



ผลการรักษามะเร็งเต้านมแบบสงวนเต้า ของศูนย์มะเร็ง ลำปาง ปี 2540-2546

- พ.ญ.ศิริรัตน์ เชื้อสำราญ
กลุ่มงานรังสีรักษา ศูนย์มะเร็งลำปาง
- นางยุพิน ชัยนาม
นางยุทิน สุวรรณรินทร์
นางอาภรณ์ ฟูกุล
นางกาญจนา ดาวประเสริฐ
งานพยาบาลรังสีรักษา ศูนย์มะเร็งลำปาง

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตและภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาแบบผ่าตัดสงวนเต้า ร่วมกับการฉายรังสีหลังการผ่าตัด ที่กลุ่มงานรังสีรักษา ศูนย์มะเร็งลำปาง ตั้งแต่ปี 2540 - 2546 มีผู้ป่วยทั้งหมด 45 ราย เป็นผู้ป่วยระยะที่ I ร้อยละ 17.77, ระยะที่ IIA ร้อยละ 46.66, ระยะที่ IIB ร้อยละ 31.11 และ ระยะที่ III เท่ากับร้อยละ 4.46

พบว่ามีการกลับเป็นมาใหม่เฉพาะที่ (locoregional recurrence) 2 ราย มีอัตราการอยู่รอดชีวิตที่ 5 ปี (5-years survival) เท่ากับ 95.6%, และอัตราการอยู่รอดชีวิตที่ 5 ปี (5 year disease free survival) เท่ากับ 97.1%, และไม่พบมีการกระจายของโรคไปยังอวัยวะอื่น

ABSTRACT

Purpose:

To evaluate the treatment outcomes and treatment related complication after conservative therapy (BCT).

Material and method:

Retrospective analysis was performed on 45 patients treated between 1998 and 2003 in Lampang cancer center. The patients were analyzed to determine survival. Analysis was performed with Kaplan-Meier estimates.

Result:

At median follow up of 46 months. 2 patients had an ipsilateral breast tumor recurrence. The 5 year overall survival and disease free survival rate of these patients were 95.6 % and 97.1%, respectively.

Conclusion:

To compare the result of treatment outcome and treatment related complications after BCT in Lampang cancer center with other centers, the result was acceptable.



มะเร็งเต้านมพบบ่อยเป็นอันดับสองของประเทศไทย คือ พบประมาณ 17.2 ต่อประชากรเพศหญิง 100,000 ราย (Cancer in Thailand Vol.III, 1995-1997) ส่วนในจังหวัดลำปาง พบอุบัติการณ์เป็นอันดับสามประมาณ 21.0 ต่อประชากรเพศหญิง 100,000 ราย รองจากมะเร็งปอดและมะเร็งปากมดลูก (Cancer incidence and Mortality in Lampang, Thailand Vol.III, 1998-2002) สำหรับศูนย์มะเร็งลำปาง พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มารับบริการมากเป็นอันดับสาม รองจากมะเร็งปอดและมะเร็งปากมดลูก คือ พบผู้ป่วยรายใหม่ 223 ราย ในปี 2547; (Hospital Based Cancer registry, ปี 2547)

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ระยะเริ่มแรก (early stage invasive breast cancer) โดยเก็บเต้านมไว้คงอยู่ด้วยการผ่าตัดแบบ breast conservative therapy (BCT) ซึ่งคือการผ่าตัดเต้านมออกบางส่วนและเลาะต่อมน้ำเหลืองออกร่วมกับการฉายรังสีหลังการผ่าตัด ในปัจจุบันถือว่าเป็นวิธีการรักษาที่เป็นมาตรฐาน โดยได้ผลทั้งทาง Locoregional Control และ survival เทียบเท่ากับการทำ mastectomy^(4, 5, 8, 9, 10)

ในการรักษาด้วยวิธี conservative surgery เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการฉายรังสีหลังการผ่าตัดกับการไม่ได้รับรังสีหลังการผ่าตัด พบว่ามี local recurrence สูงในกลุ่มที่ไม่ได้รับรังสีหลังการผ่าตัด^(7, 11, 12, 13)

หลักสำคัญในการฉายรังสี คือ ต้องมี adequate surgical margin ≥ 1 mm. ในรายที่มี positive หรือ uncertain margin ควรพิจารณา reexcision อีกครั้ง พบอุบัติการณ์หลังจากได้ adequate surgery ของ breast recurrence สูงในผู้ป่วยที่มี positive microscopic margin 10-33%⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ แล้วจึงเริ่มรักษาด้วยรังสี แต่หากไม่สามารถได้ margin ที่ free การวาง clip ในขณะผ่าตัดก็ช่วยในการวางแผนการรักษา โดยสามารถให้ปริมาณรังสีได้สูงอย่างถูกต้องและปลอดภัย ซึ่งการเพิ่มปริมาณรังสีสามารถทำได้ 3 วิธี

1. interstitial implantation
2. Electron beam therapy
3. photon beam therapy

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) เพื่อให้ทราบถึงผลการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแบบสงวนเต้านม (breast conserving therapy) ดังนี้

1. อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี (5-years overall survival)
2. อัตราการรอดชีวิตโดยปราศจากโรคที่ 5 ปี (5-years disease free survival)
3. การกลับเป็นมาใหม่เฉพาะที่ (local-regional recurrence)
4. การแพร่กระจายของโรค (distant metastasis)
5. ภาวะแทรกซ้อนของการรักษา (late radiation complication)

วัสดุและวิธีการ

ได้ทำการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเต้านมแบบสงวนเต้านมทุกรายที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์มะเร็งลำปาง ตั้งแต่ พ.ศ. 2540-2546 ทั้งหมด 45 ราย โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดจากโรงพยาบาลทั่วไปของ 12 จังหวัดภาคเหนือ แล้วส่งมารับการฉายรังสีหลังการผ่าตัดที่กลุ่มงานรังสีรักษา ศูนย์มะเร็งลำปาง ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาจนครบตามที่แพทย์กำหนด และได้รับการประเมินระยะของโรค ทางคลินิก (clinical staging) ตามระบบของ AJCC ปี ค.ศ. 1997



เทคนิคของการฉายรังสี

1. การฉายรังสีบริเวณ intact breast

โดยการฉายรังสีด้วย medial และ lateral tangential field โดยครอบคลุมเต้านมทั้งเต้า และพยายามให้รังสีถูกเนื้อปอดและหัวใจน้อยที่สุด มีขอบเขตของ field ดังนี้

Upper margin : ขอบบนของ Field อยู่ระดับขอบล่างของ clavicle head

Medial margin : อยู่ที่ midline หรือข้าม midline ไปทางด้านตรงข้ามประมาณ 1 เซนติเมตร

lateral margin : ใช้ 2 เซนติเมตร จากขอบข้างของ palpable breast tissue

inferior margin : 1-2 เซนติเมตร ใต้ต่อ inframamary fold

ปริมาณรังสี 50 cGy. /25 F / 5 wks.

2. Supraclavicular node field

เป็นการฉายรังสี เพื่อควบคุมโรคบริเวณต่อมน้ำเหลือง ที่อยู่เหนือและใต้ต่อกระดูกไหปลาร้า และบางส่วนของก้อนน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ โดยฉายรังสีในกรณีผลการผ่าตัดพบมีมะเร็งกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองเท่ากับหรือมากกว่า 4 ต่อมน้ำเหลือง

Superior border : ระดับของ thyroid groove

Inferior border : 2nd intercostal space ขนานกับ Upper margin ของ chest wall field

Medial border : 1 เซนติเมตร จาก mid line ขนานขึ้นไปตามขอบในของ sternocleidomastoid muscle ถึงระดับ thyrocricoid groove

lateral border : vertical line คลุม 1/3 ของ head of humerus

ปริมาณรังสีใช้ 50 cGy. /25 F / 5 wks.

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษามีข้อมูลการรักษาครบตั้งแต่ปี 2540-2546 รวมทั้งหมด 45 ราย และไม่พบผู้ป่วยที่มีข้อมูลการรักษาไม่ครบ ดังนี้

1. ระยะของโรคพบมากที่สุดในระยะ IIA จำนวน ผู้ป่วย 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 45.1% รองลงมาเป็นระยะ IIB จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 16 ราย คิดเป็น 31.4%

2. อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 45.6 ปี อยู่ในช่วง 40-44 ปี มี 17 ราย คิดเป็น 33.3% รองลงมาอยู่ในช่วงอายุ 45-49 ปี มี 12 ราย คิดเป็น 23.5% ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยที่สุดเท่ากับ 22 ปี และผู้ป่วยที่มีอายุสูงสุดเท่ากับ 67 ปี

3. ผลพยาธิวิทยา พบชนิด invasive ductal carcinoma 44 ราย (93.77%) และ medullary carcinoma 1 ราย (2.23%)

4. ขนาดของก้อนมะเร็ง พบว่าขนาดอยู่ระหว่าง 2 ถึง 5 เซนติเมตร 34 ราย (73.34%) และน้อยกว่า 2 เซนติเมตร 12 ราย (26.66%)

5. ตำแหน่งของก้อน พบมากที่สุดอยู่บริเวณ upper outer quadrant 22 ราย (48.88%), upper inner quadrant 6 ราย (13.33%), lower outer quadrant 7 ราย (15.55%) และ lower inner quadrant 4 ราย (8.88%) ดังแสดงในตารางที่ 1



Characteristics	N (45)	%
Age (years)		
45.6		
<40	9	20.0
40-49	25	55.55
50-59	9	19.99
>60	2	4.46
Tumor size (cm)		
<2	12	26.66
2 - <5	33	73.34
5	0	0
Histologic Type		
Invasive ductal carcinoma	44	97.77
Medullary carcinoma	1	2.23
Margin		
Negative	39	86.66
Positive	4	8.88
Unidentified	2	4.46
Axillary nodal status		
Negative	30	66.66
Positive	14	31.11
Unidentified	1	2.23
Hormonal Receptor		
Negative	7	15.56
Positive	15	33.33
Unidentified	23	51.11
Tumor location		
UOQ	22	48.88
UIQ	6	13.33
LOQ	7	15.55
LIQ	4	8.88
Unidentified	6	13.33

Table 1. Patient characteristics

ผลการศึกษา

วิธีการรักษา แสดงดังตารางที่ 2

การผ่าตัด

พบว่า การผ่าตัด แยกได้เป็น 2 แบบ คือ การทำ Lumpectomy + Axillary node dissection พบ มี 24 ราย (53%) และวิธี wide excision + Axillary node dissection พบ 21 ราย (47%) และผลชิ้นเนื้อหลังการผ่าตัดพบมี positive margin 4 ราย (8.88%) negative margin 39 ราย (86.66%) และไม่ทราบสถานะ 2 ราย ในส่วนของ Axillary node status พบมี positive node 14 ราย (31.11%) negative node status 30 ราย (66.66%) และไม่ทราบสถานะ 1 ราย

การฉายรังสี

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการฉายรังสีครอบคลุมบริเวณเต้านมด้วยเครื่อง Co-60 โดยได้รับปริมาณรังสี 50 Gy 44 รายและได้รับปริมาณรังสี 48 Gy 1 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 36 ราย ได้รับการเพิ่มปริมาณรังสีบริเวณ tumor bed (Breast) โดยได้รับปริมาณรังสีน้อยกว่า 10 Gy 1 ราย (600 cGy) ระหว่าง 10-15 Gy 29 ราย (64.44%) และมากกว่า 15 Gy 6 ราย และไม่ได้รับการเพิ่มปริมาณรังสีบริเวณ tumor bed (Breast) 9 ราย (20.01%)

Characteristics	N (45)	%
Surgical Type		
Lumpectomy	24	53
Wide excision	21	47
Radiation Technique		
Cobalt with wedges	45	100
Boost Type		
Electrons	34	75.55
Photons	2	4.44
No boost	9	20.01
boost dose		
<100	1	2.77
1000 - 1500	29	64.44
>1500	6	32.78

Table 2. Treatment Characteristics



ยาเคมีบำบัด

พบมีผู้ป่วยจำนวน 21 ราย ได้รับยาเคมีบำบัด สูตร CMF 13 ราย ได้รับยากลับ Adriamycin based regimen และ 11 ราย ไม่ทราบชนิด

ภาวะแทรกซ้อนของการรักษา (complication)

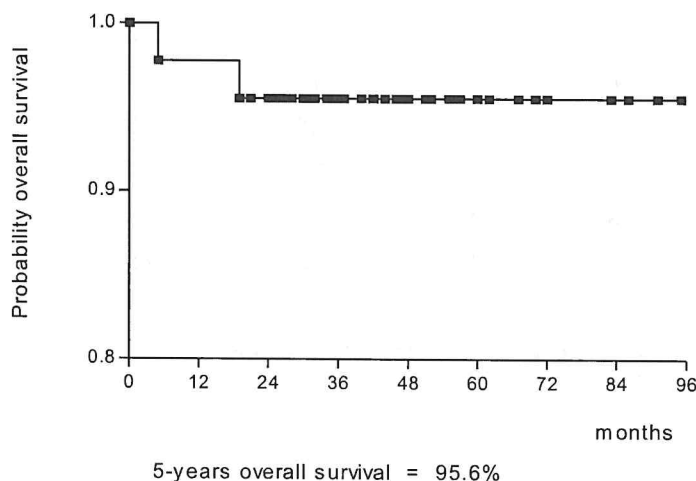
พบมีผู้ป่วย 3 ราย มีแขนข้างที่ได้รับการผ่าตัด เต้านมร่วมกับการฉายรังสี บวม และพบมี 2 ราย มีอาการปวดร้าวบริเวณแขนข้างที่ได้รับการผ่าตัด ร่วมกับฉายรังสี

complication	จำนวน (ราย)	เปอร์เซ็นต์ (%)
no	40	88.88
hyperpigment	0	0
am edema	3	6.66
pain	2	4.46

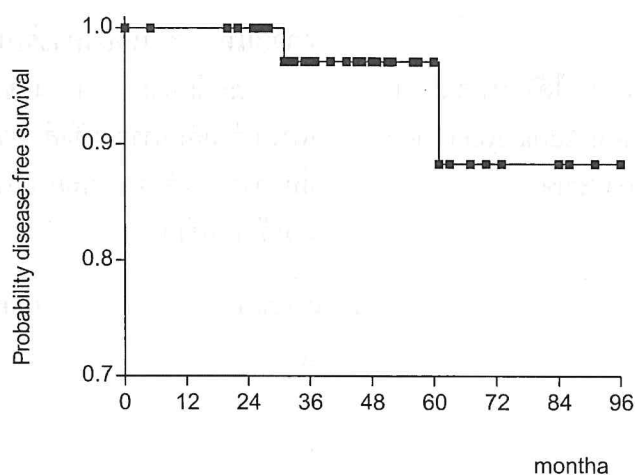
ผลการรักษา

ผู้ป่วยทั้งหมด 45 ราย ได้รับการรักษาด้วย วิธี breast conservative therapy จนครบตามแผนการรักษา ระยะเวลาที่ได้รับการติดตามเฉลี่ย 46 เดือน พบมีผู้ป่วยจำนวน 2 ราย มีการกลับเป็นมาใหม่ของโรคเฉพาะที่ (locoregional recurrence) คิดเป็นร้อยละ 4.44 % โดย 1 ราย เกิดใหม่บริเวณเต้านม และ 1 ราย เกิดใหม่บริเวณต่อมน้ำเหลืองใต้รักแร้, มีผู้ป่วยเสียชีวิต 2 ราย, มีอัตราการอยู่รอดชีวิตที่ 5 ปี

(5-years overall survival) เท่ากับ 95.6%, อัตราการอยู่รอดชีวิตโดยปราศจากโรคที่ 5 ปี (5 year disease free survival) เท่ากับ 97.1 %, ไม่พบมีการกระจายของโรค ไปบริเวณอวัยวะอื่น (distance metastasis) และพบมีภาวะแทรกซ้อนของการรักษา (complication) 5 ราย ดังนี้ 3 ราย มีแขนข้างที่ได้รับการผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสีบวม 2 ราย มีอาการปวดบริเวณแขนข้างที่ได้รับการผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสี



รูปที่ 1 กราฟแสดงอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม



5 years disease-free survival = 97.1 %

รูปที่ 2 กราฟแสดงอัตราการรอดชีวิตโดยปราศจากโรคที่ 5 ปี (5 years disease free survival) ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

วิจารณ์ และ สรุป

จากการศึกษานี้พบว่าอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี (5-years overall survival rate) เท่ากับ 95.6%, อัตราการอยู่รอดชีวิตโดยปราศจากโรคที่ 5 ปี (5 year disease free survival) เท่ากับ 97.1 % และมีอัตรา

การกลับมาใหม่เฉพาะที่ (locoregional recurrence) เท่ากับ 4.44% ซึ่งจากการศึกษาดังกล่าวได้ผลดีใกล้เคียงกับสถาบันต่าง ๆ ในต่างประเทศดังตารางต่อไปนี้

Study	Local recurrence (%)		Survival (%)		Follow up (Year)
	BCT	M	BCT	M	
Milan ⁽⁵⁾	7	4	65	65	18
IGR ⁽⁶⁾	9	14	73	65	15
NSABP B06 ⁽⁴⁾	10	8	63	59	12
NCI ⁽⁸⁾	16	6	77	75	10
EORTC ⁽⁹⁾	13	9	54	61	8
DBCG ⁽¹⁰⁾	5	6	79	82	6

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบผลการรักษาแบบ BCT และ Mastectomy ⁽⁴⁾

สำหรับการรักษาของสถาบันในประเทศ โรงพยาบาลทหาร ได้ติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2538 ถึงปี พ.ศ. 2546 พบอัตราการรอดชีวิตที่ 3 ปี (3 years Overall survival rates) เท่ากับ 98.3%, อัตราการอยู่รอดชีวิตโดยปราศจากโรคที่ 3 ปี (3 years disease-free survival) เท่ากับ 85.6%

ในการให้ปริมาณรังสีต้องฉายรังสีครอบคลุม เต้านมทั้งหมด ในปริมาณรังสีเท่ากับ 45-50 cGy และในการเปลี่ยนเพิ่มปริมาณรังสีบริเวณ tumor bed (breast) นั้นพบว่าอัตราการกลับมาใหม่เฉพาะที่ local control rate ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการเพิ่มปริมาณรังสี^(18, 19) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่อายุน้อยกว่า 50 ปี ถ้าในรายงานของ EORTC และกลุ่มที่มี high risk ได้แก่ positive หรือ close margin, high mitotic index และอายุน้อย ถ้าในรายงานของ Budapest breast trial ในผลการศึกษาข้างต้นไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ไม่ได้รับการเพิ่มปริมาณรังสีบริเวณ tumor bed (breast) กลุ่มที่เพิ่มปริมาณรังสีบริเวณ tumor bed (breast) อาจเนื่องมาจากระยะเวลาในการติดตามผลการรักษายังไม่นานเพียงพอ ซึ่งคงจะมีการรายงานต่อไปในอนาคต

และจากการศึกษาผลแทรกซ้อนระยะยาว จากการรักษาพบส่วนใหญ่อยู่ใน grade I-II ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาแค่ระดับประคอง โดยไม่มีผลต่อชีวิตประจำวันมากนัก

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนใคร่ขอขอบพระคุณ อ.นพ.กุลธร เทพมงคล ที่ช่วยแก้ไขรายงานนี้ให้ถูกต้องมากขึ้น, รศ.นพ.วิชาญ หล่อวิทยา, ศ.พญ.วิมล สุขธมยา และ ผศ.นพ.อนันต์ โทณูสิน ที่อนุญาตให้รายงานผู้ป่วยจำนวนหนึ่งของท่าน, ผู้อำนวยการศูนย์มะเร็งลำปาง นพ.สุรทัศน์ พงษ์นิกร ที่อนุญาตให้ทำงานวิจัยชิ้นนี้ ขอขอบคุณ คุณนันทกา ภูักถนพพันธ์ ที่ช่วยวิเคราะห์ข้อมูล เจ้าหน้าที่กลุ่มงานรังสีรักษาทุกท่านที่ช่วยให้งานชิ้นนี้สำเร็จ และเจ้าหน้าที่ศูนย์มะเร็งลำปางทุกท่านที่เกี่ยวข้อง

REFERENCE

1. Cancer in Thailand Vol. III 1995-1997.
2. Cancer incidence and Mortality in Lampang, Thailand Vol. III 1998 - 2002, Hospital - Based cancer registry, ปี 2547
3. Fowble BL: Breast conserving therapy for early stage invasive cancer 39th Annual Meeting, ASTRO, October 1997, No 417
4. Veronesi U, Ban fi A, Salvadori B, et al : Breast conservation in the treatment of choice in small breast cancer : Long term results of randomized trial, Eur J Cancer 1990; 26 : 668 - 670
5. Sarrafin D, Le MG, Arriagada R, et al: Ten-year results of a randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer. Radiation Oncol 1989;14 : 177 - 184
6. Fisher B, Anderson S, Redmond CO, et al : Re analysis and result after 12 years of follow up in 9 randomized Clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer N Engl J Med 1995; 333 : 1456
7. Morris AD, Morris RD, Wilson JF, et al : Breast conserving therapy VS mastectomy in early breast cancer : a meta - analysis of 10-years survival cancer I Sei Am 1977; 3 : 6-12
8. Van Donger JA, Voogd AC, Fentiman IS, et al : Long term results of a randomized trial comparing breast conserving therapy with mastectomy EORTC 10801 trial. J Natl Cancer Inst 2000; 92: 1143-1150

9. Blichert - TM, Rose C, Anderson JA, et al. Danish randomized trial comparing breast conserving therapy with mastectomy: DBCG-J Natl Cancer Inst Monogr 1992; 11: 19-25
10. Lihegren G, Holmbeg L, Adami H.O, et al: sector resection with or without postoperative radiotherapy: Five year result of a randomized trial. J natl cancer Inst 194; 86:717
11. Clark RM, Whelan T, Levine M, et al: Randomized clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node negative breast cancer. An update Jnatl Cancer Inst 1998; 88: 105
12. Van panger JA, Bantelink H, Fentiman IS , et al : Randomized clinical trial to assess the value of breast conserving therapy in stage I and II breast EORIC 10801 trial. J Natl cancer Inst Monogr 1992; 11: 15.
13. Park CC, Mitsumori M, Niscon A, et al. Outcome at 8 year after Breast and radiation therapy for invasive breast cancer: influence of margin status and systemic therapy on local recurrence. J Clin. Oncol 2000 :18 : 1668 - 1675
14. Gage I, Shnitt SJ, Nixon AJ, et al. Pathologic margin involvement and the risk of recurrence in patients treated with BCT. cancer 1996, 78: 1921 - 1928
15. Smitt MC, Nowels RW, Zdelstick MJ, et al. the importance of the lumpectomy surgical margin status in long-term results of breast conservation cancer 1995; 76: 259 - 267
16. Komamicky LT, mansfield CM, Dibiase SJ. Prognostic significance of the number of positive margin in breast conserving treatment for early stage breast cancer. Cancer J Sci Am 1997; 3 : 119
17. Philip Poortmans, Harry Bartelink, Jean - Claude Horiot et - al., The influence of the boost technique on local control in breast conserving treatment in the EORTC boost version no breast randomized trial, Radiotherapy and Oncology , Vol 72 , Issue 1, July 2004, page 25-33
18. Polgan C, Fodox J, Orosz Z et al, Electron and high - dose - rate brachytherapy boost in the conservative treatment of stage I-II breast cancer first result of randomized Budapest boost trial. Strahlenther Onkol. 2002 Nov; 178 (11): 615 - 23