นิพนธ์ต้นฉบับ

ภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลเปรียบเทียบกับเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรก

ปรียาภรณ์ เสนะวัต, พบ.
โรงพยาบาลนครพิงค์

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลนั้นได้รับการยอมรับในการพยากรณ์โรค ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรก โรงพยาบาลนครพิงค์เริ่มใช้วิธีการนี้ตั้งแต่ พ.ศ. 2560 แต่ยังไม่มีผลการรักษาเปรียบเทียบกับวิธีผ่าตัดแบบเดิม

วัตถุประสงค์: เปรียบเทียบผลการรักษา (non-oncologic outcome) ในเรื่องปวด, ชา, seroma, แขนบวม, ข้อไหล่ติด, การทำงานของข้อไหล่ผิดปกติ, ระยะเวลานอนโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อนทั้งหมด ระหว่างการผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล (SLNB) กับผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (ALND) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกที่ไม่พบการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้

วัสดุและวิธีการ: งานวิจัย retrospective cohort ในผู้ป่วยเพศหญิงที่ได้รับการวินิจฉัย และผ่าตัดมะเร็งเต้านมระยะที่ 1 หรือ 2 ที่ไม่พบหลักฐานการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้ก่อนผ่าตัด รับการรักษาในโรงพยาบาลนครพิงค์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 1 มกราคม 2563 โดยทำการเก็บข้อมูลผลการรักษาเปรียบเทียบการผ่าตัด SLNB กับผ่าตัด ALND

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 80 ราย กลุ่มผ่าตัด SLNB 28 ราย และกลุ่มผ่าตัด ALND 52 ราย ผลการรักษาพบว่าในกลุ่ม SLNB มีผลการรักษาที่ดีกว่าในเรื่องอาการปวด (adjusted OR 0.08 (95%CI=0.01-0.50), p=0.007), อาการชา (adjusted OR 0.05 (95%CI=0.01-0.19), p<0.001), แขนบวม (adjusted OR 0.05 (95%CI=0.05-0.46), p=0.008), ข้อไหล่ติด (adjusted OR 0.03 (95%CI=0.01-0.35), p=0.005), การทำงานของข้อไหล่ผิดปกติ (adjusted OR 0.07 (95%CI=0.02-0.29), p<0.001), จำนวนวันนอนโรงพยาบาลในกลุ่ม SLNB 7.14±3.44 วัน เทียบกับกลุ่ม ALND 9.87±3.92 วัน (p=0.003) และภาวะแทรกซ้อนทั้งหมดในกลุ่ม SLNB ร้อยละ 53.6 เทียบกับ ในกลุ่ม ALND ร้อยละ 82.7 (p=0.008) แต่พบว่า seroma ในกลุ่ม SLNB ร้อยละ 39.3 เทียบกับกลุ่ม ALND ร้อยละ 40.4 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 1.17 (95%CI=0.40-3.37), p=0.774)

สรุป: การผ่าตัดด้วยวิธี SLNB ทำให้ผู้ป่วยมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาล และมีภาวะแทรกซ้อนทั้งหมดน้อยกว่าวิธี ALND จึงควรพิจารณาใช้ในการผ่าตัดผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกที่ไม่พบการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านมระยะแรก, การผ่าตัดแบบตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล, ผลลัพธ์ที่ไม่เกี่ยวกับมะเร็ง

ส่งบทความ: 17 ก.ย. 2565, แก้ไขบทความ: 22 มี.ค. 2566, ตีพิมพ์บทความ: 30 มี.ค. 2566

ติดต่อบทความ
พญ.ปรียาภรณ์ เสนะวัต, กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์
E-mail: ling.senavat@hotmail.co.th

Original Article

The complication comparing between sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection in non-metastatic lymph node early breast cancer

Preeyapon Senavat, M.D.
Nakornping Hospital

ABSTRACT

Background: There is acceptance of sentinel lymph node biopsy as a prognostic tool in early breast cancer patients. In Nakornping hospital has been implemented since 2017 but no non-oncologic outcome has been reported.

Objective: The aim of this study was to compare non-oncologic complications such as pain, numbness, seroma, lymphedema, shoulder stiffness, abnormal shoulder movement, length of hospital stay, and overall complications between sentinel lymph node biopsy (SLNB) and axillary lymph node dissection (ALND) in early-stage breast cancer with non-metastatic lymph nodes.

Material and method: A retrospective cohort study collected from a single tertiary, referral hospital, Nakornping Hospital from January 1st, 2017 – January 1st, 2020. We included female patients with confirmed diagnosis of clinical non-metastatic lymph node early breast cancer, received breast surgery and complete pathological reports. The patients' data were analyzed non-oncologic outcomes, comparison of surgery between sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection.

Results: From a total of 80 patients, 28 patients in sentinel lymph node biopsy group, and 52 patients in axillary lymph node dissection group. The results showed that the patients in sentinel lymph node biopsy group had better outcome in lesser pain (adjusted OR 0.08 (95%Cl=0.01-0.50), p=0.007), numbness (adjusted OR 0.05 (95%Cl=0.01-0.19), p<0.001), lymphedema (adjusted OR 0.05 (95%Cl=0.05-0.46), p=0.008), shoulder stiffness (adjusted OR 0.03 (95%Cl=0.01-0.35), p=0.005) and abnormal shoulder movement (adjusted OR 0.07 (95%Cl=0.02-0.29), p<0.001). The sentinel lymph node biopsy group was decrease in length of hospital stay compared to the axillary lymph node dissection group (7.14±3.44 days vs 9.87±3.92 days (p=0.003)). The overall complications were 15 patients (53.6%) in sentinel lymph node biopsy group and 43 patients (82.7%) in axillary lymph node dissection group (p=0.008). There were no significant difference between seroma formation between both groups SLNB 39.3% vs ALND 40.4% (adjusted OR 1.17 (95%Cl=0.40-3.37), p=0.774).

Conclusion: The sentinel lymph node biopsy is associated with less hospital stay and fewer overall complications compared to the axillary lymph node dissection in patients with non-metastatic lymph node early breast cancer.

Keyword: early breast cancer, sentinel lymph node biopsy, non-oncological outcome

Submitted: 2022 Jul 17, Revised: 2023 Mar 22, Published: 2023 Mar 30

Contact
Preeyapon Senavat, M.D., Surgical oncologist Nakornping Hospital
E-mail: ling.senavat@hotmail.co.th

บทนำ

มะเร็งเต้านม (breast cancer) เป็นมะเร็งที่มีอุบัติการณ์มากอันดับหนึ่งของสตรีทั่วโลก พบอุบัติการณ์ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ 128.3 รายต่อคนไข้ 100,000 ราย ต่อปี และในปี พ.ศ. 2565 จะมีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ 287,850 ราย[1] ในประเทศไทยมะเร็งเต้านมยังเป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศ จากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติในปี พ.ศ. 2559[2] พบว่ามะเร็งเต้านมมีอุบัติการณ์มากที่สุดของมะเร็งที่พบในสตรีพบได้ร้อยละ 39.43 รองลงมาคือมะเร็งปากมดลูกร้อยละ 13.13 และมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงร้อยละ 8.77 ตามลำดับ[2]

การรักษามะเร็งเต้านมตามมาตรฐานทางศัลยกรรม[3] ประกอบด้วยการผ่าตัดเอาก้อนเนื้อมะเร็งออกให้ไม่มีมะเร็งอยู่ที่ขอบชิ้นเนื้อที่ตัดออกและตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (axillary lymph node dissection (ALND)) เพื่อรักษารอยโรคบริเวณรักแร้, บอกถึงระยะลุกลามของโรค, การพยากรณ์โรค และวางแผนการรักษา แต่การผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้เป็นการผ่าตัดที่มีภาวะแทรกซ้อนตามมามากร้อยละ 66.2[4] ได้แก่ แขนบวมร้อยละ 2-32, seroma ร้อยละ 4-92, แผลติดเชื้อร้อยละ 5.6-14.2, อาการชาร้อยละ 53-70, อาการปวดร้อยละ 4-22 และข้อไหล่ติดร้อยละ 10[4-5] การรักษามะเร็งเต้านมสมัยใหม่จึงมีการผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล (sentinel lymph node biopsy (SLNB))[5] มาแทนการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกที่ไม่มีหลักฐานว่ามีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้ก่อนผ่าตัด (clinical non-metastatic lymph node early breast cancer) วิธีนี้พบว่าสามารถบอกระยะลุกลามของโรค, การพยากรณ์โรค, วางแผนการรักษา และสามารถลดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ได้พบได้ลดลงเหลือร้อยละ 35.8[4] แต่ข้อจำกัดของการผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล ต้องมีสีสำหรับฉีดเพื่อหาตำแหน่งต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล, ต้องใช้ประสบการณ์ของศัลยแพทย์ในการหาต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลที่ถูกต้อง, มีการทำงานร่วมกันและใช้ความเชี่ยวชาญของพยาธิแพทย์ในการอ่านผลชิ้นเนื้อขณะผ่าตัด (frozen section) และมีโอกาสที่เซลล์มะเร็งเต้านมจะกระจายข้ามต่อมน้ำเหลืองระดับที่ 1 ได้ร้อยละ 4 (skip metastasis)[4] จึงทำให้การผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมีผลลบลวง (false negative) ได้ร้อยละ 5-10 (sensitivity ร้อยละ 88.7, specificity ร้อยละ 100)[5-6]

จากข้อมูลสถิติมะเร็งเต้านมโรงพยาบาลนครพิงค์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558-2560 พบว่ามีผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมระยะแรกที่ไม่พบหลักฐานว่ามีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้ก่อนผ่าตัด จะได้รับการผ่าตัดด้วยการเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ทั้งหมด พบภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ อาการปวด และชาร้อยละ 90, แขนบวม ร้อยละ 40, seroma ร้อยละ 60, แผลผ่าตัดติดเชื้อ ร้อยละ 0.38, และข้อไหล่ติดร้อยละ 5 นับว่าผู้ป่วยยังมีภาวะแทรกซ้อนหลังจากการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้มาก โรงพยาบาลนครพิงค์จึงเริ่มนำการผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมาผ่าตัดในการพยากรณ์โรคผู้ป่วยกลุ่มนี้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 แต่ยังไม่มีการรายงานถึงผลลัพธ์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง (non-oncologic outcome) ว่าสามารถเทียบกับวิธี ALND ซึ่งเป็นวิธีการผ่าตัดแบบเดิมได้หรือไม่

วัตถุประสงค์ (Objective)

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษา (non-oncologic outcome) ผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล (SLNB) กับผ่าตัดเลาะต่อม

น้ำเหลืองรักแร้ (ALND) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกที่ไม่พบการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้ ในเรื่องปวด, ชา, seroma, แขนบวม, ข้อไหล่ติด, การทำงานของข้อไหล่ผิดปกติ, จำนวนวันนอนโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อนทั้งหมด เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจสำหรับศัลยแพทย์ในการเลือกการผ่าตัดบริเวณรักแร้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เพื่อช่วยลดจำนวนวันนอนโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่ไม่จำเป็น

วิธีการ (Methodology)

รูปแบบการศึกษา retrospective cohort study โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนฐานข้อมูลมะเร็งและฐานข้อมูลในระบบคอมพิวเตอร์ทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ระหว่างในช่วง 1 มกราคม 2560 ถึง 1 มกราคม 2563

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างเกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยเพศหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาผ่าตัดมะเร็งเต้านมระยะที่ 1 หรือ 2 (มะเร็งเต้านมระยะแรก), ไม่พบหลักฐานว่ามีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้ก่อนผ่าตัด และมีผลพยาธิวิทยาในระบบของโรงพยาบาลนครพิงค์ มีเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่ เคยผ่าตัดบริเวณรักแร้ข้างเดียวกันกับที่เป็นมะเร็งเต้านม, เคยได้รับเคมีบำบัดหรือฉายแสงก่อนผ่าตัด, ผู้ป่วยมีข้อมูลที่จำเป็นไม่ครบถ้วน (ไม่มีใบสรุปจำหน่ายหรือผลพยาธิวิทยา), ผลพยาธิวิทยาขณะผ่าตัด (frozen section) หรือหลังจากผ่าตัด (pathological report) พบว่า มีมะเร็งกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้ และมีอาการ ปวด, ชา, แขนบวม , มีข้อไหล่ติดหรือการทำงานของข้อไหล่ในแขนข้างที่จะผ่าตัดผิดปกติก่อนผ่าตัด

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง จากการศึกษาเรื่อง Surgical complication associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection (ALND) compared with SLND alone in American college of surgeons oncology group trial Z0011, Anthony L et al.[7] August 2007 พบว่าในกลุ่มผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมี morbidity ร้อยละ 25 และกลุ่มผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้มี morbidity ร้อยละ 70 นำไปคำนวณกลุ่มตัวอย่างแบบ two sample proportion alpha=0.05, beta=0.1 และ p-value=0.001 ตามสูตรข้างล่าง จะได้จำนวนผู้ป่วยกลุ่มผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล 24 ราย และผู้ป่วยกลุ่มผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ 24 ราย รวมผู้ป่วยทั้งหมด 48 ราย ในการศึกษานี้จะรวมผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าได้กับเกณฑ์คัดเข้า และเกณฑ์การคัดออก ในช่วงเวลาที่ศึกษา

$$n_1 = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{\bar{p}\bar{q}\left(1+\frac{1}{r}\right)}+z_{1-\beta}\sqrt{p_1 q_1+\frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta}\right]^2$$

$$r = \frac{n_2}{n_1}, q_1 = 1-p_1, q_2 = 1-p_2$$

$$\bar{p} = \frac{p_1+p_2 r}{1+r}, \bar{q} = 1-\bar{p}$$

ภาพที่ 1 แสดงสูตรคำนวณกลุ่มตัวอย่างแบบ two sample proportion

การเก็บรวบรวมข้อมูล

รวบรวมข้อมูล 1) พื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ (ปี), น้ำหนัก (กิโลกรัม), ส่วนสูง (เซนติเมตร), แขนข้างที่ถนัดและสูบบุหรี่ 2) ข้อมูลเกี่ยวกับก้อนมะเร็งเต้านม ได้แก่ ขนาดของก้อน, จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ผ่าตัดได้, การแพร่กระจายไปยังหลอดเลือดและเส้นประสาท (lymphovascular invasion (LVI)) และสถานะตัวรับฮอร์โมน 3) ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษา ได้แก่ วิธีการผ่าตัด, การลงแผลผ่าตัดเพื่อเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (incision for axillary dissection), การได้รับเคมีบำบัด , การได้รับฉายแสงและยาฮอร์โมน 4) ข้อมูลผลลัพธ์ของการศึกษานี้ ได้แก่ ผลลัพธ์ที่ไม่เกี่ยวกับมะเร็ง (non-oncologic outcomes) หมายถึง อาการปวด (persistent pain), ความชา (numbness), seroma, แขนบวม (lymphedema), ข้อไหล่ติด (shoulder stiffness), การทำงานของข้อไหล่ผิดปกติ (abnormal shoulder movement), จำนวนวันนอนโรงพยาบาล (length of stay (LOS)), ภาวะแทรกซ้อนทั้งหมด (overall complications) และระยะเวลาตรวจติดตามผู้ป่วย (follow-up time)

การวัดและประเมินผลลัพธ์

การปวด (persistent pain)[8-10] อาการปวดที่ยังคงมีอยู่บริเวณหน้าอก, รักแร้และแขนข้างที่ผ่าตัดหลังผ่าตัดผ่านไป 3 เดือน ประเมินโดยใช้ visual analogue scale แล้วนำมาจัดกลุ่มเป็นมีอาการปวด (คะแนน≧1) และไม่มีอาการปวด (คะแนน=0)

การชา (numbness)[8] ประเมินโดยใช้เข็มเบอร์ 20 G ทดสอบบริเวณแขนด้านใน 3 จุด คือ proximal, medial และ distal ให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านั่งและเหยียดแขนข้างที่จะทดสอบ 90 องศาเปรียบเทียบกับสองแขน แปลผลว่า มีหรือไม่มีอาการชา

Seroma[6,8] ประเมินหลังจากเอาสายระบายออกแล้วมีการสะสมของน้ำที่บริเวณรักแร้ตรวจโดยการตรวจร่างกายหรือเครื่องอัลตร้าซาวด์ แปลผลว่า มี หรือไม่มี seroma

แขนบวม (lymphedema)[8] เป็นภาวะแขนบวมจากต่อมน้ำเหลืองระบายกลับไม่ดี ประเมินโดยการวัดจากต้นแขนห่างจากกระดูก lateral epicondyle 15 เซนติเมตร เปรียบเทียบข้างที่ผ่าตัดเทียบกับแขนอีกข้างที่ไม่ผ่าตัดขนาดแตกต่างกัน≧2 เซนติเมตร[5] ให้แปลผลว่าแขนข้างที่ผ่าตัดมีแขนบวม

ภาวะข้อไหล่ติด (shoulder stiffness)[8,11-12] ภาวะที่ข้อไหล่ของข้างที่ผ่าตัดไม่สามารถขยับได้ตามระยะที่ปกติอย่างน้อย 1 ทิศทาง คือ forward flexion 0°-180°, abduction 0°-180°, internal rotation 0°-90°และ external rotation 0°-90° หรือเทียบกับข้างที่ไม่ผ่าตัดแล้วมีการขยับได้น้อยกว่า แปลผลว่า มี หรือไม่มีภาวะข้อไหล่ติด

การทำงานของข้อไหล่ผิดปกติ (abnormal shoulder movement)[8] ประเมินความผิดปกติของการทำงานของข้อไหล่โดยใช้แบบประเมิน shoulder disability questionnaire (SDQ) แล้วนำมาจัดกลุ่มเป็น ไม่มีทำงานของข้อไหล่ผิดปกติ (คะแนน=0) หรือมีทำงานของข้อไหล่ผิดปกติ (คะแนน≧1)

ผลลัพธ์ที่ไม่เกี่ยวกับมะเร็ง (non-oncologic outcome)[3,5] ได้แก่ อาการปวด, การชา, seroma, แขนบวม, ข้อไหล่ติด, การทำงานของข้อไหล่ผิดปกติ, จำนวนวันนอนโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อนทั้งหมด

ภาวะแทรกซ้อนทั้งหมด (overall complications)[5] หมายถึง อาการของผู้ป่วยหลังจากการรักษาเสร็จสิ้นด้วยการผ่าตัด, ยาเคมีบำบัดหรือฉายแสง แล้วผู้ป่วยที่มีอาการปวด, ชา, seroma, แขนบวม, ข้อไหล่ติดหรือการทำงานของข้อไหล่ผิดปกติอย่างน้อย 1 อาการ

ในงานวิจัยนี้ทำโดยศัลยแพทย์ 2 คน ที่มีประสบการณ์ในการหาต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล

มากกว่า 20 ราย และผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้มากกว่า 50 ราย ผู้ป่วยหลังจากการผ่าตัดทั้งสองกลุ่มจะได้รับการดูแลหลังผ่าตัดตามมาตรฐานและได้รับการรักษาเสริม (adjuvant treatment) หลังผ่าตัดตามข้อบ่งชี้ จะมีการประเมินผลการรักษาโดยผู้วิจัยหลังจากการผ่าตัด 3 เดือน

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) สำหรับข้อมูลของผู้ป่วย , ข้อมูลเกี่ยวกับก้อนมะเร็งเต้านม, ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาและผลลัพธ์ของการศึกษา โดยข้อมูลที่ไม่ต่อเนื่องนำเสนอด้วยจำนวนและเปอร์เซ็นต์ และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Fisher's exact test ส่วนข้อมูลต่อเนื่องนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในข้อมูลที่มีการกระจายปกติ นำเสนอด้วยค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์ในข้อมูลที่มีการกระจายไม่ปกติ และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ independent t-test หรือ rank sum test ขึ้นอยู่กับการกระจายของข้อมูลตามความเหมาะสม และใช้สถิติอนุมาน (inferential statistics) ในการวิเคราะห์เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่ผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลกับกลุ่มที่ผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ ด้วย univariable และ multivariable วิเคราะห์ด้วย logistic regression โดยควบคุมอิทธิพลของปัจจัยพื้นฐานและปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วยนำเสนอด้วยค่า crude และ adjusted odds ratio (adjusted OR), 95% confidence interval (CI) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ p value=0.05 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม STATA 14.0

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ วันที่ 23 มีนาคม 2563

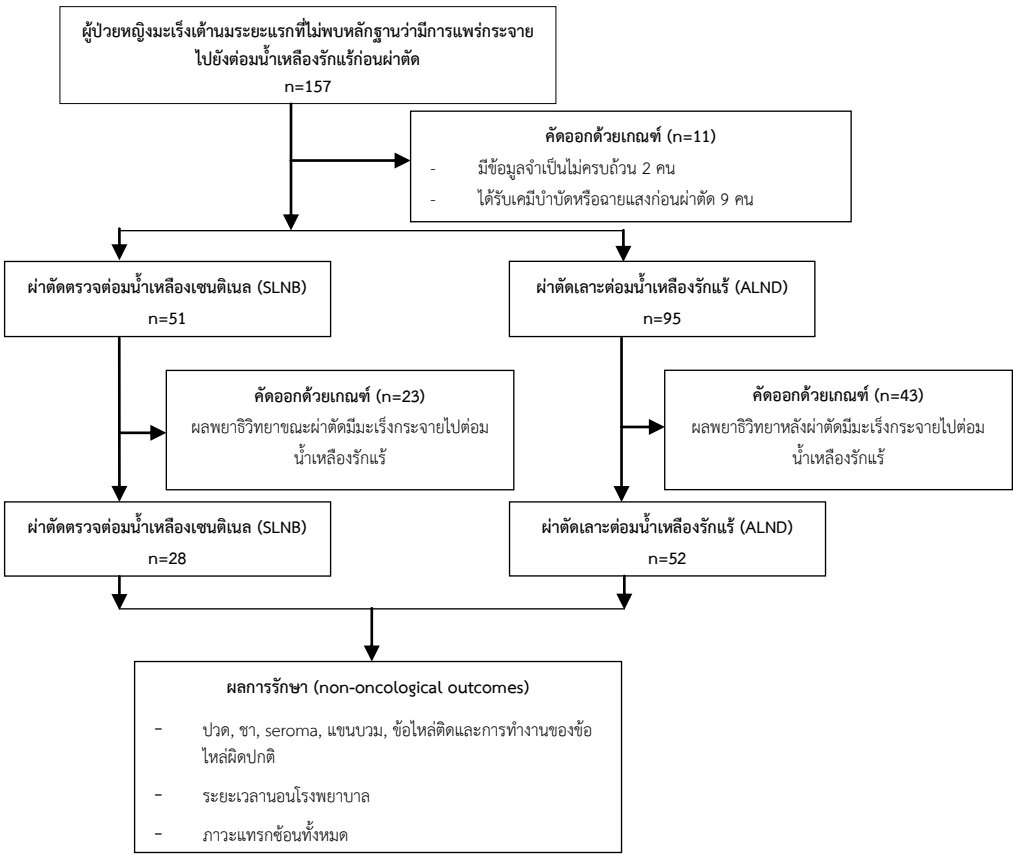
ผลการศึกษา (Results)

ผู้ป่วยหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะแรกที่ไม่พบหลักฐานว่ากระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองก่อนผ่าตัดทั้งหมด 157 ราย มีผู้ป่วยถูกคัดออกจากงานวิจัย 77 ราย (ร้อยละ 49) ได้แก่ ได้รับเคมีบำบัดหรือฉายแสงก่อนผ่าตัด 9 ราย (ร้อยละ 5.73), มีข้อมูลจำเป็นไม่ครบถ้วน 2 ราย (ร้อยละ 1.27), และผลพยาธิวิทยาขณะผ่าตัดหรือหลังจากผ่าตัดพบว่ามีมะเร็งกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้ 66 ราย (ร้อยละ 42.04) จึงเหลือผู้ป่วยทั้งหมด 80 ราย (ร้อยละ 50.96) เป็นกลุ่มผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลทั้งหมด 28 ราย (ร้อยละ 35) และกลุ่มผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ทั้งหมด 52 ราย (ร้อยละ 65) แสดงในแผนภูที่ 1

ผลการวิเคราะห์ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยพบว่า อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย 58.21±10.65 ปี (พิสัย 27-80 ปี) และการลงแผลผ่าตัดที่รักแร้โดยลงแผลเดียวกับแผลเต้านมน้อยกว่าในกลุ่มผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 15 ราย (ร้อยละ 53.57) SLNB เทียบกับ 49 ราย (ร้อยละ 94.23) ALND, p<0.001) ดังแสดงในตารางที่ 1

ผลของการรักษาในระยะเวลาในการตรวจติดตาม 16.01±8.70 เดือนพบว่า จำนวนวันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่าในกลุ่มผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (SLNB 7.14±3.44 วัน เทียบกับ ALND 9.87±3.92 วัน, p=0.003) และภาวะแทรกซ้อนทั้งหมดน้อยกว่าในกลุ่มผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (SLNB 15 ราย (ร้อยละ 53.57) เทียบกับ ALND 43 ราย (ร้อยละ 82.69), p=0.008) แสดงในตารางที่ 2

ผลของการศึกษานี้นำมาวิเคราะห์แบบ univariable และ multivariable logistic regression ที่ควบคุมอิทธิพลของปัจจัยพื้นฐานและปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วย พบว่าในกลุ่มผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมีอาการปวด (adjusted OR 0.08 (95%Cl=0.01-0.50), p=0.007), อาการชา (adjusted OR 0.05 (95%Cl=0.01-0.19), p<0.001), แขนบวม (adjusted OR 0.05 (95%Cl=0.05-0.46), p=0.008), ข้อไหล่ติด (adjusted OR 0.03 (95%Cl=0.01-0.35), p=0.005) และมีการทำงานของข้อไหล่ผิดปกติ (adjusted OR 0.07 (95%Cl=0.02-0.29), p<0.001) น้อยกว่าในกลุ่มผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การพบ seroma หลังจากการผ่าตัดพบไม่แตกต่างกันทั้งกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 1.17 (95%Cl=0.40-3.37), p=0.774) แสดงในตารางที่ 3 ในการวิเคราะห์กลุ่มย่อยแต่ละกลุ่มผ่าตัดพบว่าจำนวนต่อมน้ำเหลือง (SLNB p=0.898, ALND p=0.954) และการลงแผลผ่าตัดที่รักแร้ (SLNB p=1.000, ALND p=1.000) ไม่ส่งผลกับภาวะแทรกซ้อนทั้งหมดในแต่ละกลุ่ม



ภาพที่ 2 study flow

ตารางที่ 1 ลักษณะของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล (SLNB) และผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (ALND)

Characteristics	SLNB (n=28)		ALND (n=52)		p-value
	n	%	n	%	
Age (years) mean (SD)	58.29 (11.07)		58.17 (10.52)		0.964
BMI* (kg/m^2) mean (SD)	24.09 (3.23)		25.14 (3.83)		0.221
Smoke	1	3.6	5	9.6	0.659
Tumor size (cm) median (IQR)	2.2 (0.90)		2.05 (1.45)		0.863
T1	12	42.9	26	50.0	0.684
T2	14	50.0	25	48.1	0.905
T3	2	7.1	1	1.9	0.395
Total dissecting LN (node) mean (SD) (min-max)	4.36 (1.85) (1-9)		16 (6.28) (8-33)		<0.001
Hormone status					
ER** positive	24	85.7	41	78.9	0.557
PR*** positive	17	60.7	36	69.2	0.467
HER-2**** positive	21	75.0	38	73.2	1.000
Lymphovascular invasion positive	8	28.6	24	46.2	0.155
Type of breast surgery					
Breast-conserving surgery	5	17.9	3	5.8	0.120
Mastectomy	23	82.1	49	94.2	
Surgery in the dominant arm	11	39.3	26	50.0	0.481
Incision for axillary dissection					
Same breast incision	15	53.6	49	94.2	<0.001
Separation	13	46.4	3	5.8	
Adjuvant chemotherapy	22	78.6	44	84.6	0.545
Adjuvant radiotherapy	5	17.9	5	9.6	0.308
Adjuvant hormone therapy	26	92.9	43	82.7	0.312
Follow-up time after surgery (month) mean (SD)	12.43 (6.68)		17.94 (9.10)		0.006

*BMI; Body mass index(weight(kg)/height^2(m)) **ER; Estrogen receptor ***PR; Progesterone receptor
****HER-2; Human epidermal growth factor receptor2 LN; Lymph node

ตารางที่ 2 ผลการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลและผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้

Outcome	SLNB (n=28)		ALND (n=52)		p-value
	n	%	n	%	
LOS* (day) mean (SD)	7.14	(3.44)	9.87	(3.92)	0.003
Persistent pain scores (VAS**) median (IQR)	0 (0)		0 (1)		0.007
No pain (score=0)	26	92.9	35	67.3	0.013
Pain (score>=1)	2	7.1	17	32.7	
Numbness	3	10.7	36	69.2	<0.001
Seroma	11	39.3	21	40.4	1.000

ตารางที่ 2 ผลการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลและผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (ต่อ)

Outcome	SLNB (n=28)		ALND (n=52)		p-value
	n	%	n	%	
Lymphedema	1	3.6	18	34.6	0.002
Shoulder stiffness	1	3.6	19	36.5	0.001
SDQ*** median (IQR)	0 (0)		2 (4.5)		<0.001
Normal shoulder movement, score=0	25	89.3	20	38.5	<0.001
Abnormal shoulder movement, score≥1	3	10.7	32	61.5	
Overall complications	15	53.6	43	82.7	0.008

*LOS; Length of stay **VAS; Visual analogue scale ***SDQ; Shoulder disability questionnaire

ตารางที่ 3 ผลการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลและผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้เมื่อวิเคราะห์ด้วยตัวแปรเดียว (univariable analysis) และแบบความคุมตัวแปร (multivariable analysis)

Outcomes	Crude OR	95% CI	p-value	Adjusted OR	95% CI	p-value
Persistent pain*	0.16	0.033-0.747	0.020	0.08	0.013-0.530	0.007
Numbness*	0.05	0.014-0.203	<0.001	0.05	0.013-0.206	<0.001
Seroma**	0.96	0.373-2.443	0.924	1.17	0.397-3.322	0.774
Lymphedema***	0.07	0.009-0.558	0.012	0.05	0.007-0.491	0.008
Shoulder stiffness****	0.06	0.008-0.512	0.599	0.03	0.003-0.382	0.005
SDQ****	0.08	0.020-0.281	<0.001	0.07	0.016-0.287	<0.001

*Adjusted for age, BMI, type of breast surgery, adjuvant chemotherapy, adjuvant radiotherapy and seroma

**Adjusted for age, BMI, type of breast surgery and size tumor

***Adjusted for BMI, type of breast surgery, adjuvant chemotherapy, adjuvant radiotherapy and seroma

****Adjusted age, BMI, type of breast surgery, adjuvant chemotherapy and adjuvant radiotherapy

วิจารณ์ (Discussion)

การรักษามะเร็งเต้านมระยะแรกตามมาตรฐานโดยการการผ่าตัด[3] จะการผ่าตัดบริเวณเต้านมเพื่อเอาก้อนเนื้อมะเร็งออก และผ่าตัดบริเวณรักแร้เพื่อเอาต่อมน้ำเหลืองมาตรวจเพื่อรักษารอยโรคบริเวณรักแร้, บอกถึงระยะลุกลามของโรค, การพยากรณ์โรคและวางแผนการรักษา จากการศึกษานี้พบว่า การทำผ่าตัดบริเวณรักแร้ (axillary surgery) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกที่ไม่พบการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้มีผู้ป่วยทั้งหมด 80 ราย เป็นกลุ่มผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลทั้งหมด 28 ราย (ร้อยละ 35) และกลุ่มผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ทั้งหมด 52 ราย (ร้อยละ 65) อายุเฉลี่ย 58.21±10.65 ปี ติดตามผู้ป่วย 16.01±8.70 เดือน พบว่าในกลุ่มที่ผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมีอาการปวดร้อยละ 7.14 เทียบกับกลุ่มผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ร้อยละ 32.7, อาการชาร้อยละ 10.71 เทียบกับกลุ่มผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ร้อยละ 69.2, แขนบวมร้อยละ 3.57 เทียบกับกลุ่มผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ร้อยละ 34.6, ข้อไหล่ติดร้อยละ 3.57 เทียบกับกลุ่มผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ร้อยละ 36.5 และการทำงานของข้อไหล่ผิดปกติร้อยละ 10.71 เทียบกับกลุ่มผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ร้อยละ 61.5 ซึ่งพบว่าในกลุ่มผ่าตัดตรวจ

ต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมีภาวะแทรกซ้อนทั้งหมดน้อยกว่าในกลุ่มผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (SLNB ร้อยละ 53.6 เทียบกับ ALND ร้อยละ 82.7) จึงทำให้จำนวนวันนอนโรงพยาบาลในกลุ่มผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลลดลงด้วย

การผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ในระดับที่ 1 และ 2 ตามมาตรฐาน มีภาวะแทรกซ้อนมากและส่งผลต่อการดำรงชีวิต[4-5,13] ได้แก่ อาการปวดร้อยละ 4-22, อาการชาร้อยละ 28-70, seroma ร้อยละ 4-92, แขนบวมร้อยละ 2-32, แผลผ่าตัดติดเชื้อร้อยละ 5.6-14.2 และข้อไหล่ติดร้อยละ 10 งานวิจัยที่ผ่านมา[13] ได้รายงานถึงผู้ป่วยหลังผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ 3 เดือนมีอาการเกี่ยวกับแขนผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่งสูงถึงร้อยละ 82 เช่นเดียวกันกับผลของการศึกษาในการศึกษานี้พบอาการเกี่ยวกับแขนผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่ง ในผู้ป่วยผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ 43 ราย (ร้อยละ 82.70) เทียบกับกลุ่มผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลพบเพียง 15 ราย (ร้อยละ 53.57)

อาการปวดหลังจากการผ่าตัดเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยสามารถพบได้ร้อยละ 17-60[9-10,14] แตกต่างกันตามคำจำกัดความในแต่ละงานวิจัย ในงานวิจัยนี้พบอาการปวดที่หลังผ่าตัดมากกว่า 3 เดือน 19 ราย (ร้อยละ 23.75)อาการปวดหลังจากการผ่าตัดเกิดได้จากหลายปัจจัยร่วมกัน ได้แก่ ปัจจัยจากตัวผู้ป่วย[14-15] ได้แก่ อายุ ผู้ป่วยอายุน้อยจะมีอาการปวดมากกว่า เนื่องจากผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งตั้งแต่อายุน้อยมักจะเป็นมะเร็งขนิดที่ดุร้าย (aggressive nature tumor) มีพยาการณ์โรคที่ไม่ดีและกลับมาเป็นซ้ำสูง ต้องได้รับการผ่าตัดที่ลุกล้ำมากกว่า (invasive axillary dissection) รวมถึงอายุน้อยมีความไวของเส้นประสาทสูง (increase nerve sensitivity) และมีความกังวลมาก และดัชนีมวลกายมาก (Body mass index (BMI))[16] มากจะมีอาการปวดมากกว่าเนื่องจากต้องผ่าตัดเอาเนื้อเยื่อออกไปมากมีโอกาสเกิดเส้นประสาทบาดเจ็บได้มากกว่า ปัจจัยจากการผ่าตัดและรักษา[14] พบว่าผู้ป่วยที่ผ่าตัด breast conservative surgery (BCS) มีอาการปวดน้อยกว่า mastectomy, การผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมีอาการปวดน้อยกว่าผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ เนื่องจากหากมีการผ่าตัดที่เนื้อเต้านมหรือต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ออกไปมากมีโอกาสทำให้กล้ามเนื้อ, เส้นเอ็น และ intercostobrachial nerve ได้รับบาดเจ็บมาก บางงานวิจัยรายงานสูงถึงร้อยละ 80[16], การได้รับเคมีบำบัด[17] มีผลต่อเส้นประสาท (neurotoxicity), การฉายแสง[17-18] เนื่องจากเกิดการอักเสบบริเวณผิวหนัง, เส้นประสาท และเนื้อเยื่อหุ้มกระดูก (periosteal inflammation) บริเวณซี่โครงที่มีการฉายแสง และมีโอกาสเกิดบาดเจ็บต่อ brachial plexus ได้, การเกิด seroma[14] ทำให้เกิดภาวะอักเสบเรื้อรังบริเวณนั้นได้ และการกลับมาเป็นซ้ำของมะเร็ง สำหรับการศึกษานี้พบว่าในผู้ป่วยที่ผ่าตัด BCS มีอาการปวดน้อยกว่า mastectomy (3 ราย (ร้อยละ 37.50) เปรียบเทียบกับ 36 ราย (ร้อยละ 40)) และผู้ป่วยที่ผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมีอาการปวดน้อยกว่าผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2 ราย (ร้อยละ 7.41) เปรียบเทียบกับ 17 ราย (ร้อยละ 32.69)) เป็นไปในทางเดียวกันกับวิจัยอื่นๆที่เคยรายงานมา[17]

สำหรับอาการชาหลังจากการผ่าตัดพบได้ร้อยละ 20-80%[19] ในการศึกษานี้พบ 39 ราย (ร้อยละ 48.75) พบบ่อยบริเวณหน้าอก (chest wall) และต้นแขนด้านใน (inner upper arm) จากการศึกษาที่ผ่านมาอาการชาสัมพันธ์กับอายุ บางงานวิจัย[20] รายงานถึงอาการชามากถึง 6.79 เท่าในอายุน้อยกว่า 45 ปี, การผ่าตัด (extension of

surgery)[14], การได้รับยาเคมีบำบัด[17], การฉายแสง[9,18] และการกลับมาเป็นซ้ำของมะเร็ง[14-15] เหตุผลอธิบายได้ตามการเกิดอาการปวด[10,14-15] สำหรับการศึกษานี้พบว่าในผู้ป่วยที่ผ่าตัด BCS มีอาการชาน้อยกว่า mastectomy 3 ราย (ร้อยละ 37.50) เปรียบเทียบกับ 36 ราย (ร้อยละ 50) และผู้ป่วยที่ผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมีอาการชาน้อยกว่าผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3 ราย (ร้อยละ10.71) เปรียบเทียบกับ 36 ราย (ร้อยละ 69.23)) สอดคล้องงานวิจัยอื่นๆที่เคยรายงานมา[18]

นอกจากนี้ยังพบว่าอาการแขนบวมหลังจากผ่าตัดพบได้ร้อยละ 21[21] ในการศึกษานี้พบ 19 ราย (ร้อยละ 23.75) เกิดจากมีการตัดขาดของทางเดินน้ำเหลืองทำให้การไหลกลับของน้ำเหลืองได้ไม่ดี จึงทำให้มีน้ำจากระบบทางเดินน้ำเหลืองที่มีโปรตีนสูงออกนอกหลอดเลือดไปอยู่ในเนื้อเยื่อรอบๆแล้วดึงน้ำมาทำให้แขนข้างที่รับการรักษาบวมได้ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าอาการแขนบวมหลังจากการผ่าตัดมีปัจจัยเสี่ยง[21-23] ได้แก่ BMI มีงานวิจัย[21-22] ได้สรุปถึงหญิงที่มี BMI≧30 มีความเสี่ยง 3.6 เท่าในการเกิดภาวะแขนบวมหลังจากการผ่าตัด, การผ่าตัด mastectomy เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะแขนบวม, การได้รับยาเคมีบำบัดโดยเฉพาะสูตรที่เป็น taxane เนื่องจากยาเคมีบำบัดสูตรนี้ทำให้มีการคลั่งของน้ำในร่างกาย, การฉายแสงโดยเฉพาะรายที่ผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้แล้วมารักษาต่อด้วยการฉายแสง และการมี seroma การศึกษา[24] ที่ผ่านมาพบว่าการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้มีโอกาสเกิดภาวะแขนบวมมากว่ากลุ่มผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล 4 เท่า เนื่องจากการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้เอาต่อมน้ำเหลืองไปมากกว่าทำให้รบกวนระบบไหลกลับของน้ำเหลืองได้มาก มีงานวิจัย[24] กล่าวถึงจำนวนของต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่เอาออกไปว่าหากผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้≧10 ต่อมมีภาวะแขนบวมเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 27 เทียบกับร้อยละ 6, p<0.001) สำหรับการศึกษานี้ผู้ป่วยที่ผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมีค่าเฉลี่ยต่อมน้ำเหลืองอยู่ที่ 4.36 ต่อม และผู้ป่วยผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้มีค่าเฉลี่ยต่อมน้ำเหลืองอยู่ที่ 16 ต่อม พบว่าในผู้ป่วยที่ผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมีอาการแขนบวมน้อยกว่าผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1 ราย (ร้อยละ 3.57) เปรียบเทียบกับ 18 ราย (ร้อยละ 34.62)) เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับวิจัยอื่นๆก่อนหน้า[20-21]

ผลลัพธ์ในการรักษาเช่นข้อไหล่ติดและการทำงานของไหล่ผิดปกติหลังจากการผ่าตัด ระบบคะแนนที่ใช้ประเมินการทำงานของข้อไหล่มีหลายระบบ ในงานวิจัยนี้เลือก shoulder disability questionnaire (SDQ)[25] เนื่องจากเป็นระบบคะแนนเป็นที่ยอมรับใช้กันอย่างแพร่หลายในการประเมินการทำงานของไหล่และสามารถนำคะแนนมาตรวจติดตามเมื่อระยะเวลาผ่านไปได้ ในการศึกษานี้พบภาวะข้อไหล่ติด 20 ราย (ร้อยละ 25) และมีอาการผิดปกติของการทำงานของไหล่ (SDQ≧1) 35 ราย (ร้อยละ 45.75) โดยปัจจัยที่ส่งผล[25] ทำให้เกิดภาวะข้อไหล่ติด ได้แก่ อายุ>65 ปี, BMI สูง, การได้รับยาเคมีบำบัด พบว่าเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะข้อไหล่ติดหลังจากผ่าตัดเทียบกับไม่ได้รับยาเคมีบำบัด (OR 0.73)[25], การฉายแสง เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะข้อไหล่ติด (OR 2.48)[25] และการผ่าตัด mastectomy มีความเสี่ยงข้อไหล่ติดมากกว่า BCS (OR 5.67)[25] สำหรับการศึกษานี้พบว่าในผู้ป่วยที่ผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมีภาวะข้อไหล่ติดน้อยกว่าผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1 ราย (ร้อยละ 3.57)

เปรียบเทียบกับ 19 ราย (ร้อยละ 36.54)) และผู้ป่วยที่ผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมีการทำงานของข้อไหล่ผิดปกติน้อยกว่าผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3 ราย (ร้อยละ 10.71) เปรียบเทียบกับ 32 ราย (ร้อยละ 61.54)) เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับวิจัยอื่นๆที่เคยรายงานมา[25]

การเกิด seroma หลังจากการผ่าตัดเกิดจากการสะสมของน้ำในช่องว่างหลังจากการผ่าตัด จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด seroma[26] ได้แก่ อายุ โดยเฉพาะอายุ>45 ปี, BMI สูง, ขนาดของก้อนเนื้องอกโดยเฉพาะ>3 เซนติเมตร, การผ่าตัด mastectomy เกิดมากกว่า BCS และการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้เกิด seroma มากกว่าผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองน้ำเหลืองเซนติเนล ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมี seroma น้อยกว่าผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้เล็กน้อย แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (11 ราย (ร้อยละ 39.29) เปรียบเทียบกับ 21 ราย (ร้อยละ 40.38)) เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษาอาจยังมีน้อยจึงมีกำลังในการทดสอบไม่เพียงพอ

ในการวิเคราะห์กลุ่มย่อยแต่ละกลุ่มผ่าตัดทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าจำนวนต่อมน้ำเหลือง (SLNB p=0.898, ALND p=0.954) และการลงแผลผ่าตัดที่รักแร้ (SLNB p=1.000, ALND p=1.000) ไม่ส่งผลกับภาวะแทรกซ้อนทั้งหมดในแต่ละกลุ่ม ดังนั้นผลการรักษาที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองกลุ่มขึ้นกับวิธีการผ่าตัดที่มีลุกล้ำ (extensive invasive surgery) ที่ต่างกันของวิธีการผ่าตัดทั้งสองวิธี

สรุป (Conclusion)

การผ่าตัดแบบตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล (sentinel lymph node biopsy (SLNB)) ทำให้ผู้ป่วยมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลสั้นกว่า และมีภาวะแทรกซ้อนทั้งหมดน้อยกว่ากลุ่มที่ผ่าตัดแบบเลาะต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (axillary lymph node dissection (ALND)) จึงควรพิจารณาใช้ในการผ่าตัดผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกที่ไม่พบการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้ก่อนผ่าตัด

ข้อเสนอแนะ (Recommendations)

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ เนื่องจากการศึกษาอาจจะยังมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างน้อยสำหรับผลการรักษาบางอย่าง เช่น seroma จึงทำให้ไม่สามารถแสดงให้เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของการรักษาทั้งสองวิธีได้ โรงพยาบาลนครพิงค์เริ่มทำการเลาะต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลในระยะเวลาไม่นานจึงยังไม่มีผลของการรักษาด้านผลการรักษามะเร็ง (oncologic outcome) และประสิทธิภาพของการตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลในโรงพยาบาลนครพิงค์ ดังนั้นจึงควรทำการศึกษาต่อไปในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นพ.กิจจา เจียรวัฒนกนก, พญ. โชติรส อังกุระวรานนท์ และภกญ.ชิดชนก เรือนก้อน ที่ให้คำปรึกษาเรื่องสถิติ การวิเคราะห์ข้อมูล และตรวจทานภาษา จนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จตามเป้าหมาย

เอกสารอ้างอิง

1. National cancer institude. Cancer stat fact: female breast cancer [Internet]. U.S.: National cancer institude; c2015-2019 [updated 2021 Mar 17]. Available from: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html

2. National cancer institute. HOSPITAL-BASED CANCER REGISTRY 2016. Bangkok: National cancer institute; 2018. Available from: https://www.nci.go.th/th/File_download/Nci%20Cancer%20Registry/Hospital-Based%20NCI2%202016%20Web.pdf [In Thai]
3. Sripanuskul A. Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer. Srinagarind Medical Journal. 1999;14(3):161-65. [In Thai]
4. Langer I, Guller U, Berclaz G, Koechli OR, Schaer G, Fehr MK, et al. Morbidity of sentinel lymph node biopsy (SLN) alone versus SLN and completion axillary lymph node dissection after breast cancer surgery: a prospective Swiss multicenter study on 659 patients. Ann Surg. 2007;245(3):452-61. doi: 10.1097/01.sla.0000245472.47748.ec.
5. Chuathong A. Role of sentinel lymph node biopsy in breast cancer [internet]. [cited 2018 Apr 1]. Available from: http://medinfo2.psu.ac.th/surgery/Collective%20review/Role%20of%20Sentinel%20Lymph%20Node%20Biopsy%20in%20Breast%20Cancer.pdf [In Thai]
6. Wang Y, Dong H, Wu H, Zhang L, Yuan K, Chen H, et al. Improved false negative rate of axillary status using sentinel lymph node biopsy and ultrasound-suspicious lymph node sampling in patients with early breast cancer. BMC Cancer. 2015;15:382. doi: 10.1186/s12885-015-1331-9.
7. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, Whitworth PW, Reintgen DS, Blumencranz PW, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011. J Clin Oncol. 2007;25(24):3657-63. doi: 10.1200/JCO.2006.07.4062.
8. Soares EW, Nagai HM, Bredt LC, da Cunha AD Jr, Andrade RJ, Soares GV. Morbidity after conventional dissection of axillary lymph nodes in breast cancer patients. World J Surg Oncol. 2014;12:67. doi: 10.1186/1477-7819-12-67.
9. Maunsell E, Brisson J, Deschênes L. Arm problems and psychological distress after surgery for breast cancer. Can J Surg. 1993;36(4):315-20.
10. Jung BF, Ahrendt GM, Oaklander AL, Dworkin RH. Neuropathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update. Pain. 2003;104(1-2):1-13. doi: 10.1016/s0304-3959(03)00241-0.
11. Garden FH, Gillis TA. Principles of cancer rehabilitation. In: Braddom RL, editor. Physical Medicine and Rehabilitation. Pennsylvania: Saunders; 1996. p.1199-214.
12. Das SAP, Sureshkumar S, Vijayakumar C, Kate V, Srinivasan K. Effect of exercise on shoulder function and morbidity following mastectomy with axillary dissection in

patients with breast cancer: a prospective randomized clinical study. Int Surg J. 2018;5(10):3217-25.

13. Schijven MP, Vingerhoets AJ, Rutten HJ, Nieuwenhuijzen GA, Roumen RM, van Bussel ME, et al. Comparison of morbidity between axillary lymph node dissection and sentinel node biopsy. Eur J Surg Oncol. 2003;29(4):341-50. doi: 10.1053/ejso.2002.1385.
14. Wallace MS, Wallace AM, Lee J, Dobke MK. Pain after breast surgery: a survey of 282 women. Pain. 1996;66(2-3):195-205. doi: 10.1016/0304-3959(96)03064-3.
15. Mejdahl MK, Andersen KG, Gärtner R, Kroman N, Kehlet H. Persistent pain and sensory disturbances after treatment for breast cancer: six year nationwide follow-up study. BMJ. 2013;346:f1865. doi: 10.1136/bmj.f1865.
16. Tasmuth T, von Smitten K, Kalso E. Pain and other symptoms during the first year after radical and conservative surgery for breast cancer. Br J Cancer. 1996;74(12):2024-31. doi: 10.1038/bjc.1996.671.
17. Roth RS, Lowery JC, Davis J, Wilkins EG. Persistent pain following postmastectomy breast reconstruction: long-term effects of type and timing of surgery. Ann Plast Surg. 2007;58(4):371-6. doi: 10.1097/01.sap.0000239810.38137.84.
18. Chen VE, Greenberger BA, Shi Z, Gajjar S, Shi W, Mourad WF, et al. Post-mastectomy and post-breast conservation surgery pain syndrome: a review of etiologies, risk prediction, and trends in management. Transl Cancer Res. 2020;9(Suppl 1):S77-85. doi: 10.21037/tcr.2019.06.46.
19. Zararli O, Karaman N, Özaslan C, Huseyinova S, Altinok M. Long-Term Complications Associated with Mastectomy and Axillary Dissection. Acta Oncologica Turcica. 2009;42(1):17-23.
20. Ververs JM, Roumen RM, Vingerhoets AJ, Vreugdenhil G, Coebergh JW, Crommelin MA, et al. Risk, severity and predictors of physical and psychological morbidity after axillary lymph node dissection for breast cancer. Eur J Cancer. 2001;37(8):991-9. doi: 10.1016/s0959-8049(01)00067-3.
21. Gillespie TC, Sayegh HE, Brunelle CL, Daniell KM, Taghian AG. Breast cancer-related lymphedema: risk factors, precautionary measures, and treatments. Gland Surg. 2018;7(4):379-403. doi: 10.21037/gs.2017.11.04.
22. Ridner SH, Dietrich MS, Stewart BR, Armer JM. Body mass index and breast cancer treatment-related lymphedema. Support Care Cancer. 2011;19(6):853-7. doi: 10.1007/s00520-011-1089-9.

23. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol. 2013;14(6):500-15. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70076-7.
24. Kim M, Kim SW, Lee SU, Lee NK, Jung SY, Kim TH, et al. A model to estimate the risk of breast cancer-related lymphedema: combinations of treatment-related factors of the number of dissected axillary nodes, adjuvant chemotherapy, and radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013;86(3):498-503. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.02.018.
25. Lauridsen MC, Overgaard M, Overgaard J, Hessov IB, Cristiansen P. Shoulder disability and late symptoms following surgery for early breast cancer. Acta Oncol. 2008;47(4):569-75. doi: 10.1080/02841860801986627.
26. Suresh BP, Sachin HG, Naidu M, Gopalkrishna V. A study to evaluate the factors influencing seroma formation after breast cancer surgery at tertiary care centre. Int Surg J. 2019;6(1):278-82.