

การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมน ในโรงพยาบาลขอนแก่น

Breast Cancer Survivorship of Patients after Receiving Anti-Hormonal Therapy in Khon Kaen Hospital

ภคณัฐ วีระขจร^{1*}, โชคชัย ล้อมทอง² และ นภาพา สิงห์วีระธรรม³

Phakkhanat Weerakhachon^{1*}, Chokchai Lomthong² and Noppcha Singweratham³

วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธร จังหวัดยะลา^{1*}, โรงพยาบาลขอนแก่น²,

วิทยาลัยเทคโนโลยีทางการแพทย์และการสาธารณสุขกาญจนาภิเษก³

Sirindhorn College of Public Health, Yala Province^{1*}, Khon Kaen Hospital²,

Kanchanabhishek Institute of Medical and Public Health Technology³

(Received: October 30, 2019; Revised: April 19, 2020; Accepted: May 1, 2020)

บทคัดย่อ

การวิจัยแบบย้อนหลังแบบพรรณนา มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน กลุ่มตัวอย่างคือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านมและได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน จำนวน 620 คน ขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2548 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2559 และติดตามสถานะจนกระทั่งถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2561 โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยในศูนย์รังสีรักษาและเคมีบำบัด สถิติที่ใช้ ได้แก่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้วิธีของ แคปแลนและไมเยอร์ (Kaplan-Meier) ในการวิเคราะห์อัตราการรอดชีพ และใช้ Log-Rank test ในการทดสอบทางสถิติ ผลวิจัยพบว่า

อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทานผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีอายุเฉลี่ย 53.4 ปี ($SD=10.8$) อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนจำแนกตามชนิดของยาต้านฮอร์โมนกลุ่มที่ได้ยาต้านฮอร์โมนชนิด Tamoxifen อย่างเดียวย้อยละ 41.90, ชนิด Letozole อย่างเดียวย้อยละ 22.55 และกลุ่มที่ได้รับยาทั้งสองชนิดร่วมกัน (Tamoxifen ร่วมกับ Letozole) ร้อยละ 35.55 โดยอัตราการรอดชีพรวมทั้งระยะเวลา 1, 3 และ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 96, 86 และ 78 ระยะเวลาการรอดชีพโดยรวมหลังได้รับยาต้านฮอร์โมนเท่ากับ 5.6 ปี กลุ่มที่ได้รับยาทั้งสองชนิดร่วมกัน (Tamoxifen ร่วมกับ Letozole) มีอัตราการรอดชีพที่สูงสุดเท่ากับ 4.6 ปี ซึ่งอัตราการรอดชีพโดยรวมที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 74.7 (95%CI:=68.03 ถึง 80.19) รองลงมาคือกลุ่มที่ได้รับยาชนิด Letozole อย่างเดียวเท่ากับ 3.2 ปี และอัตราการรอดชีพโดยรวมที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 62.9 (95%CI:=53.55 ถึง 70.94) และเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนจำแนกตามระยะของมะเร็งเต้านมในแต่ละปัจจัยพบว่า กลุ่มมะเร็งเต้านมระยะที่ 3 มีอัตราการรอดชีพเท่ากับ 3.5 ปี และอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 65.8 (95%CI:=57.71 ถึง 72.63) ซึ่งสูงกว่ากลุ่มระยะที่ 4

จากผลการศึกษาสามารถนำมาประยุกต์ใช้เพื่อหาแนวทางในการแผนการรักษาซึ่งเป็นการเพิ่มโอกาสในการรอดชีพในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดอื่นต่อไป

คำสำคัญ: ยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน, ระยะเวลาการรอดชีพ, มะเร็งเต้านม

*ผู้ให้การติดต่อ (Corresponding e-mail: deaw1669@gmail.com เบอร์โทรศัพท์ 097-3589549)

Abstract

This retrospective descriptive research aimed to study the survivorship of breast cancer patients after receiving oral antiretroviral therapy. The sample consisted of 620 patients with breast cancer receiving oral antiretroviral therapy who registered during the period between January 1, 2005, to December 31, 2016, and had been followed up until February 28, 2018, at Khon Kaen center of excellence for cancer. Data were collected using a patient form. Data were analyzed using frequency, percentage, standard deviation and the Kaplan – Meier method in the analysis of survival rates. Log-rank test was used in statistical tests.

Results showed that the average age was 53.4 ($SD=10.8$) years, 41.90 percent received Tamoxifen only, 22.5 percent received Letozole alone and 35.55 percent had Tamoxifen together with Letozole, with the total survival rates at periods 1, 3 and 5 years equal to 96, 86 and 78 percent, respectively. The overall survival period after receiving antiretroviral therapy was 5.6 years. The two groups receiving the drugs together (Tamoxifen with Letozole) had the highest survival rate of 4.6 years. The overall survival rate at 5 years was equal to 74.7 percent (95% CI: = 68.03 to 80.19), followed by the group receiving the same type of drug (Letozole, 3.2 years). The overall 5-year survival rate was 62.9 percent (95% CI: = 53.55 to 70.94). When comparing the differences of survival in each factor, it was found that the breast cancer stage 3 had a survival rate of 3.5 years and a survival rate of 5 years was 65.8 percent (95% CI: = 57.71 to 72.63), which was higher than the stage 4 group.

From the results, the study can be applied to find a guideline for survivorship care plan that increases the chances of survivorship of breast cancer patients who received anti-hormone drugs.

Keywords: Oral Anti-Hormonal Drugs, Survivorship, Breast Cancer

บทนำ

ประเทศไทยมีอัตราการอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมและการเสียชีวิตถึง 30.7 และ 10.8 ต่อประชากร 100,000 คน ตามลำดับ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มประเทศกำลังพัฒนา พบว่าอัตราการอุบัติการณ์และการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมในประเทศไทยสูงกว่าในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนา (Khuhaprema, 2012; International Agency for Research on Cancer, 2013) โดยมะเร็งที่พบ 5 อันดับแรกในเพศหญิง ได้แก่ มะเร็งเต้านม มะเร็งปากมดลูก มะเร็งตับและท่อน้ำดี มะเร็งลำไส้และทวารหนัก และมะเร็งปอดและหลอดลม ตามลำดับ (Imsamran, et al., 2015) จะเห็นได้ว่ามะเร็งที่พบอันดับแรกในเพศหญิง คือ มะเร็งเต้านม สอดคล้องกับสถิติโรคมะเร็งของโรงพยาบาลขอนแก่น พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ เฉลี่ย 3 ปีย้อนหลัง (พ.ศ.2559-2560) มีจำนวน 881 คน

มะเร็งเต้านมในเพศหญิงมีสาเหตุเกิดจากหลายปัจจัย เช่น การมีบุตรคนแรกเมื่ออายุน้อย มีบุตรน้อย มีระยะเวลาในการให้สมบุตรสั้น (Kelsey, Gammon, & John, 1993) การได้รับ Exogenous Hormone รวมถึงการได้รับ Estrogen-Menopausal Period (IARC, 1999) และยังพบว่าการทานอาหารพวกเนื้อสัตว์ (Red – Meat) จะเพิ่มโอกาสเสี่ยงในการเป็นมะเร็งเต้านมอีกด้วย (Department of health, 1998) จะเห็นได้ว่าปัจจัยด้านฮอร์โมนมีความสำคัญมากในการเกิดโรคมะเร็งในเพศหญิง

ปัจจุบันมีวิธีการรักษามะเร็งเต้านมประกอบด้วยการรักษาด้วยวิธีการรักษาหลัก ได้แก่ การผ่าตัด เคมีบำบัด รังสีรักษา (Supaporn, Kranjanalab, & Wongkiat, 2004) และการรักษามะเร็งเต้านมด้วยยาต้านฮอร์โมน

โมนชนิดรับประทาน (Hormonal Therapy) ที่จัดเป็นการรักษาเสริม (Adjuvant Therapy) โดยได้มีการนำวิธีการรักษาเสริมมาใช้เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา (Hammond, Hayes, Dowsett, Allred, Hagerty, Badve, et al. 2010) เนื่องจากเอสโตรเจนเป็นฮอร์โมนที่มีบทบาทสำคัญในการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเต้านม ดังนั้นผู้ป่วยที่มีผลการตรวจตัวรับฮอร์โมนเป็นบวก (Hormonal Receptor Positive) การรักษาอาจทำได้โดยการให้ยาเพื่อต้านการทำงานของฮอร์โมนเอสโตรเจน เช่น Tamoxifen, Letrozole, Anastrozole หรือ Exemestane (Phaluksuk, Srikun, Raksilp, Chueasatuchon, Suwanpaeng, Suwanrungrung, et al, 2014) โดยร้อยละ 56 ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่จะได้รับยาต้านฮอร์โมน ประกอบกับศึกษาอัตราการรอดชีพในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทานในกลุ่มยาดังกล่าวจะพบในต่างประเทศ โดยในประเทศไทยมีข้อมูลค่อนข้างจำกัดรวมถึงในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปการให้ยา Tamoxifen นานกว่า 5 ปี ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต้นจะได้ประโยชน์เพิ่มขึ้น เนื่องจากให้ยาต้านฮอร์โมนเป็นเพียงแค่การรักษาเสริมเท่านั้น Hammond, Hayes, Dowsett, Allred, Hagerty, Badve, et al., (2010) ซึ่งปัจจุบันมีข้อมูลเบื้องต้นจากการศึกษาการรักษาเสริมในการใช้ยาต้านฮอร์โมน Tamoxifen ทั้งแบบระยะยาวและระยะสั้น (Peto, & Davies, 2007) และในระยะยาวไปเรื่อย (Gray, Rea, Handley, Marshall, Pritchard, Perry, et al., 2008) พบว่า การเพิ่มระยะเวลาในการให้ Tamoxifen จากเดิม 5 ปี เป็น 10 ปี สามารถลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำและเพิ่มอัตราการรอด และมะเร็งไม่กระจายที่อื่นและไม่กลับเป็นซ้ำ แต่ไม่มีความแตกต่างในอัตราการรอดชีพโดยรวม ซึ่งคงต้องรอผลสรุปจากการติดตามผู้ป่วยในระยะยาวต่อไป

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาอัตราการรอดชีพในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทานในโรงพยาบาลขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นสำหรับนำมาวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น รวมถึงการเพิ่มโอกาสในการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม และยังสามารถเป็นแหล่งอ้างอิงข้อมูลที่สำคัญในการศึกษาวิจัยต่อไป

วัตถุประสงค์วิจัย

1. เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน ในโรงพยาบาลขอนแก่น
2. เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนจำแนกตามระยะของมะเร็งเต้านม ในโรงพยาบาลขอนแก่น
3. เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนจำแนกตามชนิดของยาต้านฮอร์โมน ในโรงพยาบาลขอนแก่น

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยเพศหญิง ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาฮอร์โมนชนิดรับประทาน Tamoxifen, Letrozole, และ Tamoxifen ร่วมกับ Letrozole ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2548 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2559 และเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านม ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2548 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2561 จำนวน 3,659 คน รับบริการในโรงพยาบาลขอนแก่น

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างได้แก่ ผู้ป่วยเพศหญิง ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทานในโรงพยาบาลขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น เพื่อให้ได้ขนาดตัวอย่างที่สามารถประมาณค่าและพรรณนาลักษณะของกลุ่มตัวอย่างในการหาอัตราการรอดชีพด้วยยาต้านฮอร์โมน ผู้วิจัยจึงได้ใช้สูตรในการคำนวณขนาดตัวอย่างของ Freedman โดยกำหนดอำนาจในการทดสอบที่ร้อยละ 88 เนื่องจากเป็นวิจัย

ทางคลินิกและได้ทำการศึกษาย้อนหลังจึงได้กำหนดอำนาจในการทดสอบที่ร้อยละ 88 เพื่อเปรียบเทียบเพื่อสรุปผลในเรื่องที่มีผลกระทบสูง (Sensitive) ได้ขนาดตัวอย่าง 620 ราย โดยมีเกณฑ์คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าและคัดออกดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion Criteria)

1. สัญชาติไทย
2. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นมะเร็งเต้านม
3. มีผลการตรวจยืนยันทางพยาธิวิทยาที่มีตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจน (Estrogen) และ โปรเจสเตอโรน (Progesterone) เป็นบวก
4. ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน ที่เคยได้รับการรักษาร่วมกับวิธีการรักษาอื่นมาก่อน เช่น การผ่าตัด การให้ยาเคมีบำบัด และการให้รังสีรักษา
5. แพทย์ระบุสาเหตุการเสียชีวิตโดยมีสาเหตุมาจากมะเร็งเต้านมที่เป็นสาเหตุการตายหลัก (Principal diagnosis)

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ข้อมูลเกี่ยวกับวันที่ของการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทานที่ไม่ชัดเจน
2. ข้อมูลวันที่สาเหตุของการเสียชีวิตที่ไม่ชัดเจน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ เป็นแบบบันทึกข้อมูลที่ได้สร้างขึ้นมาจากการทบทวนวรรณกรรมและผลของการวิจัยที่มีความเกี่ยวข้อง ซึ่งผู้วิจัยได้นำแบบบันทึกข้อมูลจากผู้วิจัยสร้างขึ้นให้ผู้เชี่ยวชาญตรวจสอบความถูกต้อง ความเป็นปัจจุบัน ความสมบูรณ์ครบถ้วน และความชัดเจนของภาษา รวมถึงความสอดคล้องกับขอบเขตการวิจัยเพื่อนำมาปรับปรุงแก้ไขก่อนนำเครื่องมือไปใช้เก็บข้อมูล ได้ค่าดัชนีความตรงของเนื้อหา CVI (Content Validity Index) = 0.9 จากผู้เชี่ยวชาญจำนวน 5 คน ดังนี้ ด้านรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา มหาวิทยาลัยขอนแก่น ด้านการจัดการผลิตภัณฑ์สุขภาพ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ด้านสาธารณสุขศาสตร์ ด้านวิทยาการระบาดวิทยา มหาวิทยาลัยขอนแก่น และด้านวิชาชีพสถิติ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งแบ่งออกเป็น 4 ส่วน ดังต่อไปนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของบุคคลประกอบด้วย อายุ สถานภาพสมรส สิทธิการรักษา

ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็งเต้านมประกอบด้วย วิถีวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาชนิดของเซลล์มะเร็ง ระยะของมะเร็ง ลักษณะเซลล์วิทยาของมะเร็ง ปัจจัยเสี่ยงซึ่งทางชีวภาพ ได้แก่การตรวจตัวกระตุ้นตัวรับสัญญาณฮอร์โมนเอสโตรเจน Estrogen Receptor (ER+) และ Estrogen Receptor (ER-)

ส่วนที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาประกอบด้วย วันเดือนปีที่เริ่มต้นได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน ข้อมูลการติดตามผู้ป่วยในช่วงที่ทำการรักษา ข้อมูลการสิ้นสุดการติดตาม

ส่วนที่ 4 ข้อมูลสถานะปัจจุบันของผู้ป่วย ประกอบด้วย วันเดือนปี ของการรักษา และในกรณีที่มีการเสียชีวิต

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. เสนอโครงร่างวิจัยและเอกสารที่เกี่ยวข้องเพื่อขอรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลขอนแก่น หลังจากที่ได้การรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เรียบร้อยแล้ว ผู้วิจัยทำหนังสือขออนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลเพื่อศึกษาข้อมูลจากฐานข้อมูล เวชระเบียน และรายงานต่าง ๆ จากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

2. จัดทำหนังสือถึงศูนย์รังสีรักษาและเคมีบำบัด โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น กระทรวงสาธารณสุข เพื่อเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2548 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2559 และเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านม ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2548 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2561 รายตามเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์การคัดออก ให้ได้จำนวน 620 ราย

3. ตรวจสอบ วัน เดือน ปี เสียชีวิต โดยใช้หมายเลขบัตรประจำตัวประชาชนของผู้ป่วย ระบบออนไลน์ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (NHSO Smart Card Authentication System) ซึ่งสามารถเชื่อมต่อเข้าสู่ระบบของสำนักทะเบียนราษฎร และคัดลอกข้อมูลการเสียชีวิตจากฐานข้อมูลดังกล่าวในแบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้น

4. บันทึกข้อมูลเข้าเครื่องคอมพิวเตอร์ด้วยโปรแกรมไมโครซอฟต์เอ็กเซล (Microsoft Excel)

5. ตรวจสอบความถูกต้อง และความสมบูรณ์ของข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ใช้โปรแกรม STATA Version 13.1 for Windows ซึ่งเป็นลิขสิทธิ์ของศูนย์แพทยศาสตร์คลินิกโรงพยาบาลขอนแก่น สำหรับการประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล ดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง วิเคราะห์โดยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. สถิติที่ใช้เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน ตามระยะของมะเร็งเต้านม และตามชนิดของยาต้านฮอร์โมน โดยรายงานค่า Median Survival Time และ 95% CI ซึ่งหาได้จาก Kaplan-Meier Survival Time ณ ที่จุดเวลา 1 ปี 3 ปี และ 5 ปี โดยใช้ Log-rank test ในการทดสอบทางสถิติ (Freedman, 1982) โดยคำสั่งที่ใช้ในโปรแกรม STATA Version 13.0 for Windows

จริยธรรมวิจัย

ผู้วิจัยจะดำเนินการเสนอโครงการวิจัยเพื่อขอรับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลขอนแก่น โดยยึดหลักเกณฑ์ตามคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และแนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP) เลขที่ 61022

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ในระยะติดตาม 2,969.4 คน-ปี เสียชีวิตทั้งหมด 134 คน คิดเป็นอัตราการเสียชีวิตทั้งหมด 4.51 ต่อ 100 คน/ปี ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรส ร้อยละ 90.30 มีสิทธิการรักษาพยาบาลแบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า ร้อยละ 78.72 วิถีวินิจัยทางพยาธิวิทยา เป็นการตรวจชิ้นเนื้อปฐภูมิ ร้อยละ 94.45 มีลักษณะของเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด Ductal Carcinoma ร้อยละ 96.12 รับประทานยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน Tamoxifen อย่างเดียว ร้อยละ 41.90 รองลงมาได้ยาทั้ง Tamoxifen ร่วมกับ Letrozole ร้อยละ 35.55 และรับยาชนิด Letrozole อย่างเดียว ร้อยละ 22.55 ระยะของมะเร็งเต้านมพบว่าเป็นมะเร็งในระยะที่ 2 มากที่สุด ร้อยละ 48.22 รองลงมาคือระยะที่ 3 ร้อยละ 30.30 ระยะที่ 1 ร้อยละ 16.11 และระยะที่ 4 ร้อยละ 5.33

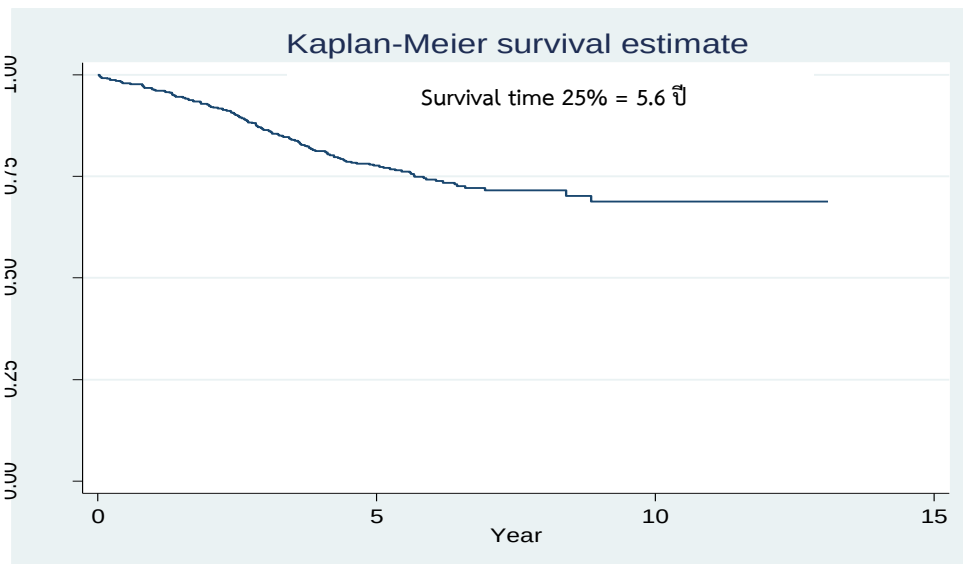
2. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมน

ตาราง 1 แสดงค่าร้อยละของ การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมน

จำแนกรายปี	อัตราการรอดชีพ	95% CI
1 ปี	96	94.46 – 97.52
2 ปี	86	83.29 – 89.10
3 ปี	78	73.72 – 81.04

จากตาราง 1 พบว่า การรอดชีพในระยะเวลา 1 ปี ร้อยละ 96 (95%CI: 94.46 ถึง 97.52) 2 ปี ร้อยละ 86 (95%CI: 83.29 ถึง 89.10) และ 3 ปี ร้อยละ 78 (95%CI: 73.72 ถึง 81.04) การหาเส้นโค้งการรอดชีพ

(Survival Curve) โดยวิธีแคปแลนและไมเยอร์ พบว่าไม่สามารถหาค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพ (Median Survival Time) หลังการได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทานได้ รวมถึงตัวแปรทุกตัวที่ศึกษาเนื่องจากผู้ป่วยเสียชีวิตยังไม่ถึงร้อยละ 50 ของกลุ่มตัวอย่าง แต่จากการศึกษาครั้งนี้สามารถหาระยะเวลาการรอดชีพที่ร้อยละ 25 เท่ากับ 5.6 ปี (ภาพ 1)

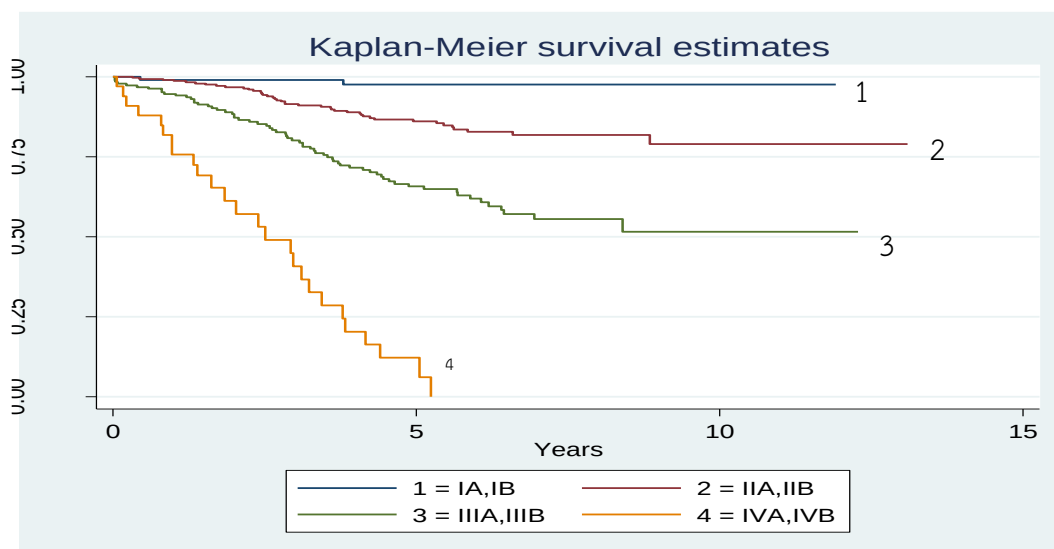


ภาพ 1 แสดงโค้งการรอดชีพโดยวิธีแคปแลนและไมเยอร์ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน

ตาราง 2 แสดงอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนจำแนกตามระยะของมะเร็งเต้านม

ระยะของมะเร็งเต้านม (Stage)	อัตราการรอดชีพที่ร้อยละ 25	อัตราการรอดชีพ (%) (5-Year Survival)
ระยะที่ 1 (IA,IB)	ไม่แสดงข้อมูล	97.6 (90.40-99.40)
ระยะที่ 2 (IIA,IIB)	ไม่แสดงข้อมูล	86.1 (81.03-89.89)
ระยะที่ 3 (IIIA,IIIB,IIIC)	3.5 ปี	65.8 (57.71-72.63)
ระยะที่ 4 (IV)	1.3 ปี	12.2 (3.13-28.01)

จากตาราง 2 พบว่า อัตราการรอดชีพที่ร้อยละ 25 ของระยะที่ 1 และ ระยะที่ 2 ไม่แสดงข้อมูลเนื่องจากมีจำนวนผู้เสียชีวิตน้อยกว่าร้อยละ 25 ของกลุ่มตัวอย่าง ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน ส่วนในกลุ่มระยะที่ 3 เท่ากับ 3.5 ปี กลุ่มระยะที่ 4 เท่ากับ 1.3 ปี และพบว่าอัตราการรอดชีพหลังได้รับยาต้านฮอร์โมนในระยะเวลา 5 ปี กลุ่มระยะที่ 1 เท่ากับร้อยละ 97.6 (95%CI: 90.40 ถึง 99.40) กลุ่มระยะที่ 2 เท่ากับร้อยละ 86.1 (95%CI: 81.03 ถึง 89.89) กลุ่มระยะที่ 3 เท่ากับร้อยละ 65.8 (95%CI: 57.71 ถึง 72.63) และกลุ่มระยะที่ 4 เท่ากับร้อยละ 12.2 (95%CI: 3.13 ถึง 28.01) และการหาเส้นโค้งการรอดชีพ (Survival Curve) ของอัตราการรอดชีพของมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทานจำแนกตามระยะของมะเร็งเต้านม (Stage) พบว่าเส้นโค้งของการรอดชีพของทั้งสี่กลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Log-Rank test=200.76, p-value<0.001) (ภาพ 2)

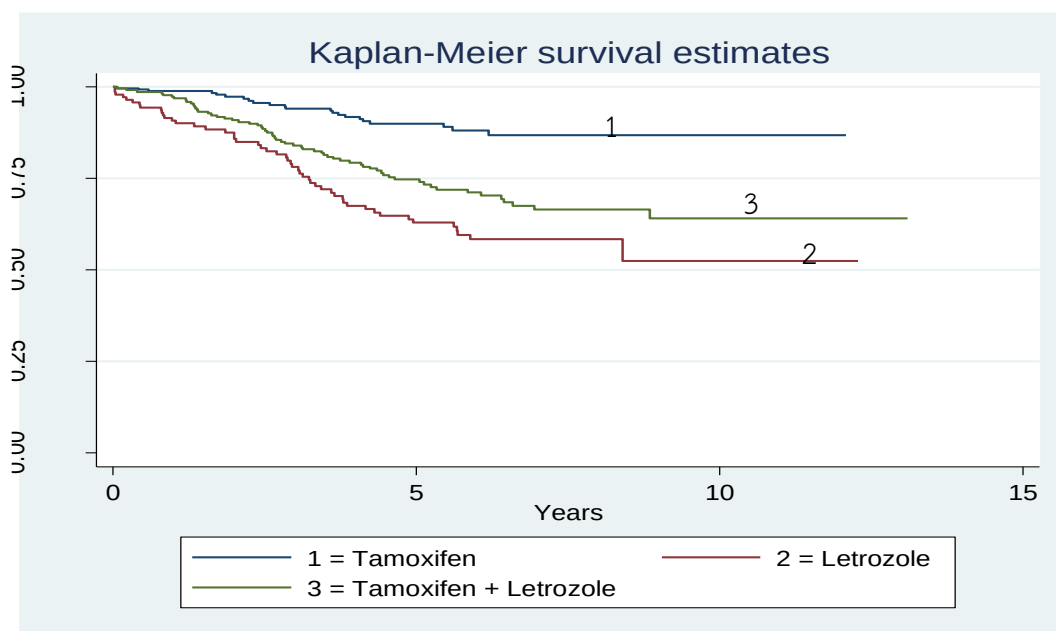


ภาพ 2 แสดงโค้งการรอดชีวิตการจำแนกตามระยะของมะเร็งเต้านม

ตาราง 3 แสดงอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนจำแนกตามชนิดของยาต้านฮอร์โมน

ยาต้านฮอร์โมนชนิด รับประทาน	อัตราการรอดชีพ ที่ร้อยละ 25	ระยะเวลาการรอดชีพ (%)		
		1 ปี (95%CI)	3 ปี (95%CI)	5 ปี (95%CI)
Tamoxifen	ไม่แสดงข้อมูล	98.8 (84.69 - 93.52)	94.0 (89.59 - 96.56)	90.0 (84.69 - 93.52)
Letrozole	3.2	90.7 (84.55 - 94.50)	78.1 (69.77 - 84.36)	62.9 (53.55 - 70.94)
Tamoxifen and Letrozole	4.6	96.8 (93.44 - 98.47)	84.0 (78.26 - 88.27)	74.7 (68.03 - 80.19)

จากตาราง 3 ไม่แสดงข้อมูลในอัตราการรอดชีพที่ร้อยละ 25 ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน Tamoxifen เนื่องจากมีผู้ป่วยเสียชีวิตแต่น้อยกว่าร้อยละ 25 และจากการเปรียบเทียบระยะเวลาการรอดชีพปีที่ 1 ปีที่ 3 และปีที่ 5 กลุ่มที่รับประทานยา Tamoxifen มีระยะการรอดชีพดีที่สุดโดยระยะเวลาการรอดชีพ 1 ปีร้อยละ 98.8 (95%CI: 84.69 ถึง 93.52) 3 ปี ร้อยละ 94.0 (95%CI: 89.59 ถึง 96.56) อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทานจำแนกตามชนิดของยาต้านฮอร์โมนที่ได้รับ พบว่าเส้นโค้งของการรอดชีพ ของทั้งสามกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\text{Log-Rank test}=36.45, p\text{-value} < 0.001$) (ภาพ 3)



ภาพ 3 แสดงโค้งการรอดชีวิตตามยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน

อภิปรายผล

นำเสนอการอภิปรายผล ในส่วนผลการศึกษาและรูปแบบการวิจัยที่ใช้ โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน จำนวน 620 คน ในระยะติดตาม 2,969.4 คน/ปี เสียชีวิตทั้งหมด 134 คน คิดเป็นอัตราการเสียชีวิตทั้งหมด 4.51 ต่อ 100 คน/ปี พบว่าอัตราการรอดชีพหลังได้รับยาต้านฮอร์โมนในระยะเวลา 1, 3 และ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 96, 86 และ 78 ตามลำดับ ซึ่งผลการวิจัยครั้งนี้พบว่าระยะเวลาการรอดชีพภาพรวมที่ 5 ปี มีความสอดคล้องกับผลการศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยพบว่ามีอัตราการรอดชีพ 1, 3 และ 5 ปี เป็นร้อยละ 83.3 59.9 และ 42.9 (Poum, Kamsa-Ard, & Promthet, 2012) และการศึกษาการรอดชีพและโมเลกุลซิปไทป์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังจากได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษาที่หน่วยรังสีรักษาโรงพยาบาลศรีนครินทร์ พบว่า อัตราการรอดชีพรวม 1, 3 และ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 87.13, 68.38 และ 59.18 ตามลำดับ (Kongsiang, Tangworaphongchai, & Chiraphonkun, 2014) และมีความแตกต่างกับผลการศึกษาอัตราการรอดชีพและปัจจัยพยากรณ์ โรคของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ในโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต พบว่า อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 65.5 (Soimadee, 2017) อย่างไรก็ตามอัตราการรอดชีพที่มีความแตกต่างกันอาจเนื่องมาจากหลายปัจจัย เช่น การรักษาก่อนการมารับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทานไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัด การฉายรังสี การได้รับยาเคมีบำบัด (Hammond, Hayes, Dowsett, Allred, Hagerty, Badve, et al. 2010) การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างลักษณะทางประชากรของผู้ป่วย ลักษณะของโรคที่ยังมีความแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ ซึ่งแต่ละลักษณะของกลุ่มตัวอย่างก็มีผลต่ออัตราการรอดชีพของกลุ่มตัวอย่าง จึงทำให้ผลของการศึกษาอัตราการรอดชีพครั้งนี้มีความแตกต่างกัน

2. อัตราการรอดชีพตามระยะของมะเร็งพบว่าจำแนกตามระยะของมะเร็งเต้านม (Stage) พบว่า อัตราการรอดชีพหลังได้รับยาต้านฮอร์โมนในระยะเวลา 5 ปี กลุ่มมะเร็งเต้านมระยะที่ 1 มีอัตราการรอดชีพมากที่สุด เท่ากับร้อยละ 97.6 รองลงมาคือกลุ่มระยะที่ 2 กลุ่มระยะที่ 3 และกลุ่มระยะที่ 4 เท่ากับ 86.1, 65.8 และ 12.25 ตามลำดับ มีความแตกต่างกันตามระยะของมะเร็ง จะมีโอกาสในการรอดชีพถึงร้อยละ 100, 93, 72 และ 22 ตามลำดับ (American Cancer Society, 2013) และจากการศึกษาอัตราการรอดชีพและปัจจัยพยากรณ์โรคของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ในโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต พบว่าระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 เท่ากับร้อยละ 82.4, 79.2, 45.3

และ 0 (Soimadee, 2017) และการศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยพบว่ากลุ่มแรกเป็นผู้ป่วยในระยะที่ 1 และ 2 กลุ่มที่ 2 เป็นผู้ป่วยระยะที่ 3 และ 4 พบว่า อัตราการรอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในกลุ่มแรกสูงถึงร้อยละ 60 มากกว่ากลุ่มที่สองที่มีโอกาสรอดชีพเพียงร้อยละ 27 (Poum, Kamsa-Ard, Promthet, 2012) เนื่องจากระยะที่ 1 เป็นระยะเริ่มต้นหากได้รับการวินิจฉัยที่เร็วขึ้น และได้รับการรักษาที่ถูกต้อง ส่งผลต่อการรอดชีพที่สูงขึ้น

3. อัตราการรอดชีพตามผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทานมีความสอดคล้องกับผลการศึกษาของ The Breast International Group ได้เปรียบเทียบข้อมูลของการติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 71 เดือน ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยา Letrozole กับ Tamoxifen อย่างเดียวนาน 5 ปี พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา Letrozole มีอัตราการรอดชีพร้อยละ 91.8 และผู้ป่วยที่ได้รับยา Tamoxifen มีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ร้อยละ 90.9 (The Breast International Group, 2005) เนื่องจากฮอร์โมนมีผลต่อการเกิดโรคมะเร็ง ดังนั้นในการได้รับยาต้านฮอร์โมนมีผลไปยังฮอร์โมนดังกล่าว ในการลดการแพร่กระจายและการกลับมาเป็นซ้ำ

การนำเสนอแนะผลการวิจัยไปใช้

ผลจากการวิจัยเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับผู้ที่ต้องการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมที่ทำการรักษาด้วยยาอื่น ๆ ต่อไป ควรมีการพัฒนาแนวปฏิบัติที่มีการตรวจตัวรับสัญญาณเอสโตรเจน เช่น ในกลุ่มผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาต้านฮอร์โมนทุกราย

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรมีการศึกษาในรูปแบบของการเปรียบเทียบระยะเวลาการรอดชีพ ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาก่อนมารับยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน เช่น การผ่าตัด การฉายรังสี และการได้รับยาเคมีบำบัดว่ามีอัตราการรอดชีพต่างกันอย่างไร
2. ควรศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในการรักษาทุกรูปแบบ
3. ควรมีติดตามการใช้ยาหรือศึกษาเกี่ยวกับอาการข้างเคียงจากการใช้ยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทาน

References

- American Cancer Society. (2013). Breast Cancer Survival Rate by Stage [Online] 2013 [cited 2013 Oct 10]. Available from: [http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide / breast -cancer-survival-by-stage](http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide/breast-cancer-survival-by-stage)
- Department of health. (1998) Reports on health and social subjects No.48. Nutritional aspects of the development of cancer. The stationery office: Norwich.
- Gray, R. G., Rea D. W., Handley, K., Marshall, A., Pritchard, M. G., Perry, et al. (2008). aTTom (Adjuvant Tamoxifen-To Offer more?): Randomized Trial of 10 Versus 5 Years of Adjuvant Tamoxifen among 6934 Women with Estrogen Receptor-Positive (ER+) or ER Untested Breastcancer-Preliminary Results [abstract]. *Journal Clinical Oncology*, 2008; 26.
- Imsamran, W. Chaiwerawattana, A., Wiangnon, S., Pongnikorn, D., Suwanrungrung, K., Sangrajrang, S., et al (2015). "Cancer in Thailand Vol VI, 2010-2012". Bangkok: New Thammada Press(Thailand) Co., Ltd, 2015 pp 8-50.
- International Agency for Research on Cancer. (2013). *Globocan 2012*. Retrieved Aug 7, 2013 from: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>
- Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S, et al. (2010). American Society of Clinical Oncology/ College of American Pathologists Guideline

- Recommendations for Immunohistochemical Testing of Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer. *J ClinOncol* ;28:2784- 95.
- Kelsey J. L., Gammon M.D., John E.M., (1993) Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev*, 15(1) 36-47.
- Khuaprema T, Attasara, P., Sriplung, H., Wiangnon, S., Sumitsawan, Y., Sangrajang, S., (2012). *Cancer in Thailand VI 2004-2006*. Bangkok: National Cancer Institute; 2012.
- Kongsang, A., Tangworaphongchai, W., Chiraphonkun, C., (2014). Survival Time and Molecular Subtypes of Breast Cancer After Radiotherapy in Thailand. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(23) 10505-1508.
- Peto, R., & Davies, C. (2007). ATLAS (Adjuvant Tamoxifen, Longer Against Shorter): International Randomized Trial of 10 Versus 5 Years of Adjuvant Tamoxifen among 11, 500 Women- Preliminary Results. *Presen Tation at the 30th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium*, December 13-16, 2007;
- Phaluksuk, W., Srikun, P., Raksilp, M., Chueasatuchon, S., Suwanpaeng, S., Suwanrungrung, K., et al. (2014). “*Cancer Registry KhonKaen Hospital-Based Report KhonKaen Hospital 2012 - 2014*”. Khon Kaen: Khon kaen karn pim.
- Poum, A., Kamsa-ard, S., Promthet, S. (2012). Survival Rates of Breast Cancer: A Hospital-Based Study from Northeast of Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev*, 13(3), 791-4.
- Supaporn, S., Kranjanalab, S., Wongkiat, S., (2004). Breast cancer. Bangkok, Phramongkutklao Hospital.
- The Breast International Group. (2005). (BIG) 1-98 Collaborative Group. A Comparison of Letrozole and Tamoxifen in Postmenopausal Women with Early Breast Cancer. 2005 Dec 29;353(26):2747-57. *N Engl J Med*, [Online] 2017 [cited 2017 Oct 10] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16382061>