

32

การป้องกันมะเร็ง (cancer prevention)

สืบทพงศ์ สุนสารวิมล

ในปี พ.ศ. 2563 มีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งประมาณ 19 ล้านคนและเสียชีวิตจากโรคมะเร็งประมาณ 10 ล้านคน⁽¹⁾ โดยองค์การอนามัยโลกประมาณการว่าร้อยละ 30-50 ของมะเร็งเหล่านี้สามารถป้องกันได้⁽²⁾ และหนึ่งในสามของโรคมะเร็งทั้งหมดมีวิธีการตรวจคัดกรองและการรักษาที่มีประสิทธิภาพเมื่อตรวจพบตั้งแต่ระยะต้น การป้องกันโรคมะเร็ง (cancer prevention) และการคัดกรองมะเร็ง (cancer screening) จึงเป็นกลไกหลักในแนวทางการควบคุมโรคมะเร็งขององค์การอนามัยโลก โดยในบทความนี้จะเน้นการป้องกันมะเร็งในเวชปฏิบัติ

การป้องกันโรคมะเร็ง (cancer prevention)

กลไกการเกิดมะเร็ง (carcinogenesis) เป็นกระบวนการเปลี่ยนแปลงในระดับโมเลกุล ระดับเซลล์ และระดับเนื้อเยื่อ เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องเป็นเวลาเป็นปี ๆ ก่อนการเกิดมะเร็งที่สามารถตรวจพบทางคลินิก การป้องกันมะเร็งจำเป็นต้องรู้และจัดการกับปัจจัยหลักในการเกิดมะเร็ง ทั้งปัจจัยทางชีววิทยา ปัจจัยภายนอก และปัจจัยทางพันธุกรรม

สาเหตุการเกิดมะเร็งที่สามารถป้องกันได้

สาเหตุหลักของการเกิดมะเร็งมีทั้งปัจจัยภายในหรือปัจจัยทางพันธุกรรม และปัจจัยภายนอกหรือสิ่งแวดล้อมและพฤติกรรมของมนุษย์ ในแง่การป้องกันมะเร็งปัจจัยภายนอกถือเป็นสิ่งที่สามารถป้องกันหลีกเลี่ยง หรือรักษาได้ เพื่อลดโอกาสการเกิดมะเร็ง โดยปัจจัยเหล่านี้ ได้แก่

1. บุหรี่

บุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงหลักที่สำคัญในมะเร็งหลายชนิดโดยเฉพาะมะเร็งปอด มีการศึกษาทางระบาดวิทยามากมายที่ยืนยันความสัมพันธ์ของการเกิดมะเร็งและการสูบบุหรี่โดยรายงานการสำรวจสุขภาพแห่งชาติของประเทศสหรัฐอเมริกา (U.S. National Health Interview Survey) ระหว่างปี พ.ศ. 2540-2547 พบว่าความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากมะเร็งเพิ่มขึ้นถึง 3.2 และ 3.8 เท่าในเพศหญิงและเพศชายตามลำดับ

โดยเฉพาะมะเร็งปอดความเสี่ยงดังกล่าวเพิ่มขึ้นถึง 17.8 และ 14.6 เท่าในเพศหญิงและเพศชายตามลำดับ⁽³⁾ ปัจจุบันตามเกณฑ์พิจารณาของ International Agent of Research of Cancer (IARC) มีมะเร็งอย่างน้อย 12 ชนิดที่มีหลักฐานเพียงพอว่า บุหรี่เป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดมะเร็ง ได้แก่ มะเร็งปอด มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ มะเร็งไต มะเร็งปากมดลูก มะเร็งรังไข่ชนิด mucinous มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งตับ มะเร็งตับอ่อน มะเร็งช่องปากและคอหอย มะเร็งกล่องเสียง และมะเร็งเม็ดเลือดขาว (acute myeloid leukemia)⁽⁴⁾ นอกจากนี้การสูบบุหรี่ของพ่อแม่ยังเพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็ง hepato-blastoma ในเด็ก⁽⁵⁾ ส่วนควันบุหรี่มือสอง (second-hand smoke) มีหลักฐานสนับสนุนเพียงพอในการเพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งปอด⁽⁶⁾ และแม้จะมีหลักฐานไม่เพียงพอสำหรับการเพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งชนิดอื่น ๆ แต่เนื่องจากควันบุหรี่มือสองมีส่วนประกอบหลักไม่ต่างจากที่ได้จากการสูบบุหรี่ จึงน่าจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งชนิดอื่น ๆ ด้วย

ความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งและการเสียชีวิตจากมะเร็ง ขึ้นอยู่กับจำนวนและระยะเวลาการสูบบุหรี่ ซึ่งมักจะใช้หน่วยเป็นจำนวนปีของการสูบบุหรี่ต่อวัน (pack-years) ยิ่งจำนวนมากยิ่งมีความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งมากขึ้น จากการศึกษาในมะเร็งปอดพบว่า การหยุดสูบบุหรี่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งปอดที่ 10 ปีได้ถึงร้อยละ 30-50 โดยความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งปอดจะลดลงมากขึ้นเมื่อหยุดสูบบุหรี่ได้เร็วขึ้น อย่างไรก็ตาม ความเสี่ยงมักไม่ลดลงมาเท่าคนที่ไม่สูบบุหรี่⁽⁷⁾

2. ไวรัส

การติดเชื้อไวรัสเป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญของการเกิดมะเร็ง โดยคิดเป็นจำนวนประมาณร้อยละ 10 ของโรคมะเร็งที่วินิจฉัยใหม่ในแต่ละปีทั่วโลก ไวรัสที่มีหลักฐานยืนยันการเป็นสาเหตุการเกิดมะเร็งมีหลายชนิด ได้แก่ Human papillomaviruses (HPV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), Epstein-Barr virus (EBV), Kaposi's sarcoma associated herpes virus (KSHV), human T-cell leukemia virus (HTLV-1) และ Merkel cell polyomavirus (MCPyV) โดยเป็นสาเหตุให้เกิดโรคมะเร็งชนิดต่าง ๆ กันและมีความชุกของการติดเชื้อไวรัสในผู้ป่วยแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับชนิดของไวรัส ชนิดของมะเร็ง และประเทศ⁽⁸⁾ ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยกลไกการเกิดมะเร็งจากการติดเชื้อไวรัสมีความหลากหลาย แตกต่างกันไปตามชนิดของไวรัสและมะเร็ง แต่มีลักษณะสำคัญร่วมกัน คือ กลไกการเกิดมะเร็งมักเกี่ยวข้องกับวงจรชีวิตที่ผิดปกติของเชื้อไวรัส การติดเชื้อแบบเรื้อรังใช้เวลาหลายปีในการเกิดมะเร็ง มีหลายขั้นตอนในการเกิดมะเร็ง (multistep carcinogenesis) โดยมีเพียงส่วนน้อยของการติดเชื้อเท่านั้นที่ในที่สุดทำให้เกิดมะเร็ง

ตารางที่ 1.

ไวรัส	โรคมะเร็ง	แหล่งระบาด	ความชุกในผู้ป่วย (ร้อยละ)
HPV	Cervix	ทั่วโลก	100
	Penis		50
	Anus		88
	Vulva		43
	Vagina		70
	Oropharynx	อเมริกาเหนือ	56
		ยุโรปตอนใต้	17
		ญี่ปุ่น	52
HBV	Hepatocellular carcinoma	ประเทศกำลังพัฒนา	59
		ประเทศพัฒนาแล้ว	23
HCV	Hepatocellular carcinoma	ประเทศกำลังพัฒนา	33
		ประเทศพัฒนาแล้ว	20
EBV	Hodgkin's lymphoma	ประเทศกำลังพัฒนา (เด็ก)	90
		ประเทศกำลังพัฒนา (ผู้ใหญ่)	60
		ประเทศพัฒนาแล้ว	40
	Burkitt's lymphoma	แอฟริกา (sub-saharan)	100
		ที่อื่น ๆ	20-30
	Nasopharynx	พื้นที่อุบัติการณ์สูง	100
		พื้นที่อุบัติการณ์ต่ำ	80
KSHV	Kaposi's sarcoma	ทั่วโลก	100
HTLV-1	Adult T-cell leukemia and lymphoma	ทั่วโลก	100
MCPyV	Merkel cell carcinoma	ทั่วโลก	74

3. การติดเชื้อแบคทีเรียและปรสิต (bacterial and parasitic infections)

นอกจากเชื้อไวรัสแล้วการติดเชื้ออื่น ๆ ที่จัดเป็นเชื้อโรคก่อมะเร็งที่มีหลักฐานสนับสนุนเพียงพอตามเกณฑ์ของ IARC ได้แก่ เชื้อ *Helicobacter pylori* เพิ่มความเสี่ยงมะเร็งกระเพาะอาหาร และมะเร็งต่อมน้ำ

เหลือของกระเพาะอาหาร (Gastric MALT lymphoma), เชื้อ *Opisthorchis viverrini* และเชื้อ *Clonorchis sinensis* เพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งท่อน้ำดี และเชื้อ *Schistosoma haematobium* เพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ โดยเฉพาะเชื้อพยาธิใบไม้ตับ *Opisthorchis viverrini* ซึ่งมีความชุกของการติดเชื้อสูงในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย โดยผู้ป่วยได้รับเชื้อจากการรับประทานปลาน้ำจืดดิบในอาหารพื้นถิ่น เช่น ก้อยปลา

4. ปัจจัยทางกายภาพและเคมี (chemical and physical factors)

ปัจจัยทางกายภาพและเคมีซึ่งถือเป็นปัจจัยก่อมะเร็ง (carcinogen) ที่มีหลักฐานสนับสนุนการก่อมะเร็งในมนุษย์เพียงพอตามเกณฑ์ของ IARC มีมากมาย ส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับการทำงาน (occupational exposure) โดยเฉพาะจากการทำงานในอุตสาหกรรมต่าง ๆ เช่น สารกลุ่ม aromatic amines เป็นสาเหตุของมะเร็งกระเพาะอาหาร, สารกลุ่ม polycyclic aromatic hydrocarbons เป็นสาเหตุของมะเร็งปอดและผิวหนัง หรือสาร asbestos เป็นสาเหตุของมะเร็งเยื่อหุ้มปอด (mesothelioma) มะเร็งปอด มะเร็งกล่องเสียง และมะเร็งรังไข่ เป็นต้น^(9, 10) อย่างไรก็ตาม ในชีวิตประจำวันเราสามารถสัมผัสหรือได้รับปัจจัยก่อมะเร็งได้ เช่น รังสี UV ในแสงแดด เพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งผิวหนังทั้งชนิด melanoma และชนิดอื่น ๆ หรือมลภาวะต่าง ๆ ทั้งในและนอกครัวเรือน เช่น มลภาวะทางอากาศ (air pollution) สาร particulate matter ทั้ง PM₁₀ และ PM_{2.5} ในอากาศเพิ่มความเสี่ยงการเกิดและอัตราเสียชีวิตจากมะเร็งปอด^(11, 12) ส่วนสารเคมีปนเปื้อนในอาหาร เช่น สารกลุ่ม nitrate ยังมีข้อมูลจำกัด

5. การดื่มแอลกอฮอล์ (alcohol drinking)

จากหลักฐานทางระบาดวิทยาและการทดลอง IARC จัดการดื่มแอลกอฮอล์เป็นสาเหตุของมะเร็งหลายชนิด ได้แก่ มะเร็งช่องปากและคอหอย, มะเร็งกล่องเสียง, มะเร็งหลอดอาหาร, มะเร็งลำไส้ใหญ่, มะเร็งเต้านมในผู้หญิง และมะเร็งตับ⁽⁴⁾ โดยความเสี่ยงเพิ่มขึ้นตามปริมาณการดื่มแอลกอฮอล์

6. อาหาร (dietary factors) และกิจกรรมทางกายภาพ (physical activity)

อาหารเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดมะเร็ง โดยประมาณกันว่าร้อยละ 30 ของโรคมะเร็งในประเทศพัฒนาแล้ว และร้อยละ 20 ของโรคมะเร็งในประเทศกำลังพัฒนา เกี่ยวข้องกับการบริโภคอาหารรวมถึงกิจกรรมทางกายภาพ (physical activity) ซึ่งมักจะมียกระดับที่แปรผกผันกับภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน แม้จะมีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอาหารและความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งมากมายทั้ง case-control study, cohort study และ randomized controlled trial แต่การศึกษามูลของการบริโภคอาหารโดยเฉพาะต่อการเกิดโรคที่ใช้ระยะเวลาการก่อโรคนาน ก็เป็นไปได้ยากที่จะควบคุมปัจจัยกวน (confounding factors) และอคติทางการวิจัย (biases) ต่าง ๆ โดยองค์การอนามัยโลกได้จัดลำดับปัจจัยการบริโภคอาหารชนิดต่าง ๆ ตามระดับความสัมพันธ์กับความเสี่ยงการเกิดมะเร็งจากผลการวิจัยต่าง ๆ ตามเกณฑ์ของ IARC และตามรายงานฉบับที่ 3 ของ World Cancer Research Fund International ในปี พ.ศ. 2560 มีหลักฐานที่น่าเชื่อถือว่า ภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน (overweight and obesity) มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งหลอดอาหารชนิด adenocarcinoma, มะเร็งตับอ่อน, มะเร็งตับ, มะเร็งลำไส้ใหญ่, มะเร็งเต้านมวัยหมดประจำเดือน, มะเร็งมดลูก และมะเร็งไต ในขณะที่กิจกรรมทางกาย (physical activity) สัมพันธ์กับการลด

ความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ และการบริโภคปลาเค็ม (Chinese-style salted fish) สัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งหลังโพรงจมูก⁽¹³⁾ ดังแสดงในตารางที่ 2 อย่างไรก็ตาม ข้อมูลส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในประเทศที่พัฒนาแล้ว การนำไปใช้ควรพิจารณาถึงความแตกต่างของสภาวะแวดล้อม พฤติกรรมการบริโภค หรือความชุกของมะเร็งในแต่ละพื้นที่ด้วย

ตารางที่ 2.

ระดับหลักฐาน	ลดความเสี่ยง	เพิ่มความเสี่ยง
น่าเชื่อถือ (convincing)*	กิจกรรมทางกาย (physical activity) (มะเร็งลำไส้ใหญ่)	ภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน (มะเร็งหลอดอาหารชนิด adenocarcinoma, มะเร็งตับอ่อน, มะเร็งตับ, มะเร็งลำไส้ใหญ่, มะเร็งเต้านมวัยหมดประจำเดือน, มะเร็งมดลูก และมะเร็งไต) Aflatoxin (มะเร็งตับ) เนื้อสัตว์แปรรูป (processed meat) (มะเร็งลำไส้ใหญ่) เบต้าแคโรทีนขนาดสูง (มะเร็งปอด)
น่าจะเป็น (probable)*	ผักและผลไม้ (มะเร็งช่องปาก, มะเร็งหลอดอาหาร, มะเร็งกระเพาะอาหาร, มะเร็งลำไส้ใหญ่) กิจกรรมทางกาย (physical activity) (มะเร็งเต้านมวัยหมดประจำเดือน, มะเร็งมดลูก) การออกกำลังกายอย่างหนัก (vigorous physical activity) (มะเร็งเต้านม) Wholegrains อาหารที่มีกากใย (มะเร็งลำไส้ใหญ่) กาแฟ (มะเร็งตับ, มะเร็งมดลูก)	ภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน (มะเร็งช่องปาก, คอหอย และกล่องเสียง, มะเร็งกระเพาะอาหาร, มะเร็งถุงน้ำดี, มะเร็งรังไข่, มะเร็งต่อมลูกหมาก) การถนอมอาหารด้วยเกลือ (salted-preserved foods) (มะเร็งกระเพาะอาหาร) เครื่องดื่มและอาหารร้อนจัด (มะเร็งช่องปาก, มะเร็งคอหอย, มะเร็งหลอดอาหาร) เนื้อแดง (มะเร็งลำไส้ใหญ่) ปลาเค็ม (Chinese-style salted fish) (มะเร็งหลังโพรงจมูก)

ระดับหลักฐาน	ลดความเสี่ยง	เพิ่มความเสี่ยง
อาจเป็นไปได้หรือไม่เพียงพอ (possible/insufficient)	ผักและผลไม้ ถั่วเหลือง ปลา ชา อาหารที่มีสารเรตินอล, เบต้าแคโรทีน หรือวิตามินซี วิตามินดี	ผักและผลไม้ (บริโภคน้อย) ผักดอง เนื้อสัตว์ปิ้งย่าง ไขมันสัตว์ สารปนเปื้อน heterocyclic amines, polycyclic amines, nitrosamines

*ระดับข้อมูลเพียงพอ (sufficient evidence) ตาม IARC

แนวทางการป้องกันมะเร็ง

1. การผ่าตัดป้องกันการเกิดมะเร็ง (prophylactic surgery)

การผ่าตัดเป็นการป้องกันมะเร็งวิธีหนึ่งที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคสูง แต่มีการสูญเสียอวัยวะหรือส่วนของอวัยวะ และความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด โดยทั่วไปพิจารณาเฉพาะกรณีที่มีความเสี่ยงสูงมากเท่านั้น คือ ผู้ที่เป็นพาหะของมะเร็งที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (hereditary cancer syndrome) ที่มี penetrance rate สูงร้อยละ 80-100⁽¹⁴⁾ ได้แก่ การผ่าตัด bilateral mastectomy และ/หรือ bilateral salpingo-oophorectomy ในกลุ่มอาการมะเร็งเต้านมและรังไข่ (hereditary breast and ovarian cancer syndrome), การผ่าตัด colectomy ในกลุ่มอาการ familial adenomatous polyposis (FAP) และกลุ่มอาการ hereditary non-polyposis colon cancer, การผ่าตัด thyroidectomy ในกลุ่มอาการ multiple endocrine neoplasia 2 (MEN2), การผ่าตัด gastrectomy ในกลุ่มอาการ hereditary diffuse gastric cancer โดยปัจจุบันมะเร็งที่มีการผ่าตัดเพื่อป้องกันโรคมกที่สุดในเวชปฏิบัติ ได้แก่ กลุ่มอาการ FAP และกลุ่มอาการมะเร็งเต้านมและรังไข่ที่มียีน BRCA1 หรือ BRCA2 ผิดปกติ แม้การผ่าตัดป้องกันการมะเร็งจะสามารถลดโอกาสการเกิดมะเร็งได้มากกว่าร้อยละ 90 แต่การตัดสินใจทำการผ่าตัดป้องกันการมะเร็ง จำเป็นต้องพิจารณาอย่างถี่ถ้วนทั้งประโยชน์จากการป้องกันมะเร็ง ผลเสียจากการสูญเสียอวัยวะหรือส่วนของอวัยวะ และความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด โดยผู้ป่วยและครอบครัวจำเป็นต้องมีความเข้าใจในประเด็นดังกล่าว และตัดสินใจจากประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับและผลเสียที่อาจเกิดขึ้น

2. วัคซีนป้องกันมะเร็ง (prophylactic cancer vaccine)

ไวรัสเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดมะเร็งที่สามารถป้องกันได้ด้วยการฉีดวัคซีน ได้แก่ วัคซีนตับอักเสบบีและไวรัส HPV

สำหรับวัคซีนตับอักเสบบี เนื่องจากการติดเชื้อส่วนใหญ่โดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนา เป็นการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก และนำไปสู่การติดเชื้อแบบเรื้อรัง ตับแข็งและมะเร็งตับในวัยผู้ใหญ่ในที่สุด ในปี พ.ศ. 2535 องค์การอนามัยโลกจึงแนะนำให้ฉีดวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีในทารกแรกเกิดทุกคน (universal vaccine program) โดยให้ฉีดวัคซีนเข็มแรกภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด ในประเทศไทยวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีถูกกำหนดให้เป็นวัคซีนพื้นฐานในปี พ.ศ. 2535 เช่นเดียวกัน ในผู้ใหญ่ที่ไม่เคยฉีดวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีและไม่เคยติดเชื้อไวรัส

ตัวอักษรบีมาก่อน สามารถพิจารณาฉีดวัคซีนในกรณีที่เป็นผู้มีความเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัสตัวอักษรบีม

สำหรับวัคซีน HPV ปัจจุบันมีวัคซีนทั้งหมด 3 ชนิด ได้แก่ Cervarix ซึ่งครอบคลุมเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18, Gardasil ซึ่งครอบคลุมเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 และ Gardasil-9 ซึ่งครอบคลุมเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 และ 58 โดยร้อยละ 70 ของมะเร็งปากมดลูกทั่วโลกเกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 และอีกร้อยละ 20 เกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์ 31, 33, 35, 45, 52 และ 58 ส่วนมะเร็งชนิดอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อ HPV ร้อยละ 90 เกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 ส่วนเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6 และ 11 เป็นเหตุให้เกิดหูดของระบบสืบพันธุ์ (genital wart) ถึงร้อยละ 90 แต่ไม่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็ง การวิจัยคลินิกระยะที่ 3 พบว่าของวัคซีน Cervarix และ Gardasil สามารถป้องกัน cervical intraepithelial neoplasia ระดับ 2 และ 3 ที่เกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 ได้ถึงร้อยละ 100 นอกจากนี้ยังพบว่า วัคซีน Gardasil สามารถป้องกัน Vaginal/Vulvar intraepithelial neoplasia (VaIN and VIN) ระดับ 2 และ 3 ได้ถึงร้อยละ 100 เช่นกัน ทำให้วัคซีน Cervarix และ Gardasil ได้รับการรับรองในผู้หญิงอายุ 9-26 ปี ในการป้องกันมะเร็งปากมดลูกและ CIN ระดับ 2 และ 3 โดยวัคซีน Gardasil ได้รับการรับรองสำหรับการป้องกัน VaIN และ VIN ระดับ 2 และ 3, หูดระบบสืบพันธุ์ และมะเร็งทวารหนักทั้งในผู้หญิงและผู้ชายด้วย⁽¹⁵⁾ ส่วนวัคซีน Gardasil-9 มีการศึกษาการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (immunogenic study) พบว่ามีประสิทธิภาพไม่ด้อยไปกว่าวัคซีน Gardasil ในการป้องกันไวรัส HPV สายพันธุ์เดียวกันกับวัคซีน Gardasil⁽¹⁶⁾ ทำให้ได้รับการรับรองข้อบ่งชี้เดียวกับวัคซีน Gardasil การฉีดวัคซีน HPV ควรฉีดในวัยก่อนเริ่มมีเพศสัมพันธ์ เนื่องจากไม่พบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพในคนที่มีการติดเชื้ออยู่แล้ว ทั้งในแง่การกำจัดไวรัสและการเกิด high grade neoplasia

3. สารหรือยาลดโอกาสการเกิดมะเร็ง (chemoprevention)

การใช้สารเคมีที่ได้จากการสังเคราะห์หรือจากธรรมชาติเพื่อยับยั้งหรือป้องกันกระบวนการเกิดมะเร็ง (carcinogenesis) ก่อนจะกลายเป็นมะเร็งลุกลาม (invasive cancer) โดยสารดังกล่าวอาจยับยั้งหรือออกฤทธิ์ต่อกระบวนการเริ่มต้น (initiation), การส่งเสริม (promotion), และการลุกลาม (progression) สารหรือยาที่มีการศึกษาถึงฤทธิ์ป้องกันมะเร็ง ได้แก่

3.1 สารอาหารรอง (micronutrients)

สารอาหารรองที่ได้รับความสนใจและมีการวิจัยอย่างมากมายในแง่การลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง ได้แก่ สารเรตินอยด์, เบต้าแคโรทีน, กรดโฟลิก, แคลเซียมและวิตามินดี, วิตามินอี และซีลีเนียม แต่การวิจัยคลินิกส่วนใหญ่พบว่า การรับประทานสารเหล่านี้ไม่ได้เปลี่ยนแปลงความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งชนิดต่าง ๆ ยิ่งไปกว่านั้นมีการศึกษาพบว่าสารบางตัวเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็ง เช่น สารเรตินอยด์และเบต้าแคโรทีนเพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งปอดในผู้สูบบุหรี่⁽¹⁷⁾, วิตามินอีเพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก⁽¹⁸⁾ เป็นต้น แม้ว่าการศึกษาจะพบการลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งบางชนิด เช่น การศึกษาผลของวิตามินอีต่อการเกิดมะเร็งปอด พบว่าสามารถลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากได้⁽¹⁷⁾ แต่ก็ยังเป็นเพียงผลลัพธ์รอง (secondary endpoint) ของการวิจัย ดังนั้น ด้วยหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มี World Cancer Research Fund/ American Institute of Cancer Research จึงสรุปว่า ไม่สมควรแนะนำการใช้สารอาหารรองเหล่านี้

ในการป้องกันการเกิดมะเร็ง และไม่มีหลักฐานว่าสารอาหารรองเหล่านี้ในอาหารที่รับประทานปกติ (food sources) เพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็ง

3.2 ยา nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

ยาในกลุ่ม NSAIDs มีฤทธิ์ต้าน cyclooxygenase (COX) pathway ซึ่งเป็นหนึ่งในกระบวนการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal carcinogenesis) ที่เรียกว่า adenoma-carcinoma sequence โดยมีข้อมูลในการวิจัยระยะแรก ๆ พบว่ายาในกลุ่ม NSAIDs สามารถป้องกันการเกิดติ่งเนื้อ adenoma และทำให้ติ่งเนื้อ adenoma ฝ่อลงได้ การวิจัยคลินิกแบบสุ่มระยะ 2 พบว่า ยา aspirin ขนาด 81 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง สามารถลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำของติ่งเนื้อ adenoma ในผู้ป่วยที่เคยมีติ่งเนื้อ adenoma มาก่อน^(19, 20) รายงาน meta-analysis การวิจัยคลินิกแบบสุ่ม 15 การศึกษาเรื่องการให้ยาลดความเสี่ยงกับการเกิดเนื้องอกลำไส้ใหญ่ในผู้ป่วยที่เคยมีเนื้องอกลำไส้มาก่อน พบว่ายา aspirin ขนาดต่ำและยา NSAID ลดความเสี่ยงการเกิดเนื้องอกลำไส้ใหญ่อ้อยละ 39 และ 63 ตามลำดับ แต่ยา aspirin ขนาดต่ำมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงน้อยกว่า⁽²¹⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงาน metanalysis พบว่า ยา aspirin สามารถลดอัตราการตายจากมะเร็ง โดยเฉพาะมะเร็งทางเดินอาหาร ซึ่งส่วนใหญ่ คือ มะเร็งลำไส้ใหญ่⁽²²⁾ ดังนั้น U.S.A. Preventative Taskforce แนะนำการเริ่มรับประทานยา aspirin ขนาดต่ำสำหรับป้องกันเนื้องอกลำไส้ใหญ่ ในคนที่อายุระหว่าง 50-59 ปีที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ 10 ปีอย่างน้อยร้อยละ 10 ส่วนยาด้าน COX2 แม้จะมีรายงานการลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำของติ่งเนื้อ adenoma ได้ถึงร้อยละ 50 แต่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น⁽²³⁾ จึงไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ป้องกันโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่

3.3 ยาด้านฮอร์โมน

ยาในกลุ่ม selective estrogen receptor modulator (SERM) และยาในกลุ่ม aromatase inhibitor (AI) เป็นยาที่ใช้รักษามะเร็งเต้านมที่ตัวรับฮอร์โมนเป็นบวกทั้งระยะแรกและระยะแพร่กระจาย การวิจัยคลินิกระยะที่ 3 หลายการศึกษายืนยันประสิทธิภาพของยา tamoxifen และยา raloxifene ทั้งในกลุ่มที่มีความเสี่ยงปกติและความเสี่ยงสูง ในการลดอุบัติการณ์มะเร็งเต้านม แต่เฉพาะมะเร็งเต้านมที่ตัวรับฮอร์โมนเป็นบวก ไม่สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมที่ตัวรับฮอร์โมนเป็นลบ และไม่ลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านม โดยยา tamoxifen มีประสิทธิภาพในการป้องกันมะเร็งเต้านม แต่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งมดลูก และภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่ายา raloxifene⁽²⁴⁻²⁷⁾ จากการวิเคราะห์ประโยชน์และความเสี่ยง ผู้ที่มีความเสี่ยงการเกิดมะเร็งเต้านมที่ 5 ปีอย่างน้อยร้อยละ 3 น่าจะได้ประโยชน์จากการทานยา SERMs ในการป้องกันมะเร็งเต้านม

และเช่นเดียวกันในยาในกลุ่ม AIs การวิจัยคลินิกระยะที่ 3 พบว่า ยา exemestane และยา anastrozole สามารถลดอุบัติการณ์มะเร็งเต้านมที่มีตัวรับฮอร์โมนเป็นบวก แต่ไม่ลดอัตราการตายจากมะเร็งเต้านมในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดมะเร็งเต้านม โดยไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งมดลูก, ภาวะลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ และกระดูกหัก^(28, 29) U.S. Preventive Task Force แนะนำให้พิจารณาการให้ยา tamoxifen, ยา raloxifene หรือยาในกลุ่ม AIs ในการลดความเสี่ยงการเกิดมะเร็งในผู้หญิงอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป ที่มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมสูงกว่าปกติ

3.4 ยากลุ่ม 5 α -steroid reductase inhibitors

ยากลุ่ม 5 α -steroid reductase inhibitors ยับยั้งการเปลี่ยน testosterone เป็น dihydrotestosterone ซึ่งทำให้ต่อมลูกหมากโต การวิจัยคลินิกระยะที่ 3 พบว่า ยา finasteride และยา dutasteride สามารถลดอุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมลูกหมากได้ร้อยละ 22 แต่ในผู้ป่วยที่เกิดมะเร็งต่อมลูกหมากพบว่ามะเร็งมีลักษณะทางพยาธิวิทยา (Gleason grade) แย่กว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอก นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างของอัตราการรอดชีพ^(30, 31) ดังนั้น จึงไม่แนะนำการใช้ยากลุ่ม 5 α -steroid reductase inhibitors เพื่อป้องกันมะเร็งต่อมลูกหมาก

4. การปรับพฤติกรรมการใช้ชีวิตและการบริโภค

ตามสาเหตุการเกิดมะเร็งข้างต้น องค์การอนามัยโลกแนะนำการปรับพฤติกรรมการใช้ชีวิตและการบริโภค ดังนี้

- 4.1 ไม่สูบบุหรี่ หรือหยุดบุหรี่ในผู้ที่กำลังสูบบุหรี่อยู่ และหลีกเลี่ยงควันบุหรี่มือสอง
- 4.2 หลีกเลี่ยงแสงแดด โดยการลดกิจกรรมกลางแจ้งและใส่เสื้อผ้าป้องกันการสัมผัสแสงแดด การใช้ครีมกันแดดสามารถลดความเสี่ยงการเกิดมะเร็งผิวหนังชนิด squamous cell แต่อาจไม่ลดความเสี่ยงต่อมะเร็งเม็ดสี (melanoma)
- 4.3 ควบคุมน้ำหนักให้ดัชนีมวลกาย (body mass index) ให้อยู่ในช่วง 18.5-24.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และหลีกเลี่ยงน้ำหนักเพิ่มขึ้นมากกว่า 5 กิโลกรัมในวัยผู้ใหญ่
- 4.4 รักษาระดับกิจกรรมทางกาย (physical activity) ในระดับที่เหมาะสมอย่างสม่ำเสมอ และจำกัดพฤติกรรมเนือยนิ่ง (sedentary lifestyle) โดยเป้าหมาย คือ การทำกิจกรรมทางกายเกือบทุกวันในสัปดาห์ การออกกำลังกายระดับปานกลาง (moderate-intense activity) เช่น การเดิน ขี่จักรยาน ทำงานบ้าน เป็นต้น ประมาณ 60 นาทีต่อวัน
- 4.5 หลีกเลี่ยงเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ถ้าดื่ม ไม่ควรเกิน 2 หน่วยต่อวัน หรือประมาณ 20 กรัมต่อวัน
- 4.6 บริโภคปลาเค็ม อาหารหมักดอง แต่พอเหมาะ ไม่มากหรือบ่อยเกินไป
- 4.7 หลีกเลี่ยงอาหารปนเปื้อนสาร aflatoxin
- 4.8 บริโภคอาหารที่อุดมไปด้วยธัญพืช ผัก ผลไม้ และถั่ว รับประทานผักและผลไม้อย่างน้อย 400 กรัมต่อวัน ทานกากใยจากอาหารอย่างน้อยวันละ 30 กรัม
- 4.9 จำกัดการบริโภคเนื้อสัตว์แปรรูปและเนื้อแดง ไม่เกิน 3 ส่วนหรือ 350-500 กรัม น้ำหนักเนื้อสุกต่อสัปดาห์

4.10 หลีกเลี่ยงอาหารหรือเครื่องดื่มร้อนจัด

จะเห็นว่าคำแนะนำเหล่านี้หลายข้อได้ประโยชน์กับการป้องกันโรคไม่ติดต่อ (non-communicable disease) อื่น ๆ เช่น โรคหลอดเลือดและหัวใจ, เบาหวาน เป็นต้น ดังนั้น การปฏิบัติตามคำแนะนำเหล่านี้จะได้ประโยชน์ในการป้องกันโรคอื่น ๆ ด้วย

ในเวชปฏิบัติการป้องกันมะเร็งเป็นสิ่งที่จะต้องปฏิบัติทั้งในประชาชนทั่วไปที่ไม่มีโรคประจำตัว และผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวแต่มีสภาพร่างกายอยู่ในเกณฑ์ดี การป้องกันบางอย่างจำเป็นต้องได้รับคำแนะนำหรือปรึกษา

กับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เช่น การผ่าตัดป้องกันมะเร็งหรือการรับประทานยาเพื่อลดความเสี่ยงในการเป็นมะเร็ง
ในขณะที่หลาย ๆ อย่างสามารถแนะนำการปฏิบัติโดยแพทย์ทั่วไปหรืออายุรแพทย์ รวมไปถึงการคัดกรอง
มะเร็ง (cancer screening) ด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
2. World Health Organization. Preventing Cancer 2021 [Available from: <https://www.who.int/activities/preventing-cancer>].
3. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med.* 2013;368(4):341-50.
4. Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. A review of human carcinogens--Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol.* 2009;10(11):1033-4.
5. Pang D, McNally R, Birch JM. Parental smoking and childhood cancer: results from the United Kingdom Childhood Cancer Study. *Br J Cancer.* 2003;88(3):373-81.
6. Humans IWGotEoCRt. Tobacco smoke and involuntary smoking. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 2004;83:1-1438.
7. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ.* 2000;321(7257):323-9.
8. Schiller JT, Lowy DR. Virus infection and human cancer: an overview. *Recent Results Cancer Res.* 2014;193:1-10.
9. Baan R, Grosse Y, Straif K, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. A review of human carcinogens--Part F: chemical agents and related occupations. *Lancet Oncol.* 2009;10(12):1143-4.
10. Straif K, Benbrahim-Tallaa L, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens--Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol.* 2009;10(5):453-4.
11. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol.* 2013;14(9):813-22.
12. Turner MC, Krewski D, Pope CA, 3rd, Chen Y, Gapstur SM, Thun MJ. Long-term ambient fine particulate matter air pollution and lung cancer in a large cohort of never-smokers. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(12):1374-81.
13. World Cancer Research Fund. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective, A summary of the Third Expert Report 2018 [Available from: <https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2021/02/Summary-of-Third-Expert-Report-2018.pdf>].
14. Nagy R, Sweet K, Eng C. Highly penetrant hereditary cancer syndromes. *Oncogene.* 2004;23(38):6445-70.
15. Herrero R, Gonzalez P, Markowitz LE. Present status of human papillomavirus vaccine development and implementation. *Lancet Oncol.* 2015;16(5):e206-16.
16. Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med.* 2015;372(8):711-23.
17. Group. TA-TBCCPS. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med.* 1994;334(18):5.

18. Lippman SM KE, Goodman PJ, et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA*. 2009;306(14):1549.
19. Ruffin MTt, Krishnan K, Rock CL, Normolle D, Vaerten MA, Peters-Golden M, et al. Suppression of human colorectal mucosal prostaglandins: determining the lowest effective aspirin dose. *J Natl Cancer Inst*. 1997;89(15):1152-60.
20. Sample D, Wargovich M, Fischer SM, Inamdar N, Schwartz P, Wang X, et al. A dose-finding study of aspirin for chemoprevention utilizing rectal mucosal prostaglandin E(2) levels as a biomarker. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002;11(3):275-9.
21. Dulai PS, Singh S, Marquez E, Khera R, Prokop LJ, Limburg PJ, et al. Chemoprevention of colorectal cancer in individuals with previous colorectal neoplasia: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2016;355:i6188.
22. Rothwell PM, Fowkes FG, Belch JF, Ogawa H, Warlow CP, Meade TW. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2011;377(9759):31-41.
23. Veettil SK, Nathisuwan S, Ching SM, Jinatongthai P, Lim KG, Kew ST, et al. Efficacy and safety of celecoxib on the incidence of recurrent colorectal adenomas: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Manag Res*. 2019;11:561-71.
24. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Cecchini RS, Cronin WM, Robidoux A, et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(22):1652-62.
25. Veronesi U, Maisonneuve P, Rotmensz N, Bonanni B, Boyle P, Viale G, et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: late results of the Italian Randomized Tamoxifen Prevention Trial among women with hysterectomy. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(9):727-37.
26. Martino S, Cauley JA, Barrett-Connor E, Powles TJ, Mershon J, Disch D, et al. Continuing outcomes relevant to Evista: breast cancer incidence in postmenopausal osteoporotic women in a randomized trial of raloxifene. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96(23):1751-61.
27. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, Cronin WM, Cecchini RS, Atkins JN, et al. Update of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 Trial: Preventing breast cancer. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2010;3(6):696-706.
28. Goss PE, Ingle JN, Ales-Martinez JE, Cheung AM, Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, et al. Exemestane for breast-cancer prevention in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2011;364(25):2381-91.
29. Cuzick J, Sestak I, Forbes JF, Dowsett M, Knox J, Cawthorn S, et al. Anastrozole for prevention of breast cancer in high-risk postmenopausal women (IBIS-II): an international, double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9922):1041-8.
30. Thompson IM, Jr., Goodman PJ, Tangen CM, Parnes HL, Minasian LM, Godley PA, et al. Long-term survival of participants in the prostate cancer prevention trial. *N Engl J Med*. 2013;369(7):603-10.
31. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, Gomella LG, Marberger M, Montorsi F, et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2010;362(13):1192-202.