นิพนธ์ต้นฉบับ | Original Articles

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลามในพื้นที่เขตชนบท
Factors relating to locally advanced breast cancer in rural areas.

*นาวิน ขันธรักษา, พ.บ.**
*Nawin Kuntaraksa, M.D.**
**กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32000*
**Department of Surgery, Surin Hospital, Surin Province, Thailand, 32000*
Corresponding author, E-mail address: knawin21@gmail.com
Received: 13 Jan 2024 Revised: 27 Jan 2024 Accepted: 01 Mar 2024

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : มะเร็งเต้านมระยะลุกลามพบอุบัติการณ์ได้สูงในพื้นที่เขตชนบทในประเทศไทย โดยเฉพาะในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มะเร็งเต้านมระยะลุกลามยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญ เนื่องจากพบอัตราการเสียชีวิตที่สูงและการพยากรณ์โรคไม่ดีเมื่อเทียบกับมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น

วัตถุประสงค์ : ต้องการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามของผู้ป่วยในจังหวัดสุรินทร์ เพื่อจะทำให้ทราบสาเหตุที่แท้จริงและจะได้วางแผนนโยบายและกลยุทธ์ที่เหมาะสมในการลดอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม

วิธีการศึกษา : การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า (Prospective cohort observational study) โดยผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสุรินทร์ ตั้งแต่เดือนมกราคมจนถึงเดือนธันวาคม พ.ศ.2563 ทำการเก็บข้อมูลตามแบบสอบถามประวัติก่อนการเข้ารับการรักษา ติดตามข้อมูลในระหว่างการรักษาและติดตามผลการรักษาต่อเนื่องอีก 1 ปีภายหลังการวินิจฉัยสิ้นสุดการเก็บข้อมูลเดือนมกราคม พ.ศ.2565

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 141 ราย ได้รับการวินิจฉัยในปี พ.ศ.2563 ผู้ป่วย 20 รายถูกคัดออกตามเกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมวิจัย ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 121 ราย พบมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 52.9 ปี พบอุบัติการณ์มะเร็งเต้านมระยะลุกลาม 56 ราย คิดเป็นร้อยละ 46.3 (95%CI 37.2%, 55.6%) ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามคือ ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมารักษา ($p < 0.001$) ผู้ที่ไม่มีบุตร ($p = 0.037$) ระดับของมะเร็ง ($p = 0.026$) และผู้ป่วยที่มีเซลล์มะเร็งลุกลามเข้าหลอดเลือดและหลอดน้ำเหลือง ($p = 0.022$) อัตราการมีชีวิตรอดที่ 1 ปี ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามน้อยกว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (82.1% vs 100%, $p < 0.001$)

สรุป : ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาก่อนการมารักษาที่นาน ผู้ที่ไม่มีบุตร ระดับของมะเร็งที่สูง และผู้ป่วยที่มีเซลล์มะเร็งลุกลามเข้าหลอดเลือดและหลอดน้ำเหลืองเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลามในพื้นที่เขตชนบท การวางแผนนโยบายและกลยุทธ์ที่เหมาะสมในการลดระยะเวลาก่อนมารักษา ให้ผู้ป่วยเข้ารับรักษาได้เร็วขึ้นอาจสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามได้

คำสำคัญ : มะเร็งเต้านมระยะลุกลาม ปัจจัย พื้นที่ชนบท

ABSTRACT

Background : Locally advanced breast cancer (LABC) is high incidence in rural areas especially in northeast part of Thailand. LABC remains a major clinical problem and the prognosis is poor.

Objective : The goals of this study needed to find the factors that relating to LABC and plan for created a proper strategy to reduce the incidence of LABC.

Methods : A study design was a prospective cohort observational study conducted at Surin hospital from January 2020 to January 2022. New cases of breast cancer patients were approached and interviewed before treatment, observed during treatment and followed 1 year after diagnosed.

Results : 141 patients were diagnosed with breast cancer and 20 patients were excluded. A total of 121 patients were approached, the mean age at diagnosed was 52.9 years. At presentation 46.3 % (95%CI 37.2%, 55.6%) of breast cancer patients were locally advanced stage. The factors relating to LABC were duration of symptoms before treatment ($p < 0.001$), nulliparity ($p = 0.037$), tumor grade ($p = 0.026$) and presence of angiolymphatic invasion ($p = 0.022$). 1- year survival in LABC is less than early breast cancer significantly (82.1% vs 100%, $p < 0.001$).

Conclusion : Prolonged duration of symptoms before treatment, nulliparity, high tumor grade and presence of angiolymphatic invasion were factors relating to locally advanced breast cancer in rural areas. The proper strategy to reduced duration of symptoms before treatment may decrease the incidence of LABC in rural areas.

Keywords : Locally advanced breast cancer, Factor, Rural area.

หลักการและเหตุผล

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบมากที่สุดในผู้หญิงไทย[1] อุบัติการณ์ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในต่างประเทศจากข้อมูลของ American Cancer Society (ACS) ประเทศสหรัฐอเมริกาพบอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมเป็นอันดับที่หนึ่ง และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตจากมะเร็งเป็นลำดับที่สอง[2]

ในประเทศกำลังพัฒนาจะพบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในระยะลุกลามและแพร่กระจายเป็นสัดส่วนที่สูงประมาณร้อยละ 31-75[3] ซึ่งพบว่าผลการรักษาและการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไม่ดีเมื่อเทียบกับผู้ป่วยมะเร็งระยะเริ่มต้น การเข้าสู่กระบวนการรักษาที่ล่าช้านำมาซึ่งระยะของโรคที่มากขึ้นตามไปด้วย มีหลายการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่อาศัยอยู่ในเขตชนบท มีการศึกษาน้อย มีรายได้ต่ำ ไม่มีความเข้าใจเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมที่ดีพอ กลัวการผ่าตัดเต้านมและมีความเชื่อเรื่องการใช้ยาสมุนไพรเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการมารักษาที่ล่าช้า[4-7]

จากข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในประเทศไทยพบว่า ภาคตะวันออกเฉียงเหนือพบอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมน้อยที่สุดเมื่อเทียบกับภูมิภาคอื่น แต่ยังคงพบมะเร็งเต้านมระยะลุกลามในสัดส่วนที่สูง[8] ซึ่งยังไม่ทราบสาเหตุและปัจจัยที่แน่ชัด เช่นเดียวกับผู้ป่วยในจังหวัดสุรินทร์ ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลวิจัยถึงอุบัติการณ์และสาเหตุที่แท้จริง การศึกษานี้จึงต้องการที่จะศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม ศึกษาอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมระยะลุกลามในจังหวัดสุรินทร์ เพื่อจะได้วางแผนแก้ไขและพัฒนาวางแผนการคัดกรองมะเร็งเต้านมเชิงรุกได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม

2. ศึกษาอุบัติการณ์มะเร็งเต้านมระยะลุกลามในจังหวัดสุรินทร์

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า (Prospective cohort observational study) โดยผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสุรินทร์ ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ.2563 ทีมวิจัยจะทำการเก็บข้อมูลตามแบบสอบถามประวัติก่อนการเข้ารับการรักษา ติดตามข้อมูลในระหว่างการรักษาและติดตามผลการรักษาต่อเนื่องอีก 1 ปีภายหลังการวินิจฉัย สิ้นสุดการเก็บข้อมูลเดือนมกราคม พ.ศ.2565 การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ องค์กรแพทย์โรงพยาบาลสุรินทร์ เลขที่หนังสือรับรอง 27/2562

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย

1. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ทุกรายที่เข้ารับการรักษาโรงพยาบาลสุรินทร์

2. ผู้ป่วยเพศหญิงอายุมากกว่า 15 ปี ขึ้นไป

3. ผู้ป่วยยินดีเข้าร่วมงานวิจัยโดยการลงนามยินยอม

เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย

1. ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษา หรือขอไปรักษาที่อื่น

2. ผู้ป่วยไม่มาติดตามการรักษาตามนัดและข้อมูลไม่ครบถ้วน

3. ตรวจพบมะเร็งชนิดอื่นๆ หลายชนิดร่วมกันในระหว่างการรักษา

ผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านมทุกระยะและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสุรินทร์จะได้รับการขอความยินยอม (Inform consent) ในการเข้าร่วมเก็บข้อมูล ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการสัมภาษณ์และตอบแบบสอบถามโดยทีมวิจัย แบบสอบถามจะประกอบไปด้วย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนเข้ารับการรักษา ประกอบไปด้วย อายุ เชื้อชาติ/ชาติพันธุ์ สัญชาติ ระดับการศึกษา สถานภาพการทำงาน ชั่วโมงการทำงานต่อสัปดาห์ อาชีพ รายได้ต่อปี สถานภาพสมรส จำนวนบุตร อายุของบุตร ประจำเดือนมาครั้งแรก การหมดประจำเดือน การคุมกำเนิด ประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด ประวัติการใช้ยาฮอร์โมนทดแทน ประวัติมะเร็งเต้านม/มะเร็งรังไข่ในครอบครัว ประวัติการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านม ประวัติการตรวจคัดกรองมะเร็งชนิดอื่นๆ ประวัติการดื่มสุรา ประวัติการสูบบุหรี่ และประวัติการใช้ยาเสพติด

ส่วนที่ 2 ข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนเข้ารับการรักษา ประกอบไปด้วย อาการที่นำมาพบแพทย์ ระยะเวลาที่เป็น ประวัติการรักษาที่ผ่านมาทั้งแพทย์แผนปัจจุบัน แพทย์ทางเลือก การใช้ยาสมุนไพร การรักษากับหมอชาวบ้าน ประวัติการรักษาโรคทางเต้านม การได้รับข้อมูลมะเร็งเต้านมก่อนการรักษา แหล่งของการได้รับข้อมูล การกลัวการรักษาแผนปัจจุบันโดยจำแนกเป็นการผ่าตัด เคมีบำบัด ฉายรังสีรักษา ยามุ่งเป้า เป็นต้น

ส่วนที่ 3 ข้อมูลการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ประกอบไปด้วย โรคประจำตัว น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ข้อมูลการตรวจเต้านมและรักแร้ ผลตรวจเอกซเรย์เต้านม ผลการตรวจชิ้นเนื้อ วันที่ได้รับการวินิจฉัย ข้อมูลการผ่าตัดรักษา ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด ผลตรวจทางพยาธิวิทยา ผลตรวจย้อมพิเศษ ระยะของมะเร็ง การแพร่กระจายของมะเร็ง ข้อมูลการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและภาวะแทรกซ้อน ข้อมูลการรักษาด้วยการฉายรังสีรักษาและภาวะแทรกซ้อน ข้อมูลการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมน ข้อมูลการรักษาด้วยยามุ่งเป้า

ส่วนที่ 4 ข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังรับการรักษาประกอบไปด้วย การพอใจกับผลการรักษา กลัวการรักษา กลัวการรักษาวิธีใด ปัญหาที่เกิดขึ้นภายหลังการรักษาและการผ่าตัดเต้านมมีผลต่อการดำเนินชีวิตอย่างไร

ข้อมูลในส่วนที่ 1 และ 2 จะสอบถามและเก็บข้อมูลโดยทีมวิจัยก่อนผู้ป่วยเข้ารับการรักษา ข้อมูลส่วนที่ 3 จะเก็บรวบรวมในระหว่างการรักษาโดยแพทย์และทีมวิจัย และข้อมูลส่วนที่ 4 จะทำการเก็บข้อมูลภายหลังการรักษาเสริมเช่น เคมีบำบัด การฉายแสงรังสีรักษาสิ้นสุดลงโดยทีมวิจัย ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการติดตามจากทีมวิจัยเป็นระยะเวลา 1 ปี หลังจากได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก เพื่อดูอัตราการมีชีวิตรอดที่ 1 ปี ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามในการศึกษานี้เป็นมะเร็งระยะ T3N1 ขึ้นไป โดยประเมินจาก Clinical staging ก่อนการผ่าตัด หรือ Pathological staging ภายหลังการผ่าตัด

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูป IBM SPSS Statistics for Windows Version 25.0. (IBM Corp., Armonk, New York, 2015) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Independent t-test, Mann-Whitney U test, Chi-square test การวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยว (Univariable analysis) โดย Simple logistic regression การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ (Multivariable analysis) โดย Multiple logistic regression มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (α=0.05)

ผลการศึกษา

จากการศึกษาพบผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านมและเข้ารับการรักษาโรงพยาบาลสุรินทร์ในปี พ.ศ.2563 ทั้งหมด 141 ราย ผู้ป่วย 20 ราย ถูกคัดออกตามเกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมวิจัย ซึ่งประกอบไปด้วย ผู้ป่วย 12 ราย ปฏิเสธการรักษาหรือขอส่งตัวไปรักษาที่อื่น ผู้ป่วย 8 ราย ไม่มาติดตามการรักษาตามนัดและข้อมูลไม่ครบถ้วน

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน 121 ราย พบว่ามีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 52.9 ปี ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในการศึกษานี้ มีอัตราอุบัติการณ์มะเร็งเต้านมระยะลุกลามคิดเป็นร้อยละ 46.3 (95%CI 37.2%, 55.6%)

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยด้านส่วนบุคคลที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามพบว่า อายุ ดัชนีมวลกาย ชาติพันธุ์ สัญชาติ ระดับการศึกษา สถานภาพการทำงาน ชั่วโมงการทำงาน รายได้ต่อปี สภาพภาพสมรส จำนวนบุตร อายุประจำเดือนมาครั้งแรก การหมดประจำเดือน ประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด ประวัติการใช้ฮอร์โมนทดแทน ประวัติมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ในครอบครัว ประวัติตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมและมะเร็งอื่นๆ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และการสูบบุหรี่ ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามในทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

ปัจจัย	ทั้งหมด (n=121) จำนวน (ร้อยละ)	ระยะมะเร็งเต้านม จำนวน (ร้อยละ)		p-value
		Locally (n=56)	Early (n=65)	
อายุ (ปี), mean ± SD	52.92±12.06	53.91±11.87	52.52±11.79	0.521
ดัชนีมวลกาย (กก/ม^2), mean ± SD	23.99±4.08	24.41±4.50	24.02±3.90	0.602
ชาติพันธุ์				
ไทย	26 (21.5%)	12 (21.4%)	14 (21.5%)	
เขมร	58 (47.9%)	22 (39.3%)	36 (55.4%)	0.249
ลาว	24 (19.8%)	13 (23.2%)	11 (16.9%)	
ส่วย	12 (9.9%)	8 (14.3%)	4 (6.2%)	
เวียดนาม	1 (0.8%)	1 (1.8%)	0 (0.0%)	
สัญชาติ				
ไทย	118 (97.5%)	54 (96.4%)	64 (98.5%)	0.596
กัมพูชา	3 (2.5%)	2 (3.6%)	1 (1.5%)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม (ต่อ)

ปัจจัย	ทั้งหมด (n=121) จำนวน (ร้อยละ)	ระยะมะเร็งเต้านม จำนวน (ร้อยละ)		p-value
		Locally (n=56)	Early (n=65)	
ระดับการศึกษา				
ไม่ได้เรียนหนังสือ	4 (3.3%)	1 (1.8%)	3 (4.6%)	0.633
ประถมศึกษา	63 (52.1%)	30 (53.6%)	33 (50.8%)	
มัธยมศึกษา	29 (24.0%)	15 (26.8%)	14 (21.5%)	
ปวช./ปวส.	3 (2.5%)	2 (3.6%)	1 (1.5%)	
ปริญญาตรี	19 (15.7%)	6 (10.7%)	13 (20.0%)	
สูงกว่าปริญญาตรี	3 (2.5%)	2 (3.6%)	1 (1.5%)	
สถานภาพการทำงานเต็มเวลา	36 (29.8%)	14 (25.0%)	22 (33.8%)	0.289
รายได้ต่อปี (ดอลลาร์สหรัฐ)				
1,000	96 (79.3%)	47 (83.9%)	49 (75.4%)	0.384
5,000	17 (14.0%)	6 (10.7%)	11 (16.9%)	
10,000	7 (5.8%)	2 (3.6%)	5 (7.7%)	
30,000	1 (0.8%)	1 (1.8%)	0 (0.0%)	
สถานภาพโสด	15 (12.4%)	10 (17.9%)	5 (7.7%)	0.091
จำนวนบุตร				
ไม่มีบุตร	26 (21.5%)	16 (28.6%)	10 (15.4%)	0.117
1 คน	13 (10.7%)	8 (14.3%)	5 (7.7%)	
2 คน	42 (34.7%)	18 (32.1%)	24 (36.9%)	
>3 คน	40 (33.1%)	14 (25.0%)	26 (40.0%)	
ประจำเดือนมาครั้งแรก (ปี), median (IQR)	15 (13, 16)	15 (13, 15)	15 (13, 16)	0.407
หมดประจำเดือน	68 (56.2%)	35 (62.5%)	33 (50.8%)	0.195
ประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด	62 (51.2%)	25 (44.6%)	37 (56.9%)	0.178
ประวัติการใช้ฮอร์โมนทดแทน	3 (2.5%)	2 (3.6%)	1 (1.5%)	0.596
ประวัติมะเร็งเต้านมในครอบครัว	15 (12.4%)	6 (10.7%)	9 (13.8%)	0.602
ประวัติมะเร็งรังไข่ในครอบครัว	1 (0.8%)	1 (1.8%)	0 (0.0%)	0.463
ประวัติตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านม	48 (39.7%)	18 (32.1%)	30 (46.2%)	0.116
ประวัติตรวจคัดกรองมะเร็งอื่นๆ	72 (59.5%)	31 (55.4%)	41 (63.1%)	0.388
ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	11 (9.1%)	3 (5.4%)	8 (12.3%)	0.185
สูบบุหรี่	2 (1.7%)	2 (3.6%)	0 (0.0%)	0.212

วิเคราะห์ข้อมูลโดย Independent t-test, Mann-Whitney U test, Chi-square test * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (α=0.05)

ข้อมูลก่อนเข้ารับการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมพบว่า อาการที่มาพบแพทย์เป็นก้อนที่เต้านม ร้อยละ 94 ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมารักษามีค่ามัธยฐานเท่ากับ 90 (IQR 30, 294) วัน มีการรักษาโดยยาสมุนไพรมาก่อนร้อยละ 20.7 กลัวการรักษาร้อยละ 43.8 ส่วนใหญ่กลัวการให้เคมีบำบัดร้อยละ 44.6

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยด้านก่อนเข้ารับการรักษาที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม พบว่า ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมารักษามีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลามมีระยะเวลาที่มีอาการก่อนมารักษานานกว่าผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลก่อนเข้ารับการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

ปัจจัย	ทั้งหมด (n=121) จำนวน (ร้อยละ)	ระยะมะเร็งเต้านม (ร้อยละ)		p-value
		Locally (n=56)	Early (n=65)	
อาการที่มาพบแพทย์				
ก้อนที่เต้านม	114 (94.2%)	56 (100.0%)	58 (89.2%)	0.061
มีน้ำคัดหลั่งออกทางหัวนม	4 (3.3%)	0 (0.0%)	4 (6.2%)	
ตรวจเอกซเรย์เต้านมผิดปกติ	2 (1.7%)	0 (0.0%)	2 (3.1%)	
ปวดเต้านม	1 (0.8%)	0 (0.0%)	1 (1.5%)	
ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมารักษา (วัน), median (IQR)	90 (30, 294)	180 (60, 365)	60 (17.5, 120)	<0.001
ได้รับการรักษาโดยยาสมุนไพร	25 (20.7%)	15 (26.8%)	10 (15.4%)	0.122
เคยได้ข้อมูลโรคมะเร็งเต้านม	75 (62.0%)	35 (62.5%)	40 (61.5%)	0.913
กลัวการรักษา	53 (43.8%)	27 (48.2%)	26 (40.0%)	0.364
กลัวการผ่าตัด	25 (20.7%)	13 (23.2%)	12 (18.5%)	0.520
กลัวการให้เคมีบำบัด	54 (44.6%)	21 (37.5%)	33 (50.8%)	0.143
กลัวการฉายรังสีรักษา	20 (16.5%)	10 (17.9%)	10 (15.4%)	0.715

วิเคราะห์ข้อมูลโดย Mann-Whitney U test, Chi-square test * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (α=0.05)

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยด้านการรักษาที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามพบว่า ชนิดการผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) การทำ SLNB มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ระดับของมะเร็งมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.026$) การได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด (Neoadjuvant chemotherapy) มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.026$) ระยะของมะเร็งมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ผล ALI เป็นบวกมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ระยะเวลาการได้รับเคมีบำบัดมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และการได้รับฉายรังสีรักษามีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

ปัจจัย	ทั้งหมด (n=121) จำนวน (ร้อยละ)	ระยะมะเร็งเต้านม (ร้อยละ)		*p*-value
		Locally (n=56)	Early (n=65)	
ชนิดการผ่าตัด				
Mastectomy	88 (72.7%)	39 (69.6%)	49 (75.4%)	<0.001
Breast conserving surgery	16 (13.2%)	3 (5.4%)	13 (20.0%)	
Reconstruction	3 (2.5%)	0 (0.0%)	3 (4.6%)	
ไม่ได้รับการผ่าตัด	14 (11.6%)	14 (25.0%)	0 (0.0%)	
SLNB, n(%)	28 (23.1%)	1 (1.8%)	27 (41.5%)	<0.001
ระดับของมะเร็ง (n=95)				
Grade I	9 (9.5%)	0 (0.0%)	9 (16.4%)	
Grade II	59 (62.1%)	27 (67.5%)	32 (58.2%)	0.026
Grade III	27 (28.4%)	13 (32.5%)	14 (25.5%)	
การได้รับ Neoadjuvant	21 (17.4%)	17 (30.4%)	4 (6.2%)	<0.001

ตารางที่ 3 ข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม (ต่อ)

ปัจจัย	ทั้งหมด (n=121) จำนวน (ร้อยละ)	ระยะมะเร็งเต้านม (ร้อยละ)		*p*-value
		Locally (n=56)	Early (n=65)	
ระยะของมะเร็ง				
Stage 0	5 (4.1%)	0 (0.0%)	5 (7.7%)	
Stage I	19 (15.7%)	0 (0.0%)	19 (29.2%)	
Stage II	39 (32.2%)	0 (0.0%)	39 (60.0%)	<0.001
Stage III	35 (28.9%)	35 (62.5%)	0 (0.0%)	
Stage IV	18 (14.9%)	18 (32.1%)	0 (0.0%)	
Pathologic complete response	5 (4.1%)	3 (5.4%)	2 (3.1%)	
ALI: positive				
Molecular subtype	37 (30.6%)	23 (41.1%)	14 (21.5%)	0.020
Luminal B				
Basal	49 (40.5%)	24 (42.9%)	25 (38.5%)	
Her-2	28 (23.1%)	12 (21.4%)	16 (24.6%)	0.554
Luminal A	26 (21.5%)	14 (25.0%)	12 (18.5%)	
การได้รับเคมีบำบัด	18 (14.9%)	6 (10.7%)	12 (18.5%)	
ระยะเวลาได้รับเคมีบำบัด (วัน), median (IQR)	102 (84.3%)	49 (87.5%)	53 (81.5%)	0.369
การได้รับฉายรังสีรักษา	122 (63, 122)	147 (104, 166)	75 (62, 152)	<0.001
การรักษาฮอร์โมนบำบัด				
การรักษาแบบมุ่งเป้า	68 (56.2%)	37 (66.1%)	31 (47.7%)	0.042
	67 (55.4%)	29 (51.8%)	38 (58.5%)	0.461
	18 (14.9%)	10 (17.9%)	8 (12.3%)	0.392

SLNB: Sentinel lymph node biopsy, ALND: Axillary lymph node dissection, ALI: Angiolymphatic invasion, ER: Estrogen-receptor, PR: Progesterone-receptor วิเคราะห์ข้อมูลโดย Mann-Whitney U test, Chi-square test
* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (α=0.05)

ข้อมูลหลังการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในการศึกษานี้ มีอัตราการมีชีวิตรอดที่ 1 ปีเท่ากับร้อยละ 91.7 ซึ่งอัตราการมีชีวิตรอดที่ 1 ปี มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลามมีอัตราการมีชีวิตรอดที่ 1 ปี ร้อยละ 82.1 ซึ่งต่ำกว่าผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นที่มีอัตรามีชีวิตรอดที่ 1 ปี ร้อยละ 100 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ข้อมูลหลังการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

ปัจจัย	ทั้งหมด (n=121) จำนวน (ร้อยละ)	ระยะมะเร็งเต้านม (ร้อยละ)		*p*-value
		Locally (n=56)	Early (n=65)	
วิธีการรักษาที่กลัวมากที่สุดหลังจากรักษา				
กลัวการผ่าตัด	19 (15.6%)	11 (19.6%)	8 (12.3%)	
กลัวการให้เคมีบำบัด	48 (39.7%)	17 (30.4%)	31 (47.7%)	
กลัวการฉายรังสีรักษา	6 (5.0%)	4 (7.1%)	2 (3.1%)	0.217
ไม่กลัว	48 (39.7%)	24 (42.9%)	24 (36.9%)	
อัตราการมีชีวิตรอดที่ 1 ปี	111 (91.7%)	46 (82.1%)	65 (100.0%)	<0.001

วิเคราะห์ข้อมูลโดย Chi-square test * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (α=0.05)

การวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยว (Univariate analysis) ของปัจจัยศึกษาที่ส่งผลต่อการเป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลามพบว่า จำนวนบุตร (p = 0.037) (Crude OR 2.97 [95%CI 1.07, 8.26]) ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมารักษา (p < 0.001 (Crude OR 1.20 [95% CI 1.09, 1.31]) ผล Angiolymphatic invasion เป็นบวก (p = 0.022) (Crude OR 2.54 [95%CI 1.15, 5.63]) เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยวของปัจจัยศึกษาที่ส่งผลต่อการเป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม

ปัจจัย	Crude odds ratio	95%CI	*p*-value
จำนวนบุตร			
ไม่มีบุตร	2.97	1.07, 8.26	0.037
1 คน	2.97	0.82, 10.82	0.099
2 คน	1.39	0.57, 3.40	0.467
>3 คน	กลุ่มอ้างอิง		
ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมารักษา: เพิ่มขึ้น 30 วัน	1.20	1.09, 1.31	<0.001
ALI: positive	2.54	1.15, 5.63	0.022

วิเคราะห์ข้อมูลโดย Simple logistic regression * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (α=0.05) ALI: Angiolymphatic invasion

การวิเคราะห์พหุตัวแปร (Multivariate analysis) ของปัจจัยศึกษาที่ส่งผลต่อการเป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลามพบว่า ปัจจัยด้านก่อนเข้ารับการรักษาที่ส่งผลต่อการเป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมารักษา (p = 0.001) (Adjusted OR 1.37 [95%CI 1.14, 1.65]) หรือกล่าวได้ว่าระยะเวลาที่มีอาการก่อนมารักษาที่เพิ่มขึ้น 30 วัน มีโอกาสเพิ่มการเป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลามได้ 1.37 เท่า ปัจจัยด้านการรักษาที่ส่งผลต่อการเป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ การได้รับ Neoadjuvant (p = 0.009) (Adjusted OR 45.99 [95%CI 2.60, 812.59]) หรือกล่าวได้ว่า ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลามได้รับ Neoadjuvant เป็น 45.99 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 การวิเคราะห์พหุตัวแปรของปัจจัยศึกษาที่ส่งผลต่อการเป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม

ปัจจัย	Adjusted odds ratio	95%CI	*p*-value
ปัจจัยด้านก่อนเข้ารับการรักษา			
ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมารักษา: เพิ่มขึ้น 30 วัน	1.37	1.14, 1.65	0.001
ปัจจัยด้านการรักษา			
การได้รับ Neoadjuvant	45.99	2.60, 812.59	0.009
Overall Percentage correct 94.2%, Nagelkerke R^2 0.904			

วิเคราะห์ข้อมูลโดย Multiple logistic regression ด้วยวิธี Forward stepwise (likelihood ratio)
* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (α=0.05)

อภิปรายผล

นิยามของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามคือ มะเร็งเต้านมที่มีขนาดมากกว่า 5 เซ็นติเมตรร่วมกับมีการลุกลามไปต่อมน้ำเหลือง หรือมะเร็งเต้านมที่มีการลุกลามเข้าสู่ผนังกล้ามเนื้อหน้าอก ลุกลามเข้าสู่ผิวหนัง ซึ่งจัดเป็นมะเร็งเต้านมระยะที่ 3 ขึ้นไป[9] ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเมื่อพบว่าเป็นระยะลุกลามหรือแพร่กระจายผลการรักษา

ไม่ดีเมื่อเทียบกับผู้ป่วยระยะเริ่มต้น จำเป็นที่จะต้องได้รับการรักษาที่ยุ่งยากซับซ้อน นอกจากการผ่าตัดแล้วอาจจำเป็นต้องใช้ยาเคมีบำบัดที่มีราคาแพงทำให้สิ้นเปลืองงบประมาณค่าใช้จ่ายในการรักษา

จากการศึกษานี้ พบอุบัติการณ์ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม 56 ราย คิดเป็นร้อยละ 46.3 ซึ่งอุบัติการณ์นี้จะพบได้สูงกว่าประเทศที่พัฒนาแล้ว จากข้อมูลการศึกษาของ Nerman LA[10] และ Aebi S และคณะ[11] พบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 5-9.1 ในประเทศสหรัฐอเมริกา และพบได้น้อยกว่าประเทศในแถบแอฟริกาซึ่งจากการศึกษาของ Tesfaw A และคณะ[12] ในประเทศเอธิโอเปียพบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 71.2 จากการศึกษาของ Dhanushkodi M และคณะ[13] จากประเทศอินเดียพบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 47 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษานี้

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในการศึกษานี้บางส่วนกลัวการผ่าตัด กลัวการฉายแสง กลัวการได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งเป็นความรู้สึกก่อนหรือหลังการรักษาของผู้ป่วยเท่านั้น ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในการศึกษานี้จะได้รับการรักษาตามระยะและชนิดของมะเร็งเต้านมตามมาตรฐานโดยศัลยแพทย์หรือศัลยแพทย์มะเร็งวิทยา อายุรแพทย์มะเร็งวิทยา แพทย์รังสีรักษา ยกเว้นแต่ผู้ป่วยจะขอปฏิเสธการรักษา

จากการศึกษานี้ พบว่าในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามจะมีอัตราการผ่าตัดเต้านมและการผ่าตัดหาต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลที่น้อยกว่ามะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากระยะของโรคที่สูงทำให้โอกาสในการผ่าตัดรักษาลดลง และมีโอกาสได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดทั้งก่อนการผ่าตัดและหลังผ่าตัด รวมทั้งการฉายรังสีรักษามากกว่ามะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Klein J และคณะ[14] การศึกษานี้ พบว่าในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามได้รับยาเคมีก่อนการผ่าตัดในสัดส่วนที่น้อย เนื่องจากแพทย์ผู้ทำการรักษาส่วนหนึ่งยังคงให้ความสำคัญกับการผ่าตัดก่อนการให้ยาเคมีบำบัดและมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งยังคงปฏิเสธการให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด เมื่อติดตามผู้ป่วยมะเร็งเต้านมภายหลังจากการวินิจฉัยที่ 1 ปี พบว่าอัตราการมีชีวิตรอดที่ 1 ปี ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามน้อยกว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษา[10-11, 13-15]

ผู้วิจัยมีแนวคิดที่จะพัฒนาระบบการคัดกรองมะเร็งเต้านมเชิงรุกให้มีประสิทธิภาพ เพื่อที่จะได้ลดจำนวนผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามให้น้อยลง จึงได้มีแนวคิดที่จะหาสาเหตุว่าปัจจัยใดที่เกี่ยวข้องต่อการเป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลามโดยเฉพาะในจังหวัดสุรินทร์ ซึ่งการศึกษานี้ พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามคือระยะเวลาที่มีอาการก่อนมารักษานาน ผู้ไม่มีบุตร ระดับของมะเร็งที่สูงและผู้ป่วยที่มีเซลล์มะเร็งลุกลามเข้าหลอดเลือดและหลอดน้ำเหลือง ซึ่งจากการศึกษาของ Dhanushkodi M และคณะ[13] พบว่าในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามจะพบระดับของมะเร็งที่สูง และผู้ป่วยที่มีเซลล์มะเร็งลุกลามเข้าหลอดเลือดและหลอดน้ำเหลืองจะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี[16] สำหรับผู้ไม่มีบุตรในการศึกษานี้พบว่าสัมพันธ์กับเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Tan EY และคณะ[17] จากประเทศสิงคโปร์พบว่า ในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ไม่มีบุตรและคนเชื้อชาติมาเลย์ เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามที่สามารถแก้ไขได้คือ การลดระยะเวลาที่มีอาการก่อนมารักษา ซึ่งหมายถึงการที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาล่าช้าจะทำให้พบมะเร็งเต้านมระยะลุกลามมากขึ้น การที่สามารถทราบสาเหตุของการมารักษาล่าช้า การวางแผนนโยบายและกลยุทธ์ที่เหมาะสมในการลดระยะเวลาก่อนมารักษาไม่ว่าจะเป็นการให้ความรู้ผู้ป่วยในสื่อต่างๆ การออกคัดกรองมะเร็งเต้านมเชิงรุกอาจสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามได้

สรุป

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามในการศึกษานี้พบร้อยละ 46.3 ผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องได้รับการรักษาเสริมที่มากขึ้นตามระยะที่ผู้ป่วยเป็น ผลการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามได้ผลไม่ดีเมื่อเทียบกับระยะเริ่มต้นและพบอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปีต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาก่อนการมารักษาที่นาน ผู้ป่วยที่ไม่มีบุตร ระดับของมะเร็งที่สูงและผู้ป่วยที่มีเซลล์มะเร็งลุกลามเข้าหลอดเลือดและหลอดน้ำเหลืองเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลามในพื้นที่เขตชนบท การวางแผนนโยบายและกลยุทธ์ที่เหมาะสมในการลดระยะเวลาก่อนมารักษาอาจสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมระยะลุกลามได้

เอกสารอ้างอิง

1. Virani S, Bilheem S, Chansaard W, Chitapanarux I, Daoprasert K, Khuanchana S, et al. National and Subnational Population-Based Incidence of Cancer in Thailand: Assessing Cancers with the Highest Burdens. Cancers (Basel) 2017;9(8):108. doi: 10.3390/cancers 9080108.
2. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2017-2018. Atlanta : American Cancer Society, Inc. ; 2017.
3. Unger-Saldaña K. Challenges to the early diagnosis and treatment of breast cancer in developing countries. World J Clin Oncol 2014;5(3):465-77. doi: 10.5306/wjco.v5.i3.465.
4. Gueye M, Gueye S, Diallo M, Thiam O, Mbodji A, Diouf A, et al. Sociodemographic Factors Associated with Delays in Breast Cancer. Open J Obstet Gynecol 2017;7(4): 455-63. doi: 10.4236/ojog.2017.74047.
5. Čačala SR, Gilart J. Factors Relating to Late Presentation of Patients With Breast Cancer in Area 2 KwaZulu-Natal, South Africa. J Glob Oncol 2017;3(5):497-501. doi: 10.1200/JGO. 2016.008060.
6. Ibrahim NA, Oludara MA. Socio-demographic factors and reasons associated with delay in breast cancer presentation: a study in Nigerian women. Breast 2012;21(3):416-8. doi: 10.1016/j.breast.2012.02.006.
7. Espina C, McKenzie F, Dos-Santos-Silva I. Delayed presentation and diagnosis of breast cancer in African women: a systematic review. Ann Epidemiol 2017;27(10):659-671.e7. doi: 10.1016/j.annepidem.2017.09.007.
8. Virani S, Chindaprasirt J, Wirasorn K, Sookprasert A, Somintara O, Vachirodom D, et al. Breast Cancer Incidence Trends and Projections in Northeastern Thailand. J Epidemiol 2018;28(7):323-30. doi: 10.2188/ jea.JE20170045.
9. Garg PK, Prakash G. Current definition of locally advanced breast cancer. Curr Oncol 2015;22(5):e409-10. doi: 10.3747/co.22.2697.
10. Newman LA. Epidemiology of locally advanced breast cancer. Semin Radiat Oncol 2009;19(4):195-203. doi: 10.1016/j.semradonc. 2009.05.003.
11. Aebi S, Karlsson P, Wapnir IL. Locally advanced breast cancer. Breast 2022;62 Suppl 1(Suppl 1):S58-S62. doi: 10.1016/j. breast.2021.12.011.
12. Tesfaw A, Tiruneh M, Tamire T, Yosef T. Factors associated with advanced-stage diagnosis of breast cancer in north-west Ethiopia: a cross-sectional study. Ecancer medicalscience 2021;15:1214. doi: 10.3332/ ecancer.2021.1214.

13. Dhanushkodi M, Sridevi V, Shanta V, Rama R, Swaminathan R, Selvaluxmy G, et al. Locally Advanced Breast Cancer (LABC): Real-World Outcome of Patients From Cancer Institute, Chennai. JCO Glob Oncol 2021;7:767-81. doi: 10.1200/GO.21.00001.
14. Klein J, Tran W, Watkins E, Vesprini D, Wright FC, Look Hong NJ, et al. Locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and adjuvant radiotherapy: a retrospective cohort analysis. BMC Cancer 2019;19(1):306. doi: 10.1186/s12885-019-5499-2.
15. Singh AS, Bhardwaj BS, Goswami BC. Disease free survival in locally advanced breast cancer: An analysis of clinical and pathological factors. Asian Pac J Cancer 2022;7(1):21-7. DOI:10.31557/APJCC.2022.7.1.21
16. Kuhn E, Gambini D, Despini L, Asnaghi D, Runza L, Ferrero S. Updates on Lymphovascular Invasion in Breast Cancer. Biomedicines 2023;11(3):968. doi: 10.3390/biomedicines 11030968.
17. Tan EY, Wong HB, Ang BK, Chan MY. Locally advanced and metastatic breast cancer in a tertiary hospital. Ann Acad Med Singap 2005;34(10):595-601. PMID: 16382243