**การศึกษาคุณลักษณะทางชีวภาพและทางคลีนิคของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการวินิจฉัยที่โรงพยาบาลมะการักษ์ระหว่างปี 2555-2559**

**Hormone Receptor Status and Clinical Characteristics of Breast Cancer Patients at Makarak Hospital: A Retrospective Cross-Sectional Study.**

**มานัส รัตนโชคธรณี,พ.บ. Manas Ratanachokthoranee, M.D.**

**ศีลวันต์ สถิตย์รัตนชีวิน,พ.บ. Seelwan Sathitratanacheewin, M.D.**

**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 in Makarak Hospital, Thailand.

**Methods and outcomes:** Using data from Makarak Hospital medical records, 121 women at least 18 years old with a primary diagnosis of invasive breast carcinoma from 2012 to 2016 regarding ICD10-TM and pathological report were included in the study. Hormone receptor status and clinical characteristics including diagnosis age, diagnosis year, histologic tumor type, stage, grade, size, and axillary lymph node status were evaluated.

**Results**: Average age at diagnosis of patients were 52.4 (12.4) years. Invasive Ductal Carcinoma was the most common tumor type in this population (95.88%). Among the identified cohort of 121 women, 88 (72.73%) women were known joint ER/PR receptor status. 44 cases had ER+/PR+ tumors (50%). Of the remaining women, 3 cases had ER+/PR- tumors (3.41%), 1 cases had ER-/PR+ tumors (1.14%), and 39 cases had ER-/PR- tumors (44.32%).

**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.

**บริบท และความสำคัญ**

ตามที่กระทรวงสาธารณสุข ได้จัดทำแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) และได้ประกาศนโยบาย ให้เขตสุขภาพได้ใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาระบบริการ ในปีพ.ศ. 2556-2560(1) นั้นได้กำหนดโรคที่เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญทั้งสิ้น 10 สาขานั้น หนึ่งในปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญตามแผนพัฒนาระบบริการสุขภาพคือ ปัญหาการป้องกัน และดูแลรักษาโรคมะเร็ง เป้าหมายสูงสุดของ service plan สาขาโรคมะเร็ง(2) คือการพัฒนาเครือข่ายบริการเชิงพื้นที่ให้สามารถป้องกัน ดูแลรักษา ติดตาม จนถึงสร้างองค์ความรู้ใหม่ เกี่ยวกับโรคมะเร็งอย่างครบวงจร และมีคุณภาพโดยเน้นการใช้ทรัพยากรภายในเครือข่ายของตนเองเป็นหลัก ตัวชี้วัดที่สำคัญตามเป้าประสงค์ของ service plan นี้ 4 ด้านคือ ลดอัตราตาย ลดอัตราป่วย ลดระยะเวลารอคอย และ ลดการส่งตัวผู้ป่วยออกนอกเขตบริการสุขภาพ

ในการที่จะบรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวได้ การมีองค์ความรู้เกี่ยวกับระบาดวิทยาและลักษณะทางคลีนิคของโรคมะเร็งแต่ละชนิดในพื่นที่ของเครือข่ายบริการสุขภาพนั้นๆ มีความจำเป็นอย่างยิ่ง เนื่องจากสามารถใช้ข้อมูลดังกล่าวเป็นฐานในการตัดสินใจเพื่อ (1) ประเมินประสิทธิภาพและ กำหนดเป้าหมายการดำเนินงานด้านป้องกัน คัดกรองให้ตรงกับสถานการณ์ความรุนแรงของโรคที่พบในพื้นที่ (evaluation of prevention and screening program), (2) ประกอบการพิจารณาการจัดสรรทรัพยากรทางสาธารณสุข (resource allocation) และ (3) วางแผนขยายบริการ และจัดหาทรัพยากรที่เกี่ยวกับโรคมะเร็งของแต่ละพื้นที่ให้ได้อย่างแม่นยำ (planning) สอดคล้องกับสถานการณ์จริงที่กำลังจะเกิดขึ้นในอนาคต

คณะผู้ศึกษามีความสนใจที่จะรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับคุณลักษณะทางคลีนิค(clinical) และทางชีววิทยา (biological) ของโรคมะเร็งเต้านม ที่โรงพยาบาลมะการักษ์ เนื่องจากโรคมะเร็งเต้านมเป็น โรคมะเร็งที่มีความสำคัญทางสาธารณสุขในหลายแง่มุมที่สำคัญคือ (1) เป็นโรคมะเร็งที่มีอุบัติการณ์สูงที่สุดในผู้หญิงไทย(3) (2) เป็นโรคที่การรักษาสมัยใหม่มีความก้าวหน้า วิธีการรักษาใหม่ๆทีเกิดขึ้นให้ผลการรักษาที่ดี มีโอกาสหายขาดสูงหากได้รับการตรวจพบตั้งแต่ระยะเริ่มแรกของโรค ร่วมกับเข้ารับการรักษาอย่างทันเวลา(3) และ (3) อุปกรณ์และเครื่องมือต่างๆที่จำเป็นต่อการรักษานั้นหากมีการวางแผนเพื่อการใช้งานร่วมกันอย่างเหมาะสมจะสามารถก่อให้เกิดความประหยัดใช้งานและเกิดผลดีต่อผู้ป่วยอย่างมาก

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือการรวบรวมข้อมูลและบรรยายลักษณะทางคลีนิคที่พบของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการวินิจฉัยที่โรงพยาบาลมะการักษ์ ตั้งแต่ปีวันที่ 1 ตุลาคม 2555 จนถึง 30 กันยายน 2559

**ระเบียบวิธีการศึกษา**

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณาแบบตัดขวาง ( descriptive cross-sectional study ) ที่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของโรงพยาบาลมะการักษ์เลขที่ การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยที่มีเวชระเบียนในระบบบันทึกของโรงพยาบาลมะการักษ์ และได้รับการบันทึกการวินิจฉัยโรคกลุ่มมะเร็งเต้านม ตามระบบ ICD-10 TM (C50.0-C50.9) เป็นครั้งแรกในระหว่าง 1 ตุลาคม 2555 จนถึง 30 กันยายน 2559เงื่อนไขการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมตามระบบบันทึกเวชระเบียนเพื่อเข้าสู่การศึกษามีดังนี้

**Inclusions criteria**

 1.อายุมากกว่า 18 ปี

2.มีหลักฐานทางพยาธิวิทยากายวิภาคของชิ้นเนื้อเต้านมที่ยืนยันการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านม ในระบบเวชระเบียนของโรงพยาบาลมะการักษ์ในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษาคือ 1 ตุลาคม 2555 จนถึง 30 กันยายน 2559

**Exclusions criteria**

1.ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งเต้านมตามระบบ ICD-10 TM ในเวชระเบียนของโรงพยาบาลมาก่อนช่วงเวลา 1 ตุลาคม 2555 จนถึง 30 กันยายน 2559

2.เป็นมะเร็งเต้านมที่กลับมาเป็นซ้ำ (breast cancer recurrence)

3.ได้รับการวินิจฉัยและผ่าตัดมะเร็งเต้านมมาจากโรงพยาบาลอื่นแต่ไม่มีผลพยาธิวิทยากายวิภาคของชิ้นเนื้อเต้านมในระบบเวชระเบียนของโรงพยาบาลมะการักษ์

**Basic Characteristics**

ข้อมูลพื้นฐานทางคลีนิคของผู้ป่วยในการศึกษานี้เป็นการเก็บรวบรวมมาจากข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาลมะการักษ์ โดยเก็บข้อมูลทั่วไปคือ อายุขณะที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านม, การใช้ยาคุมกำเนิด, ประวัติโรคมะเร็งในครอบครัว, ประวัติการมีประจำเดือน การบันทึกข้อมูลจำแนกข้อมูลเป็น 3 คือพบการบันทึกว่าผลเป็นบวกในเวชระเบียน พบการบันทึกว่าผลเป็นลบในเวชระเบียน และไม่พบการบันทึกข้อมูลในเวชระเบียน

**Breast Cancer Staging**

การจำแนกระยะของโรคมะเร็งเต้านมในการศึกษานี้ ใช้ผลทางพยาธิวิทยากายวิภาคเป็นหลักโดยยึดเกณฑ์แบบ 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 ที่ได้จากการรายงานผลทางพยาธิกายวิภาค (pT) ,(2) จำนวนของ metastasis lymph node ที่ยืนยันโดย ผลทางพยาธิวิทยากายวิภาคจากการทำ 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 ASCO/CAP Guideline Recommendations for Immunohistochemical Testing of Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer(5) คือ หากชุดการการตรวจ immunohistochemistry assay ของ Estrogen Receptor และ Progesterone Receptor มีผลบวกที่อย่างน้อย 1% ของจำนวน tumor nuclei ในชิ้นเนื้อที่ส่งมาตรวจทั้งหมด 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/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Update(6) ดังนี้

ผลบวก (positive HER2 status) =คะแนน 3+ คือ ติดสี membrane ครบวงของเซลล์และ เข้ม (>30 % ของเซลล์ที่เป็น invasive carcinoma ทั้งหมดที่ปรากฏใน section)

# ผลก้ำกึ่ง (equivocal HER2 status) =คะแนน 2+คือ ติดสี membrane ครบวงของเซลล์ แต่ไม่เข้ม (>10 % ของเซลล์ที่เป็น invasive carcinoma ทั้งหมดที่ปรากฏใน section) หรือ ติดสี membrane ครบวงของเซลล์ และเข้ม น้อยกว่าเท่ากับ 30%

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

**การวิเคราะห์และนำเสนอข้อมูลทางสถิติ**

ข้อมูลแบบ categorical ใช้การนำเสนอด้วยจำนวน ร้อยละ ข้อมูลแบบ continuous ที่มีการกระจายตัวของข้อมูลแบบปกตินำเสนอด้วย ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ถ้ามีการกระจายตัวแบบไม่ปกตินำเสนอด้วยค่ากลางและพิสัย ควอไทล์ การวิเคราะห์และประมวลผลข้อมูลทำด้วยโปรแกรม STATA Version 14.0

**ผลการศึกษา**

จากระเบียบวิธีการศึกษาทีได้กล่าวไว้ข้างต้นพบว่า ในระหว่าง 1 ตุลาคม 2555 จนถึง 30 กันยายน 2559 พบคนไข้โรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่และมีการบันทึกผลทางพยาธิวิทยากายวิภาคในเวชระเบียนของโรงพยาบาลมะการักษ์ทั้งสิ้น 121 ราย เป็นเพศหญิงทั้งหมด 121 คน (ร้อยละ 100) มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 52.4 ปี ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน =12.04 ในบรรดาผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยที่โรงพยาบาลมะการักษ์ มีผู้ป่วยจำนวน 8 คน (ร้อยละ 6.6 ) พบมีประวัติของการเป็นโรคมะเร็งของญาติสายตรงในครอบครัว มีผู้ป่วยจำนวน 64 คน (ร้อยละ 52.89) ปฏิเสธประวัติการป่วยเป็นโรคมะเร็งของญาติสายตรงในครอบครัว นอกจากนี้ยังพบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 18 คน (ร้อยละ 14.88) มีประวัติเคยใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิดในช่วงก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านม สำหรับประวัติประจำเดือนมีผู้ป่วยจำนวน 60 คน (ร้อยละ 49.59) ที่พบว่ายังมีประจำเดือนอยู่ขณะได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านม ขณะที่ ผู้ป่วยจำนวน 56 คน (ร้อยละ 46.28 )พบว่าได้รับการวินิจฉัยว่าหมดประจำเดือนแล้วขณะที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งเต้านม

**Type of Breast Cancer**

จากผลทางพยาธิกายวิภาคของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมที่โรงพยาบาลมะการักษ์พบว่า เป็นมะเร็งเต้านมชนิด invasive ductal carcinoma จำนวน 116 คน (ร้อยละ 95.88) เป็นมะเร็งเต้านมชนิด mucinous จำนวน 2 คน (ร้อยละ 1.65) เป็นมะเร็งเต้านมชนิด papillary จำนวน 3 คน (ร้อยละ 2.48) เป็นมะเร็งเต้านมชนิด round cell จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.83) เป็นมะเร็งเต้านมชนิด spindle cell จำนวน 2 คน (ร้อยละ 1.65)

**Breast Cancer Staging**

จากการสืบค้นเวชระเบียนตามระเบียบวิธีการศึกษา พบว่าคนไข้โรคมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่โรงพยาบาลมะการักษ์มีหลักฐานทางพยาธิกายวิภาคจากการผ่าตัด modified radical mastectomy with axillary node dissection จำนวน 103 คน (ร้อยละ 85.12) มีผลพยาธิวิทยากายวิภาค แต่ได้ชิ้นเนื้อมาจากการทำหัตถการอื่นๆที่ไม่ใช่การผ่าตัดทำ modified radical mastectomy with axillary node dissection จำนวน 18 คน (ร้อยละ 17.48) โดยสามารถจำแนกระยะของมะเร็งเต้านมที่ตรวจพบได้ดังนี้ ระยะ 0 จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.97) ระยะที่ 1 จำนวน 22 คน (ร้อยละ 21.36) ระยะที่ 2A จำนวน 33 คน (ร้อยละ 32.04 ) ระยะที่ 2B จำนวน 21 คน (ร้อยละ 20.39) ระยะที่ 3A จำนวน 17 คน (ร้อยละ 16.50) ระยะที่ 3B จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.97) ระยะที่ 3C จำนวน 5 คน (ร้อยละ 4.85) ระยะที่ 4 จำนวน 3 คน (ร้อยละ 2.91)

**Estrogen Receptor (ER) and Progesterone Receptor (PR) Testing**

จากการสืบค้นเวชระเบียนตามระเบียบวิธีการศึกษา พบผลทางพยาธิกายวิภาคร่วมกับการตรวจ ER และ PR testing ด้วยวิธี immunohistochemistry จำนวน 88 คน (ร้อยละ 72.73) จำแนกผลได้ว่าเป็น ER receptor positive only จำนวน 3 คน (ร้อยละ 3.41) PR receptor positive only จำนวน 1 คน (ร้อยละ 1.14) ER และ PR positive จำนวน 44 คน (ร้อยละ 50.00) ER และ PR negative จำนวน 39 คน (ร้อยละ 44.32)

# **Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Testing**

จากผลทางพยาธิกายวิภาคร่วมกับการตรวจ HER2 ด้วยวิธี immunohistochemistry พบว่าคนไข้โรคมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่โรงพยาบาลมะการักษ์มีผลการตรวจ HER2 อยู่ในเวชระเบียนทั้งสิ้น 63 คน (ร้อยละ 52.07) โดยสามารถจำแนกได้ว่ามี HER2 receptor positive จำนวน 23 คน (ร้อยละ 36.51) HER2 receptor negative or equivocal จำนวน 37 คน (ร้อยละ 58.73) เมื่อรวมผลทดสอบ HER2 เข้ากับ ER และ PR พบว่ามี ผู้ป่วยที่เป็น triple negative results รวมทั้งสิ้น 29 คน (ร้อยละ 23.97)

**อภิปรายผลการศึกษา**

ในการศึกษาครั้งนี้พบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่ได้รับวินิจฉัยที่โรงพยาบาลมะการักษ์ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2555 จนถึง 30 กันยายน 2559 ทั้งสิ้น 121 ราย ผู้ป่วยทั้งหมดเป็นเพศหญิง มีอายุเฉลี่ย 52.4 ปี ส่วนใหญ่พบว่าเป็นมะเร็งเต้านมแบบ invasive ductal carcinoma ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 103 รายคิดเป็นร้อยละ 85.12 ที่มีการบันทึกประวัติการทำ modified radical mastectomy ร่วมกับมีผลทางพยาธิวิทยากายวิภาคในเวชระเบียนของโรงพยาบาล เมื่อจำแนกผู้ป่วยตามระยะของโรคขณะที่วินิจฉัยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 74.76 ได้รับการวินิจฉัยเมื่อโรคยังอยู่ในระยะแรก(1-2) เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาในครั้งนี้กับผลทางลักษณะทางคลีนิคของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม ที่โรงพยาบาลอื่นในประเทศไทยพบว่า ข้อมูลจากการศึกษานี้สอดคล้องกับการรายงานข้อมูลของสถาบันมะเร็งแห่งชาติในปีพ.ศ. 2554 และพ.ศ. 2556(7) คือ ผู้ป่วยส่วนมากมักพบโรคในช่วงอายุ 45-50 ปี เมื่อเริ่ม วินิจฉัยพบว่า เป็นมะเร็งในระยะที่1-2 ร้อยละ 63.8, มะเร็งเต้านมระยะที่สามร้อยละ 23.9 และมะเร็งเต้านมระยะที่สี่ร้อยละ 8.8 เมื่อเปรียบเทียบ ลักษณะทางคลีนิคของมะเร็งเต้านมที่พบที่โรงพยาบาลมะการักษ์ กับที่พบในประเทศตะวันตกเช่น สหรัฐอเมริกา พบว่าว่าอายุที่เริ่มวินิจฉัยมะเร็งเต้านมในประเทศตะวันตก คือ 60 ปี(3) ซึ่งสูงมากกว่าที่วินิจฉัยที่โรงพยาบาลมะการักษ์ที่ 50 ปี นอกจากนี้ประเทศตะวันตกพบมะเร็งเต้านมระยะที่ 1 มากถึงร้อยละ 60 - 70 ในขณะที่ในโรงพยาบาลมะการักษ์และข้อมูลที่รายงานจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติพบโรคมะเร็งเต้านมระยะที่ 2 มากกว่า ระยะที่ 1โดยในโรงพยาบาลมะการักษ์พบโรคมะเร็งเต้านมระยะที่ 2 ทั้งสิ้น ร้อยละ 52.43 ขณะที่พบระยะที่ 1 ทั้งสิ้น ข้อมูลเหล่านี้บ่งชี้ว่าในบริบทของประเทศไทย และในพื้นที่อำเภอท่ามะกา กลยุทธ์หนึ่งที่ควรได้รับการสนับสนุนให้มีดียิ่งขึ้นคือ การเพิ่มประสิทธิภาพ และการเข้าถึงในการคัดกรองโรคก้อนเนื้อที่เต้านม โดยเฉพาะในผู้ป่วยอายุน้อย เพื่อที่จะให้สามารถวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่ในระยะแรกเริ่มโดยยังไม่มีอาการจากภาวะแทรกซ้อนอื่นๆตามมา

นอกจากลักษณะทางคลีนิคดังที่ได้กล่าวเปรียบเทียบไปข้างต้นแล้วนั้นหากพิจารณาที่ลักษณะทางชีวภาพ พบว่าเมื่อเปรียบเทียบถึงการย้อมติดสีเพื่อตรวจ hormonal receptors ในชิ้นเนื้อมะเร็งเต้านมที่วินิจฉัยที่โรงพยาบาลมะการักษ์ กับรายงานของ Dunnwald และคณะ(8) ซึ่งศึกษาคุณสมบัติทางชีวภาพของชิ้นเนื้อมะเร็งเต้านมที่พบในสหรัฐอเมริกาจากคนไข้โรคมะเร็งเต้านมในฐานข้อมูล SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) program จำนวน 155,175 คน พบว่ามีความแตกต่างกันที่น่าสนใจอย่างยิ่งคือในการศึกษาของ Dunnwald พบว่ามีเนื้อเยื่อ ER+/PR+ เป็นหลักร้อยละ 63.45 ของชิ้นเนื้อมะเร็งเต้านมทั้งหมด นอกจากนี้ยังพบ ER+/PR- ร้อยละ 12.81 ER-/PR+ ร้อยละ 3.15 และพบ ER-/PR- ร้อยละ 20.58 ตามลำดับ แต่ผลการศึกษาที่โรงพยาบาลมะการักษ์ พบว่ามีสัดส่วนของเนื้อเยื่อที่มี ER+/PR+ เพียงร้อยละ 50 แต่พบว่ามี สัดส่วนของ เนื้อเยื่อ ER-/PR- ถึงร้อยละ 44.32 หรือพบว่ามีสัดส่วนของเนื้อเยื่อ ER-/PR- สูงเป็น 2 เท่าของการศึกษาของ Dunnwald ในประเทศสหรัฐอเมริกา การค้นพบนี้มีความสำคัญทางคลีนิคเนื่องในการศึกษาของ Dunnwald พบว่า ชนิดของ hormonal receptors ที่พบมีความสัมพันธ์กับอัตราตายจากโรค โดยเมื่อเปรียบเทียบ ผู้ป่วยที่มี ER+/PR+ กับผู้ป่วยที่มี ER-/PR- พบว่าผู้ป่วยที่มี ER-/PR- มีโอกาสเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านมมากว่าผู้ป่วยที่เป็น ER+/PR+ ประมาณ 2.1-2.6 เท่า ข้อค้นพบจากการศึกษานี้ก่อให้เกิดคำถามที่น่าสนใจที่ต้องได้รับการศึกษาต่อว่า ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่พบในพื้นที่อื่นๆของประเทศไทยมีสัดส่วนของ ER-/PR- ที่สูงกว่าที่มีการค้นพบในประเทศสหรัฐอเมริกาจริงหรือไม่ และหากเป็นจริง ข้อค้นพบนี้มีความสัมพันธ์กับการดำเนินของโรคมะเร็งเต้านมในประเทศไทยที่มักจะมีอาการและตรวจพบเมื่อระยะ 2 แต่ในสหรัฐอเมริกามักจะมีอาการตรวจพบตั้งแต่ระยะ 1 หรือไม่ และท้ายที่สุดผลจากการศึกษานี้จะจุดประกายให้มี การศึกษาหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเนื้อเยื่อมะเร็งชนิด ER-/PR- ทั้งเชิงพฤติกรรมและพันธุกรรมซึ่ง เป็นสิ่งที่มีความสำคัญและจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อที่จะสามารถพัฒนาวีธีการป้องกัน รักษา และคัดกรองโรคมะเร็งเต้านมแบบแม่นยำและมีประสิทธิภาพเหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยในอนาคตต่อไป(9,10)

**บทสรุป**

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งสิ้น 121 ราย อายุเฉลี่ย 52.4 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังอยู่ในวัยที่ไม่หมดประจำเดือน มีผลชิ้นเนื้อมะเร็งเต้านมเป็นชนิด ductal carcinoma ที่มีลักษณะการย้อมติดสีทาง immunohistochemical เป็นแบบ ER+/PR+ ร้อยละ 50 และแบบ ER-/PR- ร้อยละ 44.32 การค้นพบนี้มีความสำคัญเนื่องจากพบว่าในประชากรกลุ่มที่ศึกษามีสัดส่วนของ เนื้อเยื่อที่ย้อมติดสีชนิด ER-/PR- ที่บ่งชี้ถึงโรคมะเร็งเต้านมที่มีความรุนแรงมากกว่าชนิดอื่นและมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มมากขึ้น สูงกว่าในการศึกษาอื่นๆโดยเฉพาะอย่างยิ่งที่รายงานจากประเทศในตะวันตก การศึกษาในขั้นต่อไปที่สำคัญคือการศึกษาซ้ำในประชากรไทยกลุ่มอื่นๆ ว่าพบลักษณะทางชีวภาพและทางคลีนิคที่คล้ายกันหรือไม่ รวมทั้งการหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อให้สามารถพัฒนาวิธีการคัดกรองและการรักษาใหม่ๆที่เหมาะสมกับลักษณะของโรคในบริบทของประเทศไทยได้ต่อไป

**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 Sep – Oct; 60(5): 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. Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN. 2012;10(7):821-9.
5. Hammond MEH, 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. Archives of pathology & laboratory medicine. 2010;134(6):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. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2013;31(31):3997-4013.
7. National Cancer Institute. Hospital-Based Cancer Registry 2015. Bangkok: Pornsup Printing; 2017.
8. Dunnwald LK, Rossing MA, Li CI. Hormone receptor status, tumor characteristics, and prognosis: a prospective cohort of breast cancer patients. Breast cancer research: BCR. 2007;9(1): R6.
9. Royal College of Surgeons of Thailand. Clinical Practice Guideline in Surgery: Breast Mass. Bangkok: Royal College of Surgeons of Thailand. Bangkok; 2012.
10. National Cancer Institute. Thai Practice Guideline Recommendation on Investigation, Diagnosis and Treatment of Breast Cancer 2012. Bangkok: Kosit Printing; 2012.