

Original Article

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยที่ส่งผลให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรับเคมีบำบัด ได้ไม่ครบถ้วน

กัจจา เจียรวัฒนกกน

กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์ เชียงใหม่

บทคัดย่อ

มะเร็งเต้านมพบได้บ่อยที่สุดเป็นอันดับที่สองในประเทศไทย การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมีส่วนสำคัญในการรักษาเป็นอย่างมาก แต่การได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมีผลแทรกซ้อนและมีปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาไม่ครบถ้วน แต่ขณะเดียวกัน อาจมีปัจจัยอื่นที่ทำให้ผู้ป่วยรับยาไม่ครบด้วย การศึกษาย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยที่ส่งผลให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรับยาเคมีบำบัดไม่ครบถ้วนในโรงพยาบาลนครพิงค์ โดยทบทวนจากเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่รักษาที่โรงพยาบาลนครพิงค์และได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างปี 2546 - 2549 จำนวน 171 ราย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาไม่ครบกับกลุ่มที่รับยาครบตามแผนการรักษา ตัวแปรที่นำมาศึกษาได้แก่ อายุ ภูมิภาค ระยะเวลาของโรค สถานะการมีประจำเดือนแบบการให้ยาก่อนหรือหลังผ่าตัด สูตรยาที่ใช้ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ และอาการแทรกซ้อน พบว่า อายุ สถานะการมีประจำเดือน และระยะเวลาของโรคที่แบ่งตามระบบ TMN ในผู้ป่วยสองกลุ่มแตกต่างกัน โดยผู้ป่วยอายุน้อยยังมีประจำเดือนอยู่ และมีระยะเวลาของโรคที่ยังไม่ลุกลามมากจะมีโอกาสได้รับยาเคมีบำบัดได้ครบถ้วนมากกว่า

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านม, ยาเคมีบำบัดก่อนผ่าตัด, ยาเคมีบำบัดหลังผ่าตัด, การศึกษาย้อนหลัง

บทนำ

ปัจจุบันพบว่ามะเร็งในประชากรทั่วโลกมีสัดส่วนของมะเร็งเต้านมสูงที่สุด คิดเป็นร้อยละ 18 ของผู้ป่วยโรคนี้อย่างไรก็ตามในประเทศไทยมีอัตราการเป็นมะเร็งเต้านม 13.5 ต่อประชากรแสนคน นับเป็นโรคมะเร็งที่พบได้บ่อยที่สุดรองลงมาจากโรคมะเร็งปากมดลูก โดยเฉพาะจังหวัดเชียงใหม่มีอัตราความชุกของโรคมะเร็งเต้านมสูงถึง 16.9 ต่อประชากรแสนคน⁽¹⁾ ในประเทศไทยพบ

ว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเริ่มพบมากเมื่ออายุ 30 ปีขึ้นไป และพบสูงสุดในช่วงอายุ 40 ถึง 50 ปี⁽²⁾ เป็นเหตุให้สูญเสียทรัพยากรในการบำบัดรักษาเป็นจำนวนมาก และใช้เวลาในการดูแลรักษาผู้ป่วยเป็นระยะเวลายาวนาน นอกจากนั้น ยังเป็นเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนวัยอันควร จากสถิติผู้ป่วยโรงพยาบาลนครพิงค์พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่มาได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลนครพิงค์ระหว่าง มกราคม 2546 ถึง พฤษภาคม 2549

จำนวน 366 ราย เทียบได้กับร้อยละ 4.5 ของจำนวนผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลของกลุ่มงานศัลยกรรมในปี 2549⁽³⁾

แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในปัจจุบัน นอกเหนือจากการผ่าตัดแล้ว การฉายรังสีรักษา และการให้ยาเคมีบำบัดเป็นส่วนสำคัญในการรักษาให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมีประโยชน์นอกจากลดอัตราการเป็นซ้ำในผู้ป่วยหลังผ่าตัดในกรณีที่ให้ยาแบบ adjuvant chemotherapy แล้ว ในกรณีที่ให้ก่อนผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งขนาดใหญ่ ไม่สามารถผ่าตัดได้ในทันที การให้ยาเคมีบำบัดก่อนผ่าตัด (neo-adjuvant chemotherapy) ยังมีประโยชน์ในการทำให้ก้อนมะเร็งมีขนาดเล็กจนสามารถผ่าตัดออกได้⁽⁴⁾ อย่างไรก็ตามระยะเวลาการได้รับยาเคมีบำบัดก่อนหรือหลังการผ่าตัดไม่มีผลแตกต่างกันต่ออัตราการเกิดซ้ำของมะเร็ง⁽⁵⁾ และเนื่องจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาที่ใช้เวลานานไม่ต่ำกว่าห้าถึงหกเดือน มีผลข้างเคียงจากยา โดยเฉพาะผลข้างเคียงที่ทำให้เม็ดเลือดขาวต่ำเสี่ยงต่อการติดเชื้อแม้ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีสุขภาพแข็งแรงก็มีความเสี่ยงต่อภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำอย่างรุนแรงและมีโอกาสที่จะได้รับการรักษาไม่ครบถ้วนสูงกว่าผู้ป่วยอายุน้อย แม้ว่าภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ จะไม่แตกต่างกัน⁽⁶⁾

การรักษาด้วยการฉายรังสีรักษามีความจำเป็นในกรณีที่เป็นการรักษาแบบเพื่อรักษาเต้านม (breast conserving therapy) ซึ่งผู้ป่วยได้รับผ่าตัดแบบ lumpectomy ตามด้วยการฉายรังสีรักษาหรือผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งโตกว่า 5 เซนติเมตร หรือมีการลุกลามของมะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลือง⁽⁵⁾ มีหลักฐานว่าการได้รับการฉายรังสีรักษาช่วยลดการเป็นซ้ำในกลุ่มผู้ป่วยที่มีมะเร็งลุกลามไปที่ต่อมน้ำเหลืองอย่างชัดเจน⁽⁷⁾ แม้ว่าโรงพยาบาลนครพิงค์จะไม่มีบริการด้านรังสีรักษา แต่ก็สามารถส่งต่อผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการได้รับรังสีรักษาไปรับการฉายแสงได้ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ที่อยู่ไม่ไกลออกไป

โรงพยาบาลนครพิงค์เป็นโรงพยาบาลทั่วไปใน

จังหวัดเชียงใหม่ซึ่งมีการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมด้วยเคมีบำบัดมาตั้งแต่พุทธศักราช 2546 ในระยะแรกก่อนปี 2548 จะใช้สูตรการรักษาด้วยยา cyclophosphamide, 5-FU, methotrexate (CMF) ตั้งแต่ปี 2548 เป็นต้นมาได้มีการใช้ยา doxorubicin ในกลุ่ม anthracyclines ในสูตร FAC (5-FU, doxorubicin, dyclophosphamide) เลือกใช้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงจะกลับเป็นซ้ำสูงโดยประเมินจากปัจจัยของอายุและภาวะหมดประจำเดือนหรือไม่ cancer staging, hormonal receptors status, HER2neu gene experssion⁽⁸⁾ ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ว่าควรได้รับการฉายรังสีรักษาในกรณีที่ก้อนเนื้ออกโตกว่า 5 เซนติเมตร หรือมะเร็งลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 3 ต่อมนจะส่งต่อไปยังโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่หลังจากได้รับยาเคมีบำบัดครบแล้ว ส่วนผู้ป่วยที่ประสงค์จะรักษาแบบ breast conserving therapy จะส่งไปโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยตั้งแต่แรก ในการติดตามผลการรักษาทางโรงพยาบาลนครพิงค์มีระบบการนัดและติดตามผู้ป่วยที่ไม่มาตามนัดผ่านทางโทรศัพท์ และไปรษณีย์บัตร แต่ยังคงพบว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่งไม่สามารถรับยาเคมีบำบัดได้ครบตามแผนการรักษา การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่อาจเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวไม่ได้รับการรักษาตามแผนการรักษาและอาจเสนอแนวทางที่เหมาะสมในการสนับสนุนให้ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดอย่างครบถ้วนมากขึ้นได้

วิธีการศึกษา

ผู้วิจัยทำการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยทำศึกษาจากเวชระเบียนเอกสารบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลนครพิงค์ระหว่างพุทธศักราช 2546 ถึง 2549 ซึ่งทางกลุ่มงานศัลยกรรมของโรงพยาบาลได้จัดทำเอกสารบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่มีรายละเอียดของการวินิจฉัย การรักษา ตลอดจนอาการของผู้ป่วยระหว่างการรับการรักษา กลุ่มประชากรที่ศึกษาคือผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่รักษาด้วยเคมีบำบัดทั้งแบบ

adjuvant และ neo-adjuvant chemotherapy โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดครบ และผู้ป่วยที่ได้รับยาไม่ครบ ทั้งนี้ผู้ป่วยที่ไม่มีแผนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด หรือต้องส่งต่อไปรักษาที่อื่นซึ่งไม่อาจติดตามได้จะไม่นำข้อมูลมารวมในการศึกษานี้ ตัวแปรที่นำมาศึกษาได้แก่ อายุ ภูมิภาค สถานะการมีประจำเดือน ในกรณีที่ไม่มีมารันทักไว้จะใช้อายุผู้ป่วยที่มากกว่า 51 ปีถือว่าเป็นวัยหมดประจำเดือน ระยะของโรคตามระบบ TMN การให้ยาเคมีบำบัดแบบ adjuvant หรือ neo-adjuvant ชนิดยาเคมีบำบัด จำนวนรอบยาเคมีบำบัดที่ได้รับ ผู้ป่วยต้องลดยาเนื่องจากเม็ดเลือดขาวต่ำหรือไม่ และอาการข้างเคียงอื่น ๆ ของยาเคมีบำบัด

วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาร้อยละ chi-square และ logistic regression เพื่อวิเคราะห์ว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดไม่ครบถ้วนมีตัวแปรต่าง ๆ ที่กล่าวมาแตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดครบอย่างไร โดยดูจาก relative risk ของแต่ละตัวแปร และยอมรับว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาที่ศึกษามีผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 366 ราย ในจำนวนนี้ที่รับยาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลนครพิงค์ 171 ราย มีอายุระหว่าง 31-71 ปี ค่าเฉลี่ยอายุที่ 48.6 ปี มีภูมิลำเนาอยู่ในอำเภอแมริมซึ่งเป็นอำเภอที่ตั้งของโรงพยาบาลและอำเภอเมืองเชียงใหม่ที่เป็นเขตเมือง 22 ราย (12.9%) ภูมิลำเนาอยู่อำเภออื่น 129 ราย (75.4%) และอยู่ต่างจังหวัด 20 ราย (11.7%) เป็นผู้ป่วยในระยะที่ 1 ร้อยละ 18.1 (31 ราย) ระยะ 2a ร้อยละ 38.0 (65 ราย) ระยะ 3a ร้อยละ 12.2 (21 ราย) ระยะ 3b ร้อยละ 9.4 (16 ราย) ระยะที่ 4 ร้อยละ 1.2 (2 ราย) ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะได้รับการผ่าตัดแบบ modified radical mastectomy (83.6%) มีผู้ได้รับยาเคมีบำบัดครบ 131 ราย (78.4%) และได้รับยาเคมีบำบัดแบบ adjuvant chemotherapy (71.9%) โดยได้รับยา CMF 143 ราย (85.6%)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป (n = 171)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
อายุ		
31-40 ปี	27	15.8
41-50 ปี	78	45.6
51-60 ปี	49	28.7
61 ปีขึ้นไป	17	9.9
ค่าต่ำสุด = 31 ค่าสูงสุด = 71 \bar{x} = 48.60 SD = 8.528		
ที่อยู่		
ต่างจังหวัด	20	11.7
อำเภอเมืองและอำเภอแมริม	22	12.9
อำเภออื่น ๆ	129	75.4
Staging		
Stage 1	31	18.1
Stage 2a	65	38.0
Stage 2b	36	21.1
Stage 3a	21	12.2
Stage 3b	16	9.4
Stage 4	2	1.2
Surgery		
Only FNA or no operation	5	2.9
Radical mastectomy	143	83.6
Excision	2	1.2
Simple mastectomy	17	9.9
Conservation surgery	4	2.4
การใช้ยาเคมีบำบัด		
ไม่ใช้	4	2.4
Neoadjuvant	44	25.7
Adjuvant	123	71.9
สูตรของยาเคมี (n = 167)		
CMF	143	85.6
FAC	24	14.4
วัยหมดประจำเดือน (n = 167)		
ไม่ใช้	96	57.5
ใช้	71	42.5
การได้รับยาเคมีบำบัดครบ (n = 167)		
ไม่ใช้	36	21.6
ใช้	131	78.4

ปัจจัยที่ส่งผลให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรับเคมีบำบัดได้ไม่ครบถ้วน

ตารางที่ 1 (ต่อ)

จำนวน Cycle ที่ได้รับยา (n = 167)		
1	12	7.2
2	10	6.0
3	6	3.5
4	5	3.0
5	3	1.8
6	131	78.4
neutropenia จนต้องลดขนาดยา (n = 167)		
ไม่ใช้	113	67.7
ใช้	54	32.3
อาการแทรกซ้อน (n = 167)		
ไม่มี	81	48.5
คลื่นไส้ อาเจียน	42	25.1
ผมร่วง	22	13.2
มีทั้งสองอย่าง	22	13.2

และยาสูตร FAC 24 ราย (14.4%) ตามตารางที่ 1 และ มีผู้ป่วยเสียชีวิต 1 รายเนื่องจาก febrile neutropenia เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรกับ อัตราการได้รับยาเคมีบำบัดไม่ครบ พบว่า ตัวแปรที่นำมาศึกษาทุกตัว มีเพียงอายุ และการหมดประจำเดือนที่สัมพันธ์กับอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดไม่ครบถ้วน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ โดยที่ผู้มีอายุตั้งแต่ 50 ปีลงมาจะมีโอกาสได้รับยาไม่ครบน้อยกว่าผู้มีอายุตั้งแต่ 51 ปีขึ้นไปที่ relative risk เท่ากับ 0.47 ($0.26 < RR < 0.84$) และเช่นเดียวกันที่ผู้ป่วยที่ยังมีประจำเดือนมีโอกาสได้รับยาไม่ครบน้อยกว่าผู้ป่วยวัยหมดประจำเดือนที่ relative risk เท่ากับ 0.47 ($0.26 < RR < 0.85$) ดังตารางที่ 2 ส่วน staging หากแบ่งเป็น early (stage 1&2) กับ late (stage 3&4) แตกต่างกันแต่ไม่มีนัยสำคัญ

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทั่วไปกับการได้รับยาเคมีบำบัดครบ (n = 167)

ตัวแปร	อัตราการรับยาเคมีบำบัดไม่ครบ (%)	Relative Risk (95% Confidence Interval)	p-value	
อายุ	ไม่เกิน 50 ปี	14.9	0.47 (0.26<RR<0.84)	0.015
	ตั้งแต่ 51 ปีขึ้นไป	31.8		
ภูมิลำเนา	อำเภอใกล้โรงพยาบาล	19.0	0.87 (0.34<RR<2.21)	0.987
	อำเภอรอบนอกหรือต่างจังหวัด	21.9		
ระยะของโรค	ระยะ 1 หรือ 2	18.5	0.57 (0.32<RR<1.03)	0.110
	ระยะ 3 หรือ 4	32.4		
ชนิดการให้ยา	Neoadjuvant	29.5	1.58 (0.88<RR<2.84)	0.197
	Adjuvant	18.7		
สูตรยาเคมีบำบัด	CMF	21.7	1.04 (0.45<RR<2.41)	0.861
	FAC	20.8		
วัยหมดประจำเดือน	ไม่ใช้	14.6	0.47 (0.26<RR<0.85)	0.018
	ใช้	31.0		
Neutropenia	ไม่ใช้	20.4	0.85 (0.47<RR<1.54)	0.729
จนต้องลดขนาดยา	ใช้	24.1		
ภาวะแทรกซ้อน	ไม่มี	19.8	0.85 (0.47<RR<1.52)	0.717
	มี	23.3		

ทางสถิติ อย่างไรก็ตาม หากยึดหลักการแบ่ง stage ตามระบบ TMN ให้ครบทุก stage แล้วจะพบว่าแต่ละ stage มีความแตกต่างกันในการได้รับยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

เมื่อทดสอบนัยสำคัญของค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย (B) พบว่า อายุและ staging ที่แบ่งเป็นตามระบบ TMN สามารถทำนายการรับยาเคมีบำบัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ซึ่งจะได้สมการการถดถอยที่ใช้พยากรณ์โดยคะแนนดิบในขั้นตอนสุดท้าย คือ

$$\text{การรับยาเคมีบำบัด} = 4.108 - 0.759 \text{ อายุ} - 0.342$$

stage (โดย การได้รับยาเคมีบำบัดครบ =1, ไม่ครบ =0; อายุ 31-40 ปี =1, 14-50 ปี = 2, 51-60 ปี =3, 61 ปีขึ้นไป =4, stage 1=1, 2a=2, 2b=3, 3a=4, 3b=5, 4=6)

เมื่อหาความสัมพันธ์โดยการวิเคราะห์ถดถอยพหุแบบขั้นตอน (logistic regression แบบ stepwise method) ดังที่แสดงในตารางที่ 4 พบว่า อายุ เป็นปัจจัยตัวแรกที่ทำนายการรับยาเคมีบำบัด โดยมีความสามารถในการทำนายได้ร้อยละ 9.5 และ stage เป็นปัจจัยตัวที่สอง ทำให้อำนาจการทำนายเพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 4.1 เป็นร้อยละ 13.6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.01)

วิจารณ์

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีความก้าวหน้าไปอย่างมากในด้านการใช้ยาเคมีบำบัดนับตั้งแต่กลุ่ม NCI-Milan พบว่าการใช้ยา cyclophosphamide, methotrexate, 5-FU มีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่อายุน้อยกว่า 50 ปี ในกลุ่มที่มี lymph node positive แต่ไม่พบประโยชน์ชัดเจนในผู้ป่วยกลุ่มอายุมากกว่านั้น อย่างไรก็ตาม การศึกษาในระยะต่อมาพบว่าในผู้ป่วยสูงอายุก็ได้รับประโยชน์จากยาเคมีบำบัดด้วยจนถึงอายุ 70 ปี แม้จะไม่มากเท่าผู้ป่วยที่อายุน้อย⁽⁴⁾ ดังนั้นในปัจจุบันแผนการรักษาจึงมีข้อบ่งชี้ในการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยสูงอายุมากขึ้น การใช้ตัวยาใหม่ ๆ ที่มีฤทธิ์ต่อมะเร็งมากขึ้นแต่ก็มีผลข้างเคียงมาก

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างระยะของโรคกับการได้รับยาเคมีบำบัดครบ (n = 167)

ตัวแปร	การได้รับยาเคมี		Chi-Square	p-value
	ไม่ครบ	ครบ		
Staging				
1	3	27	83.455	<0.001
2a	13	52		
2b	8	27		
3a	6	13		
3b	6	10		
4	0	2		

ตารางที่ 4 ระดับความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรกับการรับยาเคมีบำบัด

สมการ	ตัวแปร	B	S.E.	Wald	R ²	p-value
1	ค่าคงที่	3.084	0.633	23.774	0.095	<0.001
	อายุ	-0.722	0.230	9.859		0.002
2	ค่าคงที่	4.108	0.825	24.796	0.136	<0.001
	อายุ	-0.759	0.235	10.441		0.001
	Stage	-0.342	0.155	4.845		0.028

*กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่

ขึ้นเช่นกัน ยาเคมีบำบัดทำให้เกิดผลด้านลบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย อย่างน้อยก็ในระยะเวลาที่กำลังได้รับยาอยู่ แต่เมื่อได้รับยาครบแล้วคุณภาพชีวิตก็กลับมาสูงขึ้น^(9,10)

การศึกษาครั้งนี้พบว่าอายุที่สูงขึ้นมีผลทำให้การรับยาเคมีบำบัดได้ครบถ้วนน้อยกว่าผู้ป่วยอายุน้อย และผู้ป่วยรายที่เสียชีวิตก็เป็นผู้ป่วยอายุ 71 ปี ซึ่งโดยหลักฐานทางวิชาการแล้วน่าจะได้รับการประนีประนอมไม่มากนักจากการได้รับยาเคมีบำบัด การที่อายุเป็นปัจจัยที่ทำนายการได้รับยาเคมีบำบัดได้ครบหรือไม่นั้นแสดงให้เห็นถึงความสำคัญในการคัดเลือกผู้ป่วยที่จะรับยาเคมีบำบัดที่นอกเหนือจากปัจจัยเสี่ยงต่อการลุกลามของโรค เพราะประโยชน์จากการรับยาเคมีบำบัดอาจไม่คุ้มกับอาการแทรกซ้อนจากยาที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ ซึ่งพบได้มากกว่าในผู้ป่วยอายุน้อย ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยสูงอายุจะมีความเสี่ยงทางด้านโลหิตวิทยาที่ทำให้เม็ดเลือดขาวต่ำได้มากกว่าผู้ป่วยอายุน้อย⁽⁶⁾

การเลือกใช้ยาในกลุ่ม anthracyclines มีประโยชน์อย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับการใช้สูตรยา CMF (cyclophosphamide, methotrexate, 5-FU) โดยพบว่าการใช้ยาในกลุ่มนี้สามารถลดอัตราการตายจากมะเร็งเต้านมของผู้ป่วยในแต่ละปีได้ตั้งแต่ร้อยละ 11 ถึงร้อยละ 38 ตามแต่การศึกษา⁽¹¹⁻¹³⁾ แต่ยาในกลุ่มนี้มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ลดต่ำกว่าในกลุ่มที่รับยา CMF แม้ว่าจะจะเป็นเพียงชั่วคราวก็ตาม⁽⁷⁾ แต่ก็น่าจะเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยกลุ่มที่รับยาในกลุ่ม anthracyclines มีโอกาสได้รับยาไม่ครบถ้วนได้ง่ายกว่า ผลข้างเคียงของยาที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือผลต่อการบีบตัวของหัวใจที่ทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อหัวใจวายได้มากขึ้น^(14,15) แต่จากการศึกษานี้ไม่พบผลข้างเคียงดังกล่าว

ส่วนการที่ผู้ป่วยมะเร็งในระยะที่ลุกลามมากได้รับยาเคมีบำบัดครบน้อยกว่าในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต้น ๆ ทำให้คำนึงถึงว่าการเลือกใช้ยาที่มีผลแทรกซ้อนมากในผู้ป่วยกลุ่มนี้นั้น อาจทำให้ไม่สามารถได้รับยาได้ครบ ซึ่งทำให้การรักษาไม่ได้ผลดี จึงควรพิจารณาปัจจัยด้านผลแทรกซ้อนของยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ด้วย นอกเหนือจากปัจจัยด้านฤทธิ์ยาต่อมะเร็งเพียงอย่างเดียว

เป็นที่น่าสังเกตว่า มีผู้ป่วยหลายรายที่ไม่ได้รับยาครบแม้จะไม่มีอาการแทรกซ้อนด้านเม็ดเลือดขาวต่ำ (23 ราย) และอาการแทรกซ้อนอื่น (16 ราย) เป็นไปได้ว่าระบบการติดตามผู้ป่วยเพื่อให้เห็นความสำคัญในการรักษาอย่างต่อเนื่องจำเป็นต้องพัฒนาให้มีผลมากยิ่งขึ้น ผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามมาก น่าจะเป็นปัจจัยในการละทิ้งการรักษาของผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วยเช่นกัน ควรมีการให้เวลาอธิบายแผนการรักษาและทวนสอบความเข้าใจในการรักษาในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมากขึ้น

ข้อยุติ

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยในกลุ่มสูงอายุกลุ่มที่ไม่มีประจำเดือน ปัจจัยด้านระยะของโรคตามระบบ TMN ที่ลุกลาม เป็นกลุ่มที่มีโอกาสได้รับยาเคมีบำบัดไม่ครบถ้วนมากกว่ากลุ่มอื่น การอธิบายแนวทางการรักษาและติดตามรักษาผลแทรกซ้อนในกลุ่มนี้จึงมีความสำคัญต่อการพัฒนาการรักษาต่อไปในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. สุรพงษ์ สุภากรณ์, สรรชัย กาญจนาลาก, สุมิต วงศ์เกียรติขจร, บรรณาธิการ. มะเร็งเต้านม. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: พิมพ์ดี; 2543.
2. ธนิต วัชรพุกก์. Breast. ใน: ชาญวิทย์ ดันดีพิพัฒน์, ธนิต วัชรพุกก์, บรรณาธิการ. ตำราศัลยศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 8. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2547. หน้า 273-93.
3. โรงพยาบาลนครพิงค์. รายงานประจำปี 2549 โรงพยาบาลนครพิงค์ [CD-ROM]. เชียงใหม่: งานสารสนเทศโรงพยาบาลนครพิงค์; 2550.
4. Iglehart JD, Kaelin CM. Disease of the breast. In: Townsend, Beauchamp R, Evers B, Mattox L, editors. Sabiston textbook of surgery. 17th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004: p.867-927.

5. American Cancer Society. Detailed guide: breast cancer; radiation therapy [online] 2008 [cited 2008 Apr 25]; Available from:URL: <http://www.cancer.org/>
6. Muss HB, Berry DA, Cirrincione C, Budman DR, Henderson IC, Citron ML, et al. Cancer and leukemia group b experience. Toxicity of older and younger patients treated with adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: the cancer and leukemia group B experience. *J Clin Oncol* 2007; 25(24):3699-704.
7. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans E, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 366(9503): 2087-106.
8. Simpson JF, Gray R, Dressler LG, Cobau CD, Falkson CI, Gilchrist KW, et al. Prognostic value of histologic grade and proliferative activity in axillary node-positive breast cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Companion Study, EST 4189. *J Clin Oncol* 2000; 18(10):2059-69.
9. Land SR, Kopec JA, Yothers G, Anderson S, Day R, Tang G, et al. Health-related quality of life in axillary node-negative, estrogen receptor-negative breast cancer patients undergoing AC versus CMF chemotherapy: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-23. *Breast Cancer Res Treat* 2004; 86(2):153-64.
10. Bottomley A, Therasse P, Piccart M, Efficace F, Coens C, Gotay C, et al. Health-related quality of life in survivors of locally advanced breast cancer: an international randomised controlled phase III trial. *Lancet Oncol* 2005; 6(5):258-9.
11. Burdette-Radoux S, Muss HB. Optimizing the use of anthracyclines in the adjuvant treatment of early-stage breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2003; 4(4):264-72.
12. Kuru B, Camlibel M, Dinc S, Gulcelik MA, Atalay C, Alagol H. A comparison of the outcomes of non-randomised chemotherapy regimens in node positive breast cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 2005; 24(3):363-72.
13. Trudeau M, Charbonneau F, Gelmon K, Laing K, Latreille J, Mackey J, et al. Selection of adjuvant chemotherapy for treatment of node-positive breast cancer. *Lancet Oncol* 2005; 6(11):886-98.
14. Perez EA, Suman VJ, Davidson NE, Kaufman PA, Martino S, Dakhil SR, et al. Effect of doxorubicin plus cyclophosphamide on left ventricular ejection fraction in patients with breast cancer in the North Central cancer treatment group N9831 Intergroup adjuvant trial. *J Clin Oncol* 2004; 15;22(18):3700-4.
15. Jensen BV. Cardiotoxic consequences of anthracycline-containing therapy in patients with breast cancer. *Semin Oncol* 2006; 33(3 Suppl 8):S15-21.

Abstract Factors Influencing Incomplete Chemotherapy in Breast Cancer

Kijja Jearwattanakanok

Department of Surgery, Nakhonping Hospital, Chiang Mai

Journal of Health Science 2008; 17:448-55.

Breast cancer is the second most common cancer in Thailand. Chemotherapy has an important role in treatment of breast cancer. However, complications and side effects from chemotherapy may contribute to incompleteness in treatment. The objective of this retrospective analytic study was to identify factors influencing incomplete chemotherapy in Nakhonping hospital. A retrospective analytic study by a review and analysis of medical records of 171 breast cancer patients receiving chemotherapy during 2003-2006 was conducted. Data were analyzed to identify relation between incomplete chemotherapy and age, distance between patient house and the hospital, cancer stage, type of administration (adjuvant or neoadjuvant), drug regimens, menopause, leukopenia, and other complication. It was found that only different age groups, menopause status, and TMN staging were factors influencing complete chemotherapy. Younger patients, premenopause, and early stage were likely to receive complete chemotherapy.

Key words: breast neoplasm, adjuvant chemotherapy, neoadjuvant chemotherapy, retrospective study