

การเปลี่ยนแปลงค่าร้อยละการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม  
ที่ได้รับยาทราสทูซูแมบ

นิติตเภสัชศาสตร์ชมพูท	ประสงค์ผล	513 65270 33
นิติตเภสัชศาสตร์กรวีกา	ตั้งจิตสมคิด	513 65045 33
นิติตเภสัชศาสตร์วิบูลย์ศรี	สร้อยเสริมสิริ	513 66642 33

โครงการปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
เภสัชศาสตรบัณฑิต  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2555

**PERCENTAGE CHANGES OF LEFT VENTRICULAR EJECTION  
FRACTION IN BREAST CANCER PATIENTS  
RECEIVED TRASTUZUMAB**

MISS CHOMPUNOOT	PRASONGPOL	513 65270 33
MISS KORNIKA	TANGCHITSOMKID	513 65045 33
MISS WIBOONSRI	SROYSERMSIRI	513 66642 33

A Senior Project Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement  
for the Bachelor of Science Program in Pharmacy  
Chulalongkorn University

2012

## บทคัดย่อปริญาานิพนธ์

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) : การเปลี่ยนแปลงค่าร้อยละการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม  
ที่ได้รับยาทราสทูซูแมบ

ชื่อโครงการ (ภาษาอังกฤษ) : PERCENTAGE CHANGES OF LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION  
IN BREAST CANCER PATIENTS RECEIVED TRASTUZUMAB

หัวหน้าโครงการ : นศก. ชมพูนุท ประสงค์ผล 513 65270 33

ผู้ร่วมโครงการ : นศก. กรวิกา ตั้งจิตสมคิด 513 65045 33

: นศก. วิบูลย์ศรี สร้อยเสริมสิริ 513 66642 33

อาจารย์ที่ปรึกษา : อาจารย์ เกศษกรหญิง ณีภูฏดา อารีเปี่ยม

ภาควิชา : เกศษกรรรมปฏิบัติ

Trastuzumab เป็น Monoclonal antibody ที่ใช้เป็นยาเดี่ยวหรือยาเสริมสำหรับรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของโปรตีน HER2 มากกว่าปกติ อาการข้างเคียงที่สำคัญคือ มีผลลดการทำงานของหัวใจ ซึ่งสามารถวัดการทำงานของหัวใจได้จากค่าร้อยละการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (%LVEF) การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาโดยทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วย เพื่อศึกษาความชุกของการเกิดผลลดการทำงานของหัวใจ และศึกษาปัจจัยเสี่ยงหรือสาเหตุอื่น ๆ ที่ส่งเสริมทำให้เกิดการลดลงของค่า %LVEF ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยา Trastuzumab ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ระหว่างเดือนมกราคมถึงธันวาคม 2554

ในช่วงเวลาดังกล่าวมีผู้ป่วยได้รับยา Trastuzumab จำนวน 40 ราย ผู้วิจัยสามารถเข้าถึงเวชระเบียนและได้ข้อมูลประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยได้อย่างสมบูรณ์ครบถ้วน จำนวน 20 ราย ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย  $58.25 \pm 9.27$  ปี ระยะของโรคมะเร็งอยู่ใน stage 3-4 และมี HER2 status 2+ ถึง 3+ จำนวนรอบการรักษาด้วยยา Trastuzumab เฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับคือ  $21.31 \pm 10.14$  รอบ พบความชุกของผู้ป่วยที่มี %LVEF ลดลง 13 จาก 20 รายหรือคิดเป็นร้อยละ 65 ค่าเฉลี่ยของ %LVEF ที่ลดลงคือ  $12.49 \pm 7.8$  ในจำนวนนี้มี 7 ราย (ร้อยละ 53.85) ที่มีค่า %LVEF ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10 ในจำนวนนี้มี 1 รายที่ต้องหยุดใช้ยาเนื่องจากค่า %LVEF ลดลงจนน้อยกว่าร้อยละ 50 ผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงนี้มีอายุเฉลี่ย  $59.38 \pm 9.34$  ปี เป็นผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัวอื่นเลย 6 ราย (ร้อยละ 46.15) และมีโรคความดันโลหิตสูงร่วมกับไขมันในเลือดผิดปกติ 5 ราย (ร้อยละ 38.46) ยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับร่วมกับยา Trastuzumab ส่วนใหญ่คือสูตร AC→T ซึ่งได้แก่ Doxorubicin+Cyclophosphamide+Paclitaxel มีจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 46.15)

ข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า ผลลดการทำงานของหัวใจเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยา Trastuzumab และผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์นี้ส่วนใหญ่เคยได้รับเคมีบำบัดสูตร AC→T

ฝ่ายวิชาการ คณะเภสัชศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

.....  
อาจารย์ที่ปรึกษา

## คำนำ

โครงการปริญาานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งจัดทำขึ้นเพื่อนำเสนอผลการวิจัยในหัวข้อเรื่อง การเปลี่ยนแปลงค่าร้อยละการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาทราสทูซูแมบ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงสาเหตุของการลดลงของค่าร้อยละการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายจากการใช้ยาทราสทูซูแมบ และการลดลงของค่าร้อยละการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (%LVEF) ที่เกิดจากปัจจัยอื่น ๆ เช่น อายุของผู้ป่วย โรคประจำตัวของผู้ป่วย และยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่นอกเหนือจากยาเคมีบำบัด

โดยเนื้อหาได้กล่าวถึงรายละเอียดเกี่ยวกับขั้นตอนกระบวนการทำการวิจัยตั้งแต่เริ่มต้น จนกระทั่งเสร็จสมบูรณ์ ซึ่งแต่ละขั้นตอนที่ได้ทำการวิจัยได้อธิบายไว้ในเนื้อหาของแต่ละบท ประกอบไปด้วย บทนำ วารสารปริทัศน์ วิธีดำเนินการวิจัย ผลการวิจัย สรุปผลการวิจัย ปัญหาและข้อเสนอแนะ

รายงานโครงการปริญาานิพนธ์ฉบับนี้ ได้จัดทำขึ้นด้วยความตั้งใจของคณะผู้วิจัย ทางคณะผู้วิจัยจึงหวังเป็นอย่างยิ่งว่า รายงานฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่สนใจไม่มากนักน้อย และหากมีข้อบกพร่องประการใด ทางคณะผู้วิจัยใคร่ขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

คณะผู้จัดทำ

## กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาโครงการปริญญาโทชั้นนี้ ผู้ศึกษาขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ เกษักรหญิง ณีฐธดา อารีเปี่ยม อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ ที่กรุณาให้คำแนะนำและช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องของโครงการนี้ ตลอดจนให้ความรู้และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อโครงการนี้

ขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับทุนในการวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ฝ่ายเภสัชกรรมและฝ่ายเวชระเบียน โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าที่กรุณาให้ความสะดวกในการจัดทำโครงการ และเจ้าหน้าที่ในภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติทุกท่าน ที่กรุณาให้ความสะดวกในการทำโครงการนี้

คณะผู้จัดทำ

## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อปริญญานิพนธ์.....	ง
คำนำ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ

<b>บทที่ 1 บทนำ .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.1 ที่มาและความสำคัญ.....	Error! Bookmark not defined.
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย .....	Error! Bookmark not defined.
1.3 ขอบเขตของการวิจัย.....	Error! Bookmark not defined.
1.4 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	Error! Bookmark not defined.
<b>บทที่ 2 วารสารปริทัศน์ .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
สาเหตุของโรคมะเร็ง .....	Error! Bookmark not defined.
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็ง .....	Error! Bookmark not defined.
- ปัจจัยภายในร่างกาย .....	Error! Bookmark not defined.
- ปัจจัยภายนอกร่างกาย .....	Error! Bookmark not defined.
อาการแสดงทั่วไปของโรคมะเร็ง .....	Error! Bookmark not defined.
ชนิดของมะเร็ง .....	Error! Bookmark not defined.
มะเร็งเต้านม .....	Error! Bookmark not defined.
สาเหตุของมะเร็งเต้านม .....	Error! Bookmark not defined.
อาการของมะเร็งเต้านม .....	Error! Bookmark not defined.
ระยะของมะเร็งเต้านม .....	Error! Bookmark not defined.
การวินิจฉัยและการรักษามะเร็งเต้านม .....	Error! Bookmark not defined.

การตรวจค้นหาหามะเร็งเต้านมในระยะเริ่มต้น.....	Error! Bookmark not defined.
<b>บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.1 รูปแบบการวิจัย .....	Error! Bookmark not defined.
3.2 กลุ่มประชากรที่ศึกษา.....	Error! Bookmark not defined.
3.3 วิธีการคัดเลือกตัวอย่างและขนาดตัวอย่าง .....	Error! Bookmark not defined.
3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล .....	Error! Bookmark not defined.
3.5 ขั้นตอนวิธีการดำเนินการวิจัย.....	Error! Bookmark not defined.
<b>บทที่ 4 ผลการวิจัย.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย.....	Error! Bookmark not defined.
- ข้อมูลทั่วไป.....	Error! Bookmark not defined.
- ข้อมูลการเจ็บป่วย .....	Error! Bookmark not defined.
- ข้อมูลการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด .....	Error! Bookmark not defined.
4.2 การประเมินปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับการลดลงของค่า %LVEF.....	Error! Bookmark not defined.
- อายุ.....	Error! Bookmark not defined.
- โรคประจำตัว .....	Error! Bookmark not defined.
- จำนวนรอบการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด .....	Error! Bookmark not defined.
- สูตรการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด .....	Error! Bookmark not defined.
<b>บทที่ 5 อภิปรายและสรุปผล.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.1 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย .....	Error! Bookmark not defined.
5.2 ข้อจำกัดของการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	..... 28
<b>เอกสารอ้างอิง .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	ตารางแสดงช่วงอายุของผู้ป่วยทั้ง 20 ราย.....	17
ตารางที่ 2	ตารางแสดงระยะของโรคมะเร็งของผู้ป่วยจำนวน 20 ราย.....	17
ตารางที่ 3	ตารางแสดงโรคประจำตัวของผู้ป่วยทั้ง 20 ราย.....	18
ตารางที่ 4	ตารางแสดงรอบการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดของผู้ป่วย 20 ราย เรียงตามลำดับจากมากไปน้อย.....	19
ตารางที่ 5	ตารางแสดงระยะเวลาที่ได้รับยาเคมีบำบัดของผู้ป่วยทั้ง 20 ราย.....	20
ตารางที่ 6	ตารางแสดงสูตรการรักษาของผู้ป่วยทั้ง 20 ราย.....	21
ตารางที่ 7	ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า %LVEF ที่ลดลงและจำนวนผู้ป่วย.....	22
ตารางที่ 8	ตารางแสดงระยะของโรคมะเร็งและจำนวนผู้ป่วย.....	22
ตารางที่ 9	ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างช่วงอายุและจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า %LVEF ลดลง...	23
ตารางที่ 10	ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างโรคประจำตัวและจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า %LVEF ลดลง.....	23
ตารางที่ 11	ตารางแสดงจำนวนรอบการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ.....	25
ตารางที่ 12	ตารางแสดงร้อยละของสูตรการรักษาต่าง ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ.....	26



# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ที่มาและความสำคัญ

การรักษาโรคมะเร็งมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องโดยเฉพาะในทศวรรษที่ผ่านมา เนื่องจากความก้าวหน้าในการศึกษาวิจัยระดับโมเลกุล รวมทั้งความรู้เกี่ยวกับกระบวนการทั้งภายใน และภายนอกเซลล์ที่เป็นปัจจัยสำคัญต่อการเกิดและการเติบโตของเซลล์มะเร็ง นำไปสู่การพัฒนาวิทยาที่ออกฤทธิ์เฉพาะในระดับโมเลกุล หรือยีนต่าง ๆ

มะเร็งเต้านม เป็นมะเร็งที่พบมากในเพศหญิง จากสถิติของประเทศไทยคาดการณ์ว่าจะมีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่มากถึง 12,000 ราย โดยสถิติเพิ่มขึ้นตามอายุของผู้ป่วยกล่าวคือผู้ป่วยสูงอายุเป็นกลุ่มเสี่ยงมากกว่าผู้ป่วยอายุน้อย แม้ว่าจะเป็นมะเร็งที่มีอุบัติการณ์การป่วยมาก แต่มะเร็งเต้านมจัดว่าเป็นมะเร็งที่มีผลการรักษาที่ดี เป็นผลให้อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมลดลงเรื่อย ๆ ในแต่ละปี

Trastuzumab (Herceptin<sup>®</sup>) เป็น Monoclonal antibody ชนิดแรกที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาให้สามารถใช้เป็นยาเดี่ยว หรือยาเสริมสำหรับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในระยะแรกสำหรับผู้ป่วยที่มีการแสดงออกของโปรตีน HER2 หรือ Human epidermal growth factor receptor type 2 ทั้งที่มีและไม่มีภาวะแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมร้อยละ 25-30 จะมีการแสดงออกของโปรตีน HER2 มากกว่าปกติ<sup>1</sup> Trastuzumab สามารถใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดชนิดต่าง ๆ ได้แก่ Anthracyclines, Cyclophosphamide, Taxanes

โดยรวมแล้วผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถทนต่อยา Trastuzumab ได้ดี อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ได้รับยานี้แล้วเกิดผลข้างเคียงต่อหัวใจ เป็นผลให้ประสิทธิภาพในการทำงานของหัวใจลดลง ซึ่งสามารถติดตามได้จากการลดลงของค่าร้อยละของการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left Ventricular Ejection Fraction; %LVEF) คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาความชุกของของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวในผู้ป่วยที่มารับยาที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยมีความคาดหวังว่าผลที่ได้จากการทำการวิจัยในครั้งนี้ จะใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจ และเฝ้าระวังการใช้ยานี้ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชาวไทยต่อไปในอนาคต

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อหาความชุกของการเกิดผลข้างเคียงต่อหัวใจจากยา Trastuzumab ซึ่งทำให้ค่า % LVEF ลดลงจนกระทั่งหยุดใช้ยา
2. เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่เป็นสาเหตุส่งเสริมร่วมกับใช้ยา Trastuzumab ที่ส่งผลให้เกิดการลดลงของค่า % LVEF

## 1.3 ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาโดยศึกษาประวัติเวชระเบียนย้อนหลัง (Retrospective chart review) ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Trastuzumab เพื่อติดตามการลดลงของค่า %LVEF ซึ่งอาจเป็นผลให้เกิดการพิจารณาหยุดการใช้ยา และเก็บข้อมูลเพื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงหรือสาเหตุอื่น ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุส่งเสริมร่วมกับการใช้ยา Trastuzumab ที่ส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว

กลุ่มประชากรเป้าหมายคือ ผู้ป่วยที่ได้รับยา Trastuzumab ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าในช่วงปี พ.ศ. 2553-2554 (1 มกราคม 2553-31 ธันวาคม 2554) ทั้งหมด ที่มีข้อมูลในเวชระเบียนสมบูรณ์ครบถ้วนเพียงพอในการวิเคราะห์

## 1.4 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

- ค่าร้อยละของ Left Ventricular Ejection Fraction (%LVEF) หมายถึง สัดส่วนของเลือดที่ถูกบีบออกจากหัวใจในการบีบตัวในแต่ละครั้ง ซึ่งสามารถคำนวณได้จากค่าความสัมพันธ์ระหว่างค่า Stroke volume หรือ SV หมายถึง ปริมาตรของเลือดที่ออกจากหัวใจในการบีบตัวในแต่ละครั้ง และค่า End-Diastolic Volume หรือ EDV หมายถึง ปริมาตรเลือดสุดท้ายของหัวใจห้องล่างซ้ายก่อนที่หัวใจจะบีบตัว โดยค่า SV สามารถหาได้จาก EDV-ESV (End-Systolic Volume ซึ่งเป็นค่าปริมาณเลือดที่ค้างอยู่ในหัวใจหลังจากบีบตัวจนสุด) จะขึ้นกับความสามารถในการบีบตัวของหัวใจ<sup>2</sup>

- ผลไม่พึงประสงค์ต่อหัวใจ หมายถึง ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยา Trastuzumab ซึ่งทำให้ค่า %LVEF ลดลงจากค่าเริ่มต้นก่อนได้รับยา และอาจเป็นผลให้ต้องหยุดการรักษาด้วยยานี้

- โรคมะเร็งระยะลุกลาม (Advanced cancer) หมายถึง มะเร็งที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ซึ่งจะมีความหมายรวมถึงมะเร็งระยะแพร่กระจาย และมะเร็งที่ยังไม่เกิดการแพร่กระจายแต่เกิดในอวัยวะสำคัญที่ไม่สามารถขจัดออกไปได้

- โรคมะเร็งระยะแพร่กระจาย (Metastatic cancer) หมายถึง มะเร็งที่มีการแพร่กระจายจากอวัยวะที่เริ่มเกิดโรคมะเร็งไปยังอวัยวะอื่น ๆ ของร่างกาย โดยที่บางชนิดอาจสามารถรักษาให้หายได้

- สูตรการรักษา (Regimen) หมายถึง สูตรยาเคมีบำบัด

### 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ข้อมูลความชุกในการเกิดผลไม่พึงประสงค์ต่อหัวใจซึ่งพิจารณาจากการลดลงของค่า %LVEF ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยา Trastuzumab
2. ได้ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงหรือสาเหตุอื่น ๆ ที่อาจร่วมส่งผลต่อการเกิดผลไม่พึงประสงค์ต่อหัวใจในผู้ป่วยที่ได้รับยา Trastuzumab

## บทที่ 2

### วารสารปริทัศน์

มะเร็ง เป็นเนื้องอกชนิดร้ายที่มีจุดเริ่มต้นจากเนื้อเยื่อปกติของร่างกาย แต่มีความผิดปกติในการแบ่งตัว การเจริญเติบโตและแพร่กระจายอย่างรวดเร็ว อยู่เหนือการควบคุมของร่างกาย ส่งผลให้มีการทำลายอวัยวะต่าง ๆ จนเกิดการเจ็บป่วย และอาจมีภาวะแทรกซ้อนร้ายแรง ส่วนใหญ่พบในคนอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป แต่ก็อาจพบในเด็กและคนหนุ่มสาวได้

เซลล์และเนื้อเยื่อแทบทุกส่วนของร่างกายอาจกลายเป็นมะเร็งได้ บริเวณที่พบบ่อย ได้แก่ ตับ ปอด มดลูก เต้านม ลำไส้ใหญ่ ผิวหนัง รังไข่ ต่อมลูกหมาก เม็ดเลือดขาว ต่อมไทรอยด์

#### สาเหตุของโรคมะเร็ง<sup>3</sup>

สาเหตุของการเกิดเซลล์มะเร็งยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด เชื่อว่าเป็นความผิดปกติที่ถ่ายทอดมาจากบิดามารดามาแต่กำเนิด หรือเกิดขึ้นภายหลังจากการได้รับสารก่อมะเร็งหรือสิ่งระคายเคืองเรื้อรัง จนเกิดการกลายพันธุ์ทีละน้อย จนในที่สุดกลายเป็นเซลล์มะเร็ง ซึ่งอาจใช้เวลานาน นอกจากนี้ยังเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ทำหน้าที่คอยตรวจสอบและกำจัดเซลล์มะเร็งที่ก่อตัวขึ้น ซึ่งถ้าเกิดความบกพร่องก็จะปล่อยให้เซลล์มะเร็งไม่ถูกกำจัด และแบ่งตัวเจริญเติบโตเป็นก้อนมะเร็งในที่สุด

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็ง<sup>3</sup> สามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภท ดังนี้

#### 1. ปัจจัยภายในร่างกาย ได้แก่

1.1 ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย หากภูมิคุ้มกันของร่างกายบกพร่อง เช่น ดิเดอซีไวรัสเอชไอวี ก็มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็ง

1.2 เชื้อชาติ เช่น ชาวญี่ปุ่นเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารมาก ชาวจีนเป็นมะเร็งที่โพรงหลังจมูกและหลอดอาหารมาก

1.3 เพศ เช่น เพศชาย พบว่ามีโอกาสเป็นมะเร็งตับ และมะเร็งปอด ส่วนเพศหญิงพบว่ามีโอกาสเป็นมะเร็งเต้านม และมะเร็งปากมดลูก

1.4 อายุ มะเร็งส่วนใหญ่เกิดในวัยกลางคนและวัยสูงอายุ แต่มะเร็งบางชนิดจะพบมากในเด็ก เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งสมองบางชนิด

1.5 กรรมพันธุ์ มะเร็งบางชนิดพบว่ามีความสัมพันธ์กับกรรมพันธุ์ เช่น มะเร็งเต้านมบางชนิด มะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งต่อมไทรอยด์บางชนิด มะเร็งรังไข่ มะเร็งผิวหนัง เป็นต้น

## 2. ปัจจัยภายนอกร่างกาย ได้แก่

### 2.1 ปัจจัยทางกายภาพต่าง ๆ เช่น

- การได้รับรังสีต่าง ๆ ถ้าร่างกายได้รับเป็นเวลานาน อาจก่อให้เกิดมะเร็งที่อวัยวะต่าง ๆ
- การรับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มที่ร้อนจัดเป็นประจำ อาจก่อให้เกิดการระคายเคืองที่บริเวณหลอดอาหาร ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของมะเร็งหลอดอาหารได้
- แสงอัลตราไวโอเล็ต อาจก่อให้เกิดมะเร็งผิวหนังและริมฝีปากได้
- พันปลอมที่ไม่กระชับ เวลาเคี้ยวอาหารและเกิดการเสียดสี อาจก่อให้เกิดมะเร็งเหงือกหรือเพดานปากได้

2.2 สารเคมี ได้แก่ สารหนู แร่ใยหิน นิกเกิล บุหรี่ แอลกอฮอล์ สารฟอร์มาลดีไฮด์ เบนซิน ดีดีที ไนโตรซามีน ฯลฯ สารเคมีเหล่านี้เป็นสาเหตุของมะเร็งหลายชนิด ได้แก่ มะเร็งปอด มะเร็งผิวหนัง มะเร็งตับ มะเร็งกระเพาะอาหาร และมะเร็งลำไส้ เป็นต้น

2.3 ฮอร์โมน ได้แก่ เอสโตรเจน มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งเต้านม มะเร็งรังไข่ และมะเร็งเยื่อบุมดลูก ส่วนฮอร์โมนแอนโดรเจน มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก

2.4 การติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซี เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งตับ การติดเชื้อเอชพีวี (Human papilloma virus; HPV) มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งปากมดลูก และการติดเชื้อเฮลิโคแบคทีเรีย (Helicobacter pylori; H. pylori) มีความเกี่ยวข้องกับมะเร็งกระเพาะอาหาร เป็นต้น

2.5 สารพิษ เช่น อะฟลาท็อกซินจากเชื้อราที่ปนเปื้อนในอาหาร ก่อให้เกิดมะเร็งตับ

2.6 พยาธิ เช่น พยาธิใบไม้ในตับ ทำให้เกิดมะเร็งเซลล์ท่อน้ำดี

2.7 อาหาร เช่น การบริโภคอาหารปิ้งย่างหรืออาหารหมักดอง ทำให้เกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร หรือมะเร็งลำไส้เล็ก เป็นต้น

2.8 ภาวะน้ำหนักเกิน มีความสัมพันธ์กับมะเร็งเต้านม มะเร็งรังไข่ เป็นต้น

### อาการแสดงทั่วไปของโรคมะเร็ง<sup>3</sup>

ในระยะเริ่มแรกเมื่อเซลล์มะเร็งเริ่มก่อตัวหรือเป็นก้อนเนื้อออกขนาดเล็ก มักจะไม่แสดงอาการใดๆ ต่อมาเมื่อก้อนเนื้อออกดังกล่าวขยายขนาดใหญ่ขึ้นหรือลุกลามมากขึ้น ผู้ป่วยจะมีอาการแสดงเฉพาะที่ ซึ่งเกิดจากการที่ก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่ขึ้นจนเป็นก้อนบวมให้เห็นจากภายนอก ไปกดเบียดหรือทำลายอวัยวะใกล้เคียง นอกจากนี้ผู้ป่วยยังแสดงอาการทั่วไปซึ่งพบได้ในมะเร็งทุกชนิด ได้แก่ อ่อนเพลีย เหนื่อยง่ายโดยไม่ทราบสาเหตุ เบื่ออาหาร น้ำหนักลดลงอย่างรวดเร็ว อาจมีอาการท้องอืด คลื่นไส้ อาเจียน ซีด เป็นลม ใจหวิว หรือมีอาการไข้เรื้อรัง เมื่อมะเร็งแพร่กระจายไปยังอวัยวะที่ไกลจากตำแหน่งที่เป็น อาจมีอาการที่แตกต่างกันขึ้นกับตำแหน่งอวัยวะที่แพร่กระจายไป และมะเร็งระยะสุดท้าย อาจมีอาการเจ็บปวดรุนแรงร่วมด้วย

### ชนิดของมะเร็ง<sup>4</sup>

มะเร็งมีหลายชนิด และมีชื่อเรียกที่แตกต่างกันตามตำแหน่งที่เป็น แบ่งออกเป็น 5 ประเภทใหญ่ ๆ ได้แก่

1. **Carcinoma** เป็นเซลล์มะเร็งที่เกิดขึ้นที่บริเวณผิวหนังและเนื้อเยื่อต่าง ๆ ที่ปกคลุมอวัยวะภายใน
2. **Sarcoma** เป็นเซลล์มะเร็งที่เกิดขึ้นที่กระดูก กระดูกอ่อน เนื้อเยื่อไขมัน กล้ามเนื้อ หลอดเลือด และที่เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน
3. **Leukemia** เป็นเซลล์มะเร็งที่เกิดขึ้นที่ไขกระดูก ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดมีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวเพิ่มมากขึ้นอย่างผิดปกติ
4. **Lymphoma and myeloma** เป็นเซลล์มะเร็งที่เกิดขึ้นที่เซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย
5. **Central nervous system cancer** เป็นเซลล์มะเร็งที่เกิดขึ้นที่เนื้อเยื่อสมองและไขสันหลัง

### มะเร็งเต้านม<sup>3</sup>

จัดเป็นมะเร็งชนิด Carcinoma เนื่องจากเป็นโรคที่เกิดจากการที่เซลล์มะเร็งเข้าไปอยู่ในเนื้อเยื่อเต้านม ภายในเต้านมแต่ละข้างจะมีหลอดเลือดและหลอดน้ำเหลือง ซึ่งหลอดน้ำเหลืองจะนำสารน้ำที่ไม่มีสีเรียกว่าน้ำเหลือง ไปยังอวัยวะที่เรียกว่าต่อมน้ำเหลืองที่มีลักษณะเป็นรูปถั่วขนาดเล็ก พบได้ทั่วร่างกาย มีหน้าที่ในการกรองสารต่าง ๆ จากน้ำเหลือง และช่วยในการต่อสู้กับเชื้อโรค กลุ่มของต่อมน้ำเหลืองที่พบในบริเวณใกล้ ๆ กับเต้านมคือ บริเวณรักแร้ บริเวณเหนือกระดูกไหปลาร้า และบริเวณหน้าอก

ชนิดของมะเร็งเต้านมที่พบบ่อยที่สุดคือ มะเร็งท่อน้ำนม ซึ่งเกิดจากเซลล์ในท่อน้ำนม ส่วนมะเร็งที่เกิดในต่อมน้ำนม (Lobes and Lobules) เรียกว่า มะเร็งต่อมน้ำนม ซึ่งมักจะพบในเต้านมทั้งสองข้างได้มากกว่ามะเร็งชนิดอื่น มะเร็งเต้านมอักเสบ (Inflammatory breast cancer) เป็นมะเร็งเต้านมชนิดที่พบได้ไม่บ่อย ลักษณะอาการจะตรวจพบว่าบริเวณเต้านม มีลักษณะของการอักเสบ คือ บวม แดงและร้อน<sup>3</sup>

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมร้อยละ 25-30 จะมีการแสดงออกของยีนซึ่งเป็นโปรตีนชนิดหนึ่งในกลุ่มของ Human epidermal growth factor receptor type 2 หรือ EGFR family HER2 มากกว่าปกติ ซึ่งสัมพันธ์กับการดำเนิน ไปของ โรคมะเร็งเต้านม และถือว่าเป็นยีนที่มีบทบาทสำคัญในการรักษามะเร็งเต้านม<sup>5,6</sup>

มะเร็งเต้านมเป็นที่พบบ่อยเป็นอันดับสองในเพศหญิงรองจากมะเร็งปากมดลูก เริ่มพบได้ตั้งแต่วัยสาว และมีโอกาสพบได้มากขึ้นตามอายุ โดยส่วนใหญ่อุบัติการณ์ที่พบเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในช่วงอายุ 40 ปีขึ้นไป มะเร็งเต้านมเป็นโรคที่มีผลการรักษาดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อวินิจฉัยได้ในระยะเริ่มแรก การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยการตรวจเต้านมด้วยตนเอง หรือโดยการถ่ายภาพรังสี ที่เรียกว่าแมมโมแกรม มีความสำคัญในการค้นหาโรครยะแรก ก่อนที่จะมีการแพร่กระจายลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองหรืออวัยวะอื่น ๆ นอกจากนี้แล้วยังพบว่ามะเร็งเต้านมยังมีความสัมพันธ์กับการมีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนสูงเป็นเวลานานอีกด้วย

### สาเหตุของมะเร็งเต้านม<sup>3</sup>

สาเหตุที่แท้จริงของโรคมะเร็งเต้านมยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมร้อยละ 5-10 มีความผิดปกติทางพันธุกรรม ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคนี้นั้น เช่น มีประวัติเคยเป็นมะเร็งเต้านมมาก่อน มีประวัติว่ามารดาหรือพี่น้องเคยเป็นมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งรังไข่ ภาวะน้ำหนักเกิน การมีประจำเดือนครั้งแรกก่อนอายุ 12 ปี ภาวะหมดประจำเดือนหลังอายุ 55 ปี การมีบุตรคนแรกหลังอายุ 30 ปี การใช้ฮอร์โมนทดแทนหลังวัยหมดประจำเดือนนานเกิน 4 ปี ดังนั้น ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทนเป็นระยะเวลานาน ควรเข้ารับการตรวจเอกซเรย์เต้านม หรือที่เรียกว่าการทำแมมโมแกรมทุกปี นอกจากนี้แล้วยังมีสาเหตุมาจากการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดตั้งแต่อายุยังน้อย และใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน การสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การได้รับรังสีตั้งแต่วัยเด็กหรือในวัยสาว

### อาการของมะเร็งเต้านม<sup>3</sup>

เริ่มด้วยการมีก้อนเล็ก ๆ ที่เต้านม มักไม่มีอาการเจ็บปวด บวม หรืออักเสบ ซึ่งในระยะแรกจะมีอาการไม่ชัดเจน ต่อมาสามารถคลำได้ก้อนที่เต้านม หัวนมบวม เต้านมใหญ่ขึ้นหรือรูปทรงผิดปกติ มีน้ำเหลืองหรือเลือดออกจากหัวนม ผิวหนังตรงเต้านมมีสีแดงและขรุขระคล้ายผิวส้ม ในระยะท้ายอาจคลำได้ก้อนน้ำเหลืองที่รักแร้

การแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งในร่างกาย มี 3 ทาง

1. ทางเนื้อเยื่อข้างเคียง มีการลุกลามเข้าไปในเนื้อเยื่อปกติที่อยู่รอบ ๆ
2. ทางระบบน้ำเหลือง มีการลุกลามต่อมน้ำเหลือง
3. ทางเลือด มีการลุกลามเข้าไปยังเส้นเลือดดำและเส้นเลือดฝอย และอาจมีการแพร่กระจายไปยัง

บริเวณต่าง ๆ ของร่างกายทางหลอดเลือด

### ระยะของมะเร็งเต้านม<sup>3</sup>

หลังจากที่มีการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมแล้ว จะต้องมีการตรวจสอบเพิ่มเติมเพื่อประเมินว่ามีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปยังบริเวณอื่นนอกจากบริเวณเต้านมหรือไม่ เพื่อประเมินระยะความรุนแรงของโรคและวางแผนการรักษาต่อไป

ระยะที่ 1 เซลล์มะเร็งจำกัดเฉพาะภายในอวัยวะที่เป็นมะเร็ง โดยลักษณะของมะเร็งเต้านมในระยะนี้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางต่ำกว่า 2 เซนติเมตร และยังไม่ลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลือง

ระยะที่ 2 เซลล์มะเร็งลุกลามไปยังเนื้อเยื่อโดยรอบ โดยลักษณะของมะเร็งเต้านมในระยะนี้ คือ เริ่มลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลือง

ระยะที่ 3 เซลล์มะเร็งแพร่กระจายไปยังเนื้อเยื่อใกล้เคียง โดยลักษณะของมะเร็งเต้านมในระยะนี้ คือ แพร่ไปยังผนังทรวงอก หรือพบว่ามีก้อนมะเร็งขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 5 เซนติเมตร ร่วมกับการแพร่ไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ข้างเดียวกันหรือพบว่าต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้มีลักษณะยึดติดกันหลายก้อนหรือยึดติดกับเนื้อเยื่อข้างเคียง หรือมีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่มีชื่อว่า Internal mammary nodes หรือ Lateral supraclavicular nodes

ระยะที่ 4 เซลล์มะเร็งแพร่กระจายผ่านกระแสเลือดไปยังอวัยวะที่อยู่ไกลออกไป โดยลักษณะของมะเร็งเต้านมในระยะนี้ คือ เกิดการแพร่ไปยังปอด ตับ และกระดูก



## การวินิจฉัยและการรักษามะเร็งเต้านม<sup>7,8</sup>

การตรวจค้นหามะเร็งเต้านมในระยะเริ่มต้นทำได้ดังนี้

1. การตรวจเต้านมด้วยตนเอง หลังจากประจำเดือนหมดไปแล้วประมาณ 3 วัน เป็นวิธีที่ง่าย ประหยัด ใช้งานได้กับทุกวัย หากมีการตรวจเต้านมด้วยตนเองโดยถูกต้องอย่างสม่ำเสมอ จะสามารถตรวจพบก้อนได้ตั้งแต่ยังมีขนาดไม่โตมากนักซึ่งการรักษาจะได้ผลดี

2. การตรวจเต้านมโดยแพทย์ผู้ชำนาญ ปีละครั้ง ตั้งแต่อายุ 40 ปีขึ้นไป

3. การตรวจเอกซเรย์เต้านม หรือที่เรียกว่าแมมโมแกรม ปีละครั้ง ตั้งแต่อายุ 40 ปีขึ้นไป

การตรวจสอบเบื้องต้นที่ได้กล่าวมานี้ มีประโยชน์มากในการวินิจฉัยและการรักษา โดยเฉพาะก้อนที่มีขนาดเล็ก คลำไม่ได้ หรืออยู่ลึกในเนื้อเต้านมคลำได้ไม่ชัดเจน ถ้าพบว่าเป็นมะเร็งเต้านมอาจทำการตรวจพิเศษเพิ่มเติม เพื่อวินิจฉัยระยะโรคและวางแผนการรักษาที่ถูกต้อง นอกจากนี้ยังเป็นการตรวจสอบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะต่าง ๆ เช่น ตับ ปอด กระดูก ด้วยการตรวจอัลตราซาวด์ คัดถ่ายภาพรังสีทรวงอก ตรวจกระดูกชนิดสแกนด้วยเกสซ์รังสี

การรักษามะเร็งเต้านมเป็นการรักษาแบบผสมผสานกันระหว่างการผ่าตัด การฉายรังสีรักษา การให้ยาเคมีบำบัด การใช้ยาต้านฮอร์โมน และการรักษาชนิดเจาะจงเป้าหมายในระดับยีน หรือ Targeted therapy ซึ่งการรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายจะทำให้ได้ผลการรักษาดี เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงลดลง แพทย์ผู้รักษาจะเลือกวิธีการและลำดับการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละคน เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีที่สุด

การผ่าตัดรักษาที่ใช้ในทางปฏิบัติมี 2 วิธี คือ การผ่าตัดเต้านม อาจตัดเต้านมออกบางส่วนหรือตัดออกทั้งหมด พร้อมกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ออก เพื่อนำมาตรวจหาการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง

- การผ่าตัดเต้านมออกบางส่วน เป็นการตัดก้อนมะเร็ง รวมทั้งเนื้อเต้านมที่ติดที่หุ้มรอบมะเร็งออก ร่วมกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ออก

ถ้ามะเร็งมีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง การผ่าตัดโดยวิธีนี้ต้องฉายรังสีบริเวณเต้านมภายหลังการผ่าตัดทุกรายเพื่อลดโอกาสกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง ผลการผ่าตัดโดยวิธีนี้ได้ผลดีพอ ๆ กับการตัดเต้านมออกทั้งเต้า

- การตัดเต้านมออกโดยวิธีมาตรฐาน คือ การตัดเนื้อเต้านมทั้งหมดร่วมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ออก แพทย์จะผ่าตัดด้วยวิธีนี้ในกรณีที่ก้อนเนื้ออกมีขนาดใหญ่กว่ากรณีแรก

หลังการผ่าตัดจะให้การรักษาเสริมด้วยรังสีบำบัด เคมีบำบัด หรือฮอร์โมนบำบัด ขึ้นกับผลตรวจลักษณะของเซลล์มะเร็งของผู้ป่วยแต่ละราย การให้การรักษาเสริมหวังผลเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งเต้านม ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

การรักษาโรคมะเร็งเต้านมส่วนใหญ่มักได้ผลดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีที่เริ่มในระยะแรก ๆ มักจะมีชีวิตอยู่ได้นานหรือหายขาดจากโรค แต่ถ้ามะเร็งแพร่กระจายไปทั่วร่างกายแล้ว การรักษาอาจได้ผลที่ไม่ดีนัก

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีผลตรวจ HER2 เป็นบวก อาจใช้ยา Trastuzumab ซึ่งเป็น Monoclonal antibody ที่ได้รับการรับรองให้สามารถใช้เป็นยาเดี่ยวหรือยาเสริม<sup>9</sup> โดยสามารถใช้นี้ร่วมกับยาเคมีบำบัดชนิดต่าง ๆ เช่น Anthracyclines, Cyclophosphamide, Taxanes

ขนาดยา Trastuzumab กรณีที่เป็น Adjuvant therapy ร่วมกับ Paclitaxel หรือ Docetaxel จะเริ่มด้วยขนาด 4 mg/kg โดยหยดเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 90 นาที หลังจากนั้นให้ขนาด 2 mg/kg หยดเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 30 นาที สัปดาห์ละครั้ง ในช่วง 12 สัปดาห์แรกของการให้เคมีบำบัด (หากใช้เป็น Doxetaxel ร่วมกับ Carboplatin จะใช้เวลา 18 สัปดาห์) หลังจากนั้นให้ขนาด 6 mg/kg หยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 30-90 นาที ทุก ๆ 3 สัปดาห์ หากใช้เป็นยาเดี่ยวหลังจากได้รับการรักษาด้วย Anthracycline based therapy ขนาดยาที่เริ่มต้น คือ 8 mg/kg หยดเข้าทางหลอดเลือดดำนานกว่า 90 นาที สัปดาห์ละครั้ง และให้ลดขนาดยาเหลือ 6 mg/kg โดยหยดเข้าทางหลอดเลือดดำในเวลา 30-90 นาที ทุก 3 สัปดาห์ โดยใช้เวลาในการรักษาทั้งหมด 52 สัปดาห์ กรณีใช้ในมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม จะให้ Trastuzumab แบบเดี่ยวหรือให้ร่วมกับ Paclitaxel ขนาดยาเริ่มต้นคือ 4 mg/kg หยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 90 นาที หลังจากนั้นลดขนาดยาเหลือ 2 mg/kg หยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 30 นาที สัปดาห์ละ 1 ครั้ง<sup>9</sup>

อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยหลังจากใช้ Trastuzumab ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดศีรษะ ใช้ปวดข้อ ผื่น เป็นต้น<sup>9</sup> และอาการข้างเคียงที่สำคัญคือ ผลของการลดการทำงานของหัวใจ ซึ่งสามารถวัดได้จากค่า %LVEF ที่ลดลง

จากการศึกษาชื่อ HERA พบอุบัติการณ์ในการเกิด Severe congestive heart failure ในผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่ากลุ่มควบคุมประมาณร้อยละ 4 โดยพบว่ามีผู้ป่วย 51 คนที่มีค่า %LVEF ลดลงจาก Baseline มากกว่าร้อยละ 10 (%LVEF น้อยกว่า 50) <sup>10</sup> ซึ่งผลพิษต่อหัวใจนี้เกิดจากการที่ยา Trastuzumab จับกับ Extracellular Receptor HER2 protein บนกล้ามเนื้อหัวใจ ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการส่งสัญญาณของ ErbB2-ErbB4 ซึ่ง Pathway นี้ มีความเกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ดังนั้นจึงทำให้เกิดภาวะ Myocardial dysfunction <sup>11</sup>

ค่า Left Ventricular Ejection Fraction หรือค่า %LVEF หมายถึง สัดส่วนของเลือดที่ถูกบีบออกจากหัวใจในการบีบตัวในแต่ละครั้ง ซึ่งสามารถคำนวณได้จากค่าความสัมพันธ์ระหว่างค่า Stroke volume (SV) และค่า End-diastolic volume (EDV) โดยค่า SV สามารถหาได้จาก EDV-ESV ดังที่ได้กล่าวไว้ในบทที่ 1

ภาวะความเป็นพิษต่อหัวใจที่เกิดจากการใช้ยา Trastuzumab แบ่งออกเป็น 5 ระดับ ได้แก่

ระดับที่ 1 ผู้ป่วยจะไม่แสดงอาการ ค่า %LVEF ลดลงมากกว่าร้อยละ 10 จาก Baseline

ระดับที่ 2 ผู้ป่วยจะไม่แสดงอาการ ค่า %LVEF ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 20

ระดับที่ 3 มีภาวะ Heart failure แต่เมื่อได้รับการรักษา ยังคงตอบสนองต่อการรักษาได้ดี

ระดับที่ 4 มีภาวะ Severe heart failure และต้องการการรักษาอย่างเร่งด่วน

ระดับที่ 5 ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตสูง ทั้งนี้ก็ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่ประกอบกับการใช้ยาดังกล่าว

และก่อให้เกิดการลดลงของค่า %LVEF ในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในระหว่างการใช้ยา <sup>12</sup>

ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการลดลงของค่า %LVEF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ โดยผู้ป่วยที่มีอายุในช่วง 57±11 ปี (p=0.03) จากการศึกษพบว่าผู้สูงอายุจะมีการตอบสนองต่อยา Trastuzumab ที่แตกต่างจากคนในวัยหนุ่มสาว แต่ความไวต่อยาของผู้สูงอายุยังไม่สามารถประเมินได้อย่างชัดเจน <sup>13</sup> ผู้ป่วยสูงอายุที่ใช้ Trastuzumab ร่วมกับ Paclitaxel อาจก่อให้เกิดภาวะ Congestive heart failure และส่งผลให้เกิดการลดลงของค่า %LVEF <sup>14</sup> นอกจากนี้ภาวะของโรคที่ก่อให้เกิดการลดลงของ %LVEF ได้แก่ Heart failure ซึ่งหมายถึง กลุ่มอาการทางคลินิกที่เกิดจากความผิดปกติของโครงสร้าง หรือความผิดปกติในการทำงานของหัวใจ ที่ทำให้หัวใจห้องล่างไม่สามารถรับหรือสูบฉีดเลือดได้ตามปกติ ซึ่งความผิดปกติดังกล่าว ส่งผลให้หัวใจไม่สามารถสูบฉีดเลือดได้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย

เกณฑ์การใช้ค่า %LVEF ในการแบ่งระดับของ Heart failure จะมีเพียงชนิดเดียวเรียกว่า Systolic dysfunction ที่ค่า %LVEF ลดลงจนน้อยกว่าร้อยละ 40 โดยปกติ ค่า %LVEF จะมีค่าประมาณร้อยละ 60-70 ดังนั้นภาวะ Systolic dysfunction จึงหมายความว่า หัวใจจะสูบฉีดเลือดออกไปได้น้อยกว่าปกติ

นอกจากนี้มีปัจจัยอื่น ๆ อีก แต่ปัจจัยเหล่านี้มีผลอย่างไรไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดผิดปกติ การสูบบุหรี่ การใช้ยาบางชนิด เช่น Angiotensin Converting Enzyme inhibitor, Angiotensin II receptor blockers, Diuretics, Beta-blockers, Calcium channel blockers, Statins เป็นต้น รวมถึงผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจเต้นผิดปกติ ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ ล้วนแล้วแต่มีผลทำให้ผู้ป่วยที่ใช้ยา Trastuzumab เกิดการลดลงของค่า %LVEF อย่างรวดเร็วมากยิ่งขึ้น<sup>12</sup> การวิจัยนี้จึงมีความมุ่งหมายเพื่อค้นหาความชุกในการเกิดการลดลงของค่า %LVEF ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา Trastuzumab เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจเลือกใช้ยา และการติดตามดูแลผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา โดยศึกษาจากข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน (Retrospective chart review) ในผู้ป่วยแผนกผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา Trastuzumab ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ในช่วงปี พ.ศ. 2553-2554 (1 มกราคม 2553-31 ธันวาคม 2554)

#### 3.2 กลุ่มประชากรที่ศึกษา

กลุ่มประชากรเป้าหมายคือ ผู้ป่วยที่ได้รับยา Trastuzumab ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าในช่วงปี พ.ศ.2553-2554 (1 มกราคม 2553-31 ธันวาคม 2554) ทั้งหมด ที่มีข้อมูลในเวชระเบียนสมบูรณ์ครบถ้วนเพียงพอในการวิเคราะห์

#### 3.3 วิธีการคัดเลือกตัวอย่างและขนาดตัวอย่าง

การเลือกตัวอย่างจะดำเนินการโดยไม่อาศัยหลักความน่าจะเป็น (Non-probability sampling) โดยใช้วิธีเลือกตัวอย่างจากประชากรผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยา Trastuzumab ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ในช่วงปี พ.ศ. 2554 (1 มกราคม-31 ธันวาคม 2554) ทั้งหมด

เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา จึงไม่จำเป็นต้องคำนวณขนาดตัวอย่าง อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยคาดการณ์ไว้ว่าควรมีขนาดตัวอย่างไม่น้อยกว่า 50-100 ราย เพื่อให้ข้อมูลที่ได้สามารถเป็นตัวแทนของประชากรผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชาวไทยได้

#### 3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

1. เวชระเบียนผู้ป่วยนอก

2. แบบสอบถามเพื่อเก็บข้อมูล แบ่งออกเป็น 7 ส่วน ดังนี้

2.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประกอบด้วย อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง BSA

2.2 ข้อมูลโรคประจำตัว ประกอบด้วย โรคประจำตัว และรายการยาที่ได้รับในปัจจุบัน (นอกเหนือจากยาเคมีบำบัด)

- 2.3 ประวัติทางสังคมของผู้ป่วย ประกอบด้วย พฤติกรรมการดื่มสุรา พฤติกรรมการสูบบุหรี่ การใช้อาหารเสริม และการใช้สมุนไพร
- 2.4 ข้อมูลความเจ็บป่วย ประกอบด้วย วันที่ได้รับการวินิจฉัย ระยะของโรคมะเร็ง Hormonal status และHER2 status
- 2.5 ข้อมูลการรักษาโรคมะเร็งที่เคยได้รับ ได้แก่ ประวัติการผ่าตัด ประวัติการฉายรังสี ประวัติการใช้ฮอร์โมนบำบัด และประวัติการใช้ยาเคมีบำบัด
- 2.6 สูตรการใช้ยาเคมีบำบัดร่วมกับยา Trastuzumab
- 2.7 ผลทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ %LVEF, CBC, LFT, Electrolytes เป็นต้น

### 3.5 ขั้นตอนวิธีการดำเนินการวิจัย

- ขั้นตอนที่ 1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
- ขั้นตอนที่ 2 วางแผนและเตรียมการเพื่อศึกษาวิจัย ทั้งนี้ได้ติดต่อประสานงานกับทางโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
- ขั้นตอนที่ 3 ยื่นโครงร่างวิจัยเพื่อรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมและการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เมื่อได้รับอนุมัติให้ดำเนินการวิจัย จึงทำหนังสือขออนุญาตผู้อำนวยการ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าเพื่อขอเก็บข้อมูล
- ขั้นตอนที่ 4 ดำเนินการเก็บข้อมูลโดยใช้เครื่องมือที่ได้จัดทำขึ้น เพื่อการเก็บข้อมูล คือ แบบสอบถาม โดยข้อมูลที่ประสงค์จะเก็บและแบ่งออกเป็นกลุ่มตัวแปร มีดังต่อไปนี้

#### ตัวแปรอิสระ: Demographic data

- อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว และรายการยาที่ใช้ในปัจจุบันของผู้ป่วย
- ข้อมูลเกี่ยวกับการเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งเต้านมของผู้ป่วย (Staging, Tumor grade, Node involvement, Hormonal status, HER2 status และการรักษาโรคมะเร็งที่ผู้ป่วยได้รับ ได้แก่ การผ่าตัด การฉายแสง การให้เคมีบำบัด รวมถึงรายละเอียดของยาเคมีบำบัดที่ใช้)
- ข้อมูลเกี่ยวกับแบบแผนการใช้ยา Trastuzumab ของผู้ป่วย (ขนาด ความถี่ และจำนวนครั้งที่ได้รับยา)

**ตัวแปรตาม:**

- ค่า %LVEF ของผู้ป่วยที่ทำการวัด ณ เวลาต่าง ๆ ได้แก่ ที่จุดเริ่มต้น ที่เวลาหลังจากได้รับยาไปแล้วระยะหนึ่ง
- ผลทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง เช่น CBC, LFT, Electrolytes เป็นต้น

ขั้นตอนที่ 5      วิเคราะห์ข้อมูล และประเมินผล

ขั้นตอนที่ 6      สรุปและวิจารณ์ผลการดำเนินการศึกษา

ขั้นตอนที่ 7      จัดทำรายงาน และเตรียมการนำเสนอ

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา โดยทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่าร้อยละการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยา Trastuzumab ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยหญิงที่เป็นมะเร็งเต้านมที่ได้รับยา Trastuzumab ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2553-31 ธันวาคม 2554) โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยในช่วงเวลาดังกล่าวจำนวน 20 ราย ผลการวิจัยแบ่งออกเป็น 3 ส่วนดังนี้

#### 4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

#### 4.2 การประเมินปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับการลดลงของค่า %LVEF

- อายุ
- โรคประจำตัว
- จำนวนรอบการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด
- สูตรการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (Chemotherapy regimen)

#### 4.3 อาการไม่พึงประสงค์อื่นที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยา Trastuzumab

#### 4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

##### ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศหญิงที่ได้รับยา Trastuzumab ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2553-31 ธันวาคม 2554 มีทั้งหมด 40 ราย แต่สามารถเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนได้อย่างครบถ้วนสมบูรณ์ จำนวน 20 ราย มีอายุอยู่ในช่วง 46-79 ปี มีค่าเฉลี่ยอายุและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ  $58.25 \pm 9.27$  ปี ดังแสดงในตารางที่ 1



ตารางที่ 1 ตารางแสดงช่วงอายุของผู้ป่วยทั้ง 20 ราย

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
40-50	3	15
51-60	9	45
61-70	5	25
71-80	3	15
<b>รวม</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษามะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยา Trastuzumab มี HER 2 status อยู่ในช่วง 2+ ถึง 3+ และมีระยะของโรคมะเร็งอยู่ใน stage 2 จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 35) stage 3 จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 55) และ stage 4 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 10) แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตารางแสดงระยะของโรคมะเร็งของผู้ป่วยจำนวน 20 ราย

ระยะของโรคมะเร็ง	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ระยะที่ 2	7	35
ระยะที่ 3	11	55
ระยะที่ 4	2	10
<b>รวม</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

### ข้อมูลการเจ็บป่วย

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมด 20 ราย พบว่าผู้ป่วยมีโรคประจำตัวต่าง ๆ ดังตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** ตารางแสดง โรคประจำตัวของผู้ป่วยทั้ง 20 ราย

โรคประจำตัว	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
โรคความดันโลหิตสูงร่วมกับไขมันในเลือดผิดปกติและเบาหวาน	1	5
โรคความดันโลหิตสูงร่วมกับไขมันในเลือดผิดปกติ	6	30
โรคความดันโลหิตสูง	1	5
ไม่มีโรคประจำตัว	12	60
<b>รวม</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

**ข้อมูลการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด**

รอบการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วย 20 ราย เท่ากับ  $21.31 \pm 10.14$  รอบ ผู้ป่วยทั้ง 20 ราย มีผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดจนครบรอบการรักษาในระยะเวลา 1 ปี จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 60) ไม่ครบรอบการรักษา จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 35) และมี 1 ราย (ร้อยละ 5) ที่ต้องหยุดยาก่อนครบรอบการรักษา แสดงดังตารางที่ 4 และ 5

ตารางที่ 4 ตารางแสดงรอบการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดของผู้ป่วย 20 ราย เรียงตามลำดับจากมากไปน้อย

รายที่	จำนวนรอบการรักษา (รอบ)
1	35
2	18
3	18
4	18
5	18
6	17
7	17
8	17
9	17
10	16
11	16
12	16
13	15
14	14
15	11
16	6
17	4
18	2
19	1
20	1
<b>รวม</b>	<b>277</b>

ตารางที่ 5 ตารางแสดงระยะเวลาที่ได้รับยาเคมีบำบัดของผู้ป่วยทั้ง 20 ราย

ระยะเวลาที่ได้รับยาเคมีบำบัด	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ครบรอบการรักษา	12	60
ไม่ครบรอบการรักษา	7	35
หยุดยาก่อนครบรอบการรักษา	1	5
<b>รวม</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

สูตรการรักษาหลัก 4 สูตร ที่ใช้ในการรักษามะเร็งเต้านมร่วมกับยา Trastuzumab ในผู้ป่วย 20 ราย มีดังนี้

AC→TH regimen	ประกอบด้วย	A	Doxorubicin 60 mg/m <sup>2</sup> IV q 3 weekly
		C	Cyclophosphamide 600 mg/m <sup>2</sup> IV q 3 weekly
		T	Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> IV q 3 weekly
		H	Trastuzumab 8 mg/kg loading dose follow by 6 mg/kg q 3 weekly
TC regimen	ประกอบด้วย	T	Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> IV q 3 weekly
		C	Cyclophosphamide 600 mg/m <sup>2</sup> IV q 3 weekly
FAC regimen	ประกอบด้วย	F	5-Fluorouracil 500 mg/m <sup>2</sup> IV q 3 weekly
		A	Doxorubicin 50 mg/m <sup>2</sup> IV q 3 weekly
		C	Cyclophosphamide 500 mg/m <sup>2</sup> IV q 3 weekly
FEC regimen	ประกอบด้วย	F	5-Fluorouracil 500 mg/m <sup>2</sup> IV q 3 weekly
		E	Epirubicin 100 mg/m <sup>2</sup> IV q 3 weekly
		C	Cyclophosphamide 500 mg/m <sup>2</sup> IV q 3 weekly

นอกจากนี้ยังมีสูตรการรักษาอื่น ๆ ที่ใช้ร่วมกับ Trastuzumab ได้แก่ Paclitaxel, Docetaxel, Vinblastine, FEC regimen+Paclitaxel+Trastuzumab, AC regimen+Docetaxel+Trastuzumab และ FEC regimen+Docetaxel+Trastuzumab ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ตารางแสดงสูตรการรักษาของผู้ป่วยทั้ง 20 ราย

สูตรการรักษา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
AC regimen+Paclitaxel+Trastuzumab	9	45
FAC regimen+Trastuzumab	1	5
FEC regimen+Paclitaxel+Trastuzumab	1	5
TC regimen+Trastuzumab	1	5
AC regimen+Docetaxel+Trastuzumab	1	5
FEC regimen+Docetaxel+Trastuzumab	1	5
FEC regimen+Trastuzumab	2	10
Paclitaxel+Trastuzumab	1	5
Docetaxel+Trastuzumab	2	10
Vinblastine+Trastuzumab	1	5
<b>รวม</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

#### 4.2 การประเมินปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับการลดลงของค่า %LVEF

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน 20 ราย พบว่าผู้ป่วยมีค่า %LVEF ลดลงจาก baseline จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 65) และมีผู้ป่วย 1 ราย ที่ต้องหยุดใช้ยาเนื่องจากค่า %LVEF ลดลงเหลือน้อยกว่าร้อยละ 50 ค่าเฉลี่ยของค่า %LVEF ที่ลดลงคิดเป็นร้อยละ  $12.49 \pm 7.8$  โดยสามารถแบ่งตามช่วง %LVEF ที่ลดลงได้ดังตารางที่ 7 และระยะของโรคมะเร็งในผู้ป่วยที่มีค่า %LVEF ลดลง อยู่ใน stage 2-4 แสดงดังตารางที่ 8

ตารางที่ 7 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า %LVEF ที่ลดลงและจำนวนผู้ป่วย

%LVEF ที่ลดลง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
น้อยกว่า 10	6	46.15
10-20	6	46.15
มากกว่า 20	1	7.70
<b>รวม</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

ตารางที่ 8 ตารางแสดงระยะของโรคมะเร็งและจำนวนผู้ป่วย

ระยะของโรคมะเร็ง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ระยะที่ 2	4	30.77
ระยะที่ 3	8	61.54
ระยะที่ 4	1	7.69
<b>รวม</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

### 1. อายุ

ผู้ป่วยที่มีค่า %LVEF ลดลงจาก baseline มีอายุเฉลี่ย  $59.38 \pm 9.34$  ปี พบว่าช่วงอายุ 51-60 ปี คือช่วงอายุที่พบจำนวนผู้ป่วยที่มีการลดลงของค่า %LVEF มากที่สุด คือ 6 ราย (ร้อยละ 46.15) แต่เมื่อเทียบกับในกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงอายุเดียวกัน พบว่าช่วงอายุที่มีค่า %LVEF ลดลงมากที่สุดคือช่วง 61-70 ปี (ร้อยละ 80) ซึ่งอาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยสูงอายุมีความไวในการตอบสนองต่อยาแตกต่างจากวัยหนุ่มสาว แต่เนื่องจากข้อมูลที่สามารถรวบรวมได้นั้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีช่วงอายุอยู่ในวัยกลางคนถึงวัยสูงอายุ จึงไม่สามารถกล่าวได้อย่างชัดเจนว่าอายุที่เพิ่มขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการลดลงของค่า %LVEF ความสัมพันธ์ระหว่างช่วงอายุและจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า %LVEF ลดลง แสดงได้ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างช่วงอายุและจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า %LVEF ลดลง

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ	ร้อยละของจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า %LVEF ลดลง เมื่อเทียบในช่วงอายุเดียวกัน
40-50	1	7.69	33.33
51-60	6	46.15	66.67
61-70	4	30.77	80
71-80	2	15.38	66.67
<b>รวม</b>	<b>13</b>	<b>100</b>	-

## 2. โรคประจำตัว

จากข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 13 รายที่มีค่า %LVEF ลดลง พบว่าผู้ป่วยมีโรคประจำตัวคือโรคความดันโลหิตสูงร่วมกับไขมันในเลือดผิดปกติและเบาหวาน จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 7.69) โรคความดันโลหิตสูงร่วมกับไขมันในเลือดผิดปกติ จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 38.46) โรคความดันโลหิตสูง จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 7.69) และเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 46.15) แสดงดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างโรคประจำตัวและจำนวนผู้ป่วยที่มี %LVEF ที่ลดลง

โรคประจำตัว	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
โรคความดันโลหิตสูงร่วมกับไขมันในเลือดผิดปกติและเบาหวาน	1	7.69
โรคความดันโลหิตสูงร่วมกับไขมันในเลือดผิดปกติ	5	38.46
โรคความดันโลหิตสูง	1	7.69
ไม่มีโรคประจำตัว	6	46.15
<b>รวม</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

### 3. จำนวนรอบการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

จำนวนรอบการรักษาที่ผู้ป่วยทั้ง 13 ราย ได้รับเฉลี่ย  $16.23 \pm 7.22$  รอบ แสดงดังตารางที่ 11 ผู้ป่วยที่มีค่า %LVEF ลดลงส่วนใหญ่เป็นผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดครบรอบการรักษา ดังนั้นการได้รับยา Trastuzumab เป็นเวลานานอาจมีผลต่อการลดลงของค่า %LVEF



ตารางที่ 11 ตารางแสดงจำนวนรอบการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ

รายที่	จำนวนรอบการรักษา (รอบ)
1	35
2	18
3	18
4	17
5	17
6	17
7	16
8	16
9	16
10	15
11	14
12	11
13	1
<b>รวม</b>	<b>211</b>

#### 4. สูตรการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (Chemotherapy regimen)

จากข้อมูลข้างต้น ผู้ป่วยจำนวน 13 ราย ที่ใช้ยาเคมีบำบัดจำนวน 6 สูตรการรักษาที่แตกต่างกัน มีผลทำให้เกิดการลดลงของค่า %LVEF ทุกราย เมื่อพิจารณาแยกในแต่ละสูตรการรักษา พบว่าผู้ป่วยที่มีค่า %LVEF ลดลงมากที่สุดคือกลุ่มที่ใช้ Anthracycline-based regimen (AC regimen+Paclitaxel+Trastuzumab) จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 46.15) รองลงมาคือ FEC regimen+Trastuzumab และ Docetaxel+Trastuzumab ที่มีจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า %LVEF ลดลงสูตรการรักษาละ 2 ราย (ร้อยละ 15.38) FEC regimen+Docetaxel+Trastuzumab, Paclitaxel+Trastuzumab และ Vinblastine+Trastuzumab มีจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า %LVEF ลดลง

สูตรการรักษาละ 1 ราย (ร้อยละ 7.69) ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 12 จากข้อมูลดังกล่าวเห็นได้ว่าสูตรการรักษาอาจมีผลต่อการเกิดอาการข้างเคียงที่สำคัญของยา Trastuzumab โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Anthracycline หรือ Paclitaxel ได้แก่ ผลต่อหัวใจ โดยทำให้ความสามารถในการทำงานของหัวใจลดลง ซึ่งพิจารณาได้จากความสัมพันธ์ระหว่างยาเคมีบำบัดที่ใช้ร่วมด้วยในแต่ละสูตรการรักษา และค่า %LVEF ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีค่า %LVEF ลดลงนั้น มีการใช้ยา Anthracycline-based regimen ที่มี Doxorubicin ร่วมด้วย เนื่องจากมีหลักฐานยืนยันและเป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่ายากลุ่ม Anthracycline อาจจะทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อหัวใจได้

ตารางที่ 12 ตารางแสดงร้อยละของสูตรการรักษาต่าง ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ

สูตรการรักษา	จำนวนผู้ป่วยที่ %LVEF ลดลง (ราย)	ร้อยละ
AC regimen+Paclitaxel+Trastuzumab	6	46.15
FEC regimen+Trastuzumab	2	15.38
Docetaxel+Trastuzumab	2	15.38
FEC regimen+Docetaxel+Trastuzumab	1	7.69
Paclitaxel+Trastuzumab	1	7.69
Vinblastine+Trastuzumab	1	7.69
FAC regimen+Trastuzumab	0	0
FEC regimen+Paclitaxel+Trastuzumab	0	0
TC regimen+Trastuzumab	0	0
AC regimen+Docetaxel+Trastuzumab	0	0
<b>รวม</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

## บทที่ 5

### อภิปรายและสรุปผล

#### 5.1 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา โดยทำการศึกษารูปแบบการเปลี่ยนแปลงค่าร้อยละการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยา Trastuzumab ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยา Trastuzumab ในช่วงปี พ.ศ. 2554 พบว่าในช่วงเวลาดังกล่าว มีผู้ป่วยได้รับยา Trastuzumab จำนวน 40 ราย มีจำนวนผู้ป่วยที่สามารถเข้าถึงเวชระเบียนและข้อมูลประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยได้อย่างครบถ้วนสมบูรณ์ จำนวน 20 ราย ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย  $58.25 \pm 9.27$  ปี ระยะของโรคมะเร็งอยู่ใน stage 2 จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 35) stage 3 จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 55) และ stage 4 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 10) และมี HER 2 status อยู่ในช่วง 2+ ถึง 3+

จำนวนรอบการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วยจำนวน 20 ราย เท่ากับ  $21.31 \pm 10.14$  รอบ ในจำนวนนี้มีผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดจนครบรอบการรักษาเป็นระยะเวลา 1 ปี จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 60) ไม่ครบรอบการรักษา จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 35) และมี 1 ราย (ร้อยละ 5) ที่ต้องหยุดยาก่อนครบรอบการรักษา โดยสูตรการรักษาที่ใช้ร่วมกับยา Trastuzumab ทั้งหมด 10 สูตร ได้แก่ AC→TH regimen, TC regimen, FAC regimen, FEC regimen, Paclitaxel, Docetaxel, Vinblastine, FEC regimen+Paclitaxel, AC regimen+Docetaxel และ FEC regimen+Docetaxel+Trastuzumab

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 20 ราย พบว่าผู้ที่มีค่า %LVEF ลดลงจาก baseline จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 65) เมื่อทำการประเมินปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับการลดลงของค่า %LVEF ในด้านอายุ พบว่าผู้ป่วยในช่วงอายุ 61-70 ปี เป็นช่วงอายุที่พบจำนวนผู้ป่วยที่มีการลดลงของค่า %LVEF มากที่สุด จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 80)

สูตรการรักษาที่ทำให้ผู้ป่วยที่มีค่า %LVEF ลดลงจาก baseline มากที่สุดคือ กลุ่มที่ใช้ Anthracycline-based regimen (AC regimen+Paclitaxel+Trastuzumab) จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 46.15) จากข้อมูลดังกล่าวเห็นได้ว่า สูตรการรักษาอาจมีผลต่อการเกิดอาการข้างเคียงที่สำคัญของยา Trastuzumab โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Anthracycline หรือ Paclitaxel ได้แก่ ผลต่อหัวใจ โดยทำ

ให้ความสามารถในการทำงานของหัวใจลดลง พิจารณาได้จากความสัมพันธ์ระหว่างยาเคมีบำบัดที่ใช้ร่วมด้วยในแต่ละสูตรการรักษา และการเปลี่ยนแปลงค่า %LVEF ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีค่า %LVEF ลดลงนั้น มีการใช้ยา Anthracycline-based regimen ที่มี Doxorubicin ร่วมด้วย เนื่องจากมีหลักฐานยืนยันและเป็นที่ยอมรับกันคืออยู่แล้วว่ายาในกลุ่ม Anthracycline อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อหัวใจได้ค่อนข้างมาก

สำหรับปัจจัยด้านโรคประจำตัว ไม่สามารถสรุปได้แน่นอนว่าโรคใดมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่า %LVEF อย่างชัดเจน ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยที่มีแนวโน้มค่า %LVEF ลดลง และกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า %LVEF ไม่เปลี่ยนแปลง

โดยสรุปการวิจัยครั้งนี้พบว่า การลดลงของค่า %LVEF อาจมีความเกี่ยวข้องกับปัจจัยต่าง ๆ ที่ทำการศึกษา ได้แก่ อายุ โรคประจำตัว และสูตรการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ ร่วมกับการใช้ยา Trastuzumab แต่ยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจนว่าปัจจัยใดเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่า %LVEF เนื่องจากในการวิจัยนี้มีจำนวนประชากรที่สามารถเก็บข้อมูลได้อย่างครบถ้วนเพียง 20 ราย จึงไม่สามารถนำผลการศึกษาวิจัยที่ได้ไปสรุปเป็นผลอ้างอิงกับประชากรกลุ่มใหญ่ได้

อาการไม่พึงประสงค์อื่นที่เกิดกับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยา Trastuzumab นอกเหนือจากผลการลดลงของค่า %LVEF จากผู้ป่วยทั้งหมด 20 ราย พบว่ามีผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 12 รายจาก 20 ราย โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ อาการปวดตามร่างกาย จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 35) รองลงมาคือ คลื่นไส้ อาเจียน จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 15) เวียนศีรษะจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 15) และอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่พบ ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง ท้องผูก ใช้ร่วมกับภาวะนิ่วทอโรฟิลด้า ไอ อาการหอบเหนื่อย จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 5)

## 5.2 ข้อจำกัดของการวิจัย และข้อเสนอแนะ

ข้อจำกัดของการวิจัยนี้คือจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยา Trastuzumab ในแต่ละสูตรการรักษามีจำนวนน้อย เนื่องจากผู้ป่วยจะสามารถใช้ยานี้ได้ก็ต่อเมื่อมีการแสดงออกของยีน HER 2 โดยส่วนใหญ่นิยมใช้เป็นยาสำหรับการรักษาเสริมในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาในสูตรการรักษาปกติแล้วไม่ได้ผล อีกทั้งเป็นยาที่มี

ราคาค่อนข้างสูง และการวิจัยนี้เป็นการวิจัยย้อนหลังเชิงพรรณนา จึงไม่สามารถควบคุมตัวแปรต่าง ๆ อย่างเหมาะสม

ดังนั้นควรเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้น อย่างน้อยเท่ากับจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่กำหนดไว้ เพื่อให้งานวิจัยนี้มีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น

## เอกสารอ้างอิง

1. Bussolati G, Montemurro F, Righi L, Donadio M, Aglietta M, Sapino A. **A modified Trastuzumab antibody for the immunohistochemical detection of HER-2 overexpression in breast cancer.** British Journal of Cancer [Serial online the internet]. 2005 Apr [cited 2012 June 8]; 92(7): 1261–1267. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2361978/>
2. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, et al. **Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction.** J Am Coll Cardiol [Serial online the internet]. 1999 June [cited 2012 Jan 8]; 33(7): 1948-1955. Available from: [http://ac.els-cdn.com/S0735109799001187/1-s2.0-S0735109799001187main.pdf?\\_tid=9a0eb333258096051bc351b8c2d18ba7&acdnat=1338789010\\_46a877c9106761583a4b3a5979eaa326](http://ac.els-cdn.com/S0735109799001187/1-s2.0-S0735109799001187main.pdf?_tid=9a0eb333258096051bc351b8c2d18ba7&acdnat=1338789010_46a877c9106761583a4b3a5979eaa326).
3. สุรเกียรติ อชานานุภาพ. **ตำราการตรวจรักษาโรคทั่วไป 2.** พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ: โอเอสดีค พับลิชชิ่ง จำกัด, 2551.
4. National Cancer Institute. **What Is Cancer?** [cited 2012 September 17]. Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/cancerlibrary/what-is-cancer/print>
5. Hudis CA. **Trastuzumab-Mechanism of Action and Use in Clinical Practice.** The New England journal of medicine. [Serial online the internet]. 2007 July [cited 2012 Jan 8]; 28: 39-51. Available from: <http://www.cellbiol.eu/docs/Herceptin%20review%20NEJM%20Hudis.pdf>. |
6. Slamon DJ, Leyland JB, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, et al. **Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2.** The New England journal of medicine [Serial online the internet]. 2001 March [cited 2011 Aug 23]; 344: 783-792. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM200103153441101>
7. ศูนย์มะเร็ง โรงพยาบาลสงขลานครินทร์. **มะเร็งเต้านม.** [เข้าถึงวันที่ 12 กันยายน 2555]. เข้าถึงได้จาก: [http://medinfo2.psu.ac.th/cancer/db/news\\_ca.php?newsID=3&typeID=18](http://medinfo2.psu.ac.th/cancer/db/news_ca.php?newsID=3&typeID=18)
8. โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. **มะเร็งเต้านม.** [เข้าถึงวันที่ 12 กันยายน 2555]. เข้าถึงได้จาก: [http://www.chulacancer.net/newpage/information/breast\\_cancer6.html](http://www.chulacancer.net/newpage/information/breast_cancer6.html)

9. Herceptin<sup>®</sup> (Trastuzumab) Label; [cited 2011 May 17]: [32 pages]. Available from:  
[http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2010/103792s5250lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/103792s5250lbl.pdf).
10. Carver JR. **Management of trastuzumab-related cardiac dysfunction.** Cardiovascular Diseases [Serial online the internet]. 2010 Sep [cited 2012 July 9]; 53: 130-139. Available from:  
<http://www.onlinepcd.com/article/S0033-0620%2810%2900121-0/abstract>
11. Jones A, Barlow M, Barrett-Lee PJ, et al. **Management of cardiac health in Trastuzumab-treated patients with breast cancer: updated United Kingdom National Cancer Research Institute recommendations for monitoring.** British Journal of Cancer [Serial online the internet]. 2009 Mar [cited 2012 Jan 8]; 100: 684-692. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2653760/pdf/6604909a.pdf>
12. Tarantini L, Cioffi G, Gori S, Tuccia F, et al. **Trastuzumab Adjuvant Chemotherapy and Cardiotoxicity in Real-World Women with Breast Cancer.** Journal of Cardiac Failure [Serial online the internet]. 2012 Feb [cited 2012 July 11]; 18(2): 113-118. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22300778>
13. Roche. **Herceptin<sup>®</sup> : Product Information.** [Serial online the internet] 2012. [cited 2012 July 13]. Available from: <http://www.roche-australia.com/fmfiles/re7229005/downloads/oncology/herceptin-pi.pdf>
14. Baselga J, Perez EA, Pienkowski T, Bell R. **Trastuzumab: A milestone in the treatment of HER-2-Positive Early Breast Cancer.** The Oncologist [Serial online the internet]. 2006 Nov [cited 2012 July 13]; 11: 4-12. Available form: [http://theoncologist.alphamedpress.org/content/11/suppl\\_1/4.full.pdf+html](http://theoncologist.alphamedpress.org/content/11/suppl_1/4.full.pdf+html)