

องค์ประกอบที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของมะเร็งเต้านม

ระยะที่สอง

สรีย์ จิตะฐาน*

พิศมัย อร่ามศรี*

ภิญโญ กำภู ณ อยุธยา*

ทวีป นพรัตน์*

ประกฤษสร รัชตะปิติ*

Thitathan S, Aramsri B, Nopparat T, Kamphu Na Ayudhya P, Rajatapiti P. Factors contributing to the survival of the second stage breast carcinoma. Chula Med J Sep ; 28 (9) : 991-999

Between 1962 and 1980, 66 patients with stage II breast cancer were retrospectively studied in Department of Radiology, Chulalongkorn Hospital. They consisted of post operative new cases as well as those with month or year recurrence. Radiation therapy to node bearing areas and chest wall was given to those simple mastectomy patients, while the modified radical and radical mastectomies received only node bearing area irradiation, 50 gy to each area and 10 gy more boost to scar or incision line. Patients in groups of surgery alone consisted of new cases who denied radiation therapy and those were recurrent post operatively month or year.

In our study of factors influencing the 5 year survival and relapsed free rates there is no significant difference between each decade of age groups from 30-70 years old. However the 5 year survival rate of premenopause versus post menopause is 56.7 : 44.8 ($P < 0.05$), infiltrative ductal vs adenocarcinoma 54 : 80, left vs right breast 67.6 : 44.4 and T_2N_0 vs T_2N_1 68 : 46, of patients who survival the 5 years, 75% were castrated during the initial treatment complete local control was achieved in the simple mastectomy plus irradiation group in which the chance of distant matastasis occurring was the same for surgery alone or with irradiation (50%) where as in the modified radicals and radicals, irradiation gave a 25% better relapsed free rate, but not a complete local control may due to nonirradiation of the chest wall.

* ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มะเร็งเต้านมพบมากเป็นอันดับสองของมะเร็งสตรีในประเทศไทย ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบประมาณร้อยละ 7 ของมะเร็งทั้งหมด (ระหว่างปี 2515-2521) การเสียชีวิตส่วนใหญ่จากการลุกลามของมะเร็งไปตามอวัยวะอื่นนอกเต้านมและต่อมน้ำเหลือง แต่การลุกลามเฉพาะที่ก็ทำความทรมานผู้ป่วยมากเช่นกัน ผู้รายงานต้องการศึกษามะเร็งเต้านมระยะที่สอง

เพื่อคว้ามองค้ประกอบ (factors) อะไรบ้างที่เกี่ยวข้องกับอัตราการรอดชีวิตและอัตราปลอดโรคของผู้ป่วย

วัสดุและวิธีการ

ระหว่างปี 2515-2521 ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมใน Tumor Registry มี 567 คน แต่ที่ส่งมารักษาในแผนกรังสีวิทยามีจำนวน 236 คน และจำนวนนี้เป็นระยะที่ 2 จำนวน 76 คน

มะเร็งระยะที่ 2 แบ่งตามระบบของ UICC 1978⁽¹⁾

- T₀ No demonstrable tumour in the breast
 - T₁ Tumour of 2 cm or less in its greatest dimension
 - T_{1a} With no fixation to underlying pectoral fascia and/or muscle
 - T_{1b} With fixation to underlying pectoral fascia and/or muscle
 - T₂ Tumour more than 2 cm but not more than 5 cm in its greatest dimension
 - T_{2a} With no fixation to underlying pectoral fascia and/or muscle
 - T_{2b} With fixation to underlying pectoral fascia and/or muscle
 - N₀ No palpable homolateral axillary nodes
 - N₁ Movable homolateral axillary nodes
 - N_{1a} Nodes not considered to contain growth
 - N_{1b} Nodes considered to contain growth
- | | | | | | | |
|----------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|----|-----------------|
| Stage II | T ₀ | N _{1b} | | | | |
| | T _{1a} | N _{1b} | | | | |
| | T _{1b} | N _{1b} | | | | |
| | T _{2a} | or | T _{2b} | N ₀ | or | N _{1a} |
| | T _{2a} | | N _{1b} | | | |
| | T _{2b} | | N _{1b} | | | |

ผู้ป่วยกลุ่มหนึ่งจะเป็นพวกหลังผ่าตัดใหม่ๆ กลุ่มหนึ่ง กับพวกที่กลับเป็นอีก (relapse) หลังผ่าตัดมาแล้ว ผู้ป่วยที่หลังผ่าตัดชนิด simple mastectomy ให้การรักษาต่อโดยรังสีรักษาที่ผนังหน้าอกและบริเวณต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง (chest wall and node bearing areas) ถ้าหลังผ่าตัดชนิด modified radical หรือ radical mastectomy จะให้รังสีรักษาที่ต่อมน้ำเหลืองข้างเดียวอย่างเดียว รังสีที่ใช้คือ โคบอลต์-60 ฉายปริมาณ 50 gy ใน 5 สัปดาห์ แล้วเพิ่มเติมบริเวณรอยผ่าตัดอีกประมาณ 10

gy ใน 1 สัปดาห์ ส่วนผู้ป่วยที่มาด้วยการกลับเป็นอีก (relapse) หรือมีการกระจายของโรค (distant metastasis) ไปที่อื่นแล้ว จะได้รับการรักษาโดยการฉายรังสี (castration) ให้เคมีบำบัด (Chemotherapy) และหรือให้รังสีรักษาบริเวณที่มีอาการ ผู้ป่วย 10 รายหลังจบการรักษาด้วยรังสีแล้วไม่เคยมาติดต่ออีกเลย เหลือผู้ป่วย 66 ราย ที่ติดตามจนเสียชีวิต หรืออย่างน้อยก็จนกระทั่งมีการกลับเป็นอีก (relapse) อีกครั้ง และพวกที่ยังมีชีวิตอยู่อย่างน้อย 5 ปี ซึ่งเรานำมาศึกษาต่อผลการรักษา

ผลการศึกษา

Survival of patients according to age group

Table 1

| Age | No of survival | No of death | Total patients |
|-------|----------------|-------------|----------------|
| 30-39 | 7 | 4 | 11 |
| 40-49 | 14 | 10 | 24 |
| 50-59 | 6 | 7 | 13 |
| ≥ 60 | 8 | 10 | 18 |
| Total | 35 | 31 | 66 |

สรุป อัตรารอดชีวิตไม่แตกต่างกันตามกลุ่มอายุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

Table 2 5 year survival rates according to menopausal status

| | | |
|-------------------------------------|---------------|--------------|
| ยังมีประจำเดือนอยู่ (pre-menopause) | 56.7% (21/37) | $P_1 = 0.57$ |
| หมดประจำเดือนแล้ว (post menopause) | 44.8% (13/29) | $P_2 = 0.45$ |

สรุป สตรีที่วัยยังมีประจำเดือนอยู่ รอดชีวิตมากกว่าสตรีที่หมดประจำเดือนแล้ว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

Table 3 5 year survival rate according to histology

| | % survival |
|--|------------|
| Infiltrating ductal carcinoma | 54 (25/46) |
| Adeno carcinoma | 80 (4/5) |
| Intraductal carcinoma | 100 (2/2) |
| Mucin producing carcinoma | 50 (1/2) |
| Papillary, anaplastic, medullary carcinoma | 0 (0/4) |
| Unknown | 28 (2/7) |

Table 4 5 year Survival rate according to extent of disease

| | | | |
|--|----------------|-------|------|
| T_2N_0 | = 68 % (17/25) | P_1 | = 68 |
| T_2N_1 | = 46 % (13/28) | P_2 | = 46 |
| (T ₁ N ₁ 2/2 และไม่บอกแน่ชัด 2/11) | | | |

สรุป ผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่ม T_2N_0 มีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่า
ผู้ป่วยกลุ่ม T_2N_1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$)

Table 5 5 year survival rate according to sides of breast

| | |
|------------|--------------|
| เต้านมซ้าย | 67.6 (18/29) |
| เต้านมขวา | 44.4 (16/36) |

Table 6 5 year relapsed rate according to side of breast

| | left | right |
|---|------------|------------|
| เฉพาะที่ (loco-regional) | 17 (5/29) | 30 (11/36) |
| ที่อื่น ๆ (distant alone) | 17 (5/29) | 19 (7/36) |
| ทั้งสองอย่าง (both loco-regional & distant relapse) | 41 (12/29) | 41 (15/36) |
| | — | — |
| | 75 | 90 |

จาก Table 5 และ 6 เห็นว่าการรอดชีวิต 5 ปี สูงกว่าในข้างซ้าย และมีการกลับเป็นน้อยกว่าข้างขวาด้วย

Table 7 5 year relapsed free and survival rates according primary treatment

| treatment | No of patient | 5 year relapsed free rate | 5 year survival rate |
|-----------|---------------|---------------------------|----------------------|
| 1. SM | 10 | 10* | 70 |
| SM + XRT | 9 | 55.5** | 55.5 |
| 2. MRM | 16 | 12.5 | 56.2 |
| MRM + XRT | 13 | 38.4** | 38.4 |
| 3. RM | 12 | 16.6 | 33.3 |
| RM + XRT | 5 | 40.0 | 60.0 |

SM = simple mastectomy,

MRM = modified radical mastectomy

RM = radical mastectomy

XRT = cobalt irradiation

(มีคนไข้ 1 คน รักษาด้วย excisional biopsy)

* ทำลายรังไข่ (castration) และยังมีชีวิตอยู่ 10 ปี

** คนไข้ T₂N₀ หรือพวกวัยหมดประจำเดือน

ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ส่วนหนึ่งมีการกลับเป็นโรคมารื้อแล้วจากแผนกศัลยกรรมและอีกส่วนหนึ่งมา observe ที่แผนกรังสีวิทยา

จาก Table 7 นี้ ผู้ป่วยที่รักษาด้วยการผ่าตัด และมีรังสีรักษาร่วมด้วยจะมีอัตราปลอดโรค 5 ปี มากกว่าการรักษาด้วยการผ่าตัดอย่างเดียว ส่วนอัตราการรอดชีวิตนั้นไม่เป็นไปตามการ

รักษาเริ่มแรก (primary treatment) เพราะผู้ป่วยได้รับการรักษาเพิ่มเติม เมื่อมีการกลับเป็นอีก (relapse) บางคนก็ไม่ได้รับการรักษา หรือรักษาไม่ต่อเนื่อง

Table 8 Number and type of relapsed disease according to treatment

| Treatment | No of patients | Type of Relapsed disease | | |
|-----------|----------------|--------------------------|---------|------|
| | | local | distant | both |
| SM | 10 | 50 | 0 | 40 |
| SM + XRT | 9 | 0 | 44.4 | 0 |
| MRM | 16 | 12.5 | 25.0 | 50 |
| MRM + XRT | 13 | 23.0 | 15.3 | 23.0 |
| RM | 12 | 66.6 | 8.3 | 8.3 |
| RM + XRT | 5 | 20.6 | 0 | 40.0 |

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด simple mastectomy อย่างเดียว จะมีอัตราการกลับเป็นโรคเฉพาะที่ (loco-regional relapse) เกือบทุกราย (ยกเว้นหนึ่งรายที่ทำลายรังไข่ทันทีหลังผ่าตัดและคนไข้รายนี้ยังมีชีวิตปลอดโรคจนถึงปัจจุบันมากกว่าสิบปี) แต่ถ้าได้รับการรักษาด้วยรังสีร่วมด้วยจะไม่มีกรกลับเป็นโรคเฉพาะที่เลย ส่วนการกระจายของมะเร็งไปส่วนอื่นๆ (distant metastasis) มีเท่ากันคือครึ่งหนึ่งทั้งพวกให้หรือไม่ให้รังสีรักษาร่วมด้วย

ในพวกที่ทำ modified radical หรือ radical mastectomy ที่ได้รับรังสีรักษาร่วมด้วยหรือไม่ก็ตาม การกลับเป็นโรคเฉพาะที่ไม่ต่างกันมากนัก อาจเป็นเพราะวิธีการฉายรังสีที่ให้เฉพาะบริเวณต่อมน้ำเหลือง (node bearing areas) อย่างเดียวไม่ได้ให้ที่ผนังหน้าอก (chest wall) ด้วยก็ได้

อัตราการรอดชีวิต 5 ปี เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ถูกทำลายรังไข่ (castration) ในพวกที่ยังมีประจำเดือนอยู่ (premenopause)

จำนวนผู้ป่วยที่รอดชีวิต 5 ปี ทั้งหมด 21 คน มีอยู่ 15 คน ที่เป็นพวกถูกทำลายรังไข่พร้อมๆ กับการรักษาเบื้องต้น (primary treatment) เทียบเท่ากับ 71%

วิจารณ์

พยากรณ์โรคของมะเร็งเต้านมขึ้นอยู่กับองค์ประกอบหลายอย่าง (factors) อายุก็เป็นองค์ประกอบหนึ่ง Mueller⁽²⁾ จาก Canada รายงานผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 3,558 รายว่าพวกอายุน้อยมีอัตราการตายน้อยกว่าคนอายุมาก Abundo จาก Philippine ก็พบว่าอายุระหว่าง 30-40 มีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่าอายุอื่นเช่นเดียวกับ

Clemmessen⁽³⁾ จาก Denmark และ Nikkanen⁽⁴⁾ จาก Finland พบว่าพวกวัยกำลังมีประจำเดือน (premenopause) อัตรารอดชีวิตสูงกว่าพวกวัยหมดประจำเดือน (postmenopause) Mckenzie⁽⁵⁾ จาก England พบว่าอัตรารอดชีวิตต่ำสุดในช่วง 50-59 ปี (menopausal period) ส่วน pre และ post menopausal ไม่ต่างกัน จากรายงานนี้ อัตรารอดชีวิตสูงกว่าในพวกวัยมีประจำเดือน premenopause มากกว่า postmenopause แต่แบ่งตามอายุไม่แตกต่างกัน

ขนาดของมะเร็งปฐมภูมิ 2-5 ซม. หรือ T_2 นั้น ถ้าไม่มีต่อมน้ำเหลืองคือ N_0 จะมีการกลับเป็นอีก relapse ใน 5 ปี ประมาณ 19-24% และเพิ่มขึ้นเป็น 50-64% (Fisher et al)⁽⁶⁾ Nemoto et al⁽⁷⁾ Valagussa et al⁽⁸⁾ และอัตรารอดชีวิต 10 ปี จาก 65% เป็น 51% ใน T_2 กับ T_2N_1 Schottenfeld⁽⁹⁾ ตามรายงานนี้ T_2 และ T_2N_1 อัตรารอดชีวิต 5 ปีต่างกัน 22% 68 : 46

Shanta V & Krishnamuthi⁽¹⁰⁾ รายงานองค์ประกอบ (factors) ที่เกี่ยวกับการกระจายไปไกล ๆ (remote metastasis) พบว่าข้างขวามีมากกว่าข้างซ้าย 43 : 33% เมื่อเทียบกับของรายงานนี้การกลับเป็นอีก (relapse) ทั้งหมดขวา : ซ้าย = 90 : 75 อาจเป็นผลไปถึงอัตรารอดชีวิต 5 ปีที่ต่างกัน 20% ได้ (Table 5)

Cole⁽¹¹⁾ และ Bhalarat⁽¹²⁾ รายงานผู้ป่วยเป็นระยะแรก ๆ ที่รักษาด้วยผ่าตัดไม่ว่าทำ simple, modified และ radical mastectomy อัตราการรอดชีวิต (survival rate) ไม่เพิ่มขึ้นแล้วยังลดลงเล็กน้อยจากการให้รังสีรักษาร่วมด้วย แต่รายงานของ 2 คนนี้ จำนวนรังสีที่ให้ปริมาณน้อยกว่า 50 gy โดยเฉพาะของ Bhalarat ให้ประมาณ 20-24 gy เท่านั้นจึงไม่ได้ประโยชน์จากการใช้รังสีรักษาร่วมด้วย ส่วน Fletcher 1972⁽¹³⁾ นั้นเน้นมากกว่าการใช้รังสีร่วมด้วยหลังผ่าตัด ถ้าใช้เกิน 50 gy จะสามารถ control subclinical disease ได้ถึง 90% และเมื่อเปรียบเทียบการรอดชีวิต (survival rate) กับรายงานของ NSABP จะพบว่าพวกให้รังสีรักษาร่วมด้วยในพวกที่มีต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้โต จะเพิ่มอัตราการรอดชีวิต (survival) จาก 0% เป็น 36% และลดการกลับเป็นใหม่บริเวณเดิม (local recurrence) ลงประมาณ 20% เมื่อเทียบกับรายงานของคนอื่นๆ (Paterson, Robbin, Urban, SPraTT) ผู้ป่วยของเราการให้รังสีรักษาร่วมด้วยหลังผ่าตัดจะทำให้ระยะปลอดโรค 5 ปี เพิ่มขึ้น 15-50% แล้วแต่ชนิดของผ่าตัดและการให้รังสีรักษา ถ้าเป็น simple mastectomy และรังสีรักษาที่หน้าอกและบริเวณต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง จะได้ผลดีกว่าแบบอื่น (Table 7, 8)

การทำลายรังไข่ (castration) นั้นเพิ่มอัตราการรอดโรคทั้งในมะเร็งระยะแรกและระยะหลัง ๆ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นชนิดขึ้นกับฮอร์โมน (hormone dependent) Cole⁽¹¹⁾ แนะนำให้ทำ radical mastectomy plus castration ในผู้ป่วยระยะแรก (early stage) ทุก รายของเราพบว่าในจำนวนผู้ป่วยที่รอดชีวิต 5 ปีนั้น 71% เป็นพวกทำหมัน (castration) ตั้งแต่แรก ในสมัยนี้สามารถหา ER และ PGR ได้ในพวก ER และ PGR + ve ควรที่จะต้องทำหมันทุกราย (castration) เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิต จากรายงานจะเห็นว่าผู้ป่วยมะเร็งระยะสองนั้น วยังมีประจำเดือนอยู่ เป็นเต้านมซ้าย ทำลายรังไข่ (castration) ร่วมด้วย และการรักษาด้วยวิธี simple mastectomy ตามด้วยรังสีรักษาบริเวณหน้าอกและต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง จะมีระยะปลอดโรคและการรอดชีวิต (survival) ดีกว่าพวกอื่น และพบว่าการกลับเป็นโรคทั้งเฉพาะที่และทั่วไป มากพอ ๆ กัน เพราะฉะนั้นนอกจากจะให้การ

รักษาเฉพาะที่เต็มที่แล้ว ควรจะให้เคมีบำบัดร่วมด้วย ซึ่ง Cooper (1979)⁽¹⁴⁾ พบว่าอัตราการรอดชีวิต 8 ปี เพิ่มขึ้น 40% จากพวกไม่ได้ให้เคมีบำบัด

สรุป

รายงานผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่สองจำนวน 66 คน เพื่อศึกษาองค์ประกอบที่เกี่ยวข้องกับอัตราการรอดชีวิตและอัตราการปลอดโรคในระยะ 5 ปี หลังการรักษา พบว่าในช่วงอายุสิบปีที่แตกต่างกัน ไม่มีความแตกต่างกันในอัตราการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผู้ป่วยที่มะเร็งยังไม่ลุกลามไปต่อมน้ำเหลือง หรือผู้ป่วยที่ได้รับการทำลายรังไข่ร่วมด้วยในคราวเดียวกับผ่าตัดหรือฉายแสงที่เต้านม หรือผู้ป่วยใน วยังมีประจำเดือน หรือผู้ป่วยเป็นมะเร็งเต้านมข้างซ้ายจะมีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น และพบว่าการฉายแสงร่วมด้วยหลังผ่าตัด ทำให้อัตราการรอดโรคสูงขึ้นกว่าจากการทำผ่าตัดอย่างเดียว

อ้างอิง

1. Clinical Oncology, A Manual for Students and Doctors, New York : Springer-Verlag, 207
2. Mueller BC, Ames F, Anderson DA. Breast Cancer in 3558 women : Age as a significant determinant in the rate of dying and cause of death. Surgery 1978 Feb ; 83(2) : 123-132
3. Clemmessen J. Survival rates for pre and post menopausal Danish women with mammary carcinoma. Acta Radiol Therapy Physics Biology 1977 Apr ; 16(2) : 187-193
4. Nikkanen V, Linna M, Toikkanen S. Treatment results in mammary carcinoma stage I-IV. Acta Radiol Oncology 1981 ; 20 (1) : 9-18
5. McKenzie A. Cancer of the female breast, mortality and the menopause. Lancet 1955 Nov 26 ; 2 : 1129-1130
6. Fisher B, Slack NH, Bross ID. Cancer of the breast size of neoplasm and prognosis. Cancer 1969 Nov ; 24(5) : 1071-1080
7. Nemoto T, Vana J, Bedwani RN, Baker H, McGregor FH, Murphy GP. Management and survival of female breast cancer results of a national survey by the American College of Surgeons. Cancer 1980 Jun 15 ; 45(12) : 2917-2924
8. Valagussa P, Bonadonna A, Veronesi V. Pattern of relapse and survival following radical mastectomy . Cancer 1978 Mar ; 41(3) : 1170-1178
9. Schottenfeld DS, Nash Ag, Robbins GF, Beattie EJ, Jr. Ten-year results of the treatment of primary operable breast carcinoma. Cancer 1976 Aug ; 38(2) : 1001-1007
10. Shanta V, Krishnamurthi S. Possible factors in remote metastasis in female breast cancer. J Surg Oncol 1976 ; 8(3) : 217-221
11. Cole MP. The value of post-operative radiotherapy in the management of breast cancer entrait de acta union internationale contre le cancer 1962 ; 18(6) : 216-220
12. Bhalarat RL, Pinto JM. Evaluation of role of post operative irradiation in early carcinoma of breast (India). Indian J Cancer 1978 ; 15(3) : 47-54
13. Fletcher HG. Textbook of Radiotherapy. 3 ed Philadelphia : Lea & Febriger, 1980
14. Cooper RG, Holland JF, Glidewell O. Adjuvant chemotherapy of breast cancer. Cancer 1979 Sep ; 44(3) : 793-798