

การศึกษาเปรียบเทียบผลของยาทาม็อกซิเฟน (Tamoxifen) ต่อการเปลี่ยนแปลงภาวะถุงน้ำ (Fibrocystic breast change) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

นธิมา ศรีเกตุ พ.บ.

โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี ตำบลขุนทะเล อำเภอเมือง จังหวัดสุราษฎร์ธานี 84100

Abstract: Comparative Study of Changing of Fibrocystic Breast Change in Breast Cancer Patient from Effect of Tamoxifen

Nithima Sriket, M.D.

Suratthani cancer hospital

(E-mail: kung2514@icloud.com)

(Received: 2 May, 2022; Revised: 10 August, 2022; Accepted: 9 December, 2022)

Background: The prevalence of fibrocystic changes is about 30 to 60 percent and 0.3 percent of complex cysts is associated with breast cancer. Breast cysts are more commonly presented in premenopausal than postmenopausal. Several studies have reported that Tamoxifen could reduce the risk of breast cancer and mastalgia in fibrocystic breast changes. **Objective:** This study aims to compare the evaluation of the efficacy of Tamoxifen in changing of size and number of breast cysts. Study design was a retrospective study used existing data recorded from January 2008 to July 2017. **Method:** 2,244 women with breast cancer who had undergone mammograms with ultrasonogram or ultrasonogram in Suratthani Cancer Hospital was collected. **Result:** Out of 2,244 total patients, 77 patients (3.43 percent) had cysts. The cysts were mostly presented in patients within the age group of 41-50 years old. Tamoxifen treatment and menstruation status showed no statistically significant difference in the rate of reduction of size or number of cysts analyzed by the chi-square test. The rate of reduction of the size and the number of cysts in the patients receiving tamoxifen are 60.7 and 46.4 percent, respectively. The rate of reduction of the size and the number of cysts in the patients receiving non-tamoxifen were 50.0 and 35.3 percent, respectively. However, there was no statistical difference (p -value: 0.706 and 0.508, respectively). The rate of reduction of the size of cysts in the patients during menstruation receiving tamoxifen and non-tamoxifen are 50.0 and 50.0 percent, respectively (p -value: 0.252). The rate of reduction of the size of cysts in the patients without menstruation receiving tamoxifen and non-tamoxifen were 60.0 and 55.6 percent, respectively (p -value: 0.330). The rate of reduction of the number of cysts in the patients during menstruation receiving tamoxifen and non-tamoxifen are 55.6 and 25.00 percent, respectively (p -value: 0.229). The rate of reduction of the number of cysts in the patients without menstruation receiving Tamoxifen and non-Tamoxifen are 50.0 and 44.5 percent, respectively (p -value: 0.904) **Conclusion:** Tamoxifen cannot change size and number of breast cysts in both breast cancer patients with menstruation and without menstruation.

Keywords: Fibrocystic breast change, Simple cyst, Complicated cyst, Complex cyst

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ความชุกของภาวะถุงน้ำพบร้อยละ 30-60 และถุงน้ำชนิด complex cyst มีความสัมพันธ์กับมะเร็งเต้านม ร้อยละ 0.3 โดยถุงน้ำเต้านมมักพบในผู้หญิงในวัยมีประจำเดือน มากกว่าในวัยหมดประจำเดือน หลายการศึกษาพบว่ายา ทาม็อกซิเฟนลดความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมและความปวดจาก ภาวะถุงน้ำ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลของยา ทาม็อกซิเฟนต่อการเปลี่ยนแปลงของขนาดและจำนวนของถุงน้ำ **วิธีการ:** การศึกษาวิเคราะห์แบบย้อนหลังโดยใช้ข้อมูลของผล เอกซเรย์เต้านมและอัลตราซาวด์หรืออัลตราซาวด์ในผู้ป่วยมะเร็ง เต้านมของโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี จำนวน 2,244 ราย ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2551 - กรกฎาคม พ.ศ. 2560 **ผล:** ผลการศึกษาพบถุงน้ำจำนวน 77 ราย (ร้อยละ 3.43) จากผู้ป่วย จำนวน 2,244 ราย โดยพบมากในช่วงอายุ 41-50 ปี การวิเคราะห์ ค่าทางสถิติโดย chi-square- test พบว่ายาทาม็อกซิเฟนรวมทั้ง ภาวะการมีประจำเดือนมีผลต่ออัตราการเล็กลงหรือการลดลงของ ถุงน้ำไม่ต่างกัน โดย ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่กินยาทาม็อกซิเฟน พบว่า อัตราการเล็กลงของขนาดของถุงน้ำและอัตราการลดลงของจำนวน ถุงน้ำในเป็นร้อยละ 60.7 และ 46.4 ตามลำดับ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่ไม่ได้กินยาทาม็อกซิเฟน พบว่าอัตราการเล็กลงของขนาดของ ถุงน้ำและอัตราการลดลงของจำนวนของถุงน้ำเป็นร้อยละ 50.0 และ 35.3 ตามลำดับ แต่พบว่าจะไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ (p-value: 0.706 และ 0.508 ตามลำดับ) อัตราการ เล็กลงของขนาดถุงน้ำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีประจำเดือนที่กิน ยาทาม็อกซิเฟนและไม่กินยาทาม็อกซิเฟน เป็นร้อยละ 50.0 และ 50.0 ตามลำดับ (p-value: 0.252) อัตราการเล็กลงของขนาดถุงน้ำ ในผู้ป่วยที่ไม่มีประจำเดือนที่กินยาทาม็อกซิเฟนและไม่กินยา ทาม็อกซิเฟน เป็นร้อยละ 60.0 และ 55.6 ตามลำดับ (p-value: 0.330) อัตราการลดลงของจำนวนถุงน้ำในผู้ป่วยมีประจำเดือนที่ กินยาทาม็อกซิเฟนและไม่กินยาทาม็อกซิเฟนเป็นร้อยละ 55.6 และ 25.0 ตามลำดับ (p-value: 0.229) อัตราการลดลงของจำนวนของ ถุงน้ำในผู้ป่วยที่ไม่มีประจำเดือนที่กินยาทาม็อกซิเฟนและไม่กินยา ทาม็อกซิเฟน เป็นร้อยละ 50.0 และ 44.5 ตามลำดับ (p-value: 0.904) **สรุป:** ยาทาม็อกซิเฟนไม่มีผลต่อการลดขนาดของถุงน้ำและ ไม่มีผลต่อการลดจำนวนของถุงน้ำของเต้านมในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ทั้งในกลุ่มที่ยังมีประจำเดือนและกลุ่มที่ไม่มีประจำเดือน

คำสำคัญ: ภาวะถุงน้ำ, ถุงน้ำธรรมดา, ถุงน้ำขุ่น, ถุงน้ำ ชนิดซับซ้อน

บทนำ

ภาวะถุงน้ำ (fibrocystic breast disease or fibrocystic breast change; FCC) ในเต้านมเป็นภาวะที่พบบ่อยประมาณ

ร้อยละ 30-60 และมักเจอในผู้หญิงช่วงอายุ 30-50 ปี¹ อัตราการ พบภาวะถุงน้ำ 89.4 รายต่อแสนประชากรเพศหญิงโดยมีแนวโน้ม เพิ่มขึ้นตามช่วงอายุและลดลงเมื่อผู้หญิงเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน² ส่วนข้อมูลภาวะถุงน้ำเต้านมในเอเชียที่มีรายงานพบว่ามีการศึกษา ในเมืองการาจี้ ปากีสถาน พบภาวะถุงน้ำร้อยละ 21.0³ สาเหตุของ ถุงน้ำยังไม่ทราบแน่ชัดแต่คาดว่าเป็นการเปลี่ยนแปลงของเต้านมที่ เป็นผลมาจากการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนและ ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนที่ได้รับจากรังไข่ จากการศึกษา พบว่า ในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน (Menopause) ที่มีการใช้ฮอร์โมน เอสโตรเจนทดแทนจะพบภาวะถุงน้ำโดยพบเพิ่มขึ้นถึง 5 เท่าหาก มีการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนนานตั้งแต่ 10 ปีเป็นต้นไป⁴ ซึ่งจากผลการศึกษาดังกล่าวแสดงว่าฮอร์โมนเอสโตรเจนมีผลต่อ การเกิดภาวะถุงน้ำโดยฮอร์โมนเอสโตรเจนจะมีบทบาทหลัก ทำให้มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์ในท่อน้ำนมและต่อมน้ำนม ทั้งนี้ ระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนจะลดลงอย่างรวดเร็วก่อนการตกไข่ (ovulation) หลังจากเมื่อไข่ตกแล้วระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน ก็จะเพิ่มขึ้นมีผลทำให้เกิดการคั่งของน้ำ หากไม่มีการผสมของไข่ ระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนก็จะลดลงและเริ่มมีการเพิ่มขึ้นของ ระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนเข้าสู่รอบเดือนใหม่ ผลจากการกระตุ้น ซ้ำ ๆ ดังกล่าวในแต่ละรอบเดือนเกิดการสะสมของน้ำและซากเซลล์ ในเต้านม อาการและอาการแสดงสำหรับภาวะถุงน้ำที่พบ ได้แก่ คลำเจอก้อนในตำแหน่งที่มีถุงน้ำ เต้านมมีลักษณะตึงแข็ง ปวด เต้านมที่สัมพันธ์กับรอบเดือนรวมทั้งการมีสารคัดหลั่งที่ไม่ใช่เลือด ออกมาจากหัวนม⁵ แม้ว่าภาวะถุงน้ำโดยทั่วไปไม่เพิ่มความเสี่ยง ต่อการเป็นมะเร็งเต้านม⁶ และมักเป็นทั้ง 2 ข้าง แต่หากเป็นภาวะ ถุงน้ำที่มีความผิดปกติของเซลล์ร่วมด้วยพบว่าจะเพิ่มความเสี่ยง ต่อการเป็นมะเร็งเต้านม

ถุงน้ำ (Cyst) สามารถแบ่งออกเป็น 3 ชนิดตามลักษณะที่ ตรวจเจอโดยอัลตราซาวด์ ดังนี้คือ

1. Simple cyst คือ ถุงน้ำที่มีผนังบางเรียบและมีน้ำเป็นส่วนประกอบอยู่ภายใน
2. Complex cyst คือ ถุงน้ำที่มีผนังหนา ขรุขระ และมี ส่วนของก้อนหรือตะกอน (debris) เป็นส่วนประกอบ
3. Complicated cyst คือ ถุงน้ำที่มีผนังบางเรียบ แต่อาจ มีตะกอนอยู่ภายใน

ทั้งนี้พบถุงน้ำที่มีผนังหนา ขรุขระ และมีส่วนของก้อนหรือ ตะกอน (complex cyst) จะมีอัตราการตรวจพบมะเร็งเต้านม ประมาณร้อยละ 0.3⁷ และมีบางการศึกษาพบว่าถุงน้ำดังกล่าวจะ มีอัตราการตรวจพบมะเร็งเต้านมถึงร้อยละ 23-31⁸ ดังนั้นจะเห็น ได้ว่าภาวะถุงน้ำนอกจากจะทำให้เกิดอาการปวดแล้วในผู้ป่วย บางรายอาจเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น⁹ หากสามารถ ป้องกันหรือรักษาให้ภาวะถุงน้ำหายไปก็จำเป็นประโยชน์อย่าง

มากต่อประชากรเพศหญิงทุกราย

การรักษาภาวะน้ำตาลสูงโดยทั่วไปจะเป็นการรักษาตามอาการเพื่อลดอาการปวด เช่น การสวมใส่เสื้อชั้นในเพื่อลดอาการปวดจากการที่เต้านมเสียดสีกับเสื้อผ้า การประคบอุ่นเพื่อลดอาการปวด การไม่กินอาหารชนิดไขมันสูงรวมทั้งหลีกเลี่ยงอาหารที่มีคาเฟอีน การกินยาแก้ปวด การกินวิตามินอี การเจาะดูดน้ำออกเพื่อลดอาการปวด สำหรับยาที่พบว่ามีการนำมาใช้ในการรักษาภาวะน้ำตาลสูงจะเป็นยาที่ต้านฤทธิ์ฮอร์โมนเพศหญิง เช่น metformin¹⁰ danazol และ ทาม็อกซิเฟน (tamoxifen) โดยทาม็อกซิเฟนและสารอนุพันธ์ของทาม็อกซิเฟน (afimoxifene, endoxifen) จะไปแย่งจับ ER (estrogen receptor) คุณสมบัติการไปแย่งจับตัวรับฮอร์โมน Estrogen ของยาทาม็อกซิเฟนในเต้านมได้ถูกนำมาใช้ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพื่อลดอัตราการเป็นซ้ำและลดอัตราการตาย ในบางการศึกษาพบว่าทำให้ทาม็อกซิเฟนในช่วงเวลาสั้น ๆ สามารถลดอาการปวดของเต้านมจากภาวะน้ำตาลสูงได้และมีบางผลการศึกษาพบว่าเกิดการเกิดภาวะน้ำตาลสูงของเต้านมในกลุ่มผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมจะลดลงในกลุ่มที่มีการใช้ทาม็อกซิเฟน^{11,12,13}

โดยยาทาม็อกซิเฟน สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของเต้านมชนิดที่ไม่ใช่มะเร็ง เช่น adenosis, duct ectasia, cyst, fibroadenoma, hyperplasia และ metaplasia ได้ร้อยละ 28 เมื่อเทียบกับยาหลอก (Placebo) โดยผลต่อการลดความเสี่ยงดังกล่าวจะได้ผลดีมากในผู้หญิงที่อายุน้อยกว่า 50 ปี¹⁴

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลของยาทาม็อกซิเฟนต่อการเปลี่ยนแปลงของภาวะน้ำตาลในสตรีไทยและเพื่อต้องการทราบระยะเวลาที่เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงจนมีการลดลงหรือหายไปของภาวะน้ำตาลหลังกินยาทาม็อกซิเฟน โดยทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective analytical study) ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มารับการตรวจเอ็กซเรย์เต้านม (mammogram) และอัลตราซาวด์ (ultrasonogram) หรือ การตรวจเฉพาะอัลตราซาวด์ (ultrasonogram) ที่แผนกรังสีวินิจฉัยและเวชศาสตร์นิวเคลียร์โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2551 - ธันวาคม พ.ศ. 2560 ผ่านการสืบค้นข้อมูลจากระบบการจัดเก็บภาพทางรังสีในคอมพิวเตอร์ (PACS) และข้อมูลจากการบันทึกในแฟ้มเวชระเบียน โดยศึกษาการเปลี่ยนแปลงช่วงเวลา 12 เดือน เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมโครงการวิจัย (inclusion criteria) เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ทั้งหมดที่มารับการตรวจเต้านมโดยการเอ็กซเรย์เต้านม (mammography) และการตรวจอัลตราซาวด์เต้านม (ultrasonogram) หรือรับการตรวจเฉพาะการอัลตราซาวด์เต้านม (ultrasonogram) แล้ว

มีภาวะน้ำตาลสูงส่วนเกณฑ์การแยกตัวอย่างออกจากการวิจัย (exclusion criteria) คือเต้านมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมกลุ่มที่จะนำมาทำการศึกษาก็จะต้องไม่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเสริมเต้านมเทียม (breast reconstruction) หลังผ่าตัดเต้านมเดิมทิ้ง (modified radical mastectomy; MRM) ไม่ว่าจะชนิดเทคนิคการผ่าตัดจะเป็นแบบใช้เต้านมเทียม (implant reconstruction) หรือแบบใช้เนื้อเยื่อของตัวเอง (flap reconstruction)

การวิเคราะห์ข้อมูล รายงานอัตราส่วนหรือร้อยละในส่วนข้อมูลทั่วไป เช่น อายุผู้ป่วย ระยะของโรคมะเร็งเต้านม (breast cancer staging) การมีหรือไม่มีประจำเดือน วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงภาวะน้ำตาลโดยใช้สถิติ chi-Square test โดยกำหนดค่า p-value < 0.05 มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ มีการเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของภาวะน้ำตาลในกลุ่มผู้ป่วยที่กินยาทาม็อกซิเฟน ขนาด 20 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งเป็นยาที่ผู้ป่วยได้รับในแผนการรักษาสำหรับการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งเต้านมกับกลุ่มที่ไม่กินยาทาม็อกซิเฟนรวมทั้งมีการเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของภาวะน้ำตาลในกลุ่มผู้ป่วยที่กินยาทาม็อกซิเฟนและไม่กินยาทาม็อกซิเฟนในกลุ่มที่ยังมีประจำเดือนและกลุ่มที่ไม่มีประจำเดือนขนาดของขนาดของน้ำวัดขนาดจากเส้นผ่านศูนย์กลางหน่วยเป็นมิลลิเมตร ขนาดของน้ำที่กำหนดว่าเล็กคือขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของของน้ำที่น้อยกว่าเดิมอย่างน้อยร้อยละ 30 ขึ้นไป ขนาดของน้ำที่กำหนดว่าโตขึ้นคือขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของของน้ำที่มากกว่าเดิมอย่างน้อยร้อยละ 30 ขึ้นไป ขนาดของน้ำที่กำหนดว่าไม่เปลี่ยนแปลงคือการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของของน้ำที่ไม่ถึงร้อยละ 30 จำนวนของน้ำนับเป็นถุง จำนวนของน้ำที่กำหนดว่าลดลงคือมีจำนวนของน้ำที่น้อยลงอย่างน้อย 1 ถุง จำนวนของน้ำที่กำหนดว่าเพิ่มขึ้นคือมีจำนวนของน้ำที่มากขึ้นอย่างน้อย 1 ถุง หากจำนวนของน้ำเท่าเดิมกำหนดว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงจำนวนของของน้ำ

ผล

จากข้อมูลของระบบการจัดเก็บภาพทางรังสีในคอมพิวเตอร์ (PACS) และข้อมูลจากการบันทึกในแฟ้มเวชระเบียน ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มารับการตรวจเอ็กซเรย์เต้านม (mammogram) และอัลตราซาวด์ (ultrasonogram) หรือ รับการตรวจเฉพาะอัลตราซาวด์ (ultrasonogram) ที่แผนกรังสีวินิจฉัยและเวชศาสตร์นิวเคลียร์โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2551 - ธันวาคม พ.ศ. 2560 ทั้งหมดจำนวน 2,244 ราย พบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่พบภาวะน้ำตาลจำนวน 77 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 3.43 โดยพบมากในช่วงอายุ 41-50 ปี และพบมากในมะเร็งเต้านมระยะที่ 2 คิดเป็นร้อยละ 47.30 ของผู้ป่วยมะเร็ง

เต้านมที่มีถุงน้ำรัยใหม่ทั้งหมด ทั้งนี้ในจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 77 ราย ที่มีถุงน้ำพบว่าผู้ป่วย 3 ราย ที่ระยะของโรคมะเร็งไม่ได้ เนื่องจากการบันทึกรายละเอียดในแฟ้มเวชระเบียนไม่สมบูรณ์และบางรายผู้ป่วยผ่าตัดเฉพาะก้อนมะเร็งแต่ปฏิเสธการผ่าตัดเอาเต้านม และต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ออก (Modified Radical Mastectomy; MRM) ที่จะเป็นข้อมูลเพื่อนำมาใช้ในการประเมินระยะของโรค

เนื่องจากส่วนใหญ่แพทย์จะนัดตรวจติดตามผลที่เวลา 12 เดือน ดังนั้นข้อมูลผลการเปลี่ยนแปลงของถุงน้ำที่เวลา 3 เดือน 6 เดือน และ 9 เดือน มีจำนวนน้อยมากไม่สามารถนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ได้ในการศึกษารังนี้จึงจะแสดงข้อมูลเฉพาะผลการติดตามการเปลี่ยนแปลงที่ 12 เดือน โดยในผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดที่มีถุงน้ำ 77 ราย พบว่ามาติดตามอาการที่ 12 เดือน เพียง

62 ราย เท่านั้นดังตารางข้างล่าง

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลช่วงอายุ ภาวะการมีประจำเดือน และระยะของโรคมะเร็งเต้านม โดยพบว่าช่วงอายุของผู้ป่วยที่นำมาศึกษาคือ 31 ถึง 82 ปี อายุเฉลี่ยคือ 44.61 ปี ผู้ป่วยที่ยังมีประจำเดือนมีจำนวน 34 ราย และผู้ป่วยที่ไม่มีประจำเดือนมีจำนวน 28 ราย และระยะของโรคมะเร็งเต้านมที่นำมาศึกษามีทุกระยะโดยพบระยะที่สองมากที่สุด

ตารางที่ 2 และตารางที่ 3 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยที่นำมาศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงขนาดของถุงน้ำ และจำนวนของถุงน้ำ ได้แก่ ยา tamoxifen ระยะของโรคมะเร็งเต้านม ภาวะการมีประจำเดือน

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีถุงน้ำที่มาติดตามอาการที่ 12 เดือน จำนวน 62 ราย

รายละเอียด	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (ปี) Mean ± SD	44.61± 10.378
อายุน้อยสุด (ปี)	31
อายุมากที่สุด (ปี)	82
ภาวะการมีประจำเดือน	
มีประจำเดือน	34 ราย (54.83)
ไม่มีประจำเดือน	28 ราย (45.17)
ระยะของโรค (Staging)	
ระยะ 0	2 (3.22)
ระยะ 1	9 (14.50)
ระยะ 2	33 (53.23)
ระยะ 3	13 (21.00)
ระยะ 4	3 (4.83)
ไม่ทราบระยะของโรค	2 (3.22)

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของขนาดของภาวะถุงน้ำ

ปัจจัย	การเปลี่ยนแปลงขนาดของภาวะถุงน้ำ			P-value*
	จำนวน (ร้อยละ)			
	ขนาดเล็กลง	ขนาดไม่เปลี่ยนแปลง	ขนาดโตขึ้น	
การกินยา Tamoxifen (28 ราย)	17 (60.7)	8 (28.6)	3 (10.7)	0.706
ไม่กินยา Tamoxifen (34 ราย)	17 (50.0)	12 (35.3)	5 (14.7)	
ระยะของโรค (Staging)				0.071
ระยะ 0 และ 1 (11 ราย)	6 (54.54)	4 (36.36)	1 (9.10)	
ระยะ 2 (33 ราย)	14 (42.42)	15 (45.46)	4 (12.12)	
ระยะ 3 (13 ราย)	11 (84.62)	0 (0.0)	2 (15.38)	
ระยะ 4 (3 ราย)	2 (66.7)	0 (0.0)	1 (33.3)	
ไม่ทราบระยะ (2 ราย)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	
ภาวะการมีประจำเดือน				0.706
มี (34 ราย)	17 (50.0)	12 (35.3)	5 (14.7)	
ไม่มี (28 ราย)	16 (57.1)	8 (28.6)	4 (14.3)	
ยา Tamoxifen และภาวะมีประจำเดือน				0.252
(34 ราย)				
กินยา (18 ราย)	9 (50.0)	5 (27.8)	4 (22.2)	
ไม่กินยา (16 ราย)	8 (50.0)	7 (43.8)	1 (6.2)	
ยา Tamoxifen และภาวะไม่มีประจำเดือน				0.330
(28 ราย)				
กินยา (10 ราย)	6 (60.0)	4 (40.0)	0 (0.0)	
ไม่กินยา (18 ราย)	10 (55.6)	4 (22.2)	4 (22.2)	

* Chi-Square test

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงจำนวนของภาวะถุงน้ำ

ปัจจัย	การเปลี่ยนแปลงขนาดของภาวะถุงน้ำ			P- value*
	จำนวน (ร้อยละ)			
	จำนวนน้อยลง	จำนวนไม่เปลี่ยนแปลง	จำนวนมากขึ้น	
การกินยา Tamoxifen (28 ราย)	13 (46.4)	12 (42.9)	3 (10.7)	0.508
ไม่กินยา Tamoxifen (34 ราย)	12 (35.3)	15 (44.1)	7 (20.6)	
ระยะของโรค (Staging)				0.100
ระยะ 0 และ 1 (11 ราย)	2 (18.18)	7 (63.64)	2 (18.18)	
ระยะ 2 (33 ราย)	13 (39.39)	13 (39.39)	7 (21.21)	
ระยะ 3 (13 ราย)	9 (69.23)	3 (23.08)	1 (7.69)	
ระยะ 4 (3 ราย)	2 (66.7)	0 (0.0)	1 (33.3)	
ไม่ทราบระยะ (2 ราย)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	
ภาวะการมีประจำเดือน				0.539
มี (34 ราย)	12 (35.3)	17 (50.0)	5 (14.7)	
ไม่มี (28 ราย)	13 (46.4)	10 (35.7)	5 (17.9)	
ยา Tamoxifen และภาวะมีประจำเดือน (34 ราย)				0.229
กินยา (18 ราย)	10 (55.6)	6 (33.3)	2 (11.1)	
ไม่กินยา (16 ราย)	4 (25.0)	8 (50.0)	4 (25.0)	
ยา Tamoxifen และภาวะไม่มีประจำเดือน (28 ราย)				0.904
กินยา (10 ราย)	5 (50.0)	3 (30.0)	2 (20.0)	
ไม่กินยา (18 ราย)	8 (44.5)	6 (33.3)	4 (22.2)	

*Chi-Square test

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่กินยาทาหมอกซิเฟน พบว่าอัตราการ เล็กกลองของขนาดของถุงน้ำและอัตราการลดลงของจำนวนถุงน้ำ เป็นร้อยละ 60.7 และ 46.4 ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่ไม่ได้กินยาทาหมอกซิเฟน พบว่าอัตราการเล็กน้อยของขนาดของ ถุงน้ำและอัตราการลดลงของจำนวนของถุงน้ำเป็นร้อยละ 50.0 และ 35.3 ตามลำดับ แต่พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ (p-value: 0.706 และ 0.508 ตามลำดับ) อัตราการ เล็กกลองของขนาดถุงน้ำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีประจำเดือนที่กิน ยาทาหมอกซิเฟนและไม่ได้กินยาทาหมอกซิเฟน เป็นร้อยละ 50.0 และ 50.0 ตามลำดับ แต่พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ (p-value: 0.252) อัตราการเล็กน้อยของขนาดถุงน้ำ ในผู้ป่วยที่ไม่มีประจำเดือนที่กินยาทาหมอกซิเฟนและไม่ได้กินยา ทาหมอกซิเฟน เป็นร้อยละ 60.0 และ 55.6 ตามลำดับ แต่พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value: 0.330) อัตราการลดลงของจำนวนถุงน้ำในผู้ป่วยมีประจำเดือนที่กินยา ทาหมอกซิเฟนและไม่ได้กินยาทาหมอกซิเฟนเป็นร้อยละ 55.6 และ 25.0 ตามลำดับ แต่พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value: 0.229) อัตราการลดลงของจำนวนของถุงน้ำในผู้ป่วย ที่ไม่มีประจำเดือนที่กินยาทาหมอกซิเฟนและไม่ได้กินยาทาหมอกซิเฟน เป็นร้อยละ 50.0 และ 44.5 ตามลำดับ แต่พบว่าไม่มีความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value: 0.904)

วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมที่กิน ยาทาหมอกซิเฟน ขนาด 20 มิลลิกรัมต่อวันไม่มีผลต่อการเล็กน้อย ของขนาดถุงน้ำ และไม่มีผลต่อการลดลงของจำนวนถุงน้ำ ซึ่ง แตกต่างจากงานวิจัยของ Elizabeth Tan-chiu และคณะ¹⁴ ที่ ศึกษาผลของของยาทาหมอกซิเฟนต่อความผิดปกติของเต้านม ชนิดที่ไม่ใช่มะเร็งเต้านม (benign breast disease) โดยพบว่า ยาทาหมอกซิเฟนสามารถลดอัตราการเกิดความผิดปกติของเต้านม ชนิดที่ไม่ใช่มะเร็งอย่างมีนัยสำคัญและแตกต่างจากรายงานของ แพทย์ JANIS L.HURST และคณะ¹² ที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านม จำนวน 2 ราย อายุ 42 ปี และ อายุ 48 ปี ที่มีถุงน้ำร่วมด้วยแต่ ภายหลังจากการได้รับยาทาหมอกซิเฟน ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อเม็ด จำนวน 2 เม็ดต่อวัน (20 มิลลิกรัมต่อวัน, กินครั้งละ 1 เม็ด ใน เวลาเช้าและเวลาเย็น) เพื่อรักษามะเร็งเต้านมและมารับการตรวจ เอ็กซเรย์เต้านม (mammogram) เพื่อเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำของ มะเร็งเต้านมทุก 6 เดือน พบว่าหลังกินยาทาหมอกซิเฟนนาน 6 เดือน มีการลดจำนวนและขนาดของถุงน้ำ ซึ่งการที่ผลการศึกษาในครั้งนี้ ต่างไปจากผลการศึกษาดังกล่าว อาจจะเป็นเพราะการแบ่งกลุ่มที่ นำมาเป็นปัจจัยในการศึกษาที่ต่างกัน โดยงานวิจัยครั้งนี้แบ่งกลุ่ม เป็น 2 กลุ่ม ตามภาวะการมีหรือไม่มีประจำเดือน ทั้งนี้อายุที่พบใน

กลุ่มที่มีประจำเดือน คือ 31-51 ปี และอายุที่พบในกลุ่มที่ไม่มีประจำ เดือน คือ 45-82 ปี ส่วนการศึกษาของ Elizabeth Tan-chiu และ คณะ¹⁴ แบ่งกลุ่มตามอายุที่กำหนด คือ กลุ่มอายุไม่เกิน 49 ปี และ กลุ่มอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป ซึ่งการแบ่งกลุ่มตามช่วงอายุอย่างเดียวก ้อาจจะมีภาวะการมีประจำเดือนหรือไม่มีประจำเดือนปะปนได้ ในทั้ง 2 กลุ่ม นอกจากนี้ระยะเวลาติดตามผลที่ต่างกันน่าจะเป็น ปัจจัยอีกอย่างหนึ่งที่ทำให้ได้ผลการศึกษาที่ต่างกัน โดยการศึกษา ของ Elizabeth Tan-chiu และคณะ¹⁴ ที่ติดตามผลการศึกษานาน เฉลี่ยที่ 49.3 เดือน ซึ่งได้แสดงกราฟการตรวจพบความผิดปกติ ของเต้านมชนิดที่ไม่ใช่มะเร็งเต้านม (benign breast disease) ที่ต่างกันระหว่างกลุ่มที่กินยาทาหมอกซิเฟน กับกลุ่มที่ไม่ได้กินยา ทาหมอกซิเฟน โดยเริ่มมีความแตกต่างกันที่ตั้งแต่เดือนที่ 12 เป็นต้นไปสำหรับในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุไม่เกิน 49 ปี และเริ่มมีความ แตกต่างกันที่เดือนที่ 30 เป็นต้นไปสำหรับกลุ่มที่อายุตั้งแต่ 50 ปี ขึ้นไป ซึ่งในงานวิจัยครั้งนี้มีการติดตามผลที่ 1 ปี (12 เดือน) ก็น่า จะเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ได้ผลการวิจัยที่ต่างกัน

สรุป

ยาทาหมอกซิเฟนไม่มีผลต่อการเล็กน้อยของขนาดถุงน้ำ และไม่มีผลต่อการลดลงของจำนวนถุงน้ำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ไม่ว่าจะมีประจำเดือนหรือไม่มีประจำเดือน

ข้อจำกัด

การวิจัยเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม รายใหม่ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานีเป็นเวลา 1 ปี และมาติดตามผลการรักษาโดยการตรวจเอ็กซเรย์เต้านมและ อัลตราซาวด์หรือตรวจอัลตราซาวด์เต้านมที่ระยะเวลาต่าง ๆ ตาม ที่แพทย์เจ้าของไข้กำหนด โดยส่วนใหญ่แพทย์จะนัดติดตามอาการ ที่เวลา 1 ปี ส่งผลให้ไม่มีข้อมูลที่จะนำมาวิเคราะห์หาระยะเวลาไว ที่สุดที่เรามีการเปลี่ยนแปลงของถุงน้ำหลังกินยาทาหมอกซิเฟน

ข้อเสนอแนะ

การวิจัยครั้งนี้มีการเลือกกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้าน มที่มีถุงน้ำที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี จากการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจากสูตรในโปรแกรมสำเร็จรูป n4studied ในหัวข้อคำนวณแบบ Two independent proportion ที่ได้อ้างอิงการศึกษาจากงานวิจัยที่ผ่านมา 14 ที่รายงานว่าย ยา ทาหมอกซิเฟน สามารถลดความเสี่ยงของ benign breast disease ได้ร้อยละ 28 ทำให้มีขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมสำหรับการศึกษา คืออย่างน้อยกลุ่มละ 23 คน แต่เพื่อป้องกันการสูญหายของข้อมูล จากปัจจัยต่าง ๆ จำนวนกลุ่มตัวอย่างในแต่ละกลุ่มที่ศึกษาเกี่ยวกับ ความสัมพันธ์ของการกินยา tamoxifen หรือความสัมพันธ์จาก ภาวะประจำเดือนจะมีขนาดกลุ่มตัวอย่างที่มากกว่าขั้นต่ำคือกลุ่มละ 34 รายและ 28 ราย ตามลำดับ ยกเว้นจำนวนข้อมูลกลุ่มย่อยที่

ศึกษาความสัมพันธ์ของการกินยา tamoxifen ร่วมกับการมีหรือไม่มีประจำเดือน จำนวนข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างดังกล่าวจะน้อยกว่าขนาดตัวอย่างขั้นต่ำที่กำหนดไว้ ดังนั้น ในผลการวิจัยที่พบว่ามีความสัมพันธ์ของจำนวนถุงน้ำ ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ยังมีประจำเดือนและกินยา tamoxifen เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ยังมีประจำเดือนแต่ไม่กินยา tamoxifen เป็นร้อยละ 55.6 และ 25.0 ตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value:

0.229) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากงานวิจัยครั้งนี้มีจำนวนข้อมูลของกลุ่มย่อยในประเด็นดังกล่าวที่ไม่ถึงขนาดตัวอย่างขั้นต่ำ กรณีนี้ถ้าจะมีการวิจัยเพิ่มเติมในประเด็นที่ข้อมูลต้องมีขนาดตัวอย่างที่เหมาะสม (อย่างน้อย 23 ราย) อาจจะทำให้มีข้อมูลเพิ่มเติมในความสัมพันธ์ดังกล่าว เพื่อจะได้นำมาพิจารณาว่าสุดท้ายแล้วยา tamoxifen มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของภาวะถุงน้ำหรือไม่อย่างไร

References

1. Malherbe K, Khan M, Fatima S. Fibrocystic breast disease. StatPearls. 2021 Oct 24. PMID: 31869073.
2. Cole P, Elwood JM, Kaplan SD. Incidence rates and risk factors of benign breast neoplasms. American Journal of Epidemiology 1978; 108: 112-20.
3. Khanzada TW, Samad A, Sushel C. Spectrum of benign breast diseases. Professional Medical Publications 2009; 25: 265-8.
4. Berkowitz GS, Kelsey JL, Holford TR, LiVolsi VA, Merino MJ, Beck GJ, et al. Estrogen replacement therapy and fibrocystic breast disease in postmenopausal women. American Journal of Epidemiology 1985; 121: 238-45.
5. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. N Engl J Med. 1985; 312: 146-51.
6. Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, Lingle WL, Degnim AC, Ghosh K, et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer. N Engl J Med 2005; 353: 229-37
7. Guray M, Sahin AA. Benign breast diseases: classification, diagnosis and management. The oncologist 2006; 11: 435-49
8. Stachs A, Stubert J, Reimer T, Hartmann S. Benign breast disease in women. Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 565-74.
9. Devitt JE, To T, Miller AB. Risk of breast cancer in women with breast cysts. CMAJ 1992; 147: 45-9.
10. Alipour S, Rastad H, Saberi A, Faiz F, Maleki-Hajjagha A, Abedi M. Metformin in the management of fibrocystic breast disease: a placebo-controlled randomized clinical trial. Daru 2021; 29: 389-96.
11. Reifsnider E, MSN, RNC. Educating women about benign breast disease. AAOHN Journal 1990; 38: 121-6.
12. Hurst JL, Mega JF, Hogg JP. Tamoxifen-induced regression of breast cysts. Journal of Clinical Imaging 1998; 22: 95-8.
13. Balalau C, Voiculescu S, Motofei I, Scaunsu RV, Negrei C. Low dose Tamoxifen as treatment of benign breast proliferative lesion. Farmacia 2015; 63: 371-5.
14. Tan-Chiu E, Wang J, Costantino JP, Paik S, Butch C, Wickerham DL, et al. Effects of Tamoxifen on benign breast disease in women at high risk for breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 2003; 95: 302-7.