแรกมักจะไม่ปรากฏอาการ ทำให้สตรีส่วนใหญ่มาพบแพทย์ในระยะที่มะเร็งลุกลามมาก คือ มีก้อนที่เต้านมหรือมีอาการเจ็บเต้านม ทำให้ลดโอกาสที่จะหายขาดลง ดังนั้นวิธีการป้องกันและการเสียชีวิตที่ดีที่สุดคือ การค้นหาความผิดปกติของเต้านมให้ได้เร็วที่สุด การตรวจคัดกรองเพื่อค้นหา มะเร็งเต้านมมีอยู่ 3 วิธี ได้แก่ การตรวจเต้านมด้วยตนเอง การตรวจเต้านมโดยแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการอบรมเทคนิคการตรวจมะเร็งเต้านมที่ถูกต้อง และการตรวจด้วยเครื่องถ่ายภาพรังสีเต้านม ซึ่งการตรวจหามะเร็งเต้านมทั้งสามวิธีดังกล่าวเป็นวิธีที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย⁶ โดยการตรวจด้วยเครื่องถ่ายภาพรังสีเต้านมเป็น

วิธีการที่มีประสิทธิภาพที่สุด แต่การตรวจด้วยวิธีดังกล่าวต้องใช้อุปกรณ์ที่มีราคาแพงและต้องอาศัยบุคลากรที่มีความชำนาญ และยังไม่สามารถให้บริการครอบคลุมกลุ่มเป้าหมายได้ อีกทั้งมะเร็งเต้านมสามารถตรวจค้นหาความผิดปกติได้ด้วยตนเองถ้าทำอย่างถูกต้องสม่ำเสมอและเป็นวิธีที่ประหยัด กระทรวงสาธารณสุขมีความตระหนักและเห็นความสำคัญของปัญหา มะเร็งเต้านม โดยเฉพาะมะเร็งเต้านมระยะลุกลามที่พบบ่อย จึงได้จัดทำแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ. 2561-2565⁷ รวมทั้งจัดทำแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (Service Plan) สาขาโรคมะเร็ง พ.ศ. 2561-2565 และได้กำหนดให้การคัดกรองมะเร็งเต้านมในสตรีอายุ 30-70 ปีด้วยวิธีการตรวจเต้านมด้วยตนเองเป็นตัวชี้วัดของกระทรวงสาธารณสุขที่ต้องดำเนินการทุกปี โดยมีเป้าหมายในการคัดกรองมะเร็งเต้านมในสตรีอายุ 30-70 ปีไม่น้อยกว่าร้อยละ 80⁸ จังหวัดมุกดาหารได้ตอบสนองนโยบายของกระทรวงฯ ดำเนินกิจกรรมตรวจเต้านมด้วยตนเองมาอย่างต่อเนื่อง โดยมีการอบรมให้ความรู้ ปรับทัศนคติสตรีกลุ่มเป้าหมายเพื่อส่งผลให้เกิดพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้อง และผลการดำเนินงานคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยตนเองในสตรีอายุ 30-70 ปี ในปีงบประมาณ 2560-2562 ร้อยละ 55.17, 61.11 และ 71.14 ตามลำดับ⁴ แต่ก็ยังพบสัดส่วนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในระยะที่ 1-2 น้อยกว่าเกณฑ์ โดยมีเป้าหมายค้นหาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม คือ สัดส่วนการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านมระยะที่ 1 และ 2 ตามระบบ TNM Staging (Breast Cancer) >ร้อยละ 80 แต่

ผลการดำเนินงานพบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 1 และ 2 ในปี พ.ศ. 2557-2561 เพียงร้อยละ 66.67, 73.33, 72.97, 48.65 และ 43.21 ตามลำดับ

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความรู้ ความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านม พฤติกรรม และทักษะการตรวจเต้านมตนเอง และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ ความเชื่อ พฤติกรรม และทักษะการตรวจเต้านมตนเองของสตรีไทย อายุ 30-70 ปี ในเขตจังหวัดมุกดาหาร เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปวางแผนและกำหนดแนวทางการดำเนินงานป้องกันมะเร็งเต้านมให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เป็นสตรีไทยอายุ 30-70 ปี อาศัยอยู่ในเขตพื้นที่จังหวัดมุกดาหาร โดยใช้สูตรคำนวณ⁹ คือ $n = \frac{z^2pq}{d^2}$ เมื่อ n แทนขนาดตัวอย่าง p แทนสัดส่วนของสตรีที่มีการตรวจเต้านมตนเองอย่างสม่ำเสมอ เท่ากับ 0.57¹⁰ โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ค่า Z เท่ากับ 1.96 และ d แทนค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ร้อยละ 5 ได้จำนวนตัวอย่าง (n) 377 คน เมื่อรวมกับการประมาณการกรณีผู้ตอบแบบสัมภาษณ์ไม่สมบูรณ์อีกร้อยละ 5 (จำนวน 19 คน) เท่ากับ 396 คน ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ผู้ศึกษาใช้จำนวนตัวอย่าง 400 คน โดยคำนวณตัวอย่างจากแต่ละอำเภอตามสัดส่วนที่ควรจะเป็นโดยวิธี self-weighting samples¹¹ เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างคือ สตรีไทยอายุ 30-70 ปี อาศัยอยู่ในจังหวัดมุกดาหาร พัง พุด อ่าน และเขียน

ภาษาไทยได้และยินยอมให้ข้อมูลโดยสมัครใจ โดยกลุ่มตัวอย่างมีอาสาสมัครสาธารณสุขและเจ้าหน้าที่สาธารณสุขรวมอยู่ด้วย สำหรับการสนทนากลุ่มแบบเจาะจง ใช้กลุ่มตัวอย่างที่เคยตรวจเต้านมตนเองในช่วง 1 ปีที่ผ่านมาจำนวน 10 คน และกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เคยตรวจเต้านมตนเองในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา จำนวน 5 คน รวมเป็น 15 คน สำหรับการพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง การศึกษาครั้งนี้เป็นส่วนหนึ่งของโครงการศึกษาความรู้ ความเชื่อ กับพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเองของสตรีไทย อายุ 30-70 ปี ปี พ.ศ. 2562 ของกรมอนามัยที่ได้ศึกษาในภาพรวมของประเทศที่ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการและผู้เชี่ยวชาญแล้ว ในส่วนที่ผู้ศึกษาได้ดำเนินการก่อนการเก็บข้อมูลได้แจ้งให้กลุ่มตัวอย่างทราบถึงวัตถุประสงค์ วิธีการศึกษา และการพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่างว่ามีสิทธิที่จะตอบรับหรือปฏิเสธการเข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้ และการนำเสนอข้อมูลจะนำเสนอในภาพรวมเพื่อประโยชน์ทางการศึกษาเท่านั้น

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษานี้ คือ แบบสัมภาษณ์ และการสนทนากลุ่ม สำหรับแบบสัมภาษณ์ใช้แบบสัมภาษณ์ของกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข โดยการศึกษาครั้งนี้เป็นส่วนหนึ่งของโครงการศึกษาความรู้ ความเชื่อ กับพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเองของสตรีไทยอายุ 30-70 ปี ปี 2562 ในระดับประเทศ ซึ่งดำเนินการโดยกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ผ่านการพิจารณาจากผู้เชี่ยวชาญจำนวน

3 ท่าน ในการตรวจสอบความเที่ยงตรงทางด้านเนื้อหา (content validity) และความตรงเชิงโครงสร้าง (construct validity) ภาษา และความชัดเจนของภาษา และมีการนำไปปรับปรุงแก้ไขก่อนนำเครื่องมือไปทดสอบและตรวจสอบหาความเที่ยง (reliability) สำหรับข้อมูลลักษณะทางประชากรและสังคม พฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเอง มีการนำไปวิเคราะห์เพื่อดูความเหมาะสมและความชัดเจนของภาษา¹² และดำเนินการเก็บข้อมูลช่วงที่กรมอนามัยดำเนินการทั่วประเทศ ประกอบด้วย 5 ส่วน ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับลักษณะทางประชากรและสังคม ความรู้เกี่ยวกับโรคมะเร็งเต้านมและความรู้เกี่ยวกับการตรวจเต้านมตนเอง ความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านม แบบวัดพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเอง และแบบประเมินทักษะการตรวจเต้านมตนเอง ความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านมมีจำนวน 12 ข้อ เกณฑ์การให้คะแนน คือ ตอบถูกให้ 1 คะแนน ตอบผิดหรือไม่ตอบให้ 0 คะแนน ระดับความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านมแบ่งเป็น 3 ระดับคือ ความรู้ต่ำ (0-4 คะแนน) ปานกลาง (5-8 คะแนน) และสูง (9-12 คะแนน)

ความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านม ให้ค่าคะแนนตามลักษณะของข้อความคือ เชิงบวกและเชิงลบ กรณีเป็นข้อความเชิงบวกให้คะแนนจากระดับการเห็นด้วยมากที่สุด มาก ปานกลาง น้อย และน้อยที่สุด เป็น 5, 4, 3, 2 และ 1 ตามลำดับ ส่วนข้อความเชิงลบให้คะแนนในทิศทางตรงข้ามกับข้อความเชิงบวก จากจำนวนข้อความ 20 ข้อ ดังนั้นคะแนนความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมที่เป็นไปได้ต่ำสุดคือ 20 คะแนน สูงสุดคือ 100 คะแนน เกณฑ์การพิจารณาระดับ

ความเชื่อแบ่งออกเป็น 5 ระดับ ได้แก่ ความเชื่อน้อยที่สุด (20-36 คะแนน) น้อย (37-52 คะแนน) ปานกลาง (53-68 คะแนน) มาก (69-84 คะแนน) และมากที่สุด (85-100 คะแนน)

แบบวัดพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเอง ประกอบด้วยจำนวนครั้งของการตรวจเต้านมตนเอง เหตุผลที่ไม่เคยตรวจเต้านมตนเอง การบันทึกข้อมูลหลังการตรวจเต้านมตนเอง และการปฏิบัติตนเมื่อพบความผิดปกติที่เต้านม

แบบประเมินทักษะการตรวจเต้านมตนเองมีจำนวน 6 ข้อ เกณฑ์การให้คะแนน กรณีทำได้ถูกต้องให้ 1 คะแนน ไม่ถูกต้องให้ 0 คะแนน การจัดระดับทักษะแบ่งเป็น 3 ระดับคือ ทักษะต่ำ (0-2 คะแนน) ปานกลาง (3-4 คะแนน) และทักษะสูง (5-6 คะแนน)

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้ศึกษาได้ประชุมชี้แจงแนวทางการจัดเก็บข้อมูลแก่ผู้ทำการสัมภาษณ์ ซึ่งเป็นเจ้าหน้าที่ที่รับผิดชอบงานการค้นหามะเร็งเต้านมจากสำนักงานสาธารณสุขอำเภอและโรงพยาบาลทุกแห่งในจังหวัดมุกดาหาร อำเภอละ 2 คน รวมทั้งหมด 14 คน โดยผู้ศึกษาได้สาธิตและแสดงบทบาทโดยสมมุติวิธีการสัมภาษณ์แล้วให้ผู้สัมภาษณ์สอบถามความเข้าใจโดยการแสดงบทบาทสมมุติขึ้น ผู้ศึกษาได้สังเกตผู้สัมภาษณ์และแนะนำประเด็นที่ต้องปรับปรุง จนผู้สัมภาษณ์เข้าใจวิธีการเก็บข้อมูลทั้งหมด สำหรับการเก็บรวบรวมข้อมูลเชิงคุณภาพโดยการสนทนากลุ่มได้สร้างแนวคำถามให้สอดคล้องกับแบบสัมภาษณ์

การจัดการข้อมูลนำเข้าในขั้นตอน การวิเคราะห์การถดถอยพหุโลจิสติกส์ (multiple logistic regression) และการวิเคราะห์การถดถอยพหุคูณ (multiple linear regression) เพื่อนำตัวแปรทั้งหมดมาวิเคราะห์ ตัวแปรที่มีระดับการวัดเป็นอันดับ (ordinal scale) และตัวแปรที่มีระดับการวัดเป็นกลุ่ม (nominal scale) ได้แปลงสภาพของข้อมูลก่อนตัวแปรที่มีระดับการวัดประเภทช่วง และอัตราส่วนกรณีอายุใช้จำนวนปี ความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านมและความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมใช้ค่าคะแนนกรณีระดับการศึกษาซึ่งแบ่งออกเป็นกลุ่มที่ไม่ได้เรียนหนังสือ ประถมศึกษา มัธยมศึกษา ประกาศนียบัตรวิชาชีพ/อนุปริญญา ปริญญาตรี และสูงกว่าปริญญาตรี ให้ค่าคะแนน 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 ตามลำดับ ตัวแปรที่มีระดับการวัดเป็นกลุ่ม ผู้ศึกษาทำให้เป็นตัวแปรหุ่น (dummy variable) โดยในการศึกษาครั้งนี้มีตัวแปรนำเข้าที่ต้องการศึกษาถึงผลหรืออิทธิพลของตัวแปรที่มีต่อพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเองในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา โดยตัวแปรที่ศึกษาได้แก่ อายุ ความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านม ความเชื่อเกี่ยวกับโรคมะเร็งเต้านม ระดับการศึกษา สถานภาพสมรส อาชีพ ปัจจุบัน การมี/ไม่มีบุคคลในครอบครัวหรือญาติสายตรงป่วยเป็นมะเร็ง และประวัติการตรวจเต้านมในช่วง 3 ปีที่ผ่านมา ตัวแปรดังกล่าวเมื่อจัดการข้อมูลเพื่อการวิเคราะห์ทางสถิติ กรณีตัวแปรที่มีระดับการวัดเป็นกลุ่มผู้ศึกษานำไปเป็นตัวแปรหุ่น ทำให้มีตัวแปรนำเข้าวิเคราะห์ในแบบจำลองจำนวน 15 ตัว ส่วนการศึกษาถึงผลหรืออิทธิพลของตัวแปรที่มีต่อทักษะการตรวจเต้านมตนเองได้เพิ่มปัจจัยที่นำเข้าใน

แบบจำลองในรูปตัวแปรหุ่นอีก 2 ตัว คือ พฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเอง 6 ครั้งหรือมากกว่า และเคยตรวจ 1-5 ครั้ง รวมเป็น 17 ตัวแปร

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional descriptive study โดยวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยเลขคณิต และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับความรู้ ระดับความเชื่อตามลักษณะข้อมูลทั่วไป กรณีตัวแปรอิสระแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ใช้ t-test กรณีตัวแปรอิสระแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มขึ้นไป ใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (one way analysis of variance) เมื่อพบความแตกต่าง จะเปรียบเทียบเชิงซ้อนเป็นรายคู่ ด้วยวิธีทดสอบแบบ least-significant difference (LSD) การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านม ความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านม พฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเอง และทักษะการตรวจเต้านมตนเองใช้การทดสอบไค-สแควร์ (χ^2) การวิเคราะห์หารูปแบบของความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระหลายตัวกับตัวแปรตาม กรณีพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้อง ใช้การวิเคราะห์การถดถอยพหุโลจิสติกส์ แบบ binary logistic regression กรณีทักษะการตรวจเต้านมตนเอง ใช้การวิเคราะห์การถดถอยพหุแบบขั้นตอน (stepwise multiple regression) สำหรับการสนทนากลุ่มวิเคราะห์ข้อมูลแบบสร้างข้อสรุป โดยใช้วิธีการวิเคราะห์แบบอุปนัย (analytic induction) คือ ดีความสร้างข้อสรุป

จากข้อมูลการสนทนากลุ่ม ดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลในขณะดำเนินการสนทนากลุ่มเชื่อมโยงหาความสัมพันธ์และอภิปรายผลของการศึกษาในภาพรวม

ผลการศึกษา

ลักษณะข้อมูลทั่วไป จากการศึกษาพบว่า สตรีกลุ่มตัวอย่างจำนวน 400 คน มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 46 ปี ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรสคู่ (ร้อยละ 83.25) การศึกษาระดับมัธยมศึกษา (ร้อยละ 33.75) อาชีพเกษตรกร (ร้อยละ 39.25) ไม่มีบุคคลในครอบครัวหรือญาติสายตรงป่วยเป็นมะเร็ง (ร้อยละ 71.75) เคยตรวจเต้านมในช่วง 3 ปีที่ผ่านมา (ร้อยละ 86.50) และส่วนใหญ่ไม่มีความผิดปกติของเต้านมในช่วง 3 ปีที่ผ่านมา (ร้อยละ 95.00) จากการวิเคราะห์ความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านมพบว่า กลุ่มตัวอย่างมีความรู้เฉลี่ย 9.02 คะแนน จากคะแนนเต็ม 12 คะแนน ส่วนใหญ่มีความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านมอยู่ในระดับปานกลาง (จำนวน 214 คน คิดเป็นร้อยละ 53.5) เมื่อเปรียบเทียบระดับความรู้ตามลักษณะข้อมูลทั่วไปพบว่า การมีบุคคลในครอบครัวหรือญาติสายตรงป่วยเป็นมะเร็ง ประวัติการเคยตรวจหรือไม่เคยตรวจเต้านม และประวัติการมีหรือไม่มีความผิดปกติของเต้านมในช่วง 3 ปี ที่ผ่านมา ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับความรู้ และเมื่อนำคะแนนความรู้เฉลี่ยตามกลุ่มอายุ ระดับการศึกษาและอาชีพไปเปรียบเทียบเชิงซ้อนเป็นรายคู่พบว่า คะแนนความรู้เฉลี่ยของสตรีกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุ 30-39 ปี มีคะแนนความรู้เฉลียสูงกว่ากลุ่มอายุอื่นๆ ($P=0.005$) สำหรับกลุ่มตัวอย่าง

ที่มีอาชีพแตกต่างกันพบว่ากลุ่มที่รับราชการ ทำงาน รัฐวิสาหกิจ และลูกจ้างหน่วยงานของรัฐ มีคะแนน ความรู้แตกต่างจากกลุ่มอาชีพอื่น ๆ ทุกกลุ่ม และ กลุ่มอาชีพค้าขาย/ประกอบธุรกิจส่วนตัวมีระดับ ความรู้เฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มอาชีพเกษตรกร ($P < 0.001$)

กลุ่มตัวอย่างมีคะแนนความเชื่อเกี่ยวกับ มะเร็งเต้านมเฉลี่ย 78.84 คะแนน จากคะแนนที่เป็นไปได้สูงสุด 100 คะแนน และต่ำสุด 20 คะแนน ส่วน ใหญ่มีความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมในระดับมาก (จำนวน 195 คน คิดเป็นร้อยละ 48.75) ไม่พบ ความสัมพันธ์ระหว่าง อายุ สถานภาพสมรส การมี บุคคลในครอบครัวหรือญาติสายตรงป่วยเป็นมะเร็ง และการมีประวัติความผิดปกติของเต้านมในช่วง 3 ปี ที่ผ่านมากับระดับความเชื่อ และเมื่อนำคะแนนความ เชื่อเฉลี่ยตามระดับการศึกษาและอาชีพ ไปเปรียบ เทียบเชิงซ้อนเป็นรายคู่พบว่า คะแนนความเชื่อเฉลี่ย ของสตรีกลุ่มตัวอย่างที่มีการศึกษาระดับปริญญาตรี หรือสูงกว่าปริญญาตรี มีคะแนนความเชื่อเฉลี่ยสูง กว่ากลุ่มอาชีพอื่น ๆ ($P < 0.001$) สำหรับกลุ่มตัวอย่าง ที่มีอาชีพแตกต่างกันพบว่ากลุ่มที่รับราชการ ทำงาน รัฐวิสาหกิจ และลูกจ้างหน่วยงานของรัฐ มีคะแนน ความเชื่อสูงกว่ากลุ่มอาชีพอื่น ๆ ทุกกลุ่ม ($P < .001$) ส่วนกลุ่มที่มีและไม่มีประวัติเคยตรวจเต้านมในช่วง 3 ปีที่ผ่านมาเมื่อนำคะแนนความเชื่อเฉลี่ยไป เปรียบเทียบ พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$)

จากการศึกษานี้พบว่าส่วนใหญ่เคยตรวจ เต้านมตนเอง จำนวน 344 คน (ร้อยละ 86.0) ในกลุ่ม ที่เคยตรวจมีการตรวจเต้านมตนเอง 1-5 ครั้ง จำนวน

192 คน (ร้อยละ 55.81) มีการตรวจ > 5 ครั้ง จำนวน 152 คน (ร้อยละ 44.19) การบันทึกข้อมูลหลังการ ตรวจเต้านมตนเอง พบว่าส่วนใหญ่ไม่เคยบันทึก จำนวน 297 คน (ร้อยละ 86.34) ในกลุ่มที่เคยมีการ บันทึกพบว่า มีการบันทึกในปฏิทินมากที่สุดจำนวน 40 คน (ร้อยละ 85.11) โดยความถี่ในการบันทึกพบว่า ส่วนใหญ่บันทึกเป็นบางครั้งจำนวน 13 คน (ร้อยละ 59.09) สำหรับกลุ่มที่ไม่เคยตรวจเต้านมตนเองส่วน ใหญ่ให้เหตุผลว่าไม่แน่ใจว่าจะทำถูกต้องจำนวน 21 คน (ร้อยละ 37.50) จากการวิเคราะห์ทักษะการ ตรวจเต้านมตนเอง พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีทักษะการ ตรวจเต้านมที่ถูกต้องเฉลี่ย 5.22 คะแนน จากคะแนน เต็ม 6 คะแนน โดยส่วนใหญ่มีทักษะที่ถูกต้องอยู่ใน ระดับสูงจำนวน 302 คน (ร้อยละ 75.50) กลุ่ม ตัวอย่างที่มีทักษะการตรวจเต้านมตนเองถูกต้องทุก ข้อ มีจำนวน 248 คน (ร้อยละ 62.0) และในการศึกษา นี้พบว่าในกลุ่มที่มีพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเอง >5 ครั้ง มีระดับความรู้สูงกว่ากลุ่มที่มีพฤติกรรมการ ตรวจเต้านมตนเอง ≤ 5 ครั้ง ($P = 0.001$) ดังรายละเอียด ในตารางที่ 1

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ เกี่ยวกับมะเร็งเต้านมกับทักษะการตรวจเต้านม ตนเอง พบว่าในกลุ่มที่มีทักษะการตรวจเต้านมที่ถูก ต้องระดับสูง มีระดับความรู้สูงกว่ากลุ่มที่มีทักษะการ ตรวจเต้านมที่ถูกต้องระดับน้อยและปานกลาง ($P = 0.002$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านมกับพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเองของสตรีกลุ่มตัวอย่าง ช่วง 1 ปีที่ผ่านมา (n=400)

ระดับความรู้	พฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเอง			P
	ไม่เคยตรวจ จำนวน (ร้อยละ)	ตรวจ 1-5 ครั้ง จำนวน (ร้อยละ)	ตรวจ > 5 ครั้ง จำนวน (ร้อยละ)	
ต่ำ (0-4 คะแนน)	7 (26.92)	14 (53.85)	5 (19.23)	0.001
ปานกลาง (5-8 คะแนน)	31 (14.49)	116 (54.21)	67 (31.31)	
สูง (9-12 คะแนน)	18 (11.25)	62 (38.75)	80 (50.00)	

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านมกับทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องของสตรีอายุ 30-70 ปี ในจังหวัดมุกดาหาร (n=400)

ระดับความรู้	ทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้อง		P
	ระดับน้อยและปานกลาง จำนวน (ร้อยละ)	ระดับสูง จำนวน (ร้อยละ)	
ต่ำ (0-4 คะแนน)	10 (38.46)	16 (61.54)	0.002
ปานกลาง (5-8 คะแนน)	63 (29.44)	151 (70.56)	
สูง (9-12 คะแนน)	25 (15.63)	135 (84.38)	

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมกับพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเอง และทักษะการตรวจเต้านมตนเองถูกต้องในช่วง 1 ปีที่ผ่านมาของสตรีอายุ 30-70 ปี ในจังหวัดมุกดาหาร (n=400)

พฤติกรรมและทักษะ การตรวจเต้านมตนเอง	ระดับความเชื่อ (จำนวน ร้อยละ)			P
	น้อยและปานกลาง	มาก	มากที่สุด	
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
พฤติกรรมการตรวจเต้านมด้วยตนเอง				
เคยตรวจ	63 (79.75)	160 (82.05)	121 (96.03)	0.000
ไม่เคยตรวจ	16 (20.25)	35 (17.95)	5 (3.97)	
ทักษะการตรวจเต้านมที่ถูกต้อง				
ระดับน้อยและปานกลาง	32 (40.51)	48 (24.62)	18 (14.29)	0.000
ระดับสูง	47 (59.49)	147 (75.38)	108 (85.71)	

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเองกับทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องของสตรีอายุ 30-70 ปี ในจังหวัดมุกดาหารช่วง 1 ปีที่ผ่านมา (n=400)

พฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเอง	ทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้อง		P
	ระดับน้อยและปานกลาง จำนวน (ร้อยละ)	ระดับสูง จำนวน (ร้อยละ)	
ไม่เคยตรวจ	21 (37.50)	35 (62.50)	0.000
ตรวจ 1-5 ครั้ง	59 (30.73)	133 (69.27)	
ตรวจ >5 ครั้ง	18 (11.84)	134 (88.16)	

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมกับพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเอง และทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องในช่วง 1 ปีที่ผ่านมาพบว่า กลุ่มที่มีระดับความเชื่อมากที่สุดเคยตรวจเต้านมด้วยตนเองมากกว่ากลุ่มที่มีความเชื่อในระดับที่ต่ำกว่า ($P < 0.001$) และพบทักษะการตรวจเต้านมที่ถูกต้องในระดับสูงมากกว่ากลุ่มที่มีความเชื่อต่ำในระดับที่ต่ำกว่า ($P < 0.001$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 3

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเองกับทักษะการตรวจเต้านมตนเองพบว่า กลุ่มที่มีทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องในระดับสูงมีพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเอง > 5 ครั้งในช่วง 1 ปีที่ผ่านมามากกว่ากลุ่มที่มีทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องในระดับน้อยและปานกลาง ($P < 0.001$) ดังตารางที่ 4

จากการวิเคราะห์พบว่า เมื่อคะแนนความรู้อเพิ่มขึ้น 1 หน่วย โอกาสการมีพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องเพิ่มขึ้น 1.25 เท่า ($OR = 1.25$) หรือเพิ่มขึ้นร้อยละ 25 เมื่อคะแนนความเชื่อเกี่ยวกับ

มะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น 1 หน่วย โอกาสการมีพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องเพิ่มขึ้น 1.05 เท่า ($OR = 1.05$) หรือเพิ่มขึ้นร้อยละ 5 และพบว่ากลุ่มที่เคยมีประวัติการตรวจเต้านมตนเองในช่วง 3 ปีที่ผ่านมาเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เคยมีประวัติการตรวจเต้านมตนเองในช่วง 3 ปีที่ผ่านมา โอกาสมีพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เคยมีประวัติดังกล่าว 13.18 เท่า ($OR = 13.18$, 95% CI = 3.12-55.74) ดังแสดงในตารางที่ 5

ในการวิเคราะห์หารูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระหลายตัวกับทักษะการตรวจเต้านมที่ถูกต้องด้วยตนเองพบว่า ตัวแปรหรือปัจจัยประสิทธิภาพสูงในการอธิบายหรือประมาณค่าทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องมีทั้งหมด 4 ปัจจัย โดยปัจจัยที่มีผลต่อทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องมากที่สุดคือ ความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านม รองลงมาคือ พฤติกรรมตรวจเต้านมตนเอง > 5 ครั้ง/ปี ความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านม และประวัติการตรวจเต้านมด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ ปัจจัยทั้งสี่มีผลต่อทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่มีนัยสำคัญที่ถูกเลือกเข้าในแบบจำลองพยากรณ์โอกาสที่สตรีอายุ 30-70 ปี มีพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้อง

ตัวแปร	OR (95%CI)
ความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านม	1.25 (1.07-1.45)
ความเชื่อเกี่ยวกับโรคมะเร็งเต้านม	1.05 (1.03-1.08)
ประวัติการตรวจเต้านมตนเองในช่วง 3 ปีที่ผ่านมา	13.18 (3.12-55.74)

OR= odds ratio, CI= confidence interval

ตารางที่ 6 แสดงค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์พหุคูณ และค่าสัมประสิทธิ์ของตัวแปรที่มีนัยสำคัญในการประมาณค่าทักษะการตรวจเต้านมที่ถูกต้องด้วยตนเอง

ตัวแปร	R	R ²	R ² _{Change}	P
ความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านม	0.272	0.074	0.074	0.000
พฤติกรรมตรวจเต้านมตนเอง >5 ครั้ง/ปี	0.312	0.097	0.023	0.000
ความเชื่อเกี่ยวกับโรคมะเร็งเต้านม	0.332	0.110	0.013	0.000
ประวัติการตรวจเต้านมด้วยเครื่องอัลตราซาวด์	0.346	0.120	0.010	0.000

ถูกต้องร้อยละ 12.0 (ในขั้นตอนสุดท้าย ค่า $R^2 = 0.120$) ซึ่งชุดของตัวแปรพยากรณ์และแบบจำลองมีนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.001$ (ตารางที่ 6)

วิจารณ์และสรุป

ผลการศึกษานี้พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีการตรวจเต้านมตนเองร้อยละ 86.0 ซึ่งมีความครอบคลุมของการคัดกรองมะเร็งเต้านมได้ตามเกณฑ์มาตรฐานตัวชี้วัด (ไม่น้อยกว่าร้อยละ 80) โดยส่วนใหญ่มีความสม่ำเสมอของการตรวจจำนวน 1-5 ครั้ง (ร้อยละ

55.81) ซึ่งความสม่ำเสมอของการตรวจยังต่ำกว่าเกณฑ์คือตรวจอย่างสม่ำเสมออย่างน้อย 2 เดือนต่อครั้ง⁶ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา ที่พบว่าสตรีส่วนใหญ่มีการตรวจเต้านมตนเองสม่ำเสมออย่างน้อย 1 ครั้งต่อเดือนเพียงร้อยละ 15-57.3^{10,13,14} ทั้งนี้ การตรวจเต้านมด้วยตนเองเป็นวิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่ประหยัดและเหมาะสมสำหรับประเทศไทย⁶ เป็นการค้นหาก้อนผิดปกติที่เต้านมหรือค้นพบมะเร็งเต้านมได้ในระยะแรก แสดงให้เห็นว่ากลุ่มตัวอย่างมีพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเองที่ไม่

ถูกต้อง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาเชิงคุณภาพโดยการสนทนากลุ่มพบว่าความถี่ในการตรวจเต้านมตนเองนั้นส่วนใหญ่ไม่สามารถตรวจได้ทุกเดือนสามารถตรวจได้ 2-3 เดือนต่อครั้ง มีเพียงรายเดียวที่ตรวจเป็นประจำทุกเดือนโดยรายนี้เคยเป็นมะเร็งเต้านมมาก่อน สำหรับสาเหตุที่ไม่สามารถตรวจได้ทุกเดือนนั้นผู้ที่ร่วมสนทนากลุ่มให้เหตุผลว่าเนื่องจากกิจกรรมในการทำงานและความยุ่งยากในการทำงานทำให้ลืมวันที่กำหนดไว้ และการตรวจเต้านมด้วยตนเองประมาณวันที่ 7-10 นับจากวันแรกของรอบเดือนค่อนข้างจำยากเพราะหลายครั้งประจำเดือนมาไม่ตรงวันเดิม ทำให้การนับวันที่ตรวจเต้านมเปลี่ยนแปลงไป

ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านม ความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านม และพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเองในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา ผลการศึกษาพบว่า ความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านมกับความเชื่อเกี่ยวกับโรคมะเร็งเต้านมไม่มีความสัมพันธ์ต่อกัน ($P > 0.05$) แต่พบความสัมพันธ์ระหว่างความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านมกับพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเอง ($P = 0.001$) โดยกลุ่มที่มีความรู้ระดับสูงส่วนใหญ่มีการตรวจเต้านมตนเองในช่วง 1 ปีที่ผ่านมาได้ตามเกณฑ์ที่ถูกต้องคือ > 5 ครั้ง/ปี⁶ และมากกว่ากลุ่มที่มีความรู้ปานกลางและความรู้ต่ำ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่ผ่านมา¹⁵ พบความสัมพันธ์ระหว่างความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมกับพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเอง ($P < 0.001$) โดยกลุ่มที่มีระดับความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมระดับมากที่สุดส่วนใหญ่จะเคยตรวจเต้านมตนเองในช่วง

1 ปีที่ผ่านมาและมากกว่ากลุ่มที่มีระดับความเชื่อในระดับมาก ระดับปานกลางและระดับน้อยซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{16,17} และยังพบว่าปัจจัยเอื้อด้านความสะดวกในการตรวจเต้านมด้วยตนเองมีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการตรวจเต้านมด้วยตนเอง¹⁸

การบันทึกข้อมูลหลังการตรวจเต้านมตนเองพบว่าส่วนใหญ่ไม่เคยบันทึกข้อมูลการตรวจเต้านมตนเอง (ร้อยละ 86.3) สตรีที่เคยบันทึกข้อมูลหลังการตรวจพบว่า มีการบันทึกในปฏิทินมากที่สุด (ร้อยละ 85.11) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาเชิงคุณภาพที่พบว่ากลุ่มที่เคยตรวจเต้านมตนเองและเคยบันทึกข้อมูลการตรวจนั้นส่วนใหญ่บันทึกไม่สม่ำเสมอ

สำหรับสตรีที่ไม่เคยตรวจเต้านมตนเองส่วนใหญ่ให้เหตุผลว่า ไม่แน่ใจว่าจะทำถูกต้อง (21 คน คิดเป็นร้อยละ 37.50) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{10,13} ที่พบว่าเหตุผลที่สตรีส่วนใหญ่ไม่ตรวจเต้านมตนเอง คือ ไม่รู้วิธีตรวจ/ไม่ทราบว่าจะตรวจเองได้ สำหรับการศึกษาเชิงคุณภาพพบว่า สาเหตุที่ไม่ตรวจเต้านมตนเองนั้นเนื่องมาจากเห็นว่าเป็นการยากที่จะป่วยเป็นมะเร็งเต้านมเพราะไม่มีญาติพี่น้องเป็นมะเร็งและอายุน้อย ตอนนี้สุขภาพร่างกายปกติแข็งแรง ไม่ได้เจ็บป่วย แต่ถ้ามีอาการก็คิดว่าจะรีบไปพบแพทย์ ปัญหาเศรษฐกิจที่ทำให้ต้องยุ่งกับการทำงานหารายได้จนลืมเรื่องการดูแลสุขภาพตนเอง นอกจากนี้มีบางรายคิดว่าจะไปตรวจกับแพทย์โดยตรงและไม่แน่ใจในการตรวจด้วยตนเอง

การวิเคราะห์หารูปแบบของความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระหลายตัวกับตัวแปรพฤติกรรม

การตรวจเต้านมตนเองในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องมี 3 ปัจจัยคือ ความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านม ความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านม และประวัติการตรวจเต้านมตนเองในช่วง 3 ปีที่ผ่านมา โดยคะแนนความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น 1 หน่วย โอกาสการมีพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องเพิ่มขึ้น 1.25 เท่า ($OR = 1.25$) หรือเพิ่มขึ้นร้อยละ 25 และคะแนนความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น 1 หน่วย โอกาสการมีพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องเพิ่มขึ้น 1.05 เท่า ($OR = 1.05$) หรือเพิ่มขึ้นร้อยละ 5 สำหรับปัจจัยการมีประวัติการตรวจเต้านมตนเองในช่วง 3 ปีที่ผ่านมา ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มนี้มีโอกาสตรวจเต้านมตนเองได้ถูกต้องมากกว่ากลุ่มที่ไม่เคยมีประวัติการตรวจเต้านมตนเอง 13.18 เท่า ($OR = 13.18$) โดยแบบจำลองสามารถอธิบายความแปรปรวนของตัวแปรตามการมีพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องได้ร้อยละ 25.5 และแบบจำลองสามารถทำนายพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องในภาพรวมได้ร้อยละ 69.8 กรณีปัจจัยในเรื่องความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านมและความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมพบว่าสอดคล้องกับการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์รายปัจจัยตามที่ได้กล่าวแล้วข้างต้น

เมื่อพิจารณาความสามารถในการอธิบายความแปรปรวนของตัวแปรพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเองในช่วง 1 ปีที่ผ่านมาข้างต้นแล้ว เห็นว่าน่าจะมีปัจจัยอื่นอีกบางปัจจัยที่ไม่ได้ถูกนำเข้ามาศึกษาโดยตรงถึงผลหรืออิทธิพลที่มีต่อพฤติกรรมตรวจ

เต้านมตนเองในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา เช่น ข้อมูลจากการศึกษาเชิงคุณภาพพบว่าการศึกษาสถานที่ไม่เอื้อด้านความสะดวกและเหมาะสมในการตรวจเต้านมตนเอง ทำให้ไม่สามารถตรวจเต้านมตนเองได้ครบทุกท่า ซึ่งปัจจัยดังกล่าวมีรายละเอียดเกี่ยวกับอุปกรณ์ที่จำเป็นในการตรวจเต้านมด้วยตนเอง นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยที่สำคัญอีกหนึ่งปัจจัยคือการมีสถานที่ตรวจเต้านมตนเองที่มิดชิด และยังพบว่าปัญหาเรื่องเศรษฐกิจอาจส่งผลกระทบต่อพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเอง การมีภาระในเรื่องหน้าที่การงานและภาระในการหารายได้มาจุนเจือครอบครัวทำให้ไม่ตระหนักและใส่ใจในการดูแลสุขภาพตนเอง และพบว่าเหตุผลสำคัญอีกอย่างที่ไม่ตรวจเต้านมตนเอง เนื่องจากไม่มีสมาชิกในครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านม ซึ่งปัจจัยเหล่านี้สามารถนำไปสู่การศึกษาเพิ่มเติมเพื่อหาปัจจัยที่มีอิทธิพลหรือมีผลต่อการประมาณค่าพฤติกรรมตรวจเต้านมตนเองได้เพิ่มมากขึ้น

จากผลการศึกษาที่ผ่านมา พบปัจจัยที่มีอำนาจในการพยากรณ์พฤติกรรมตรวจเต้านมด้วยตนเอง ได้แก่ อายุ ความคาดหวังในความสามารถของตนเอง และความคาดหวังในผลลัพธ์ของการตรวจเต้านมด้วยตนเอง มีอำนาจในการพยากรณ์พฤติกรรมตรวจเต้านมด้วยตนเองได้ร้อยละ 43.6 ผลของปัจจัยทั้ง 3 สามารถอธิบายพฤติกรรมตรวจเต้านมด้วยตนเองได้มากกว่าของผู้ศึกษาที่สามารถอธิบายความแปรปรวนของตัวแปรตามการมีพฤติกรรมตรวจเต้านมด้วยตนเองที่ถูกต้องได้ ร้อยละ 25.5 ($\text{pseudo } R^2 = 0.255$)¹⁸

กรณีดังกล่าว ส่วนหนึ่งน่าจะเป็นผลโดยตรงจากปัจจัยในเรื่องความคาดหวังทั้งสองปัจจัย ซึ่งความคาดหวังเป็นความเชื่อ เป็นความรู้สึกนึกคิดของบุคคลที่คาดการณ์ล่วงหน้าต่อบางสิ่งบางอย่างว่าควรจะเป็นหรือควรเกิดขึ้น ซึ่งเมื่อตนเองมีความคาดหวังในตนเองสูงอาจส่งผลโดยตรงต่อพฤติกรรมในเรื่องนั้น ๆ ได้มากยิ่งขึ้น ส่วนการศึกษาที่ผ่านมาเรื่องพฤติกรรมการตรวจเต้านมด้วยตนเองของสตรีอาสาสมัครสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี เป็นการศึกษากลุ่มเฉพาะที่มีความรู้พื้นฐานในเรื่องคัดกรองมะเร็งเต้านมโดยการตรวจเต้านมด้วยตนเองพบว่าดีกว่าสตรีทั่วไป เนื่องจากอาสาสมัครสาธารณสุขทุกรายจะต้องได้รับการอบรมในเรื่องมะเร็งเต้านมและการตรวจเต้านมด้วยตนเองเป็นพื้นฐาน โดยพบว่ามี 6 ปัจจัย คือ ระยะเวลาการเป็นอาสาสมัครสาธารณสุข การรับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมด้วยตนเอง การรับรู้ความรุนแรงของการเกิดมะเร็งเต้านม ความเชื่อมั่นถึงความสามารถในการตรวจเต้านมด้วยตนเอง ความสะดวกในการตรวจเต้านมด้วยตนเอง และการรับรู้ข่าวสารเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมและการตรวจเต้านมด้วยตนเอง ปัจจัยดังกล่าวสามารถอธิบายพฤติกรรมการตรวจเต้านมด้วยตนเองได้ร้อยละ 17¹⁷ ซึ่งน้อยกว่าผลการศึกษาในครั้งนี้ และการศึกษาดังกล่าวพบปัจจัยเรื่องความสะดวกในการตรวจเต้านมด้วยตนเอง ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาเชิงคุณภาพของผู้ศึกษา แต่ปัจจัยในเรื่องความสะดวกยังขาดรายละเอียดปัจจัยบ่งชี้เฉพาะในแต่ละด้าน ที่น่าจะมีน้ำหนักในการเพิ่มความสามารถในการอธิบายพฤติกรรมการตรวจ

เต้านมตนเองที่ถูกต้องได้มากยิ่งขึ้น

การศึกษานี้พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีทักษะการตรวจเต้านมตนเองถูกต้องทุกข้อ มีจำนวน 248 คน (ร้อยละ 62) แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา ที่พบว่าสตรีกลุ่มตัวอย่างมีทักษะตรวจเต้านมตนเองถูกต้องเพียงร้อยละ 11.6¹⁰ กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาส่วนใหญ่มีทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องอยู่ในระดับสูง คิดเป็นร้อยละ 75.50 และพบความสัมพันธ์ระหว่างพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเองในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา กับทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้อง โดยกลุ่มที่มีการตรวจเต้านมตนเอง > 5 ครั้งในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา มีทักษะในการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้องระดับสูงมากกว่าทุกกลุ่ม ($P < 0.001$)

จากการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้อง พบว่ามี 4 ปัจจัยคือ ความรู้เกี่ยวกับมะเร็งเต้านม พฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเอง > 5 ครั้ง/ปี ความเชื่อเกี่ยวกับมะเร็งเต้านม และประวัติการตรวจเต้านมด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ ซึ่งสามารถอธิบายแบบจำลองประมาณค่าคะแนนทักษะได้ร้อยละ 12.0 นั้น แสดงว่ายังมีปัจจัยอื่นที่สำคัญที่อาจจะมีผลต่อทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้อง ซึ่งจะเห็นได้จากการสนทนากลุ่มพบว่าปัจจัยในเรื่องสถานที่ที่เหมาะสมน่าจะมีผลโดยตรงต่อทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่ถูกต้อง เช่น อุปกรณ์ไม่พร้อม และสถานที่ไม่เอื้อทำให้ไม่ความสะดวกและเหมาะสมในการตรวจเต้านมด้วยตนเอง ส่งผลให้ไม่สามารถตรวจเต้านมตนเองได้ครบทุกท่า ซึ่งปรากฏจากการศึกษาครั้งนี้ที่พบว่ารายการประเมินทักษะการสังเกตด้วยตา (การวางมือที่เอว เกร็งอก

มองหาก่อน ไน้มตัวมาข้างหน้า ปล่อยแขนตามสบาย ดูตำแหน่งหัวนม รูปทรงเต้านมทั้งสองข้างห้อยลง สมดุลกันหรือไม่) เป็นรายการประเมินทักษะการตรวจเต้านมตนเองที่ทำได้ถูกต้องน้อยที่สุด กรณีนี้ จำเป็นจะต้องมีอุปกรณ์ (กระจก) ประกอบในการตรวจเต้านมด้วยตนเอง และจากการตรวจสอบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องยังไม่พบบางงานวิจัยที่ศึกษาปัจจัยที่มีผลหรืออิทธิพลในการอธิบายทักษะการตรวจเต้านมที่ถูกต้องด้วยตนเอง จึงเป็นกรณีที่เราควรได้ศึกษาเพิ่มเติมถึงปัจจัยเอื้อและปัจจัยเสริมด้านอื่นตามที่กล่าวข้างต้น

ข้อเสนอแนะ

บุคลากรทีมสุขภาพควรสร้างความตระหนักต่อความสำคัญของการตรวจเต้านมของตนเองให้เกิดขึ้นกับสตรีกลุ่มเป้าหมาย เพื่อลดอัตราการตายจากมะเร็งเต้านมในระยะลุกลาม และเพื่อเพิ่มอัตราการค้นพบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรกให้มากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์หญิงวไลยอร ปรัชญพทุทธิ ผู้ทรงคุณวุฒิด้านเวชกรรม สาขาตจวิทยา กรมการแพทย์ และผู้วิพากษ์ของคณะกรรมการพิจารณาการวิจัยและจริยธรรมของกระทรวงสาธารณสุข นางลักขณา ประมูลพงศ์ พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ ศูนย์อนามัยที่ 10 อุบลราชธานี นายนิพนธ์ จันดาร์ักษ์ หัวหน้ากลุ่มงานนิติการ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดมุกดาหาร ผู้รับผิดชอบงานมะเร็งเต้านมจากสำนักงานสาธารณสุขอำเภอและโรงพยาบาลทุกแห่งในจังหวัดมุกดาหาร และสตรีที่เป็นกลุ่มตัวอย่างทุกท่าน ที่ช่วยให้การศึกษาในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. GLOBOLCAN. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. Available from: <https://www.who.int/cancer/PRGlobocanFinal.pdf>. Accessed October 29, 2019.
2. National Cancer Institute Thailand. Cancer in Thailand vol.IX, 2013-2015. Available at: www.nci.go.th. Accessed October 30, 2019.
3. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2560. กระทรวงสาธารณสุข; 2561. หน้า 119.
4. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดมุกดาหาร. สาเหตุการป่วยและตาย. เข้าถึงได้จาก <https://mdh.hdc.moph.go.th>. เข้าถึงเมื่อวันที่ 29 ตุลาคม 2562.
5. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข. รายงานการตาย. เข้าถึงได้จาก <https://deathbirthrepo.dcs.moph.go.th>. เข้าถึงเมื่อวันที่ 29 ตุลาคม 2562.
6. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. กระทรวงสาธารณสุข. ข้อเสนอแนะการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมที่เหมาะสม สำหรับประเทศไทย. เข้าถึงได้จาก <http://www.nci.go.th>. เข้าถึงเมื่อวันที่ 30 ตุลาคม 2562.
7. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. กระทรวงสาธารณสุข. แผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ National Cancer Control Programme พ.ศ. 2561-2565.
8. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. กระทรวงสาธารณสุข. นิยามตัวชี้วัด Service plan สาขามะเร็ง ปี 2561-2565.
9. Wayne W. Daniel and Chad L. Cross. Biostatistics A Foundation For Analysis in the Health Sciences. 2013. Available from:<http://docshare02.docshare.tips/files/22448/224486444.pdf>. Accessed March 21, 2019.
10. ลักขณา ประมูลพงศ์ และคณะ. พฤติกรรมการตรวจเต้านมด้วยตนเองของสตรีไทยอายุ 30-70 ปี ในเขตรับผิดชอบของศูนย์อนามัยที่ 7 อุบลราชธานี. 2558.
11. Levy PS and Lemeshow S. Sampling for health professionals. Belmont, CA: Lifetime Learning Publication, 1980.
12. หนังสือศูนย์อนามัยที่ 10 อุบลราชธานี ที่ สธ 0920.06/ว302 ลงวันที่ 13 มีนาคม 2562 “เรื่องการสำรวจข้อมูลพฤติกรรมกรรมการตรวจเต้านมด้วยตนเองในเขตสุขภาพที่ 10 ปีงบประมาณ 2562” ถึงนายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดในเขตสุขภาพที่ 10 ทุกจังหวัด
13. ปิยนุช จิตตานุรักษ์ และคณะ. ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเองของสตรีในเทศบาลตำบลคองหงส์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา. สงขลานครินทร์วารสาร 2552;27:153-65.

14. พรพิมล คุ่มหมื่นไวย และคณะ. การตรวจเต้านมตนเองของบุคลากรสาธารณสุข พื้นที่เขตสาธารณสุขที่ 4. วารสารสาธารณสุขและการพัฒนา 2549;4:33-43.
15. ประยูรศรี สุนันใจ. ประสิทธิภาพของโปรแกรมส่งเสริมการตรวจเต้านมด้วยตนเองของสตรีอายุ 35 - 60 ปี ในเขตเทศบาลตำบลตลาดแค อำเภอโนนสูง จังหวัดนครราชสีมา. วิทยานิพนธ์สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพัฒนาศาสนาสุขภาพชุมชน มหาวิทยาลัยราชภัฏนครราชสีมา, 2551.
16. เสวลักษณ์ สุกทัน. พฤติกรรมการป้องกันโรคมะเร็งเต้านมของสมาชิกชมรมสร้างสุขภาพอำเภอบางแพ จังหวัดราชบุรี. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาสุศึกษา มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, 2548.
17. ปราณปรียา โคสะสุ. พฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเองของสตรีอาสาสมัครสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี. วิทยานิพนธ์สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการส่งเสริมสุขภาพ มหาวิทยาลัยราชภัฏอุบลราชธานี, 2554.
18. ปาจารย์ พิลลา. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการตรวจเต้านมตนเองของกลุ่มสตรีวัยทองที่มาใช้บริการตรวจสุขภาพในคลินิกวัยทอง โรงพยาบาลรามธิบดี. วิทยานิพนธ์ศึกษาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาสุศึกษา มหาวิทยาลัยรามคำแหง, 2548.

ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้สื่อออนไลน์และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

สายรุ้ง ประกอบจิตต์¹

วิดา วรรณเสน¹

บุญหยาด หมั่นอดสำห¹

รังษีนพดล โถทอง²

ชลียา วามะสุน¹

โสภิต หับทิมหิน¹

โสภิตตรา สมหารวงศ์²

บทคัดย่อ มะเร็งเต้านมเป็นสาเหตุการเสียชีวิตและความพิการในสตรีไทย การคัดกรองผู้ป่วยรายใหม่เป็นขั้นตอนสำคัญในการลดภาระโรคจากมะเร็งเต้านม ความท้าทายของหน่วยงานด้านสุขภาพคือการเพิ่มการคัดกรอง การรักษามะเร็งเต้านมระยะแรก การติดตามผู้ป่วยและการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง ปัจจุบันสื่อออนไลน์มีบทบาทสำคัญกับผู้ป่วยมะเร็งเต้านม สื่อออนไลน์มีหลายประเภท เช่น ไลน์แอป ยูทูบ เฟซบุ๊ก ทวิตเตอร์และพินเทอเรส เป็นต้น สื่อออนไลน์เป็นเว็บพื้นฐานที่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมใช้เข้าถึงข้อมูลเกี่ยวกับการรักษามะเร็ง แบ่งปันแนวคิดในการป้องกันโรคมะเร็ง การมีปฏิสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยด้วยกันเอง และองค์การด้านสุขภาพ จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าการใช้สื่อออนไลน์ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม อย่างไรก็ตามมีงานวิจัยน้อยมากที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้สื่อออนไลน์กับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้สื่อออนไลน์กับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดยการศึกษาแบบภาคตัดขวาง เก็บข้อมูลกับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี จังหวัดอุบลราชธานี ระหว่างเดือนเมษายน-ธันวาคม พ.ศ. 2562 เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามประกอบด้วย แบบสอบถามทางประชากรศาสตร์ แบบสอบถามพฤติกรรมของการใช้สื่อออนไลน์ และแบบสอบถามด้านคุณภาพชีวิต (EQ-5D-5L) ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมสมัครใจเข้าร่วมโครงการทั้งหมด 182 ราย ร้อยละ 47.8 เคยใช้สื่อออนไลน์ และร้อยละ 52.2 ไม่เคยใช้สื่อออนไลน์ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีปัญหาด้านคุณภาพชีวิต (HRQoL) ใช้สื่อออนไลน์มากกว่าผู้ที่มีคุณภาพชีวิตดี (odds ratio=2.29, $P=0.013$) ผู้ป่วยที่สภาวะสุขภาพทางตรงมีปัญหาก็ใช้สื่อออนไลน์มากกว่าผู้ที่มีสภาวะสุขภาพทางตรงสมบูรณ์ดี (odds ratio= 2.74, $P=0.012$) ค่ามัธยฐานสภาวะสุขภาพทางตรงของผู้ป่วยมะเร็งที่ใช้สื่อออนไลน์สูงกว่าผู้ที่ไม่ได้ใช้สื่อออนไลน์ ($P < 0.001$) โดยสรุป การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการใช้สื่อออนไลน์ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมดีขึ้น ดังนั้นหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรให้ข้อมูลเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมผ่านสื่อสังคมออนไลน์ซึ่งกำลังเป็นที่นิยมในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม อันจะทำให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยมะเร็งเต้านม (วารสารโรคมะเร็ง 2563;40:16-27)

คำสำคัญ: สื่อออนไลน์ คุณภาพชีวิต มะเร็งเต้านม

¹โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี อุบลราชธานี 34000 ²กลุ่มงานวิจัย ถ่ายทอดและสนับสนุนวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพฯ 10400

Association of Online Social Media Use and Quality of Life in Breast-cancer patientsby Sairung Prakobchit¹, Chaliya Wamaloorn¹, Wiyada Wannasen¹, Sopit Tubtimhin¹, Boonyard Munaudsa¹, Sopittra Somharnwong², Rungsinoppadol Thotong²¹Ubon Ratchathani Cancer Hospital, Ubon Ratchathani 34000, ²Research Division, National Cancer Institute, Bangkok 10400

Abstract Breast cancer is the leading cause of death and disability among Thai women. Screening for new cases is important in reducing the burden of breast cancer. The challenge for health authorities is to increase screening, early-stage treatment of breast cancers, patient follow-up, and palliative care. Nowadays, online social media play a very important role among breast-cancer patients. Different kinds of online social media include the Line app, YouTube, Facebook, Twitter, and Pinterest. Online social media are web-based, so that breast-cancer patients can potentially access information about cancer treatment, share ideas about cancer prevention, and interact with other patients and health organizations. Our literature review revealed that patients' use of online social media improved their quality of life. However, very little research has been found that has studied the association between online social media use and quality of life among breast-cancer patients. This study aimed to determine the association between online social media use and quality of life among breast-cancer patients. A cross-sectional study was conducted among breast-cancer patients attending the Ubon Ratchathani Cancer Hospital in Ubon Ratchathani Province during the period April to December 2019. Data were collected by questionnaires comprising socio-demographic characteristics, online social media usage behavior, and an instrument to measure health-related quality of life (EQ-5D-5L). A total of 182 breast-cancer patients participated in the study; 47.8% had ever used online social media and 52.2% had never used them. Breast-cancer patients with health-related quality of life (HRQoL) problem(s) used online social media more than patients without HRQoL problems (OR=2.29, $P=0.013$), patients with visual analog scale (VAS) problems used online social media more than others (OR=2.74, $P=0.012$). The median VAS among breast-cancer patients who used online social media was higher than the nonusers ($P<0.001$). In conclusion, the results of this study indicated that the use of online social media improved the quality of life of breast-cancer patients. Therefore, the relevant authorities should provide information about breast cancer through online social media, which are popular among breast-cancer patients, and would be beneficial for them. (*Thai Cancer J* 2020;40:16-27)

Keywords: online social media, quality of life, breast cancer

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นปัญหาทางสุขภาพที่มีผลกระทบต่อสตรีทั่วโลก ข้อมูลล่าสุดรายงานว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ราว 2 ล้านราย เสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมประมาณ 6 แสนราย¹ ข้อมูลทะเบียนมะเร็งของประเทศไทยปี พ.ศ. 2558 พบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ 14,804 ราย คิดเป็น 31 รายต่อแสนประชากร และอีก 5 ปีข้างหน้าประเทศไทยจะมี

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ราว 21,600 ราย ซึ่งอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งเต้านมสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง² แม้ว่าโรคนี้จะเกิดขึ้นทั่วโลกแต่อัตราการตายและอัตราการรอดชีวิตในแต่ละส่วนของโลกนั้นแตกต่างกันมาก ซึ่งอาจเกิดจากความแตกต่างด้านโครงสร้างประชากร วิถีชีวิต ปัจจัยทางพันธุกรรม และปัจจัยสิ่งแวดล้อม เป็นต้น สาเหตุของการเกิดมะเร็งเต้านมอาจเกิดจากปัจจัยหลายชนิด เช่น พันธุกรรม ญาติ

สายตรงที่มีประวัติเป็นโรคมะเร็ง เคยเป็นเนื้องอกที่เต้านม ทานยาคุมกำเนิด มีประจำเดือนก่อนอายุ 12 ปี รับฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยหมดประจำเดือน ค่าดัชนีมวลกายเกินมาตรฐาน ดื่มแอลกอฮอล์ ทานเนื้อแดงมาก และได้รับควันบุหรี่มือสอง³

กระบวนการเกิดมะเร็งเต้านมมีหลายขั้นตอน และเกี่ยวข้องกับเซลล์หลายชนิด ตั้งแต่การเกิดความผิดปกติระดับพันธุกรรมโมเลกุลของเซลล์ร่างกาย การเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ปกติจนกลายเป็นเซลล์มะเร็งในที่สุด การค้นหามะเร็งเต้านมหรือวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่ระยะแรกสามารถนำไปสู่การพยากรณ์โรคที่ดีและอัตราการรอดชีพสูง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมบางรายอาจเกิดความหวาดกลัว วิดกกังวล จนไม่สามารถควบคุมอารมณ์ตนเองได้ สำหรับการรักษามะเร็งเต้านมที่ได้รับการยอมรับได้แก่ การผ่าตัด การฉายรังสี การรับยาเคมีบำบัด การรักษาด้วยฮอร์โมน หรือการรักษาแบบมุ่งเป้า (targeted therapy) ซึ่งแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอาจรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมด้วยวิธีเดียวหรือใช้หลายวิธีร่วมกัน^{3,4} การรักษาอาจพบอาการข้างเคียงจากการผ่าตัด การฉายรังสี และการรักษาด้วยฮอร์โมน ทำให้เกิดอาการข้างเคียงได้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้มีผลกระทบต่อทั้งทางร่างกาย จิตใจ อารมณ์ และสังคมของผู้ป่วย หรือคุณภาพชีวิตโดยรวมเปลี่ยนแปลงไป⁵ จากการสืบค้นรายงานที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมค้นหาข้อมูลผ่านเครือข่ายสื่อออนไลน์สำหรับการดูแลสุขภาพ แนวทางการวินิจฉัยโรค วิธีการรักษาโรค ข้อปฏิบัติตนระหว่างได้รับเคมีบำบัด ตลอดจนการแลกเปลี่ยนข้อมูลระหว่างผู้ป่วยด้วยกันเองมากขึ้น^{6,7}

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมาเครือข่ายสื่อออนไลน์เข้ามามีบทบาทสำคัญต่อการดำเนินชีวิตเป็นอย่างมาก เนื่องจากเป็นเทคโนโลยีที่มีประสิทธิภาพสามารถเข้าถึงได้ง่าย และราคาไม่แพง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้งานสื่อออนไลน์แอปพลิเคชันบนมือถือและเครือข่ายอินเทอร์เน็ต เพราะเป็นแหล่งรวบรวมและแบ่งปันข้อมูลเพื่อความสะดวกในการสื่อสารระหว่างบุคคล รายงานของสหภาพโทรคมนาคมระหว่างประเทศ พบว่า ในปีพ.ศ. 2562 ทั่วโลกมีผู้ใช้งานอินเทอร์เน็ตประมาณ 4100 ล้านราย หรือร้อยละ 53.6 ของประชากรทั่วโลก และการใช้งานอินเทอร์เน็ตเพิ่มขึ้นทุกปี ประเทศกำลังพัฒนาใช้อินเทอร์เน็ตและสื่อออนไลน์ประมาณ 3 พันล้านคน ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการใช้งานผ่านมือถือมากถึงร้อยละ 80.15⁸ ข้อมูลของประเทศไทยพบว่าคนไทยนิยมใช้อินเทอร์เน็ตและสื่อออนไลน์สูงถึงร้อยละ 74⁹ เครือข่ายสื่อออนไลน์ที่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมนิยมใช้ในการค้นหาข้อมูลเพื่อดูแลสุขภาพ แลกเปลี่ยนความรู้ระหว่างกัน ได้แก่ ไลน์ เฟซบุ๊ก อิน스타그램 ทวิตเตอร์ ยูทูบ วิกิพีเดีย เว็บไซต์ เพจส่วนบุคคล และบล็อกต่าง ๆ เป็นต้น ข้อมูลจากสื่อออนไลน์ที่ได้มาจากหน่วยงานกระทรวงสาธารณสุข โรงเรียนแพทย์ แพทย์ และผู้เชี่ยวชาญด้านการรักษา เป็นแหล่งที่มีความถูกต้อง ครอบคลุม และเชื่อถือได้มากที่สุด ส่วนข้อมูลที่ได้รับจากการส่งผ่านระหว่างผู้ป่วยด้วยกันเอง มีโอกาสสูงมากที่จะเกิดความคลาดเคลื่อนและเป็นข้อมูลที่ไม่เป็นความจริง ดังนั้น การได้รับข้อมูลจากสื่อออนไลน์น่าจะมีผลต่อการปฏิบัติตนและคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม¹⁰⁻¹²

สำหรับประเทศไทยยังไม่พบว่ามีการวิจัยที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้สื่อออนไลน์และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ผลการศึกษาที่ได้จึงน่าจะเป็นประโยชน์สำหรับนำไปใช้ในการกำหนดนโยบาย เพื่อให้ข้อมูลข่าวสารด้านสุขภาพมีความเหมาะสมกับผู้ป่วยมะเร็งเต้านม การวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้สื่อออนไลน์และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่มารับตรวจรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างคือ สตรีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มารับยาเคมีบำบัดโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี จังหวัดอุบลราชธานี ตั้งแต่เดือนเมษายน - ธันวาคม พ.ศ. 2562 การศึกษานี้ คำนวณขนาดตัวอย่างตามสูตรที่ฟิชเชอร์ (Fischer's)¹³ ได้แนะนำไว้ จากการศึกษานำร่องกับผู้ป่วยที่มารับยาเคมีบำบัด 30 ราย พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมใช้สื่อออนไลน์ร้อยละ 87 กำหนดให้ความคลาดเคลื่อนจากการประมาณค่าเท่ากับร้อยละ 5 และยอมรับความเชื่อมั่นที่ระดับ 95% เพื่อป้องกันการสูญหายของข้อมูลจึงเก็บตัวอย่างเพิ่มขึ้นร้อยละ 8 ได้ขนาดตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 188 ราย การศึกษานี้ใช้วิธีสุ่มอย่างง่าย (simple random sampling) โดยเกณฑ์การคัดเลือกเข้าโครงการเป็นสตรีที่ป่วยเป็นมะเร็งเต้านมอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป สามารถสื่อสารได้โดยไม่มีความพิการทางสมอง หรือบกพร่องทางการพูด การได้ยิน และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ส่วนเกณฑ์การคัดออกจากโครงการคือ

สตรีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ปฏิเสธการสัมภาษณ์ และให้ข้อมูลไม่ครบถ้วน

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย 3 ส่วน คือ 1) แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย อายุ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา การประกอบอาชีพ รายได้ต่อเดือน และประวัติการเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัว 2) แบบสอบถามข้อมูลด้านพฤติกรรมการใช้สื่อออนไลน์แบบประเภทเลือกตอบ (check list) ประกอบด้วย ประวัติการเคยใช้สื่อออนไลน์ ช่วงเวลาที่ใช้สื่อออนไลน์ ระยะเวลาที่ใช้สื่อออนไลน์ต่อวัน (ชั่วโมง) ระยะเวลาที่ใช้สื่อออนไลน์ (ปี) อุปกรณ์ที่ใช้เข้าถึงสื่อออนไลน์ ชนิดสื่อออนไลน์ที่นิยมใช้ สถานที่ที่ใช้สื่อออนไลน์ ประเภทของสื่อออนไลน์ที่เคยใช้ ประเภทของสื่อออนไลน์ที่ใช้อยู่ที่สุด วัตถุประสงค์หลักที่ใช้เครือข่ายสังคมออนไลน์ และการใช้สื่อออนไลน์สำหรับค้นหาข้อมูลด้านสุขภาพเพื่อดูแลตนเอง 3) แบบสอบถามด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมใช้แบบสอบถามของ EuroQol Group (EQ-5D-5L)¹⁴ ประกอบด้วย 2 ส่วน ส่วนแรกประกอบด้วยคุณภาพชีวิตตามมิติทางสุขภาพ 5 ด้าน (มิติทางสุขภาพ 5 ด้าน) ได้แก่ การเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ อาการเจ็บปวด/อาการไม่สบายตัว และความวิตกกังวลหรือความซึมเศร้า คะแนนรวมทุกข้อมีค่าเท่ากับ 1 หมายความว่า ผู้ป่วยที่มีคุณภาพชีวิตดี ผู้ป่วยได้คะแนนน้อยกว่า 1 หมายความว่า คุณภาพชีวิตมีปัญหา ส่วนที่สองเป็นแบบประเมินสภาวะสุขภาพทางตรง หรือ Visual

Analog Scale (VAS) ผู้ป่วยประเมินสภาวะสุขภาพของตนเองในปัจจุบันด้วยการให้คะแนนตั้งแต่ 0-100 คะแนน สเกลที่ได้จะสะท้อนความรู้สึกของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในวันตอบแบบสอบถาม สำหรับการศึกษานี้ ผู้ป่วยประเมินสภาวะสุขภาพทางตรงแล้วได้คะแนนตนเองเท่ากับ 100 หมายความว่ามีความรู้สึกสุขภาพสมบูรณ์ดี และผู้ป่วยที่ประเมินตนเองได้คะแนนตนเองน้อยกว่า 100 หมายความว่ามีความผิดปกติทางด้านสภาวะสุขภาพ

แบบสอบถามข้อมูลด้านพฤติกรรมการใช้สื่อออนไลน์ที่สร้างขึ้นได้รับการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา การใช้ภาษา และความชัดเจนของภาษาจากผู้ทรงคุณวุฒิ มีค่าความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหา (CVI) เท่ากับ 0.80 และผู้วิจัยได้นำไปปรับปรุงแก้ไขก่อนนำเครื่องมือไปทดลองใช้กับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ไม่ใช่กลุ่มตัวอย่าง จำนวน 30 ราย จากนั้นนำผลการตอบแบบสอบถามมาวิเคราะห์ค่าความเชื่อมั่นภายใน (internal consistency) ได้ค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาค (Cronbach's alpha coefficient) เท่ากับ 0.86 ส่วนแบบสอบถาม EQ-5D-5L เป็นแบบสอบถามมาตรฐานที่น่าเชื่อถือ มีการใช้ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรังรวมทั้งในผู้ป่วยมะเร็ง¹⁵ จึงไม่มีการทดสอบความตรงเชิงเนื้อหา แต่ได้นำไปทดลองใช้กับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ไม่ใช่กลุ่มตัวอย่าง จำนวน 30 ราย ได้ค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาคเท่ากับ 0.87

การเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) ผู้วิจัยเก็บข้อมูลด้วยการใช้

แบบสอบถามสัมภาษณ์กับสตรีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มารับบริการให้ยาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ตั้งแต่เดือน เมษายน - ธันวาคม พ.ศ. 2562 ใช้เวลาเก็บข้อมูลรายละเอียดประมาณ 25-30 นาที การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี กระทรวงสาธารณสุข หนังสืออนุมัติเลขที่ 006/2562

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานด้วยสถิติบรรยาย ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าต่ำสุด - สูงสุด ค่ามัธยฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ยคุณภาพชีวิตด้วยสถิติทดสอบแมนวิทนียู (Mann-Whitney U test) วิเคราะห์ความสัมพันธ์ ระหว่างการใช้สื่อออนไลน์และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมโดยใช้สถิติวิเคราะห์การถดถอย โลจิสติกทวิ (binary logistic regression analysis) แสดงด้วยค่า odds ratio (OR) และยอมรับระดับความเชื่อมั่น 95% confidence interval (CI) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$

ผลการศึกษา

การศึกษาค้นพบว่า สตรีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มารับยาเคมีบำบัด ได้รับการมีส่วนร่วมโครงการวิจัยจำนวน 188 ราย กลุ่มตัวอย่างยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัย 182 ราย (ร้อยละ 96.9) ไม่สะดวกใจในการให้ข้อมูล 6 ราย สตรีที่เข้าร่วมโครงการวิจัยมีอายุ

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม
จำนวน 182 ราย

ลักษณะด้านประชากร	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (ปี)	
≤ 39	19 (10.4)
40-49	61 (33.5)
50-59	72 (39.6)
60 ปีขึ้นไป	30 (16.5)
สถานภาพสมรส	
โสด	20 (11.0)
แต่งงาน	127 (69.8)
หม้าย/หย่าร้าง/แยกทาง	35 (19.2)
ระดับการศึกษา	
ประถมศึกษา	109 (59.9)
มัธยมศึกษา	26 (14.3)
ปริญญาตรีขึ้นไป	47 (25.8)
อาชีพ	
เกษตรกร	49 (26.9)
แม่บ้าน	43 (23.6)
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	24 (13.2)
รับราชการ/พนักงานของรัฐ	42 (23.2)
รับจ้างทั่วไป	13 (7.1)
อื่นๆ	11 (6.0)
รายได้ต่อเดือน (บาท)	
≤ 5000	103 (56.6)
5001-10000	22 (12.1)
10,001-15,000	10 (5.5)
15,001 ขึ้นไป	47 (25.8)
ประการเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัว	
ไม่มีโรคประจำตัว	101 (55.5)
มีโรคประจำตัว	81 (44.5)

เฉลี่ย 50.7 ปี อายุต่ำสุด 31 ปี และอายุสูงสุด 69 ปี ช่วงอายุ 50 - 59 ปี ร้อยละ 39.6 แต่งงานแล้ว ร้อยละ 69.8 จบการศึกษาระดับประถมศึกษา ร้อยละ 59.9 ประกอบอาชีพเกษตรกร ร้อยละ 26.9 มีรายได้น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5,000 บาท ร้อยละ 56.6 และไม่มีโรคประจำตัว ร้อยละ 55.5 ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

ลักษณะทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วย พบว่าสตรีกลุ่มตัวอย่าง ร้อยละ 51.1 เป็นมะเร็งเต้านมที่เต้านมขวา ร้อยละ 35.8 เป็นมะเร็งระยะที่ 3 ร้อยละ 96.7 พบเซลล์มะเร็ง invasive ductal carcinoma และร้อยละ 38.5 มีการรักษาร่วมกันระหว่างการผ่าตัด การรับยาเคมีบำบัด การฉายรังสี และการรักษาด้วยฮอร์โมน (ตารางที่ 2) ส่วนปัจจัยด้านการใช้สื่อออนไลน์ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม พบว่า ร้อยละ 47.8 เคยใช้สื่อออนไลน์ ส่วนใหญ่ ร้อยละ 42.6 ใช้สื่อออนไลน์ระหว่างเวลา 14.01-18.00 น. ร้อยละ 49.5 ใช้สื่อออนไลน์ 2-3 ชม.ต่อวัน ร้อยละ 36.8 เคยใช้สื่อออนไลน์มากกว่า 4 ปีขึ้นไป พบว่า ทุกรายใช้สมาร์ทโฟนเป็นอุปกรณ์ที่ใช้เข้าถึงสื่อออนไลน์ และแอปพลิเคชันเป็นสื่อออนไลน์ที่ใช้มากที่สุด (ร้อยละ 31.7) วัตถุประสงค์ของการใช้สื่อออนไลน์ค้นหาข้อมูลทางด้านสุขภาพ 3 อันดับแรก ได้แก่ ข้อมูลเกี่ยวกับมะเร็งเต้านม ข้อมูลยาหรือการรักษามะเร็ง และผลิตภัณฑ์หรืออาหารเสริมบำรุงร่างกาย (ร้อยละ 24.9, 16.0 และ 12.6 ตามลำดับ) ดังรายละเอียดในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ลักษณะทางพยาธิคลินิกของผู้ป่วย
มะเร็งเต้านม จำนวน 182 ราย

ลักษณะทางพยาธิคลินิก	จำนวน (ร้อยละ)
ตำแหน่งเต้านม	
เต้านมขวา	93 (51.1)
เต้านมซ้าย	75 (41.2)
ทั้งสองข้างหรืออื่นๆ	14 (7.7)
ระยะโรค	
ระยะที่ 1	26 (14.3)
ระยะที่ 2	53 (29.1)
ระยะที่ 3	65 (35.8)
ระยะที่ 4	31 (17.0)
อื่นๆ	7 (3.8)
ชนิดของเซลล์มะเร็ง	
Invasive ductal carcinoma (IDC)	176 (96.7)
อื่นๆ	6 (3.3)
การรักษา	
การผ่าตัด การรับยาเคมีบำบัด	70 (38.5)
การฉายรังสี และการรับฮอร์โมน	
การผ่าตัด การรับยาเคมีบำบัด	37 (20.3)
และการฉายรังสี	
การผ่าตัด การรับยาเคมีบำบัด	20 (11.0)
และการรับฮอร์โมน	
การผ่าตัด และการรับยาเคมีบำบัด	16 (8.8)
อื่นๆ	39 (21.4)

ตารางที่ 3 พฤติกรรมการใช้สื่อออนไลน์ของสตรี
ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม จำนวน 182 ราย

พฤติกรรมการใช้สื่อออนไลน์	จำนวน (ร้อยละ)
การใช้สื่อ	
เคย	87 (47.8)
ไม่เคย	95 (52.2)
ช่วงเวลาที่ใช้	
เวลา 06.01-10.00 น.	1 (1.1)
เวลา 10.01-14.00 น.	13 (14.9)
เวลา 14.01-18.00 น.	37 (42.6)
เวลา 18.01-22.00 น.	36 (41.4)
ระยะเวลาที่ใช้ (ชั่วโมงต่อวัน)	
≤ 1	39 (44.8)
2-3	43 (49.5)
$\geq 4-5$	5 (5.7)
ระยะเวลาที่ใช้ (ปี)	
≤ 1	29 (33.3)
2-3 ปี	26 (29.9)
≥ 4	32 (36.8)
อุปกรณ์ที่ใช้เข้าถึงสื่อออนไลน์	
สมาร์ทโฟน	100 (100.0)
ชนิดสื่อออนไลน์ที่นิยมใช้ (N=268)	
ไลน์ (Line App)	85 (31.7)
เฟซบุ๊ก (Facebook)	79 (29.5)
ยูทูบ (YouTube)	74 (27.6)
กูเกิ้ล (Google)	19 (7.1)
อินสตาแกรม (Instagram)	10 (3.7)
ทวิตเตอร์ (Twitter)	1 (0.4)

ตารางที่ 3 พฤติกรรมการใช้สื่อออนไลน์ของสตรี
ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม จำนวน 182 ราย
(ต่อ)

พฤติกรรมการใช้สื่อออนไลน์ จำนวน (ร้อยละ)	
วัตถุประสงค์ของการใช้ (N=325)	
ข้อมูลเกี่ยวกับมะเร็งเต้านม	81 (24.9)
ข้อมูลยาหรือการรักษาเสริม	52 (16.0)
ผลิตภัณฑ์หรืออาหารเสริม	41 (12.6)
บำรุงร่างกาย	
การแพทย์ทางเลือก	38 (11.7)
การพักผ่อน ความบันเทิง	34 (10.5)
การดูแลสุขภาพส่วนบุคคล	34 (10.5)
การออกกำลังกาย	27 (8.3)
การดูแลผิวหนังที่ได้รับยาเคมีบำบัด	13 (4.0)
เกี่ยวกับความงาม	5 (1.5)

เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้สื่อออนไลน์และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในการศึกษาค้นนี้พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีปัญหาคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพใช้สื่อออนไลน์ระหว่างการได้รับเคมีบำบัดมากกว่าผู้มีคุณภาพชีวิตดี (OR=2.29, 95% CI=1.18-4.42, $P=0.013$) ส่วนผู้ป่วยที่สภาวะสุขภาพทางตรงมีปัญหา พบว่ามีการใช้สื่อออนไลน์มากกว่าผู้ที่มีสภาวะสุขภาพสมบูรณ์ดี (OR=2.74, 95% CI=1.25-6.04, $P=0.012$) (ตารางที่ 4) โดยพบว่าค่ามัธยฐานสภาวะสุขภาพทางตรงของกลุ่มสตรีที่ใช้สื่อออนไลน์มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้สื่อออนไลน์ (110.29 และ 74.29 ตามลำดับ $P<0.001$) (ตารางที่ 5)

วิจารณ์และสรุป

การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมร้อยละ 47.8 เคยใช้สื่อออนไลน์ และร้อยละ 52.2 ไม่เคยใช้สื่อออนไลน์เลย ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเคยใช้สื่อออนไลน์ ร้อยละ 47.0 และไม่เคยใช้สื่อออนไลน์ ร้อยละ 53.0¹⁶ ตรงข้ามกับการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น พบมีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมใช้สื่อออนไลน์เพียงร้อยละ 20.1¹⁷ เหตุผลที่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมใช้สื่อออนไลน์เนื่องมาจากความต้องการทราบถึงรายละเอียดของโรคเพิ่มขึ้น แนวทางการปฏิบัติตน และการได้เผยแพร่วิธีการปฏิบัติตนให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายอื่นได้ทราบ¹⁸ ช่วงเวลาใช้สื่อออนไลน์อยู่ระหว่าง 14.01-18.00 น. นานประมาณ 2-3 ชั่วโมงต่อวัน และร้อยละ 36.8 เคยใช้สื่อออนไลน์นานมากกว่า 4 ปีขึ้นไป สอดคล้องกับการศึกษาของ Attai DJ และคณะ¹⁹ พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมใช้สื่อออนไลน์ช่วงเวลา ระหว่าง 14.01-18.00 น. ร้อยละ 45.1 ใช้นานมากกว่า 1 ปีขึ้นไป การศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าผู้ป่วยนิยมใช้สื่อออนไลน์ช่วง 14.01-18.00 น. เช่นกัน⁶ การที่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมนิยมใช้สื่อออนไลน์ช่วงเวลา 14.01-18.00 น. น่าจะเป็นเพราะช่วงเวลานี้เป็นช่วงที่ว่างจากการทำกิจกรรมอย่างอื่น เพราะกลุ่มตัวอย่างเป็นแม่บ้านหรือรับราชการและพนักงานของรัฐ (ร้อยละ 46.8) กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดเข้าถึงสื่อออนไลน์โดยใช้สมาร์ทโฟน เนื่องจากเป็นอุปกรณ์ที่มีราคาไม่แพง และส่วนใหญ่ได้รับการติดตั้งแอปพลิเคชันที่นิยมใช้มาจากโรงงานผู้ผลิตแล้ว ดังนั้นจึงสามารถเชื่อมต่ออินเทอร์เน็ตได้ทุกที่ทุกเวลา⁹ ตรงข้ามกับการ

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้สื่อออนไลน์ คุณภาพชีวิต และสภาวะสุขภาพทางตรงของผู้ป่วย มะเร็งเต้านม

ตัวแปร	การใช้สื่อออนไลน์		OR	95%CI	P
	เคย	ไม่เคย			
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)			
	N = 87	N = 95			
คุณภาพชีวิต (ด้านสุขภาพ 5 มิติ)					
คุณภาพชีวิตดี	33 (37.9)	20 (21.1)	1.00		
มีปัญหา	54 (62.1)	75 (78.9)	2.29	1.18-4.42	0.013
สภาวะสุขภาพทางตรง					
สมบูรณ์ดี	23 (26.4)	11 (11.6)	1.00		
มีปัญหา	64 (73.6)	84 (88.4)	2.74	1.25-6.04	0.012

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบค่าคะแนนมัธยฐานสภาวะสุขภาพทางตรง ระหว่างกลุ่มผู้ใช้สื่อออนไลน์กับกลุ่มที่ไม่ใช้สื่อออนไลน์

สภาวะสุขภาพทางตรง	n	Rank Average	Sum of Ranks	U	Z	P
กลุ่มที่ใช้สื่อออนไลน์	87	110.29	9,595.50	2,497.50	-4.670	<0.001
กลุ่มที่ไม่ใช้สื่อออนไลน์	95	74.29	7,057.50			

ศึกษาของ Drewes C และคณะ²⁰ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมใช้สมาร์ทโฟนเพื่อเข้าถึงสื่อออนไลน์เพียงร้อยละ 22.6 ผลการศึกษานี้พบว่าสื่อออนไลน์ที่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมใช้มากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ ไลน์ เฟซบุ๊ก และยูทูบ ซึ่งคล้ายกันกับการศึกษาของ Cherrez Ojeda I และคณะ²¹ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งใช้สื่อออนไลน์ วอตส์แอปป์ เฟซบุ๊ก และยูทูบ ใน

การค้นหาข้อมูลสุขภาพและซักถามข้อสงสัยจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ สาเหตุที่ผู้ป่วยนิยมใช้ไลน์ เฟซบุ๊ก และยูทูบเนื่องจากคนไทยส่วนใหญ่นิยมใช้ไลน์ในการติดต่อสื่อสาร แลกเปลี่ยนข้อมูลระหว่างกัน ส่วนเฟซบุ๊ก ยูทูบเป็นสื่อออนไลน์ที่สามารถแสดงข้อมูลได้ทั้งภาพ วิดีโอ นอกจากนี้ยังแสดงความคิดเห็นได้ ภาพและวิดีโอได้ด้วย⁹

สำหรับวัตถุประสงค์ที่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมใช้สื่อออนไลน์ค้นหาข้อมูลสุขภาพ คือ ข้อมูลเกี่ยวกับมะเร็งเต้านม ข้อมูลยาหรือการรักษาโรคมะเร็งผลิตภัณฑ์อาหารเสริมบำรุงร่างกาย การแพทย์ทางเลือก และเพื่อความบันเทิง สอดคล้องกันกับการศึกษาที่ประเทศญี่ปุ่นและฝรั่งเศส^{22,23} การที่ผู้ป่วยใช้สื่อออนไลน์ในการค้นหาข้อมูลสุขภาพเพราะต้องการเพิ่มความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคมะเร็ง วิธีการตรวจวินิจฉัยโรค การปฏิบัติตนระหว่างการรักษา และหลังจากการรักษาเสร็จสิ้น นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมบางรายยังนำเรื่องราวของตนเองมาเล่าในสังคมสื่อออนไลน์ เพราะคิดว่าประสบการณ์เหล่านั้นอาจเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยคนอื่น

การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีปัญหาด้านคุณภาพชีวิต (มิติทางสุขภาพ 5 ด้าน) ใช้สื่อออนไลน์มากกว่าคนที่มีคุณภาพชีวิตดี ($OR=2.29$, $P<0.013$) และผู้ป่วยที่สภาวะสุขภาพทางตรงมีปัญหาใช้สื่อออนไลน์มากกว่าคนที่มีสภาวะสุขภาพทางตรงสมบูรณ์ดี ($OR=2.74$, $P<0.012$) การที่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีปัญหาด้านคุณภาพชีวิต (มิติทางสุขภาพ 5 ด้าน) และผู้ป่วยที่สภาวะสุขภาพทางตรงมีปัญหาใช้สื่อออนไลน์มากกว่าคนที่มีคุณภาพชีวิตดีหรือสภาวะสุขภาพทางตรงสมบูรณ์ดี อาจเป็นเพราะกลุ่มผู้ป่วยยังขาดความรู้ความเข้าใจ ข้อมูลเกี่ยวกับมะเร็งเต้านม ข้อมูลยาที่ใช้รักษาโรคมะเร็ง ผลิตภัณฑ์อาหารเสริมบำรุงร่างกาย การดูแลสุขภาพจิตส่วนบุคคล การพักผ่อนและบันเทิง และการออกกำลังกาย เป็นต้น เพื่อใช้เป็นแนวทางในการปฏิบัติตนที่ถูกต้อง อันจะนำไปสู่การทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น และอาจช่วยลดการกลับเป็นซ้ำของโรค แสดงให้เห็นว่าการใช้

สื่อออนไลน์เป็นผลทางบวกต่อผู้ป่วยมะเร็งเต้านม²⁴ นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยมะเร็งที่ใช้สื่อออนไลน์ในการค้นหาข้อมูลสุขภาพมีคามัธยฐานคุณภาพชีวิตสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้ใช้สื่อออนไลน์ ($P<0.001$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Lozano-Lozano M และคณะ²⁵ พบว่า ผู้ป่วยที่ใช้แอปพลิเคชันสื่อออนไลน์มีคุณภาพชีวิตโดยรวมดีขึ้นมากกว่าก่อนใช้แอปพลิเคชัน ปัจจัยสำคัญน่าจะมาจากการที่ได้รับความรู้ทางสุขภาพที่ถูกต้อง เช่น ข้อความ บทความ คำแนะนำ ภาพประกอบ และวิดีโอ จึงทำให้ผู้ป่วยนำความรู้เหล่านั้นมาใช้ให้เกิดประโยชน์กับตนเอง

จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมะเร็งที่มีปัญหาด้านคุณภาพชีวิต หรือสภาวะสุขภาพทางตรงมีปัญหาใช้สื่อออนไลน์มากกว่าคนที่มีคุณภาพดี อย่างไรก็ตามข้อมูลที่ได้จากสื่อออนไลน์อาจมีทั้งข้อมูลที่ถูกต้องตามหลักวิชาการและข้อมูลที่มีความคลาดเคลื่อนจากพื้นฐานทางวิชาการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งข้อมูลที่มาจากการส่งผ่านระหว่างผู้ป่วยด้วยกันเอง มีโอกาสสูงมากที่จะเกิดความคลาดเคลื่อนและเป็นข้อมูลที่ไม่เป็นความจริง การนำข้อมูลที่ไม่ถูกต้องมาปฏิบัติตามอาจมีผลเสียต่อร่างกายได้²⁶ ส่วนแหล่งข้อมูลจากสื่อออนไลน์ที่น่าเชื่อถือได้แก่ หน่วยงานกระทรวงสาธารณสุข โรงเรียนแพทย์ แพทย์ และผู้เชี่ยวชาญด้านการรักษา การศึกษาครั้งต่อไปควรหาปัจจัยทางตรง เช่น อายุ ระดับการศึกษา และรายได้ และปัจจัยทางอ้อม เช่น ญาติผู้ดูแล แรงสนับสนุนทางสังคม และทักษะการใช้สื่อออนไลน์ที่มีผลต่อการใช้สื่อออนไลน์ของกลุ่มตัวอย่าง และเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างให้มีขนาดใหญ่ขึ้น นอกจากนี้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรให้ความรู้ผ่านช่องทางสื่อ

ออนไลน์ที่ได้รับความนิยมเพื่อสนับสนุนพฤติกรรม
การดูแลตนเองที่ถูกต้อง

สรุป

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับ
ยาเคมีบำบัดเคยใช้สื่อออนไลน์ ร้อยละ 47.8 ผู้ป่วย
มะเร็งเต้านมที่ปัญหาด้านคุณภาพชีวิตและสภาวะ
สุขภาพทางตรงใช้สื่อออนไลน์มากกว่าคนที่มีสภาวะ
สุขภาพทางตรงสมบูรณ์ดี ดังนั้น หน่วยงานที่เกี่ยวข้อง
ควรใช้สื่อออนไลน์ที่ได้รับความนิยม เป็นช่อง
ทางการให้ข้อมูลมะเร็งเต้านม อันจะก่อให้เกิด
ความสะดวกรวดเร็วและทันสมัยกับผู้ป่วยมะเร็ง
เต้านมมากที่สุด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณะผู้บริหาร เจ้าหน้าที่โรงพยาบาล
มะเร็งอุบลราชธานีทุกท่านที่อำนวยความสะดวกใน
การเก็บข้อมูล และผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เข้าร่วมใน
การวิจัยทุกท่านที่สละเวลา และให้ความร่วมมือใน
การตอบแบบสอบถามเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Tomorrow. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/tomorrow>. Accessed Feb 13, 2020.
2. Imsamran W, Supattagorn P, Chiawiriyabunya I, Namthaisong K, Pattatang A, Wongsena M, et al. Cancer in Thailand IX, 2013-2015. Bangkok. Available from: <http://www.nci.go.th/th/index1.html>. Accessed Feb 13, 2020.
3. Sun Y-S, Zhao Z, Yang Z-N, Xu F, Lu H-J, Zhu Z-Y, et al. Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci* 2017;13:1387-97.
4. Nounou MI, ElAmrawy F, Ahmed N, Abdelraouf K, Goda S, Syed-Sha-Qhattal H. Breast cancer: conventional diagnosis and treatment modalities and recent patents and technologies. *J Breast Cancer* 2015;9:17-34.
5. Tiezzi MFBdM, de Andrade JM, Romão APMS, Tiezzi DG, Lerri MR, Carrara HAH, et al. Quality of life in women with breast cancer treated with or without chemotherapy. *Cancer Nurs* 2017;40:108-16.
6. Prochaska JJ, Coughlin SS, Lyons EJ. Social media and mobile technology for cancer prevention and treatment. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2017; 37:128-37.
7. Mikal JP, Grande SW, Beckstrand MJ. Codifying online social support for breast cancer patients: retrospective qualitative assessment. *J Med Internet Res* 2019;21:1-8.
8. International Telecommunication Union (ITU). Committed to connecting the world. Statistics. Individuals using the internet, 2005-2019. Available from: <https://www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Pages/stat/default.aspx>. Accessed Feb 13, 2020.
9. สำนักงานพัฒนาธุรกรรมทางอิเล็กทรอนิกส์. ข้อมูลสถิติ Statistic e-Transactions. รายงานข้อมูลประจำปีของ สพรอ. 2562. Available from: <https://www.etda.or.th/content/etda-reveals-thailand-internet-user-profile-2018.html>. Accessed Feb 13, 2020.
10. Thackeray R, Burton SH, Giraud-Carrier C, Rollins S, Draper CR. Using twitter for breast cancer prevention: an analysis of breast cancer awareness month. *BMC Cancer* 2013;13:508.
11. Rajagopalan MS, Khanna VK, Leiter Y, Stott M, Showalter TN, Dicker AP, et al. Patient-oriented cancer information on the internet: a comparison of wikipedia and a professionally maintained database. *J Oncol Pract* 2011;7:319-23.
12. Fernández-Luque L, Bau T. Health and social media: perfect storm of information. *Healthcare informatics Res* 2015;21:67-73.
13. A Katabalo DM MR, Mwita S, Marwa K, Masalu N. Awareness of chemotherapy side effects and attitude towards chemotherapy use among cancer patients attending oncology clinic at Bugando medical centre, in Mwanza, Northern Tanzania. *J Drug Deli & Ther* 2018;8:448-54.

14. Pattanaphesaj J. Health-related quality of life measure (EQ-5D-5L): measurement property testing and its preference-based score in Thai population. Bangkok: Mahidol University; 2014.
15. นุชจรีน ยินดี และอรอนงค์ วลีขจรเลิศ. การประเมินอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงระยะลุกลาม ณ โรงพยาบาลสุรินทร์. วารสารเภสัชกรรมไทย 2562;11:137-45.
16. Wallner LP, Martinez KA, Li Y, Jagsi R, Janz NK, Katz SJ, et al. Use of online communication by patients with newly diagnosed breast cancer during the treatment decision process. JAMA Oncol 2016; 2: 1654-6.
17. Sugawara Y, Narimatsu H, Hozawa A, Shao L, Otani K, Fukao A. Cancer patients on Twitter: a novel patient community on social media. BMC Res Notes 2012; 5:1-9.
18. Lee KL, Janz NK, Zikmund-Fisher BJ, Jagsi R, Wallner LP, Kurian AW, et al. What factors influence women's perceptions of their systemic recurrence risk after breast cancer treatment? Med Decis Making 2018;38:95-106.
19. Attai DJ, Cowher MS, Al-Hamadani M, Schoger JM, Staley AC, Landercasper J. Twitter social media is an effective tool for breast cancer patient education and support: patient-reported outcomes by survey. J Med Internet Res 2015;17:188-97.
20. Drewes C, Kirkovits T, Schiltz D, Schinkoethe T, Haidinger R, Goldmann-Posch U, et al. EHealth acceptance and new media preferences for therapy assistance among breast cancer patients. JMIR Cancer 2016;2:13-22.
21. Cherrez Ojeda I, Vanegas E, Torres M, Calderón JC, Calero E, Cherrez A, et al. Ecuadorian cancer patients' preference for information and communication technologies: cross-sectional study. J Med Internet Res 2018;20:1-4.
22. Tsuya A, Sugawara Y, Tanaka A, Narimatsu H. Do cancer patients tweet? Examining the twitter use of cancer patients in Japan. J Med Internet Res 2014; 16:137-45.
23. Tapi Nzali MD, Bringay S, Lavergne C, Mollevi C, Opitz T. What patients can tell us: topic analysis for social media on breast cancer. JMIR Med Inform 2017;5:23-39.
24. Mohammadzadeh, Z., Davoodi, S., Ghazisaeidi, M. Online social networks-opportunities for empowering cancer patients. Asian Pac J Cancer Prev 2016;17: 933-6.
25. Lozano-Lozano M, Cantarero-Villanueva I, Martin-Martin L, Galiano-Castillo N, Sanchez MJ, Fernández-Lao C, et al. A Mobile system to improve quality of life via energy balance in breast cancer survivors (BENECA mHealth): prospective test-Retest quasiexperimental feasibility study. JMIR m Health u Health 2019;7:413-8.
26. Ghenai A, Mejova Y. Fake cures: User-centric modeling of health misinformation in social media. Proceedings of the ACM on Human-Computer Interaction. 2018;2:581-820. Available from: <https://arxiv.org/abs/1809.00557>. Accessed Feb 25, 2020.

การเลื่อนการให้ยาหรือลดขนาดยาเคมีบำบัดสูตรแพลตินัม เป็นหลักส่งผลต่อการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อぶผิว ระยะลุกลาม

ศลิษา ลิบลับ

ณัฐตา อาร์เปี่ยม

บทคัดย่อ ยาเคมีบำบัดสูตรที่มีแพลตินัมเป็นหลัก เป็นมาตรฐานสำหรับรักษาผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อぶผิวทั้งในระยะเริ่มต้น และเมื่อโรคเกิดการกลับเป็นซ้ำหรือมีภาวะลุกลาม แม้ว่ายาสูตรนี้จะเป็นตัวเลือกแรกเนื่องจากมีประสิทธิภาพดี แต่ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะกดไขกระดูก ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถรับยาได้ตาม แผนการรักษาหรือต้องเลื่อนการให้ยาออกไป ซึ่งอาจมีผลต่อประสิทธิภาพในการรักษา งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของการเลื่อนการให้ยาหรือลดขนาดยาเคมีบำบัดที่มีต่อการรักษาผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อぶผิวระยะ ลุกลามที่มารับยาเคมีบำบัดสูตรที่มีแพลตินัมเป็นหลัก โดยเก็บข้อมูลระหว่างเดือนพฤษภาคม ถึง กันยายน พ.ศ.2561 ณ ศูนย์ให้ยาเคมีบำบัดแบบผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 52 ราย อายุตั้งแต่ 35 ถึง 85 ปี (เฉลี่ย 55.7 ± 10.5 ปี) ได้รับยาเคมีบำบัด 310 รอบ ผู้ป่วย 31 ราย (ร้อยละ 59.6) ต้องเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด 51 ครั้ง (ร้อยละ 16.4) สาเหตุของการเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดที่พบบ่อยที่สุดเกิดจากภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ พบใน ผู้ป่วย 28 ราย (ร้อยละ 90.4) และพบการลดขนาดยาในผู้ป่วย 11 ราย (ร้อยละ 21.1) สาเหตุที่ทำให้ต้องลดขนาดยา มากที่สุดคือภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำโดยพบร้อยละ 72.7 จากการวิเคราะห์พบว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 60 ปี มีแนวโน้มที่ต้องเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดมากกว่า (ร้อยละ 69.7 vs 42.1, $P=0.078$) แต่ไม่มีปัจจัยใดสัมพันธ์กับการ ลดขนาดยา การศึกษาพบว่าผลการเลื่อนหรือลดขนาดยาเคมีบำบัดไม่มีผลต่ออัตราการตอบสนองต่อการรักษาใน ระยะสั้น มีเพียงสถานะหลังการผ่าตัด (debulking status) เท่านั้นที่มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษา โดยพบว่า กลุ่มที่สามารถผ่าตัดก้อนมะเร็งออกได้หมดหรือผ่าตัดได้อย่างเหมาะสม (complete or optimal) เท่านั้นที่มีการ ตอบสนองที่ดีต่อการรักษา เทียบกับกลุ่มที่มีผลการผ่าตัดไม่ดีหรือไม่ได้รับการผ่าตัด (ร้อยละ 100 vs 77.8 และ 50.0 ตามลำดับ, $P=0.003$) ผลจากการศึกษาสรุปได้ว่ามากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อぶผิวระยะลุกลาม ที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรที่มีแพลตินัมเป็นหลักต้องเลื่อนการให้ยา สาเหตุหลักคือภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ อย่างไรก็ตาม การเลื่อนการให้ยาลดขนาดยาไม่มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาในระยะสั้น ควรติดตามระยะ เวลาการรอดชีพของผู้ป่วยต่อไปเพื่อประเมินว่าการลดขนาดยาหรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดออกไปมีผลกระทบใน ระยะยาวหรือไม่ (วารสารโรคมะเร็ง 2563;40:28-40)

คำสำคัญ: มะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อぶผิว ยาเคมีบำบัด แพลตินัม

Impact of Delays or Dose Reduction of Platinum-based Chemotherapy on Patients with Advanced Epithelial Ovarian Cancer

by Salisa Liblab, Nutthada Areepium

Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, Bangkok

Abstract Platinum-based chemotherapy is the standard treatment for epithelial ovarian cancer patients, either in early stage or in recurrent and advanced diseases. Although it is highly effective, adverse effects, especially bone marrow suppression lead to delays or dose reduction of chemotherapy which might impact on the treatment outcomes. This study aimed to discover the impacts of platinum-base chemotherapy delay or dose reduction on treatment outcomes of patients with advanced epithelial ovarian cancer. We did the prospective study at the outpatient's day care during May to September 2018. Fifty-two patients with age range from 35 to 85 years old (average 55.7 ± 10.5), were given 310 cycles of chemotherapy. There were 31 patients (59.6%) with delay of 51 doses (16.4%) of their chemotherapy. The most frequent cause of chemotherapy delay was neutropenia which found in 28 (90.4%) of patients. Eleven patients (21.1%) needed for the chemotherapy dose reduction. Neutropenia was also the most frequent cause of the dose reduction found at 72.7%. Patients under the age of 60 had trend of higher rate of delay chemotherapy (69.7% vs 42.1%, $P=0.078$), while no other factors associated with the chemotherapy dose reduction. In short term assessment, delay or dose reduction of chemotherapy were not associated with the treatment responses. Only the debulking status was associated with the treatment responses. Only patients with complete or optimal debulking status were found response to the treatment compare with the groups with suboptimal or inoperable diseases (100 vs 77.8 and 50.0% respectively, $P=0.003$). In conclusions, delay or dose reduction of platinum-based chemotherapy were found in more than half of the patients. The Major cause was neutropenia. However, delays or dose reduction of the chemotherapy were not associated with the short-term treatment responses. Patients' survival should be monitor to evaluate the impacts on delays or dose reduction of the chemotherapy. (*Thai Cancer J* 2020;40:28-40)

Keywords: epithelial ovarian cancer, chemotherapy, platinumums

บทนำ

มะเร็งรังไข่เป็นมะเร็งระบบสืบพันธุ์สตรีที่มีอัตราการตายสูงที่สุด อัตราตายจากมะเร็งชนิดนี้สูงกว่ามะเร็งปากมดลูกที่พบได้บ่อยกว่า¹ อาจเกิดจากอาการและอาการแสดงของโรคที่ไม่จำเพาะ ทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาได้เมื่อโรคอยู่ในระยะลุกลามแล้ว ในปี พ.ศ. 2561 ทั่วโลกพบผู้ป่วยมะเร็งรังไข่เกือบ 300,000 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.4 ของโรคมะเร็งที่พบในสตรี และในปีเดียวกันนี้มีผู้เสียชีวิตจากโรค

มะเร็งชนิดนี้ 184,799 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.4 ของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งในสตรี สำหรับประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2561 มีรายงานผู้ป่วยมะเร็งรังไข่รายใหม่ประมาณ 3200 ราย และมีผู้เสียชีวิตจากมะเร็งรังไข่เกือบ 2000 ราย² ซึ่งแม้ว่าอัตราการป่วยและเสียชีวิตจากโรคมะเร็งชนิดนี้จะไม่สูงมากเท่ากับมะเร็งเต้านม แต่เมื่อเปรียบเทียบอัตราการตายต่ออัตราการป่วยแล้วมะเร็งรังไข่มีอัตราการตายที่สูงกว่าโรคมะเร็งในสตรีชนิดอื่น ประกอบกับอัตราการพบโรคที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น

เนื่องจากปัจจุบันสตรีมีแนวโน้มตั้งครรภ์และให้นมบุตรซึ่งช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคน้อยลง

ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ส่วนใหญ่มาพบแพทย์เมื่อโรคอยู่ในระยะลุกลามแล้ว ร้อยละ 90 ของผลตรวจทางพยาธิวิทยาของมะเร็งรังไข่มักเป็นชนิดเยื่อบุผิว³ การรักษามะเร็งรังไข่ประกอบไปด้วยหลายวิธี ได้แก่ การผ่าตัด การให้ยาเคมีบำบัด หรือเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี เพื่อกำจัดเซลล์มะเร็งและยืดระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วย ยาเคมีบำบัดที่แนะนำให้ใช้เป็นอันดับแรกคือยาากลุ่มแพลตินัม (ซิสพลาติน หรือ คาร์โบพลาติน) และ/หรือยาากลุ่มแท็กเซน (แพคลิแทกเซล) ซึ่งเพิ่มระยะเวลาการปลอดโรค (disease-free survival; DFS) ได้โดยรวมประมาณ 6 เดือน⁴

อย่างไรก็ตามยาเคมีบำบัดสูตรนี้มีอาการไม่พึงประสงค์ที่หลากหลาย เช่น ผื่นวง แอ่นพุชของปาก และทางเดินอาหารอักเสบ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ อาการชาจากปลายประสาทอักเสบ อาการดังกล่าวข้างต้นมักมีความรุนแรงไม่มากและ/หรือจัดการได้โดยการให้ยาบรรเทาอาการ แต่อาการที่เป็นปัญหาทางคลินิกมากที่สุดและส่งผลให้เกิดการลดขนาดยาหรือเลื่อนการรักษาออกไปมากที่สุดคือภาวะกดไขกระดูกซึ่งทำให้เม็ดเลือดขาวต่ำ นิวโทรฟิลต่ำ เกิดเลือดต่ำ และโลหิตจาง ซึ่งในโรคมะเร็งหลายชนิด อาทิ มะเร็งเต้านม⁵ มะเร็งปอด⁶ มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง⁷ การลดขนาดยาหรือเลื่อนการให้ยาออกไปส่งผลให้เกิดผลลัพธ์ในการรักษาที่ไม่ดี สำหรับมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว ผลของการเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดหรือลดขนาดยาต่อผลลัพธ์ในการรักษายังมีข้อมูลที่ขัดแย้งกัน คือ ความเข้มของขนาดยาที่ได้รับ

ในผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนแอด้วย มีผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีความเข้มของขนาดยาน้อยกว่าร้อยละ 85 มีการรอดชีวิตต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ⁸ ขณะที่ในผู้ป่วยสูงอายุ การเลื่อนการให้ยาหรือลดขนาดยาเคมีบำบัดไม่มีผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วย⁹

ข้อมูลเกี่ยวกับการลดขนาดยาและเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดออกไปในผู้ป่วยชาวไทยยังมีน้อยโดยเฉพาะข้อมูลในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว อีกทั้งยังไม่มีข้อมูลด้านผลกระทบของการเลื่อนการให้ยาหรือลดขนาดยาเคมีบำบัดต่อผลการรักษาโรคมะเร็งของผู้ป่วย การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการเลื่อนการให้หรือการลดขนาดยาเคมีบำบัดสูตรแพลตินัมเป็นหลักที่มีต่อการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิวระยะลุกลาม รวมถึงศึกษาปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อขนาดยาและเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดออกไป เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการวางแผนการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไปในอนาคต

วัสดุและวิธีการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิวระยะลุกลามที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรที่มีแพลตินัมเป็นหลักที่หน่วยให้ยาเคมีบำบัดแบบผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมโครงการ เป็นผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิวระยะลุกลาม สามารถสื่อสารให้ข้อมูลกับผู้ป่วยได้ และลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ส่วนผู้ป่วยที่ไม่

มาตรวจตามนัดหรือติดตามข้อมูลไม่ได้ จะถูกคัดออกจากการวิจัย งานวิจัยนี้เริ่มดำเนินการคัดผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยตั้งแต่เดือนพฤษภาคมถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2561 เป็นระยะเวลา 5 เดือน โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (เลขที่โครงการ 162/61)

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยประกอบด้วยข้อมูลผู้ป่วย (อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคร่วม ยาที่ใช้อยู่ ประวัติความเจ็บป่วย ประวัติแพ้ยา) ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็งและการรักษา ข้อมูลวันที่มาให้ยาเคมีบำบัด ขนาดยาเคมีบำบัดที่ได้รับในแต่ละครั้ง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง เช่น ผลตรวจการนับเม็ดเลือดสมบูรณ์ ผลตรวจภาพถ่ายทางรังสีเพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษาต่างๆ และผลการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยเภสัชกรเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างรับการรักษา

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยทำการติดตามข้อมูลที่เกี่ยวข้องทุกครั้ง que ผู้ป่วยมารับยาเคมีบำบัดตั้งแต่วันที่ 1 จนถึงสิ้นสุดการรักษา เมื่อพบการเลื่อนการให้ยาหรือการลดขนาดยา ผู้วิจัยจะสืบค้นในเวชระเบียนรวมถึงสอบถามผู้ป่วยเพื่อระบุเหตุผล ข้อมูลที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ข้อมูลผู้ป่วย ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็ง ข้อมูลยาเคมีบำบัด ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ จะถูกบันทึกใน

แบบเก็บข้อมูล รวมถึงข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลจากทั้งเวชระเบียนและสัมภาษณ์ผู้ป่วยเพิ่มเติม โดยระบุว่าผู้ป่วยมีการเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดเมื่อมีการให้ยาช้ากว่าวันที่กำหนดไว้แต่แรกอย่างน้อย 1 สัปดาห์ ซึ่งเชื่อมโยงกับข้อมูลผลทางห้องปฏิบัติการหรืออาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหรือมีคำสั่งให้งดยาที่สั่งไว้ก่อนหน้านี้อย่างชัดเจน และระบุว่าผู้ป่วยมีการลดขนาดยาเมื่อได้ขนาดยาน้อยกว่าเดิมอย่างน้อยร้อยละ 10 ข้อมูลการตอบสนองต่อการรักษาได้จากการประเมินผลตรวจภาพถ่ายรังสีวิทยา เช่น CT scan หรือ MRI ร่วมกับบันทึกของแพทย์ในเวชระเบียน ซึ่งสามารถระบุผลการรักษาเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาดี (good response) หมายถึงผู้ป่วยที่ไม่มีหลักฐานบ่งชี้ว่าโรคมีการลุกลามออกไป (progressive disease) ส่วนผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่มตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี (poor response) หมายถึงผู้ป่วยที่มีหลักฐานภาพถ่ายทางรังสีวิทยาวาโรคมีการลุกลามไปหรืออาการเลวลงจนต้องเปลี่ยนไปใช้ยาอื่นหรือสิ้นสุดการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรที่มีแพลตินัมเป็นหลัก

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาเก็บข้อมูลไปข้างหน้า และวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS version 22.0 (SPSS. Co., Ltd., Bangkok, Thailand) ข้อมูลพื้นฐานแสดงผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาได้แก่ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการเลื่อนและลดขนาดยาเคมีบำบัดรวมทั้งปัจจัย

ต่าง ๆ กับผลการรักษาโดยใช้สถิติ chi-square test และกำหนดระดับนัยสำคัญเมื่อ $P < 0.05$

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาที่ทำกรวิจัย มีผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวน 52 ราย อายุเฉลี่ย 55.7 ± 10.5 ปี ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อปนุผิวในระยะที่ III ตามเกณฑ์ FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie et d' Obstétrique or International Federation of Gynecology and Obstetrics) พบร้อยละ 94.3 มีสถานะทางกาย (performance status) ตามเกณฑ์ ECOG (Eastern Co-operation Oncology Group) อยู่ในเกณฑ์ดี คือ 0-1 ผลตรวจทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยส่วนใหญ่

ร้อยละ 25 ระบุเป็นชนิด serous หรือ endometroid adenocarcinoma และร้อยละ 70 ได้รับการผ่าตัด โดยมีผลการผ่าตัดเป็น complete หรือ optimal debulking ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีการพยากรณ์โรคที่ดีสำหรับสูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้ ร้อยละ 94.5 ได้รับยาเคมีบำบัด 2 ชนิดร่วมกันคือคาร์โบพลาตินและแพคลิแทกเซล มีเพียง 3 รายเท่านั้นที่ได้รับยาคาร์โบพลาตินเพียงชนิดเดียว และพบว่าการเลื่อนการให้หรือลดขนาดยาเคมีบำบัดไม่มีความสัมพันธ์กับปัจจัยต่าง ๆ ที่ศึกษา ได้แก่ อายุ ระยะโรค สถานะผู้ป่วย (performance status) ผลจุลพยาธิวิทยา ความรุนแรงของโรค (tumor grade) สถานะหลังการผ่าตัด (debulking status) และสูตรยาเคมีที่ให้ (ตารางที่ 1 และ 2)

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีผลต่อการเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด

ปัจจัย	เลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด		P
	เลื่อน จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เลื่อน จำนวน (ร้อยละ)	
อายุ (ปี)			0.078
< 60 years	23 (69.7)	10 (30.3)	
≤ 60 years	8 (42.1)	11 (57.9)	
FIGO stage			0.109
Stage III	16 (53.3)	14 (46.7)	
Stage IV	11 (78.6)	3 (21.4)	
Performance status			0.454
ECOG score=0	17 (56.7)	13 (43.3)	
ECOG score=1	13 (68.4)	6 (31.6)	
ECOG score=2	1 (33.3)	2 (66.7)	

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีผลต่อการเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด (ต่อ)

ปัจจัย	เลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด		P
	เลื่อน จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เลื่อน จำนวน (ร้อยละ)	
Histological type			0.566
Serous adenocarcinoma	18 (64.3)	10 (35.7)	
Endometrioid adenocarcinoma	5 (62.5)	3 (37.5)	
Clear cell carcinoma	3 (60.0)	2 (40.0)	
Mucinous adenocarcinoma	1 (100.0)	0 (0.0)	
Mixed	1 (25.0)	3 (75.0)	
Tumor grade			0.298
Well differentiated	3 (60.0)	2 (40.0)	
Moderate differentiated	2 (40.0)	3 (60.0)	
Poorly differentiated	20 (76.9)	6 (23.1)	
Unidentified	3 (50.0)	3 (50.0)	
Debulking status			0.494
Complete	13 (72.2)	5 (27.8)	
Optimal	11 (57.9)	8 (42.1)	
Suboptimal	4 (44.4)	5 (55.6)	
No surgery	3 (75.0)	(25.0)	
Chemotherapy regimen			0.558
Single carboplatin	1 (33.3)	2 (66.7)	
Carboplatin + Paclitaxel	30 (61.2)	19 (38.8)	

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่อการลดขนาดยาเคมีบำบัด

ปัจจัย	การลดขนาดยาเคมีบำบัด		P
	ลดขนาดยา จำนวน (ร้อยละ)	ไม่ลดขนาดยา จำนวน (ร้อยละ)	
อายุ (ปี)			0.726
< 60 years	8 (24.2)	25 (75.8)	
≥ 60 years	3 (15.8)	16 (84.2)	
FIGO stage			1.000
Stage III	8 (26.7)	22 (73.3)	
Stage IV	3 (21.4)	11 (78.6)	
Performance status			0.641
ECOG score=0	7 (23.3)	23 (76.7)	
ECOG score=1	4 (21.1)	15 (78.9)	
ECOG score=2	0 (0.0)	3 (100.0)	
Histological type			0.751
Serous adenocarcinoma	7 (25.0)	21 (75.0)	
Endometrioid adenocarcinoma	2 (25.0)	6 (75.0)	
Clear cell carcinoma	0 (0.0)	5 (100.0)	
Mucinous adenocarcinoma	0 (0.0)	1 (100.0)	
Mixed	1 (25.0)	3 (75.0)	
Tumor grade			0.161
Well differentiated	0 (0.0)	5 (100.0)	
Moderate differentiated	1 (20.0)	4 (80.0)	
Poorly differentiated	9 (34.6)	17 (65.4)	
Unidentified	0 (0.0)	6 (100.0)	
Debulking status			0.999
Complete	4 (22.2)	14 (77.8)	
Optimal	4 (21.1)	15 (78.9)	
Suboptimal	2 (22.2)	7 (77.8)	
No surgery	1 (25.0)	3 (75.0)	
Chemotherapy regimen			0.518
Single carboplatin	1 (33.3)	2 (66.7)	
Carboplatin + Paclitaxel	10 (20.4)	39 (79.6)	

ตารางที่ 3 สาเหตุการเลื่อนหรือลดขนาดยาเคมีบำบัด

สาเหตุ	เลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด	ลดขนาดยาเคมีบำบัด
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
Total	31 (59.6)	11 (21.2)
Neutropenia	28	8
Anemia	1	1
Thrombocytopenia	1	1
Gut obstruction	1	-
Weight loss	-	1

ในการศึกษานี้พบการให้ยาเคมีบำบัดจำนวน 310 รอบการรักษา พบอุบัติการณ์การเลื่อนการให้ยาจำนวน 51 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 16.9 โดยการเลื่อนการให้ยานี้พบในผู้ป่วย 31 รายจาก 52 รายหรือคิดเป็นร้อยละ 59.6 สำหรับสาเหตุที่ทำให้ต้องเลื่อนการให้ยาที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ พบเป็นสาเหตุการเลื่อนการให้ยาทั้งหมด 28 จาก 31 รายหรือคิดเป็นร้อยละ 90.4 ขณะที่ผลผิดปกติทางห้องปฏิบัติการในระบบเลือดอื่นๆ ได้แก่ ภาวะโลหิตจางหรือเกล็ดเลือดต่ำ เป็นสาเหตุของการเลื่อนการให้ยาในผู้ป่วยอย่างละ 1 รายเท่านั้น ส่วนการเลื่อนการให้ยาเนื่องจากสภาวะของผู้ป่วยไม่เกี่ยวข้องกับผลเลือดที่ผิดปกติพบ 1 ครั้ง โดยสาเหตุของการเลื่อนการให้ยาระบุว่าเกิดจากภาวะ gut obstruction ส่วนการลดขนาดยาเคมีบำบัดพบในผู้ป่วย 11 รายหรือคิดเป็นร้อยละ 21.2 เท่านั้น และสาเหตุของการลดขนาดยาส่วนใหญ่คือสาเหตุของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำเช่นเดียวกัน พบถึง 8 จาก 11

รายหรือร้อยละ 72.7 ส่วนสาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้ต้องลดขนาดยาลงได้แก่ โลหิตจาง เกล็ดเลือดต่ำ พบกรณีละ 1 ราย สาเหตุที่ไม่เกี่ยวกับความผิดปกติของผลเลือดได้แก่ การมีน้ำหนักตัวลดลง พบ 1 ราย ดังรายละเอียดในตารางที่ 3

ด้านผลการรักษาในการศึกษานี้พบว่า มีเพียงปัจจัยเดียวที่สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี คือ สภาวะหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมบูรณ์หรือเหมาะสมทุกราย (ร้อยละ 100) มีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี ขณะที่กลุ่มที่มีผลการผ่าตัดไม่เหมาะสมหรือไม่ได้รับการผ่าตัด พบร้อยละ 20-50 มีการตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี ($P=0.002$) ดังแสดงในตารางที่ 4 ส่วนการเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดออกไปหรือลดขนาดยาเคมีบำบัดไม่สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลการรักษา

ปัจจัย	ผลการรักษา		P
	Good response จำนวน (ร้อยละ)	Poor response จำนวน (ร้อยละ)	
Total	48 (92.3)	4 (7.7)	
Age			0.132
< 60 years	32 (97.0)	1 (3.0)	
≥ 60 years	16 (84.2)	3 (15.8)	
FIGO stage			1.000
Stage III	28 (93.3)	2 (6.7)	
Stage IV	13 (92.9)	1 (7.1)	
Performance status			0.775
ECOG score=0	28 (93.9)	2 (6.7)	
ECOG score=1	17 (89.5)	2 (10.5)	
ECOG score=2	3 (100.0)	0 (0.0)	
Histological type			0.724
Serous adenocarcinoma	2 (89.3)	3 (10.7)	
Endometrioid adenocarcinoma	8 (100.0)	0 (0.0)	
Clear cell carcinoma	5 (100.0)	0 (0.0)	
Mucinous adenocarcinoma	1 (100.0)	0 (0.0)	
Mixed	4 (100.0)	(0.0)	
Tumor grading			0.551
1	5 (100.0)	0 (0.0)	
2	4 (80.0)	1 (20.0)	
3	24 (92.3)	2 (7.7)	
Unidentified	6 (100.0)	0 (0.0)	
Debulking status			0.002
Complete	18 (100.0)	0 (0.0)	
Optimal	19 (100.0)	0 (0.0)	
Suboptimal	7 (77.8)	2 (22.2)	
No surgery	2 (50.0)	2 (50.0)	

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลการรักษา (ต่อ)

ปัจจัย	ผลการรักษา		P
	Good response จำนวน (ร้อยละ)	Poor response จำนวน (ร้อยละ)	
Chemotherapy regimen			0.606
Single carboplatin	3 (100.0)	0 (0.0)	
Carboplatin + Paclitaxel	45 (91.8)	4 (8.2)	

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างการเลื่อนการให้หรือลดขนาดยาเคมีบำบัดกับผลการรักษา

การให้ยาเคมีบำบัด	ผลการรักษา		P
	Good response จำนวน (ร้อยละ)	Poor response จำนวน (ร้อยละ)	
ไม่เลื่อนไม่ลดขนาดยา	17 (89.5)	2 (10.5)	0.877
เลื่อนการให้ยาอย่างเดียว	20 (90.9)	2 (9.2)	
ลดขนาดยาอย่างเดียว	2 (100.0)	0 (0.0)	
ทั้งเลื่อนและลดขนาดยา	9 (100.0)	0 (0.0)	

วิจารณ์

แม้ว่าการจัดการเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาโดยการลดขนาดยาเคมีบำบัดหรือการเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดจะพบได้บ่อยในการรักษาผู้ป่วยมะเร็ง แต่กลับมีการรายงานอุบัติการณ์และการศึกษาถึงสาเหตุของการจัดการดังกล่าวรวมถึงผลกระทบต่อการรักษาค่อนข้างน้อย การศึกษาในประเทศไทยพบว่า ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ปอด ลำไส้ใหญ่และได้ตรงทั้งที่ใช้และไม่ใช้การแพทย์ทางเลือก

ร่วมกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมีอัตราการลดขนาดยาหรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดเท่า ๆ กันคือประมาณร้อยละ 50¹⁰ ขณะที่การศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม พบว่าอัตราการเลื่อนการให้ยาประมาณร้อยละ 29 มากกว่าอัตราการลดขนาดยาที่พบประมาณร้อยละ 17¹¹ การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่รายงานอุบัติการณ์การเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดหรือลดขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อพิว โดยพบวาร้อยละ 60 และ 20 ตามลำดับ ซึ่งค่อนข้าง

สูงกว่าที่เคยรายงานในผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นโรคมะเร็งชนิดอื่น ๆ ในการศึกษาที่พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำรุนแรงในระดับที่ทำให้ต้องเลื่อนการให้ยาถึงร้อยละ 54 ซึ่งสูงกว่าที่เคยมีการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่ออุ้งเชิงกรานชาวไทยที่ได้รับเคมีบำบัดแพคลีแทกเซลร่วมกับคาร์โบพลาตินที่รายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำไว้ประมาณร้อยละ 40¹² สำหรับสาเหตุที่อุบัติการณ์การเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดและลดขนาดยาเคมีบำบัดรวมถึงอุบัติการณ์การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำในการศึกษานี้สูงกว่าการศึกษาในอดีตอาจเนื่องจาก 2 สาเหตุหลัก ๆ ได้แก่ กลุ่มโรคมะเร็งที่แตกต่างกัน ส่งผลให้การให้ยาเคมีบำบัดและพิษจากยาเคมีบำบัดแตกต่างกัน และรูปแบบการศึกษาที่การศึกษาที่ผ่านมาเป็นการศึกษาที่เก็บข้อมูลย้อนหลัง ขณะที่การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า

ด้านประสิทธิภาพในการรักษา จากการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุมเพื่อทดสอบประสิทธิภาพของยาเคมีบำบัดสูตรแพคลีแทกเซลและคาร์โบพลาตินทั้งในผู้ป่วยระยะลุกลามและทุกระยะ พบว่ามีประสิทธิภาพในการควบคุมการลุกลามของโรคร้อยละ 86-89^{13,14} ใกล้เคียงกับที่พบในการศึกษานี้ที่ผู้ป่วยมีการตอบสนองที่ดีคือควบคุมการดำเนินไปของโรคได้ร้อยละ 92 อย่างไรก็ตามข้อจำกัดในการศึกษานี้คือไม่ได้ทำการเก็บข้อมูลระยะเวลาปลอดโรคของผู้ป่วยหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดครบตามแผนการรักษา จึงไม่สามารถรายงานข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาปลอดโรคและการรอดชีพของผู้ป่วยได้ รวมถึงผลการประเมิน

ประสิทธิภาพในการรักษาเป็นเพียงผลการประเมินระยะสั้นหลังจากได้รับยาครบตามแผนการรักษาเท่านั้น สำหรับปัจจัยที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ที่ดีจากการรักษาพบเพียง 1 ปัจจัยคือสถานะของการผ่าตัด ซึ่งผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือสถานะหลังผ่าตัดไม่เหมาะสมจะมีผลลัพธ์ในการรักษาที่ไม่ดีคือมีการลุกลามของโรคมะเร็งระหว่างการรักษาให้ยาเคมีบำบัดมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดอย่างสมบูรณ์หรือเหมาะสม สอดคล้องกับผลการศึกษาแบบวิเคราะห์อภิมานที่พบว่า การผ่าตัดกำจัดก้อนมะเร็งออกให้ได้มากที่สุดเป็นปัจจัยสำคัญต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่ออุ้งเชิงกรานระยะลุกลาม¹⁵

ปัจจัยที่มีแนวโน้มสัมพันธ์กับการเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดที่พบในการศึกษานี้คืออายุ พบว่าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 60 ปี เกือบร้อยละ 70 ต้องเลื่อนการให้ยา ขณะที่ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปเพียงร้อยละ 42 เท่านั้นที่ต้องเลื่อนการให้ยา และไม่พบว่าปัจจัยใดสัมพันธ์กับการลดขนาดยา เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้มีน้ำหนักและส่วนสูงอยู่ในเกณฑ์เฉลี่ย (ไม่ได้แสดงข้อมูล) จึงไม่ได้ทำการวิเคราะห์ผลของดัชนีมวลกายต่อการเลื่อนการให้ยาหรือลดขนาดยาเคมีบำบัด ขณะที่การศึกษาในต่างประเทศพบว่าดัชนีมวลกายนี้มักเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อความเข้มข้นสัมพัทธ์ของขนาดยา (relative dose intensity, RDI) ที่ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ได้รับ¹⁶ และ RDI มีความสัมพันธ์กับระยะปลอดโรคของผู้ป่วยโดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดต่ำกว่าร้อยละ 10 ของ RDI มีค่ามัธยฐานของระยะปลอดโรคสั้นกว่า (20 vs 32 เดือน, $P=0.046$) อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ไม่สามารถวิเคราะห์ค่า

ดังกล่าวได้เนื่องจากข้อจำกัดที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ นอกจากขนาดตัวอย่างค่อนข้างน้อยและระยะเวลาการติดตามผู้ป่วยค่อนข้างสั้นและยังขาดข้อมูลเกี่ยวกับการให้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว เนื่องจากสูตรยาที่ผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับไม่มีข้อบ่งชี้ของการให้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวซึ่งเป็นการป้องกันแบบปฐมภูมิ แต่เมื่อเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ผู้ป่วยบางรายอาจได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวเพื่อเพิ่มโอกาสในการให้ยาเคมีบำบัดในขนาดเดิม ซึ่งผู้วิจัยไม่ได้บันทึกข้อมูลนี้ไว้ จึงไม่สามารถหาความสัมพันธ์ระหว่างการให้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวกับการเลื่อนการให้ยาหรือลดขนาดยาเคมีบำบัดได้ และในการศึกษานี้ไม่ได้คำนวณ %RDI ที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับอีกด้วย จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตเพื่อวิเคราะห์ผลกระทบของการให้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว รวมถึงผลของ %RDI กับผลลัพธ์ในการรักษาโดยควรติดตามในระยะเวลาที่นานขึ้นอย่างน้อยจนกว่าผู้ป่วยจะเกิดการลุกลามของโรค

สรุป

การเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดหรือการลดขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อเมือกชาวไทยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรที่มีแพลตินัมเป็นหลักพบได้บ่อย สาเหตุหลักเนื่องจากภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ อย่างไรก็ตาม ในระยะสั้นพบว่า การเลื่อนการให้ยาหรือการลดขนาดยาเคมีบำบัดไม่มีผลต่ออัตราการควบคุมโรค ควรมีการศึกษาต่อไปถึงผลกระทบของการเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดและ

การลดขนาดยาเคมีบำบัดโดยคำนวณ %RDI และติดตามผู้ป่วยจนกว่าจะมีการลุกลามของโรคเพื่อประเมินผลของการลดหรือเลื่อนการให้ยานี้ต่อระยะปลอดโรคและการรอดชีพของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Coburn SB, Bray F, Sherman ME, Trabert B. International patterns and trends in ovarian cancer incidence, overall and by histologic subtype. *Int J Cancer* 2017;140:2451-60.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394-424.
3. Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, Gonzalez-Martin A, Colombo N, Sessa C, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24 suppl 6:vi24-32.
4. Shimokawa M, Kogawa T, Shimada T, Saito T, Kumagai H, Ohki M, Kaku T. Overall survival and post-progression survival are potent endpoint in phase III trials of second/third-line chemotherapy for advanced or recurrent epithelial ovarian cancer. *J Cancer* 2018;9:872-9.
5. Chirivella I, Bermejo B, Insa A, Perez-Fidalgo A, Magro A, Rosello S, et al. Impact of chemotherapy dose-related factors on survival in breast cancer patients treated with adjuvant anthracycline-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2006;24(18_suppl):668.
6. Crawford J, Denduluri N, Patt D, Jiao X, Morrow PK, Garcia J, et al. Relative dose intensity of first-line chemotherapy and overall survival in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Supportive Care Cancer* 2020;28:925-32.
7. Aspinall SL, Good CB, Zhao X, Cunningham FE, Heron BB, Geraci M, et al. Adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer: relative dose intensity and survival among veterans. *BMC Cancer* 2015;15:62.
8. Bandera EV, Lee VS, Rodriguez-Rodriguez L, Powell CB, Kushi LH. Impact of Chemotherapy Dosing on Ovarian Cancer Survival According to Body Mass Index. *JAMA Oncol* 2015;1:737-45.

9. Joseph N, Clark RM, Dizon DS, Lee MS, Goodman A, Boruta D Jr, et al. Delay in chemotherapy administration impacts survival in elderly patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2015;137:401-5.
10. ชวัญญา ระบิลทศพร. ผลของการรักษาแพทย์ทางเลือกที่มีต่อการเลื่อนและ/หรือการลดขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมและมะเร็งปอดและมะเร็งลำไส้ใหญ่ของรพ.จุฬาลงกรณ์ (วิทยานิพนธ์ปริญญาโท). จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2557.
11. อภิษฎา ลือพีช, ชวัญจิต ด่านวิไล. คุณบัติการณและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่รับยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ ณโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. *วารสารเภสัชกรรมไทย* 2560;9:180-91.
12. นัตยา บัวทุม, สุทธิดา อินทรนุหั่น. ความชุกของภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำหลังให้ยาเคมีบำบัดแพ็คลิแทกเซลร่วมกับคาร์โบพลาตินในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อเมือกในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. *เวชสารแพทย์ทหารบก* 2558;68:11-6.
13. Vasey PA, Jayson GC, Gordon A, Gabra H, Coleman R, Atkinson R, et al. Phase III randomized trial of docetaxel-carboplatin versus paclitaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1682-91.
14. du Bois A, Lück HJ, Meier W, Adams HP, Möbus V, Costa S, et al. A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1320-9.
15. Chang SJ, Hodeib M, Chang J, Bristow RE. Survival impact of complete cytoreduction to no gross residual disease for advanced-stage ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2013;130:493-8.
16. Hanna RK, Poniewierski MS, Laskey RA, Lopez MA, Shafer A, Van Le L, et al. Predictors of reduced relative dose intensity and its relationship to mortality in women receiving multi-agent chemotherapy for epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2013;129: 74-80.

ภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด ไม่ใช้เซลล์เล็กระยะลุกลามที่รักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรที่มี ยาพาคลิแทคเซล

ปวีณา เมืองพรม
ณัฐธาดา อารีเปี่ยม

บทคัดย่อ พาคลิแทคเซลเป็นยาเคมีบำบัดที่แนะนำให้ใช้เป็นตัวเลือกลำดับแรกในผู้ป่วยที่มีการลุกลามของมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็ก และภาวะพหุสัณฐานของยีนที่สัมพันธ์กับกระบวนการเมแทบอลิซึมของยาพาคลิแทคเซลอาจส่งผลกระทบต่อผลการรักษาและการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกของภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 rs776746 และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 กับผลการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรที่มียาพาคลิแทคเซลจากผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะลุกลามจำนวน 49 ราย พบความชุกของ CYP3A5*3 เท่ากับร้อยละ 67.5 และความถี่จีโนไทป์ของ CYP3A5*1/*1, CYP3A5*1/*3 และ CYP3A5*3/*3 เท่ากับ 4, 30 และ 24 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.9, 51.7 และ 41.4 ตามลำดับ อัตราการตอบสนองต่อการรักษาของกลุ่มที่มีจีโนไทป์แบบ *1/*1 และ *1/*3 อยู่ที่ร้อยละ 31 สูงกว่ากลุ่มที่มีจีโนไทป์แบบ *3/*3 ซึ่งมีอัตราการตอบสนองอยู่ที่ร้อยละ 25 ($P=0.646$) สำหรับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาพบอาการปฏิกิริยาแพ้ยาอีกเสบมากที่สุดร้อยละ 69.4 รองลงมาคือ ภาวะโลหิตจางและภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ พบร้อยละ 65.3 และร้อยละ 42.8 ตามลำดับ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีความรุนแรงระดับ 3-4 พบมากที่สุดคือภาวะโลหิตจางพบร้อยละ 10.2 รองลงมาคือภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำพบร้อยละ 8.2 และพบว่ากลุ่มที่มีจีโนไทป์แบบ CYP3A5 *3/*3 มีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางระบบเลือดระดับ 3-4 มากกว่ากลุ่มอื่น (ร้อยละ 25 และร้อยละ 17.2 ตามลำดับ) ทั้งนี้จากผลการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 กับการตอบสนองต่อการรักษาและการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาพาคลิแทคเซล อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งมีโอกาสดูแลจะควบคุมไม่ได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็ง 6.75 เท่า (95% CI=1.67-27.34, $P=0.005$) (วารสารโรคมะเร็ง 2563;40:41-52)

คำสำคัญ: พาคลิแทคเซล ยาเคมีบำบัด มะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็ก ภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5

Genetic Polymorphism of CYP3A5 in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Patients Treated with Paclitaxel-Based Chemotherapy

by Pawienar Mueangprom, Nutthada Areepium

Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, Bangkok 10400

Abstract Paclitaxel, an anticancer drug, is recommended first-line therapy for patients with advanced non-small-cell lung cancer. Genetic polymorphisms of Paclitaxel's metabolic pathway may affect treatment outcomes and adverse events. The purpose of this study was to explore the prevalence of CYP3A5 rs776746 and determine the association of genetic polymorphism and treatment outcomes in Thai NSCLC treated with Paclitaxel-based chemotherapy. Among 49 patients, the prevalence of CYP3A5*3 was 67.5%; the number of patients with CYP3A5*1/*1, CYP3A5*1/*3 and CYP3A5*3/*3 were 4, 30 and 24 persons, or 6.9%, 51.7% and 41.4%, respectively. The response rate of patients with *1/*1 and *1/*3 was 31%, while the response rate of patients with *3/*3 was 25%. The most common adverse symptoms found in this study was peripheral neuropathy (69.4%). The other common adverse events were anemia and neutropenia, at 65.3% and 42.8%, respectively. Grade 3 or 4 anemia were found in 10.2% of patients and grade 3-4 neutropenia 8.2%. The incidence of grade 3 or 4 hematologic toxicity among patients with CYP3A5*3/*3 was higher than CYP3A5*1 (25% vs 17.2%). This study found that CYP3A5 polymorphism was not associated with treatment outcomes or adverse events in Paclitaxel-based chemotherapy among Thai advanced-NSCLC patients. However, our study indicated that NSCLC patients with a family history of cancer had significantly greater disease progression (6.75 times; 95% CI=1.67-27.34, *P*-value = 0.005) compared with cases with no family history of cancer. (*Thai Cancer J* 2020;40:41-52)

Keywords: Paclitaxel, chemotherapy, non-small-cell lung cancer, genetic polymorphism, CYP3A5

บทนำ

มะเร็งปอดเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งที่สูงเป็นอันดับ 1 ของโลก¹ โดยเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งสูงที่สุดในเพศชาย และอันดับ 2 ในเพศหญิง² สำหรับประเทศไทยมะเร็งปอดเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งที่สูงเป็นอันดับ 1 ในเพศชาย และอันดับ 4 ในเพศหญิง³ เนื่องจากโรคมะเร็งปอดในระยะเริ่มต้นจะไม่แสดงอาการ และอาการแสดงของมะเร็งปอดไม่มีความจำเพาะต่อโรค ทำให้ผู้ป่วยมารับการวินิจฉัยและได้รับการรักษาที่ล่าช้า ผู้ป่วยมักจะมาด้วยระยะของโรคที่ลุกลามหรือแพร่กระจายซึ่งเป็นสาเหตุให้มีอัตราการเสียชีวิตที่สูง และ

ยังคงมีแนวโน้มว่าจะมีอัตราการเสียชีวิตเป็นอันดับที่ 1

ในกลุ่มของโรคมะเร็งต่อไป²

พาคลิแทกเซลเป็นยาเคมีบำบัดที่มีข้อบ่งชี้รักษาโรคมะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งปอด มะเร็งรังไข่ และมะเร็งเต้านม เป็นต้น ยาชนิดนี้ได้รับการแนะนำให้ใช้เป็นยาตัวเลือกลำดับแรกในการรักษามะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์เล็กระยะลุกลาม สามารถใช้ในสูตรการรักษา ร่วมกับยากกลุ่มสารประกอบแพลตินัม หรือใช้เป็นยาเดี่ยว^{4,5} มีกลไกการออกฤทธิ์โดยการจับกับทูบูลินที่ตำแหน่งเบต้าทำให้ไมโครทูบูลเกิดความเสถียรมีผลยับยั้งกระบวนการแบ่งตัวของเซลล์และทำให้เซลล์ตายในที่สุด จากการศึกษาพบว่ายาพาคลิแทกเซล

ถูกเมแทบอลิซึมที่ตับเป็นหลักโดยเอนไซม์ CYP450 หลายชนิด ได้แก่ CYP2C8, CYP3A4 และ CYP3A5 ก่อนจะถูกกำจัดผ่านทางน้ำดีและขับออกจากร่างกายพร้อมอุจจาระ⁶ มีการศึกษาที่ยืนยันว่าภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 ส่งผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่แตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย

CYP3A5 เป็นเอนไซม์ในกลุ่ม CYP3A sub-family มีบทบาทสำคัญในกระบวนการเมแทบอลิซึมของสารหลายชนิดรวมถึงยาพาคลิแทคเซลซึ่งส่วนมากเกิดขึ้นที่ตับ และยังพบได้ในเนื้อเยื่อบริเวณอื่นของร่างกาย เช่น ทางเดินอาหาร ไต และต่อมลูกหมาก เป็นต้น เอนไซม์ CYP3A5 ถูกควบคุมการแสดงออกโดยยีน CYP3A5 ซึ่งอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 7 โคลัส 7q22.1 มีการศึกษาพบว่าผู้ที่มีอัลลีลแบบ CYP3A5*1 อย่างน้อย 1 อัลลีลจะมีการแสดงออกของโปรตีนและการทำงานของเอนไซม์ที่มากกว่าผู้ที่มีอัลลีลแบบ CYP3A5*3/*3 เป็นผลมาจากเกิดการกลายพันธุ์ของยีนที่ตำแหน่งอินทรอน 3 โดยนิวคลีโอไทด์ตำแหน่งที่ 6986 เปลี่ยนจาก A เป็น G ทำให้เกิด splicing defect ได้ mRNA ที่ไม่ถูกต้อง ส่งผลให้การสร้างเอนไซม์ CYP3A5 ลดลง⁷ นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 มีความแตกต่างกันในแต่ละเชื้อชาติ⁸ โดยพบความถี่ของอัลลีล CYP3A5*3 ในชาวไทยร้อยละ 66 ซึ่งใกล้เคียงกันในกลุ่มของชาวเอเชีย แต่แตกต่างจากคนเชื้อชาติอื่น⁹

การศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กที่รักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรที่มียาพาคลิแทคเซลพบว่าภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 ส่งผลต่อการ

พยากรณ์โรค โดยพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มี CYP3A5*3/*3 มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาดีกว่าผู้ป่วยที่มีจีโนไทป์กลุ่มอื่น (ร้อยละ 56.45 และ ร้อยละ 17.78, $P<0.001$) และอัตราการรอดชีพโดยรวม (overall survival) (22.6 และ 14.4, $P=0.042$) ผู้ป่วยที่มี homozygous CYP3A5*3 ยังเป็นปัจจัยที่อาจลดความเสี่ยงในการเสียชีวิตได้ประมาณร้อยละ 60 เมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น (95% CI=0.402-0.948, $P=0.028$)¹⁰ และมีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะพหุสัณฐานของยีนแบบ CYP3A5*3/*3 จะเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาพาคลิแทคเซล ทั้งภาวะปลาสมาพิษ¹¹ และการกดไขกระดูก^{12,13} น้อยกว่ากลุ่มที่มียีนแบบ CYP3A5*1/*1 และ CYP3A5*1/*3 ในขณะที่บางการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 กับผลการรักษา และการเกิดความเป็นพิษจากยา^{14,15}

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 กับการตอบสนองต่อการรักษาและความเป็นพิษจากยาพาคลิแทคเซลในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะลุกลามยังคงมีข้อสรุปที่ขัดแย้งกัน โดยปัจจัยหนึ่งที่อาจเป็นข้อจำกัดคือ ความแตกต่างทางด้านเชื้อชาติของกลุ่มตัวอย่าง อีกทั้งยังไม่มีการศึกษาความสัมพันธ์ดังกล่าวในประเทศไทย การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกของภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการมีภาวะพหุสัณฐานของยีนกับการตอบสนองต่อการรักษาและการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัดสูตรที่มียาพาคลิแทคเซลในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะลุกลามชาวไทย

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะลุกลาม (ระยะ IIIb หรือ IV ตาม AJCC 7th edition) ที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรที่มียาพาคลิแทกเซล ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งวันที่ 12 มิถุนายน ถึงวันที่ 30 ธันวาคม 2561 ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้ ได้แก่ อายุ 18 ปีขึ้นไป มีคะแนน Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0-2 สามารถประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาและการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ สามารถสื่อสารได้และลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย มีผู้ป่วยผ่านเกณฑ์เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 49 ราย ผู้วิจัยเก็บข้อมูลของผู้ป่วยจากการซักประวัติและสืบค้นจากเวชระเบียน และเก็บตัวอย่างเลือดก่อนการให้ยาเคมีบำบัดของผู้ป่วยแต่ละรายเพื่อนำไปวิเคราะห์ชนิดของสารพันธุกรรม

การประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาพิจารณาจากขนาดของก้อนมะเร็งที่เปลี่ยนแปลงไปหลังได้รับเคมีบำบัดสูตรที่มียาพาคลิแทกเซลอย่างน้อย 2 รอบการรักษา โดยอาศัยภาพถ่ายทางรังสีวินิจฉัย อาทิ CT scan อ้างอิงตามเกณฑ์ของ Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) criteria version 1.1¹⁶ โดยแพทย์ผู้ทำการรักษา และประเมินผล การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาโดยอาศัยการ ซักประวัติร่วมกับผลการตรวจเลือดจากห้องปฏิบัติการ ในทุกรอบของการมารับยาเคมีบำบัด การจำแนกความ

รุนแรงของเหตุการณ์การไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอ้างอิง จาก National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.03¹⁷ โดยผู้วิจัยเป็นผู้ประเมิน งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจาก คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (IRB No. 233/61)

การสกัดดีเอ็นเอและการวิเคราะห์ภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5

ผู้วิจัยเก็บตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำของผู้ป่วยปริมาตร 5 ซีซี ใส่ในหลอด EDTA anticoagulation จากนั้นปั่นด้วยความเร็ว 2,500 x g เป็นเวลา 10 นาที ที่อุณหภูมิห้อง เพื่อแยกเก็บชั้นเม็ดเลือดขาว (buffy coat) และทำการสกัดดีเอ็นเอด้วยชุดสกัดดีเอ็นเอสำเร็จรูป QIAamp® DNA Blood mini kit นำสารละลายดีเอ็นเอที่สกัดได้เก็บที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียสจนกว่าจะนำไปใช้ในการวิเคราะห์ภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 rs776746 ด้วยวิธี real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) โดยใช้ TaqMan® genotyping assays rs776746 (Applied Biosystems Inc., USA) แล้วนำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง StepOnePlus™ Real-Time PCR System (Applied Biosystems Inc., USA) และวิเคราะห์ผลด้วยโปรแกรม SDS โดยอาศัยวิธี fluorescence measurements

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้นำไปวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม SPSS version 22.0 (SPSS Co., Ltd., Bangkok, Thailand) ข้อมูลทั่วไปใช้สถิติเชิงพรรณนาในการแสดงค่าต่าง ๆ

อาทิ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ร้อยละ เป็นต้น สำหรับการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 ต่อการตอบสนองต่อการรักษาและการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา และการทดสอบ Hardy-Weinberg equilibrium ใช้สถิติ Chi-square test โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05 และวัดขนาดความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรด้วย odds ratio (OR) และ 95% confidence interval (95% CI)

ผลการศึกษา

การศึกษาจากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 49 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรพาคลิแทคเซล ร่วมกับคาร์โบพลาติน ขนาดยาพาคลิแทคเซลเท่ากับ 175-200 mg/m² และ target area under the curve (AUC) ของยาคาร์โบพลาตินเท่ากับ 5-6 mg/ml/min ความถี่ของการให้ยาทุก 21 วัน จำนวนครั้งของการได้รับยาเคมีบำบัดคือ 2-6 ครั้ง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาเคมีบำบัดที่ 4 และ 6 ครั้ง จำนวน 20 และ 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 40.8 และ 38.7 ตามลำดับ

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 59 ปี เป็นเพศหญิงจำนวน 26 ราย (ร้อยละ 53.1) ใกล้เคียงกับเพศชายคือ 23 ราย (ร้อยละ 46.9) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระยะของโรคอยู่ในระยะที่ IV (ร้อยละ 87.8) มีชนิดของเซลล์มะเร็งเป็น adenocarcinoma (ร้อยละ 89.9) ไม่มีประวัติสูบบุหรี่ (ร้อยละ 55.1) และไม่มีญาติสายตรงเป็นโรคมะเร็ง (ร้อยละ 63.3) ดังแสดงในตารางที่ 1

เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ

กับผลการรักษาพบว่าประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งของคนในครอบครัวสัมพันธ์กับการควบคุมขนาดของก้อนมะเร็ง โดยผู้ป่วยที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งมีโอกาสที่โรคจะควบคุมไม่ได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งถึง 6.75 เท่า (95% CI=1.67-27.34, $P=0.005$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
จำนวน 49 ราย

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
อายุเฉลี่ย (ปี)	59.0 ± 8.98
เพศ	
ชาย	23 (46.9)
หญิง	26 (53.1)
ระยะของโรค	
IIIb	6 (12.2)
IV	43 (87.8)
ECOG performance status	
0-1	46 (93.9)
2	3 (6.1)
ชนิดของเซลล์มะเร็ง	
Adenocarcinoma	44 (89.9)
Squamous cell carcinoma	2 (4.1)
Others	3 (6.1)
การสูบบุหรี่	
สูบ	22 (44.9)
ไม่สูบ	27 (55.1)
ประวัติการเป็นมะเร็งในครอบครัว	
มี	18 (36.7)
ไม่มี	31 (63.3)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและการควบคุมขนาดก้อนมะเร็ง

ข้อมูลลักษณะ	การควบคุมขนาดก้อนมะเร็ง		Odds Ratio	95% CI		P
	ควบคุมไม่ได้	ควบคุมได้		Lower	Upper	
	(PD) จำนวน (ร้อยละ)	(CR+PR+SD) จำนวน (ร้อยละ)				
เพศ						
ชาย	7 (30.4)	16 (69.6)	1.46	0.41	5.21	0.75
หญิง	6 (23.1)	20 (76.9)	1			
ระยะของโรค						
IIIb	0 (0.0)	6 (100.0)	N/A	N/A	N/A	0.12
IV	13 (30.2)	30 (69.8)				
ECOG						
0-1	13 (28.3)	33 (71.7)	N/A	N/A	N/A	0.28
2	0 (0.0)	3 (100.0)				
ชนิดของเซลล์มะเร็ง						
Adenocarcinoma	13 (29.5)	31 (70.5)	N/A	N/A	N/A	0.37
Squamous cell carcinoma	0 (0.0)	2 (100.0)				
Others	0 (0.0)	3 (100.0)				
การสูบบุหรี่						
สูบ	8 (36.4)	14 (63.6)	2.51	0.68	9.25	0.20
ไม่สูบ	5 (18.5)	22 (81.5)	1			
ประวัติการเป็นมะเร็ง						
ในครอบครัว						
มี	9 (50.0)	9 (50.0)	6.75	1.67	27.34	0.005
ไม่มี	4 (12.9)	27 (87.1)	1			

CR: complete response, PR: partial response, SD: stable disease, PD: progressive disease, NA: not available

ความชุกของการเกิดภาวะพหุสัณฐานของ ยีน CYP3A5 rs776746 A>G ในกลุ่มตัวอย่างชาวไทย ที่เป็นมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์เล็กระยะลุกลามอยู่ที่ ร้อยละ 67.3 โดยความถี่ของจีโนไทป์แบบ *1/*1, *1/*3 และ *3/*3 เท่ากับ 3, 26 และ 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.1, 53.1 และ 40.8 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3 สำหรับ ภาวะพหุสัณฐานของยีนพบว่าการกระจายของยีน CYP3A5 ในการศึกษานี้อยู่ในสมดุลของ Hardy-Weinberg

ตารางที่ 3 การกระจายของยีน CYP3A5

อัลลีล	จำนวน	ร้อยละ	จีโนไทป์	จำนวน	ร้อยละ
*1	32	32.7	*1/*1	3	6.1
			*1/*3	26	53.1
*3	66	67.3	*3/*3	20	40.8

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 กับผลการรักษา

จีโนไทป์	ผลการรักษา					
	การตอบสนองต่อการรักษา			การควบคุมขนาดก้อนมะเร็ง		
	ตอบสนอง	ไม่ตอบสนอง	P	ควบคุมได้	ควบคุมไม่ได้	P
	(CR+PR) จำนวน (ร้อยละ)	(SD+PD) จำนวน (ร้อยละ)		(CR+PR+SD) จำนวน (ร้อยละ)	(PD) จำนวน (ร้อยละ)	
*1/*1, 1/*3	9 (31.0)	20 (69.0)	0.646	22 (75.9)	7 (24.1)	0.648
*3/*3	5 (25.0)	15 (75.0)		14 (70.0)	6 (30.0)	

ผลการตอบสนองต่อการรักษาเมื่อพิจารณาตาม RECIST criteria version 1.1 ในการศึกษาี้ไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินว่าเป็น complete response (CR) ในขณะที่มีผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินผลการรักษาเป็น partial response (PR) จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 28.6), stable disease (SD) จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 44.9) และ progressive disease (PD) จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 26.5)

เมื่อจำแนกผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มตามความสามารถในการทำงานของเอนไซม์ CYP3A5 จะได้กลุ่มผู้ป่วยที่มีจีโนไทป์แบบ CYP3A5*1/*1 และ CYP3A5*1/*3 ซึ่งมีการแสดงออกของยีน CYP3A5 หรือเรียกว่า CYP3A5 expressers และกลุ่มผู้ป่วยที่มีจีโนไทป์แบบ CYP3A5*3/*3 ซึ่งไม่มีการแสดงออกของยีน CYP3A5 หรือที่เรียกว่า CYP3A5 non-expressers จากผลการศึกษา

พบว่ากลุ่ม CYP3A5 expressers มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 31 มากกว่ากลุ่ม CYP3A5 non-expressers ซึ่งมีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 25 แต่ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับความสามารถในการควบคุมขนาดของก้อนมะเร็ง โดยกลุ่ม CYP3A5 expressers และกลุ่ม CYP3A5 non-expressers มีอัตราการควบคุมขนาดของก้อนมะเร็งอยู่ที่ร้อยละ 75.9 และร้อยละ 70.0 ตามลำดับ แต่ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 4)

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัดสูตรที่มียาพาคลิตาแซลในการศึกษาี้พบอาการปลายประสาทอักเสบมากที่สุด จำนวน 34 ราย คิดเป็นร้อยละ 69.4 รองลงมาคือ ภาวะโลหิตจาง ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ น้ำหนักตัวลดลง คลื่นไส้อาเจียน และ

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัญญาณของยีน CYP3A5 และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

อาการไม่พึงประสงค์จากยา	*1/*1, *1//3 N=29 จำนวน (ร้อยละ)	*3/*3 N=20 จำนวน (ร้อยละ)	P
อาการปลายประสาทอักเสบ (N=34)			
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิด	18 (62.1)	16 (80.0)	0.181
ระดับความรุนแรง 1-2	16 (55.2)	16 (80.0)	0.169
ระดับความรุนแรง 3-4	2 (6.9)	0 (0.0)	
ภาวะโลหิตจาง (N=32)			
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิด	19 (65.5)	13 (65.0)	0.970
ระดับความรุนแรง 1-2	16 (55.2)	11 (55.0)	0.975
ระดับความรุนแรง 3-4	3 (10.3)	2 (10.0)	
ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (N=21)			
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิด	11 (37.9)	10 (50.0)	0.401
ระดับความรุนแรง 1-2	9 (31.0)	8 (40.0)	0.916
ระดับความรุนแรง 3-4	2 (6.9)	2 (10.0)	
การลดลงของน้ำหนักร่างกาย (N=14)			
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิด	7 (24.1)	7 (35.0)	0.408
ระดับความรุนแรง 1-2	6 (20.7)	7 (35.0)	0.299
ระดับความรุนแรง 3-4	1 (3.5)	0 (0.0)	
อาการคลื่นไส้อาเจียน (N=14)			
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิด	9 (31.0)	5 (25.0)	0.646
ระดับความรุนแรง 1-2	9 (31.0)	5 (25.0)	-
ระดับความรุนแรง 3-4	0 (0.0)	0 (0.0)	
ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (N=7)			
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิด	5 (17.2)	2 (10.0)	0.476
ระดับความรุนแรง 1-2	5 (17.2)	1 (5.0)	0.088
ระดับความรุนแรง 3-4	0 (0.0)	1 (5.0)	

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 65.3), 21 ราย (ร้อยละ 42.8), 14 ราย (ร้อยละ 28.6), 14 ราย (ร้อยละ 28.6) และ 7 ราย (ร้อยละ 14.3) ตามลำดับ ขณะที่อาการไม่พึงประสงค์ที่มีความรุนแรงระดับ 3-4 พบมากที่สุดคือภาวะโลหิตจาง จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 10.2) ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 8.2) อาการปลายประสาทอักเสบ จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 4.1) น้ำหนักตัวลดลงและภาวะเกล็ดเลือดต่ำอย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 2.0) โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีจีโนไทป์แบบ CYP3A5*3/*3 เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางระบบเลือด (hematological toxicity) ที่ความรุนแรงระดับ 3-4 มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีจีโนไทป์แบบ CYP3A5*1/*1 และ CYP3A5*1/*3 อยู่ที่ร้อยละ 25 และ 17.2 ตามลำดับ แต่ไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 5

นอกจากนี้ยังพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ได้แก่ ภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity reaction) 7 ราย (ร้อยละ 14.3) มี 3 รายที่เกิดอาการมากกว่า 1 ครั้ง อาการปวดกล้ามเนื้อ 7 ราย (ร้อยละ 14.3) ผื่นคันที่ผิวหนัง 6 ราย (ร้อยละ 12.2) ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ 3 ราย (ร้อยละ 6.1) และภาวะเลือดออก อ่อนเพลีย ไข้ สะอึก อย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 2)

วิจารณ์และสรุป

การตอบสนองต่อการรักษาด้วยสูตรยาเคมีบำบัดที่มียาพาคليتาคเซลในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะลุกลามของการศึกษานี้อยู่ที่ร้อยละ 28.6 และทั้งหมดเป็นการตอบสนองแบบ

partial response ใกล้เคียงกับการศึกษาในชาวเกาหลีใต้คือร้อยละ 29.9¹⁸ ขณะที่การศึกษาในชาวจีนพบการตอบสนองต่อการรักษาอยู่ที่ร้อยละ 40.2¹⁰ ซึ่งสูงกว่าอัตราการตอบสนองต่อการรักษาในงานวิจัยนี้อาจเนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ในการวิจัยนี้เป็นผู้ป่วยระยะที่ IV ถึงร้อยละ 87.8 ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคมมากกว่า ส่วนการศึกษาในคนผิวขาวพบการตอบสนองต่อการรักษาอยู่ที่ร้อยละ 36¹¹

การศึกษารังนี้พบความชุกของการเกิดภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 rs776746 A>G ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะลุกลามอยู่ที่ร้อยละ 67.3 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดีชาวไทยที่พบการเกิดภาวะพหุสัณฐานของยีนนี้อยู่ที่ร้อยละ 66⁹ และสอดคล้องกับข้อมูลที่มีการนำเสนอก่อนหน้านี้ว่าความชุกของ CYP3A5*3 ในชาวไทยและชาวเอเชียมีสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน โดยพบได้ในชาวจีนร้อยละ 73.8¹⁰ และชาวญี่ปุ่นร้อยละ 79.4⁸ แต่แตกต่างกับ Caucasian และ African American^{8,11,19} สำหรับความชุกของจีโนไทป์แบบ CYP3A5*3/*3 ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีการทำงานของเอนไซม์ CYP3A5 น้อยหรือไม่มี การแสดงออกของเอนไซม์ CYP3A5 ในการศึกษาพบจำนวน 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 40.8 ซึ่งใกล้เคียงกับข้อมูลที่พบในชาวไทยสุขภาพดีคือร้อยละ 46⁹ รวมถึงพบได้ในชาวจีนและชาวญี่ปุ่นร้อยละ 58 และ 68.5 ตามลำดับ^{8,10} ขณะที่ชาว Caucasian พบได้ถึงร้อยละ 95 แต่สำหรับชาว African American พบเพียงร้อยละ 27¹⁹

จากผลการศึกษานี้พบว่าอัตราการตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่มที่มีจีโนไทป์แบบ *1/*1 และ *1/*3

อยู่ที่ร้อยละ 31 สูงกว่ากลุ่มที่มีจีโนไทป์แบบ *3/*3 ซึ่งมีอัตราการตอบสนองอยู่ที่ร้อยละ 25 ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่ากลุ่ม CYP3A5 expressers มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาต่ำกว่ากลุ่มที่เป็น CYP3A5 non-expressers อยู่ที่ร้อยละ 17.78 ต่อร้อยละ 56.45 ($P<0.001$) อีกทั้งยังพบว่ากลุ่มที่มีจีโนไทป์แบบ *3/*3 จะได้ประโยชน์จากยาเคมีบำบัดมากกว่ากลุ่มที่มีจีโนไทป์แบบ *1/*1 และ *1/*3 (95% CI=0.067-0.416; $P<0.001$) โดย Jiang LP และคณะ¹⁰ ได้อธิบายเพิ่มเติมว่าอัตราการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วยระยะที่ III สูงกว่าของผู้ป่วยระยะที่ IV (OR=3.741, 95% CI=1.612-8.685; $P=0.003$) ซึ่งอาจอธิบายความแตกต่างของผลการรักษาของทั้งสองงานวิจัยนี้ได้ เนื่องจากการศึกษานี้กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยระยะที่ IV ซึ่งมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ไม่ดีและมีความรุนแรงของโรคมมากกว่า ในขณะที่การศึกษาของ Jiang LP และคณะ¹⁰ มีกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ป่วยระยะที่ IV อยู่ที่ร้อยละ 66.4 อย่างไรก็ตามการศึกษารั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพิษฐานของยีน CYP3A5 rs776746 A>G กับการตอบสนองต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรที่มียาพาคลิแทคเซล ซึ่งอาจเนื่องมาจากการที่ขนาดของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษามีจำนวนน้อย นอกจากนี้ยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ เพศ ชนิดของเซลล์มะเร็ง ECOG PS ระยะเวลาของโรค ประวัติการสูบบุหรี่และประวัติโรคมะเร็งในครอบครัว กับการตอบสนองต่อการรักษา แต่ปัจจัยที่พบความสัมพันธ์ในการศึกษานี้คือประวัติการเป็นโรคมะเร็งของคนในครอบครัวสัมพันธ์กับการควบคุมขนาดของ

ก้อนมะเร็งในผู้ป่วย ถ้าผู้ป่วยมีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งมีโอกาสที่โรคจะควบคุมไม่ได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีคนในครอบครัวเป็นมะเร็งถึง 6.75 เท่า

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัดสูตรที่มียาพาคลิแทคเซลพบภาวะปลายประสาทอักเสบมากที่สุดร้อยละ 69.4 คล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบอยู่ที่ร้อยละ 63¹¹ และพบผู้ป่วยจำนวน 2 รายที่มีความรุนแรงอยู่ในระดับ 3 คิดเป็นร้อยละ 4.1 โดยผู้ป่วยทั้ง 2 ราย มีจีโนไทป์แบบ *1/*1 และ *1/*3 ส่งผลให้ผู้ป่วย 1 รายที่มีจีโนไทป์แบบ *1/*1 ต้องลดขนาดยาพาคลิแทคเซลลง สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่ระบุว่าความเป็นพิษต่อระบบประสาทของยาพาคลิแทคเซลขึ้นกับขนาดยา (dose-dependent) และอัลลีลที่ส่งผลกับการเพิ่มกระบวนการเมแทบอลิซึมของยาพาคลิแทคเซลสัมพันธ์กับความเป็นพิษต่อระบบประสาท รวมถึงการมีภาวะพิษฐานของยีน CYP3A5*3 สัมพันธ์กับการเกิดพิษต่อระบบประสาทโดยเป็นปัจจัยป้องกัน (hazard ratio=0.51; 95% CI=0.30-0.86; $P=0.012$)¹¹ ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ทางระบบเลือดพบภาวะโลหิตจางมากที่สุด และมีความรุนแรงที่ระดับ 3-4 ถึงร้อยละ 10.2 ซึ่งมากกว่าที่พบในชาวเกาหลีใต้คือร้อยละ 5.2 อาจเป็นเพราะผู้ป่วยบางส่วนเคยได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นมาก่อน เช่น tyrosine kinase inhibitors เป็นต้น นอกจากนี้พบว่ากลุ่มที่มีจีโนไทป์แบบ *3/*3 มีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางระบบเลือดระดับรุนแรงมากกว่ากลุ่มอื่น (ร้อยละ 25.0 และร้อยละ 17.2) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่น อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา

พหุสัณฐานของยีน CYP3A5

แม้ว่าการศึกษานี้จะไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 กับการตอบสนองต่อการรักษาและการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 ซึ่งอาจเป็นผลมาจากข้อจำกัดด้านขนาดของกลุ่มตัวอย่าง และอีกสาเหตุหนึ่งคือผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระยะของโรคที่รุนแรง อาจส่งผลให้มีการตอบสนองต่อการรักษาที่ไม่ดี ดังนั้นควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับผลกระทบจากภาวะพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 ที่มีต่อยาพหุสัณฐานของยีน CYP3A5 เพื่อเป็นข้อมูลในการพิจารณาเลือกให้ยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยมะเร็งปอดต่อไปในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Cancer fact sheet February 2017 Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. Accessed July 15, 2017
2. American Cancer Society. Global cancer facts & figures 2016. Atlanta: American Cancer Society; 2016.
3. สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานประจำปี 2558. กรุงเทพฯ:สำนักงานกิจการโรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์; 2559.
4. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปอด. โฉมพิมพ์; 2558.
5. National comprehensive cancer network. NCCN clinical practice guideline in oncology (NCCN guideline) non-small cell lung cancer version 2.2018 Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. Accessed December 24, 2017
6. Oshiro C, Marsh S, McLeod H, et al. Taxane pathway. Pharmacogenet Genomics 2009;19:979-83.
7. Kuehl P, Zhang J, Lin Y, Lamba J, Assem M, Schuetz J, et al. Sequence diversity in CYP3A promoters and characterization of the genetic basic of polymorphic CYP3A5 expression. Nat Genet 2001;27:383-91.
8. Gandara DR, Kawaguchi T, Crowley LJ, et al. Japanese-US common-arm analysis of paclitaxel plus carboplatin in advance non-small-cell lung cancer: a model for assessing population-related pharmacogenomics. J Clin Oncol 2009;27:3540-6.
9. Supanya D, Tassaneeyakul W, Sirivongs D, Pongskul C, Reungjui S, Avihingsanon Y, et al. Prevalence of CYP3A5 polymorphism in a Thai population. Thai J Pharmacol 2009;31:95-7
10. Jiang LP, Zhu ZT, CY H. Effects of CYP3A5 genetic polymorphism and smoking on the prognosis of non-small-cell lung cancer. Onco Targets Ther 2016; 9:1461-9.
11. Leskela S, Jara C, Leando- Garcia LJ, Martinez A, Garcia-Donas J, S.H. Polymorphisms in cytochromes P450 2C8 and 3A5 are associated with paclitaxel neurotoxicity. Pharmacogenomics J 2011;11:121-9.
12. Hu L, Lv Q-L, Guo Y, Cheng L, Wu N-Y, Qin C-Z, et al. Genetic variation of CYP3A5 influences paclitaxel/carboplatin-induced toxicity in Chinese epithelial ovarian cancer patients. J Clin Pharmacol 2016; 56:349-54.
13. Gréen H, Khan MS, Jakobsen-Falk I, Åvall-Lundqvist E, Peterson C. Impact of CYP3A5*3 and CYP2C8-HapC on Paclitaxel/Carboplatin-induced myelosuppression in patients with ovarian cancer. J Pharm Sci 2011;100:4205-9.
14. Henningsson A, Marsh S, Loos WJ, Karlsson MO, Garsa A, Mross K, et al. Association of CYP2C8, CYP3A4, CYP3A5 and ABCB1 polymorphisms with the pharmacokinetics of paclitaxel. Clin Cancer Res 2005;11:8097-104.
15. Marsh S, Paul J, King CR, Gifford G, McLeod HL, Brown R. Pharmacogenetic assessment of toxicity and outcome after platinum plus taxane chemotherapy in ovarian cancer: the Scottish Randomised Trial in Ovarian Cancer. J Clin Oncol 2007; 25:4528-35.
16. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 2009;45:228-47.
17. National cancer institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 4.03: U.S. Department of health and human services; 2010.

18. Park HS, Lim SM, Shin HJ, Cho A, Shin J-G, Lee MG, et al. Pharmacogenetic analysis of advanced non-small-cell lung cancer patients treated with first-line paclitaxel and carboplatin chemotherapy. Pharmacogenet Genomics 2016;26:116-25.
19. Hustert E, Haberl M, Burk O, Wolbold R, He Y-Q, Klein K, et al. The genetic determinants of the CYP3A5 polymorphism. Pharmacogenet Genomics 2001; 11:773-9.

Atezolizumab ในมะเร็งเต้านมชนิด Triple Negative

ภูริตา ทองกิจปรีชา
ธีรยุทธ ปิ่นแก้ว
ภัชชกร อัครนิธิธินยศ

บทคัดย่อ Atezolizumab เป็น humanized monoclonal non-glycosylated IgG1 kappa antibody ออกฤทธิ์โดยจับกับ PD-L1 ซัดขวาง PD-L1 ไม่ให้จับกับ PD-1 และ B7-1 receptor โดยใช้ร่วมกับยา nab-paclitaxel สามารถเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตโดยปราศจากการรื้อหน้าของโรคได้ ในการรักษามะเร็งเต้านมชนิดดุกกลามเฉพาะที่และไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดดุกกลามไปอวัยวะต่าง ๆ แบบ triple negative breast cancer (TNBC) ซึ่งเป็นโรคมะเร็งที่มีการพยากรณ์ของโรคไม่ดีเมื่อเทียบกับชนิดอื่น ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่จากข้อมูลที่ผ่านมาพบว่ามีความสัมพันธ์กับฮอร์โมนเอสโตรเจนในเพศหญิง พันธุกรรม และสภาวะแวดล้อม ขนาดยา Atezolizumab ที่แนะนำคือ 840 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ ตามด้วยยา nab-paclitaxel ซึ่งขนาดที่แนะนำคือ 100 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิวร่างกาย 1 ตารางเมตร รอบของการให้ยาจะให้ทุก 28 วัน โดยจะให้ Atezolizumab ทุกวันที่ 1 และ 15 สำหรับ nab-paclitaxel จะให้ทุกวันที่ 1, 8 และ 15 ระยะเวลาการให้คือให้จนกว่าผู้ป่วยไม่ได้ประสิทธิผลทางคลินิกจากการได้รับยา อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้บ่อยหลังจากได้รับยา ได้แก่ เหนื่อยง่าย ความอยากอาหารลดลง คลื่นไส้ ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ท้องผูก หายใจสั้น ไอ ผื่นแดง ตุ่มคันและตุ่มพอง เป็นต้น (วารสารโรคมะเร็ง 2563;40:53-61)

คำสำคัญ: Atezolizumab มะเร็งเต้านม การพยากรณ์โรคไม่ดี TNBC

Atezolizumab in Triple Negative Breast Cancer

by **Phurita Thongkijpreecha, Theerayuth Pinkaew, Phaszon Akaranithithanayot**

Pharmacy Department, Siriraj Hospital, Bangkok

Abstract Atezolizumab is a humanized monoclonal non-glycosylated IgG1 kappa antibody, which binds directly to PD-L1 and blocks interactions with PD-1 and B7-1 receptors. Atezolizumab plus nab-paclitaxel increase progression-free survival in unresectable locally advanced and metastatic triple-negative breast cancer (TNBC), which is the poorest prognosis compared with other types of breast cancer. The risk factors for breast cancer remain unknown. However, previous data have suggested it is associated with the hormone estrogen in females, genetics and the environment. The recommended dose of atezolizumab is 840 mg administered by intravenous infusion, followed by 100 mg/m² nab-paclitaxel. For each 28-day cycle, Atezolizumab is administered on days 1 and 15, and nab-paclitaxel on days 1, 8 and 15. Patients are treated with Atezolizumab until clinical benefit is lost. The most common adverse events are fatigue, loss of appetite, urinary-tract infection, constipation, shortness of breath, cough, rash, pruritus and blistering. (*Thai Cancer J* 2020;40:53-61)

Keywords: Atezolizumab, breast cancer, poor prognosis, TNBC

บทนำ

มะเร็งเต้านมสามารถพบได้ทั้งในเพศหญิงและเพศชาย อุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมเพิ่มสูงขึ้นในสตรีไทยที่มีช่วงอายุ 30-70 ปี จากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติปี พ.ศ. 2561 แสดงให้เห็นว่ามะเร็งเต้านมเป็นโรคมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับแรกของผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ถึงร้อยละ 40.8¹ มะเร็งเต้านมระยะแรกมักจะไม่แสดงอาการ ส่วนใหญ่มาพบแพทย์ด้วยอาการคลำพบก้อนที่เต้านมหรือมีอาการเจ็บเต้านม การค้นหาคำผิดปกติก้อนเนื้อให้เร็วที่สุดเพื่อเพิ่มโอกาสในการรักษาและรอดชีวิต มีรายงานพบว่าผลการรักษามะเร็งเต้านมระยะแรก ระยะเวลาการรอดชีวิตที่ 5 ปี สูงมากกว่าร้อยละ 95² มะเร็งเต้านมเกิดจากเต้านมส่วนของ terminal duct lobular unit มีการเจริญเติบโตมากผิดปกติ โดยเริ่มแรกมีการเปลี่ยนแปลงเป็น ductal hyperplasia หรือ lobular hyperplasia แล้วจึงเปลี่ยนเป็นก้อนเนื้ออก dysplasia ก้อน

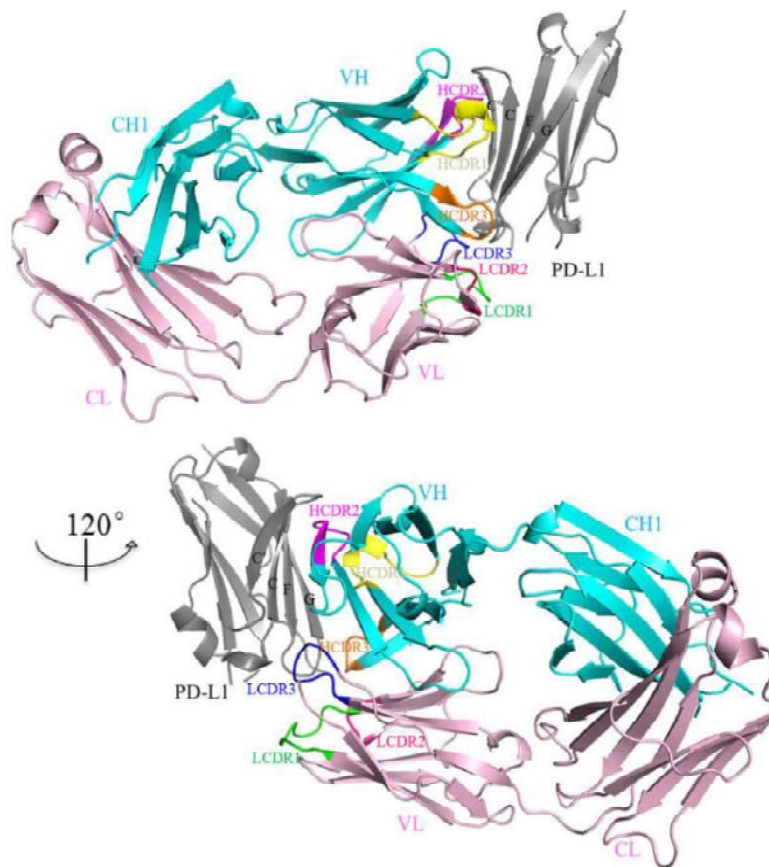
หลังจากนั้นเปลี่ยนเป็นก้อนมะเร็งระยะยังไม่ลุกลาม (ductal/lobular carcinoma in situ) และต่อมากลายเป็น invasive ductal/lobular carcinoma ในที่สุด ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่จากข้อมูลที่ผ่านมาพบว่ามีความสัมพันธ์กับฮอร์โมนเอสโตรเจนในเพศหญิง พันธุกรรมและสภาวะแวดล้อม โดยปัจจัยเสี่ยงของโรค ได้แก่ เพศหญิงมีโอกาสเป็นมากกว่าเพศชาย ผู้หญิงที่มีอายุมากกว่า 40 ปี ผู้หญิงที่เริ่มมีประจำเดือนอายุน้อยกว่า 12 ปี หรือหมดประจำเดือนอายุมากกว่า 55 ปี ผู้หญิงที่ไม่มีบุตรหรือมีบุตรคนแรกอายุมากกว่า 35 ปี ผู้หญิงที่ใช้ยาคุมกำเนิดเป็นระยะเวลานาน หรือใช้ฮอร์โมนทดแทนในวัยที่หมดประจำเดือน นอกจากนี้ถ้ามีภาวะน้ำหนักเกินมาตรฐาน โดยเฉพาะผู้หญิงวัยหลังหมดประจำเดือน ไม่ออกกำลังกาย รับประทานอาหารที่มีแคลอรีหรือไขมันสูงเป็นประจำ สูบบุหรี่ ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ก็เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมได้³ ผู้ป่วย

มะเร็งเต้านมในระยะแรกมักไม่มีการแสดงแต่จะมีอาการเฉพาะที่ เช่น คลำพบก้อนที่เต้านม อาจมีอาการปวด บวม กดเจ็บบริเวณก้อน ถ้าก้อนมีขนาดใหญ่ขึ้น อาจทำให้ผิวหนังหรือลักษณะบริเวณเต้านม หรือหัวนมบวมผิดปกติได้ ถ้าโรคมีการกระจายไปบริเวณใกล้เคียงก็อาจพบก้อนที่บริเวณรักแร้ คอ ผู้ป่วยอาจมีอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจง เช่น เบื่ออาหาร น้ำหนักลดลง และถ้าเป็นมะเร็งระยะลุกลามอาจพบอาการของระบบอวัยวะที่ก้อนมะเร็งกระจายไป เช่น ตับ ปอด กระดูกและสมองได้ ปัจจุบันมีการแบ่งกลุ่มมะเร็งเต้านมตาม molecular subtype เพื่อช่วยพยากรณ์โรค และช่วยบ่งถึงการตอบสนองต่อการรักษาจาก systemic treatment โดยแบ่งตาม molecular subtype ได้ 5 ชนิด คือ luminal A, luminal B, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2), basal-like และกลุ่ม normal-like ในทางปฏิบัติทั่วไป basal-like คือกลุ่มที่ตรวจหา estrogen-receptor (ER), progesterone-receptor (PR) และ HER2 โดยวิธี immunohistochemistry (IHC) แล้วมีค่าเป็นลบทั้งสามตัวรับ จึงเรียกว่า triple negative จากมะเร็งเต้านมทั้งหมดพบว่าสัดส่วนของมะเร็งเต้านมชนิดที่ไม่มีตัวตอบรับกับฮอร์โมนหรือยีนส์ HER2 หรือ triple negative (TNBC) พบร้อยละ 15-20 ซึ่งมีการพยากรณ์โรคไม่ดีกว่าที่สุดเมื่อเทียบกับชนิดอื่น⁴ มะเร็งเต้านมชนิด TNBC นี้ พบมากในผู้ป่วยที่มีอายุน้อย และพบอุบัติการณ์สูงในผู้หญิงเชื้อชาติ African-American นอกจากนั้นยังพบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดนี้ร้อยละ 70 เป็นผู้ที่มีการกลายพันธุ์ของยีน BRCA1 ลักษณะทางพยาธิวิทยา aggressive เช่น พบลักษณะ tumor necrosis มีอัตราการแบ่งตัวที่สูง

และ high grade แม้จะเป็นมะเร็งระยะเริ่มแรก แต่ก็มีอาการพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดี มะเร็งเต้านมชนิดนี้มีโอกาสที่จะมีการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ได้มากกว่าชนิดอื่น โอกาสการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่มักเกิดขึ้นเร็วกว่าชนิดอื่นในช่วง 1-3 ปีแรก และมักมาพร้อม ๆ กับการแพร่กระจายไปที่อื่น และอาจเสียชีวิตใน 5 ปีแรกหลังการรักษา⁵ ในการรักษามะเร็งเต้านมชนิด TNBC จะมีแนวทางการรักษาเหมือนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมกลุ่มอื่น คือ การผ่าตัด การฉายรังสี การให้ยาเคมีบำบัด และการให้ยากกลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี ซึ่งยากกลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดีนี้ จะออกฤทธิ์พุ่งเป้าไปที่เซลล์มะเร็ง ยับยั้งกระบวนการส่งสัญญาณระดับเซลล์ ซึ่งส่งผลต่อการเจริญเติบโตและการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งโดยตรงจึงส่งผลต่อเซลล์ปกติได้น้อย ดังนั้นผลข้างเคียงจึงรุนแรงน้อยกว่าการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด โดยในปี พ.ศ. 2562 องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) อนุมัติให้ยา Atezolizumab หรือมีชื่อการค้าว่า Tecentriq เป็นยามะเร็งตัวแรกของการรักษาแบบ immunotherapy หรือ ภูมิคุ้มกันบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดลุกลามเฉพาะที่และไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดลุกลามไปอวัยวะต่างๆ แบบ TNBC ที่มี programmed cell death protein-1 (PD-1) โดยใช้ร่วมกับยา nab-paclitaxel ในสภาวะปกติร่างกายจะมีระบบภูมิคุ้มกันที่กำจัดเซลล์มะเร็งโดยใช้ T-cells แต่อย่างไรก็ตามก็มีความจำเป็นที่ต้องควบคุมการทำงานของ T-cells ให้เหมาะสมไม่มากหรือน้อยเกินไป โดย checkpoint protein ที่คอยยับยั้งการทำงานของ T-cells คือ PD-1 และ B7-1 receptor ซึ่งเป็นโปรตีนอยู่ที่เซลล์เมมเบรน

ทำหน้าที่เป็น cell surface receptor ซึ่งทั้ง 2 ตัวรับนี้ เมื่อจับกับลิแกนด์ (ligand) คือ programmed cell death ligand 1 (PD-L1) ซึ่งอยู่บนผิวของเซลล์มะเร็ง ทำให้ยับยั้งการทำงานของ activated T-cells ลดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเซลล์มะเร็ง ที่เซลล์มะเร็งจะมีการเพิ่มจำนวนของ PD-L1 บนผิวเซลล์อย่างมาก ทำให้เพิ่มการจับกับ PD-1 บน activated T-cells ได้มากขึ้น เป็นเหตุให้การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อเซลล์มะเร็งลดลง ซึ่งทำให้เซลล์มะเร็งมีชีวิตรอดได้มากขึ้น โดยตัวยา Atezolizumab เป็น PD-L1 inhibitor เข้าจับกับโปรตีน PD-L1 บนผิว

เซลล์มะเร็งทำให้ activated T-cells ทำงานได้ปกติ⁶ ซึ่งการรักษา TNBC จะให้ร่วมกับยา nab-paclitaxel ซึ่งเป็น nanoparticle albumin-bound (nab) นอกจากออกฤทธิ์ยับยั้งการสลายตัวของ microtubule มีผลต่อการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งแล้ว ยังพบว่า nab-paclitaxel สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้ โดยการกระตุ้น CD8+T-cells และยับยั้งการทำงานของ regulatory T-cells⁷ มีชื่อสามัญ คือ Atezolizumab โดยมีชื่อการค้า คือ Tecentriq® และมีสูตรโมเลกุลเป็น $C_{6446}H_{9902}N_{1706}O_{1998}S_{42}$ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 สูตรโมเลกุลยาของ Atezolizumab⁸

รูปแบบของยาชนิดนี้คือ humanized monoclonal non-glycosylated IgG1 kappa antibody ขนาดโมเลกุล 145 kDa. เป็นสารละลายเข้มข้น ใส ไม่มีสี หรือสีเหลืองอ่อน ปราศจากสารกันเสีย ที่ต้องเจือจางเป็นสารละลายให้หยดเข้าหลอดเลือดดำ บรรจุใน vial ขนาด 14 และ 20 มิลลิลิตร ประกอบด้วยตัวยา Atezo-lizumab 60 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร โดยมีส่วนประกอบที่ไม่ออกฤทธิ์ ได้แก่ L-histidine, glacial acetic acid, sucrose, polysorbate-20 และน้ำสำหรับฉีด ข้อระวังพิเศษในการเก็บรักษาคือ ต้องเก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เก็บ vial ไว้ในกล่องกระดาษเพื่อป้องกันแสง ห้ามเก็บในที่ร้อนขึ้น ห้ามเขย่า ตัวยาไม่ได้ใส่สารต้านจุลินทรีย์หรือสารยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ จึงควรใช้ยาทันทีหลังเจือจาง หากไม่ได้นำไปใช้ทันทีหลังจากเจือจางยาในสารน้ำ ให้เก็บที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส มีความคงตัว 8 ชั่วโมง เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส จะมีความคงตัว 24 ชั่วโมง

Atezolizumab เป็น humanized monoclonal non-glycosylated IgG1 kappa antibody ออกฤทธิ์โดยจับกับ PD-L1 ขัดขวาง PD-L1 ไม่ให้จับกับ PD-1 และ B7-1 receptor ทำให้เกิดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในการต้านเซลล์มะเร็ง (anti-tumor immune response) โดยไม่ทำให้เกิด antibody-dependent cellular cytotoxicity

การดูดซึมยา Atezolizumab ให้โดยวิธีหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ ยังไม่มีการศึกษาถึงการให้ยาทางอื่น ค่าปริมาตรการกระจายยาในส่วนกลางคือ 3.28 ลิตร และเมื่อความเข้มข้นของยาถึงระดับ ระดับ

คงที่มีค่ากระจายตัวยาท่ำกับ 6.91 ลิตร ยังไม่มีการศึกษาการเมตาบอลิซึมของยา สารแอนติบอดีจะถูกกำจัดโดยกระบวนการสลาย (catabolism) เป็นหลักจากการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ประชากร พบว่าค่าเฉลี่ยของการกำจัดยาออกจากร่างกายมีค่าเท่ากับ 0.200 ลิตรต่อวัน และมีค่าครึ่งชีวิตเฉลี่ย ($t_{1/2}$) เท่ากับ 27 วัน เมื่อทำการวิเคราะห์เภสัชจลนศาสตร์ของกลุ่มประชากรเพื่อดูผลของตัวแปรร่วมต่าง ๆ ที่มีต่อเภสัชจลนศาสตร์ของ Atezolizumab ผลการวิเคราะห์แสดงว่า อายุ (21-89 ปี) การทำงานของตับ การทำงานของไต ไม่ปรากฏผลที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเภสัชจลนศาสตร์ของ Atezolizumab และปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลการเกิดปฏิกิริยาระหว่าง Atezolizumab กับยาอื่น ๆ

จากการศึกษาทางคลินิกของ Schmid P และคณะ⁴ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ double-blind phase III โดยศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วย Atezoli- zumab หรือ placebo ร่วมกับ nab-paclitaxel ในผู้ป่วยทั้งหมด 902 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งชนิด TNBC ระยะลุกลามเฉพาะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีระยะแพร่กระจายที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อน แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 451 คน ติดตามผล 12.9 เดือน ในการวิเคราะห์แบบ intention-to-treat พบว่าค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการรอดชีพโดยปราศจากการรื้อหน้าของโรค (progression-free survival) ของกลุ่มที่ได้รับยา Atezolizumab ร่วมกับ nab-paclitaxel มีค่า 7.2 เดือน ส่วนกลุ่มที่ได้รับ placebo ร่วมกับ nab-paclitaxel มีระยะการรอดชีพสั้นกว่า 5.5

เดือน hazard ratio เท่ากับ 0.80 (95% CI=0.69-0.92, $P=0.002$) เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยโดยพิจารณาค่า PD-L1 พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มี PD-L1 เป็นผลบวกและได้รับยา Atezolizumab ร่วมกับ nab-paclitaxel พบค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการรอดชีพโดยปราศจากการรื้อหน้าของโรคเท่ากับ 7.5 เดือน แต่กลุ่มที่ได้รับ placebo ร่วมกับ nab-paclitaxel ระยะเวลาการรอดชีพเฉลี่ย 5 เดือน hazard ratio เท่ากับ 0.62 (95% CI=0.49-0.78, $P<0.001$) เมื่อวิเคราะห์ระยะเวลาการรอดชีพเฉลี่ยโดยรวม (overall survival) ในกลุ่มที่ได้รับ Atezolizumab ร่วมกับ nab-paclitaxel พบระยะรอดชีพเฉลี่ย 21.3 เดือน แต่กลุ่มที่ได้รับ placebo ร่วมกับ nab-paclitaxel พบระยะเฉลี่ย 17.6 เดือน hazard ratio เท่ากับ 0.84 (95% CI=0.69-1.02, $P=0.008$) เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยโดยพิจารณาค่า PD-L1 พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มี PD-L1 เป็นผลบวกและได้รับยา Atezolizumab ร่วมกับ nab-paclitaxel มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการรอดชีพโดยรวม เท่ากับ 25 เดือน แต่กลุ่มที่ได้รับ Placebo ร่วมกับ nab-paclitaxel มีค่า 15.5 เดือน hazard ratio เท่ากับ 0.62 (95% CI=0.45-0.86)

สำหรับการศึกษาด้านความปลอดภัย มีผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาจนไม่สามารถได้รับยาต่อไปได้ ในกลุ่มที่ได้รับ Atezolizumab ร่วมกับ nab-paclitaxel พบร้อยละ 15.9 กลุ่มที่ได้รับ placebo ร่วมกับ nab-paclitaxel พบร้อยละ 8.2 โดยสรุปจากการศึกษานี้พบว่าสามารถเพิ่มระยะเวลาการรอดชีพโดยปราศจากการรื้อหน้าของโรค โดยไม่มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่ได้รับร่วมกันเพิ่ม

มากขึ้น

จากการทดลองทางคลินิก phase III⁴ ในผู้ป่วยที่ได้รับ Atezolizumab เพียงขนานเดียวพบอาการไม่พึงประสงค์และความเป็นพิษในผู้ป่วยไม่ต่ำกว่าร้อยละ 10 ได้แก่

- ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ท้องเสีย (ร้อยละ 19.7) คลื่นไส้ (ร้อยละ 23.5) และอาเจียน (ร้อยละ 15.1)

- ความผิดปกติทั่วไปและบริเวณที่บริหารยา ได้แก่ อ่อนเพลีย (ร้อยละ 35.9) อ่อนเปลี้ยเพลียแรง (ร้อยละ 14.5) และมีไข้ (ร้อยละ 20.1)

- การติดเชื้อ ได้แก่ การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ (ร้อยละ 11.6)

- ความผิดปกติในการแมแทบอลิซึม และโภชนาการ ได้แก่ เบื่ออาหาร (ร้อยละ 25.5)

- ความผิดปกติของระบบกล้ามเนื้อ กระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ได้แก่ ปวดข้อ (ร้อยละ 13.9) ปวดหลัง (ร้อยละ 15.3) และปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 13)

- ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ คอ และช่องอก ได้แก่ ไอ (ร้อยละ 20.8) และหายใจลำบาก (ร้อยละ 20.5)

- ความผิดปกติของระบบผิวหนังและเนื้อเยื่อชั้นใต้ผิวหนัง ได้แก่ ผื่น (ร้อยละ 19.5) และคัน (ร้อยละ 12.6)

จากการทดลองทางคลินิก phase III ในผู้ป่วยที่ได้รับ Atezolizumab ร่วมกับยาอื่น และเกิดขึ้นในผู้ป่วยไม่ต่ำกว่าร้อยละ 10 ได้แก่

- ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง ได้แก่ โลหิตจาง (ร้อยละ 36.1) เม็ดเลือดขาว

นิวโทรฟิลต่ำ (ร้อยละ 34.9) และเกล็ดเลือดต่ำ (ร้อยละ 23.8)

- ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ ได้แก่ ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ (ร้อยละ 14.3)

- ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ท้องผูก (ร้อยละ 26.8)

- ความผิดปกติทั่วไปและบริเวณที่บริหารยา ได้แก่ ปวดศีรษะ (ร้อยละ 15.6)

- การติดเชื้อ ได้แก่ การติดเชื้อที่ปอด (ร้อยละ 14.8)

- ความผิดปกติในการแพ้แบบอิมมูนและโภชนาการ ได้แก่ ภาวะแมกนีเซียมต่ำ (ร้อยละ 10.1)

- ความผิดปกติเกี่ยวกับระบบประสาท ได้แก่ เวียนศีรษะ (ร้อยละ 10.3) และความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลาย (ร้อยละ 28.8)

Atezolizumab มีข้อบ่งใช้ตามที่ขึ้นทะเบียนดังนี้

- มะเร็งกระเพาะปัสสาวะระยะลุกลามเฉพาะที่หรือระยะแพร่กระจาย (locally advanced or metastatic urothelial carcinoma)

- มะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะลุกลามเฉพาะที่และแพร่กระจาย (locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer)

- มะเร็งเต้านมชนิด triple negative (TNBC) โดยให้ร่วมกับ nab-paclitaxel ที่มี PD-L1 expression มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 1

การรักษา มะเร็งเต้านมชนิด triple negative (TNBC) จะให้ Atezolizumab ร่วมกับ nab-paclitaxel ขนาดยา Atezolizumab ที่แนะนำคือ 840 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ ตามด้วยยา nab-paclitaxel

ขนาดที่แนะนำคือ 100 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิวร่างกาย 1 ตารางเมตร รอบของการให้ยาจะให้ทุก 28 วัน โดยจะให้ Atezolizumab ทุกวันที่ 1 และ 15 สำหรับ nab-paclitaxel จะให้ทุกวันที่ 1, 8 และ 15 ให้จนกว่าผู้ป่วยไม่ได้ประสิทธิผลทางคลินิกจากการได้รับยา

ยา Atezolizumab เป็นสารละลายเข้มข้น ก่อนให้ยาทางหลอดเลือดดำต้องนำมาผสมในสารละลายโซเดียมคลอไรด์ความเข้มข้น 0.9% ปริมาตร 250 ml. โดยปริมาตรสุดท้ายของยารวมกับสารละลายเท่ากับ 270 ml และความเข้มข้นสุดท้ายอยู่ในช่วง 0.44 mg/ml เมื่อผสมยาลงในสารละลายแล้วควรพลิกกลับไปมาเบา ๆ ให้ยาและสารละลายผสมเป็นเนื้อเดียวกันโดยระมัดระวังการเกิดฟอง และห้ามเขย่า จากนั้นตรวจสอบด้วยตาเปล่าเพื่อดูให้แน่ใจว่าผลิตภัณฑ์ยาฉีดที่ผสมเสร็จเรียบร้อยแล้วมีอนุภาคแปลกปลอมปนเปื้อนอยู่หรือไม่ ในส่วนของการบริหารยานั้น ต้องบริหารยาโดยหยดยาเข้าหลอดเลือดดำผ่านเครื่อง infusion pump โดยใช้ตัวกรองในสายชนิดที่จับกับโปรตีนน้อย (low protein binding in-line filter) ขนาด 0.22 ไมโครเมตร อัตราการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลาประมาณ 30-60 นาทีต่อครั้ง ห้ามให้ยาโดยวิธี IV push หรือ bolus ในระหว่างที่บริหารยา หากเกิดปฏิกิริยาจากการหยดยา (infusion related reactions) เล็กน้อยหรือปานกลาง (เกรด 1 หรือ 2) ให้ลดอัตราการหยดยาลงหรือให้หยุดบริหารยา จนกว่าผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้น แล้วจึงบริหารยาต่อ แต่ถ้าเกิดปฏิกิริยาจากการหยดยาแบบรุนแรง (เกรด 3 หรือ 4) ให้หยุดบริหารยา และเลิกใช้ยาตลอดไป

สำหรับยา nab-paclitaxel เป็นยาในรูปแบบผง

(ยา nab-paclitaxel 1 ขวด ปริมาณยา 100 มิลลิกรัม ละลายด้วยสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 0.9% ปริมาตร 20 ml) เมื่อละลายยาแล้วให้หมุนขวดยาเบา ๆ พยายามให้เกิดฟองน้อยที่สุด ห้ามเขย่า แล้วตั้งทิ้งไว้จนยาละลายดีเป็นสีนํ้านมขุ่น ดึงปริมาตรยาที่ต้องการ ถ่ายลงถุงเปล่าของสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 0.9% เมื่อผสมยาเรียบร้อยแล้วต้องให้ยาโดยหยดเข้าหลอดเลือดดำเช่นกัน

Atezolizumab มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้ยา Atezolizumab หรือส่วนประกอบอื่นๆ ที่อาจทำให้เสียชีวิตได้ การใช้ยาในเด็กยังไม่มีการศึกษาถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของ Atezolizumab ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี การศึกษาในสัตว์ทดลองที่ขนาดยา 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สัตว์ทดลองเพศเมียแสดงถึงผลต่อรอบประจำเดือนที่มาไม่สม่ำเสมอ แต่เมื่อหยุดให้ยารอบประจำเดือนกลับมาเป็นปกติ ยานี้ไม่มีผลต่อระบบการสืบพันธุ์ของสัตว์ทดลองเพศผู้⁹ แต่ยังไม่ทราบถึงความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นได้ในมนุษย์ การส่งสัญญาณผ่านขบวนการ PD-L1/PD-1 มีผลต่อการอยู่รอดของทารกในครรภ์มารดา การได้รับยาระหว่างการตั้งครรภ์อาจเกิดความเสี่ยงที่จะเกิดการสูญเสียทารกในครรภ์หรืออาจเกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์ในสตรีที่สามารถตั้งครรภ์ได้จึงต้องใช้มาตรการคุมกำเนิดในระหว่างการรักษาด้วยยา Atezolizumab และภายใน 5 เดือนหลังจากการได้รับยาครั้งสุดท้าย และยังไม่ทราบว่า Atezolizumab ถูกขับออกทางนํ้านมหรือไม่ แต่แนะนำให้หยุดให้นมลูกระหว่างได้รับยานี้ และต่อไปอีกอย่างน้อย 5 เดือนหลังจากการได้รับยาครั้งสุดท้าย

การใช้ยาในผู้สูงอายุจากการทดลองทางคลินิกไม่พบความแตกต่างด้านความปลอดภัยและประสิทธิผลของ Atezolizumab ในผู้ป่วยสูงอายุ (อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า ดังนั้นไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี⁹

การใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตหรือตับบกพร่อง การทดลองทางเภสัชจลนศาสตร์คลินิกไม่มีความจำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง และยังไม่มีความรู้ถึงความปลอดภัยในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่องระดับปานกลางถึงรุนแรง

สรุป

Atezolizumab เป็น humanized monoclonal non-glycosylated IgG1 kappa antibody ออกฤทธิ์โดยจับกับ PD-L1 ขั้วขวาง PD-L1 ไม่ให้จับกับ PD-1 และ B7-1 receptor เมื่อให้ร่วมกับยา nab-paclitaxel สามารถเพิ่มระยะเวลาการรอดชีพโดยปราศจากการรื้อหน้าของโรคในการรักษามะเร็งเต้านมชนิดลุกลามเฉพาะที่และไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดลุกลามไปอวัยวะต่าง ๆ แบบ triple negative breast cancer (TNBC) ซึ่งเป็นมะเร็งที่มีการพยากรณ์ของโรคไม่ดีเมื่อเทียบกับชนิดอื่น อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้บ่อยหลังจากได้รับยา ได้แก่ เหนื่อยง่าย ความอยากอาหารลดลง คลื่นไส้ ท้องเสียทางเดินปัสสาวะ ท้องผูก หายใจสั้น ไอ ผื่นแดง ตุ่มคัน และตุ่มพอง เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. หน่วยงานทะเบียนมะเร็ง. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2561. กรุงเทพมหานคร: กลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ; 2562.
2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. ข้อเสนอแนะการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านม [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร. สืบค้นจาก <http://www.nci.go.th/th/cpg/คู่มือข้อเสนอแนะการคัดกรองมะเร็งเต้านม%20Fina.pdf>. เมื่อวันที่ 17 ก.พ. 2563.
3. ภรณ์ เหล่าอิทธิ, นภา ปริญญานิติกุล. มะเร็งเต้านม: ระบาดวิทยา การป้องกันและแนวทางการตรวจคัดกรอง. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2559;60:497-507.
4. Schmid P, Adams S, Rugo HS, Schneeweiss A, Barrios CH, Iwata H, et al. Atezolizumab and nab-paclitaxel in advanced triple-negative breast cancer. N Engl J Med 2018;379:2108-21.
5. กิตติวดี ศักดิ์ศรีชัย, อธิคุณากร. บทบาทของรังสีรักษาในมะเร็งเต้านมชนิด Triple negative (TNBC). มะเร็งวิวัฒน์วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย 2561;24:80-95.
6. Keir ME, Butte MJ, Freeman GJ, Sharpe AH. PD-1 and its ligands in tolerance and immunity. Annu Rev Immunol 2008;26:677-704.
7. Soliman HH. nab-Paclitaxel as a potential partner with checkpoint inhibitors in solid tumors. OncoTargets and Therapy 2016;10:101-12.
8. Zhang F, Qi X, Wang X, Wei D, Wu J, Feng L, et al. Structural basis of the therapeutic anti-PD-L1 antibody atezolizumab. Oncotarget 2017;8:90215-24.
9. Tecentriq® (atezolizumab) [package insert]. South San Francisco, CA: Genentech, Inc.; 2018. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/761034s010lbl.pdf. Accessed January 22, 2020.