

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

กาญจนา ดาวประเสริฐ พย.ม., ศิริยา แสงคำ วท.บ., มนฐิตินันท์ ประดิษฐ์ค่าย บร.บ.,
เขตสิริ คำขอด วท.ม., ปณิดา สุวรรณเมือง บร.บ.

งานทะเบียนมะเร็ง โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ตำบลพิชัย อำเภอเมือง จังหวัดลำปาง 52000

Factors Related to Survival Rate in Breast Cancer Patients Undergoing Treatments at Lampang Cancer Hospital

Karnchana Daoprasert, M.N.S., Sirinya Sangkam, B.Sc., Monthitinun Praditkay, B.B.A.,
Ketsiri Khamkhod, M.Sc., Panida Suwannamuang, B.B.A.

Cancer Registry Unit, Lampang Cancer Hospital, Phichai, Mueang, Lampang, 5200
(E-mail: lampangregistry@gmail.com)

(Received: 17 October, 2023; Revised: 2 January, 2024; Accepted: 30 July, 2024)

Abstract

Background: Breast cancer is the most common cancer among Thai women and worldwide, as well as the main treatment options for breast cancer, rapidly and accuracy diagnosis to improving survival rates for breast cancer patients. **Objective:** This study aimed to evaluate overall survival (OS) of breast cancer and to determine prognostic factors of survival in breast cancer patients undergoing treatments at the Lampang Cancer Hospital.

Method: This study was a retrospective cohort study. The data of patients diagnosed with breast cancer from 2010 to 2015 were derived from breast cancer databased of Lampang Cancer Hospital. The vital status of patients was followed-up until 31st December 2021. Kaplan Meier method was used to estimate the 5-year and 10-year survival. Cox proportional hazard regression model was to determine the prognostic factors affecting survival for univariate and multivariate analyses (at a significance level of .05) using R program. **Results:** Among 1,841 patients, 1,397 was included in survival analysis. The 5-year and 10-year overall survival in breast cancer patients were 75.4% and 63.8%, respectively. The 5-year survival by stages I, II, III, and IV were 93.4%, 83.7%, 64.1%, and 25.6% respectively, and the 10-year survival were 85.3%, 76.4%, 47.6%, and 8.7% respectively. The results from multivariate analysis found that increasing of stage, tumor size, and occupation had significantly increased risk of breast cancer death (p-value < .001). While the positive ER receptors, surgery type (wide excision), and complete treatment factor had significantly decreased risk rate of breast cancer death (p-value < .001). **Conclusion:** Breast cancer treatment plans that consider both clinical and patient factors are essential for improving survival outcomes for patients.

Keywords: Factor, Survival rates, Risk rate, Breast cancer, Breast cancer database

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: มะเร็งเต้านมพบมากเป็นอันดับหนึ่งของหญิงไทยและทั่วโลก วิธีการรักษาหลักสำหรับโรคมะเร็งเต้านม การวินิจฉัยโรคอย่างรวดเร็วและแม่นยำจะช่วยเพิ่มอัตรา

การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี และ 10 ปี และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง **วิธีการ:** การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง

(retrospective cohort study) รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจากฐานข้อมูลทางคลินิกด้านการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งเต้านมของโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ระหว่างปี พ.ศ. 2554-2558 ระยะเวลาติดตามสถานะการมีชีวิตของผู้ป่วยถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2565 วิเคราะห์หัตถการการรอดชีพที่ 5 ปี และ 10 ปี ด้วยวิธี Kaplan Meier และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับอัตราการรอดชีพ โดยวิเคราะห์ตัวแปรเดียวและตัวแปรเชิงพหุ ด้วยสถิติ Cox regression (ที่ระดับนัยสำคัญ .05) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม R

ผล: ผลการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมของโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ปี พ.ศ. 2554-2558 จำนวนทั้งหมด 1,841 ราย สามารถติดตามสถานะการมีชีวิตจำนวน 1,397 ราย พบว่า อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี และ 10 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในภาพรวมเท่ากับร้อยละ 75.4 และ 63.8 ตามลำดับ แยกตามระยะของโรคที่ I, II, III และ IV อัตราการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ 5 ปี เท่ากับ 93.4, 83.7, 64.1 และ 25.6 ตามลำดับ และ 10 ปี เท่ากับ 85.3, 76.4, 47.6 และ 8.7 ตามลำดับ เมื่อควบคุมตัวแปรอื่นๆ คงที่ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์และโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .001) ได้แก่ อาชีพ ระยะของโรคมะเร็ง และขนาดของก้อนมะเร็ง ขณะที่ตัวรับฮอร์โมน ER ประเภทยาผ่าตัดและการรักษาที่ครบถ้วน มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .001) **สรุป:** การวางแผนรักษาโรคมะเร็งเต้านมควรคำนึงถึงปัจจัยทางคลินิกและตัวผู้ป่วยจะช่วยให้ผลลัพธ์ด้านอัตราการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น

คำสำคัญ: ปัจจัย อัตราการรอดชีพ, อัตราเสี่ยง, มะเร็งเต้านม, ฐานข้อมูลโรคมะเร็งเต้านม

บทนำ (Introduction)

มะเร็งเต้านมพบมากเป็นอันดับหนึ่งของมะเร็งในสตรีไทย จากรายงานสถิติช่วงปี พ.ศ. 2559-2561 มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ 17,043 ราย อัตราอุบัติการณ์ 34.2 ต่อประชากรหนึ่งแสนราย พบมากในช่วงอายุ 55-59 ปี หนึ่งในสามของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมาพบแพทย์ในระยะลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ (ร้อยละ 42.1) และพบการกระจายไปยังอวัยวะอื่นร้อยละ 7.91 ในช่วง 25 ปีที่ผ่านมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2536-2560 สถานการณ์แนวโน้มมะเร็งเต้านมในพื้นที่ภาคเหนือของประเทศไทยเพิ่มขึ้น อุบัติการณ์มะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นจาก 16.7 เป็น 31.6 ต่อประชากรหนึ่งแสนราย นอกจากนี้อัตราการตายเพิ่มขึ้นจาก 4.5 เป็น 7.5 ต่อประชากรหนึ่งแสนราย² จะเห็นได้ว่ามะเร็งเต้านมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทั้ง

อัตราป่วย และอัตราตาย ปัจจุบันวิธีการรักษาหลักของโรคมะเร็งเต้านม ได้แก่ การผ่าตัด เคมีบำบัด รังสีรักษา ยาต้านฮอร์โมน และการรักษาแบบมุ่งเป้า³ ซึ่งการรักษาเหล่านี้จำเป็นต้องมีแพทย์เฉพาะทางและเทคโนโลยีทางการแพทย์ขั้นสูง รวมทั้งการวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำจะส่งผลต่อการรักษาและช่วยให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีอัตราการรอดชีพที่สูงขึ้น⁴

ผลการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม พบว่า มีปัจจัยหลายประการที่เกี่ยวข้อง อาทิ ระยะของโรค โดยพบว่ามะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรกมีอัตราการรอดชีพสูงกว่าระยะลุกลาม^{5, 6} ในประเทศไทยมีรายงานการศึกษาอัตราการรอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลชิริภูเก็ท มีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 65.5 เมื่อแยกตามระยะของโรคพบระยะเริ่มแรกสูงกว่าระยะลุกลาม และผู้ป่วยระยะลุกลามมีความเสี่ยงต่อการมีชีวิตมากกว่าระยะเริ่มแรก (HR 3.9, p-value < .001)⁷ และการศึกษาอัตราการรอดชีพที่ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนในโรงพยาบาลขอนแก่น พบอัตราการรอดชีพที่ 5 ปีประมาณร้อยละ 75 โดยอัตราการรอดชีพที่ระยะเริ่มแรก (ร้อยละ 97.6) จะสูงกว่าระยะลุกลาม (ร้อยละ 12.2)⁸ ปัจจัยอื่นๆ ที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพ ได้แก่ อาชีพ ระดับการศึกษา⁹ การมีประจำเดือน การมีบุตร ประวัติการเป็นมะเร็งของคนในครอบครัว ประวัติการคุมกำเนิด¹⁰ ประวัติการผ่าตัดมดลูกหรือรังไข่ ประวัติการได้รับฮอร์โมน¹⁰ และการได้รับการรักษา^{11, 12} เป็นต้น จากการศึกษาของตลสุข พงษ์นิกรและคณะ พบว่า มะเร็งเต้านมที่มีชนิดเซลล์มะเร็งเกรด III รอยโรคบริเวณท่อน้ำเหลืองจำนวนต่อมน้ำเหลือง การได้รับเคมีบำบัด การได้รับยาต้านฮอร์โมนมีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹³ นอกจากนี้ขนาดของก้อนมะเร็งยังมีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพ⁹ จากการศึกษาที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคใต้ของประเทศไทยระบุว่า ปัจจัยระยะของโรคมะเร็งทำให้อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม แยกได้แก่ ขนาดก้อนมะเร็ง T3-4 (HR 1.97) การกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง N2-3 (HR 1.95) และมีการกระจายของโรคไปอวัยวะอื่นๆ (HR 1.86)¹⁴

โรงพยาบาลมะเร็งลำปางเป็นโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง บริการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งครบวงจรในเขตพื้นที่ภาคเหนือ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมถูกส่งต่อมารับการรักษามากที่สุดเป็นอันดับหนึ่งและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในแต่ละปี¹⁵ จากรายงานผลการศึกษาอัตราการรอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็ง ปี 2557 - 2559 ภาพรวมทุกระยะของโรคเท่ากับร้อยละ 72.2

อัตราการรอดชีพที่ 5 ปีของมะเร็งระยะที่ I สูงกว่าระยะ II, III และ IV ตามลำดับ¹⁶ ทั้งนี้แนวโน้มอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมดีขึ้น อย่างไรก็ตามหน่วยงานยังไม่มีการศึกษาที่ระบุเกี่ยวกับปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี และ 10 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม และปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง โดยผลลัพธ์ของการศึกษานำไปสู่การประเมินผลลัพธ์ของการรักษาและนำไปวางแผนพัฒนาระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมตามมาตรฐานสากลต่อไป

วัตถุและวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) รวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลทางคลินิกด้านการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งเต้านมของโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ปี พ.ศ. 2554-2558 จำนวนทั้งหมด 1,841 ราย การคัดลอกข้อมูลในแบบจัดเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระดับโรงพยาบาล (breast cancer record form) ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ด้านการวินิจฉัย และด้านการรักษา บันทึกข้อมูลในโปรแกรมฐานข้อมูลด้านการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งเต้านม ซึ่งเป็น online web database พัฒนาโดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระยะเวลาติดตามสถานะการมีชีวิตของผู้ป่วยถึง วันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2565 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา จำนวน ร้อยละ วิเคราะห์อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี และ 10 ปี ด้วยสถิติ Kaplan-Meier และวิเคราะห์

หาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับอัตราการรอดชีพ โดยปรับอิทธิพลของปัจจัยอื่น ด้วยการใช้วิเคราะห์ Cox regression รายงานผลด้วยค่าอัตราเสี่ยงต่อการรอดชีพ (hazard ratio; HR และ 95% confidence interval; 95% CI) และ p-value ระยะเวลาดำเนินการวิจัยระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565 การศึกษาครั้งนี้ได้รับการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง (เลขที่ 7/2565) และดำเนินการตามมาตรฐานหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ทุกขั้นตอน

ผล (Result)

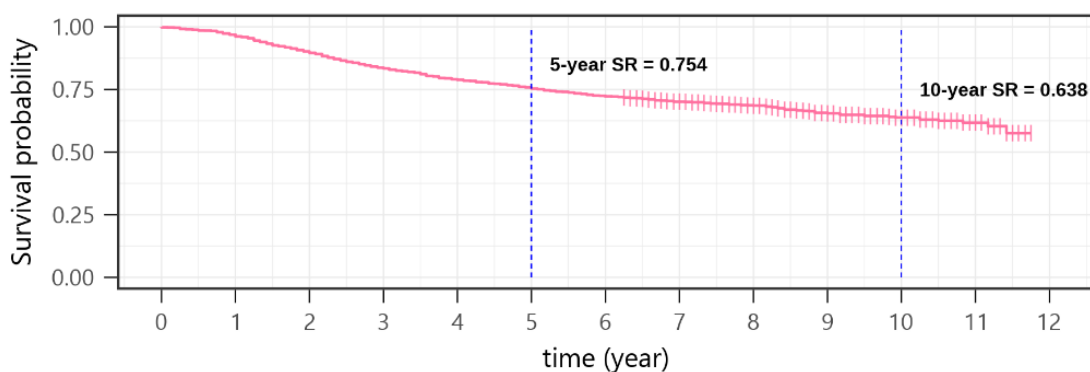
ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2554 ถึง 31 ธันวาคม 2558 มีจำนวนทั้งหมด 1,841 ราย เป็นกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดเลือกจำนวน 1,397 ราย จากผลการติดตามสถานะการมีชีวิตของผู้ป่วยถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2565 พบว่า มีชีวิตอยู่ 931 ราย (ร้อยละ 66.6) และเสียชีวิต 466 ราย (ร้อยละ 33.4) มีรายละเอียดผลการศึกษาดังนี้

1. อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง มีอัตราการรอดชีพโดยรวมทุกระยะที่ 5 ปี และ 10 ปี เท่ากับร้อยละ 75.4 และ 63.8 ตามลำดับ (ดังรูปที่ 1) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < .01$) ตามลำดับเมื่อแยกตามระยะของโรคที่ I, II, III และ IV อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ 5 ปี เท่ากับ 93.4, 83.7, 64.1 และ 25.6 ตามลำดับ และ 10 ปี เท่ากับ 85.3, 76.4, 47.6 และ 8.7 ตามลำดับ

Breast Cancer Survival curves

Based on Kaplan-Meier estimates



รูปที่ 1 อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมด้วยวิธี Kaplan-Meier

ตารางที่ 1 อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแยกตามระยะของโรค

ระยะของโรค (Stage)	Survival Rate (%)		p-value
	5-Year (95% CI)	10-Year (95% CI)	
I	93.4 (90.1, 96.8)	85.3 (79.2, 91.9)	<.001*
II	83.7 (80.7, 86.8)	76.4 (72.6, 80.4)	
III	64.1 (60.3, 68.2)	47.6 (43.0, 52.6)	
IV	25.6 (15.4, 42.6)	8.7 (3.2, 23.7)	

p-value (Log rank test)

2. ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเมื่อวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ได้แก่ อาชีพ สถานะการมีประจำเดือน ประวัติการพบมะเร็งมากกว่า 1 ตำแหน่ง ระดับของเซลล์มะเร็ง ระยะของโรค ขนาดของก้อน จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่พบเซลล์มะเร็ง ตัวรับฮอร์โมน ER และ PR ประเภทการผ่าตัด ประเภทการตัดต่อมน้ำเหลือง และการรักษาที่ได้รับ (p-value < .01) ดังตารางที่ 2

สำหรับการพยากรณ์ปัจจัยด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ เมื่อควบคุมตัวแปรอื่น ๆ คงที่ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ได้แก่ อาชีพ ระยะของโรค ขนาดของก้อนมะเร็ง ตัวรับฮอร์โมน ER ประเภทการผ่าตัด และการรักษาที่ได้รับ ซึ่งตัวทำนายสุดท้ายของทั้งตัวแบบพยากรณ์การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแสดงดังตารางที่ 2 โดยพบความสัมพันธ์กับโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ คือ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ประกอบอาชีพรับราชการ กลุ่มผู้ป่วยที่ประกอบอาชีพเกษตรกร และแม่บ้านมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นร้อยละ 80 (HR 1.80, 95% CI 1.06, 3.07) และ ร้อยละ 78 (HR 1.78, 95% CI 1.06, 3.00) ตามลำดับ นอกจากนี้พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ประกอบค้าขาย/เจ้าของธุรกิจ โอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 2.22 เท่า (HR 2.22, 95% CI 1.26, 3.91)

ระยะของโรคมะเร็งเต้านมระยะที่ III มีอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 2.35 เท่า (HR 2.35, 95% CI 1.20, 4.59) และระยะที่ IV มีอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 8.02 เท่า (HR 8.02, 95% CI 3.67, 17.52) เมื่อเทียบกับระยะที่ I นอกจากนี้พบขนาดของก้อนมะเร็ง ผู้ป่วยที่มีขนาดของก้อนมะเร็ง 21-50 มิลลิเมตร และมากกว่า 50 มิลลิเมตรมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นร้อยละ 35 (HR 1.35, 95% CI 1.02, 1.80) และร้อยละ 73 (HR 1.75, 95% CI 1.21, 2.47) ตามลำดับ เมื่อเทียบกับขนาดของก้อนมะเร็งไม่เกิน 20 มิลลิเมตร

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมลดลงอย่างมีนัยสำคัญ คือ ผู้ป่วยที่มีตัวรับฮอร์โมน ER มีผลเป็นบวกความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจะลดลงร้อยละ 33 (HR = 0.67, 95% CI 0.50, 0.88) เมื่อเทียบกับตัวรับฮอร์โมน ER ผลเป็นลบ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี WE มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจะลดลงร้อยละ 51 (HR = 0.49, 95% CI 0.34, 0.69) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี MRM นอกจากนี้ปัจจัยการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาครบถ้วน (การรักษาครบตามแผน: ผ่าตัด เคมีบำบัด และรังสีรักษา) จะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตลดลงร้อยละ 72 (HR = 0.28, 95% CI 0.15, 0.53) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาไม่ครบถ้วน อย่างไรก็ตามการตรวจสอบความสอดคล้องตัวแบบการวิเคราะห์ Cox regression นี้พบ R² เท่ากับร้อยละ 73.06

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์และอัตราเสี่ยง โดยประมาณจากแบบตัวพยากรณ์การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

คุณลักษณะ	การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว		การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ	
	Crude HR (95% CI)	p-value	Adj.HR (95% CI)	p-value
ปัจจัยส่วนบุคคล				
อายุ (ปี)	1.02 (1.01, 1.03)	<.001*	1.01 (1.00, 1.03)	.105
อาชีพ				
รับราชการ	1		1	
เกษตรกร	1.97 (1.17, 3.32)	.011*	1.80 (1.06, 3.07)	.031*
รับจ้าง	1.62 (0.89, 2.94)	.115	1.41 (0.77, 2.59)	.269
แม่บ้าน	2.26 (1.35, 3.78)	.002*	1.78 (1.06, 3.00)	.030*
พนักงานบริษัท/โรงงาน	1.63 (0.84, 3.17)	.149	1.38 (0.70, 2.73)	.350
ค้าขาย/เจ้าของธุรกิจ	2.34 (1.34, 4.09)	.003*	2.22 (1.26, 3.91)	.006*
ปัจจัยทางคลินิก				
สถานะการมีประจำเดือน				
วัยมีประจำเดือน	1		1	
วัยหมดประจำเดือน	1.42 (1.15, 1.76)	.001*	1.01 (0.76, 1.33)	.962
ประวัติการพบมะเร็งมากกว่า 1 ตำแหน่ง				
ไม่พบ	1		1	
พบ	3.80 (1.22, 11.86)	.021*	2.42 (0.76, 7.66)	.134
ระดับของเซลล์มะเร็ง (Grade)				
I	1		1	
II	1.61 (0.95, 2.72)	.075	1.30 (0.76, 2.21)	.344
III	1.87 (1.10, 3.17)	.021*	1.23 (0.71, 2.12)	.462
ระยะของโรค (Stage)				
I	1		1	
II	2.12 (1.29, 3.49)	.003*	1.22 (0.68, 2.20)	.510
III	5.71 (3.54, 9.22)	<.001*	2.35 (1.20, 4.59)	.013*
IV	17.83 (9.47, 33.57)	<.001*	8.02 (3.67, 17.52)	<.001*
ขนาดของก้อน (มม.)				
T1 (<= 20 มม.)	1		1	
T2 (21 - 50 มม.)	2.00 (1.55, 2.58)	<.001*	1.35 (1.02, 1.80)	.039*
T3 (> 50 มม.)	3.78 (2.76, 5.18)	<.001*	1.73 (1.21, 2.47)	.003*

คุณลักษณะ	การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว		การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ	
	Crude HR (95% CI)	p-value	Adj.HR (95% CI)	p-value
จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่พบเซลล์มะเร็ง				
0	1		1	
1-3	1.50 (1.11, 2.02)	.009*	1.07 (0.75, 1.52)	.725
≥4	3.22 (2.47, 4.21)	<.001*	1.34 (0.88, 2.04)	.175
ER receptor				
Negative	1		1	
Positive	0.63 (0.52, 0.78)	<.001*	0.67 (0.50, 0.88)	.004*
unknown	1.00 (0.51, 1.95)	.996	0.67 (0.19, 2.33)	.529
PR receptor				
Negative	1		1	
Positive	0.61 (0.50, 0.75)	<.001*	0.84 (0.64, 1.10)	.195
unknown	1.00 (0.55, 1.84)	.994	1.60 (0.52, 4.91)	.411
HER-2 receptor				
Negative	1			
Positive	1.10 (0.90, 1.35)	.344		
unknown	1.71 (1.01, 2.89)	.046*		
ประเภทการผ่าตัด				
MRM	1		1	
WE	0.27 (0.19, 0.36)	<.001*	0.49 (0.34, 0.69)	<.001*
ประเภทการผ่าตัด				
MRM	1		1	
WE	0.27 (0.19, 0.36)	<.001*	0.49 (0.34, 0.69)	<.001*
ประเภทการตัดต่อมน้ำเหลือง				
ALND	1		1	
SLNB	0.34 (0.22, 0.54)	<.001*	0.88 (0.54, 1.43)	.596
ปัจจัยการรักษา				
การรักษาที่ได้รับ				
ไม่ครบตามแผน	1		1	
ครบตามแผน	0.35 (0.19, 0.61)	.002*	0.28 (0.15, 0.53)	<.001*

Adj.HR: Adjusted Hazard ratio, p-value (z test) ของ Hazard ratio, ER: Estrogen receptor, PR: Progesterone receptor, HER-2: Human Epidermal Growth Factor Receptor-2, MRM: Modified Radical Mastectomy, WE: Wide Excision, ALND: Axillary Lymph Node biopsy, SLNB: Sentinel Lymph Node Biopsy

วิจารณ์ (Discussion)

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง มีอัตราการรอดชีพรวมทุก ระยะที่ 5 ปี ร้อยละ 75.4 ไกล่เคียงกับกลุ่มประเทศภูมิภาค เมดิเตอร์เรเนียนตะวันออกและประเทศอินเดีย พบว่าอัตราการ รอดชีพรวมทุกระยะที่ 5 ปี ร้อยละ 71¹⁷ และร้อยละ 79¹⁸ และสูงกว่าการศึกษาของโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต (ร้อยละ 65.5)⁷ สำหรับอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ 10 ปี รวมทุกระยะเท่ากับร้อยละ 64 ไกล่เคียงกับผลการศึกษา ในประเทศอินเดีย (ร้อยละ 66¹⁸) แต่สูงกว่ากลุ่มประเทศภูมิภาค เมดิเตอร์เรเนียนตะวันออกร้อยละ 56¹⁷ อย่างไรก็ตาม อัตราการ รอดชีพที่ 5 ปี และ 10 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ยังต่ำกว่าประเทศ ที่พัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกา และ สหราชอาณาจักร ซึ่งพบว่า อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี อยู่ในช่วงร้อยละ 85-90 และอัตราการรอด ชีพที่ 10 ปี เท่ากับร้อยละ 75¹⁹

สำหรับผลลัพธ์ในการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ พบว่า อาชีพ ระยะของโรค ขนาดของก้อนมะเร็ง ตัวรับฮอร์โมน ER ประเภท การผ่าตัด และการรักษาที่ได้รับ เป็นปัจจัยพยากรณ์การรอดชีพ ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดยผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ประกอบอาชีพ เกษตรกร แม่บ้าน และค้าขาย/เจ้าของธุรกิจ มีความเสี่ยงต่อ การเสียชีวิตเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ที่ประกอบอาชีพรับราชการ สอดคล้องกับรายงานวิจัยที่ระบุว่า อัตราการรอดชีพมะเร็งเต้านม มีความสัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีฐานะทางเศรษฐกิจที่ดี รายได้สูง และระดับการศึกษาสูง ประเด็นนี้อาจเป็นปัจจัยโดยอ้อมเนื่องจาก กลุ่มอาชีพเหล่านี้เป็นผู้ที่สามารถเข้าถึงข้อมูลเกี่ยวกับการคัดกรอง โรค การป้องกัน และการรักษาโรคมะเร็งได้ดี นำไปสู่การเข้าถึง บริการได้เร็ว²⁰ สำหรับปัจจัยทางคลินิก พบว่า มะเร็งเต้านมใน ระยะที่ไม่ลุกลาม (ระยะที่ I - III) มีอัตราการรอดชีพสูงกว่าระยะ ลุกลาม (ระยะที่ IV) สอดคล้องกับการศึกษาทั้งในประเทศไทยและ ต่างประเทศ มะเร็งเต้านมในระยะแรกโอกาสในการกลับเป็นซ้ำ น้อย การพยากรณ์โรคจะดีกว่ามะเร็งในระยะที่มาก^{13, 21} อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบว่าระยะของโรคที่ III และ IV มีความเสี่ยง ในการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับระยะที่ I สอดคล้องกับการ ศึกษาในหลายพื้นที่ พบว่าระยะของโรคที่ III และ IV (หรือมะเร็ง ระยะกระจาย) จะลดอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยให้สั้นลงเมื่อ เทียบกับระยะ I (เสี่ยงในการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น)^{7, 11, 12} การศึกษานี้ ยังพบว่า ผู้ที่มีขนาดก้อนมะเร็งเล็กจะมีอัตราการรอดชีพสูงกว่า ขนาดก้อนใหญ่ สอดคล้องกับการศึกษาของดลสุข พงษ์นิกร และ คณะ พบว่าขนาดของก้อนที่น้อยกว่า 3 เซนติเมตร มีอัตราการ รอดชีพสูงกว่าคนที่มีก้อนมากกว่า 3 เซนติเมตร ขนาดของก้อนจึง เป็นตัวพยากรณ์โรคที่สำคัญ¹³ นอกจากนี้พบว่าขนาดก้อนมะเร็ง ที่ใหญ่ (ขนาด 21-50 มิลลิเมตร และมากกว่า 50 มิลลิเมตร)

เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับขนาดของก้อนมะเร็ง ไม่เกิน 20 มิลลิเมตร สอดคล้องกับการศึกษาแบบหลายศูนย์ในกรุง เตหะราน ประเทศอิหร่าน พบว่าในพื้นที่เฉพาะศูนย์ C พบขนาด ก้อนมะเร็งที่เพิ่มขึ้นและการกลับเป็นซ้ำจะช่วยเพิ่มความเสี่ยงต่อ การเสียชีวิต¹¹ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีตัวรับฮอร์โมน ER (positive ER receptor) มีโอกาสเสียชีวิตลดลงเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มิตัวรับ ฮอร์โมนดังกล่าว (negative ER receptor) สอดคล้องกับการศึกษา ในประเทศสเปนที่พบว่าผู้ที่ไม่มิตัวรับฮอร์โมน (triple negative breast cancer) มีโอกาสเสียชีวิตสูงกว่าการพยากรณ์ของโรคไม่ ดี²¹ เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีผลตรวจพบตัวรับฮอร์โมน ER และ PR จะได้รับยาต้านฮอร์โมนเอสโตรเจน ผลของยาเป็นการ ต่อต้านน้ำเลี้ยงทำให้มะเร็งเติบโตช้าลง การตอบสนองต่อการรักษา ดีกว่า ทำให้ผลการรักษาดีขึ้น²²

สำหรับปัจจัยทางการรักษา พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่รักษาด้วยวิธีผ่าตัดเต้านมแบบสงวนเต้า (BCS) โดยตัดเฉพาะก้อน มะเร็งที่เต้านม (WE) มีอัตราการรอดชีพสูงกว่าคนที่ผ่าตัดเต้านม ออกทั้งหมด (MRM) สอดคล้องกับการศึกษาของดลสุข พงษ์นิกร และคณะ¹³ การผ่าตัดเฉพาะก้อนมะเร็งออกโดยรักษาเต้านมไว้ ไม่ได้ตัดออก (breast conservation therapy; BCT) วิธีนี้ทำใน กรณีที่เป็นมะเร็งระยะเริ่มต้น ได้แก่ DCIS (ductal carcinoma in situ หรือ stage 0), stage I และ stage II หลังผ่าตัด BCT มักจะ ตามด้วยการฉายแสง ส่วนการผ่าตัดเต้านมออกทั้งหมดจะเกิดขึ้น ในกรณีที่พิจารณาเห็นว่าโอกาสในการเกิดซ้ำมีสูงเกินร้อยละ 20 เช่น ก้อนมะเร็งขนาดใหญ่²³ อย่างไรก็ตาม การตัดเฉพาะก้อนมะเร็ง ที่เต้านม (WE) มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจะลดลงเมื่อเทียบกับ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี MRM สอดคล้องกับการศึกษาแบบ หลายศูนย์ในกรุงเตหะราน ประเทศอิหร่าน พบว่าการผ่าตัดเต้านม แบบสงวนเต้ามีความเสี่ยงในการเสียชีวิตน้อยกว่าการผ่าตัดเต้านม ออกทั้งหมด¹¹ การศึกษานี้ช่วยยืนยันได้ว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้ รับการรักษาครบตามการวางแผนการรักษาของแพทย์มีอัตราการ รอดชีพสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาไม่ครบ การได้รับการรักษาที่ ครบถ้วนจะช่วยลดความเสี่ยงในการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ รับการรักษาไม่ครบ ไกล่เคียงกับการศึกษาแบบหลายศูนย์ในกรุง เตหะราน ประเทศอิหร่าน พบว่าการได้รับการบำบัดเสริมที่แตกต่าง กันหลังการผ่าตัดจะส่งผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย โดยการได้รับ รังสีรักษาจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วย¹¹ และการ ศึกษาในเมืองอัมฮาราตะวันตกเฉียงเหนือ ประเทศเอธิโอเปีย พบ ว่าการรักษาช่วยลดการรอดชีพของผู้ป่วย โดยการรักษาด้วยเคมี บำบัดร่วมกับการใช้ยาต้านฮอร์โมนช่วยเพิ่มโอกาสการรอดชีพ¹² อย่างไรก็ตาม การผ่าตัดยังเป็นการรักษาหลักของโรคมะเร็งเต้านม ที่เป็นการรักษาแบบมาตรฐาน โดยเฉพาะมะเร็งเต้านมระยะแรก (early stage) เป็นผู้ป่วยที่มีรอยโรคอยู่เฉพาะที่เต้านมและ/หรือ

ต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ยังไม่มีการแพร่กระจายลูกกลามายังผิวหนังหรือต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณอื่น หรือที่อวัยวะที่ห่างไกลออกไป จะได้รับการรักษาเสริมหลังผ่าตัดด้วยวิธีทางยา (systemic adjuvant therapy) ไม่ว่าจะเป็นยาเคมีบำบัด ยาต้านฮอร์โมน หรือยาการรักษาแบบมุ่งเป้า (targeted therapy) โดยให้การรักษาหลังจากผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดมะเร็งออกไปทั้งหมดแล้ว ส่วนการใช้รังสีรักษาหลังการผ่าตัด พบว่าช่วยลดอุบัติการณ์กลับเป็นซ้ำของโรคได้²⁴

ข้อเสนอแนะ (Suggestion)

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพอาจแตกต่างกันไปในแต่ละกลุ่มประชากร เพื่อให้ผลการศึกษาครอบคลุมมากขึ้นควรขยายการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระดับประชากรในภาพของจังหวัด ภูมิภาค หรือระดับประเทศ และควรมีการศึกษาเชิงทดลองเกี่ยวกับประสิทธิภาพและประสิทธิผลของการรักษาโรคมะเร็งเต้านมนำไปสู่การพัฒนาแนวทางการรักษาใหม่ เพื่อให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีการรอดชีพเพิ่มขึ้น

สรุป (Conclusion)

อัตราการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง โดยรวมทุกระยะของโรคที่ 5 ปี และ 10 ปี เท่ากับร้อยละ 75.4 และ 63.8 ตามลำดับ ปัจจัยที่มีผลต่อโอกาสเสี่ยงการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุที่วินิจฉัย อาชีพ การมีประจำเดือน ระดับของเซลล์มะเร็ง ระยะของโรคมะเร็ง ขนาดของก้อนมะเร็ง และจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่กระจาย ส่วนตัวรับฮอร์โมน ER และ PR วิธีการผ่าตัด วิธีการตัดต่อมน้ำเหลือง และการรักษาที่ครบถ้วน เป็นปัจจัยที่มีผลต่อโอกาสเสี่ยงการเสียชีวิตลดลงในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง และทีมผู้บริหารในการสนับสนุนการดำเนินงานวิจัย และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมะเร็งลำปางที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการรวบรวมข้อมูลโรคมะเร็งอย่างต่อเนื่องและสำเร็จตามเป้าหมายของโครงการวิจัย

เอกสารอ้างอิง (References)

1. National Cancer Institute Thailand. Cancer in Thailand Vol. X, 2016-2018. Bangkok: National Cancer Institute Thailand; 2021.
2. Pongnikorn D, Daoprasert K, Wongkaw B, Sangkam S, Praditkay M, Meemark S. Trends in cancer incidence and mortality in northern, Thailand, 1993-2017. Lampang: Lampang Cancer Hospital; 2020.
3. Kingkaew J. Breast cancer and nursing care for breast cancer surgery patients. Thai Cancer Journal 2017;37(4): 163-70.
4. Soimadee S. Overall survival and prognostic factors for breast cancer patients at Vachira Phuket Hospital. Thai Cancer Journal 2017;37(2):62-71.
5. Sant M, Allemani C, Capocaccia R, Hakulinen T, Aareleid T, Coebergh JW, et al. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. Int J Cancer 2003;106(3):416-22.
6. Bouchardy Magnin C, Lorez M, Arndt V. Effects of age and stage on breast cancer survival in Switzerland. Bulletin Suisse du Cancer 2015(2):152-7.
7. Soimadee S. Overall survival and prognostic factors for breast cancer patients at Vachira Phuket Hospital. Thai Cancer J 2017;37(2):62-71.
8. Weerakhachon P, Lomthong C, Singweratham N. Breast cancer survivorship of patients after receiving anti-hormonal therapy in Khon Kaen Hospital. The Southern College Network Journal of Nursing and Public Health 2020;7(2):64-73.
9. Tesfay B, Getinet T, Derso EA. Survival analysis of time to death of breast cancer patients: in case of ayder comprehensive specialized hospital tigray, Ethiopia. Cogent Medicine 2021;8(1):1908648.
10. Morra A, Jung AY, Behrens S, Keeman R, Ahearn TU, Anton-Culver H, et al. Breast cancer risk factors and survival by tumor subtype: pooled analyses from the breast cancer association consortium. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2021;30(4):623-42.

เอกสารอ้างอิง (References)

11. Yazdani A, Yaseri M, Haghighat S, Kaviani A, Zeraati H. Investigation of prognostic factors of survival in breast cancer using a frailty model: a multicenter study. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research* 2019;13: 1178223419879112.
12. Feleke B, Tesfaw LM, Mitku AA. Survival analysis of women breast cancer patients in Northwest Amhara, Ethiopia. *Front Oncol* 2022;12:1041245.
13. Pongnikorn D, Phinyo P, Patumanond J, Daoprasert K, Phothong P, Siribumrungwong B. Individualized prediction of breast cancer survival using flexible parametric survival modeling: analysis of a hospital-based national clinical cancer registry. *Cancers (Basel)* 2021;13(7):1567.
14. Sukpan P, Kanokwiroon K, Sriplung H, Paisarn P, Sangkhathat S. Survival outcomes in breast cancer patients and associated factors in a border province of Thailand: a hospital-based Review. *J Health Sci Med Res* 2023; 41(3):e2022911.
15. LPCH Cancer Registry. Hospital Based Cancer Registry Lampang Cancer Hospital 2021. Lampang: LPCH Cancer Registry; 2022.
16. LPCH Cancer Registry. Cancer Survival Rates in Five Leading Cancers Patients undergoing treatments in Lampang Cancer Hospital, 2014-2016. Lampang: LPCH Cancer Registry; 2020.
17. Maajani K, Khodadost M, Fattahi A, Pirouzi A. Survival rates of patients with breast cancer in countries in the Eastern Mediterranean Region: a systematic review and meta-analysis. *East Mediterr Health J* 2020;26(2): 219-32.
18. Viral P, Pavithran K, Beena K, Shaji A, Vijaykumar DK. Ten-year survival outcome of breast cancer patients in India. *J Carcinog* 2021;20:1.
19. Cancer Research UK. Breast cancer survival statistics. [Internet]. London: Cancer Research UK; 2019 [cited 2022]. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer>.
20. Taheri M, Tavakol M, Akbari ME, Almasi-Hashiani A, Abbasi M. Relationship of socio economic status, income, and education with the survival rate of breast cancer: a meta-analysis. *Iran J Public Health* 2019;48(8): 1428-38.
21. Pascual MC, Montaña JJ, Franch P, Sánchez-Contador C, Ramos M. Survival of breast cancer by stage, grade and molecular groups in Mallorca, Spain. *Journal of Clinical Medicine* 2022;11(19):5708.
22. Urairoekun C. Breast Cancer Type. [Internet]. Bangkok: Faculty of Medicine Siriraj Hospital Mahidol University; 2019 [cited 2022]. Available from: http://doh.hpc.go.th/data/bse/BC_type.pdf.
23. Sookprasert A. Breast cancer treatment. [Internet]. Nonthaburi: Thai Health Literacy Promotion Association; 2019 [cited 2022 December 10]. Available from: <http://doh.hpc.go.th/bs/topicDisplay.php?id=139>.
24. Imsamran W, Chaiwerawattana A, Manorom D, Thanasitthichai S. Clinical practice guidelines for screening, diagnosis and treatment of breast cancer. Bangkok: National Cancer Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health; 2019.