

ปัจจัยพยากรณ์โรคและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ในโรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช

อภิชาติ วชิรพันธ์

Prognosticating factors and overall survival in breast cancer patients in Maharaj Nakhon Si
Thammarat Hospital

Wachirapunt A.

Division of Surgery, Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital,
Nakhon Si Thammarat, 80000, Thailand

Songkla Med J 2009;27(4):313-322

Abstract:

Objective: *To study survival rates and significant prognosticating factors for survival in breast cancer patients in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital.*

Design: *Retrospective study*

Setting: *Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital, Thailand.*

Materials and methods: *The study involved breast cancer patients who were diagnosed and received a modified radical mastectomy (MRM) in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital, Thailand, during 2002-2005. Their medical records, MRM pathological reports and treatment protocols were studied retrospectively.*

The survival status and follow-up periods were analysed until 31 December 2008 to assess the survival and the significant prognosticating factors for survival using the Kaplan-Meier method with log-rank test and Cox-regression analysis.

Results: There were 7, 155 and 39 patients at stages 1, 2 and 3a respectively. The mean age was 50.7 years. The mean tumor size was 3.7 centimeters. Ninety-seven percent of the pathological reports showed invasive ductal carcinoma. 38.8% of cellular/nuclear gradings were grade II and 36.9% were grade III. On average, there were 10.6 axillary lymph nodes found per MRM specimen. All of patients were indicated for chemotherapy and 98.5% received it. Seventy-three patients were indicated for radiotherapy but 39.7% refused the treatment. The mean follow-up period was 55.5 months (5.6-83.9). The total number of deaths was 39 patients (19.4%). Five-year overall survival rates in breast cancer stage 1, 2 and 3a were 100%, 83% and 74% respectively. The most significant prognosticating factor was cellular/nuclear grading, followed by lymph node metastasis, adjuvant chemotherapy and adjuvant radiation.

Conclusions: The 5-year overall survival in this study was within standard survival rates. Cellular/nuclear grading was the most significant prognosticating factor for survival.

Key words: breast cancer, prognosticating factors, survival

บทคัดย่อ:

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยพยากรณ์โรค และอัตราการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

รูปแบบการศึกษา: ศึกษาแบบย้อนหลัง

สถานที่: โรงพยาบาลมหาราชานครศรีธรรมราช

วัสดุและวิธีการ: ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในโรงพยาบาลมหาราชานครศรีธรรมราช ที่ได้รับการผ่าตัดเต้านมและได้รับการรักษาเสริมตามข้อบ่งชี้ ในระหว่างปี พ.ศ. 2545 ถึง พ.ศ. 2548 โดยศึกษาลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา เพื่อประเมินอัตราการรอดชีพระยะ 5 ปี และปัจจัยพยากรณ์โรคโดยใช้ Kaplan-Meier method, log-rank test และ Cox-regression

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน 201 ราย เป็นระยะที่ 1 จำนวน 7 ราย ระยะที่ 2 จำนวน 155 ราย และระยะที่ 3a จำนวน 39 ราย อายุเฉลี่ย 50.7 ปี ขนาดก้อนมะเร็งเฉลี่ยเท่ากับ 3.7 ซม. ผลพยาธิวิทยาร้อยละ 97 เป็นชนิด invasive ductal carcinoma ความรุนแรงทางเนื้อเยื่อวิทยาเป็นชนิดรุนแรงปานกลางร้อยละ 38.8 และรุนแรงมากร้อยละ 36.9 ตรวจพบต่อมน้ำเหลืองเฉลี่ย 10.6 ต่อมน ผู้ป่วยทุกรายมีข้อบ่งชี้ต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัดและได้รับการรักษาเสริมเคมีบำบัดร้อยละ 98.5 ผู้ป่วย 73 ราย มีข้อบ่งชี้ต่อการฉายรังสีรักษา แต่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ร้อยละ 39.7 ปฏิเสธการฉายรังสีระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 55.5 เดือน (5.6-83.9 เดือน) มีผู้เสียชีวิตทั้งหมด 39 ราย ร้อยละ 19.4 อัตรารอดชีพระยะ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 1, 2 และ 3a เป็นร้อยละ 100, 83 และ 74 ตามลำดับ ความรุนแรงทางเนื้อเยื่อวิทยาเป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญที่สุดในการทำนายอัตราการรอดชีพ โดยการตรวจพบการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง การรักษาเสริมด้วยเคมีบำบัด และการฉายรังสีรักษา เป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญรองลงมา

สรุป: อัตรารอดชีวิตระยะ 5 ปี อยู่ในมาตรฐานการรักษา ความรุนแรงทางเนื้อเยื่อวิทยา เป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญที่สุดในการทำนายอัตรารอดชีพ

คำสำคัญ: ปัจจัยพยากรณ์โรค, มะเร็งเต้านม, อัตรารอดชีพ

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับ 1 ของสตรีทั่วโลก โดยพบถึงร้อยละ 33 ของมะเร็งในสตรี และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตถึงร้อยละ 20 ของสตรีที่เสียชีวิตจากมะเร็งทั้งหมด^{1,2}

ในประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี พ.ศ. 2546 มีผู้ป่วยสตรีรายใหม่ถึง 211,300 ราย และคาดว่าจะเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมถึง 39,800 ราย โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 37.4 รายต่อประชากร 100,000 รายต่อปี^{1,3}

ในประเทศไทยนั้น มะเร็งเต้านมเป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศ โดยพบเป็นอันดับ 2 ของมะเร็งในสตรีไทย รองจากมะเร็งปากมดลูก โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 20.5 รายต่อประชากรหญิง 100,000 รายต่อปี จากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ 5,854 รายต่อปี หรือร้อยละ 17.4 ของมะเร็งในสตรีที่เข้ารับการรักษาในสถาบันมะเร็งทั้งหมด^{2,4}

ในระยะที่ผ่านมากการวินิจฉัยและรักษามะเร็งเต้านมมีพัฒนาการและความก้าวหน้ามาก^{1,5-6} มีการค้นพบปัจจัยทำนายผลการรักษา (predicting factors) และปัจจัยพยากรณ์โรค (prognosticating factors) หลายปัจจัย^{1,5-11} ทั้งปัจจัยด้านตัวผู้ป่วยเอง เช่น อายุ การได้รับรังสี การได้รับเคมีบำบัด ภาวะโภชนาการ การที่เคยเป็นมะเร็งเต้านมมาแล้วข้างหนึ่ง การมีญาติสายตรงเป็นมะเร็งเต้านม และลักษณะการมีและหมดประจำเดือน และปัจจัยด้านก้อนมะเร็ง ได้แก่ ขนาดก้อนมะเร็ง การแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้และเหนือกระดูกไหปลาร้า การแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น ลักษณะความรุนแรงทางเนื้อเยื่อวิทยา การรุกรานเข้าระบบน้ำเหลือง และหลอดเลือด การมีตัวรับฮอร์โมนเพศ ลักษณะของ DNA

(deoxyribonucleic acid) ของเซลล์มะเร็ง เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตาม การสามารถวินิจฉัยและรักษาตั้งแต่ระยะแรกจะมีพยากรณ์โรคที่ดี แต่ถ้าเป็นในระยะแพร่กระจายแล้ว ถึงแม้จะได้รับการรักษาอย่างเต็มที่ก็มีอัตรารอดชีพระยะ 5 ปี เพียงร้อยละ 18 เท่านั้น¹

วัตถุประสงค์

เพื่อหาปัจจัยพยากรณ์โรค และอัตรารอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

วัสดุและวิธีการ

ได้ทำการศึกษาแบบย้อนหลังผู้ป่วยสตรีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านม โดยมีรายงานผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยายืนยัน และได้รับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมถึงระยะการดำเนินโรค และได้รับการผ่าตัดเต้านมด้วยวิธี Modified Radical Mastectomy (MRM) ในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ในช่วงระยะเวลา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2548 โดยการศึกษาเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและ/หรือผู้ป่วยในเพื่อคัดเอาเฉพาะผู้มีระยะการดำเนินโรคก่อนผ่าตัดเป็นระยะที่ 1, 2 และ 3a เท่านั้น

1. ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย เช่น อายุเมื่อแรกวินิจฉัย ระยะการดำเนินโรคก่อนผ่าตัด (clinical TNM (tumor, nodes, metastasis) staging) ผลการผ่าตัด การรักษาเสริมด้านเคมีบำบัด การฉายรังสีรักษา ฮอรัโมนรักษา และการตรวจติดตามจนถึงสิ้นสุดการรักษาหรือเสียชีวิต

2. ลักษณะทางพยาธิวิทยา เช่น ผลทางพยาธิวิทยาหลังการผ่าตัดเต้านม ทางด้านชนิดของเซลล์ ขนาดของก้อนมะเร็ง ระดับความรุนแรงทางด้านเนื้อเยื่อวิทยา ลักษณะของขอบเนื้อเยื่อซึ่งปราศจากมะเร็งหรือไม่ จำนวน ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่ตรวจพบ

3. สถานภาพการมีชีวิตรอยู่หรือไม่และเสียชีวิตเมื่อใด จากสำนักทะเบียนราษฎร ของสำนักงานเทศบาลนครนครศรีธรรมราช

นำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติโดยประเมินอัตรารอดชีพด้วยวิธีการของ Kaplan Meier วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ กับสภาพการมีชีวิตรอยู่แบบเอกปัจจัย ด้วยวิธี log-rank test และวิเคราะห์แบบพหุปัจจัยด้วย Cox-regression analysis¹²⁻¹³ โดยใช้โปรแกรม SPSS version 14.0

ผลการศึกษา

ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2548 รวมระยะเวลา 4 ปี มีผู้ป่วยสตรีได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมรายใหม่ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครศรีธรรมราช จำนวน 346 ราย ได้รับการตรวจ

เพิ่มเติมเพื่อหาระยะการดำเนินโรค จำนวน 258 ราย ได้รับ การส่งต่อเพื่อการรักษาในสถาบันอื่น จำนวน 88 ราย ร้อยละ 25.4 โดยระยะการดำเนินโรคระยะที่ 4 ได้รับการ ส่งต่อมากที่สุดร้อยละ 76.9 (ตารางที่ 1)

มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 1, 2 และ 3a ทั้งหมด จำนวน 201 ราย และทุกรายได้รับการผ่าตัดเต้านมแบบ MRM โดยมีอายุเฉลี่ย 50.7 ปี (25-79 ปี) และมีกลุ่มที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 35 ปี จำนวน 14 ราย ร้อยละ 7 มีระยะการดำเนินโรคหลังผ่าตัด (pTNM staging) เป็นระยะที่ 1 จำนวน 7 ราย ร้อยละ 3.5 ระยะที่ 2 จำนวน 155 ราย ร้อยละ 77.1 ระยะที่ 3a จำนวน 39 ราย ร้อยละ 19.4 พบว่ารายงานผลทางพยาธิวิทยาเป็นชนิด infiltrating (invasive) ductal carcinoma จำนวน 195 ราย ร้อยละ 97.0 papillary ductal carcinoma จำนวน 1 ราย ร้อยละ 0.5 mucinous carcinoma จำนวน 4 ราย ร้อยละ 2.0 invasive lobular carcinoma จำนวน 1 ราย ร้อยละ 0.5 ขนาดของก้อนมะเร็งเฉลี่ย 3.7 ซม. (1.2-7.5 ซม.) และพบก้อนมะเร็งปฐมภูมิ 2 ตำแหน่ง 1 ราย มีรายงานระดับความรุนแรงทางด้านเนื้อเยื่อวิทยา 157 ราย ร้อยละ 78.1 และเป็นชนิดรุนแรงมาก (grade III) ร้อยละ 36.9 รุนแรงปานกลาง (grade II) ร้อยละ 38.8 และรุนแรงน้อย (grade I) ร้อยละ 24.2

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต่างๆ ในปี พ.ศ. 2545-2548

ระยะการดำเนินโรค	ปี พ.ศ.				รวม (ร้อยละ)
	2545	2546	2547	2548	
Carcinoma in situ	0	2	2	4	8 (2.3)
1	1	1	5	0	7 (2.0)
2	29	35	47	44	155 (44.8)
3a	10	15	4	10	39 (11.3)
3b	5	12	6	13	36 (10.4)
4	2	3	4	4	13 (3.8)
ส่งต่อ	11	20	16	41	88 (25.4)
รวม	58	88	84	116	346

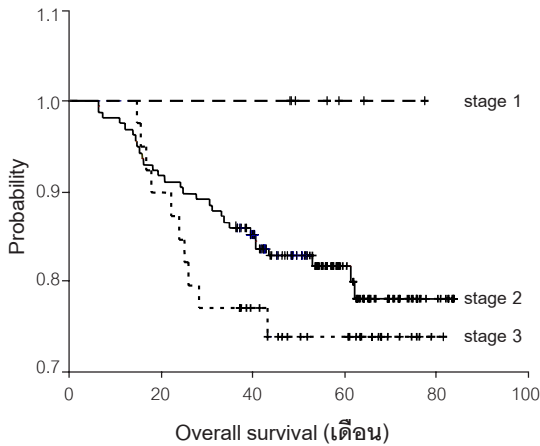
จำนวนต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่พบจากการตรวจชิ้นเนื้อจากการผ่าตัดเต้านมเฉลี่ย 10.6 ต่อมน (0-46 ต่อมน) พบมะเร็งแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้ทั้งหมด 104 ราย ร้อยละ 51.7 และพบว่าชอบเนื้อเยื่อของผู้ป่วยทุกรายปราศจากมะเร็ง ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในกลุ่มนี้ทุกรายมีข้อบ่งชี้ในการรักษาเสริมโดยเคมีบำบัด⁴ และได้รับเคมีบำบัดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยศรีนครสวรรค์จำนวน 180 ราย ไปรับเคมีบำบัดที่สถาบันอื่น 15 ราย มีผู้ป่วยปฏิเสธเคมีบำบัดในเบื้องต้น 6 ราย แต่มี 3 รายไปรับเคมีบำบัดที่สถาบันอื่นในระยะต่อมา มีผู้ที่ไม่ได้รับเคมีบำบัดจริงๆ 3 ราย ร้อยละ 1.5 มีผู้ป่วยที่ต้องการการรักษาเสริมโดยการฉายรังสีรักษาจำนวน 73 ราย ได้รับการฉายรังสี 36 ราย ปฏิเสธในเบื้องต้น 37 ราย และ

ได้รับการฉายรังสีในระยะต่อมาอีก 8 ราย ยังคงปฏิเสธ 29 ราย ร้อยละ 39.7 มีผู้ป่วยที่ต้องรับฮอร์โมนรักษา 96 ราย ไม่มีผู้ป่วยรายใดปฏิเสธฮอร์โมนรักษา และร้อยละ 89.3 ได้รับยา Tamoxifen อีกร้อยละ 10.7 ได้รับยา Anastazole (ตารางที่ 2)

จากการติดตามโดยสำนักทะเบียนราษฎรเพื่อหาสถานภาพการมีชีวิตอยู่หรือเสียชีวิตพบว่าสามารถติดตามได้ทั้ง 201 ราย โดยมีระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 55.5 เดือน (5.6-83.9 เดือน) พบว่ายังมีชีวิตอยู่ 162 ราย เสียชีวิต 39 ราย ร้อยละ 19.4 โดยมี 2 รายที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยศรีนครสวรรค์ เมื่อทำการวิเคราะห์อัตราการรอดชีพโดย Kaplan-Meier method จะได้กราฟ (รูปที่ 1) อัตรารอดผู้ป่วยระยะต่างๆ

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 1, 2, 3a

ระยะการดำเนินโรค	1	2	3a	รวม 1, 2, 3a
จำนวนผู้ป่วย (ราย)	7	155	39	201
อายุเฉลี่ย (ปี)	43.1 (33-61)	51.5 (30-79)	49.2 (25-73)	50.7 (25-79)
ขนาดก้อน (ซม.)	1.6 (1.2-2.0)	3.2 (1.2-6.0)	5.7 (2.5-7.5)	3.7 (1.2-7.5)
จำนวนต่อมน้ำเหลืองรักแร้เฉลี่ย	8 (3-10)	10.1 (2-34)	13.1 (4-46)	10.6 (0-46)
จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่มีมะเร็ง	0 (0)	2.1 (0-14)	6.3 (0-46)	2.9 (0-46)
ชนิดของเซลล์ (ร้อยละ)				
- infiltrative/invasive ductal carcinoma	7	150	38	195 (97.0)
- papillary ductal carcinoma	0	1	0	1 (0.5)
- mucinous carcinoma	0	3	1	4 (2.0)
- lobular carcinoma	0	1	0	1 (0.5)
ความรุนแรงทางเนื้อเยื่อวิทยา (เกรด) (ร้อยละ)				
- รุนแรงมาก เกรด III	1	42	15	58 (36.9%)
- รุนแรงปานกลาง เกรด II	0	46	15	61 (38.8%)
- รุนแรงน้อย เกรด I	2	32	4	38 (24.2%)
การรักษาเสริม (ร้อยละ)				
- เคมีบำบัด	7/7 (100)	149/155 (96.1)	39/39 (100)	195/201 (97.0)
- รังสีรักษา	-	16/38 (42.1)	28/35 (80)	44/73 (60.3)
- ฮอร์โมนรักษา	1/1 (100)	78/78 (100)	17/17 (100)	96/96 (100)
เสียชีวิต	0/7(0)	29/155 (18.7)	10/39 (25.6)	39/201 (19.4)



รูปที่ 1 อัตรารอดของผู้ป่วยระยะต่างๆ

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 1 มีอัตราการรอดชีพระยะ 5 ปี ร้อยละ 100 ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 2 มีอัตราการรอดชีพระยะ 5 ปี ร้อยละ 83 และระยะที่ 3a มีอัตราการรอดชีพระยะ 5 ปี ร้อยละ 74

จากการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาปัจจัยพยากรณ์โรคกับสภาพการมีชีวิตรอดแบบเอกปัจจัยด้วยวิธี log-rank test ที่ $p \leq 0.025$ พบว่า การรักษาเสริมโดยเคมีบำบัด ลักษณะความรุนแรงทางเนื้อเยื่อวิทยา การพบมะเร็งในต่อมน้ำเหลืองรักแร้ และการฉายรังสีรักษา มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ได้นำเอกปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติไปทำการวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยพยากรณ์โรคแบบพหุปัจจัยด้วยวิธี Cox-regression analysis พบว่า ลักษณะความรุนแรงทางเนื้อเยื่อวิทยาของก้อนมะเร็งมีนัยสำคัญทางสถิติสูงสุดที่ $p = 0.001$ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 วิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบเอกปัจจัย โดย log-rank test

ปัจจัย	P-value
อายุ	0.358
ระยะโรคจากขนาดก้อนมะเร็ง (T)	0.446
ระยะโรคจากการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง (N)	<0.001*
ระยะดำเนินโรค (staging)	0.288
ชนิดของเซลล์จากผลพยาธิวิทยา	0.718
ระดับความรุนแรงทางเนื้อเยื่อวิทยา (เกรด)	<0.001*
ขนาดก้อนจากผลพยาธิวิทยา	0.086
จำนวนต่อมน้ำเหลืองรักแร้	0.219
จำนวนต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่พบมะเร็ง	0.140
รักษาเสริมเคมีบำบัด	<0.001*
การฉายรังสีรักษา	0.011*
ฮอร์โมนรักษา	0.267

* มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p \leq 0.025$

ตารางที่ 4 วิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบพหุปัจจัย โดย Cox-regression

ปัจจัย	P-value	95%CI
ระยะโรคจากการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง (N)	0.088	0.876-6.615
ระดับความรุนแรงทางเนื้อเยื่อวิทยา (เกรด)	0.001*	0.476-0.836
รักษาเสริมเคมีบำบัด	0.089	0.948-2.129
การฉายรังสีรักษา	0.808	0.352-2.258

* มีนัยสำคัญทางสถิติ

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการรวบรวมข้อมูลที่ศัลยแพทย์ได้ทำการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครศรีธรรมราช ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545-2548 และได้ติดตามผู้ป่วยจนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2551

ผู้วิจัยต้องการที่จะทราบผลการรักษามะเร็งเต้านมในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครศรีธรรมราชว่าเป็นอย่างไร ในระยะแรกของการรวบรวมข้อมูล ได้วางแผนที่จะศึกษาผู้ป่วยทั้ง 346 ราย แต่พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 4 ไม่มีผลทางพยาธิวิทยายืนยันการวินิจฉัยถึงร้อยละ 76.9 เป็นการวินิจฉัยจากลักษณะทางคลินิก เอกซเรย์ปอด และการอัลตราซาวด์เทียบเท่ากัน ทำให้ต้องตัดออกจากการศึกษา เพราะไม่สามารถตามข้อมูลที่ต้องการเหล่านั้นได้ และผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการส่งตัวไปรักษาในสถาบันที่มีความชำนาญในการรักษาโรคมะเร็งโดยเฉพาะ เช่น สถาบันมะเร็งแห่งชาติ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ เป็นต้น

แนวทางในการรักษามะเร็งในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครศรีธรรมราชในช่วงปี พ.ศ. 2545-2548 นั้น การรักษาทั้งหมดอยู่ในความรับผิดชอบของศัลยแพทย์ ทั้งการผ่าตัด การตัดสินใจให้การรักษาเสริม และการติดตามการรักษา พบว่าศัลยแพทย์ในขณะนั้นจะผ่าตัดชนิด MRM¹ ในผู้ป่วยที่สามารถผ่าตัดก่อนออกได้เลย (clinical T1-3) ไม่พบการทำ conservative surgery และมีการปิดด้วย TRAM flap (transverse rectus abdominis musculo-cutaneous flap) 7 ราย แต่ถ้าเป็นผู้ป่วยที่มีก้อนขนาดใหญ่จนไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมด (clinical T4) หรือผู้ป่วยระยะ 3b จะให้ neoadjuvant chemotherapy^{1,6} ก่อนผ่าตัด 2-3 รอบ แล้วจะทำ MRM หรือ simple mastectomy with axillary node sampling/dissection ซึ่งจะทำให้เกิดการลดขนาดของก้อนมะเร็ง และต่อมน้ำเหลืองรักแร้ลงมากเกือบทุกราย การนำผลทางพยาธิวิทยาหลังผ่าตัดของผู้ป่วยระยะ 3b มาเปรียบเทียบกับวิเคราะห์ร่วมกับระยะที่ 1, 2 และ 3a ที่ขนาดก้อน และต่อมน้ำเหลืองเท่าเดิมนั้นไม่สามารถเปรียบเทียบกันได้ จึงไม่รวมระยะ 3b เข้าไว้ในการศึกษา

หลังจากผ่าตัดก็จะพิจารณาให้การรักษาเสริม ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ขนาดก้อนมะเร็งตั้งแต่ 1 ซม. ขึ้นไป หรือพบมะเร็งที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้จะได้รับการให้เคมีบำบัดทุกราย (ในช่วงปี พ.ศ. 2545-2548 มีเคมีบำบัด 2 สูตรคือ CMF (cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluouracil) และ CAF (cyclophosphamide, doxorubicin, 5-fluouracil) เท่านั้น และถ้าขนาดก้อนมะเร็งตั้งแต่ 5 ซม. ขึ้นไป และ/หรือต่อมน้ำเหลืองรักแร้มากกว่าหรือเท่ากับ 4 ต่อมน้ำ ก็จะทำเคมีบำบัดผู้ป่วยให้รับการฉายรังสีรักษา (ที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ หรือสถาบันมะเร็งแห่งชาติ สาขาสุราษฎร์ธานี) ส่วนผู้ป่วยที่หมดประจำเดือนก็จะให้ Tamoxifen ทุกราย ในช่วงปี พ.ศ. 2548 มีการให้ Anastazole บ้าง โดยในระยะนั้นไม่สามารถตรวจ estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), HER2/neu ได้

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมีข้อบ่งชี้ในการให้เคมีบำบัด และได้รับถึงร้อยละ 98.5 แต่มีผู้ป่วยการฉายรังสีมากถึงร้อยละ 39.7 สาเหตุที่ปฏิเสธการฉายรังสี น่าจะเกิดจากการที่หลังผ่าตัดและให้เคมีบำบัดแล้ว ผู้ป่วยรู้สึกง่วงซึม ไม่อยากกิน ร่วมกับความรู้สึกเหนื่อยล้า ผู้ที่โดนฉายรังสีมักจะทรมาณ และจะเสียชีวิตในที่สุด ทำให้ผู้ป่วยกลัวการฉายรังสีมากกว่ากลัวมะเร็งที่จะขึ้นมาใหม่

จากการติดตามผู้ป่วยโดยสำนักทะเบียนราษฎรของเทศบาลนครศรีธรรมราช เพื่อหาสถานภาพการมีชีวิตและวันที่เสียชีวิต เพื่อนำมาคำนวณหาอัตราการรอดชีพพบว่าต้องใช้ชื่อ นามสกุล และที่อยู่ร่วมกับเลขประจำตัว 13 หลัก ในการค้นหาวงกันจะได้ข้อมูลที่ถูกต้องที่สุด เพราะบางครั้งตรงกันทั้งชื่อและนามสกุล โดยเฉพาะรายที่ไม่มีเลขประจำตัว 13 หลัก ในการศึกษาครั้งนี้สามารถติดตามผู้ป่วยได้ทุกราย และได้ทบทวนการติดตามอีกครั้ง หลังจากได้ผลการวิเคราะห์ทางสถิติก็ไม่พบความผิดพลาดใดๆ และยังไม่มีพบผู้เสียชีวิตเพิ่ม

จากผลการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาปัจจัยพยากรณ์โรคกับสภาพการมีชีวิตอยู่แบบเอกปัจเจกและ

แบบพหุปัจจัย พบว่า ความรุนแรงทางเนื้อเยื่อวิทยา เป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญที่สุดในการทำนายอัตราการรอดชีพ โดยการตรวจพบการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง การรักษาเสริมด้วยเคมีบำบัด และการฉายรังสีรักษา เป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญรองลงมา ทำให้เราทราบว่าเซลล์มะเร็งที่มีลักษณะในนิวเคลียสที่รุนแรง โดยธรรมชาติจะมีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี เพราะการรักษาในปัจจุบันยังไม่สามารถเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของตัวเซลล์มะเร็งได้อย่างชัดเจนเหมือนกับการรักษาในรายที่มีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง สามารถผ่าตัดเอาออกได้ ให้เคมีบำบัด/ฉายแสงก็ได้ ทำให้ nuclear grading ยังคงเป็น prognosticating factor ที่สำคัญที่สุด แต่อย่างไรก็ตาม ระยะการดำเนินโรคตาม TNM การผ่าตัด และการรักษาเสริมต่างๆ ก็ยังเป็นปัจจัยที่สำคัญมากในการพยากรณ์โรคผู้ป่วยมะเร็งเต้านม มีปัจจัยอีกหลายปัจจัยที่น่าจะมีอิทธิพลต่อผลการรักษา แต่ไม่ได้อยู่รวมอยู่ในการศึกษานี้เพราะการบันทึกในแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยไม่มีความสมบูรณ์ ขาดหายไปมาก เช่น ประวัติการผ่าตัดเต้านม การได้รับรังสี ประวัติมะเร็งในญาติสายตรง ประวัติประจำเดือน การใช้ยาฮอร์โมน เป็นต้น

จากผลการวิจัยพบว่าอัตราการรอดชีพระยะ 5 ปี ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 1, 2 และ 3a มีอัตราการรอดชีพที่ร้อยละ 100, 84 และ 73 ตามลำดับ จากการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพระยะ 5 ปีของ American Cancer Society ที่ระยะที่ 1 มีอัตราการรอดชีพร้อยละ 100 ระยะที่ 3 ร้อยละ 67 สำหรับการศึกษานี้ติดตามเฉลี่ยที่ 55.5 เดือน น้อยกว่า 5 ปี ตัวเลขจึงสอดคล้องกัน และเมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการรอดชีพระยะ 5 ปี ในรายงานอื่นๆ^{1,7-11,14-15} ก็อยู่ในมาตรฐานที่ใกล้เคียงกัน

จากผลการศึกษา มีข้อสังเกต 2 ประการที่อาจจะ มีอิทธิพลต่อผลการรักษาที่ดี ได้แก่

ด้านการรักษา ศัลยแพทย์ทุกรายใช้แนวทางในการรักษาที่เป็นมาตรฐานเดียวกันกับการรักษาในสถาบันหลักในการรักษามะเร็งเต้านมในช่วงเวลานั้น แตกต่างเฉพาะตรงที่ไม่มี ER/PR, HER2/neu และ bone

scan เท่านั้น ผลการรักษาที่ควรจะได้มาตรฐานที่ใกล้เคียงกัน และการผ่าตัดที่สามารถทำ axillary node dissection ได้ดี เอาต่อมน้ำเหลืองออกได้มากกว่ามาตรฐานที่ 8 ต่อม¹⁵ (ระยะที่ 1 เฉลี่ยได้ 8 ต่อม ระยะที่ 2 เฉลี่ยได้ 10.1 ต่อม และระยะที่ 3a เฉลี่ยได้ถึง 13.1 ต่อม) ทำให้อัตราการเกิดซ้ำในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่ำ แต่ก็อาจจะไม่มี ความสำคัญในผู้ป่วยกลุ่มระยะโรครุนแรง (3b, 3c) การให้เคมีบำบัดที่ให้เกิดทุพกรายที่มีขนาดก้อนมะเร็งตั้งแต่ 1 ซม. ขึ้นไป และ/หรือพบมะเร็งในต่อมน้ำเหลืองรักแร้เพียง 1 ต่อมเท่านั้น และอัตราการได้รับเคมีบำบัดสูงเกือบร้อยละ 100 อาจจะทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างเต็มที่ตามสูตรการรักษามาตรฐาน

ด้านตัวผู้ป่วยเอง ที่ผู้ป่วยกลุ่มประชากรนี้อาจจะมีการพยากรณ์โรคดีโดยธรรมชาติอยู่แล้ว หรือมีการตอบสนองต่อการให้เคมีบำบัดในสูตร CMF/CAF ที่ดี ทำให้มีอัตราการรอดชีพสูง ซึ่งควรศึกษาต่อไป

แต่อย่างไรก็ดี การศึกษานี้กลุ่มประชากรเพียง 201 ราย โดยเฉพาะระยะที่ 1 มีเพียง 7 ราย ระยะการติดตามเฉลี่ยเพียง 55.5 เดือน อาจจะเร็วเกินไปที่จะสรุปว่าผลการรักษาดี จะต้องมีการศึกษาติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้และมีการสรุปผลเป็นระยะๆ ต่อไป หรือจะต้องมีการรวบรวมเป็น meta-analysis เป็นข้อมูลของจังหวัดหรือของภาคได้เสียก่อน

ปัญหาที่เห็นได้ชัดในการรักษามะเร็งเต้านม ในระยะปี พ.ศ.2545-2548 คือ การวินิจฉัยมะเร็งเต้านมในรายที่น่าจะเป็นระยะที่ 4 ควรต้องมีผลทางพยาธิวิทยา ยืนยันทุกราย ซึ่งการใช้ลักษณะทางคลินิกเป็นส่วนใหญ่ อาจจะมีข้อผิดพลาดได้ แต่ในระยะนั้นการส่งตรวจทางพยาธิวิทยาใช้ระยะเวลา 4-6 สัปดาห์ เพราะชิ้นเนื้อ มีมากและมีพยาธิแพทย์เพียงคนเดียว การแนะนำเพื่อส่งต่อไปรักษาในสถาบันอื่นจะรวดเร็วและเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยมากกว่า ในปัจจุบันโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครศรีธรรมราช สามารถทำการตรวจชิ้นเนื้อและได้ผลภายในระยะเวลา 1-2 สัปดาห์ และสามารถตรวจ ER/PR, HER2/neu ได้ตามมาตรฐานการรักษามะเร็งเต้านม

ในปัจจุบันนี้ การส่งผู้ป่วยมะเร็งเต้านมไปรักษา ยังสถาบันอื่นมีจำนวนลดลงมาก โดยเฉพาะระยะที่ 4 ทั้งนี้เพราะมีการพัฒนาศักยภาพของทีมสหวิชาชีพ ร่วมรักษา อันประกอบไปด้วย ศัลยแพทย์ พยาบาล เฉพาะด้านมะเร็งเต้านมและเคมีบำบัด ทีมเภสัชกร ทีม เวชศาสตร์ฟื้นฟู นอกจากนี้ยังมีกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ รักษาครบ และอยู่ในระยะไม่เป็นโรค อาสาสมัครเข้าร่วม ทีม "จิตอาสา" ให้ความรู้ด้านต่างๆ ต่อผู้ป่วย ทำให้ สามารถเพิ่มความเข้าใจ ลดความวิตกกังวล ลดการ ปฏิเสธการรักษา และยังสามารถลดความต้องการที่จะ ไปรักษาในสถาบันอื่นได้มาก ซึ่งสามารถลดค่าใช้จ่าย แผลง ของผู้ป่วยและครอบครัวได้มากทีเดียว

การพัฒนาบุคลากรและระบบการให้เคมีบำบัด ให้สะดวก ปลอดภัยมากขึ้น ลดภาวะแทรกซ้อน ลด ความกลัว การที่มียาเคมีบำบัดในระดับต่างๆ ให้เลือกใช้ อย่างเหมาะสม การส่งผู้ป่วยเพื่อทำ bone scan และการ ฉายรังสีรักษาที่สะดวกขึ้นมาก ทั้งหมดนี้ได้รับการพัฒนา เพื่อผู้ป่วยจะได้รับการรักษาที่เหมาะสมและปลอดภัย มากขึ้นเป็นลำดับ

ถึงแม้พัฒนาการด้านการรักษาพยาบาลจะมี ประสิทธิภาพเพิ่มมากขึ้นเท่าใดก็ตาม การที่สามารถ วินิจฉัยตั้งแต่ระยะแรกหรือวินิจฉัยโดยเร็วที่สุดก็ยังคงเป็น ประเด็นที่สำคัญที่สุดในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหรือ อาจรวมไปถึงมะเร็งเกือบทุกชนิด ในปัจจุบันกระทรวง สาธารณสุขจึงได้เริ่มที่จะรณรงค์การฝึกตรวจเต้านม ด้วยตนเอง (breast self examination, BSE) ในสตรีไทย¹⁶ ถึงแม้จะยังไม่มีการสรุปผลการดำเนินงาน แต่จากการ สังเกตพบว่าผู้ป่วยที่พบความผิดปกติที่เต้านมได้รับการ ส่งตัวมาตรวจเต้านมโดยละเอียดมากขึ้น ซึ่งน่าจะ ส่งผลดีต่อการที่จะสามารถวินิจฉัยมะเร็งเต้านมได้เร็วขึ้น กว่าเดิม ซึ่งอาจจะทำให้สามารถลดการสูญเสียจากมะเร็ง เต้านมได้ในอนาคตอันใกล้

นอกจากนี้ระบบฐานข้อมูลผู้ป่วยมะเร็ง หรือ ฐานข้อมูลอื่นๆ ของโรงพยาบาลในภาคสาธารณสุข ในต่างจังหวัด ควรได้รับการพัฒนาให้เป็นแฟ้มเวชระเบียน

อิเล็กทรอนิกส์ (electronic file) ที่จะเอื้ออำนวยต่อการเข้าถึง และสามารถนำข้อมูลมาทำการศึกษาวิจัยได้อย่างถูกต้อง เหมาะสม และเป็นระบบสากล ทั้งนี้เพื่อสนับสนุนการ จัดการองค์ความรู้ให้มีประสิทธิภาพสูงสุด

สรุป

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 1, 2 และ 3a ที่ได้รับการ ผ่าตัดในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2548 มีอัตราการรอดชีพระยะ 5 ปี ที่ร้อยละ 100, 83 และ 74 ตามลำดับ

ความรุนแรงทางเนื้อเยื่อวิทยาเป็นปัจจัยพยากรณ์ โรคที่สำคัญที่สุด โดยการตรวจพบการกระจายไป ต่อมน้ำเหลือง การรักษาเสริมด้วยเคมีบำบัด และการฉายรังสีรักษา เป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญ รองลงมา

เอกสารอ้างอิง

1. Bland KI, Beenken SW, Copeland EM. The Breast. In: Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, et al. Schwartz's principles of surgery. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2005;p.453-99.
2. Arcom C. Breast. In: Thiravud K, Petcharin S, Hutcha S, et al. editors. Cancer in Thailand V.IV. Bangkok: National Cancer Institute; 2007;p.48-50.
3. Bilimoria KY, Stewart AK, Winchester DP, et al. The National Cancer Data Base: a powerful initiative to improve cancer care in United States. Ann Surg Oncol 2008;15:683-90.
4. Attasara P, Buasom R. Hospital-based cancer registry 2007. Bangkok: National Cancer Institute; 2007;23:3.

5. สุรพงษ์ สุภาภรณ์. The high risk woman. ใน: สุรพงษ์ สุภาภรณ์, สรรชัย กาญจนลาภ, สุमित วงศ์เกียรติขจร, บรรณานิการ. มะเร็งเต้านม. กรุงเทพมหานคร: พิมพ์ดี; 2542; หน้า 29-71.
6. Carlson RW, Allred DC, Anderson BO, et al. Breast cancer NCCN clinical practice guidelines in oncology. New York: McGraw-Hill; 2008;ST1-3.
7. Soerjomataram I, Luowman MW, Ribot JG, et al. An overview prognostic factors for longterm survivors of breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2008;107:309-30.
8. Dunnwald LK, Rossing MA, Li CI. Hormone receptor status, tumor charecteristics, and prognosis: a prospective cohort of breast cancer patients. Breast Cancer Res 2007;9:R6.
9. Han W, Kim SW, Park IA, et al. Young age: an independent risk factor for disease free survival in womam with operable breast cancer. BMC Cancer 2004;4:82.
10. Beenken SW, Urist MM, Zhang Y, et al. Axillary lymph nodes status but not tumor size, predicts locoregional recurrence and overall survival after mastectomy for breast cancer. Ann Surg 2003;237:732-9.
11. Mirza AN, Mirza NQ, Vlatos G, et al. Prognostic factors In node-negative breast cancer. a review of studies with sample size more than 200 and follow-up more than 5 years. Ann Surg 2002;235: 10-26.
12. วีระศักดิ์ จงสู่วิวัฒน์วงศ์. กราฟ ตาราง และสมการ สำหรับวิจัยทางสุขภาพ. กรุงเทพมหานคร: โอเอส พรินติ้ง เฮาส์; 2545;262-98.
13. Bewick V, Cheek L, Ball J. Statistics reiew 12: survival analysis. Crit Care 2004;8:389-94.
14. EBCTCG. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of randomised trials. Lancet 2005; 366:2087-106.
15. Tan BK, Lim GH, Czene K, et al. Do Asian breast cancer patients have poorer survival than western counterpart? A comparison between Singapore and Stockholm. Breast Cancer Res 2009;11:R4.
16. Sasichol K, Somjade F. Effects of breast self-examination (BSE) program for detection early stage of breast cancer. J Med Assoc Thai 2008; 91(Suppl 3):S147-51.