

อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไป
ที่สมองที่ได้รับการฉายรังสีในโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี

Survival and prognostic factor of breast cancer patients with brain metas-
tasis after radiotherapy in Ubonratchathani Cancer Hospital

อัจฉริยาพร ทองเถาว์¹, โสภิต ทับทิมหิน²

¹กลุ่มงานรังสีรักษา โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี จ.อุบลราชธานี

²โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี จ.อุบลราชธานี

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

อัจฉริยาพร ทองเถาว์

กลุ่มงานรังสีรักษา โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี จ.อุบลราชธานี 34000

อีเมล: Asview2@gmail.com

Achariyaporn Thongtao¹, Sopit Tubtimhin²

¹Department of Radiation Oncology, Ubonratchathani Cancer Hospital, Ubonratchathani, Thailand

²Ubonratchathani Cancer Hospital, Ubonratchathani, Thailand

Corresponding author

Achariyaporn Thongtao

Department of Radiation Oncology, Ubonratchathani Cancer Hospital, Ubonratchathani, Thailand 34000

Email: Asview2@gmail.com

Submitted: July 1, 2020

Revised: Oct 13, 2020

Accepted: Oct 20, 2020

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบบ่อยอันดับหนึ่งของมะเร็งในเพศหญิงและเป็นมะเร็งที่แพร่กระจายไปสมองได้มากเป็นอันดับ 2 รองจากมะเร็งปอด ผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมแพร่กระจายสู่สมองบางรายมีระยะเวลาการรอดชีวิตยาวนานกว่าผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายสู่สมองจากมะเร็งชนิดอื่นๆ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตและปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมองที่ได้รับการฉายรังสีในโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี

วัสดุและวิธีการ: เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการแพร่กระจายไปที่สมองที่ได้รับการฉายรังสีในโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานีตั้งแต่ 1 มกราคม 2557-31 ธันวาคม 2561 จำนวน 86 ราย วิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี (1-year Overall survival) และหาค่ามัธยฐานของระยะเวลารอดชีพ (median survival) โดยใช้วิธี Kaplan and Meier และหาความสัมพันธ์ของปัจจัยพยากรณ์โรคโดยใช้วิธี Univariate analysis, Multivariate Cox regression analysis และ Hazard ratio

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพหลังมะเร็งแพร่กระจายไปที่สมองเท่ากับ 5.8 เดือน และอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปีเท่ากับ 22% ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่การได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสี

ข้อสรุป: ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการแพร่กระจายไปที่สมองที่ได้รับการฉายรังสีที่สมองยังมีอัตราการรอดชีวิตที่ไม่ดี ควรมีการรักษาแบบสหสาขาเพื่อช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย และควรมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นเพื่อหาว่าปัจจัยใดที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยต่อไป

คำสำคัญ: อัตราการรอดชีวิต, มะเร็งเต้านมที่แพร่กระจายไปยังสมอง, การฉายรังสี

Abstract

Background: Breast cancer is the most frequently diagnosed tumor in female. It is also the second most common solid malignancy to metastasize to the brain. Some breast cancer patients with brain metastasis survive longer than brain metastasis patients with other types of cancer.

Objective: The aims of this study were to determine survival and prognostic factor of breast cancer patients with brain metastasis after radiotherapy in Ubonratchathani Cancer Hospital.

Materials and Methods: A retrospective review of 86 breast cancer patients with brain metastasis treated with radiotherapy in Ubonratchathani Cancer Hospital from 1 January 2014-31 December 2018 was performed. One-year overall survival and median survival was analyzed by using Kaplan and Meier method. The prognostic factors were determined by using univariate analysis, multivariate cox regression analysis and hazard ratio.

Results: Median survival of breast cancer patients after brain metastasis was 5.8 months and 1-year overall survival after brain metastasis was 22%. Receiving systemic treatment after whole brain radiotherapy was significantly correlated with survival of patient.

Conclusion: Survival in breast cancer patients with brain metastasis after radiotherapy was poor. Multimodality treatment can improve survival of patient. Further studies with more sufficient patients are required to evaluate significant prognostic factor for patient survival.

Keywords: Overall Survival, Breast cancer with brain metastasis, Radiotherapy

J Thai Assoc Radiat Oncol 2020; 26(2): R127-R145

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบบ่อยอันดับหนึ่งของมะเร็งในเพศหญิง^[1, 2] ซึ่งในผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจายจะพบว่ามีการแพร่กระจายไปที่สมองได้ 10-15 %^[3] และในมะเร็งที่มีการแพร่กระจายไปที่สมองพบว่ามะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่แพร่กระจายไปสมองได้มากเป็นอันดับ 2 รองจากมะเร็งปอด จากสถิติผู้ป่วยมะเร็งที่มารับการฉายรังสีเนื่องจากมีการกระจายไปที่สมองที่แผนกรังสีรักษา รพ.มะเร็งอุบลราชธานีปี 2561 พบมะเร็งปอดอันดับหนึ่ง 27%, มะเร็งเต้านมอันดับสอง 16% ซึ่งการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่สมองทำให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยลดลง การฉายรังสีเป็นการรักษาหลักของมะเร็งแพร่กระจายไปที่สมองเพื่อช่วยยืดระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วย เดิมค้ำมัธยฐานระยะเวลาการรอดชีพ (median survival) ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมแพร่กระจายสู่สมองที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีบริเวณสมองจะต่ำกว่า 6 เดือน^[4, 5] ปัจจุบันมีการพัฒนาการรักษาทำให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามมีแนวโน้มที่จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ยาวนานขึ้น ผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมแพร่กระจายสู่สมองบางรายมีระยะเวลาการรอดชีวิตยาวนานกว่าระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายสู่สมองจากมะเร็งชนิดอื่น ๆ บางการศึกษาพบว่าค้ำมัธยฐานระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วยกลุ่มนี้เพิ่มขึ้นจากอดีตเป็น 14.4 -23.1 เดือน^[6] ซึ่งขึ้นกับหลายปัจจัย

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการแพร่กระจายไปที่สมอง รวมถึงปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วยในโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ที่ได้รับการฉายรังสีที่สมอง ตั้งแต่ 1 มกราคม 2557 -31 ธันวาคม 2561 โดยได้รับอนุญาตทำการศึกษามาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าคือเป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมองที่มารับการฉายรังสีบริเวณสมองที่โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานีเพศหญิงอายุ 18-80 ปี มีผลทางพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งเต้านม invasive ductal carcinoma หรือ invasive lobular carcinoma มีผลการตรวจ estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), HER-2 มีเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography, CT) หรือ ตรวจภาพเอ็มอาร์ (Magnetic resonance imaging, MRI) ยืนยันโรคมะเร็งกระจายไปที่สมองและมีข้อมูลการฉายรังสี เกณฑ์การคัดเลือกออก คือ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถค้นเวชระเบียนได้หรือฉายรังสีไม่ครบตามกำหนด

แบ่งปัจจัยพยากรณ์โรคตาม ตาม Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Recursive Partitioning Analysis (RPA) ได้เป็น 3 กลุ่มคือ RPA Class I คือกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี การมีคะแนน Karnofsky Performance Scoreตั้งแต่ 70 ขึ้นไป การมี

ตำแหน่งปฐมภูมิของโรคมะเร็งที่ควบคุมได้และไม่พบมีโรคกระจายสู่ตำแหน่งอื่นๆ ภายนอกกระบบประสาทส่วนกลาง RPA Class II คือกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี มีคะแนน Karnofsky Performance Score ตั้งแต่ 70 ขึ้นไปแต่มีปัจจัยอื่นๆ ที่บ่งบอกว่าเป็นลักษณะที่ไม่ดี เช่น มีโรคกระจายสู่ตำแหน่งอื่นๆ ภายนอกกระบบประสาทส่วนกลาง และ RPA Class III คือกลุ่มผู้ป่วยที่มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีมีคะแนนสุขภาพ Karnofsky Performance Score ต่ำกว่า 70

Breast cancer subtype แบ่งเป็น 4 ประเภทหลัก ได้แก่

1) Luminal A คือ กลุ่มที่มีผล ER เป็นบวกและ/หรือ PR เป็นบวก, HER-2 เป็นลบ, Ki-67 < 14%

2) Luminal B คือ กลุ่มที่มีผล ER เป็นบวกและ/หรือ PR เป็นบวก, HER-2 เป็นลบ, Ki-67 ≥ 14% หรือ ER เป็นบวกและ/หรือ PR เป็นบวก, HER-2 เป็นบวก, any Ki-67

3) HER2 enriched คือ กลุ่มที่มีผล ER เป็นลบ, PR เป็นลบ, HER-2 เป็นบวก

4) Basal-like / Triple negative คือ กลุ่มที่มีผล ER เป็นลบ, PR เป็นลบ, HER-2 เป็นลบ

ระยะเวลารอดตายรังสี นับจากวันที่วินิจฉัยมะเร็งกระจายไปที่สมอง (วันที่ทำ CT/MRI) ถึงวันที่เริ่มฉายรังสีวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป STATA Version 15 อัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี (1-year overall survival) และค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพ (median survival) ใช้วิธีของ Kaplan and Meier และหาความสัมพันธ์ของปัจจัยพยากรณ์โรคใช้วิธี Univariate analysis, Multivariate Cox regression analysis และ Hazard ratio

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมองที่ได้รับการฉายรังสีที่โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานีตั้งแต่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2561 และติดตามผู้ป่วยถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2562 จำนวนทั้งสิ้น 86 คน ใน

ระยะเวลาติดตาม 733คน-เดือน (person-months) ค่ามัธยฐานของการติดตามผู้ป่วยนับจากวินิจฉัยมะเร็งเต้านม (median follow-up time from diagnosis breast cancer) เท่ากับ 29.2 เดือน (6.1-124.8 เดือน) ค่ามัธยฐานของการติดตามผู้ป่วยนับจากวินิจฉัยมะเร็งแพร่กระจายไปที่สมอง (median follow-up time from diagnosis brain metastasis) เท่ากับ 5.8 เดือน (0.8-39.4เดือน) มีผู้ป่วยเสียชีวิต 79 คน (ร้อยละ 91.86) คิดเป็นอัตราอุบัติการณ์ 10.77 ต่อ 100 คน-เดือน (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 8.52-13.42)

1. ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมอง

พบว่าประชากรในกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่อายุ 41-60 ปี จำนวน 55 คน (ร้อยละ 63.95) โดยมีอายุเฉลี่ย 51.35 ปี ค่าคะแนนสุขภาพผู้ป่วย Karnofsky Performance Score (KPS) ส่วนมากมีค่า KPS > 70 จำนวน 64 คน (ร้อยละ 74.42) ส่วนการจัดกลุ่มผู้ป่วยตาม Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Recursive partitioning analysis (RPA) พบว่าส่วนใหญ่อยู่ใน RPA class II จำนวน 50 คน (ร้อยละ 58.14) ดังแสดงรายละเอียดในข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย **ตารางที่ 1**

สำหรับคุณลักษณะด้านโรคมะเร็งพบว่าส่วนใหญ่เป็นมะเร็งเต้านมระยะที่ 3 จำนวน 41 ราย (ร้อยละ 47.67) ส่วนมากเป็น invasive ductal carcinoma (IDC) จำนวน 84 ราย (ร้อยละ 97.67) ข้อมูลบ่งชี้ทางชีวภาพ Molecular subtype จาก biomarker ส่วนมากเป็นชนิด HER2 enriched จำนวน 29 คน (ร้อยละ 33.72) รองลงมาคือ Luminal A จำนวน 26 คน (ร้อยละ 30.23) และพบจำนวนรอยโรคส่วนใหญ่มากกว่า 4 ตำแหน่ง จำนวน 46 ราย (ร้อยละ 53.49) ระยะเวลาจากการวินิจฉัยมะเร็งเต้านมกระทั่งมีการแพร่กระจายไปที่สมองส่วนมากมีระยะเวลา 1- 3 ปี จำนวน 40 คน (ร้อยละ 46.51) นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่พบการกระจายของโรคในส่วนต่างๆของร่างกายนอกสมอง จำนวน 69 คน (ร้อยละ 80.23) ดังรายละเอียดใน **ตารางที่ 2**

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
อายุ (at diagnosis brain metastasis)		
<40 ปี	12	13.95
41-60 ปี	55	63.95
>60 ปี	19	22.10
อายุเฉลี่ย (\pm Standard Deviation)	51.35 (9.73)	
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด: ค่าสูงสุด)	52.2 (24:86)	
KPS (at brain metastasis)		
>70	64	74.42
<70	22	25.58
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด: ค่าสูงสุด)	90 (60:90)	
RTOG RPA		
I	14	16.28
II	50	58.14
III	22	25.58

คำย่อ: KPS = Karnofsky Performance Scale; RTOG = Radiation Therapy Oncology Group; RPA = Recursive partitioning analysis.

ในส่วนของข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับการรักษา พบว่า ส่วนมากได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีที่สมอง อย่างเดียว จำนวน 81 คน (ร้อยละ 94.19) โดยปริมาณรังสีที่ใช้ ส่วนใหญ่คือ 30 Gy ใน 10 fractions จำนวน 82 คน (ร้อยละ 95.35) ผู้ป่วยจำนวน 45 คน ไม่ได้รับยาเคมีบำบัด

หรือยาฮอร์โมน (systemic treatment) หลังการฉายรังสี (ร้อยละ 52.33) และระยะเวลาการรอดอยฉายรังสี น้อยกว่า 2 วัน และ 3-7 วัน เท่ากับ 36 คน และ 33 คน ตามลำดับ และตั้งรายละเอียดในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (ปัจจัยด้านโรคมะเร็ง)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ระยะโรค ณ วินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านม		
I	2	2.33
II	14	16.28
III	41	47.67
IV	29	33.72
Pathology		
Invasive ductal carcinoma	84	97.67
Invasive lobular carcinoma	2	2.33
Molecular subtype ณ วินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านม		
Luminal A	17	19.77
Luminal B	29	33.72
HER2 enriched	14	16.28
Triple negative		
CT/MRI brain		
Single lesion	21	24.42
2-3 lesion	19	22.09
≥4 lesion	46	53.49
Time diagnosis cancer to brain metastasis		
<1 ปี	27	31.39
1-3 ปี	40	46.51
3-5 ปี	13	15.12
>5 ปี	6	6.98
ค่าเฉลี่ย (±Standard Deviation)	2.17 (1.74)	
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด: ค่าสูงสุด)	1.67(0.02:8.77)	
Cancer status during brain metastasis		
No extracranial metastasis	17	19.77
Extracranial metastasis	69	80.23

คำย่อ: CT = computed tomography; MRI = Magnetic resonance imaging.

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (ปัจจัยด้านการรักษา)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
การรักษา		
ผ่าตัดและฉายรังสีที่สมอง	5	5.81
ฉายรังสีที่สมอง	81	94.19
Radiation dose		
40 Gy/20F	3	3.49
30 Gy/10F	82	95.35
20 Gy/5F	1	1.16
การได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสี		
ได้รับ	41	47.67
ไม่ได้รับ	45	52.33
ระยะเวลาการคอยฉายรังสี		
< 2 วัน	36	41.86
3-7 วัน	33	38.37
> 7 วัน	17	19.77
ค่าเฉลี่ย (\pm Standard Deviation)	7.97 (18.01)	
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด: ค่าสูงสุด)	3 (0:127)	

คำย่อ: F = fractions

2. อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมอง (Overall survival)

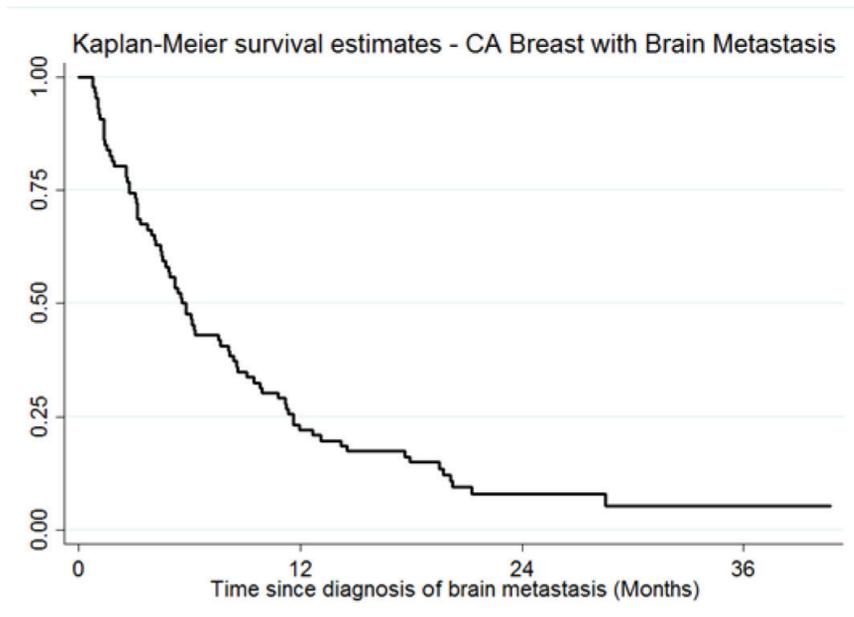
ผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมองพบว่าอัตราการรอดชีวิตโดยรวมในระยะเวลา 1 ปี (1-year overall survival) เท่ากับร้อยละ 22 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 14.03-31.32) 2 ปี (2-years overall survival) เท่ากับร้อยละ 7.93 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 3.25-15.34) และ 3 ปี (3-years overall survival) เท่ากับร้อยละ 5.2 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 1.38-13.29) ตามลำดับ ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพนับจากวินิจฉัย

มะเร็งแพร่กระจายไปที่สมอง (median survival from diagnosis brain metastasis) เท่ากับ 5.8 เดือน (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 4.64-6.96) ดังภาพที่ 1

3. ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่มะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมอง

3.1 การวิเคราะห์ปัจจัยซึ่งผลต่อการรอดชีพโดย Univariate analysis

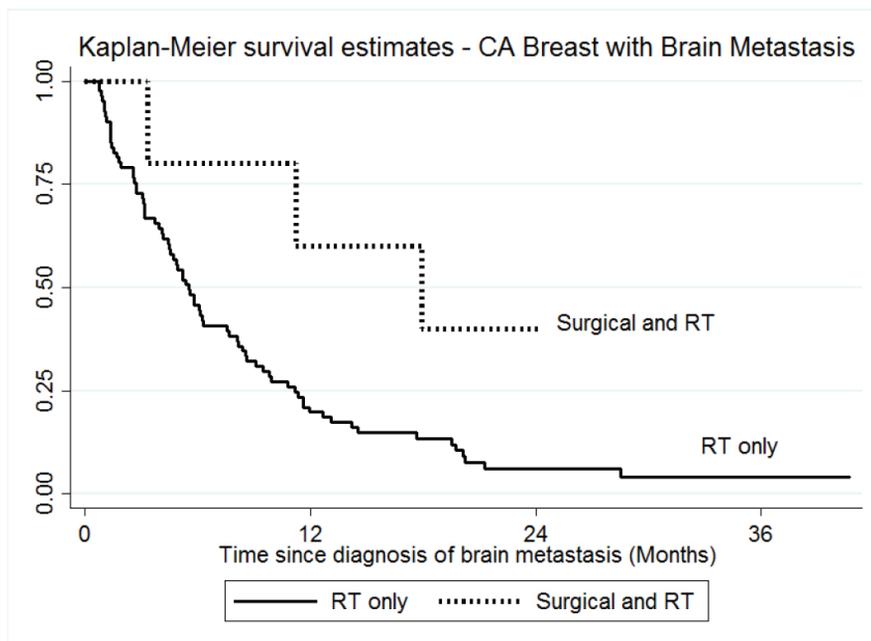
พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสีที่สมอง, การได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมน



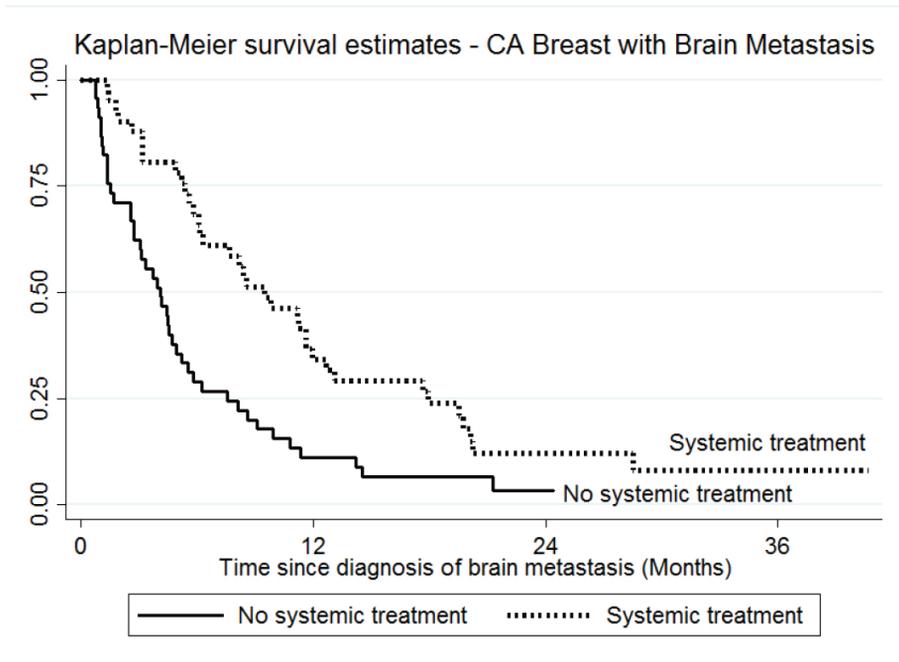
ภาพที่ 1 กราฟแสดงอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยทั้งหมด

หลังการฉายรังสี และระยะเวลารอดคอยฉายรังสีมีค่า
ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต (Hazard ratio) ในแต่ละกลุ่ม

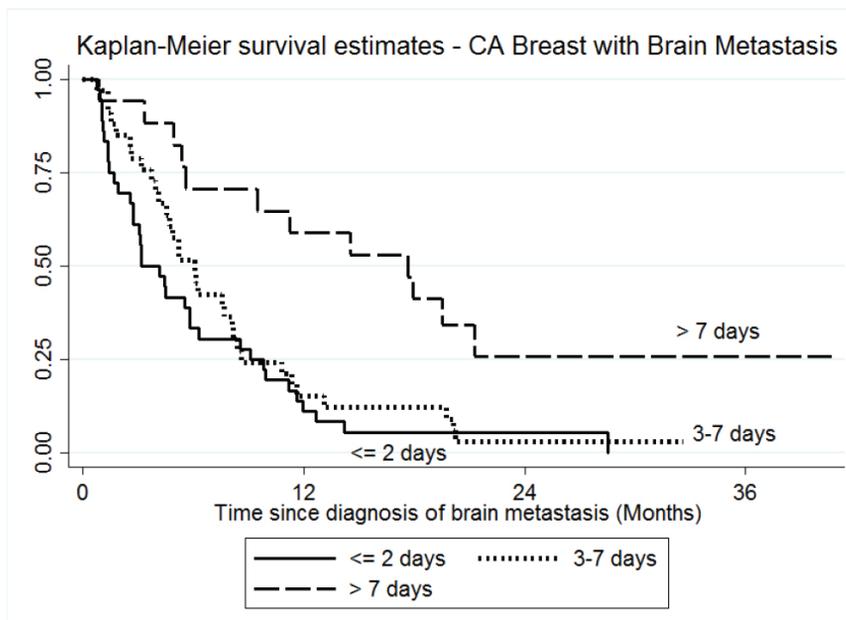
แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$)
ดังแสดงในตารางที่ 4 และภาพที่ 2-4



ภาพที่ 2 กราฟแสดงอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมอง จำแนกตามการได้รับการรักษา ($p\text{-value} = 0.048$)



ภาพที่ 3 กราฟแสดงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมอง จำแนกตามการได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสี (p-value<0.001)



ภาพที่ 4 กราฟแสดงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมองจำแนกตามระยะเวลา รอคอยการรักษาด้วยรังสีรักษา (p-value<0.001)

ตารางที่ 4 ผลของปัจจัยต่างๆ ต่อการการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมอง ณ วัน วินิจฉัยการแพร่กระจาย โดยไม่คำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่น (Univariate analysis)

ปัจจัยพยากรณ์	Median survival (95%CI)	HR (95%CI)	p-value
อายุ (at diagnosis brain metastasis)			0.530
≤40 ปี	8.56 (2.52-14.59)	1	
41-60 ปี	5.57 (3.97-7.17)	1.44 (0.73-2.84)	
>60 ปี	5.54 (1.99-9.08)	1.25 (0.57-2.74)	
KPS (at brain metastasis)			
≥70	6.22 (3.66-8.79)	1	
<70	3.70 (2.42-4.98)	1.54 (0.92-2.50)	
RTOG RPA			0.239
Class I	8.62 (1.77-15.47)	1	
Class II	6.22 (3.44-8.81)	1.44 (0.76-2.73)	
Class III	3.70 (2.42-4.98)	1.85 (0.90-3.79)	
Molecular subtype			0.886
Luminal A	5.37 (4.31-6.44)	1	
Luminal B	8.09 (3.24-12.94)	1.07 (0.56-2.06)	
HER2 enriched	6.09 (5.06-7.13)	1.15 (0.65-2.02)	
Triple negative	4.45 (3.07-5.84)	1.30 (0.66-2.58)	
CT/MRI brain			0.685
Single lesion	5.80 (4.52-7.07)	1	
2-3 lesions	6.32 (2.13-10.52)	1.32 (0.68-2.56)	
>4 lesions	5.54 (3.83-7.24)	1.19 (0.68-2.08)	
Time diagnosis cancer to brain metastasis			0.229
<1 ปี	5.57 (4.57-6.57)	1	
1-3 ปี	6.13 (4.42-7.83)	1.08 (0.65-1.79)	
3-5 ปี	6.09 (-3.10-15.30)	0.60 (0.28-1.27)	
>5 ปี	1.50 (0.91-2.92)	1.67 (0.68-4.10)	

ตารางที่ 4 (ต่อ) ผลของปัจจัยต่างๆ ต่อการการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมอง ณ วัน วินิจฉัยการแพร่กระจาย โดยไม่คำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่น (Univariate analysis)

ปัจจัยพยากรณ์	Median survival (95%CI)	HR (95%CI)	p-value
Cancer status during brain metastasis			0.251
No extracranial metastasis	8.09 (4.70-11.49)	1	
Extracranial metastasis	5.21 (4.03-6.39)	1.37 (0.78-2.42)	
การรักษา			0.025
ฉายรังสีที่สมอง	5.54 (4.32-6.76)	1	
ผ่าตัดและฉายรังสีที่สมอง	17.93(3.57-32.29)	0.32 (0.10-1.05)	
Radiation dose			0.251
40 Gy/20F	17.93 (0.78-36.66)	1	
30 Gy/10F	5.54 (4.29-6.79)	2.69 (0.65-11.00)	
20 Gy/5F	-	3.82 (0.34-42.95)	
การได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสี			<0.001
ไม่ได้รับ	4.09 (2.63-5.56)	1	
ได้รับ	9.50 (5.68-13.33)	0.46(0.29-0.72)	
ระยะเวลารอดคอยฉายรังสี			<0.001
<2 วัน	4.16 (2.23-6.08)	1	
3-7 วัน	6.09 (4.54-7.64)	0.75 (0.46-1.22)	
> 7 วัน	17.63 (8.64-26.63)	0.28 (0.14-0.56)	

คำย่อ: KPS = Karnofsky Performance Scale; RTOG = Radiation Therapy Oncology Group; RPA = Recursive partitioning analysis; HR = hazard ratio; CI = confidence interval; CT = computed tomography; MRI = Magnetic resonance imaging; F = fractions.

3.2 การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโดย Multivariate Cox regression analysis

พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) ได้แก่ การได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสีและระยะเวลาการรอดคอยฉายรังสี กล่าวคือเมื่อใช้กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาเคมี

บำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสีเป็นกลุ่มอ้างอิง พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสีมีโอกาสเสียชีวิตน้อยกว่าของกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสีที่สมอง 0.35 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 0.21-0.60) p-value <0.001 หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัด

หรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสีที่สมองมีโอกาสเสียชีวิต เป็น 2.85 เท่าของกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมน หลังการฉายรังสีที่สมองดังแสดงรายละเอียดผลการ วิเคราะห์ในตารางที่ 5

ในส่วนของปัจจัยเกี่ยวกับระยะเวลาการรอดคย ฉายรังสีพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีระยะเวลาการรอดคยมากกว่า

7 วัน มีโอกาสเสียชีวิตเป็น 0.28 เท่าของกลุ่มระยะเวลา รอดคยน้อยกว่า 2 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 0.12-0.63) p-value=0.006) หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งคือผู้ป่วยกลุ่มที่มีระยะเวลาการรอดคย น้อยกว่า 2 วันมีโอกาเสียชีวิตเป็น 3.5 เท่าของกลุ่มที่ มีระยะเวลาการรอดคยมากกว่า 7 วัน (ตารางที่ 5)

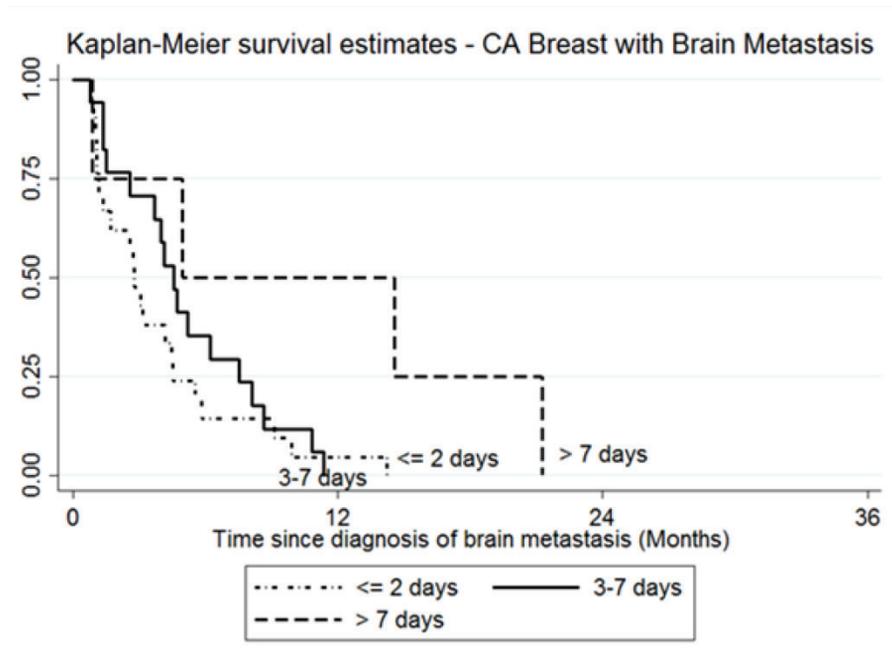
ตารางที่ 5 ผลของปัจจัยต่างๆ ต่อการการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมอง ณ วันวินิจฉัยการ แพร่กระจาย โดยคำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่น (Multivariate Cox regression analysis)

ปัจจัยพยากรณ์	Crude HR (95%CI)	Adjusted HR (95%CI)	p-value
RTOG RPA			0.167
Class I	1	1	
Class II	1.44 (0.76-2.73)	0.74(0.16-3.42)	
Class III	1.85 (0.90-3.79)	1.18 (0.29-4.81)	
Molecular subtype			0.872
Luminal A	1	1	
Luminal B	1.07 (0.56-2.06)	0.65 (0.32-1.32)	
HER2 enriched	1.15 (0.65-2.02)	0.81 (0.43-1.51)	
Triple negative	1.30 (0.66-2.58)	1.16 (0.56-2.42)	
Cancer status during brain metastasis			0.890
No extracranial metastasis	1	1	
Extracranial metastasis	1.37 (0.78-2.42)	1.51 (0.41-5.48)	
การรักษา			0.304
ฉายรังสีที่สมอง	1	1	
ผ่าตัดและฉายรังสีที่สมอง	0.32 (0.10-1.05)	0.57 (0.14-2.30)	
ได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสี			<0.001
ไม่ได้รับ	1	1	
ได้รับ	0.46 (0.29-0.72)	0.35 (0.21-0.60)	
ระยะเวลาการรอดคยฉายรังสี			0.006
<2 วัน	1	1	
3-7 วัน	0.75 (0.46-1.22)	0.70 (0.42-1.16)	
>7 วัน	0.28(0.14-0.56)	0.28 (0.12-0.63)	

คำย่อ: RTOG = Radiation Therapy Oncology Group; RPA = Recursive partitioning analysis; HR = hazard ratio; CI = confidence interval.

เมื่อวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว โดยไม่ได้รับการผ่าตัดและให้เคมีบำบัด มีผู้ป่วยจำนวน 42 รายแบ่งเป็นกลุ่มที่ระยะเวลารอดอยู่น้อยกว่า 2 วัน, 3-7 วัน และมากกว่า 7 วัน เท่ากับ 21 ราย, 17 ราย และ 4 รายตามลำดับ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีระยะเวลา

รอดอยมากกว่า 7 วัน มีโอกาสเสียชีวิตเป็น 0.19 เท่าของกลุ่มระยะเวลารอดอยู่น้อยกว่า 2 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ช่วงความเชื่อมั่น 95% 0.04-0.87); p-value =0.033) (ตารางที่ 6 และภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 กราฟแสดงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมองจำแนกตามระยะเวลารอดอยการรักษาด้วยรังสีรักษาในผู้ป่วย 42 รายที่ได้รับการฉายรังสีอย่างเดียว (p-value = 0.059)

ตารางที่ 6 ผลของระยะเวลารอดอยฉายรังสีต่อการการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมองที่ได้รับการฉายรังสีอย่างเดียวโดยไม่ได้รับการผ่าตัดหรือเคมีบำบัด (Univariate analysis) (N=42)

ปัจจัยพยากรณ์	Median survival (95%CI)	HR (95%CI)	p-value
ระยะเวลารอดอยฉายรังสี			0.033
<2 วัน	2.75 (2.01-3.48)	1	
3-7 วัน	4.55 (3.54-5.57)	0.78 (0.38-1.39)	
>7 วัน	4.95 (-8.44-18.34)	0.19 (0.04-0.87)	

คำย่อ: HR = hazard ratio; CI = confidence interval.

บทวิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการกระจายไปสมองที่ได้รับการฉายรังสีที่สมองมีค่ามัธยฐานการรอดชีพ (median survival) 5.8 เดือนนับจากวินิจฉัยว่ามะเร็งมีการแพร่กระจายไปสมอง อัตราการรอดชีพที่ 1 ปี (1-year overall survival) ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการกระจายไปสมองที่ได้รับการฉายรังสีที่สมองเท่ากับ 22%, อัตราการรอดชีพที่ 2 ปี (2-years overall survival) เท่ากับ 7.93% พบว่าอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังต่ำดังเช่นการศึกษาของ Mahmouid-Ahmed และคณะ^[5] ที่พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราการรอดชีพที่ 1 ปีเท่ากับ 17 % อัตราการรอดชีพที่ 2 ปี 2% และมีค่ามัธยฐานการรอดชีพอยู่ที่ 4.2 เดือน และการศึกษา Le Scodan^[7] และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอัตราการรอดชีพที่ 1 ปีเท่ากับ 27.6% อัตราการรอดชีพที่ 2 ปี 12% และมีค่ามัธยฐานการรอดชีพอยู่ที่ 5 เดือน

เมื่อวิเคราะห์ผลของปัจจัยต่างๆต่อการรอดชีพ โดย Univariate analysis พบว่า การผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสีที่สมอง การได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสี และระยะเวลาการรอดชีพสัมพันธ์กับการเสียชีวิต (Hazard ratio) ในแต่ละกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อนำมาวิเคราะห์โดย Multivariate Cox regression analysis พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่การได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสีและระยะเวลาการรอดชีพ

การศึกษานี้พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสีที่สมองมีโอกาสเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มที่การฉายรังสีที่สมองเพียงอย่างเดียวเป็น 0.32 เท่า การผ่าตัดที่สมองร่วมกับการฉายรังสีมีค่ามัธยฐานการรอดชีพ 17.93 เดือน ในขณะที่กลุ่มที่ฉายรังสีที่สมองเพียงอย่างเดียวมีค่ามัธยฐานการรอดชีพ 5.54 เดือน เหมือนในหลายการศึกษาที่ผ่านมา^[8-10] ที่พบว่า การผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสี

ที่สมองช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีพในผู้ป่วยที่มะเร็งแพร่กระจายไปที่สมอง แต่เนื่องจากมีข้อจำกัดคือ กลุ่มผู้ป่วยที่เหมาะสมในการผ่าตัดที่สมองได้แก่ กลุ่มที่โรคมีการกระจายไปที่สมองเพียงตำแหน่งเดียวมีการควบคุมโรคมะเร็งนอกสมองได้ดี และผู้ป่วยต้องมีค่าคะแนนสถานะผู้ป่วย (Karnofsky Performance Score) ที่ดี ซึ่งในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมองร่วมกับการฉายรังสีเพียง 5 ราย (5.8%)

ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสีที่สมองมีโอกาสเสียชีวิตเป็น 2.85 เท่าของกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสีที่สมอง พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสีที่สมองค่ามัธยฐานการรอดชีพ 9.5 เดือน ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสีค่ามัธยฐานการรอดชีพ 4.09 เดือน เหมือนหลายการศึกษาที่ผ่านมา^[6, 11-15] ที่พบว่า การได้รับเคมีบำบัดหลังการฉายรังสี เป็นปัจจัยที่ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยได้

เมื่อพิจารณาตามระยะเวลาการรอดชีพการฉายรังสีที่สมองพบว่า การศึกษานี้ต่างจากการศึกษาของ Nieder และคณะ^[16] เนื่องจากศึกษาในกลุ่มประชากรที่ต่างกัน การศึกษาของ Nieder และคณะ^[16] ได้ทำการศึกษาในคนไข้มะเร็งหลายชนิดที่กระจายไปที่สมองซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยมะเร็งปอด และได้รับการฉายรังสีอย่างเดียวโดยไม่ได้รับการผ่าตัด หรือ radiosurgery หรือ radiation boost หรือไม่ได้รับเคมีบำบัดร่วมด้วย การศึกษานี้ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการแพร่กระจายไปที่สมอง ซึ่งมีการรักษาร่วมอย่างอื่นนอกจากการฉายรังสี เช่น เคมีบำบัด ฮอโมน หรือการผ่าตัด

การศึกษาของ Nieder และคณะ^[16] ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญของระยะเวลาการรอดชีพกับอัตราการรอดชีพ ยกเว้นในกลุ่มที่มะเร็งแพร่กระจายไปที่สมองอย่างเดียวโดยที่ไม่มีมีการกระจายไปนอกสมอง พบว่าระยะเวลาการรอดชีพการฉายรังสีมากกว่า 2 สัปดาห์มีค่ามัธยฐานการรอดชีพน้อยกว่ากลุ่มที่ระยะเวลาการรอดชีพ

การฉายรังสีน้อยกว่า 2 สัปดาห์หลังการวินิจฉัยอย่างมีนัยสำคัญ (2.5 เดือนและ 5.6 เดือนตามลำดับ, $p=0.03$) ส่วนการศึกษานี้พบว่า ค่ามัธยฐานการรอดชีพในกลุ่มระยะเวลารอดคอยการฉายรังสีน้อยกว่า 2 วัน, 3-7 วัน และมากกว่า 7 วัน เท่ากับ 4.16 เดือน, 6.09 เดือน และ 17.63 เดือนตามลำดับและผู้ป่วยกลุ่มที่มีระยะเวลารอดคอยการฉายรังสีมากกว่า 7 วัน มีโอกาสเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มระยะเวลารอดคอยการฉายรังสีน้อยกว่า 2 วันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อวิเคราะห์กลุ่มผู้ป่วยในการศึกษานี้ในกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีอย่างเดียวไม่ได้รับการผ่าตัด ไม่ได้รับเคมีบำบัดหรือฮอร์โมนหลังการฉายรังสี (มีผู้ป่วย 42 ราย) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีอย่างเดียวในกลุ่มที่ระยะเวลารอดคอยการฉายรังสีมากกว่า 7 วัน มีค่ามัธยฐานการรอดชีพมากกว่ากลุ่มที่ระยะเวลารอดคอยการฉายรังสีน้อยกว่า 2 วันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (4.9 เดือนและ 2.7 เดือนตามลำดับ, $p=0.03$)

กลุ่มผู้ป่วยที่ระยะเวลารอดคอยการฉายรังสีมากกว่า 7 วัน ในการศึกษานี้มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มี RTOG RPA class, single lesion, ไม่พบการกระจายของโรคในส่วนต่างๆ ของร่างกายนอกสมอง, ได้รับการผ่าตัด(ระยะเวลารอดคอยการฉายรังสีที่มากกว่า 7 วัน 29.41% รอคอยการฉายรังสีที่น้อยกว่า 2 วัน 0%) และ ได้รับเคมีบำบัดหรือฮอร์โมน (ระยะเวลารอดคอยการฉายรังสีที่มากกว่า 7 วัน 58.52% รอคอยการฉายรังสีที่น้อยกว่า 2 วัน 41.67%)มากกว่ากลุ่มที่ระยะเวลารอดคอยน้อยกว่า 7 วัน **ตารางที่ 7** อาจส่งผลทำให้มีอัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่า อย่างไรก็ตาม เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดเล็ก โดยเฉพาะกลุ่มที่ระยะเวลารอดคอยการฉายรังสีมากกว่า 7 วันที่มีจำนวนผู้ป่วยน้อย จึงอาจไม่มี power เพียงพอในการสรุปว่าระยะเวลารอดคอยการฉายรังสีที่มากกว่า 7 วันมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่า และนอกจากนี้การเก็บข้อมูลผู้ป่วยเฉพาะที่มารับการฉายรังสีไม่ได้เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่มะเร็งเต้านมที่แพร่กระจายไปที่สมองทั้งหมดจึงอาจมีผู้ป่วยบางคน ที่อาจเสียชีวิตไปก่อนรับการฉายรังสีจึงไม่ได้อยู่ในการศึกษา จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเรื่องระยะเวลารอดคอย

การฉายรังสีในแต่ละกลุ่มประชากรที่มากขึ้นและได้รับการรักษาแตกต่างกัน

ปัจจัยอื่นที่สำคัญที่มีผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแพร่กระจายไปที่สมองคือ RTOG RPA และ ข้อมูลบ่งชี้ทางชีวภาพMolecular subtypeในการศึกษานี้พบว่าค่ามัธยฐานการรอดชีพเมื่อพิจารณาตาม RTOG RPA ในกลุ่ม RPA class I,II และ III เท่ากับ 8.62 เดือน, 6.22 เดือนและ 3.7 เดือนตามลำดับสอดคล้องกับการศึกษาของ Gaspar และคณะ^[17, 18] โดยผู้ป่วย RPA Class III มีโอกาสเสียชีวิตสูงสุดเป็น 1.85 เท่าของกลุ่ม RPA Class I แต่ในการศึกษานี้พบว่า RTOG RPA เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตอย่างไม่มีนัยสำคัญ อาจเนื่องจากการจำแนก RTOG RPA เป็นการแบ่งกลุ่มเฉพาะปัจจัยด้านผู้ป่วยและโรคมะเร็งเท่านั้น ไม่ได้รวมถึงปัจจัยด้านการรักษาอื่นๆ เช่นการผ่าตัด และการให้เคมีบำบัดที่มีผลในการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งในการศึกษานี้และการศึกษาอื่นๆ^[6, 8-15] พบว่าปัจจัยด้านการรักษาทั้งการผ่าตัด และการให้ยาเคมีบำบัดช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้

เมื่อพิจารณาโดยจำแนกตามข้อมูลบ่งชี้ทางชีวภาพ Molecular subtype พบว่า ค่ามัธยฐานการรอดชีพในกลุ่ม Luminal A, Luminal B, HER2 enriched และ Triple negative เท่ากับ 5.37 เดือน, 8.09 เดือน, 6.09 เดือน และ 4.45 เดือน ตามลำดับ โดยผู้ป่วยกลุ่ม Triple negativeมีโอกาสเสียชีวิตสูงสุดเป็น 1.30 เท่าของกลุ่มLuminal A รองลงมาคือ กลุ่ม HER2 enriched มีโอกาสเสียชีวิตเป็น 1.15 เท่าของกลุ่มLuminal A อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับหลายการศึกษา^[11, 12, 19-22] ซึ่งพบว่าค่ามัธยฐานการรอดชีพในกลุ่ม Triple negative หลังการฉายรังสีน้อยที่สุด คือ อยู่ที่ประมาณ 3-5 เดือน ส่วนในกลุ่มที่มี Hormone receptor หรือ HER2 เป็นบวก มีค่ามัธยฐานการรอดชีพแตกต่างกันในหลายการศึกษา^[6, 11-15] โดยพบว่าปัจจัยสำคัญที่ช่วยให้ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีอัตราการรอดชีวิตที่นานขึ้นคือการได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนต่อหลังการ

ตารางที่ 7 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามระยะเวลาการรอดอยการฉายรังสี

ปัจจัยพื้นฐาน	ระยะเวลาการรอดอย		
	<2 วัน (36 ราย)	3-7 วัน (33 ราย)	> 7 วัน (17 ราย)
KPS (at brain metastasis)			
≥70	27(75%)	24(72.73%)	13(76.47%)
<70	9(25%)	9(22.27%)	4(23.53%)
RTOG RPA			
I	4(11.11%)	5(15.15%)	5(29.41%)
II	23(63.89%)	20(60.61%)	8(47.06%)
III	9(25%)	8(24.24%)	4(23.53%)
Molecular subtype			
Luminal A	9(25%)	10(30.30%)	6(35.29%)
Luminal B	9(25%)	6(18.18%)	2(11.76%)
HER2 enriched	14(38.89%)	11(33.33%)	7(41.19%)
Triple negative	4(11.11%)	6(18.18%)	2(11.76%)
CT/MRI brain			
Single lesion	8(22.22%)	6(18.18%)	7(41.18%)
2-3 lesion	6(16.67%)	8(24.24%)	5(29.41%)
>4 lesion	22(61.11%)	19(57.58%)	5(29.41%)
Cancer status during brain metastasis			
No extracranial metastasis	5(13.89%)	7(21.21%)	5(29.41%)
Extracranial metastasis	31(86.11%)	26(78.79%)	12(70.59%)
การรักษา			
ฉายรังสีที่สมอง	36(100%)	33(100%)	12(70.59%)
ผ่าตัดและฉายรังสีที่สมอง	0	0	5(29.41%)
การได้รับยาเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนหลังการฉายรังสี			
ได้รับ	15(41.67%)	16(48.48%)	10(58.52%)
ไม่ได้รับ	21(58.33%)	17(51.52%)	7(41.18%)

คำย่อ: KPS = Karnofsky Performance Scale; RTOG = Radiation Therapy Oncology Group; RPA = Recursive partitioning analysis; CT = computed tomography; MRI = Magnetic resonance imaging.

ฉายรังสี ทำให้ค่ามัธยฐานการรอดชีพเพิ่มจาก 3-5 เดือน เป็น 9-23.1 เดือน

จะเห็นได้ว่าการรักษาโรคมะเร็งเป็นการรักษาแบบสหสาขา การให้การรักษาร่วมกันทั้งรังสีรักษา ผ่าตัด และเคมีบำบัด ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยได้ยังต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมต่อไปเพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการแพร่กระจายไปที่สมอง การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังติดตามเฉพาะอัตราการรอดชีพเท่านั้น แต่การฉายรังสีที่สมองนอกจากจะช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีพแล้วยังช่วยเพิ่มคุณภาพจากอาการทางระบบประสาท เช่น ลดสมองบวม ลดอาการปวดศีรษะได้จึงควรมีการศึกษาไปข้างหน้าเพิ่มเติมในการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหลังฉายรังสีร่วมด้วย และการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ กลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดเล็ก บางปัจจัยอาจจะมีจำนวนผู้ป่วยไม่พอที่จะตรวจพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ควรมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นเพื่อหาว่าปัจจัยใดที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่ออัตราการรอดชีพต่อไป

ข้อสรุป

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการแพร่กระจายไปสมองที่ได้รับการฉายรังสีที่สมองยังมีอัตราการรอดชีพที่ไม่ดี จึงควรมีการรักษาแบบสหสาขาเพื่อช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีพของผู้ป่วย และควรมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นเพื่อหาว่าปัจจัยใดที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่ออัตราการรอดชีพต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบขอบขอบคุณ นายแพทย์พงศธร ศุภอรรรถกร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี แพทย์หญิง ชุติวรรณ วิวัฒนาสิทธิพงษ์ รองผู้อำนวยการด้านการแพทย์ ที่ให้การสนับสนุนในการดำเนินการจัดทำ การศึกษานี้ และขอขอบคุณบุคลากรในแผนกรังสีรักษา งานทะเบียนมะเร็ง แผนกเวชระเบียน ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68 :7-30.
2. หน่วยทะเบียนมะเร็งโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี. สถิติโรคมะเร็งโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี (Hospital based Cancer Registry) ปี พ.ศ.2560.
3. Weil RJ, Palmieri DC, Bronder JL, Stark AM, Steeg PS. Breast cancer metastasis to the central nervous system. *Am J Pathol.* 2005;167:913-20.
4. DiStefano A, Yong Yap Y, Hortobagyi GN, Blumenschein GR. The natural history of breast cancer patients with brain metastases. *Cancer.* 1979;44:1913-8.
5. Mahmoud-Ahmed AS, Suh JH, Lee SY, Crownover RL, Barnett GH. Results of whole brain radiotherapy in patients with brain metastases from breast cancer: a retrospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;54:810-7.
6. Melisko ME, Moore DH, Sneed PK, De Franco J, Rugo HS. Brain metastases in breast cancer: clinical and pathologic characteristics associated with improvements in survival. *J Neurooncol.* 2008; 88:359-65.
7. Le Scodan R, Massard C, Mouret-Fourme E, Guinebretierre JM, Cohen-Solal C, De

- Lalande B, et al. Brain metastases from breast carcinoma: validation of the radiation therapy oncology group recursive partitioning analysis classification and proposition of a new prognostic score. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69:839-45.
8. Tsao MN, Rades D, Wirth A, Lo SS, Danielson BL, Gaspar LE, et al. Radiotherapeutic and surgical management for newly diagnosed brain metastasis(es): An American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2012;2:210-25.
 9. Noordijk EM, Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, Padberg GW, Voormolen JH, Hoekstra FH, et al. The choice of treatment of single brain metastasis should be based on extracranial tumor activity and age. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;29:711-7.
 10. Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, Noordijk EM, Padberg GW, Voormolen JH, Hoekstra FH, et al. Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? *Ann Neurol.* 1993;33:583-90.
 11. Niwinska A, Murawska M, Pogoda K. Breast cancer brain metastases: differences in survival depending on biological subtype, RPA RTOG prognostic class and systemic treatment after whole-brain radiotherapy (WBRT). *Ann Oncol.* 2010;21:942-8
 12. Dawood S, Broglio K, Esteva FJ, Ibrahim NK, Kau SW, Islam R, et al. Defining prognosis for women with breast cancer and CNS metastases by HER2 status. *Ann Oncol.* 2008;19:1242-1248.
 13. Park YH, Park MJ, Ji SH, Yi SY, Lim DH, Nam DH, et al. Trastuzumab treatment improves brain metastasis outcomes through control and durable prolongation of systemic extracranial disease in HER2-overexpressing breast cancer patients. *Br J Cancer Suppl.* 2009;100:894-900.
 14. Bendell JC, Domchek SM, Burstein HJ, Harris L, Younger J, Kuter I, et al. Central nervous system metastases in women who receive trastuzumab-based therapy for metastatic breast carcinoma. *Cancer.* 2003;97:2972-7.
 15. Gori S, Rimondini S, De Angelis V, Colozza M, Bisagni G, Moretti G, et al. Central nervous system metastases in HER-2 positive metastatic breast cancer patients treated with trastuzumab: incidence, survival, and risk factors. *Oncologist.* 2007;12:766-73.
 16. Nieder C, Spanne O, Haukland E, Dalhaug A. Does Time between Imaging Diagnosis and Initiation of Radiotherapy Impact Survival after Whole-Brain Radiotherapy for Brain Metastases? *ISRN Oncol.* 2013;2013:214304.
 17. Gaspar L, Scott C, Rotman M, Asbell S, Phillips T, Wasserman T, et al. Recursive

- partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *International journal of radiation oncology, biology, physics.* 1997;37:745-51.
18. Gaspar LE, Scott C, Murray K, Curran W. Validation of the RTOG recursive partitioning analysis (RPA) classification for brain metastases. *International journal of radiation oncology, biology, physics.* 2000;47:1001-6.
 19. Nam BH, Kim SY, Han HS, Kwon Y, Lee KS, Kim TH, et al. Breast cancer subtypes and survival in patients with brain metastases. *Breast Cancer Res.* 2008;10:R20.
 20. Lin NU, Claus E, Sohl J, Razzak AR, Arnaout A, Winer EP. Sites of distant recurrence and clinical outcomes in patients with metastatic triple-negative breast cancer: high incidence of central nervous system metastases. *Cancer.* 2008;113:2638-45.
 21. Dawood S, Broglio K, Esteva FJ, Yang W, Kau SW, Islam R, et al. Survival among women with triple receptor-negative breast cancer and brain metastases. *Ann Oncol.* 2009;20:621-7.
 22. Eichler AF, Kuter I, Ryan P, Schapira L, Younger J, Henson JW. Survival in patients with brain metastases from breast cancer: the importance of HER-2 status. *Cancer.* 2008;112:2359-67.