

การศึกษาผลของการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติของยีน BRCA ในผู้ที่มีข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม: การศึกษาเชิงพรรณนา โรงพยาบาลน่าน

เสาวนีย์ จินะไชย*, กาญจนา साใจ**, ยาวเรศริศ เชื้ออนจันรณลาภ*, สุภาภรณ์ นันทา**, ธานี กล่อมใจ**

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: มะเร็งเต้านมมีอัตราการเกิดสูงขึ้นในแต่ละปี เป็นสาเหตุให้เสียชีวิตก่อนวัยอันควร การกลายพันธุ์ทางพันธุกรรมในยีน BRCA1 และ BRCA2 เป็นหนึ่งในสาเหตุที่ทำให้เกิดมะเร็งเต้านม และถ่ายทอดไปสู่รุ่นถัดไปได้ การตรวจคัดกรองทางพันธุกรรมสามารถช่วยค้นหาบุคคลที่เสี่ยงสูงเพื่อให้ได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิดและลดความเสี่ยงในระยะเริ่มต้น ในประเทศไทยกระทรวงสาธารณสุขและสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติได้สนับสนุนให้มีการตรวจ BRCA ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงและญาติสายตรง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการเฝ้าระวังและลดอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านม

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติของยีน BRCA ที่มีข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ในกลุ่มผู้ที่มีข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม BRCA1 และ BRCA2 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลน่าน จำนวน 125 คน ที่ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยการถอดรหัสพันธุกรรมด้วยวิธี next generation sequencing ดำเนินการในช่วง 1 สิงหาคม 2567- 31 มกราคม 2568 วิเคราะห์ข้อมูลเป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย

ผลการศึกษา: กลุ่มผู้ที่มีข้อบ่งชี้การตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรมทั้งหมด 125 ราย เป็นเพศหญิง จำนวน 122 ราย เพศชายจำนวน 3 ราย อายุเฉลี่ย 51.88 ± 11.76 ปี เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านม จำนวน 116 ราย เป็นญาติสายตรง 9 ราย ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งปฏิกิริยาการตรวจหาความผิดปกติของยีน BRCA 2 ราย และได้รับการตรวจคัดกรองการกลายพันธุ์ 114 ราย (ร้อยละ 98.28) พบเซลล์ไม่กลายพันธุ์ 90 ราย (ร้อยละ 78.95) ผลไม่ชัดเจน 16 ราย (ร้อยละ 14.04) และผลการกลายพันธุ์ 8 ราย (ร้อยละ 7.02) โดยกลายพันธุ์ในตำแหน่ง BRCA1 4 ราย BRCA2 4 ราย ในกลุ่มญาติสายตรงได้รับการตรวจคัดกรอง 6 ราย พบการกลายพันธุ์ 2 รายในตำแหน่ง BRCA1 และทั้งสองรายได้รับการวินิจฉัยในภายหลังว่า เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

สรุปและข้อเสนอแนะ: การตรวจคัดกรองหาความผิดปกติของยีนมีประโยชน์ในการค้นหาความผิดปกติแม้ยังไม่มีอาการผิดปกติ ดังนั้นควรมีการศึกษาเกี่ยวกับการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ และศึกษาเชิงลึกถึงปัจจัยการตัดสินใจเข้ารับการตรวจหรือปฏิเสธการตรวจทั้งในผู้ป่วยเองและญาติสายตรง

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านม การกลายพันธุ์ ความผิดปกติของยีน BRCA1 และ BRCA2

* โรงพยาบาลน่าน

** วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี พะเยา

Corresponding Author: Kanjana Sajai E-mail: kanjana.s@bcnpy.ac.th

Received: 8 April 2025 Revised: 11 August 2025 Accepted: 20 August 2025

The impact of BRCA gene mutation screening in individuals with indications for genetic testing: A descriptive study at Nan hospital

Soawanee Jinachai*, Kanjana Sajai**, Yaowaresras Khuenjantanala*,
Supaporn Nunta**, Thanee Glomjai**

ABSTRACT

BACKGROUND: Breast cancer incidence has been increasing annually and remains a leading cause of premature mortality. Inherited mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes are among the key genetic causes. Genetic screening can help identify individuals at high risk, enabling early monitoring and potential risk reduction. In Thailand, the Ministry of Public Health and the National Health Security Office have supported BRCA testing for high-risk patients and their direct relatives, aiming to enhance surveillance and reduce breast cancer incidence.

OBJECTIVE: To study the effect of BRCA gene mutation screening in individuals with indications for genetic testing.

METHODS: This study was a descriptive study conducted on a group of 125 individuals with indications for genetic testing of BRCA1 and BRCA2 mutations who received treatment at Nan Hospital. The participants underwent laboratory testing through genetic sequencing using next-generation sequencing (NGS) from August 2024 to January 2025. Data were analyzed for frequency, percentage, and mean values.

RESULTS: A total of 125 individuals with indications for genetic testing were included in the study, comprising 122 females and 3 males. The average age was 51.88 ± 11.76 years. Of these, 116 cases were breast cancer patients and 9 cases were first-degree relatives. Among the breast cancer group, two declined BRCA testing, while 114 (98.28%) underwent mutation screening. Results showed no mutation in 90 cases (78.95%), variants of uncertain significance in 16 cases (14.04%), and pathogenic mutations in 8 cases (7.02%), equally distributed between BRCA1 (n=4) and BRCA2 (n=4). Among the relatives, 6 underwent testing, with two carriers of BRCA1 mutations were subsequently diagnosed with breast cancer

CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS: Genetic screening is valuable for detecting abnormalities even in the absence of symptoms. Therefore, studying genetic counseling and exploring the factors influencing the decision to undergo or decline testing, both in patients and their direct relatives, is essential.

KEYWORDS: breast cancer, mutations, BRCA1 gene and BRCA2 gene mutations

* Nan Hospital

** Boromarajonani College of Nursing Phayao

Corresponding Author: Kanjana Sajai E-mail: kanjana.s@bcnpy.ac.th

Received: 8 April 2025 Revised: 11 August 2025 Accepted: 20 August 2025

นิพนธ์กันฉิม

ความเป็นมา

โรคมะเร็งเต้านม (breast cancer) เป็นโรคที่พบในเพศหญิง มีแนวโน้มพบได้สูงขึ้นในแต่ละปี ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก (WHO) ในปี ค.ศ. 2022 พบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมกว่า 2.3 ล้านราย และเสียชีวิตด้วยมะเร็งเต้านม 665,684 ราย¹ ในประเทศไทย ข้อมูลจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในปี 2562-2564 พบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่จำนวน 17,043 ราย หรือเฉลี่ย 47 รายต่อวัน² ข้อมูลจาก*กองยุทธศาสตร์และแผนงานสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข* ปี 2562 พบผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านม จำนวน 4,654 ราย หรือเฉลี่ย 13 คนต่อวัน³ และข้อมูลจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติปี 2564 ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ในประเทศไทย เมื่อจำแนกตามระยะการดำเนินไปของโรค พบผู้ป่วยระยะที่ 2 มากที่สุด ร้อยละ 28.4 รองลงมาเป็นระยะที่ 1 ร้อยละ 23.4⁴ โรงพยาบาลน่าน มีผู้รับบริการเป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านม รายใหม่ ปี พ.ศ. 2564-2566 จำนวนทั้งหมด 388 ราย ทั้งนี้อัตราการเกิดมะเร็งรายใหม่และอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง

โรคมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มต้นมักไม่แสดงอาการ จะแสดงอาการเมื่อเจอว่าอยู่ในระยะลุกลามไปยังอวัยวะอื่น ๆ ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เสียชีวิตก่อนวัยอันควร จากการศึกษาพบว่า การถ่ายทอดทางพันธุกรรมเป็นหนึ่งในสาเหตุของการเกิดโรคมะเร็งเต้านม ซึ่งการถ่ายทอดทางพันธุกรรมนี้ สามารถคาดการณ์ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคได้ เรียกกลุ่มอาการมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่พันธุกรรม (hereditary breast and ovarian cancer: HBOC) โดยพบยีนที่สำคัญคือ breast cancer susceptibility genes 1 และ 2 (BRCA1 และ BRCA2) การกลายพันธุ์ของยีน BRCA1 และ BRCA2 เป็นอีกหนึ่งสาเหตุสำคัญที่อาจก่อให้เกิดมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ที่สามารถถ่ายทอดไปสู่รุ่นถัดไปได้⁵⁻⁷ โดยทั่วไปยีน BRCA ทำหน้าที่เป็นยีนต้านมะเร็ง (tumor suppressor genes) จะช่วยตรวจสอบและซ่อมแซมดีเอ็นเอ (DNA) ที่เสียหายและช่วยชะลอการแบ่งตัวของเซลล์ที่ผิดปกติเมื่อยีน BRCA1 หรือ BRCA2 เปลี่ยนแปลงไปจน

ไม่สามารถทำงานได้ จะส่งผลให้เซลล์ในร่างกายเกิดการแบ่งตัวอย่างไม่หยุดยั้งและนำไปสู่การเป็นมะเร็งในที่สุด จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การกลายพันธุ์ของยีน BRCA1 และ BRCA2 ในผู้ที่มีความผิดปกติของ BRCA1 หรือ BRCA2 มีโอกาสเป็นมะเร็งเต้านมได้มากกว่าร้อยละ 80 และมีโอกาสเป็นมะเร็งรังไข่ร้อยละ 15-50 เมื่อเทียบกับกลุ่มปกติมีโอกาสดังกล่าวเพียงร้อยละ 12 และมีโอกาสเป็นมะเร็งรังไข่เพียงร้อยละ 1.7⁸ ด้วยความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีในปัจจุบันทำให้ผู้ที่มีการกลายพันธุ์ของยีน BRCA1 หรือ BRCA2 สามารถตรวจพบได้แม้ผู้ป่วยไม่พบความผิดปกติของเต้านม ส่งผลให้การรักษามีความแม่นยำและจำเพาะ (precision medicine) มากขึ้น โดยอาศัยข้อมูลทางพันธุกรรม (genetics) มาช่วยค้นหาผู้ที่มีเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมรายใหม่ได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่ยังมีข้อจำกัดการเข้าถึงอันเนื่องจากเทคโนโลยีดังกล่าวยังมีราคาสูง

กระทรวงสาธารณสุขและสำนักงานประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ได้เล็งเห็นถึงความสำคัญในการตรวจหาความผิดปกติยีน BRCA1 และ BRCA2 ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านม เพื่อให้สามารถวินิจฉัยและเลือกรูปแบบการรักษาผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม รวมถึงการตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีนดังกล่าวสำหรับญาติสายตรงของผู้ป่วยในกรณีที่มีการพบการกลายพันธุ์ในรูปแบบที่ก่อโรคในตัวผู้ป่วย เพื่อให้สามารถเฝ้าระวังและลดอัตราเสี่ยงของการเกิดโรคและการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมได้ จึงสนับสนุนให้มีการตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน BRCA ให้กับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีความเสี่ยงสูงและญาติสายตรงตามเกณฑ์ที่ สปสช. และสถาบันมะเร็งแห่งชาติกำหนด⁹

โรงพยาบาลน่านเป็นโรงพยาบาลจังหวัดที่มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเข้ารับการ โดยทางโรงพยาบาล ได้ดำเนินการคัดกรองผู้ป่วยตามข้อบ่งชี้เพื่อเข้าคัดกรองหาความผิดปกติทางพันธุกรรม ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลของการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติของยีน BRCA ในการลดความเสี่ยงของมะเร็งในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการจัดการที่เหมาะสมเชิงระบบ เมื่อพบการกลายพันธุ์ของยีนในผู้ป่วยและสมาชิกครอบครัว เพื่อให้สามารถตัดสินใจและปฏิบัติตัวได้อย่างถูกต้องจะสามารถช่วยลดอุบัติการณ์เกิดมะเร็งเต้านมรายใหม่ต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติของยีน BRCA ในผู้ที่มีข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงบรรยาย (descriptive research) เพื่อศึกษาผลของการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติของยีน BRCA ที่มีข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม โดยศึกษาในผู้ที่มีข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม BRCA1 และ BRCA2 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลน่าน จำนวน 125 คน ที่ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยการถอดรหัสพันธุกรรมด้วยวิธี next generation sequencing (NGS) การศึกษาครั้งนี้ ดำเนินการในช่วงเวลา สิงหาคม 2567- มกราคม 2568

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาครั้งนี้ เป็นผู้ที่มีความเสี่ยงสูง มีข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม BRCA1 และ BRCA2 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลน่าน ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2567 ถึงวันที่ 31 มกราคม 2568 จำนวน 125 ราย โดยมีคุณสมบัติตามข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม BRCA1 และ BRCA2 ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมเมื่ออายุไม่เกิน 45 ปี
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมที่อายุ 45-50 ปี ร่วมกับข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
 - 2.1 มีประวัติมะเร็งเต้านมปฐมภูมิมากกว่า 1 ตำแหน่ง อาจเป็นในระยะเวลาเดียวกันหรือต่างช่วงเวลากัน
 - 2.2 มีประวัติโรคมะเร็งเต้านม หรือมะเร็งรังไข่ หรือมะเร็งตับอ่อน หรือมะเร็งต่อมลูกหมาก ในญาติสายตรงอย่างน้อย 1 คน
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมเมื่ออายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ร่วมกับข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
 - 3.1 มีประวัติญาติสายตรงอย่างน้อย 1 คน ที่เป็นมะเร็งเต้านมที่ได้รับการวินิจฉัยเมื่ออายุไม่เกิน 50 ปี หรือ มะเร็งเต้านมในผู้ชาย หรือมะเร็งรังไข่ หรือมะเร็งตับอ่อน หรือมะเร็งต่อมลูกหมาก
 - 3.2 มีประวัติในครอบครัวสายตรงอย่างน้อย 2 คน ที่เป็นมะเร็งเต้านม หรือมะเร็งต่อมลูกหมาก
4. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทุกช่วงอายุที่มีข้อใดข้อหนึ่งได้แก่ เป็นมะเร็งเต้านมแบบ triple negative หรือมะเร็งเต้านมในผู้ชาย
5. ญาติสายตรง บิดา มารดา พี่น้อง หรือบุตรของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม (first- or second degree relationship) ที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน BRCA1 หรือ BRCA2 ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

เกณฑ์การคัดเข้าการศึกษา

1. ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงในการเป็นโรคมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมเมื่ออายุไม่เกิน 50 ปี และ/หรือมีญาติสายตรงที่มีประวัติเป็นมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งรังไข่หรือมะเร็งตับอ่อนหรือมะเร็งต่อมลูกหมาก และ/หรือเป็นมะเร็งเต้านมในเพศชาย และ/หรือมีญาติสายตรงตรวจพบความผิดปกติทางพันธุกรรม BRCA1 หรือ BRCA2
3. ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมแบบ triple negative

4. ยินยอมเข้ารับการตรวจคัดกรองความผิดปกติทางพันธุกรรม BRCA1 หรือ BRCA2
5. ไม่เคยเข้ารับการตรวจคัดกรอง BRCA1 หรือ BRCA2 มาก่อน
6. สามารถสื่อสารภาษาไทยได้

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา

คือ ผู้ที่มีประวัติได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก หรือมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากโรคมะเร็ง

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

ประกอบด้วย แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป ลักษณะของแบบสอบถามเป็นคำถามปลายปิด-เปิด จำนวน 6 ข้อ ซึ่งมีรายละเอียดเกี่ยวกับ เพศ อายุ ระดับการศึกษา ข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม และแบบรายงานผลการตรวจความผิดปกติทางพันธุกรรม และแบบสัมภาษณ์กึ่งโครงสร้างเกี่ยวกับเหตุผลที่ทำให้ตัดสินใจหรือปฏิเสธเข้ารับการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติทางพันธุกรรม ทั้งนี้ได้รับการตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา (content validity) จากผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่าน ประกอบด้วย นายแพทย์ชำนาญการด้านมะเร็งวิทยา 1 ท่าน อาจารย์พยาบาลภาควิชาการพยาบาลผู้ใหญ่ 1 ท่าน และพยาบาลวิชาชีพที่ผ่านหลักสูตรเฉพาะทางสาขาการพยาบาลผู้ป่วยมะเร็ง 1 ท่าน โดยหาค่าดัชนีความตรงตามเนื้อหา (content validity index: CVI) ได้เท่ากับ 0.98

การเก็บรวบรวมข้อมูล

หลังได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล โดยเขียนบันทึกข้อความขอเก็บข้อมูลเสนอผู้อำนวยการโรงพยาบาลน่าน และประสานหัวหน้าหอผู้ป่วยนอกเพื่อขออนุญาตเก็บข้อมูล ดำเนินการตามขั้นตอนรายละเอียดดังนี้

1. ผู้วิจัยดำเนินสืบค้นข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีความเสี่ยงสูง มีข้อบ่งชี้การตรวจคัดกรองความผิดปกติของยีน BRCA1 และ BRCA2 ดูวันเวลานัดหมาย ผ่านเวชระเบียนของโรงพยาบาลเพื่อเข้าพบกลุ่มตัวอย่าง

2. ผู้วิจัยเข้าพบกลุ่มตัวอย่างตามวันและเวลาที่ผู้ป่วยนัดหมาย และชี้แจงให้ทราบวัตถุประสงค์ของการวิจัย และรายละเอียดของการวิจัย สิทธิการตอบรับหรือปฏิเสธการเข้าร่วมโครงการวิจัย การรักษาความลับของกลุ่มตัวอย่าง หลังจากนั้นให้กลุ่มตัวอย่างลงลายมือชื่อในแบบฟอร์มการเข้าร่วมการวิจัย (informed consent) และขอความร่วมมือในการตอบแบบสอบถาม

3. ผู้วิจัยเข้าพบกลุ่มตัวอย่างหลังการได้รับการให้คำปรึกษาแนะนำก่อนการส่งตรวจทางพันธุกรรม (pre test genetic counseling) ตามปกติของการดำเนินงานแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลน่าน โดยดำเนินการแจกแบบสอบถามให้กลุ่มตัวอย่างกรอกรายละเอียด และอธิบายถึงการตอบแบบสอบถามให้กลุ่มตัวอย่างเข้าใจอย่างละเอียด ใช้เวลาในประมาณ 20 นาที

4. ผู้วิจัยติดตามข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างที่ยินยอมรับการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติทางพันธุกรรม และติดตามผลการตรวจการคัดกรองความผิดปกติทางพันธุกรรมของกลุ่มตัวอย่าง

5. ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลในเดือน สิงหาคม 2567 ถึง มกราคม 2568

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่ออธิบายข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลผลความผิดปกติทางพันธุกรรมของกลุ่มตัวอย่าง

การพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ผู้วิจัยได้รับการอนุมัติให้ทำการวิจัย และเก็บข้อมูล จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลน่าน เลขที่ REC No.056/2567

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่มีข้อบ่งชี้ทางพันธุกรรม โรงพยาบาลน่าน ผลการวิจัยพบว่ามีข้อบ่งชี้ทางพันธุกรรมทั้งหมด 125 ราย เป็นเพศหญิงจำนวน 122 ราย คิดเป็นร้อยละ 97.60 เป็นเพศชายจำนวน 3 ราย คิดเป็น ร้อยละ 2.40 อายุเฉลี่ย 51.88 \pm 11.76 ปี การศึกษาส่วนใหญ่อยู่ในระดับมัธยม หรือเทียบเท่า จำนวน 67 ราย คิดเป็นร้อยละ 53.60 และมีระดับการศึกษาปริญญาตรีหรือเทียบเท่า น้อยสุด 21 ราย คิดเป็น ร้อยละ 16.80 กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่

เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน 116 ราย คิดเป็นร้อยละ 92.80 และอีก 9 รายเป็นญาติสายตรง คิดเป็นร้อยละ 7.20 เมื่อแยกกลุ่มตัวอย่างตามข้อบ่งชี้การส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรมพบว่า ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในเพศหญิงอายุน้อยกว่า 45 ปี จำนวน 44 ราย คิดเป็น ร้อยละ 35.20 รองลงมาเป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแบบ triple negative จำนวน 41 ราย คิดเป็น ร้อยละ 32.80 และพบว่า เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในเพศชายน้อยที่สุด จำนวน 3 ราย คิดเป็น ร้อยละ 2.40 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของประชากรกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามเพศ อายุ ระดับการศึกษาและข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม (n=125)

ข้อมูล	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	122	97.60
ชาย	3	2.40
อายุ (ปี)		
น้อยกว่า 45 ปี	49	39.20
45-50 ปี	15	12.00
51 ปีขึ้นไป	61	48.80
Min=27, max=83 (M = 51.84, SD = 11.76)		
วุฒิการศึกษา		
ประถมศึกษา	37	29.60
มัธยมศึกษาหรือเทียบเท่า	67	53.60
ปริญญาตรีหรือเทียบเท่า	21	16.80
ประเภทผู้รับบริการ		
ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม	116	92.80
ญาติสายตรง	9	7.20
ข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม		
- มะเร็งเต้านมในเพศหญิงอายุน้อยกว่า 45 ปี	44	35.20
- มะเร็งเต้านมในเพศหญิง อายุ 46-50 ปี ร่วมกับเป็นมะเร็งอื่นๆ	14	11.20
- มะเร็งเต้านมในเพศหญิงอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ร่วมกับมีญาติสายตรงอย่างน้อย 1 คน	10	8.00
เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่อายุไม่เกิน 50 ปี		
- มะเร็งเต้านมในเพศหญิงอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ร่วมกับญาติสายตรงอย่างน้อย 2 คน	4	3.20
ที่เป็นมะเร็งเต้านม หรือมะเร็งต่อมลูกหมาก		
- มะเร็งเต้านมแบบ triple negative	41	32.80
- มะเร็งเต้านมในผู้ชาย	3	2.40
- ญาติสายตรงของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน BRCA1 หรือ BRCA2	9	7.20

กลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เข้าเกณฑ์ตามข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม จำนวน 116 ราย ยอมเข้ารับการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติของพันธุกรรมจำนวน 114 คน คิดเป็น ร้อยละ 98.28 และปฏิเสธเข้ารับการตรวจ จำนวน 2 ราย คิดเป็น ร้อยละ 1.72 หลังการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติทางพันธุกรรมพบว่าส่วนใหญ่ผลเป็นเซลล์ปกติไม่พบการกลายพันธุ์ (no mutation) จำนวน 90 ราย ร้อยละ 78.95 และผลไม่ชัดเจน (variants of uncertain significance:

VUS) จำนวน 16 ราย คิดเป็น ร้อยละ 14.04 ทั้งนี้พบผลการกลายพันธุ์ (mutation) อยู่ที่ 8 ราย คิดเป็น ร้อยละ 7.02 หากจำแนกตามตำแหน่งการกลายพันธุ์พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีผลการกลายพันธุ์ของยีน มีการกลายพันธุ์ในตำแหน่ง BRCA1 จำนวน 4 ราย คิดเป็น ร้อยละ 50 กลายพันธุ์ในตำแหน่ง BRCA2 จำนวน 4 ราย คิดเป็น 50 ส่วนกลุ่มที่มีผลการกลายพันธุ์ไม่ชัดเจน พบตำแหน่งของการกลายพันธุ์ BRCA1 1 ราย ร้อยละ 6.25 ตำแหน่ง BRCA2 15 ราย ร้อยละ 93.75 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของผลการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติของพันธุกรรม ตำแหน่งการกลายพันธุ์ (n=114)

ข้อมูล	จำนวน (คน)	ร้อยละ
การกลายพันธุ์		
No mutation	90	78.95
Uncertain significant/ VUS	16	14.04
Pathogenic	8	7.02
ตำแหน่งการกลายพันธุ์ผู้ป่วยที่มีผลการกลายพันธุ์ (n=8)		
BRCA1	4	50
BRCA2	4	50
ตำแหน่งการกลายพันธุ์ของผู้ป่วยที่ผลการตรวจ Uncertain significant/ VUS (n=16)		
BRCA1	1	6.25
BRCA2	15	93.75

กลุ่มตัวอย่างที่มีผลการกลายพันธุ์ของยีนทั้ง 8 ราย ได้รับการคัดกรองหาญาติสายตรงเพื่อมาตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรมเพิ่มเติมตามข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรมพบว่ามีญาติสายตรงทั้งหมด 9 ราย ยินยอมเข้ารับการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติทั้งหมด 6 ราย ผลการตรวจพบว่า ไม่พบการกลายพันธุ์ (no mutation) 2 ราย คิดเป็น ร้อยละ 33.33 พบการกลายพันธุ์ (mutation) 2 ราย คิดเป็น ร้อยละ 33.33 ในตำแหน่ง BRCA1 ทั้งสองราย ซึ่งญาติสายตรงทั้งสองรายระหว่างอยู่ในช่วงของกระบวนการรอผลการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติของยีนตรวจพบก่อนที่เต้านม และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านม ซึ่งได้รับการรักษาตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมของโรงพยาบาลต่อไป นอกจากนี้พบผลการกลายพันธุ์ไม่ชัดเจน (variants of

uncertain significance: VUS) 2 ราย คิดเป็น ร้อยละ 33.33 มีการกลายพันธุ์ตำแหน่ง BRCA2 ทั้งสองราย (ตารางที่ 3) จากการสอบถามผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เข้าเกณฑ์ตามข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรมที่ยินยอมเข้ารับการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติทางพันธุกรรมถึงเหตุผลของการเข้ารับการตรวจพบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความวิตกกังวล เครียดกลัวว่าญาติสายตรงจะเป็นมะเร็งเหมือนตนเอง 52 ราย คิดเป็น ร้อยละ 45.61 รองลงมาคือ มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคมะเร็งมากถึง 39 ราย คิดเป็น ร้อยละ 34.21 และเชื่อว่าผลการคัดกรองหรือการเข้ารับการตรวจที่รวดเร็วแก่ญาติ หลังผล BRCA positive น้อยที่สุด 5 ราย คิดเป็น ร้อยละ 4.39 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละเหตุผลของญาติสายตรงที่การยอมรับการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติทางพันธุกรรม BRCA (n=6)

กลุ่มตัวอย่างที่ผลการคัดกรองกลายพันธุ์	จำนวน (คน)	ร้อยละ
การกลายพันธุ์		
No mutation	2	33.33
Uncertain significant/ VUS	2	33.33
Pathogenic	2	33.33
ตำแหน่งการกลายพันธุ์ผู้ป่วยที่มีผลการกลายพันธุ์ (n=2)		
BRCA1	2*	100
BRCA2	0	0
ตำแหน่งการกลายพันธุ์ของผู้ป่วยที่ผลการตรวจ Uncertain significant/ VUS (n=2)		
BRCA1	0	0
BRCA2	2	100

*ปัจจุบันเป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

ตารางที่ 4 จำนวนและร้อยละเหตุผลของการยอมรับการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติทางพันธุกรรม BRCA (n=114)

เหตุผลของการยอมรับการตรวจคัดกรอง	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคมะเร็ง	39	34.21
ความวิตกกังวล เครียด กลัวญาติเป็นมะเร็งเหมือนตนเอง	52	45.61
เชื่อว่าการตรวจมีความแม่นยำ สะท้อนถึงวิทยาศาสตร์ genome ที่ล้ำสมัย	18	15.79
เชื่อว่าผลการคัดกรองหรือการเข้ารับการตรวจที่รวดเร็วแก่ญาติ หลังผล BRCA positive	5	4.39

กลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามข้อบ่งชี้การตรวจคัดกรองทางพันธุกรรมแต่ปฏิเสธการเข้ารับการตรวจคัดกรอง 2 ราย “ให้เหตุผลว่าไม่พร้อมทางจิตใจในการรับข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงทางพันธุกรรมที่จะส่งผลต่อญาติสายตรงและยังไม่สามารถจัดการความวิตกกังวลได้ในขณะนี้” และอีกราย “ให้เหตุผลว่าไม่ได้มีการติดต่อกับญาติเป็นระยะเวลานาน และรับรู้ถึงการขาดการมีส่วนร่วมจากญาติในการดูแลช่วงเจ็บป่วยส่งผลให้ไม่พร้อมในการเปิดเผยข้อมูลหรือแนะนำให้ญาติเข้ารับการตรวจคัดกรอง”

สรุปและอภิปรายผล

การศึกษานี้พบว่า ผลการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติของยีน BRCA ในผู้ที่มีข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม พบการกลายพันธุ์ของยีน (mutation) ทั้งหมด 8 ราย จาก 125 ราย ซึ่งมีการกลายพันธุ์ของยีนในตำแหน่ง BRCA1 จำนวน 4 ราย กลายพันธุ์ในตำแหน่ง BRCA2 จำนวน 4 ราย

โดยในจำนวนนี้ เป็นการตรวจญาติสายตรงของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการกลายพันธุ์ของยีน ซึ่งพบการกลายพันธุ์ของยีนจำนวน 2 ใน 6 ราย ในตำแหน่ง BRCA1 ทั้ง 2 ราย และทั้งสองรายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีข้อบ่งชี้การตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม 125 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 122 ราย ร้อยละ 97.60 ซึ่งมะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยในผู้หญิง และยังเป็นปัญหาสำคัญของสาธารณสุขโลกและประเทศไทย¹ แต่ทั้งนี้ยังพบในเพศชาย 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.40 จากการศึกษามะเร็งเต้านมในเพศชายของขวัญลดา พบอุบัติการณ์เกิดมะเร็งเต้านมในเพศชายได้น้อยเพียง 2 ราย ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 1,000 ราย การพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศชายมักมีแนวโน้มที่ไม่ดีนัก¹⁰ และยังพบว่า อายุที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งเต้านม โดยอัตราการเกิดจะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าของช่วงอายุที่เพิ่มขึ้นทุก 10 ปี จนถึงวัยหมดประจำเดือน¹¹

การศึกษาครั้งนี้พบว่า อายุของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรมส่วนใหญ่มีอายุมากกว่า 50 ปี จำนวน 61 ราย คิดเป็น ร้อยละ 48.8 แต่ก็ยังพบในผู้ที่อายุน้อยกว่า 45 ปี จำนวน 49 ราย คิดเป็น 39.20 ซึ่งจากการรายงานปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านมของ center for disease control and prevention (CDC) กล่าวว่า ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมส่วนใหญ่พบได้ในอายุน้อย และมีประวัติครอบครัวที่เป็นญาติสายตรงเป็นมะเร็งเต้านมมาก่อน¹² ทั้งนี้จากการคัดกรองผู้ป่วยมะเร็งเต้านมตามข้อบ่งชี้ของการตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม พบว่า ส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มมะเร็งเต้านมเพศหญิงอายุน้อยกว่า 45 ปี 44 ราย คิดเป็น ร้อยละ 35.20 รองลงมาเป็นกลุ่มมะเร็งเต้านมแบบ triple negative 41 ราย คิดเป็น ร้อยละ 32.80 และมีประวัติบุคคลในครอบครัวเป็นมะเร็ง อย่างน้อย 1-2 คน ทั้งหมด 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.40 สอดคล้องกับการศึกษา Britta และคณะ ที่ศึกษาเกี่ยวกับความเสี่ยงและการป้องกันมะเร็งเต้านมในปี 2024 พบว่า ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านมมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องคือการกลายพันธุ์ของยีน BRCA1 และ BRCA2 ร่วมกับปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม ฮอโมนเพศหญิง และพฤติกรรมของผู้ป่วย ผู้ที่มีความเสี่ยงเหล่านี้มีโอกาสเป็นมะเร็งเต้านมได้สูงกว่าผู้หญิงทั่วไป 1.5 เท่า หากมีประวัติญาติสายตรงเป็นมะเร็งเต้านมในอายุที่ต่ำกว่า 40 ปี จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมมากถึง 3 เท่าของผู้หญิงปกติ¹³ จะเห็นได้ว่าผลการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติของพันธุกรรมของผู้ป่วยมะเร็งที่มีความเสี่ยงสูงจาก 114 ราย พบการกลายพันธุ์ของยีนทั้งหมด 8 ราย คิดเป็น ร้อยละ 7.08 มีการกลายพันธุ์ในตำแหน่ง BRCA1 4 ราย และอีก 4 รายกลายพันธุ์ในตำแหน่ง BRCA2 และเมื่อให้ญาติสายตรงของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการกลายพันธุ์ของยีนมาตรวจหาความผิดปกติของพันธุกรรม พบว่า มีการกลายพันธุ์ของยีนทั้งหมด 2 ใน 6 ราย และกลายพันธุ์ในตำแหน่ง BRCA1 ทั้งหมด ซึ่งเป็นญาติสายตรงของผู้ป่วยมะเร็งที่พบการกลายพันธุ์ในตำแหน่ง

BRCA1 1 รายและ BRCA2 1 ราย และทั้ง 2 รายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านม เนื่องจากระหว่างการเข้ารับการคัดกรองมีอาการผิดปกติคล้ายเจอก้อนที่เต้านม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lei Fan และคณะ เกี่ยวกับสถานการณ์และการคาดการณ์อุบัติการณ์เกิดมะเร็งเต้านมในเอเชีย พบว่าผู้ที่มีญาติสายตรงที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน BRCA1 มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านมมากกว่าร้อยละ 60 และมีโอกาสเป็นมะเร็งรังไข่ ร้อยละ 39-58 เนื่องจากเป็นยีนที่มีความไวต่อการเกิดโรคมะเร็ง¹⁴

การตรวจคัดกรองหาความผิดปกติทางพันธุกรรมมีประโยชน์ช่วยตรวจพบการกลายพันธุ์ แม้บุคคลนั้นจะไม่มีอาการผิดปกติ แต่การปฏิเสธการเข้ารับการตรวจคัดกรองยังพบในการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะยอมรับการเข้ารับการตรวจคัดกรองซึ่งส่วนใหญ่ให้เหตุผลว่า กังวลและเครียดความกังวลต่อความเสี่ยงของญาติสายตรงที่จะเกิดมะเร็งเหมือนกับตนเอง และการพบแพทย์ พยาบาลทำให้มีความรู้เกี่ยวกับเรื่องโรคมะเร็งมากขึ้น เห็นถึงความสำคัญของการตรวจคัดกรองและเชื่อว่าการตรวจคัดกรองมีความแม่นยำและล้ำสมัย จากการศึกษาของนุสรา และคณะที่ศึกษาเกี่ยวกับความรู้ ทศนคติ และความคาดหวังต่อการตรวจสารพันธุกรรมของผู้หญิงที่เป็นมะเร็งเต้านมพบว่า ความรู้เกี่ยวกับพันธุกรรมและความคาดหวังต่อการตรวจทางพันธุกรรมมีความสัมพันธ์ทางบวกกับการเข้ารับการตรวจทางพันธุกรรม¹⁵ แต่อย่างไรก็ตามยังพบว่า มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมอีก 2 ราย ที่ปฏิเสธการเข้ารับการตรวจคัดกรองและให้เหตุผลว่า “ไม่พร้อมทางจิตใจในการรับข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงทางพันธุกรรมที่จะส่งผลต่อญาติสายตรงและยังไม่สามารถจัดการความวิตกกังวลได้ในขณะนี้” และอีกรายให้เหตุผลว่า “ไม่ได้มีการติดต่อกับญาติเป็นระยะเวลาานาน และรับรู้ถึงการขาดการมีส่วนร่วมจากญาติในการดูแลช่วงเจ็บป่วยส่งผลให้ไม่พร้อมในการเปิดเผยข้อมูลหรือแนะนำให้ญาติเข้ารับการตรวจคัดกรอง” จึงขอปฏิเสธเข้ารับการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติของพันธุกรรม และยัง

พบว่า เมื่อต้องให้ญาติสายตรงของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีผลการกลายพันธุ์ของยีนมาตรวจคัดกรองหาความผิดปกติของพันธุกรรม มีญาติส่วนหนึ่งปฏิเสธเข้ารับการตรวจเนื่องจากภูมิลำเนาอยู่ไกลโรงพยาบาล และยังไม่เห็นถึงความสำคัญของการตรวจเนื่องจากยังไม่มีอาการผิดปกติ

จะเห็นได้ว่าการกลายพันธุ์ของยีน BRCA เป็นสาเหตุหนึ่งต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านมในญาติสายตรง การตรวจคัดกรองหาความผิดปกติของยีนมีประโยชน์ในการคัดหาความผิดปกติแม้ยังไม่มีอาการผิดปกติ ช่วยลดอุบัติการณ์เกิดมะเร็งเต้านมรายใหม่ ดังนั้นควรมีการศึกษาเกี่ยวกับการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ และศึกษาเชิงลึกถึงปัจจัยการตัดสินใจเข้ารับการตรวจหรือปฏิเสธการตรวจทั้งในผู้ป่วยเองและญาติสายตรง

ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการวางระบบและนโยบายการทำโปรแกรมการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ให้กับกลุ่มเสี่ยงสูงต่อมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ที่มีข้อบ่งชี้ในการตรวจคัดกรองยีน BRCA
2. ควรมีศึกษาเชิงลึกถึงสาเหตุและปัจจัยของการตัดสินใจการยอมรับและการปฏิเสธการเข้ารับการตรวจคัดกรองยีน BRCA ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง
3. ควรศึกษาผลกระทบทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจในระยะยาวในกลุ่มเสี่ยงสูง

REFERENCES

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-63.

2. Medical Digital Division, National Cancer Institute. Hospital-based cancer registry 2022 [Internet]. Bangkok: National Cancer Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health; 2024 [cited 2025 Apr 1]. Available from: https://www.nci.go.th/th/cancer_record/download/Hosbased-2022-1.pdf.
3. Strategy and Planning Division, Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health. Thailand health profile 2019. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2019.
4. National Cancer institute. Hospital base cancer registry 2021. Bangkok: National Cancer Institute; 2021.
5. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, et al. Risk factors and preventions of breast cancer. Int J Biol Sci. 2017; 13(11): 1387-97.
6. Baretta Z, Mocellin S, Goldin E, Olopade OI, Huo D. Effect of BRCA germline mutations on breast cancer prognosis: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2016;95(40):e4975.
7. Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. J Clin Oncol. 2007;25(11): 1329-33.
8. Molina-Montes E, Pérez-Nevot B, Pollán M, Sánchez-Cantalejo E, Espín J, Sánchez MJ. Cumulative risk of second primary contralateral breast cancer in BRCA1/BRCA2 mutation carriers with a first breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Breast. 2014;23(6):721-42.

9. National Health Security Office (NHSO). Genetic testing for breast cancer in high-risk patients [Internet]. Bangkok: NHSO; 2023 [Aug 23; cited 2025 Aug 13]. Available from: https://www.nhso.go.th/th/communicate-th/thnewsforperson/News_4121
10. Mitpakdi K. Male breast cancer. TUH Journal online. 2018;3(3):66-77.
11. American Cancer Society. Breast cancer facts & figures 2022–2024. Atlanta: American Cancer Society; 2022.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Breast cancer risk factors [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2025 [Jul 30; cited 2025 Aug 13]. Available from: <https://www.cdc.gov/breast-cancer/risk-factors/index.html>.
13. Stordal B, Harvie M, Antoniou MN, Bellingham M, Chan DSM, Darbre P, et al. Breast cancer risk and prevention in 2024: an overview from the Breast Cancer UK - Breast Cancer Prevention Conference. Cancer Med. 2024;13(18):e70255.13.
14. Fan L, Goss PE, Strasser-Weippl K. Current status and future projections of breast Ccncer in Asia. Breast Care (Basel). 2015;10(6):372-8.
15. Prasertsri N, Wamalun C, Taptimhin S, Boonrong C, Bangsri C, Somkhot C et al. Knowledge, attitudes and expectations toward genetic testing of women with breast cancer. NJPH. 2023; 33(2): 112-23.