

Original article

Hormone receptor status and clinical characteristics of breast cancer patients at Makarak Hospital: A retrospective observational study

Manas Ratanachokthorani
Siriajpr Sathitratanaheewin*

Abstract

Background: Breast cancer patients with tumors that are estrogen receptor (ER)-positive and/or progesterone receptor (PR)-positive have lower risks of mortality after their diagnosis compared to women with ER- and/or PR-negative disease. However, few studies have evaluated variations in the prevalence and mortality risks of ER-/PR- tumors in Thai population.

Objective: To describe hormonal receptor status and clinical characteristics of breast cancer patients at Makarak Hospital, Thailand.

Methods: Medical records of patients of Makarak Hospital, 121 women who were at least 18 years old with primary diagnosis of invasive breast carcinoma from 2012 to 2016 regarding ICD10-TM and pathological report were reviewed. Hormone receptor status and clinical characteristics including age of diagnosis, year of diagnosis, histologic tumor type, stage, grade, size, and axillary lymph node status were evaluated.

Results: Average age at diagnosis of the patients were 52.4 ± 12.4 years. Invasive ductal carcinoma was the most common tumor type in this population (95.9%). Among the identified cohort of 121 women, 87 (72.7%) women were known joint ER/PR receptor status. Forty-four cases had ER+/PR+ tumors (50.6%). Of the remaining women, 3 cases had ER+/PR- tumors (3.4%); 1 had ER-/PR+ tumors (1.1%); and, 39 had ER-/PR- tumors (44.8%).

Conclusion: Higher prevalence of ER-/PR- tumors were found in this study. Further researches are needed to examine factors related to and specific mortality risk of ER-/PR- tumors in this population.

Keywords: Epidemiology, molecular classification, breast cancer.

*Correspondence to: Siriajpr Sathitratanaheewin, Makarak Hospital, Thailand. 71120

Received : August 21, 2018

Revised : September 11, 2018

Accepted : September 18, 2018

นิพนธ์ต้นฉบับ

ตัวรับฮอร์โมนและคุณลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการวินิจฉัยที่โรงพยาบาลมะเร็งระหว่างปีพ.ศ. 2555 - 2559

มานัส รัตนโชคธรณี
ศิลาวันต์ สติตย์รัตนชีวิน

บทคัดย่อ

เหตุผลของการทำวิจัย: ผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่มีผลชิ้นเนื้อชนิดที่มี estrogen receptor (ER) เป็นบวก หรือ progesterone receptor (PR) เป็นบวก มีคุณลักษณะทางคลินิกและการพยากรณ์โรคหลังการวินิจฉัยดีกว่ามะเร็งเต้านมที่มีผลชิ้นเนื้อชนิดที่มี estrogen receptor (ER) เป็นลบ และ progesterone receptor (PR) เป็นลบ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาคุณลักษณะทางคลินิกและการแสดงออกตัวรับฮอร์โมนของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการวินิจฉัยที่โรงพยาบาลมะเร็งระหว่างปี พ.ศ. 2555 - 2559

วิธีการทำวิจัย: การวิจัยเป็นแบบการทบทวนย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลมะเร็ง จำนวน 121 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมระหว่างปีพ.ศ. 2555 - 2559 ข้อมูลเกี่ยวกับคุณลักษณะทางพยาธิวิทยาประกอบด้วย ชนิดของเนื้อเยื่อมะเร็ง ผลพยาธิวิทยาของต่อมน้ำเหลือง และทางคลินิกประกอบด้วย เพศ อายุ โรคร่วม ประวัติประจำเดือนได้มาจากการทบทวนเวชระเบียน

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยจำนวน 121 ราย มีอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ 52.4 ± 12.4 ปี มะเร็งเต้านมชนิด invasive ductal carcinoma เป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุดคิดเป็นร้อยละ 95.9 ของประชากรที่ศึกษา โดยผู้ป่วยจำนวน 87 จาก 121 รายมีผลพยาธิวิทยาที่บ่งชี้ชนิดของ hormone receptor ดังนี้ จำนวน 44 ราย (ร้อยละ 50.6) มี ER+/PR+ tumors จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 3.4) มี ER+/PR- tumors จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.1) มี ER-/PR+ tumors และ จำนวน 39 ราย (ร้อยละ 44.8) มี ER-/PR- tumors

สรุป: จากการวิจัยพบสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีมะเร็งเต้านมชนิด ER-/PR- tumors ที่สูงในกลุ่มประชากรไทย การศึกษาต่อไปควรเน้นการค้นหาค่าเหตุ และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด ER-/PR- tumors

คำสำคัญ: ระบาดวิทยา, คุณลักษณะทางพยาธิ, มะเร็งเต้านม.

ตามที่กระทรวงสาธารณสุข ได้จัดทำแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) และได้ประกาศนโยบายให้เขตสุขภาพได้ใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาระบบบริการ ในปีพ.ศ. 2556 - 2560⁽¹⁾ นั้นได้กำหนดโรคที่เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญทั้งสิ้น 10 สาขานั้น หนึ่งในปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญตามแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ คือ ปัญหาการป้องกัน และดูแลรักษาโรคมะเร็ง เป้าหมายสูงสุดของ service plan สาขาโรคมะเร็ง⁽²⁾ คือ การพัฒนาเครือข่ายบริการเชิงพื้นที่ให้สามารถป้องกัน ดูแลรักษา ติดตาม จนถึงสร้างองค์ความรู้ใหม่ เกี่ยวกับโรคมะเร็งอย่างครบวงจร และมีคุณภาพโดยเน้นการใช้ทรัพยากรภายในเครือข่ายของตนเองเป็นหลักตัวชี้วัดที่สำคัญตามเป้าประสงค์ของ service plan นี้ 4 ด้าน คือ ลดอัตราการตาย ลดอัตราป่วย ลดระยะเวลารอคอย และลดการส่งตัวผู้ป่วยออกนอกเขตบริการสุขภาพ

ในการที่จะบรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวได้ การมีองค์ความรู้เกี่ยวกับระบาดวิทยาและลักษณะทางคลินิกของโรคมะเร็งแต่ละชนิดในพื้นที่ของเครือข่ายบริการสุขภาพนั้น ๆ มีความจำเป็นอย่างยิ่ง เนื่องจากสามารถใช้ข้อมูลดังกล่าวเป็นฐานในการตัดสินใจเพื่อ (1) ประเมินประสิทธิภาพและกำหนดเป้าหมายการดำเนินงานด้านป้องกัน คัดกรองให้ตรงกับสถานการณ์ความรุนแรงของโรคที่พบในพื้นที่ (evaluation of prevention and screening program) (2) ประกอบการพิจารณาการจัดสรรทรัพยากรทางสาธารณสุข(resource allocation) และ (3) วางแผนขยายบริการ และจัดหาทรัพยากรที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งของแต่ละพื้นที่ให้ได้อย่างแม่นยำ (planning) สอดคล้องกับสถานการณ์จริงที่กำลังจะเกิดขึ้นในอนาคต

คณะผู้ศึกษามีความสนใจรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับคุณลักษณะทางคลินิก (clinical) และทางชีววิทยา (biological) ของโรคมะเร็งเต้านม ที่โรงพยาบาลมะเร็ง เนื่องจากโรคมะเร็งเต้านมเป็นโรคมะเร็งที่มีความสำคัญทางสาธารณสุขในหลายแง่มุมที่สำคัญคือ (1) เป็นโรคมะเร็งที่มีอุบัติการณ์สูงที่สุดในผู้หญิงไทย⁽³⁾ (2) เป็นโรคที่การรักษาสมัยใหม่มีความก้าวหน้า วิธีการรักษาใหม่ ๆ

ที่เกิดขึ้นให้ผลการรักษาที่ดี มีโอกาสหายขาดสูงหากได้รับการตรวจพบตั้งแต่ระยะเริ่มแรกของโรค ร่วมกับเข้ารับการรักษาอย่างทันเวลา⁽³⁾ และ (3) อุปกรณ์และเครื่องมือต่าง ๆ ที่จำเป็นต่อการรักษานั้นหากมีการวางแผน เพื่อการใช้งานร่วมกันอย่างเหมาะสมจะสามารถก่อให้เกิดความประหยัดใช้งานและเกิดผลดีต่อผู้ป่วยอย่างมาก

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ คือ การรวบรวมข้อมูลการแสดงออกของตัวรับฮอร์โมนและลักษณะทางคลินิกที่พบของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการวินิจฉัยที่โรงพยาบาลมะเร็ง ตั้งแต่ปีวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 จนถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกตแบบย้อนหลัง (retrospective observational study) ที่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของโรงพยาบาลมะเร็ง อําเภอท่ามะกา จังหวัดกาญจนบุรี การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยที่มีวัชระเบียนในระบบบันทึกของโรงพยาบาลมะเร็ง และได้รับการบันทึกการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านม ตามระบบ ICD-10 TM (C50.6 - C50.9) เป็นครั้งแรก ในระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 จนถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559 เกณฑ์ในการคัดเลือกการศึกษาได้แก่ อายุมากกว่า 18 ปี และมีหลักฐานทางพยาธิวิทยาทางกายวิภาคของชิ้นเนื้อเต้านมที่ยืนยันการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมในระบบเวชระเบียนของโรงพยาบาลมะเร็ง ในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษาคือ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 จนถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559 เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา ได้แก่ ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งเต้านมตามระบบ ICD-10 TM ในเวชระเบียนของโรงพยาบาลมาก่อนช่วงเวลา 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 จนถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559 เป็นมะเร็งเต้านมที่กลับมาเป็นซ้ำ (breast cancer recurrence) และได้รับการวินิจฉัยและผ่าตัดมะเร็งเต้านมมาจากโรงพยาบาลอื่น แต่ไม่มีผลพยาธิวิทยาทางกายวิภาคของชิ้นเนื้อเต้านมในระบบเวชระเบียนของโรงพยาบาลมะเร็ง

Basic characteristics

ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วยในการศึกษา นี้ เป็นการเก็บรวบรวมมาจากข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาลมะเร็ง โดยเก็บข้อมูลทั่วไป คือ อายุขณะที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านม การใช้ยาคุมกำเนิด ประวัติโรคมะเร็งในครอบครัว ประวัติการมีประจำเดือน การบันทึกข้อมูลจำแนกข้อมูลเป็น 3 จำพวก คือ พบการบันทึกว่าผลเป็นบวกในเวชระเบียน พบการบันทึกว่าผลเป็นลบในเวชระเบียน และไม่พบการบันทึกข้อมูลในเวชระเบียน

Breast cancer staging

การจำแนกระยะของโรคมะเร็งเต้านมในการศึกษา นี้ ใช้ผลทางพยาธิวิทยาภาคเป็นหลัก โดยยึดเกณฑ์แบบ TNM Staging System For Breast Cancer ตามแนวทางการดูแลรักษาโรคมะเร็งเต้านมของ NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology- Breast Cancer 1. 2012⁽⁴⁾ และ American Joint Committee on Cancer (AJCC)⁽⁴⁾ ดังนี้คือ พิจารณาจาก (1) ขนาดของ primary tumor ที่ได้จากการรายงานผลทางพยาธิวิทยาภาค (pT), (2) จำนวนของ metastasis lymph node ที่ยืนยันโดยผลทางพยาธิวิทยาภาคจากการทำ axillary lymph node dissection (pN) และ (3) evidence of distant metastasis (M)

Estrogen receptor (ER) and Progesterone receptor (PR) testing

การแปลผล Estrogen and Progesterone receptors testing ในการศึกษานี้แปลผลตามคำแนะนำของ American Society of Clinical Oncology (ASCO)/ College of American Pathologists (CAP) Guideline Recommendations for Immunohistochemical Testing of Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer⁽⁵⁾ คือ หากชุดการตรวจ immunohistochemistry assay ของ Estrogen receptor และ Progesterone receptor มีผลบวกที่อย่างน้อยร้อยละ 1 ของจำนวน

tumor nuclei ในชิ้นเนื้อ ที่ส่งมาตรวจทั้งหมด ให้แปลผลตรวจว่าเป็น ผลบวก และเป็นชิ้นเนื้อชนิดที่พบมี ER หรือ PR positive status ซึ่งสามารถทำการรักษาด้วย adjuvant hormonal therapy ต่อไป

Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) testing

การแปลผล HER2 testing ด้วยวิธี immunohistochemistry ในการศึกษานี้ใช้การแปลผลตามคำแนะนำของ Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology(ASCO)/College of American Pathologists(CAP) Clinical Practice Guideline Update⁽⁶⁾ ดังนี้

ผลบวก (positive HER2 status) = คะแนน 3+ คือ ติดสี membrane ครบวงของเซลล์และ เข้ม (>30% ของเซลล์ที่เป็น invasive carcinoma ทั้งหมดที่ปรากฏใน section)
ผลกำกวม (equivocal HER2 status) = คะแนน 2+ คือ ติดสี membrane ครบวงของเซลล์ แต่ไม่เข้ม (>10% ของเซลล์ที่เป็น invasive carcinoma ทั้งหมดที่ปรากฏใน section) หรือ ติดสี membrane ครบวงของเซลล์ และเข้ม น้อยกว่าเท่ากับร้อยละ 30

ผลลบ (negative HER2 status) = คะแนน 1+ คือ ติดสี membrane แต่ไม่ครบวงของเซลล์ (>10% ของเซลล์ที่เป็น Invasive carcinoma ทั้งหมดที่ปรากฏใน section) หรือ คะแนน 0 คือ ไม่มีการติดสี cytoplasmic membrane หรือ มีการติดสีน้อยกว่าร้อยละ 10 ของเซลล์ที่เป็น invasive carcinoma ทั้งหมดที่ปรากฏใน section

การวิเคราะห์และนำเสนอข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลแบบ categorical ใช้การนำเสนอด้วยจำนวน ร้อยละ ข้อมูลแบบ continuous ที่มีการกระจายตัวของข้อมูลแบบปกติ นำเสนอด้วย ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ถ้ามีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ นำเสนอด้วยค่ากลางและพิสัย ควอไทล์ การวิเคราะห์และประมวลผลข้อมูลทำด้วยโปรแกรม STATA Version 14.0

ผลการศึกษา

จากระเบียบวิธีการศึกษาที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น พบว่า ในระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 จนถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559 พบคนไข้โรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่ และมีการบันทึกผลทางพยาธิวิทยาวิทยาภาคในเวชระเบียนของโรงพยาบาลมะเร็ง ทั้งสิ้น 121 ราย เป็นเพศหญิงทั้งหมด 121 ราย (ร้อยละ 100.0) มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 52.4 ± 12.0 ปี ในบรรดาผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยที่โรงพยาบาลมะเร็ง มีผู้ป่วยจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 6.6) พบมีประวัติของการเป็นโรคมะเร็งของญาติสายตรงในครอบครัว มีผู้ป่วยจำนวน 64 ราย (ร้อยละ 52.9) ปฏิเสธประวัติการป่วยเป็นโรคมะเร็งของญาติสายตรงในครอบครัว นอกจากนี้ยังพบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 18 ราย (ร้อยละ 14.9) มีประวัติเคยใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิดในช่วงก่อนที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมสำหรับประจำเดือนมีผู้ป่วยจำนวน 60 ราย (ร้อยละ 49.6) ที่พบว่ายังมีประจำเดือนอยู่ขณะได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านม ขณะที่ผู้ป่วยจำนวน 56 ราย (ร้อยละ 46.3) พบว่าได้รับการวินิจฉัยว่าหมดประจำเดือนแล้วขณะที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งเต้านม

Type of breast cancer

จากผลทางพยาธิวิทยาวิทยาภาคของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมที่โรงพยาบาลมะเร็งพบว่า เป็นมะเร็งเต้านมชนิด invasive ductal carcinoma จำนวน 116 ราย (ร้อยละ 95.9) เป็นมะเร็งเต้านมชนิด mucinous จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 1.7) เป็นมะเร็งเต้านมชนิด papillary จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 2.4) เป็นมะเร็งเต้านมชนิด round cell จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.8) เป็นมะเร็งเต้านมชนิด spindle cell จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 1.7)

Breast cancer staging

จากการสืบค้นเวชระเบียนตามระเบียบวิธีการศึกษา พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่โรงพยาบาลมะเร็ง มีหลักฐานทางพยาธิวิทยาภาคจากการผ่าตัด modified radical mastectomy with axillary node

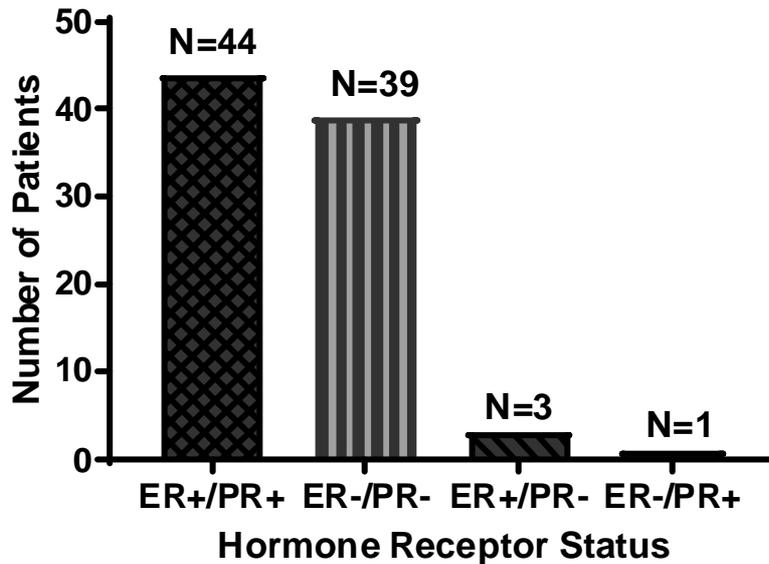
dissection จำนวน 103 ราย (ร้อยละ 85.1) มีผลพยาธิวิทยาวิทยาภาค แต่ได้ขึ้นเนื้อมาจากการทำหัตถการอื่น ๆ ที่ไม่ใช่การผ่าตัดทำ modified radical mastectomy with axillary node dissection จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 17.5) โดยสามารถจำแนกระยะของมะเร็งเต้านมที่ตรวจพบได้ ดังนี้ ระยะ 0 จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.0) ระยะที่ 1 จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 21.4) ระยะที่ 2A จำนวน 33 ราย (ร้อยละ 32.0) ระยะที่ 2B จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 20.4) ระยะที่ 3A จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 16.5) ระยะที่ 3B จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.0) ระยะที่ 3C จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 4.9) ระยะที่ 4 จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 2.9)

Estrogen receptor (ER) and Progesterone receptor (PR) testing

จากการสืบค้นเวชระเบียนตามระเบียบวิธีการศึกษา พบผลทางพยาธิวิทยาวิทยาภาคร่วมกับการตรวจ ER และ PR testing (รูปที่ 1) ด้วยวิธี immunohistochemistry จำนวน 87 ราย (ร้อยละ 72.7) จำแนกผลได้ว่าเป็น ER positive only จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 3.4) PR positive only จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.1) ER และ PR positive จำนวน 44 ราย (ร้อยละ 50.6) ER และ PR negative จำนวน 39 ราย (ร้อยละ 44.8)

Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) testing

จากผลทางพยาธิวิทยาภาคร่วมกับการตรวจ HER2 ด้วยวิธี immunohistochemistry พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่โรงพยาบาลมะเร็ง มีผลการตรวจ HER2 อยู่ในเวชระเบียนทั้งสิ้น 63 ราย (ร้อยละ 52.1) โดยสามารถจำแนกได้ว่ามี HER2 receptor positive จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 36.5) HER2 receptor negative or equivocal จำนวน 37 ราย (ร้อยละ 58.7) เมื่อรวมผลทดสอบ HER2 เข้ากับ ER และ PR พบว่ามีผู้ป่วยที่เป็น triple negative results รวมทั้งสิ้น 29 ราย (ร้อยละ 24.0)



รูปที่ 1. การแสดงออกตัวรับฮอร์โมนของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่โรงพยาบาลมะเร็งปีพ.ศ. 2555 - 2559

อภิปรายผล

ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่ได้รับวินิจฉัยที่โรงพยาบาลมะเร็งระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 จนถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559 ทั้งสิ้น 121 ราย ผู้ป่วยทั้งหมดเป็นเพศหญิง มีอายุเฉลี่ย 52.4 ปี ส่วนใหญ่พบว่าเป็นมะเร็งเต้านมแบบ invasive ductal carcinoma ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 103 รายคิดเป็นร้อยละ 85.12 ที่มีการบันทึกประวัติการทำ modified radical mastectomy ร่วมกับมีผลทางพยาธิวิทยา กายวิภาคในเวชระเบียนของโรงพยาบาล เมื่อจำแนกผู้ป่วยตามระยะของโรคขณะที่วินิจฉัยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 74.8 ได้รับการวินิจฉัยเมื่อโรครยังอยู่ในระยะแรก (รายที่ 1 - 2) เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาในครั้งนี้กับผลทางลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่โรงพยาบาลอื่นในประเทศไทยพบว่าข้อมูลจากการศึกษานี้สอดคล้องกับการรายงานข้อมูลของสถาบันมะเร็งแห่งชาติในปีพ.ศ. 2554 และพ.ศ. 2556⁽⁷⁾ คือ ผู้ป่วยส่วนมากมักพบโรคในช่วงอายุ 45 - 50 ปี เมื่อเริ่มวินิจฉัยพบว่าเป็นมะเร็งในระยะที่ 1 - 2 ร้อยละ 63.8 มะเร็งเต้านมระยะที่สามร้อยละ 23.9 และมะเร็งเต้านมระยะที่สี่ร้อยละ 8.8 เมื่อเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของมะเร็งเต้านม

ที่พบที่โรงพยาบาลมะเร็งกับที่พบในประเทศตะวันตก เช่น สหรัฐอเมริกา พบว่าอายุที่เริ่มวินิจฉัยมะเร็งเต้านมในประเทศตะวันตก คือ 60 ปี⁽³⁾ ซึ่งสูงมากกว่าที่วินิจฉัยที่โรงพยาบาลมะเร็งที่ 50 ปี นอกจากนี้ประเทศตะวันตกพบมะเร็งเต้านมระยะที่ 1 มากถึงร้อยละ 60 - 70 ในขณะที่ในโรงพยาบาลมะเร็ง และข้อมูลที่รายงานจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติพบโรคมะเร็งเต้านมระยะที่ 2 มากกว่า ระยะที่ 1 โดยในโรงพยาบาลมะเร็ง พบโรคมะเร็งเต้านมระยะที่ 2 ทั้งสิ้น ร้อยละ 52.4 ขณะที่พบระยะที่ 1 ร้อยละ 21.4 ข้อมูลเหล่านี้บ่งชี้ว่าในบริบทของประเทศไทย และในพื้นที่อำเภอท่ามะกา กลยุทธหนึ่งสมควรได้รับการสนับสนุนให้ดียิ่งขึ้น คือ การเพิ่มประสิทธิภาพและการเข้าถึงในการคัดกรองโรคก่อนเนื้อที่เต้านม โดยเฉพาะในผู้ป่วยอายุน้อย เพื่อที่จะให้สามารถวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่ในระยะแรกเริ่มโดยยังไม่มีอาการจากภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ตามมา

นอกจากลักษณะทางคลินิกดังที่ได้กล่าวเปรียบเทียบไปข้างต้นแล้วนั้น หากพิจารณาที่ลักษณะทางชีวภาพ พบว่าเมื่อเปรียบเทียบการแสดงออกของตัวรับฮอร์โมน ในชิ้นเนื้อมะเร็งเต้านมที่วินิจฉัยที่โรงพยาบาลมะเร็ง กับรายงานของ Chatterjee K. และคณะ⁽⁸⁾

ซึ่งทำการทบทวนข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม จากเวชระเบียนของโรงพยาบาลศูนย์มะเร็งขนาดใหญ่ จำนวน 3 แห่งใน ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศอินเดีย พบว่ามีความคล้ายคลึงกัน คือ จากจำนวนผู้ป่วย 825 ราย ผู้ป่วยมีการแสดงออกของตัวรับฮอร์โมนเป็นแบบ ER+/PR+ และ ER-/PR- เป็นหลัก จำนวน 312 ราย (ร้อยละ 37.8) และ 399 ราย (ร้อยละ 48.4) ตามลำดับ แต่เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานของ Dunnwald LK. และคณะ⁽⁹⁾ ซึ่งศึกษาการแสดงออกของตัวรับฮอร์โมนของชิ้นเนื้อ มะเร็งเต้านมที่พบในสหรัฐอเมริกาจากผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมในฐานข้อมูล SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) program จำนวน 155,175 ราย พบว่ามีความแตกต่างกัน ที่น่าสนใจอย่างยิ่ง คือ ในการศึกษาของ Dunnwald LK. พบว่ามีเนื้อเยื่อ ER+/PR+ เป็นหลัก ร้อยละ 63.5 ของชิ้นเนื้อมะเร็งเต้านมทั้งหมด และพบ ER-/PR- เพียงร้อยละ 20.6 แต่ผลการศึกษาที่โรงพยาบาลมะเร็งราชภัฏ และจากรายงานของ Chatterjee K. พบว่ามีสัดส่วนของเนื้อเยื่อ ER-/PR- ถึงร้อยละ 44.8 - 48.4 ในกลุ่มประชากรของภูมิภาคเอเชีย หรือพบว่ามีสัดส่วนของเนื้อเยื่อ ER-/PR- สูงเป็น 2 เท่าของการศึกษาของ Dunnwald LK. ในประเทศสหรัฐอเมริกา

การค้นพบนี้มีความสำคัญทางคลินิกเนื่องจากการศึกษาของ Dunnwald LK. และรายงานของ Badowska-Kozakiewicz A.⁽¹⁰⁾ บ่งชี้ว่าการแสดงออกของตัวรับฮอร์โมนมีความสัมพันธ์กับความรุนแรง และการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านม โดย Dunnwald LK. เปรียบเทียบผู้ป่วยที่มี ER+/PR+ กับผู้ป่วยที่มี ER-/PR- พบว่าผู้ป่วยที่มี ER-/PR- มีโอกาสเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านมมากกว่าผู้ป่วยที่เป็น ER+/PR+ ประมาณ 2.1 - 2.6 เท่า ต่อมา Badowska-Kozakiewicz A. พบว่าการตรวจไม่พบ ER หรือ PR สัมพันธ์กับชนิดของเนื้อเยื่อที่รุนแรง ขนาดของก้อนมะเร็งที่ใหญ่ และการมีรอยโรคลุกลามที่ต่อมน้ำเหลืองที่มากกว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบ ER หรือ PR ข้อค้นพบจากการศึกษาก่อนหน้าและในครั้งนี้อาจทำให้เกิดคำถามที่น่าสนใจที่ต้องได้รับการศึกษาต่อว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่พบ

ในพื้นที่อื่น ๆ ของประเทศไทยมีสัดส่วนของ ER-/PR- ในสัดส่วนที่สูงเหมือนการค้นพบในกลุ่มประชากรอินเดียจริงหรือไม่ และหากเป็นจริง ข้อค้นพบนี้มีความสัมพันธ์กับการดำเนินของโรคมะเร็งเต้านมในประเทศไทยที่มักจะมีอาการและตรวจพบเมื่อระยะ 2 แต่ ในสหรัฐอเมริกา มักจะมีอาการตรวจพบตั้งแต่ระยะ 1 หรือไม่ และท้ายที่สุด ผลจากการศึกษานี้จะจุดประกายให้มีการศึกษาค้นหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเนื้อเยื่อมะเร็งชนิด ER-/PR- ทั้งเชิงสิ่งแวดล้อมและพันธุกรรม ซึ่งเป็นสิ่งที่มีความสำคัญและจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อที่จะสามารถพัฒนาวิธีการป้องกันรักษา และคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมแบบแม่นยำ และมีประสิทธิภาพเหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยในอนาคตต่อไป^(11,12)

ข้อจำกัดในการวิจัยนี้พบว่าการศึกษาข้อมูลจากโรงพยาบาลทั่วไปเพียงหนึ่งโรงพยาบาล การรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับมะเร็งในระดับกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้นจากโรงพยาบาลที่มีลักษณะแตกต่างจากโรงพยาบาลมะเร็งราชภัฏ เช่น โรงพยาบาลมะเร็งส่วนภูมิภาค หรือโรงพยาบาลศูนย์ อาจพบการแสดงออกตัวรับฮอร์โมน และลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างออกไปจากบริบทของโรงพยาบาลมะเร็งราชภัฏ นอกจากนี้สืบเนื่องจากระเบียบวิธีการวิจัยที่เป็นการทบทวนข้อมูลแบบย้อนหลัง ความถูกต้องของผลการศึกษาที่ค้นพบขึ้นกับความครบถ้วนของเวชระเบียน และความถูกต้องในการบันทึกข้อมูลในระบบ ICD10-TM ของโรงพยาบาลมะเร็งราชภัฏ อย่างไรก็ตามโรงพยาบาลมีการตรวจสอบ ควบคุมคุณภาพการบันทึก และจัดเก็บเวชระเบียนตามมาตรฐานของสถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาลอย่างเป็นทางการเป็นระบบ และเคร่งครัด ประการสุดท้ายเกี่ยวกับข้อจำกัดจากระบบสุขภาพในการให้บริการรักษาโรคมะเร็งเต้านมในช่วงระยะเวลาที่กำหนด เนื่องจากโรงพยาบาลมะเร็งราชภัฏ เป็นโรงพยาบาลทั่วไปของรัฐดำเนินงานอยู่ภายใต้ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า ความครอบคลุมของการส่งตรวจการแสดงของตัวรับฮอร์โมนที่สำคัญทางคลินิกอื่นเพิ่มเติม นอกจาก ER และ PR แปรผันขึ้นกับการตัดสินใจแผน

การรักษาร่วมกันของแพทย์เจ้าของไข้ และผู้ป่วย การศึกษานี้ไม่สามารถรวบรวมข้อมูลตัวรับฮอร์โมนเพิ่มเติมที่ถูกต้องพบขณะผู้ป่วยถูกส่งตัวไปรับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น และไม่สามารถรวบรวมข้อมูลเพิ่มเติมในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มาทำการรักษา ติดตามการตรวจตามที่ได้รับคำแนะนำ วางแผนจากแพทย์เจ้าของไข้

สรุป

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่เขาเกณฑ์การศึกษาทั้งสิ้น 121 ราย อายุเฉลี่ย 52.4 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังอยู่ในวัยที่ไม่หมดประจำเดือน มีผลชิ้นเนื้อมะเร็งเต้านมเป็นชนิด ductal carcinoma ที่มีลักษณะการย้อมติดสีทาง immunohistochemical เป็นแบบ ER+/PR+ ร้อยละ 50.6 และแบบ ER-/PR- ร้อยละ 44.8 การค้นพบนี้มีความสำคัญเนื่องจากพบว่าในประชากรกลุ่มที่ศึกษา มีสัดส่วนของเนื้อเยื่อที่ย้อมติดสีชนิด ER-/PR- ที่บ่งชี้ถึงโรคมะเร็งเต้านมที่มีความรุนแรงมากกว่าชนิดอื่นและมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มมากขึ้น สูงกว่าในการศึกษาอื่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากประเทศสหรัฐอเมริกาแต่อยู่ในสัดส่วนที่เทียบเท่ากับการศึกษามะเร็งเต้านมในประชากรอินเดีย การศึกษาในขั้นต่อไปที่สำคัญ คือการศึกษาซ้ำในประชากรไทยกลุ่มอื่น ๆ ว่าพบลักษณะทางชีวภาพและทางคลินิกที่คล้ายกันหรือไม่ รวมทั้งการหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อให้สามารถพัฒนาวิธีการคัดกรองและการรักษาใหม่ ๆ ที่เหมาะสมกับลักษณะของโรคในบริบทของประเทศไทยได้ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Kamthiang P, Tohpantanon T. National service plan policy 2017 - 2022. Bangkok: Bureau of Health Administration, Ministry of Public Health; 2017.
2. Imsamran W. NCI Cancer service plan putting policy to practice 2015. Bangkok: National Cancer Institute; 2015.
3. Laoitthi P, Parinyanitikul N. Breast cancer: Epidemiology, prevention and screening recommendations. Chula Med J 2016;60: 497-507.
4. Carlson RW, Allred DC, Anderson BO, Burstein HJ, Edge SB, Farrar WB, et al. Metastatic breast cancer, version 1.2012: featured updates to the NCCN guidelines. J Natl Compr Canc Netw 2012;10:821-9.
5. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S, et al. American Society of Clinical Oncology; College of American Pathologists. Guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. (unabridged version). Arch Pathol Lab Med 2010;134:907-22.
6. Wolff AC, Hammond ME, Hicks DG, Dowsett M, McShane LM, Allison KH, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2013;31: 3997-4013.
7. National Cancer Institute. Hospital-based cancer registry 2015. Bangkok: Pornsup Printing; 2017.
8. Chatterjee K, Bhaumik G, Chattopadhyay B. Estrogen receptor and progesterone receptor status of breast cancer patients of eastern India: A multi-institutional study. South Asian Journal of Cancer 2018;7:5-6.
9. Dunnwald LK, Rossing MA, Li CI. Hormone receptor

- status, tumor characteristics, and prognosis:
a prospective cohort of breast cancer
patients. *Breast Cancer Res* 2007;9:R6.
10. Badowska-Kozakiewicz A, Patera J, Sobol M, Przybylski J. The role of oestrogen and progesterone receptors in breast cancer – immunohistochemical evaluation of oestrogen and progesterone receptor expression in invasive breast cancer in women. *Contemporary Oncology* 2015;19:220-5.
11. Royal College of Surgeons of Thailand. Clinical practice guideline in surgery: Breast mass. Bangkok: Royal College of Surgeons of Thailand; 2012.
12. National Cancer Institute. Thai practice guideline recommendation on investigation, diagnosis and treatment of breast cancer 2012. Bangkok: Kosit Printing; 2012.