

614.5999449

๒๔๔๑ก

2557

การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน
ที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล

26 ก.ย. 2561



ปริญญานิพนธ์
ของ
ชัยศักดิ์ พิมพ์หานาม

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาอาชีวเวชศาสตร์

กุมภาพันธ์ 2557

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

A489711

การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน
ที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาอาชีวเวชศาสตร์

กุมภาพันธ์ 2557

ชัยศักดิ์ พิมพ์หานาม. (2557). การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล. วิทยานิพนธ์ วท.ม. (อาชีวเวชศาสตร์). กรุงเทพมหานคร: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ.
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล, ดร.ศุภพร แสงกระจ่าง.

โรคมะเร็งนั้นเป็นปัญหาสาธารณสุขในระดับโลก และในระดับประเทศมีแนวโน้มที่จะเพิ่มจำนวนมากขึ้น สำหรับในประเทศไทยนั้นมะเร็งเต้านมนั้นพบมากเป็นอันดับที่ 1 ในเพศหญิง และอายุที่พบมากนั้นพบว่าจะอยู่ในกลุ่มวัยแรงงาน และมีอัตราอุบัติการณ์สูงสุดในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑล ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษาในครั้งนี้ เพื่อบ่งถึงลักษณะปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน ซึ่งการทราบถึงปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเต้านมนั้น สามารถนำมาทำนายความเสี่ยง กำหนดประชากรกลุ่มเสี่ยงและนำไปสู่การปรับเปลี่ยนปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เพื่อลดอัตราเสี่ยงการเกิดมะเร็งเต้านม รวมไปถึงการเฝ้าระวังและการคัดกรองโรค การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ matched case control study ทำการเก็บข้อมูลที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร โดยเก็บข้อมูลจากอาสาสมัครผู้ที่มีอายุ 15 – 60 ปี เป็นกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแบบปฐมภูมิจำนวน 413 คนและกลุ่มควบคุมจำนวน 413 คนที่จับคู่แบบ 1: 1 ด้วยอายุ ± 5 ปี จากผู้ที่มาเยี่ยมผู้ป่วย ตัวแปรที่ทำการศึกษา คือ ปัจจัยส่วนบุคคล ปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ ปัจจัยด้านพันธุกรรม ปัจจัยการดำรงชีวิตและภาวะสุขภาพและปัจจัยด้านอาชีพ วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติร้อยละ และวิเคราะห์ความเสี่ยงโดยใช้ multiple logistic regression ผลการศึกษาพบว่าหลังจากควบคุมปัจจัยรบกวนแล้ว ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ 1) การไม่เคยให้นมบุตรจะมีความเสี่ยงมากกว่าผู้ที่มีประวัติ 1.59 เท่า (ORs 1.59, 95 % CI = 1.17 – 2.17) 2) การมีประวัติเคยแท้งบุตรจะมีความเสี่ยงมากกว่าผู้ไม่เคยแท้งบุตร 1.62 เท่า (ORs 1.62, 95 % CI = 1.03 – 2.55) 3) การมีประวัติการใช้ยาคุมกำเนิดจะมีความเสี่ยงมากกว่าผู้ที่ไม่เคยใช้ 1.63 เท่า (ORs 1.63, 95 % CI = 1.20 – 2.22) 4) ประวัติเคยตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจจะมีความเสี่ยงมากกว่าผู้ที่ไม่เคยมีประวัติ 3.73 เท่า (ORs 3.73, 95 % CI = 1.84 – 7.56) 5) การมีประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านมจะมีความเสี่ยงมากกว่าผู้ที่ไม่เคยมีประวัติ 3.55 เท่า (ORs 3.55, 95 % CI = 1.44 – 8.75) 6) ประวัติการไม่ออกกำลังกายจะมีความเสี่ยงมากกว่าผู้ที่ออกกำลังกาย 1.80 เท่า (ORs 1.80, 95 % CI = 1.34 – 2.41) และ 7) ประวัติเคยประกอบอาชีพเกษตรกรรมในอดีตจะมีความเสี่ยงมากกว่าผู้ที่ไม่เคยทำ 3.05 เท่า (ORs 3.05, 95 % CI = 1.64 – 5.70) โดยสรุปจากการศึกษานี้พบว่า ปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ ปัจจัยทางด้านพันธุกรรมปัจจัยการดำรงชีวิตและภาวะสุขภาพ และปัจจัยด้านอาชีพ เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานในเขตเมือง โดยปัจจัยเหล่านี้นำมาสร้างเป็นคะแนนคัดกรองความเสี่ยงก่อนเกิดมะเร็งเต้านมซึ่งควรมีการศึกษาติดตามความแม่นยำของเครื่องมือคัดกรองในอนาคต

**RISK ASSESSMENT OF BREAST CANCER IN WORKING WOMEN
IN BANGKOK AND SUBURB AREAS**



**AN ABSTRACT
BY CHAISAK PIMHANAM**

**Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master of Science Degree in Occupational Medicine
at Srinakharinwirot University
February 2014**

Chaisak Pimhanam. (2014). *Risk assessment of breast cancer in working women in Bangkok and suburb areas*. Master thesis, M.Sc. (Occupational medicine).
Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee:
Asst. Prof. Dr. Chatchai Ekpanyaskul, Dr.Suleeporn Sangkrajrang

In Thailand, breast cancer has been found to have the highest incidence in its female population with the numbers exceeding all other cancers. The female workforce in Bangkok and its suburban area was found to have a highest incidence of female breast cancer. Therefore, the objective of this study was to indentify the risk factors of urban female breast cancer for risk prediction. Identification strategy of the high risk individual would allow for changes in life style and exposure risks. After identification of these risk factors, surveillance and screening tools can be implemented. The matched case control study was conducted at The National Cancer Institute of Bangkok. The subjects' age was 15 – 60 years of age divided between the case group of 413 and the visiting control group of 413, each subject matched by age $\pm$ 5 years of age. The independent variables consisted of personal, reproductive, genetic, life style and health status and occupational factors. The data analysis was performed by using a percentage, to identify risk factors by multiple logistic regression and presented by odds ratio. The results after adjusted confounding factors revealed that the risk factors of urban female breast cancer were as follows: 1) females who had never breast fed have 1.59 times higher risk than females who did (ORs 1.59, 95 % CI = 1.17 – 2.17) 2) females who had an abortion history have 1.62 times higher risk than females who had not (ORs 1.62, 95 % CI = 1.03 – 2.55) 3) females who used oral contraceptive medication have 1.63 times higher risk than females who have never used (ORs 1.63, 95 % CI = 1.20 – 2.22) 4) females who had a history of breast tissue biopsy have 3.73 times higher risk than non-procedural females (ORs 3.73, 95 % CI = 1.84 – 7.56) 5) females who had a history of breast cancer in first-degree relatives have 3.55 times higher risk than females who had not (ORs 3.55, 95 % CI = 1.44 – 8.75) 6) females who lack exercise have 1.80 times higher risk than females who have regularly exercise (ORs 1.80, 95 % CI = 1.34 – 2.41) 7) females who used to work in agricultural field have a 3.05 times higher risk than females who are unemployed (ORs 3.05, 95 % CI = 1.64 – 5.70). This study showed that reproductive, genetic, life style and health status and occupational factors represented a significant risk of breast cancer in the workforce of urban females . After acquiring the significant risk factors, the risk screening tool can now be created in which the accuracy of this tool will be re-evaluated.

ปริญญานิพนธ์
เรื่อง
การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานที่อาศัย
อยู่ในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล
ของ
ชัยศักดิ์ พิมพ์หานาม

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอาชีวเวชศาสตร์
ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

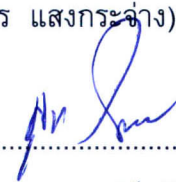

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.สมชาย สันติวัฒนกุล)
วันที่ 7 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2556

อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญานิพนธ์ คณะกรรมการสอบปากเปล่า

 ที่ปรึกษาหลัก ประธาน
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล) (รองศาสตราจารย์ดุสิต สุจิราวัฒน์)

 11/5/56 ที่ปรึกษาร่วม กรรมการ
(ดร.ศุสิทธิ์ แสงกระจ่าง) (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

 11/5/56 กรรมการ
(ดร.ศุสิทธิ์ แสงกระจ่าง)


..... กรรมการ
(อาจารย์ ดร.นพ.สุธีร์ รัตนเมฆกุลกุล)

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก
ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดา ฯ สยามบรมราชกุมารี
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ภายใต้โครงการ “การพัฒนาโมเดลประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง
เต้านมเพศหญิงที่อาศัยในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑล”



ประกาศคุณูปการ

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล อาจารย์ที่ปรึกษา และดร.ศุภพร แสงกระจ่าง อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ได้ให้คำแนะนำ ให้ความรู้ แก่ไข และข้อคิดเห็นอันเป็นประโยชน์แก่ผู้วิจัย จนทำให้ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ดุสิต สุจิรวรัตน์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ปริญญานิพนธ์ และอาจารย์ ดร.นพ.สุธีร์ รัตนเมฆกุล กรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้ข้อเสนอแนะในการปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ เพื่อให้ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ มีความถูกต้องและสมบูรณ์มากขึ้น

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร และผู้ที่เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณอาสาสมัครผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยทุกท่านที่ได้กรุณาสละเวลาอันมีค่าเพื่อ ตอบแบบสัมภาษณ์ รวมทั้งได้ให้ข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ต่องานวิจัยเพื่อนำไปพัฒนาต่อไป

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ทางด้านอาชีวเวชศาสตร์ ให้แก่ผู้วิจัย และได้ให้ข้อเสนอแนะในการทำปริญญานิพนธ์ฉบับนี้

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณคุณพ่อ คุณแม่ ที่ให้กำเนิด อบรมเลี้ยงดู ให้การศึกษาและ ให้กำลังใจในการทำปริญญานิพนธ์ฉบับนี้มาโดยตลอด

ชัยศักดิ์ พิมพพานาม

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
คำถามของการวิจัย.....	3
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
สมมติฐานของการวิจัย.....	4
ขอบเขตของการวิจัย.....	4
กรอบแนวคิดของการวิจัย.....	5
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	5
คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในงานวิจัย.....	6
ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการจากการวิจัย.....	8
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	9
มะเร็งเต้านม.....	9
ปัจจัยที่เป็นสาเหตุของมะเร็งเต้านม.....	26
เทคนิคในการประเมินความเสี่ยง.....	42
3 ระเบียบวิธีวิจัย.....	50
รูปแบบการวิจัย.....	50
ประชากรที่ศึกษา.....	50
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง.....	50
ขนาดตัวอย่าง.....	51
การวัดและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	52
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	53
การจัดทำและวิเคราะห์ข้อมูล.....	53

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	55
ข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา.....	55
ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานที่อาศัยอยู่ใน กรุงเทพมหานครและปริมณฑลของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา.....	57
ความสัมพันธ์ของการเกิดมะเร็งเต้านมกับลักษณะทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยเมื่อ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม.....	64
ข้อมูลการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ของการเกิดมะเร็งเต้านมกับ ปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มผู้ป่วยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม.....	69
ข้อมูลปฏิสัมพันธ์ (interaction) ระหว่างปัจจัยเสี่ยงทางด้านอาชีพและปัจจัย เสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติของการเกิดมะเร็งเต้านม และปัจจัยเสี่ยงที่มี นัยสำคัญจากการทำปฏิสัมพันธ์ (interaction) แยกตามกลุ่มอาชีพ.....	73
ปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญจากการทำปฏิสัมพันธ์ (interaction) แยกตามกลุ่ม อาชีพ.....	75
คะแนนคัดกรองความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานในเขต กรุงเทพมหานครและปริมณฑล.....	76
5 สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	81
สรุปผลการวิจัย.....	81
อภิปรายผล.....	83
ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงที่นำมาสร้างสมการประเมินความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมใน หญิงวัยทำงานในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑล.....	92
ข้อจำกัดในการวิจัย.....	94
ข้อเสนอแนะ.....	95
บรรณานุกรม.....	96
ภาคผนวก.....	113
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	128

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 วิธีการตรวจชิ้นเนื้อของรอยโรคบริเวณเต้านม.....	21
2 การให้การรักษาแบบ systemic adjuvant แก่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม.....	24
3 ปัจจัยที่ช่วยบ่งว่ามีการกลายพันธุ์ของ BRCA 1 หรือ BRCA 2.....	32
4 ขนาดของความเสียหายของปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งเต้านม.....	40
5 ปัจจัยที่เพิ่มและลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม ⁽¹⁵²⁾	41
6 ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่มีอยู่ในสมการทำนายความเสี่ยง ⁽¹⁶⁷⁾	49
7 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม.....	56
8 ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานของกลุ่มผู้ป่วยและ กลุ่มควบคุม.....	58
9 ความสัมพันธ์ของลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมกับ การเกิดมะเร็งเต้านม	64
10 ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานของ อาสาสมัครกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม.....	65
11 ทดสอบความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญทั้ง 10 ตัวแปร.....	71
12 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมหลังปรับปัจจัยรบกวน.....	72
13 ปฏิสัมพันธ์ (interaction) ระหว่างปัจจัยเสี่ยงทางด้านอาชีพและปัจจัยเสี่ยงที่มี นัยสำคัญ.....	73
14 ปัจจัยในการไม่ให้นมบุตรปฏิสัมพันธ์กับปัจจัยด้านอาชีพ.....	75
15 ปัจจัยการใช้ยาคุมกำเนิดปฏิสัมพันธ์กับปัจจัยด้านอาชีพ.....	75
16 ปัจจัยการมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจปฏิสัมพันธ์กับปัจจัยด้านอาชีพ.....	76
17 ปัจจัยการไม่ออกกำลังกายปฏิสัมพันธ์กับปัจจัยด้านอาชีพ.....	76
18 ปัจจัยเสี่ยงที่ถูกนำมาเลือกใช้ในการสร้างแบบคะแนนคัดกรองความเสี่ยงต่อการ เกิดมะเร็งเต้านม.....	77
19 ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของคะแนนคัดกรองความ เสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม.....	79
20 ปัจจัยเสี่ยงที่นำมาสร้างสมการประเมินความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมในหญิงวัย ทำงานในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑล เมื่อเทียบกับสมการของ Gail และ Clause.....	92

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 กรอบแนวคิดของการศึกษาวิจัย.....	5
2 รีเฟล็กซ์ของระบบฮอร์โมนและระบบประสาท (neuroendocrine reflex).....	13
3 ROC Curve และพื้นที่ใต้กราฟ.....	78



บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ผลพวงจากการพัฒนาเรื่องการสาธารณสุขที่ดีขึ้นทำให้ประชากรมีอายุยืนยาวมากขึ้น ขณะเดียวกันก็มีการเปลี่ยนผ่านทางระบาดวิทยาจากโรคติดต่อเป็นโรคไม่ติดต่อ เช่น โรคมะเร็ง โรคมะเร็งถือว่าเป็นโรคที่มีสำคัญต่อประชากรทั่วโลกเป็นอย่างมาก เนื่องจากในปัจจุบันนี้ ประชากรที่พบว่าเป็นโรคมะเร็งมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะประชากรในกลุ่มวัยแรงงาน จากสถิติของ Jemal A และคณะ พบว่าตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000⁽¹⁾ เป็นต้นมา ประชากรที่มีอายุน้อยกว่า 85 ปี อัตราการตายด้วยโรคมะเร็งมากกว่าโรคหัวใจขณะที่ประชากรที่มีอายุมากกว่า 85 ปี อัตราการตายด้วยโรคหัวใจนั้น ยังคงเป็นอันดับหนึ่งอยู่ จะเห็นได้ว่าประชากรที่เป็นโรคมะเร็งนั้นยังอยู่ในวัยแรงงาน ดังนั้นถ้าประชากรกลุ่มนี้เป็นโรคดังกล่าวจำนวนมากแล้ว จะทำให้เกิดปัญหาต่อสภาพเศรษฐกิจโดยรวม และส่งผลต่อการพัฒนาในด้านต่าง ๆ อย่างกว้างขวาง

ในปี ค.ศ. 2002 พบว่าประชากรรายใหม่ที่เป็นมะเร็งทั่วโลกนั้น มีจำนวนประมาณ 11 ล้านคน และ 7 ล้านคนนั้นตายจากโรคนี้ โดยเมื่อแบ่งสัดส่วนตามภูมิภาคทั่วโลกแล้วพบว่าประมาณร้อยละ 45 พบในทวีปเอเชีย ร้อยละ 26 พบในทวีปยุโรป ร้อยละ 14.5 พบในทวีปอเมริกาเหนือ ร้อยละ 7.1 พบในทวีปอเมริกากลางและใต้ ร้อยละ 6 พบในทวีปแอฟริกา และร้อยละ 1 พบในทวีปออสเตรเลีย โดยมะเร็งปอดเป็นมะเร็งที่พบมากที่สุดและเป็นสาเหตุให้เกิดการตายมากที่สุดด้วยเช่นกัน สำหรับมะเร็งเต้านมนั้นเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับ 2 ของโลก และมะเร็งเต้านมนั้นพบมากในประเทศที่พัฒนาแล้วมากกว่าถึง 3 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับ ประเทศที่ด้อยพัฒนา อย่างไรก็ตามมะเร็งเต้านมเป็นสาเหตุการตายอันดับ 5 รองจากมะเร็งปอด กระเพาะอาหาร ตับ ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ตามลำดับ และเมื่อพิจารณาเฉพาะในเพศหญิง พบว่ามะเร็งเต้านมกลับเป็นสาเหตุการตายอันดับที่ 2 เมื่อเทียบกับมะเร็งประเภทต่าง ๆ

จากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติของประเทศสหรัฐอเมริกา⁽²⁾ (National Cancer Institute) พบว่าเมื่อพิจารณาเปรียบเทียบตามอายุของมะเร็งที่ทำให้เกิดการตายในเพศหญิงในปี ค.ศ. 2004 พบว่าในช่วงอายุ 20 – 59 ปีนั้นมะเร็งเต้านมเป็นสาเหตุอันดับ 1 สำหรับในประเทศไทย จากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติในปี ค.ศ. 2004 ถึง 2006⁽³⁾ พบว่ามะเร็งเต้านมพบเป็นอันดับ 1 ในเพศหญิง โดยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศหญิงจำนวน 29,167 ราย จากจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเพศหญิงทั้งหมด 150,768 ราย (ร้อยละ 19.3) โดยมีอัตราการเกิดโรคประมาณ (incidence rate) 30.4 ต่อประชากร 100,000 คน และเมื่อพิจารณาตามอายุแล้ว พบว่าในช่วงอายุ 25 – 60 ปี พบผู้ป่วยหญิงไทยเป็นมะเร็งเต้านมเป็นอันดับ 1 เมื่อเทียบกับมะเร็งประเภทอื่น ๆ ซึ่งประชากรในกลุ่มอายุดังกล่าวถือว่าเป็นประชากรในกลุ่มวัยแรงงานที่มีความสำคัญต่อการพัฒนาประเทศ และเมื่อพิจารณาตามความชุก

ของมะเร็งตามภูมิภาคแล้ว พบว่ากรุงเทพมหานครเป็นจังหวัดที่มีผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งมากที่สุดในประเทศไทย โดยในปี ค.ศ. 2004 ถึง 2006 อัตราอุบัติการณ์เมื่อเทียบกับอายุเป็นพื้นฐาน (Age Standardized Incidence Rate; ASR) เท่ากับ 25.6 คนต่อประชากร 100,000 คน และในกรุงเทพมหานครเท่ากับ 38.2 คนต่อประชากร 100,000 คน

การรักษามะเร็งเต้านมนั้น สามารถทำได้หลายวิธี เช่น การผ่าตัด การฉายรังสีรักษา การให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งผลการรักษานั้นขึ้นอยู่กับระยะของโรคมะเร็ง อัตราการรอดชีวิตภายใน 5 ปี หลังจากที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งแล้วนั้น (5 - year survival rate) จากข้อมูลของสถาบันมะเร็งแห่งชาติของประเทศสหรัฐอเมริกา⁽²⁾ สำหรับมะเร็งเต้านมระยะ 0 เท่ากับร้อยละ 99 ระยะ 1 เท่ากับร้อยละ 92 ระยะ 2A เท่ากับร้อยละ 82 ระยะ 2B เท่ากับร้อยละ 65 ระยะ 3A เท่ากับร้อยละ 47 ระยะ 3B เท่ากับร้อยละ 44 และระยะ 4 เท่ากับร้อยละ 14 ซึ่งจะเห็นได้ว่าถ้าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งในระยะแรกแล้วนั้น อัตราการรักษาโรคให้หายขาดนั้นมีสูงมาก

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในเพศหญิง ในประชากรของประเทศโลกตะวันตกได้มีการศึกษาอย่างกว้างขวาง และพบว่าปัจจัยการดำเนินชีวิต (life style) ปัจจัยด้านการสืบพันธุ์ (reproductive factor) ประวัติมะเร็งเต้านมในครอบครัว (family history of breast cancer) มีความสัมพันธ์เกี่ยวเนื่องกันกับการเกิดมะเร็งเต้านม⁽⁴⁾ โดยผลการวิจัยของ Lichtenstein P⁽⁵⁾ พบว่าร้อยละ 67 ของมะเร็งเต้านมเกี่ยวกับปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่ไม่มีส่วนร่วมเหมือนกัน (non shared environmental factors) ร้อยละ 27 เกี่ยวกับปัจจัยทางด้านพันธุกรรม (genetic) และร้อยละ 6 เกี่ยวกับปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่มีส่วนร่วมเหมือนกัน (shared environmental factors)

สำหรับปัจจัยด้านการประกอบอาชีพต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในปัจจุบันนั้นยังมิงานวิจัยมากนัก และหลายงานวิจัยยังไม่พบความสัมพันธ์ที่ชัดเจน Kojo K และคณะ⁽⁶⁾ ได้ทำการศึกษาความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในกลุ่มพนักงานต้อนรับบนเครื่องบินในประเทศฟินแลนด์ ในปี ค.ศ. 2005 พบว่าปัจจัยด้านพันธุกรรม เช่น การมีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านมมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ แต่สำหรับปัจจัยด้านอาชีพนั้นไม่พบความสัมพันธ์ในการศึกษานี้

ขณะที่ข้อมูลของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงในวัยทำงานของประเทศในแถบเอเชีย นั้นยังมีน้อย ในประเทศสิงคโปร์⁽⁷⁾ ศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงในการเกิด มะเร็งเต้านมในหญิงเอเชีย มีลักษณะคล้ายคลึงกับปัจจัยเสี่ยงของหญิงในประเทศแถบตะวันตก ซึ่งส่งผลต่ออุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งเต้านมที่สูงขึ้นในประเทศโลกตะวันตก เช่นเดียวกับอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมที่สูงขึ้นในประเทศสิงคโปร์

ในปี ค.ศ. 2010 Ekpanyaskul C และคณะ⁽⁸⁾ ได้ทำการศึกษาแบบ case control ถึงกลุ่มอาชีพต่าง ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมในประเทศไทย โดยผลการศึกษาพบว่า กลุ่มอาชีพอุตสาหกรรม ที่มีประวัติการทำงานมากกว่า 10 ปีมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมมากขึ้น และในกลุ่มที่ทำงานเสมียนจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมลดลง ซึ่งอาจจะอธิบายได้ว่าการที่ทำงานในภาคอุตสาหกรรมจะมีการสัมผัสกับสารเคมีและสารที่ก่อให้เกิดมะเร็ง ซึ่งสารเหล่านี้จะไปมีผลต่อเซลล์ของเต้านมทำให้มีการเจริญเติบโตที่ผิดปกติซึ่งถือเป็นผลโดยตรง และผลโดยทางอ้อม

อาจจะเกิดจากการที่อาชีพมีผลกระทบต่อการเปลี่ยนแปลงรูปแบบในการใช้ชีวิตในด้านการเจริญพันธุ์ เช่น การมีบุตรน้อยลง การไม่มีประวัติการให้นมบุตร ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษาในครั้งนี้ จึงมีจุดมุ่งหมายที่จะไปถึงลักษณะปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานในประเทศไทย ซึ่งการทราบถึงปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเต้านมนั้น จะสามารถทำให้กำหนดประชากรกลุ่มเสี่ยงได้ พร้อมทั้งให้ประชากรกลุ่มเสี่ยงนั้นปรับเปลี่ยนปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เหล่านั้น ซึ่งปัจจัยเสี่ยงบางอย่างของมะเร็งเต้านมนั้นสามารถที่จะปรับเปลี่ยนได้ ทั้งทางพฤติกรรมและทางสิ่งแวดล้อม อันจะนำไปสู่การป้องกันการเกิดมะเร็งเต้านม รวมไปถึงการเฝ้าระวังและการคัดกรองโรคด้วย

คำถามของการวิจัย

ปัจจัยใดบ้างที่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล

วัตถุประสงค์เฉพาะ

1. เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล ดังนี้

1.1 ปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ สถานะภาพการสมรส ระดับการศึกษาสูงสุดและศาสนา

1.2 ปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ ได้แก่ ดัชนีมวลกาย อายุที่เริ่มมีประจำเดือน ลักษณะของประจำเดือน อายุที่มีบุตรคนแรก การตั้งครรภ์ จำนวนการตั้งครรภ์ การให้นมบุตร ระยะเวลาที่ให้นมบุตร การแท้ง การได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย การใช้ยาคุมกำเนิดและอายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิด

1.3 ปัจจัยทางพันธุกรรม ได้แก่ ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่

1.4 ปัจจัยด้านการดำรงชีวิตและภาวะสุขภาพ ได้แก่ การออกกำลังกาย ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มสุรา ประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งและประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ

1.5 ปัจจัยด้านอาชีพ ได้แก่ ประวัติอาชีพที่ทำในอดีตเป็นอาชีพแรก

2. เพื่อศึกษาปฏิสัมพันธ์ (interaction) ระหว่างปัจจัยด้านอาชีพกับปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในเพศหญิงวัยทำงานในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑล และศึกษาขนาดความเสี่ยงของปัจจัยเสี่ยงเหล่านั้นแยกตามกลุ่มอาชีพ

3. เพื่อสร้างเครื่องมือคัดกรองความเสี่ยงและหาจุดตัดคะแนนคัดกรองที่เหมาะสมสำหรับคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑล

สมมติฐานของการวิจัย

1. ปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ สถานะภาพการสมรส ระดับการศึกษาสูงสุด และศาสนา มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน

2. ปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ ได้แก่ ดัชนีมวลกาย อายุที่เริ่มมีประจำเดือน ลักษณะของประจำเดือน อายุที่มีบุตรคนแรก การตั้งครรภ์ จำนวนการตั้งครรภ์ การให้นมบุตร ระยะเวลาที่ให้นมบุตร การแท้ง การได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย การใช้ยาคุมกำเนิด อายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิด มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน

3. ปัจจัยทางพันธุกรรม ได้แก่ ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน

4. ปัจจัยด้านการดำรงชีวิตและภาวะสุขภาพ ได้แก่ การออกกำลังกาย ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มสุรา ประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งและประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน

5. ปัจจัยด้านอาชีพ ประวัติการทำงานในอดีตมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน

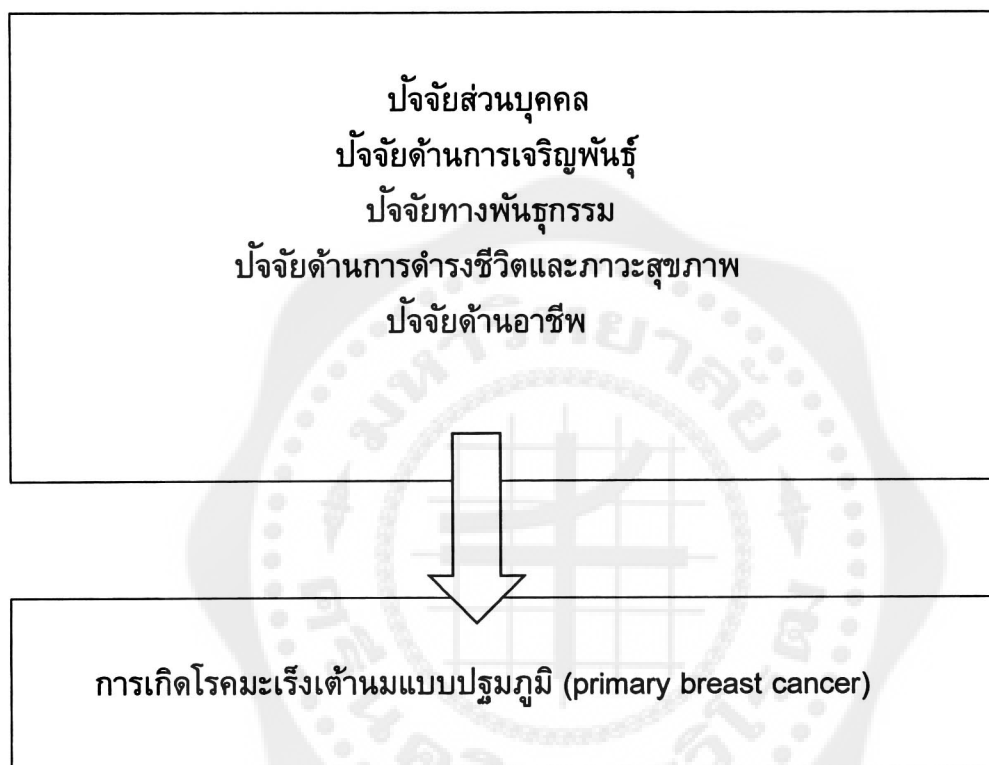
6. ปัจจัยด้านอาชีพมีปฏิสัมพันธ์ (interaction) กับปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ของการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน

ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ได้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเพศหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมแบบปฐมภูมิ (primary breast cancer) ที่มารับการตรวจรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ จังหวัดกรุงเทพมหานคร และทำการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งเป็นผู้ที่ไม่เคยมีผู้ป่วยโรคมะเร็งอื่น ๆ ที่ไม่ใช่มะเร็งเต้านม (visiting control)

กรอบแนวคิดของการวิจัย

กรอบแนวคิดของการวิจัยนี้ คือ สาเหตุของโรคมะเร็งเต้านมนั้น มีผลมาจากหลาย ๆ ปัจจัยประกอบกัน คือ ปัจจัยส่วนบุคคล ปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ ปัจจัยด้านพันธุกรรม ปัจจัยด้านการดำรงชีวิตและภาวะสุขภาพ และปัจจัยทางด้านอาชีพ



ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดของการศึกษาวิจัย

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศหญิงที่มารับการตรวจรักษา ในวันที่ผู้วิจัยได้เข้าไปสำรวจ ไม่ต่างไปจากผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่มาโรงพยาบาลในวันอื่น ๆ
2. ผู้เข้าร่วมการวิจัยในกลุ่มควบคุมถือว่าเป็นประชากรกลุ่มเดียวกัน และได้รับสัมผัสทางสิ่งแวดล้อมที่คล้ายกันกับกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม
3. ปัจจัยเสี่ยงในเรื่องประวัติครอบครัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยนั้น ยังไม่มีการตรวจทางพันธุกรรมเพื่อยืนยัน เนื่องจากอุปสรรคทางพันธุกรรมที่มียีนส์กลายพันธุ์ของมะเร็งเต้านมในประชากรในประเทศไทยพบได้น้อย

4. ในการจัดกลุ่มปัจจัยเสี่ยงที่ต้องใช้เกณฑ์ในการแบ่งกลุ่มที่มีการสัมผัสปัจจัยเสี่ยงเหล่านั้น แต่ไม่ถึงเกณฑ์ที่กำหนดให้ถือว่าเป็นกลุ่มที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงนั้น

คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย

1. มะเร็งเต้านม หมายถึง โรคมะเร็งที่เกิดขึ้นแบบปฐมภูมิที่บริเวณเต้านม (primary breast cancer) ในเพศหญิง ที่ได้รับการวินิจฉัยจากพยาธิแพทย์ โดยอาศัยผลตรวจทางเซลล์พยาธิวิทยา (histopathology) จากแผนกพยาธิวิทยา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยรวมเอามะเร็งเต้านมทุก ๆ ระยะ และทุก ๆ ชนิดของเซลล์มะเร็ง (carcinoma of the breast) โดยไม่นับรวมถึงผลพยาธิที่เป็นรอยโรคแบบอื่น เช่น proliferative และ non-proliferative breast disease

2. หญิงวัยทำงาน หมายถึง หญิงที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีถึง 60 ปี บริบูรณ์ในวันที่ทำการเก็บข้อมูล

3. กรุงเทพมหานครและปริมณฑล หมายถึง จังหวัดกรุงเทพมหานคร จังหวัดสมุทรปราการ จังหวัดนนทบุรี จังหวัดปทุมธานีและจังหวัดนครปฐม

4. ค่าดัชนีมวลกาย หมายถึง ดัชนีความสัมพันธ์ระหว่างส่วนสูงและน้ำหนักตัวมาเป็นตัวช่วยบ่งชี้สภาวะร่างกาย ประเมินโดยการชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูงของกลุ่มตัวอย่าง จากนั้นนำมาคำนวณโดยใช้สมการ น้ำหนักตัว (กก.)/ส่วนสูง (ม.)² จัดแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

ปกติ คือ มีค่าดัชนีมวลกาย 18.50 – 24.99 กก./ม.²

ผอม/น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ คือ มีค่าดัชนีมวลกายที่น้อยกว่า 18.50 กก./ม.²

เกินปกติ/น้ำหนักมากกว่าเกณฑ์ คือ มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25.00 กก./ม.²

5. ลักษณะของประจำเดือน หมายถึง การที่กลุ่มอาสาสมัครมีประจำเดือนมาสม่ำเสมอหรือไม่โดยจะพิจารณาที่ระยะห่างของประจำเดือนในแต่ละเดือน โดยวงจรของการมีประจำเดือนโดยเฉลี่ยประมาณ 28 วัน โดยจัดแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ที่เข้าเกณฑ์ข้างต้น คือ ประจำเดือนมาสม่ำเสมอ และผู้ที่ไม่เข้าเกณฑ์ข้างต้น คือ ประจำเดือนมาไม่สม่ำเสมอ

6. การได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย หมายถึง การที่กลุ่มอาสาสมัครมีประวัติได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย เช่น การได้รับฮอร์โมนทดแทนภายหลังจากการผ่าตัดรังไข่ออกไป การฉีดยาคูมก่าเนด การฝังยาคุมก่าเนด การได้รับยาฮอร์โมนเพื่อรักษาโรคประจำตัวต่าง ๆ ทั้งนี้จะไม่นับรวมถึงการรับประทานยาคุมก่าเนด โดยจัดแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ที่เข้าเกณฑ์ข้างต้น คือ มีประวัติการได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย และผู้ที่ไม่เข้าเกณฑ์ข้างต้น คือ ไม่มีประวัติการได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย

7. การใช้ยาคุมก่าเนด หมายถึง การที่กลุ่มอาสาสมัครรับประทานยาเม็ดที่มีส่วนผสมของเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนสังเคราะห์ รับประทานเพื่อยับยั้งภาวะเจริญพันธุ์ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันการตั้งครรภ์เท่านั้น โดยไม่ได้มีวัตถุประสงค์อย่างอื่น เช่น รักษาโรคทางนรีเวชวิทยา และต้องใช้ติดต่อกันเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือนขึ้นไป จัดแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ที่

เข้าเกณฑ์ข้างต้น คือ มีประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด และผู้ที่ไม่เข้าเกณฑ์ข้างต้น คือ ไม่มีประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด

8. ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ (biopsy) หมายถึง การที่กลุ่มอาสาสมัครมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อบริเวณเต้านม โดยการตัดชิ้นเนื้อหลายวิธี เช่น การตัดชิ้นเนื้อบางส่วนของเต้านม หรือใช้เข็มเล็ก ๆ ตัดไปส่งตรวจทางพยาธิวิทยา เพื่อหาว่ามีความผิดปกติของเซลล์เต้านมที่จะเป็นมะเร็งเต้านมหรือไม่ โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ที่เข้าเกณฑ์ข้างต้น คือ มีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ และผู้ที่ไม่เข้าเกณฑ์ข้างต้น คือ ไม่มีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ

9. ญาติสายตรงลำดับที่ 1 หมายถึง แม่ พี่ น้อง ที่สืบสายเลือดมาของกลุ่มอาสาสมัคร โดยไม่นับรวมถึง มารดาบุญธรรม

10. โรคประจำตัวต่าง ๆ หมายถึง โรคประจำตัวต่าง ๆ ของทั้งกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม และได้รับการวินิจฉัย รักษา ติดตามอย่างสม่ำเสมอโดยแพทย์ เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง วัณโรค ความผิดปกติของไทรอยด์ รวมถึงโรคเมร็งประเภทต่าง ๆ ทั้งนี้ยกเว้นมะเร็งเต้านม

11. การดื่มสุรา หมายถึง การที่กลุ่มตัวอย่างมีประวัติการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ผสมเป็นประจำ อย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์ และติดต่อกันเป็นเวลายาวนานอย่างน้อย 6 เดือน โดยประเมินจากแบบสัมภาษณ์ที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น ลักษณะคำถามเป็นปลายปิด จัดแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ที่เข้าเกณฑ์ข้างต้น คือ ผู้ที่ดื่มสุรา และผู้ที่ไม่เข้าเกณฑ์ข้างต้น คือ ผู้ที่ไม่ดื่มสุรา

12. การสูบบุหรี่ หมายถึง การที่กลุ่มผู้ป่วยหรือกลุ่มควบคุมสูบบุหรี่ มากกว่า 50 มวนในเวลา 6 เดือนที่ผ่านมาอย่างต่อเนื่อง ทั้งนี้ไม่นับรวมถึงการได้รับความนิมหรือจากทางอ้อมจากบุคคลอื่นทั้งที่บ้านหรือสถานที่ทำงาน (passive smoking) และจัดแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ที่เข้าเกณฑ์ข้างต้น คือ ผู้ที่สูบบุหรี่ และผู้ที่ไม่เข้าเกณฑ์ข้างต้น คือ ผู้ที่ไม่สูบบุหรี่

13. การออกกำลังกายสม่ำเสมอ หมายถึง การประกอบกิจกรรมใดๆ ที่ทำให้ร่างกายหรือส่วนต่างๆ ของร่างกายเกิดการเคลื่อนไหว และมีผลให้ระบบต่างๆ ของร่างกายเกิดความสมบูรณ์ โดยกลุ่มอาสาสมัครยังคงมีการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมออย่างน้อย 90 นาทีต่อสัปดาห์ และจัดแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ที่เข้าเกณฑ์ข้างต้น คือ ผู้ที่ออกกำลังกายสม่ำเสมอและผู้ที่ไม่เข้าเกณฑ์ข้างต้น คือ ผู้ที่ไม่ออกกำลังกาย

14. ประวัติอาชีพ หมายถึง อาชีพที่กลุ่มผู้ป่วยหรือกลุ่มควบคุมทำในอดีตเป็นอาชีพแรก โดยอาชีพทั้งหมดถูกนำมาเข้ารหัสอาชีพเพื่อจัดเรียงให้เป็นหมวดหมู่ ตามรหัสอาชีพสากลขององค์การแรงงานระหว่างประเทศ ฉบับปี ค.ศ. 1968 (International Standard Classification of Occupation 1968 หรือ ISCO1968)⁽⁹⁾ บางรหัสอาชีพที่ไม่มีกำหนดไว้ใน ISCO 1968 จะใช้การลงรหัสเพิ่มเติมตามเกณฑ์ขององค์กร IARC ฉบับปี ค.ศ. 2001⁽¹⁰⁾ หลังจากนั้นจะทำการแบ่งกลุ่มอาชีพออกเป็น 4 ประเภท ตามลักษณะของงาน ดังต่อไปนี้

กลุ่มที่ 1 : รหัสอาชีพ 000	เรียกแทนว่า กลุ่มว่างงาน
กลุ่มที่ 2 : รหัสอาชีพ 001 – 599	เรียกแทนว่า กลุ่มอาชีพบริการ
กลุ่มที่ 3 : รหัสอาชีพ 600 – 699	เรียกแทนว่า กลุ่มอาชีพเกษตรกรรม
กลุ่มที่ 4 : รหัสอาชีพ 700 – 999	เรียกแทนว่า กลุ่มอาชีพอุตสาหกรรม

ประโยชน์ ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ทราบความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ กับการเกิดโรคมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน ได้อย่างชัดเจน เพื่อเป็นแนวทางในการวางแผนให้บริการทางด้านการสร้างเสริมสุขภาพ การควบคุมและป้องกันโรคมะเร็งเต้านมในหญิงในวัยทำงาน
2. เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้ไปคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม และสามารถให้คำแนะนำต่อการลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน
3. เพื่อเป็นประโยชน์ในการศึกษาวิจัยเรื่องที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งเต้านมต่อไปในอนาคต



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาในครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ทำการทบทวนเอกสาร ตำรา งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง โดยครอบคลุมเนื้อหาต่าง ๆ และมีหัวข้อต่อไปนี้

1. มะเร็งเต้านม

1.1 กายวิภาคศาสตร์ของเต้านม

1.2 สรีรวิทยาของเต้านม

1.3 ลักษณะโดยทั่วไปของมะเร็งเต้านมและกลไกการดำเนินโรค

1.4 ประเภทของมะเร็งเต้านมและการแบ่งระยะของมะเร็งเต้านม

1.5 การวินิจฉัยและการรักษา

1.6 อัตราอุบัติการณ์ (incidence rate) อัตราความชุก (prevalence rate) และอัตราการตาย (mortality rate) ของมะเร็งเต้านม

2. ปัจจัยที่เป็นสาเหตุของมะเร็งเต้านม

2.1 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านม

2.2 ปัจจัยป้องกันของมะเร็งเต้านม

3. เทคนิคในการประเมินความเสี่ยง (risk assessment appraisal)

1. มะเร็งเต้านม

1.1 กายวิภาคศาสตร์ของเต้านม⁽¹⁾

เต้านมในเพศหญิงเจริญพันธุ์ (puberty) ที่มีอายุประมาณ 12 – 15 ปี มักมีขนาดที่ใหญ่ขึ้นและผิวหนังรอบ ๆ หัวนมมีสีชมพูเรียกว่า ฐานหัวนม (areolar) จะมี lactiferous duct เป็นท่อสร้างน้ำนม ก่อรูปเป็นก้อนและเปลี่ยนเป็นเนื้อต่อม 15-20พู แล้วกลายเป็นต่อมน้ำนม (mammary gland) แต่ละพูมีท่อน้ำนมเพื่อรับน้ำนม 1 ท่อซึ่งจะเปิดออก ที่หัวนม ท่อเหล่านี้แผ่ออกคล้ายซี่ล้อเกวียนลึกเข้าไปจากฐานหัวนม แต่ละท่มีส่วนขยายโป่งออก เรียกว่า lactiferous sinus ซึ่งน้ำนมจะมาสะสมอยู่ในช่วงหลังน้ำนม ส่วนฐานหัวนมมีต่อม sebaceous ฝังตัวอยู่มากในระหว่างตั้งครรภ์ ต่อมน้ำนมนี้จะหลั่งสารไขมันเพื่อปกป้องฐานหัวนมและน้ำนม

หัวนม (nipple) มีลักษณะคล้ายตุ่มยื่นออกมาจากฐานหัวนม ในหัวนมไม่มีไขมัน ปลายหัวนมมีรอยแตกแยกเนื่องจากเป็นท่อยู่ของรูเปิดท่อน้ำนม หัวนมส่วนใหญ่ประกอบด้วยกล้ามเนื้อเรียบที่ล้อมรอบเป็นวงกลมคล้ายหลอดเมื่อหดตัวทำให้บีบรัดท่อน้ำนมและชูขึ้นหัวนม

ต่อมน้ำนมพัฒนามาจากต่อมเหงื่อ จึงไม่มีปลอกหรือเปลือกหุ้มเป็นพิเศษ ต่อมนี้อยู่ใน superficial fascia บริเวณด้านหน้าของทรวงอก ส่วนลึกของเต้านมแยกจากกล้ามเนื้อหน้าอกโดย deep fascia เต้านมแม้จะแยกจาก deep fascia โดยง่ายแต่ก็ยึดกับผิวหนังของเต้านมอย่างเหนียวแน่นด้วย suspensory ligament (Cooper's ligament) รูปลักษณะกลมมนและขนาดของเต้านมเกิดจากไขมันทั้งสิ้น เว้นแต่ตอนตั้งครรภ์และตอนให้นมบุตรซึ่งตัวต่อมน้ำนมจะขยายใหญ่ขึ้นจากฤทธิ์ของฮอร์โมน

ในวัยเจริญพันธุ์ ท่อน้ำนมแตกแขนงขยายตัวออกและมีไขมันมาพอกมาก ทำให้ขนาดของเต้านมโตขึ้นเรื่อย ๆ ในหญิงบางคนเต้านมขยายขนาดโตขึ้นเล็กน้อยระหว่างมีประจำเดือน เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของปริมาณฮอร์โมนเพศ (Follicle Stimulating Hormone; FSH และ Luteinizing Hormone; LH) ในระหว่างตั้งครรภ์เต้านมจะขยายขนาดใหญ่โตขึ้นเนื่องจากการสร้างเนื้อต่อมเพิ่มมากขึ้น เซลล์ที่สร้างน้ำนมที่เรียกว่า alveoli เรียงตัวกันเป็นกลุ่มคล้ายรวงงู

หลอดเลือดแดงหล่อเลี้ยงเต้านม หลอดเลือดแดงหลักคือ หลอดเลือดแดง internal thoracic ผ่านทางแขนงซึ่งทะลุช่องระหว่างกระดูกซี่โครงที่ 2-4 ร่วมกับแขนง lateral thoracic และ thoracoacromial ของหลอดเลือดแดง axillary และแขนงของหลอดเลือดแดง intercostal ด้วย

การระบายเลือดดำจากเต้านม หลอดเลือดดำจากเต้านมระบายออกสู่หลอดเลือดดำ axillary internal thoracic lateral thoracic และ intercostal แต่หลอดเลือดดำหลักคือ หลอดเลือดดำ axillary

การระบายน้ำเหลืองจากเต้านม น้ำเหลืองส่วนใหญ่ผ่านจากต่อมน้ำนมไปตามหลอดเลือดน้ำเหลือง interlobular ไปสู่เครือข่ายท่อน้ำเหลือง subareolar plexus จากบริเวณนี้และจากส่วนอื่นของเต้านม มีท่อน้ำเหลืองทอดตามหลอดเลือดดำไปยังรักแร้ ท่อน้ำเหลืองส่วนใหญ่มุ่งสู่ต่อมน้ำเหลือง axillary โดยเฉพาะกลุ่ม pectoral ต่อมน้ำเหลืองกลุ่มนี้แยกอยู่ตามขอบล่างของกล้ามเนื้อ pectoralis minor จากผิวหนังด้านลึกของเต้านมท่อน้ำเหลืองจะทอดผ่านกล้ามเนื้อ pectoralis major แล้วเทน้ำเหลืองเข้าสู่ต่อมน้ำเหลืองกลุ่ม apical ของต่อมน้ำเหลือง axillary น้ำเหลืองจากส่วนในของเต้านมไหลเข้าสู่ต่อมน้ำเหลือง parasternal

ระบบประสาทของเต้านม เต้านมได้รับการควบคุมจากแขนงของเส้นประสาท intercostal ที่ 2 ถึง 6 ประกอบไปด้วยแขนงประสาทรับความรู้สึกและ sympathetic ซึ่งส่งกระแสประสาทไปยังผิวหนัง กล้ามเนื้อเรียบของฐานหัวนมและหัวนม หลอดเลือดและต่อมน้ำนม

1.2 สรีรวิทยาของเต้านม⁽¹²⁾

1.2.1 การควบคุมทางฮอร์โมนในการเจริญของต่อมน้ำนม

ในวัยเจริญพันธุ์เพศหญิงนั้น ฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen) จะเป็นตัวเพิ่มการเจริญเติบโตและแตกสาขาของท่อสร้างน้ำนม และในขณะการเริ่มระยะ Luteal ของรังไข่ ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (progesterone) และเอสโตรเจน จะเป็นตัวควบคุมการเจริญเติบโตของท่อสร้างน้ำนมและการสร้างเส้นเลือดแขนงเล็ก ๆ ในช่วงวงจรที่ไม่ได้ตั้งครรภ์นั้นจะมีการพัฒนาและการหยุดยั้งการพัฒนาของเต้านม ฮอร์โมนเอสโตรเจนจะเป็นตัวเพิ่มการสะสมของไขมันที่บริเวณเต้านม ซึ่งจะเป็นบทบาทสำคัญในการสร้างเต้านมรวมถึงขนาดของเต้านมด้วย เนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) ภายในเต้านมนั้นจะสามารถผลิต CYP 19 ดังนั้นการสะสมเนื้อเยื่อไขมันบริเวณเต้านมจะส่งผลให้การสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจนเฉพาะที่นั้นมีปริมาณมากขึ้น การพัฒนาของเต้านม จะมีมากในระยะตั้งครรภ์ ซึ่งจะมีการสร้าง การแตกสาขาของต่อมน้ำนมและการสร้างเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงต่อมน้ำนมเป็นจำนวนมาก ฮอร์โมนหลาย ๆ ตัวจากบริเวณรกจะเป็นตัวกระตุ้นการเจริญเติบโตของเต้านม ได้แก่ เอสโตรเจน โปรเจสเตอโรน Placenta lactogen และฮอร์โมน Growth hormone variant (GH-V)

ฮอร์โมนเอสโตรเจนจะมีผลต่อเต้านมทั้งทางตรงและทางอ้อมผ่านการเพิ่มของระดับโปรแลกตินจากต่อมใต้สมอง(pituitary) ในระหว่างการตั้งครรภ์ และทั้งยังเพิ่มระดับการหลั่งของฮอร์โมนโปรแลกตินจากต่อมใต้สมองด้วย ฮอร์โมนเอสโตรเจนจะกระตุ้นการสร้างและพัฒนาของเนื้อเยื่อบริเวณต่อมใต้สมอง ซึ่งจะส่งผลให้มีการเพิ่มขนาดเป็น 2 เท่าของต่อมใต้สมองในระยะตั้งครรภ์ อย่างไรก็ตามเนื้อเยื่อที่จะผลิตน้ำนมและเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างน้ำมนั้นจะถูกยับยั้งไม่ให้เกิดการหลั่งน้ำนม (lactogenesis) ในระหว่างที่มีการตั้งครรภ์

ภายหลังจากการให้กำเนิด เต้านมจะผลิตน้ำนม (colostrum) ซึ่งจะมีภูมิคุ้มกันต้านทานต่อเชื้อโรคและการอักเสบเป็นจำนวนมาก เมื่อคลอด โดยเฉพาะการคลอดจะทำให้ระดับของฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน เอสโตรเจน Human placenta lactogen ลดลงอย่างทันทีทันใด การลดลงของ โปรเจสเตอโรนอย่างรวดเร็วในขณะที่ปริมาณของโปรแลกตินเพิ่มขึ้น ถือเป็นช่วงเริ่มต้นของการหลั่งน้ำนม (lactogenesis)

การหลั่งน้ำนม (lactogenesis) และการคงไว้ซึ่งการผลิตน้ำนม (galactopoiesis) นั้นต้องการกระตุ้นโดยฮอร์โมนโปรแลกตินจากต่อมใต้สมองและยังมีฮอร์โมนอื่น ๆ ได้แก่ อินซูลิน (insulin) คอร์ติซอล (cortisol) ไทรอกซิน (thyroxine) อย่างไรก็ตามการกระตุ้นการหลั่งของโปรแลกตินจากต่อมใต้สมอง ในขณะที่ มีการตั้งครรภ์นั้นมาจากฮอร์โมนเอสโตรเจนที่สร้างจากรกและในช่วงการให้นมบุตรนั้นมาจากการที่ทารกดูดนม (suckling) ระดับของฮอร์โมนโปรแลกตินนั้นขึ้นอยู่กับความถี่และระยะเวลาในการดูดนมที่บริเวณหัวนมโดยทารก ความสัมพันธ์ระหว่างการดูดนมโดยทารกและการหลั่งฮอร์โมนโปรแลกตินนั้นเกี่ยวข้องกับรีเฟล็กซ์ของระบบฮอร์โมนและระบบประสาท (neuroendocrine reflex) ซึ่งความสัมพันธ์ดังกล่าวจะไปไปยังการหลั่งของสารโดปามีน (dopamine) จากบริเวณสมอง (สารโดปามีนนั้นจะเป็นตัวยับยั้งการหลั่งของฮอร์โมนโปรแลกติน (PRL release inhibitory factor)) นอกจากนี้ยังเป็นไปได้ว่าการดูดนมนั้นจะไปเพิ่มการหลั่งของฮอร์โมนที่กระตุ้นการหลั่งของฮอร์โมนโปรแลกติน (unidentified PRL-releasing hormones)

ฮอร์โมนโปรแลกตินนั้นจะยับยั้งการหลั่งของฮอร์โมน Gonadotropin releasing hormone (GnRH) ซึ่งจะมีผลให้ฮอร์โมน Luteinizing hormone (LH) และฮอร์โมน Follicle stimulating hormone (FSH) ลดลง ทำให้ไม่มีประจำเดือนในขณะที่ให้นมบุตร (lactational amenorrhea) ผลของโปรแลกตินนั้นถือว่าเป็นการคุมกำเนิดโดยธรรมชาติ อย่างไรก็ตามการให้นมบุตรอย่างสม่ำเสมอตลอดทั้งวันเท่านั้นถึงจะมีผลเพียงพอที่จะทำให้เกิดวงจรดังกล่าว ดังนั้นการที่ไม่มีประจำเดือนในขณะที่ให้นมบุตรนั้นอาจจะยังไม่มีประสิทธิภาพและเชื่อถือได้เพียงพอในการคุมกำเนิดในหญิงโดยส่วนใหญ่ การยับยั้งของฮอร์โมน GnRH โดยระดับฮอร์โมนโปรแลกตินที่สูงนั้นมีความสำคัญทางคลินิกเนื่องจากเนื้องอกของต่อมใต้สมองประเภทที่ผลิตโปรแลกติน (prolactinoma) นั้นเป็นเนื้องอกประเภทที่พบบ่อยของเนื้องอกต่อมใต้สมอง และการหลั่งฮอร์โมนโปรแลกตินที่มากเกินไป (hyperprolactinemia) นั้นจะเป็นสาเหตุสำคัญของการเป็นหมันของทั้งเพศชายและหญิงซึ่งจะมีอาการแสดงคือ การที่มีน้ำนมไหลออกมาในขณะที่ไม่ได้ให้นมบุตร (galactorrhea)

การดูดนมของทารกนั้นจะยังไปกระตุ้นการหลั่งของฮอร์โมนออกซิโตซิน (oxytocin) จากบริเวณสมองส่วน pars nervosa ผ่านทางรีเฟล็กซ์ของระบบฮอร์โมนและระบบประสาท (neuroendocrine reflex) โดยจะทำให้เกิดการบีบตัวของเซลล์กล้ามเนื้อทำให้ขับ

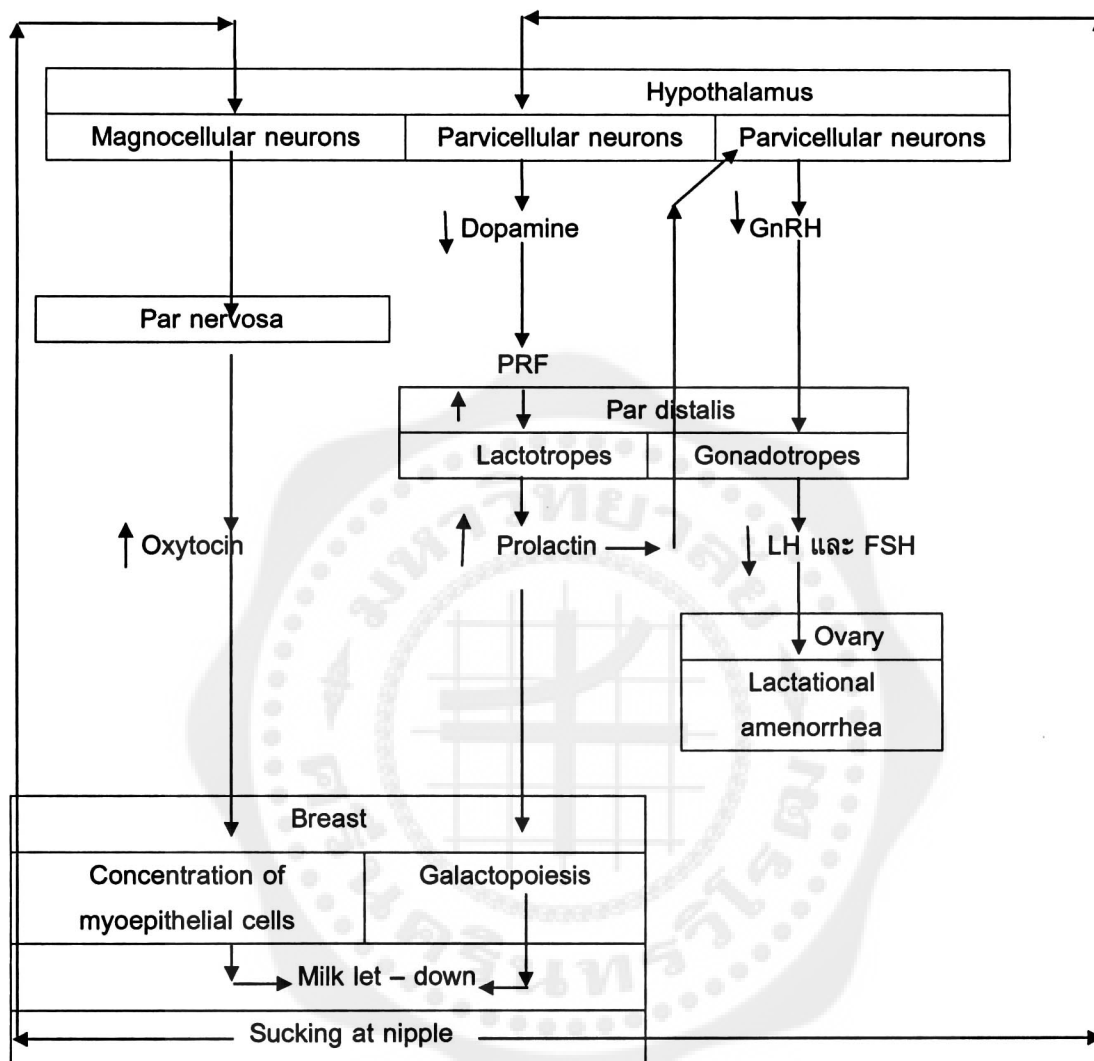
น้ำนมออกจากบริเวณท่อน้ำนม ดังนั้นการที่มีน้ำนมออกมาจากหัวนมนี้ไม่ได้เกิดจากการที่มีแรงดูดจากทารก แต่เกิดจากรีเฟล็กซ์ของระบบฮอร์โมนและระบบประสาทดังกล่าว การหลั่งฮอร์โมนออกซิโตซินและการขับน้ำมนั้นอาจกระตุ้นโดยสิ่งเร้าทางด้านจิตใจ (psychogenic stimuli) เช่น การที่มารดาได้ยินเสียงร้องของทารกจากโทรทัศน์ หรือคิดถึงบุตรตนเอง แต่สิ่งเร้าทางด้านจิตใจดังกล่าวจะไม่มีผลต่อการหลั่งฮอร์โมนโปรแลคติน

1.2.2 ระยะหมดประจำเดือน (menopause)

ระยะหมดประจำเดือนจะสัมพันธ์กับการหมดไปของ follicles ที่บริเวณรังไข่ ซึ่งขบวนการของการหมดประจำเดือนนั้นยังไม่ใช่ที่ทราบแน่ชัด แต่อายุที่เพิ่มมากขึ้นซึ่งสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทกล่าวคือ การหลั่งของฮอร์โมน GnRH นั้นลดลงซึ่งนำไปสู่การหมดไปของ follicles ซึ่งอาจจะเป็นสาเหตุที่สำคัญของการหมดประจำเดือน เนื่องจาก follicles ไม่มีการพัฒนาซึ่งจะเป็นผลมาจากการหลั่งฮอร์โมน Luteinizing hormone (LH) และฮอร์โมน Follicle stimulating hormone (FSH) ระดับที่ลดลงของฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน การที่กลไกการยับยั้งของเอสโตรเจนที่หมดไปต่อฮอร์โมน GnRH, LH และ FSH จะมีผลให้ฮอร์โมน LH และ FSH ในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งการที่ระดับ FSH มากกว่า LH จะทำให้สูญเสียการทำงานของรังไข่ไป

ระยะหมดประจำเดือนโดยส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นในช่วงอายุ 45-55 ปี ซึ่งอาจจะกินเวลาหลายปี โดยในระยะเริ่มแรกประจำเดือนจะมาไม่สม่ำเสมอและบางเดือนอาจจะไม่มีประจำเดือนรอบของการมีประจำเดือนอาจจะสั้นลง โดยจะเริ่มที่ระยะ follicular ก่อนและในที่สุดก็จะไม่มีประจำเดือน ระดับฮอร์โมนเอสตราไดอล (estradiol) จะลดลงน้อยกว่าค่าเฉลี่ยของหญิงวัยมีประจำเดือนถึง 6 เท่า และระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน จะลดลงประมาณ 3 เท่าเมื่อเทียบกับระยะ follicular ในหญิงที่มีประจำเดือน การผลิตของฮอร์โมนดังกล่าวไม่ได้หยุดไปเลยทั้งหมด แต่การสร้างฮอร์โมนเหล่านี้ในระยะของหญิงวัยหมดประจำเดือนจะมาสร้างที่ต่อมหมวกไตเป็นหลัก อย่างไรก็ตามเซลล์ interstitial ที่บริเวณรังไข่ก็ยังสามารถสร้างฮอร์โมนได้บ้าง ฮอร์โมนเอสโตรเจนในกระแสเลือดส่วนใหญ่จะเริ่มผลิตมาจาก androgen ตามรอบนอก เนื่องจากเอสโตรเจน (estrone) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของฮอร์โมนเอสโตรเจนนั้นจะผลิตจากเนื้อเยื่อไขมัน ซึ่งจะกลายเป็นที่หลักในการผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจนในหญิงวัยหมดประจำเดือน

อาการโดยส่วนใหญ่ของวัยหมดประจำเดือนนั้นมาจากการที่ระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนนั้นลดลง เนื้อเยื่อบริเวณช่องคลอดนั้นจะฝ่อลงและทำให้ช่องคลอดแห้ง และทำให้เนื้อกระดูกสูญเสียไปซึ่งจะนำไปสู่ภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis) อุบัติการณ์การเกิดโรคของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีเพิ่มขึ้นอย่างมากในวัยนี้ อาการร้อนวูบวาบ จะเป็นผลมาจากการเพิ่มของอุณหภูมิภายในร่างกายเป็นระยะเวลาสั้น ๆ ซึ่งจะทำให้หลอดเลือดนั้นมีการขยายตัวและมีการหลั่งเหงื่อ อาการร้อนวูบวาบนี้อาจจะมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มการหลั่งของฮอร์โมน LH และอาจจะไม่เกี่ยวกับการที่ฮอร์โมน LH หลั่งเพิ่มขึ้นเป็นช่วง ๆ (pulsatile rise) แต่จะเกี่ยวกับการควบคุมการหลั่งของ GnRH มากกว่า อาการร้อนวูบวาบนี้โดยส่วนใหญ่จะหมดไปภายใน 1 – 5 ปีนับจากระยะที่เริ่มหมดประจำเดือน



ภาพประกอบ 2 รีเฟล็กซ์ของระบบฮอร์โมนและระบบประสาท (neuroendocrine reflex) ซึ่งเกิดจากการดูดนมที่บริเวณหัวนมและนำไปสู่การหลั่งสารออกซิโตซินและโปรแลคติน ฮอร์โมนเหล่านี้จะทำให้เกิดการสร้างน้ำนมอยู่สม่ำเสมอและการหลั่งน้ำนมฮอร์โมนโปรแลคตินยังทำให้เกิดการที่ไม่มีประจำเดือนขณะให้นมบุตรด้วย ⁽¹⁰⁾

1.3 ลักษณะโดยทั่วไปของมะเร็งเต้านมและกลไกการดำเนินโรค

1.3.1 ลักษณะโดยทั่วไปของมะเร็งเต้านม

มะเร็งเต้านม เกิดจากสภาวะความผิดปกติในการเจริญของเซลล์เต้านม กลายเป็นเนื้อร้าย โดยสาเหตุ ส่วนใหญ่มักเกิดจากการกลายพันธุ์ (mutation), การเปลี่ยนแปลงของยีนส์ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการเจริญของเซลล์ ซึ่งโดยทั่วไปมะเร็งเต้านมมักเกิดใน lobule cell ซึ่งทำหน้าที่ผลิตน้ำนม หรือภายในเซลล์ท่อน้ำนม (ductal cell) ซึ่งเป็นท่อน้ำนมออกมาที่หัวนม

นอกจากนี้ยังอาจรวมถึงเนื้อเยื่อสโตรมา (stromal tissue) ซึ่งเป็นไขมัน และเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของเต้านม ซึ่งพบได้เป็นส่วนน้อยอีกด้วย⁽¹³⁾

มะเร็งเต้านม (carcinoma of the breast) เป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้หญิง โดยพบว่าผู้หญิงที่มีอายุถึงประมาณ 90 ปี จะมีโอกาสเป็นโรคนี้อีกถึง 1 ใน 8⁽¹⁴⁾ ในปัจจุบันพบว่ามะเร็งเต้านมส่วนใหญ่มีความสัมพันธ์กับหน่วยรับเอสโตรเจน (estrogen receptor ; ER) ซึ่งมีลักษณะจำเพาะที่เกี่ยวข้องกับยีนที่ถูกควบคุมด้วยเอสโตรเจน ในขณะที่ non-estrogen receptor type นั้นจะมีลักษณะที่เป็น “basal-like” มากกว่า ซึ่งการแบ่งประเภททั้งสองเป็นแบบ estrogen receptor positive และ non-estrogen receptor type นั้นมีความสำคัญในแง่การทางคลินิก ลักษณะทางเนื้อเยื่อ รวมถึงการตอบสนองต่อการรักษา การแบ่งแยกแบบดังกล่าวใช้วิธีการแบ่งในระดับโมเลกุล (molecular subclass) ซึ่งวิธีการดังกล่าวนี้มีบทบาทโดดเด่นอย่างมากในปัจจุบัน

1.3.2 กลไกการดำเนินโรค

มะเร็งเต้านมทุกประเภทเชื่อว่าการพัฒนาของโรคที่เป็นผลมาจากการที่ร่างกายไม่สามารถควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์ได้ และรวมกับการพัฒนาของลักษณะทางพันธุกรรม (phenotype) ที่ผิดปกติไป เช่น ความสามารถในการรุกรานเซลล์ข้างเคียง การสร้างเส้นเลือดมาเลี้ยงที่บริเวณนั้น และการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง การเปลี่ยนแปลงลักษณะทางพันธุกรรมดังกล่าวนี้เป็นผลมาจากการพัฒนาโครงสร้างทางพันธุกรรมที่เบี่ยงเบน (genetic aberration) จากปกติไป ซึ่งการพัฒนาที่เบี่ยงเบนไปนี้อาจจะมาจากการสืบทอดทางพันธุกรรมจากบรรพบุรุษ (germline mutation) หรืออาจจะมาจากการกลายพันธุ์ของเซลล์เต้านมเอง (somatic mutation) ในปัจจุบันนี้เชื่อว่ามะเร็งเต้านมโดยส่วนใหญ่เป็นผลมาจากการกลายพันธุ์ของเซลล์เอง (somatic mutation) ดังจะเห็นได้ว่าประมาณร้อยละ 20 – 25 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมนั้นมีประวัติของมะเร็งเต้านมในญาติสายตรงลำดับที่ 1 อย่างไรก็ตามก็เป็นไปได้ที่ในผู้ป่วยบางรายอาจจะไม่มีประวัติว่ามีญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านมแต่ยังมีลักษณะทางพันธุกรรมที่เอื้อต่อการเป็นโรคนี้อีก ลักษณะทางพันธุกรรมที่กลายพันธุ์นี้อาจจะไม่เพียงพอที่จะเป็นสาเหตุให้เกิดมะเร็งเต้านมถ้าไม่มีปัจจัยอื่น ๆ มาร่วมด้วย ซึ่งเราจะเรียกว่า การกลายพันธุ์ที่มีอิทธิพลน้อย (low penetrance mutation) ในอดีตเป็นเรื่องยากที่จะตรวจค้นหาการกลายพันธุ์ที่มีอิทธิพลน้อย (low penetrance mutation) มากกว่าการตรวจหาการกลายพันธุ์ของเซลล์เอง (somatic mutation) ซึ่งจะแสดงให้เห็นในรูปแบบยีนส์แบบ Autosomal dominant อย่างไรก็ตาม จากเทคโนโลยีทางด้านโมเลกุลที่ก้าวหน้า เช่น การตรวจ DNA array assays การตรวจหาการกลายพันธุ์ที่มีอิทธิพลน้อยจึงสามารถทำได้มากขึ้น⁽¹⁵⁾

การที่เป็นโรคมะเร็งเต้านมแล้วไม่รักษานั้น จะมีอาการทางคลินิกแสดงได้หลากหลาย งานวิจัยของ Bloom HJ. และคณะพบว่าจากการศึกษาในปี ค.ศ. 1805 – 1933⁽¹⁶⁾ ในผู้ป่วย 250 รายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมจากผลพยาธิวิทยา และไม่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดหรือการฉายแสงนั้น พบว่ามีผู้ป่วยระยะที่ 1 ผู้ป่วยระยะที่ 2 เท่ากับร้อยละ 2.4 ระยะที่ 3 เท่ากับร้อยละ 23 ระยะที่ 4 เท่ากับร้อยละ 74 มีอัตราการรอดชีวิตในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาเพียงร้อยละ 3.6 เทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉายแสงหรือการตัดเต้านมทั้งร่วมและไม่ร่วมกับการฉายแสงนั้นมีอัตราการรอดชีวิตถึงร้อยละ 34

สำหรับกลไกในการเกิดมะเร็งเต้านมนั้น มีการศึกษาอย่างกว้างขวางในช่วง 100 ปีที่ผ่านมา ซึ่งมีประโยชน์อย่างมากในการรักษาผู้ป่วย ในระยะแรก Halsted model ⁽¹⁷⁾ ได้เสนอว่ามีการพัฒนาของโรคไปสู่บริเวณของต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงเต้านมและหลังจากนั้นจึงกระจายไปส่วนต่าง ๆ ต่อมา Keynes G. ⁽¹⁸⁾ และ Crile G Jr. และคณะ ⁽¹⁹⁾ ได้เสนอว่าโรคมะเร็งเต้านมนั้นเป็นโรคของทั้งร่างกาย (systemic disease) และเชื่อว่าการตัดเต้านมทิ้งให้ได้มากที่สุดเพื่อที่จะเอามะเร็งออกนั้นไม่สำคัญเท่ากับที่เสนอไว้ในอดีต ทฤษฎีการรักษาที่เปลี่ยนแปลงไปนี้ได้อธิบายโดยการศึกษาทั้งจากในห้องทดลองและการศึกษาทางคลินิก โดยมีการศึกษาของ Fisher B. ⁽²⁰⁾ ทำการศึกษาพบว่าไม่พบอัตราการรอดชีวิตที่เพิ่มขึ้นจากการรักษาเพียงแต่การรักษามะเร็งเฉพาะที่ ทฤษฎีที่สามที่ถูกนำเสนอขึ้นโดย Hellman S. ⁽²¹⁾ โดยเสนอว่ามะเร็งเต้านมนั้นมีความหลากหลายโดยพบตั้งแต่ประเภทที่เป็นมะเร็งเฉพาะที่ตลอดจนมีถึงประเภทที่สามารถแพร่กระจายไปสู่ทั่วร่างกายได้ แม้ว่ารอยโรคที่พบจะมีขนาดเล็กก็ตาม

อัตราการเจริญเติบโตของมะเร็งเต้านมนั้นเชื่อว่ามีอัตราที่คงที่นับตั้งแต่วันที่มิเซลล์มะเร็งเกิดขึ้น เมื่อประมาณการใช้การเจริญเติบโตเป็น 2 เท่า พบว่าใช้เวลาเฉลี่ยประมาณ 5 ปีจึงจะถึงระยะที่สามารถคลำก้อนได้ และอาจจะใช้เวลานานกว่านั้น ถ้าอัตราการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งน้อยกว่า 2 เท่า ⁽²²⁾

ตำแหน่งที่มักเกิดมะเร็งเต้านมได้แก่ บริเวณด้านบนและขอบนอก (upper-outer quadrant) ของเต้านม (ร้อยละ 38.5) บริเวณตรงกลาง (ร้อยละ 29) บริเวณด้านบนและขอบด้านใน (upper-inner quadrant) (ร้อยละ 14.2) บริเวณด้านล่างและขอบนอก (ร้อยละ 8.8) บริเวณด้านล่างและขอบใน (ร้อยละ 5) ⁽²²⁾ ตำแหน่งที่พบนี้มีความสัมพันธ์กับปริมาณของเนื้อเยื่อของเต้านมในแต่ละตำแหน่งของเต้านม มะเร็งนั้นจะพบมากที่เต้านมด้านซ้ายมากกว่าด้านขวาและอาจจะพบได้ในทั้ง 2 ข้าง (ร้อยละ 1 - 2) และผู้หญิงที่มีประวัติโรคมะเร็งเต้านมนั้น มีความเสี่ยงร้อยละ 10 - 15 ในการเกิดมะเร็งเต้านมอีกข้าง

เมื่อมะเร็งได้เจริญเติบโต มันจะแพร่กระจายไปตามท่อน้ำนม และในที่สุดก็จะรุกรานไปได้ต่อชั้น basement membrane ของท่อน้ำนม ไปที่บริเวณพู่ใกล้เคียง ท่อน้ำนมอื่น ๆ และไขมันที่เต้านม และกระจายไปตามระบบน้ำเหลืองของเต้านมและไปสู่ต่อมน้ำเหลืองต่าง ๆ ทั่วร่างกาย มะเร็งนั้นสามารถที่จะเติบโตไปยังบริเวณผนังหลอดเลือดได้ และกระจายไปสู่ระบบน้ำเหลืองของชั้นผิวหนังและในที่สุดก็จะทำให้ผิวหนังบริเวณนั้นบวม ที่เรียกว่า Peau d'orange ซึ่งจะบ่งว่าระบบน้ำเหลืองทั้งชั้นต้นและลึกที่ถูกรุกรานโดยเซลล์มะเร็งแล้ว การที่ผิวหนังยุบตัว (skin dimpling) อาจจะเป็นสาเหตุจากการที่มะเร็งกระจายไปที่ Cooper's ligament การที่ผิวหนังมีลักษณะเป็นแผล (ulceration) อาจจะเป็นระยะท้ายของโรค ซึ่งโดยปกติแล้วจะมีอาการผิวหนังอักเสบ แดง ที่ผิวหนังเหนือต่อมะเร็งก่อน แต่ในปัจจุบันนี้จะไม่ค่อยพบอาการในระยะท้าย ๆ ของโรคแล้วเนื่องมาจากการมีการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยโรคที่ดีขึ้น ⁽²²⁾

1.4 ประเภทของมะเร็งเต้านมและการแบ่งระยะของมะเร็งเต้านม

1.4.1 ประเภทของมะเร็งเต้านม

มากกว่าร้อยละ 95 ของมะเร็งเต้านมมีลักษณะเป็น adenocarcinoma ซึ่งแบ่งแยกได้เป็น carcinoma in situ, invasive carcinoma โดยที่ carcinoma in situ จะเป็นเนื้อร้ายที่จำกัดที่

อยู่เฉพาะในท่อน้ำนม (duct) และ พูเล็ก ๆ (lobule) อยู่บริเวณ basement membrane เท่านั้น ส่วน invasive carcinoma จะแพร่กระจายทะลุ basement membrane เข้าสู่เนื้อเยื่อสโตรมา (stroma) ซึ่งอาจรุกรานเข้าไปในหลอดเลือด และเข้าสู่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียง และบริเวณห่างออกไปได้

1.4.1.1 Carcinoma In Situ มี 2 ประเภทดังนี้⁽²³⁾

1. Ductal Carcinoma In Situ (DCIS; Intraductal Carcinoma) DCIS นั้นหมายถึงเซลล์ epithelium ของท่อน้ำนมมีลักษณะเป็นมะเร็งโดยที่ไม่มีหลักฐานการรุกรานเข้าไปถึงบริเวณ basement membrane จากความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีของ mammographic screening ที่เพิ่มขึ้น ทำให้สามารถวินิจฉัย DCIS ได้อย่างรวดเร็ว ทำให้อุบัติการณ์ของโรคนี้เพิ่มขึ้น โดยก่อนหน้าที่จะมีการคัดกรองโดยใช้ mammogram นั้นสามารถวินิจฉัยได้เพียงน้อยกว่าร้อยละ 5 แต่ในปัจจุบันนี้สามารถวินิจฉัยได้ถึงร้อยละ 15 – 30 ของจำนวนมะเร็งที่สามารถพบได้โดยการคัดกรองโดยใช้ mammogram โดยประชากรเพศหญิงโดยส่วนใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น DCIS นั้นมีช่วงอายุที่สูงสุดอยู่ในช่วง 49 – 69 ปี อาการแสดงของ DCIS นั้นอาจจะมาด้วยการคลำก้อนได้, โรค Paget's disease ของหัวนม การตรวจวินิจฉัยทางชิ้นเนื้อ (biopsy) การตรวจ mammogram พบลักษณะเป็นก้อนหรือเป็นหินปูน (calcifications) ซึ่งลักษณะหินปูนดังกล่าวเป็นลักษณะที่พบบ่อยของ DCIS

ปัญหาสำคัญในการจัดการกับ DCIS คือ การที่ขาดความรู้ในเรื่องของธรรมชาติของการเกิดโรคและไม่สามารถที่จะบ่งได้ว่า DCIS ในหญิงรายใดบ้างที่จะพัฒนาไปเป็น invasive carcinoma ในช่วงชีวิต จากรายงานการวิจัยพบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อ DCIS และ invasive carcinoma นั้นมีขอบเขตที่คล้ายกัน⁽²⁴⁾ และข้อมูลในปัจจุบันบ่งว่า DCIS นั้นมีลักษณะของการเปลี่ยนแปลงของยีนส์คล้ายกับ invasive carcinoma อย่างไรก็ตามปัจจัยที่บ่งว่า DCIS จะพัฒนาไปเป็น invasive carcinoma หรือไม่นั้นยังต้องมีการศึกษาต่อไป

2. Lobular Carcinoma In Situ (LCIS) ในปี ค.ศ. 1941 Foote FW. และ Stewart FW.⁽²⁵⁾ ได้ศึกษาถึง LCIS และพบว่ามันมีลักษณะเซลล์ที่ผิดปกติไปของเซลล์ท่อน้ำนม และพวกเขาได้เลือกชื่อที่จะเน้นย้ำถึงลักษณะที่คล้ายคลึงของเซลล์ LCIS และ invasive lobular carcinoma (ILC) และพวกเขาได้ตั้งสมมุติฐานว่า LCIS นี้จะเป็นรอยโรคแรกที่จะพัฒนาไปเป็น invasive carcinoma ได้ตั้งนั้นการตัดเต้านม (mastectomy) ทั้งจึงเป็นที่แนะนำ

คำว่า Atypical lobular hyperplasia (ALH) ได้มีการนำเสนอให้ใช้เมื่อไม่นานมานี้ โดยพบว่ามีลักษณะทางเซลล์ที่คล้ายคลึงกับ LCIS แต่มีการพัฒนาที่รอยโรคน้อยกว่า LCIS โดยที่บางแห่งจะใช้คำว่า Lobular neoplasia (LN) เพื่อหมายรวมถึง ALH และ LCIS ดังนั้น LN จึงหมายถึงเซลล์ที่มีการเจริญเติบโตโดยมีต้นกำเนิดมาจากเซลล์ในหน่วยของพูและท่อน้ำนมส่วนปลาย (terminal duct lobular unit) โดยจะมีหรือไม่มีการกระจายไปที่ท่อน้ำนมส่วนปลายก็ได้⁽²⁶⁾

ในอดีต LCIS นั้นจะวินิจฉัยมากในผู้หญิงในช่วงอายุ 40 – 50 ปี โดยจะพบเร็วกว่า DCIS ประมาณ 10 ปี แต่จากงานวิจัยในปัจจุบัน พบว่าอุบัติการณ์การเกิดของ LCIS พบมากขึ้นในหญิงวัยหมดประจำเดือน⁽²⁷⁾ ในการวินิจฉัยอุบัติการณ์ที่แท้จริงของ LCIS นั้นทำได้ยากเนื่องจากอาการของโรคนี้ไม่มีความจำเพาะประกอบกับไม่มีลักษณะพิเศษของการทำ mammogram ของรอยโรค โดยปกติแล้ว LCIS นั้นไม่มีความสัมพันธ์กับการเห็นเป็นรูปหินปูน (microcalcification) จากการทำ mammogram ดังนั้นการวินิจฉัย LCIS โดยส่วนใหญ่จะมาจาก

ความบังเอิญ เนื่องจากจะต้องทำการตรวจชิ้นเนื้อ เนื่องจากข้อบ่งชี้อื่น ความชุกของโรค LN นั้นได้ถูกรายงานไว้ประมาณร้อยละ 0.5 – 4.3⁽²⁸⁾ LCIS นั้นสามารถจะพบได้หลาย ๆ จุด และพบได้ทั้งสองข้างของเต้านมในผู้ป่วยที่พบโดยส่วนใหญ่

ในการวิเคราะห์งานวิจัย 9 ชิ้นจากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น LCIS 172 รายที่ได้รับการรักษา โดยการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) อย่างเดียว ในการติดตามผู้ป่วยไปประมาณ 10 ปี พบว่าร้อยละ 15 ของผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น invasive carcinoma ที่เต้านมข้างเดียวกับที่เป็น LCIS ร้อยละ 9.3 พบว่าเป็น invasive carcinoma ที่เต้านมอีกด้านหนึ่ง⁽²⁹⁾ จากรายงานดังกล่าวจะพบว่า การเป็น LCIS จะเพิ่มอัตราการเป็น invasive carcinoma ประมาณร้อยละ 1-2 ต่อปี โดยมีอัตราเสี่ยงเฉลี่ยของทั้งช่วงชีวิตประมาณร้อยละ 30 – 40 และในงานวิจัยชิ้นนี้พบว่า ร้อยละ 5.7 จะพัฒนาไปเป็นมะเร็งเต้านมที่ลุกลามไปยังที่ต่าง ๆ (metastatic breast cancer) โดยทั่วไปมะเร็งที่พบจะพบประเภท invasive ductal carcinoma มากกว่า invasive lobular carcinoma แต่ในผู้ป่วยที่มี LCIS มาก่อนจะพบว่าเป็น invasive lobular carcinoma มากกว่า invasive ductal carcinoma เมื่อเทียบกับผู้ป่วยหญิงที่ไม่เคยเป็น LCIS อย่างไรก็ตามความเสี่ยงที่จะเกิด invasive carcinoma พบได้ในเต้านมทั้งสองข้าง รองลงมาคือพบเป็นข้างเดียวกับที่เคยเป็น LCIS มากกว่าเป็นคนละข้างของเต้านม

3. Invasive Carcinoma

Invasive breast cancer นั้นประกอบด้วยมะเร็งหลายประเภทซึ่งจะแตกต่างกันไปตาม ลักษณะทางคลินิก ลักษณะทางรังสีวิทยา ลักษณะทางพยาธิวิทยา และธรรมชาติของโรค โดยแต่เดิมนั้น การแบ่งประเภทของมะเร็ง invasive breast cancer ได้แบ่งตามลักษณะที่ปรากฏของเซลล์มะเร็งโดยการใช้อัลตร้าซาวด์⁽³⁰⁾ โดยการแบ่งประเภทที่นิยมใช้กันอย่างกว้างขวางนั้นใช้เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (World health organization)⁽³¹⁾ ในการแบ่งประเภทนั้นจะแบ่งตามลักษณะการเจริญเติบโตของเซลล์ และลักษณะทางพยาธิวิทยาของเซลล์มะเร็ง และลักษณะของเซลล์มะเร็งที่พบไม่ได้บอกถึงตำแหน่งของเซลล์ต้นกำเนิดของมะเร็งที่เต้านม

1.4.1.2 ประเภทของ invasive carcinoma มีดังนี้

1. Invasive (Infiltrating) ductal carcinoma (IDC)⁽²³⁾

ประเภทของ invasive carcinoma ที่พบได้บ่อยได้แก่ invasive (infiltrating) ductal carcinoma การวินิจฉัย invasive ductal carcinoma นั้นวินิจฉัยโดยการตัดออก กล่าวคือมะเร็งประเภทนี้คือ มะเร็งที่ไม่ได้ถูกจัดอยู่ในมะเร็ง invasive carcinoma ประเภทอื่น ๆ เช่น invasive lobular, tubular, mucinous, medullary และประเภทอื่น ๆ และเพื่อจะเน้นย้ำในประเด็นนี้ ระบบในการแบ่งประเภทโดยส่วนใหญ่จึงใช้คำว่า Infiltrating ductal carcinoma, not otherwise specified (NOS) หรือ Infiltrating carcinoma of no special type (NST)

มะเร็งประเภทนี้จะพบได้บ่อยถึงประมาณร้อยละ 70 – 80 ของมะเร็งเต้านมทั้งหมด มะเร็งชนิดนี้จะปรากฏเป็นก้อนแข็งหรือเป็นกลุ่มของเซลล์มะเร็งประเภทที่อ่อนนุ่มซึ่งจะมีขนาด, ส่วนประกอบใน cytoplasm และระดับของการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ (differentiation) ที่หลากหลาย⁽³²⁾ จะไม่ค่อยพบเนื้อตายแต่การรุกรานเข้าไปในระบบน้ำเหลืองสามารถพบได้ และมักพบความสัมพันธ์กับเนื้องอกประเภท In Situ

ในปัจจุบันการแบ่งประเภทย่อยๆ ของมะเร็งชนิดนี้ โดยใช้การตรวจสอบทาง DNA, RNA และโปรตีนของเซลล์มะเร็ง การทำ gene expression profiling โดยการตรวจสอบ mRNA ของ ยีนส์ทำให้สามารถแบ่งรูปแบบของการแสดงออกของยีนส์ (Gene expression) ในกลุ่ม IDC ออกได้เป็น 5 กลุ่มใหญ่ๆ คือ luminal A, luminal B, normal breast-like, basal-like และ HER-2 positive ซึ่งการแบ่งประเภทแบบนี้สัมพันธ์กับพยากรณ์โรคและการตอบสนองต่อการรักษา และมีความสำคัญทางคลินิก⁽¹⁴⁾

1. Luminal A (ร้อยละ 40-55 ของ IDC) พบลักษณะของหน่วยรับเอสโตรเจน (ER ; estrogen receptor) เป็นบวกและ HER2/neu เป็นลบ ซึ่งพบว่า ER-positive carcinoma จะเพิ่มการแสดงออกของ transcription gene ของเซลล์ท่อ (luminal cell) ที่เป็นปกติ ส่วนใหญ่ลักษณะเป็น well หรือ moderately differentiated และส่วนใหญ่พบมากในผู้ป่วยหญิงวัยหมดประจำเดือน มะเร็งประเภทนี้โตช้า และตอบสนองได้ดีต่อการรักษาฮอร์โมน แต่ไม่ตอบสนองต่อการให้เคมีบำบัด

2. Luminal B (ร้อยละ 15-20 ของ IDC) มะเร็งกลุ่มนี้จะพบการแสดงออกของ ER เช่นเดียวกันแต่จะมีระดับที่สูงกว่า มีอัตราการเจริญที่เร็วกว่า และมักจะแสดงออก HER2/neu มากเกินไป บางครั้งอาจเรียกว่าเป็น triple-positive cancers ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยอาการของเซลล์มะเร็งแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองแล้ว อาจตอบสนองต่อการให้เคมีบำบัด

3. Normal breast-like (ร้อยละ 6-10 ของ IDC) พบได้เป็นกลุ่มเล็กๆ ของ well-differentiated ผล ER เป็นบวก, HER2/neu เป็นลบ การแสดงออกของยีนส์ จะมีรูปแบบเดียวกับเซลล์ปกติ แต่ยังไม่ทราบแน่ชัดถึงลักษณะจำเพาะของมะเร็งชนิดนี้

4. Basal-like (ร้อยละ 13-25 ของ IDC) มะเร็งชนิดนี้จะมีลักษณะ ER, PR และ HER2/neu เป็นลบรวมถึงไม่มีการแสดงออกของเซลล์ myoepithelial , เซลล์ต้นกำเนิด (progenitor cells) หรือสเต็มเซลล์ (putative stem cells) ซึ่งเรียกลักษณะดังกล่าวว่าเป็น “triple-negative” carcinomas ซึ่งมะเร็งที่อยู่ในกลุ่มย่อยนี้ ได้แก่ medullary carcinomas, metaplastic carcinomas และ carcinomas with a central fibrotic focus มะเร็งชนิดนี้พบมากในผู้หญิงที่มีการกลายพันธุ์ของ BRCA1 และพบอุบัติการณ์ที่มากขึ้นในผู้หญิงที่อายุน้อยอีกด้วย

5. HER2 positive (ร้อยละ 7-12 ของ IDC) กลุ่มนี้จะมีการแสดงออกของ ER เป็นลบ แต่เป็น carcinomas ที่แสดงออก HER-2/neu เป็นโปรตีนอย่างมาก ส่วนใหญ่เกิดได้จากการขยายขนาด (amplification) ของหน่วย DNA ที่ตำแหน่ง 17q21 ซึ่งเป็นที่อยู่ของยีนส์ HER2/neu รวมถึงยีนส์ข้างเคียง ซึ่งส่งผลให้มะเร็งชนิดนี้เป็นชนิด poorly differentiated และมีอัตราการเจริญสูงมาก นอกจากนี้ยังมีความเกี่ยวข้องกับการการแพร่กระจายไปยังสมองด้วย Tubular carcinoma

ลักษณะของมะเร็งจะประกอบไปด้วยเซลล์รูปแท่ง และจะเรียงตัวเพียงชั้นเดียวและเป็นแบบ well differentiated เซลล์รูปแท่งดังกล่าวจะไปกระตุ้นท่อไขมัน ให้มีการเกาะกลุ่มกันเป็นลักษณะต่อมขนาดใหญ่ (multiglandular cribriform) และมะเร็งประเภทนี้จะพบว่ามี ความสัมพันธ์กับเนื้องอกประเภท In Situ⁽³³⁾

1. Tubular carcinoma

มันจะมีรูปแบบการเจริญเติบโตที่ไม่รุนแรง และมีพยากรณ์โรคดีในการศึกษา meta-analysis ในผู้หญิง 680 คน พบว่ามีการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลืองประมาณร้อยละ 13.8⁽³⁴⁾

2. Medullary carcinoma

พบได้บ่อยในหญิงที่อายุน้อย และพบว่ามีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ของ BRCA1 และมักพบลักษณะขอบเขตชัดเจน ลักษณะของมะเร็งจะมีเซลล์ขนาดใหญ่จำนวนมาก และเซลล์ดังกล่าวจะมีนิวเคลียสที่มีขนาดใหญ่ (prominent nuclei) มะเร็งจะอยู่ในเนื้อ stroma แต่พบว่าจะมีการแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองได้บ่อย พยากรณ์โรคจะดีกว่าเมื่อเทียบกับมะเร็งแบบอื่น ๆ⁽³⁵⁾

3. Invasive lobular carcinoma (ILC)

ลักษณะของเซลล์มะเร็งที่ปรากฏจะพบว่ามีลักษณะเป็นเซลล์เดี่ยวหรือเป็นกลุ่มก้อนเล็ก ๆ และในบางรายจะมีลักษณะที่รุกรานเข้าไปถึงบริเวณพูเต้านม (lobule) มะเร็งประเภทนี้จะมีลักษณะที่ร้ายแรงและมักจะเกิดการแพร่กระจายไปตามที่ต่าง ๆ ของร่างกายได้

Du Toit RS. และคณะ⁽³⁶⁾ ได้รายงานพบว่า ILC สามารถแบ่งออกเป็นประเภทต่าง ๆ ได้ 5 ประเภท จากการที่ติดตามผู้ป่วย 171 ราย ไป 12 ปี พบว่าอัตราการรอดชีวิตของประเภท Tubulolobular เท่ากับร้อยละ 100 แต่ในประเภท Solid variant มีแค่ร้อยละ 47 ในขณะที่อีก 2 ประเภทนั้นการตรวจ mammogram มักจะไม่พบความผิดปกติ ซึ่งหมายความว่า การตรวจวินิจฉัย ILC โดย mammogram นั้นอาจจะไม่สามารถตรวจพบได้ และพบว่าหน่วยรับเอสโตรเจน (ER) นั้นจะมีค่าบวกมากกว่าประเภท IDC

4. Mucinous carcinoma (Mucoid หรือ Colloid carcinoma)

มักพบได้ในหญิงวัยสูงอายุซึ่งจะสัมพันธ์กับการที่มีอาการแสดงมาเป็นเวลานานแล้ว⁽³⁷⁾ การพบเนื้อตายหรือการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองมีน้อยมาก มะเร็งประเภทนี้จะค่อย ๆ เติบโตและมักไม่ค่อยแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ (axillary lymph node) อัตราการรอดชีวิตจะดีกว่า IDC⁽³⁸⁾

5. Adenocystic carcinoma

มักพบได้ยากมากที่บริเวณเต้านม ลักษณะพยาธิวิทยาการเกิดโรค และลักษณะอาการทางคลินิกมีความคล้ายคลึงกับมะเร็งที่เกิดที่บริเวณต่อมน้ำลายและระบบทางเดินหายใจส่วนต้น⁽³⁹⁾ ในการศึกษาผู้ป่วย 28 ราย มีเพียง 1 รายที่มีการแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ และ 22 รายรักษาโดยการผ่าตัดเต้านม (mastectomy) และ 6 รายทำการตัดมะเร็งออกเฉพาะที่ (local excision) และติดตามผู้ป่วยไปเป็นเวลา 7 ปี ไม่พบว่ามีอาการกลับมาเป็นใหม่อีกของมะเร็ง อัตราการรอดชีวิตและไม่มีโรคมะเร็งภายใน 5 ปี (5-year disease free survival rate) เท่ากับร้อยละ 95⁽⁴⁰⁾

6. Invasive micropapillary carcinoma

มะเร็งประเภทนี้จะมีลักษณะของการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเป็นกลุ่มก้อน โดยในบริเวณนั้นจะมีทั้งหลอดเลือด และน้ำเหลืองมาเลี้ยง Nasser H. และคณะ⁽⁴¹⁾ ได้รายงานพบว่า จากการศึกษาในผู้ป่วย 83 ราย พบอัตราการเสียชีวิตเท่ากับร้อยละ 46 (ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่การวินิจฉัยจนถึงเวลาผู้ป่วยเสียชีวิตเท่ากับ 36 เดือน)

7. Metaplastic carcinoma

มะเร็งประเภทนี้พบได้น้อยมาก Park JM. และคณะ⁽⁴²⁾ พบว่ามีการแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วย 6 ราย จากทั้งหมด 15 ราย (ร้อยละ 40) และจากการศึกษาของ Hennessey BT. และคณะ⁽⁴³⁾ พบว่าในผู้ป่วย 100 รายที่พบมะเร็งชนิดนี้ และจากข้อมูลของ SEER ของผู้ป่วย 213 ราย พบว่ามะเร็งประเภทนี้เป็นมะเร็งที่ความร้ายแรงและมีการตอบสนองต่อการรักษาและผลลัพธ์ของการรักษาที่ต่ำ

นอกจากมะเร็งทั้ง 8 ชนิดที่กล่าวมาข้างต้นแล้วนั้นยังมีมะเร็งประเภทอื่น ๆ อีกแต่พบได้น้อยมาก Cystosarcoma phyllodes, Angiosarcoma, Primary mammary lymphomas, Primary neuroendocrine small cell carcinoma

14.1.3 การแบ่งระยะของมะเร็งเต้านม

การแบ่งระยะของมะเร็งเต้านมนั้นได้มีการระบบการแบ่งล่าสุดในปี ค.ศ. 2002⁽⁴⁴⁾ โดยระบบการแบ่งล่าสุดที่มีการแบ่งที่เปลี่ยนไปจากในอดีตนั้นมากจากการแบ่งระยะของต่อมน้ำเหลืองที่เปลี่ยนไป และรวมไปถึงการใช้คำว่า การแพร่กระจายในระดับจุลภาค (micrometastasis) และเซลล์มะเร็งที่แบ่งแยกไป (isolated tumor cell) และการแบ่งประเภทของสถานะของต่อมน้ำเหลือง (Node ; N) นั้นจะขึ้นอยู่กับจำนวนของต่อมน้ำเหลืองที่มีมะเร็งอยู่ การแพร่กระจาย (Metastasis ; M) ไปสู่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณเหนือต่อไหปลาร้า (Supraclavicular nodes) ถูกจัดให้ไปอยู่ในประเภท N3 มากกว่าจะจัดอยู่ในประเภท M1 โดยการแบ่งระยะนั้นมีรายละเอียด ดังต่อไปนี้ ก้อนมะเร็ง (Tumor) ต่อมน้ำเหลือง (Node) การแพร่กระจาย (Metastasis) นั้นมีความหมายดังต่อไปนี้

คำจำกัดความของการแบ่งประเภทของมะเร็งปฐมภูมิ (T) นั้นมีการแบ่งที่เหมือนกันทั้งทางคลินิกและทางพยาธิวิทยา ถ้าการวัดขนาดนั้นทำการวัดโดยการตรวจร่างกาย ผู้ตรวจก็จะใช้การแบ่งเป็น T1, T2, T3 ถ้าทำการวัดโดยแบบอื่น เช่น การทำ mammogram หรือการวัดทางพยาธิวิทยา ประเภทย่อยของ T1 จะถูกนำมาใช้ ขนาดของก้อนมะเร็งนั้นควรจะวัดให้ใกล้เคียงโดยเพิ่มครึ่งละ 0.1 ซม.

ผู้ป่วยมะเร็งระยะ IIIC นั้นนับเอาผู้ป่วยที่ไม่่ว่าจะมี T ระยะใด ร่วมกับมี pN3 และผู้ป่วยที่มี pN3a และ pN3b นั้นสามารถรักษาโดยการผ่าตัดได้ และผู้ป่วยระยะ pN3c นั้น ไม่สามารถที่จะผ่าตัดได้⁽⁴⁵⁾

1.5 การวินิจฉัยและการรักษา

15.1 การวินิจฉัย

ในผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นมะเร็งเต้านมทั้งจากอาการแสดงทางคลินิกหรือการตรวจทาง mammogram จะต้องทำการตรวจยืนยันโดยใช้เนื้อเยื่อมาตรวจหาเซลล์มะเร็งจึงจะบ่งชี้ว่าเป็นมะเร็งเต้านม การเพิ่มสูงขึ้นของความไวในการตรวจหามะเร็งเต้านมของการตรวจ MRI มีความเป็นไปได้ว่าเทคนิคประเภทนี้จะมาแทนที่การตรวจทางเนื้อเยื่อเพื่อหารอยโรคของมะเร็ง ในการวิจัยที่ทำในหลาย ๆ สถาบันร่วมกันโดยการศึกษาในผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวมาเพื่อทำการตรวจเนื้อเยื่อเต้านมจำนวน 821 ราย พบว่าความไวโดยการตรวจด้วยวิธี MRI เท่ากับร้อยละ 88.1 (95 %CI 84.6 - 91.1)

และ มีความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 67.7 (95 %CI 62.7 – 71.9) ชี้บ่งว่าการที่ตรวจพบความผิดปกติของ MRI ไม่ได้บ่งถึงการมีโรคมะเร็ง และการที่ผลของ MRI เป็นลบก็ไม่สามารถที่จะบอกได้ว่าไม่มีมะเร็งอยู่⁽⁴⁶⁾

ดังนั้นการตรวจเนื้อเยื่อจึงยังคงเป็นเทคนิคมาตรฐานในการวินิจฉัยความผิดปกติที่เกิดขึ้นของเต้านม เทคนิคการตรวจชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัยโรคในกรณีที่คลำก้อนได้ ได้แก่ fine needle aspiration (FNA) และ excisional biopsy ซึ่งข้อดีและข้อเสียของแต่ละวิธีดังแสดงในตารางดังนี้

ตาราง 1 วิธีการตรวจชิ้นเนื้อของรอยโรคบริเวณเต้านม

วิธีการตรวจชิ้นเนื้อของรอยโรคบริเวณเต้านม		
วิธี	ข้อดี	ข้อเสีย
Fine Needle Aspiration	รวดเร็ว ไม่เจ็บ ราคาไม่แพง ไม่มีการตัดเอาก่อนออกก่อนที่จะพิจารณาเลือกการรักษา	ไม่สามารถแยกระหว่าง Invasive และ In situ ได้ Markers (ER, PR, HER-2) ไม่สามารถตรวจได้ ต้องใช้ประสบการณ์ของพยาธิแพทย์ พบผลลบลงและการได้รับตัวอย่างที่ไม่เหมาะสมได้
Core cutting needle biopsy	รวดเร็ว ไม่ค่อยเจ็บ ราคาไม่แพง ไม่มีการตัดเอาก่อนออก สามารถใช้พยาธิแพทย์ทั่วไปได้ สามารถตรวจ Markers ได้	มีผลลบลง อาจจะพบลักษณะที่ไม่สมบูรณ์ของรอยโรคได้
Excisional biopsy	ผลลบลงเจอได้ยากมาก ได้ผลทางพยาธิวิทยาที่ครบถ้วนก่อนที่จะตัดสินใจทำการรักษา	ราคาแพง เจ็บปวด ต้องมีการตัดเอาก่อนออกซึ่งอาจจะไม่เพียงพอการรักษา มีการผ่าตัดที่ไม่จำเป็นในกรณีที่พบว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติแบบไม่ร้ายแรง (Benign)

ทั้งวิธี FNA และ excisional biopsy นั้นเป็นวิธีที่มาตรฐาน วิธี FNA นั้นเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย แต่ต้องอาศัยประสบการณ์การฝึกฝนของพยาธิแพทย์ในด้านเซลล์พยาธิวิทยาในการแปลผลความไวของวิธี FNA นั้นอยู่ในช่วงร้อยละ 80 – 95 และผลบวกลงนั้นพบได้น้อยกว่าร้อยละ 1 ผลลบลงพบได้ประมาณร้อยละ 4 – 10 และโดยส่วนใหญ่จะเป็นก้อนประเภท Fibrotic หรือ well differentiated⁽⁴⁷⁾ อย่างไรก็ตามวิธี FNA ที่ใช้ในการวินิจฉัยมะเร็งเต้านมนั้นมีประสิทธิภาพเพียงพอที่จะนำไปสู่การรักษาที่เหมาะสม วิธี FNA นั้นไม่สามารถที่จะแยกมะเร็งประเภท Invasive breast cancer ออกจาก Ductal carcinoma in situ (DCIS) ได้ ซึ่งอาจจะนำไปสู่การรักษาที่มากเกินไปในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นแค่ DCIS

วิธี core cutting needle biopsy นั้นมีข้อดีมากกว่า FNA หลายประการ ทั้งยังให้ผลทางพยาธิวิทยาที่ง่ายต่อการแปลผลโดยใช้พยาธิแพทย์ทั่วไป นอกจากนี้สถานะของหน่วยรับเอสโตรเจน (estrogen receptor) และหน่วยรับโปรเจสเตอโรน (progesterone receptor) และการแสดงของ HER-2 สามารถที่จะบ่งได้จากการทำ core cutting biopsy ซึ่งจะส่งผลให้วิธีนี้เป็นเทคนิคในการวินิจฉัยที่ดีในผู้ป่วยที่จะได้รับการรักษาแบบทั้งร่างกาย (systemic) ก่อนการผ่าตัด

ผลลบจากการที่เก็บตัวอย่างไม่ถูกต้องอาจจะเกิดขึ้นจากการใช้วิธี core cutting needle biopsy ได้ ถ้าผลการวินิจฉัยโดยวิธีนี้และลักษณะทางคลินิก รวมถึงผลทางรังสีวิทยาไม่สอดคล้องกัน ผู้ป่วยควรจะได้รับ การตรวจเนื้อเยื่อเพิ่มเติม โดยทั่วไปจะใช้วิธี excisional biopsy มาช่วย

เมื่อวิธี excisional biopsy ถูกนำมาใช้ในการวินิจฉัย ลักษณะของขอบโดยรอบของก้อนมะเร็งนั้นควรจะมีเนื้อเยื่อเต้านมปกติล้อมโดยรอบ และแผ่นตัวอย่างควรจะได้รับ การย้อมโดยหมึกเพื่อประเมินถึงบริเวณขอบของตัวอย่างเนื้อเยื่อ วิธีการนี้จะต้องตัดเอาก่อนทั้งหมดที่พบออก และบริเวณโดยรอบที่ตัดเอาก่อนออกไปควรจะมีเนื้อเยื่อปกติ อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยโดยวิธี FNA มักจะนิยมทำกันมากที่สุดในกรณีที่พบก้อนที่เต้านม วิธี FNA เพื่อการวินิจฉัยจะนำไปสู่ทางเลือกของการรักษาก่อนที่จะทำการตัดเอาก่อนออก และทั้งยังช่วยกำหนดด้วยว่าจะต้องทำการผ่าตัดบริเวณรักแร้ร่วมด้วยหรือไม่ในการผ่าตัดเต้านม นอกจากนี้วิธี FNA ยังเหมาะสมในด้านค่าใช้จ่ายในการวินิจฉัยมากกว่าวิธี excisional biopsy

ในกรณีที่ไม่สามารถคลำก้อนได้ สามารถจะทำการตรวจเนื้อเยื่อได้โดยการใช้รังสีวิทยาเป็นตัวช่วยในการทำ core needle biopsy หรือใช้วิธี surgical excision ภายหลังการใช้ลวดซึ่งตำแหน่ง (wire localization) การใช้ ultrasound อาจถูกนำมาใช้ในการทำ biopsy ด้วย ในกรณีที่พบรอยโรคแบบหินปูน (calcification) จำเป็นต้องใช้วิธี stereotactic mammographic มาช่วย บทบาทในการใช้วิธี FNA มีน้อยในการวินิจฉัยรอยโรคที่พบจากการตรวจคัดกรองเนื่องจากโดยส่วนใหญ่จะพบรอยโรคแบบ In situ

การใช้วิธี core biopsy ในกรณีที่พบความผิดปกติจากการตรวจโดยวิธี mammogram นั้น เป็นวิธีที่เหมาะสมในด้านค่าใช้จ่ายและยังเพิ่มโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับ การผ่าตัดเพียงครั้งเดียวในการรักษามะเร็งที่เหมาะสม ในงานวิจัยแบบ prospective ที่มีผู้ป่วยจำนวน 1,550 รายที่ได้รับการตรวจขึ้นเนื่องจากการตรวจพบ mammogram ผิดปกติ พบว่าวิธี core biopsy จะสามารถลดจำนวนของการผ่าตัดในกรณีที่ผู้ป่วยมีก้อนหรือพบหินปูน รวมไปถึงผู้ป่วยที่ต้องการการกำหนดระยะโดยการผ่าตัดบริเวณรักแร้และการรักษาโดยการตัดเต้านม⁽⁴⁸⁾

1.5.2 การรักษา (Treatment)

ในการรักษามะเร็งเต้านมจะพิจารณาจากลักษณะของมะเร็งจากทั้งอาการทางคลินิก ผลทางพยาธิวิทยา อายุของผู้ป่วย ปัจจัยทางชีวภาพที่มีผลต่อพยากรณ์โรค และผลทางจิตวิทยาของผู้ป่วยแต่ละรายประกอบกัน อย่างไรก็ตาม การผ่าตัด การให้เคมีบำบัด การฉายแสงรักษา ก็ยังเป็นวิธีการหลักในการรักษามะเร็งเต้านม แนวทางการรักษาผู้ป่วยในแต่ละรายนั้นจะขึ้นอยู่กับข้อมูลการวินิจฉัยที่ได้รับจากทางรังสีวิทยา ผลพยาธิวิทยา แพทย์ผู้ทำการรักษา การให้คำปรึกษาทางด้านพันธุกรรม ปัจจัยทางด้านสังคม การให้การพยาบาล ประกอบกัน

Chang JH. และคณะ⁽⁴⁹⁾ ได้ทำการวิเคราะห์บันทึกการรักษาของผู้ป่วยหญิงจำนวน 75 ราย ที่มีรอยโรคของมะเร็งจำนวน 77 รอยโรคที่ทำการรักษาในหลายสถาบัน ทีมผู้วิจัยไม่เห็นด้วยกับแนวทางการรักษาของแพทย์จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 43) และเห็นด้วยจำนวน 41 ราย (ร้อยละ 55)

ในจำนวนผู้ป่วย 32 รายที่ทีมผู้วิจัยไม่เห็นด้วยกับการรักษานั้น การรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับคือ การรักษาแบบอนุรักษ์เต้านม (breast conservative treatment) แทนที่จะทำการตัดเต้านม (mastectomy) 14 ราย (ร้อยละ 41) หรือทำการตัดเต้านมออกอีกครั้ง 2 ราย (ร้อยละ 6) และทำการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมแทนที่จะรับทำการรักษาในผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 31)

ผู้ป่วยที่มีรอยโรคของเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดน้อยกว่า 5 ซม. และมีลักษณะของมะเร็งที่ไม่ร้ายแรงควรจะมีการเสนอทางเลือกในการรักษาให้กับผู้ป่วยหลาย ๆ ทางเลือก การรักษาของมะเร็งเต้านมมีดังนี้

1. Local management of breast cancer

การทำการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกนั้น จะต้องทำการผ่าตัดทั้งบริเวณมะเร็งปฐมภูมิและต่อมน้ำเหลืองบริเวณเต้านมด้วย⁽⁵⁰⁻⁵²⁾ การผ่าตัดมะเร็งเต้านมปฐมภูมินั้นอาจจะใช้วิธี mastectomy หรือ lumpectomy และการตัดต่อมน้ำเหลืองนั้นจะต้องทำการตรวจชิ้นเนื้อร่วมด้วย วิธีการผ่าตัดที่ทำการเอาเนื้อเยื่อของเต้านมออกเป็นจำนวนมากนั้น คือ วิธี Radical mastectomy, Extended radical mastectomy, modified radical mastectomy simply mastectomy (Total mastectomy), Skin sparing mastectomy และ Nipple sparing mastectomy ส่วนการรักษาแบบอนุรักษ์เต้านม (breast conserving surgery) ได้แก่ Partial mastectomy, Lumpectomy, Tylectomy, Quadrantectomy

การรักษาแบบอนุรักษ์เต้านมรวมถึงวิธี Skin sparing และ Nipple sparing mastectomy นั้นจะใช้ในมะเร็งเต้านมระยะแรก

2. Systemic management of breast cancer เป้าหมายของการรักษาของมะเร็งเต้านมทั้งร่างกายนั้นเพื่อป้องกันการกลับมาเป็นใหม่

ของมะเร็งเต้านม โดยทำการกำจัดเซลล์มะเร็งที่ได้มีการกระจายไปแล้ว (micrometastasis) สำหรับเหตุผลของการรักษาแบบ systemic adjuvant นั้นเนื่องมาจากทฤษฎีการเกิดมะเร็งเต้านม ซึ่งในการเจริญเติบโตของมะเร็งเต้านมในระยะแรกนั้น เซลล์มะเร็งได้ทำการเดินทางไปที่ทั่วร่างกายแล้ว ดังนั้นเพื่อให้ได้การรักษาที่เหมาะสม และเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษามะเร็งเต้านม การให้การรักษาทั้งร่างกายนี้จึงเป็นการป้องกันการกลับเป็นซ้ำและการแพร่กระจายของมะเร็ง ทฤษฎีการรักษาแบบนี้มีงานวิจัยทางคลินิกออกมาอย่างมากในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา และพบว่าอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในสหรัฐอเมริกาและยุโรปตะวันตกลดลงประมาณครึ่งหนึ่งจากการให้การรักษาแบบ systemic adjuvant⁽⁵³⁾

ในการรักษาแบบ systemic adjuvant ที่ใช้ในการรักษามะเร็งเต้านมระยะแรกนั้นในปัจจุบันมีทั้งหมด 3 แบบ ได้แก่

2.1 การรักษาทางระบบต่อมไร้ท่อ (endocrine treatments) เช่น tamoxifen, aromatase inhibitors หรือการยับยั้งการทำงานของรังไข่

2.2 การรักษาแบบ anti-HER-2 โดยให้ humanized monoclonal antibody, trastuzumab

2.3 การรักษาโดยให้เคมีบำบัด

โดยการเลือกการรักษานั้นจะขึ้นอยู่กับลักษณะทางชีวภาพของมะเร็งเต้านม ผู้ป่วยที่มีหน่วยรับฮอร์โมนที่มีผลบวก (ER หรือ PR หรือ ทั้งสอง) จะเหมาะสมกับการให้การรักษาทางระบบต่อมไร้ท่อ ผู้ป่วยที่มีการแสดงของ HER-2 นั้นเหมาะสมการให้ trastuzumab การให้เคมีบำบัดจะให้ในรายที่ไม่มีหน่วยรับฮอร์โมนและไม่มีการแสดงของ HER-2 และทั้งนี้ยังขึ้นอยู่กับขนาดของมะเร็ง สถานะของต่อมน้ำเหลือง และสภาวะทางร่างกายของผู้ป่วย ดังแสดงในตาราง 2

ตาราง 2 การให้การรักษาแบบ systemic adjuvant แก่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

การให้การรักษาแบบ systemic adjuvant แก่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม		
สถานะของ HER ของมะเร็ง	สถานะของหน่วยรับทางฮอร์โมนของมะเร็ง (Tumor Hormone-Receptor)	
	ผลบวก	ผลลบ
HER-2 ผลลบหรือปกติ	การรักษาทางระบบต่อมไร้ท่อ หรือการให้เคมีบำบัด	การให้เคมีบำบัด
HER-2 ผลบวกหรือแสดงออก มาก	การรักษาทางระบบต่อมไร้ท่อ + การให้เคมีบำบัด + Trastuzumab	การให้เคมีบำบัด + Trastuzumab

1.6 อัตราอุบัติการณ์ (incidence rate) อัตราความชุก (prevalence rate) และอัตราตาย (mortality rate) ของมะเร็งเต้านม

มะเร็งเต้านมถือว่าเป็นโรคที่พบได้บ่อยเป็นอันดับ 2 ของมะเร็งในสตรีรองจากมะเร็งปากมดลูก จากการศึกษาศึกษาของสถาบันมะเร็งแห่งชาติของประเทศสหรัฐอเมริกา (American Cancer Society)⁽²⁾ พบว่า ในทุก ๆ ปีทั่วโลกจะมีผู้หญิงประมาณ 465,000 คนเสียชีวิตไปอันเนื่องมาจากมะเร็งชนิดนี้ อย่างไรก็ตามอัตราการตายจากโรคนี้นี้ก็มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ปี ค.ศ.1990 เนื่องมาจากการตรวจพบโรคได้อย่างรวดเร็วรวมถึงเทคโนโลยีการรักษาที่ดีขึ้นซึ่งสามารถลดลงจากเดิมจนเหลือ 40,910 คนได้ในปี ค.ศ. 2007

ในช่วงระยะหลัง 30 ปีที่ผ่านมาพบว่า อัตราการเกิดโรค (incidence rate) มีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นจากเดิมประมาณร้อยละ 30 อันเนื่องมาจากสภาพของสังคมและเทคโนโลยี กล่าวคือผู้หญิงมีความสนใจดูแลสุขภาพตนเองดีขึ้นทำให้มีการตรวจมะเร็งเต้านมมากขึ้น รวมถึงวิทยาการทาง

การแพทย์ที่ดีขึ้นจึงสามารถตรวจพบโรคได้ง่ายขึ้น สำหรับในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าในช่วงปี ค.ศ. 2001-2004 อัตราการเกิดโรคมะเร็งเต้านมมีแนวโน้มที่ลดลง ซึ่งมีเหตุผลเนื่องมาจากการลดการใช้ฮอร์โมนทดแทนในผู้หญิง รวมถึงการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการให้นมบุตรและการใช้ยาเคมีบำบัดเพื่อป้องกันโรคมะเร็งเต้านม (chemopreventive agents)

การประมาณการของจำนวนผู้ป่วยหญิงของมะเร็งเต้านมที่เสียชีวิตในปี ค.ศ. 2000 นั้นจะมีอัตราค่อนข้างต่ำ ประมาณ 375,000 ราย ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการรอดชีวิตจากโรคที่เป็นดีขึ้น พยากรณ์โรคนั้นจะขึ้นอยู่กับระยะที่เป็นโรครในขณะที่ได้รับการวินิจฉัย อย่างไรก็ตามจากข้อมูลของ Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) ในประเทศสหรัฐอเมริกา อัตราการรอดชีวิตในระยะเวลา 5 ปีสำหรับรายที่เป็นมะเร็งเฉพาะที่ในปี 1994 ประมาณร้อยละ 97 แต่ในทางกลับกัน ในระยะที่เป็นระยะแพร่กระจายแล้วจะมีอัตราการรอดชีวิตเพียงแค่อ้อยู่ละ 25⁽¹³⁾ ในประเทศที่พัฒนาแล้ว ความแตกต่างของการรอดชีวิตนั้นจะขึ้นอยู่กับระยะที่ได้รับการวินิจฉัย⁽¹⁴⁾ ในยุโรปอัตราการรอดชีวิตในระยะเวลา 5 ปีจะมีความแตกต่างกัน เช่นในสวีเดน คือ ร้อยละ 83 และในสโลวาเกีย คือ ร้อยละ 61⁽²³⁾ อย่างไรก็ตามอัตราการรอดชีวิตนั้นก็ยังมีแนวโน้มที่ดีขึ้นตามลำดับ

ความแตกต่างของอัตราอุบัติการณ์ซึ่งเป็นการประมาณการในปี 2000 อัตราอุบัติการณ์ที่สูงสุดเมื่อเปรียบเทียบกับทั่วโลกแล้วนั้นเกิดที่ทวีปยุโรปเหนือ, ยุโรปตะวันตก, อเมริกาเหนือ, ออสเตรเลีย, นิวซีแลนด์ และในบางประเทศทางตอนใต้ของอเมริกาใต้ โดยเฉพาะที่อุรุกวัยและอาร์เจนตินา ความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมมีความแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัดทางด้านภูมิศาสตร์ของทวีปยุโรป กล่าวคือ ความเสี่ยงจะเพิ่มสูงขึ้นในทวีปยุโรปเหนือและตะวันตก ขณะที่ความเสี่ยงของยุโรปใต้ และตะวันออกจะมีความเสี่ยงปานกลางและต่ำ⁽⁵⁴⁾ อัตราอุบัติการณ์จะต่ำในทวีปแอฟริกา เอเชีย และส่วนใหญ่ของทวีปอเมริกากลางและใต้ และอัตราตายจากมะเร็งเต้านมนั้นก็จะเป็นไปตามอัตราอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้นด้วย

ความแตกต่างของความเสี่ยงของอัตราอุบัติการณ์มะเร็งเต้านมเมื่อเทียบกับระหว่างทวีป Age standardized (world) incidence rates ซึ่งมาจากกลุ่มประชากรที่ถูกเลือกแล้วจากฐานข้อมูลทะเบียนมะเร็ง ซึ่งตีพิมพ์ใน GLOBOCAN 2002 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide IARC Cancerbase Number 5 Version 2⁽⁵⁵⁾ โดยทวีปที่มีอัตรามากกว่า 100 ต่อ 100,000 คน คือ ทวีปอเมริกาเหนือ และอัตรา 50-100 ต่อ 100,000 คน จะพบในทวีปออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ ยุโรปเหนือและตะวันตก และอัตราอุบัติการณ์จะค่อนข้างต่ำ คือ 10 -30 ต่อ 100,000 คน ในแอฟริกาตะวันออก เช่น ซิมบับเว และอุกันดา บางประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น ไทยและเวียดนาม

สำหรับในประเทศไทยนั้น จากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติในปี ค.ศ. 2004 – 2006⁽³⁾ พบว่ามะเร็งเต้านมพบเป็นอันดับ 1 ในเพศหญิงจากมะเร็งทั้งหมด โดยพบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศหญิงจำนวน 29,167 ราย จากจำนวนผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมด 150,768 ราย (ร้อยละ 19.3) โดยมีอัตราการเกิดโรคประมาณ (incidence rate) 30.4 ต่อประชากร 100,000 คน และเมื่อพิจารณาตามอายุแล้ว พบว่าในช่วงอายุ 25 – 60 ปี พบผู้ป่วยหญิงไทยเป็นมะเร็งเต้านมเป็นอันดับ 1 เมื่อเทียบกับมะเร็งประเภทอื่น ๆ

เมื่อพิจารณาถึงอัตราอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมตามภูมิภาคต่าง ๆ ของประเทศไทย พบว่ากรุงเทพมหานครมีอัตราอุบัติการณ์เมื่อเทียบกับอายุเป็นพื้นฐาน (age standardized incidence rate; ASR) สูงที่สุด คือ 38.2 รองลงมาพบมากที่สุดที่ภาคตะวันออก คือที่ชลบุรี 38.0 และพระนครศรีอยุธยา 36.4 ลำดับต่อมาคือ ที่จังหวัดระยอง 31.4 และภาคเหนือ คือ เชียงใหม่ 26.7 และลำปาง 26.6 ตามลำดับ สำหรับภูมิภาคที่พบน้อยที่สุดได้แก่ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ คือ ที่ นครพนม 15.6 ดังแสดงในตารางที่ 4 และเมื่อพิจารณาถึงช่วงอายุที่มีอัตราอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมที่เกิดขึ้นมากที่สุดพบว่าจะอยู่ในช่วง 40–50 ปี

2. ปัจจัยที่เป็นสาเหตุของมะเร็งเต้านม

ปัจจัยหลาย ๆ ประการจะส่งผลทำให้เพิ่มความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งเต้านม เช่น อายุที่เพิ่มมากขึ้น ประวัติของมะเร็งเต้านมภายในครอบครัว และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม ปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้โดยส่วนใหญ่จะเพิ่มความเสี่ยงเล็กน้อยจนถึงปานกลางต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงแต่ละราย ประเมินการว่าประมาณร้อยละ 50 ของผู้หญิงที่มีมะเร็งเต้านมไม่สามารถจะระบุถึงปัจจัยเสี่ยงได้ นอกจากอายุที่เพิ่มขึ้นและเพศหญิง

จะเห็นได้ว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือ ปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ อายุที่เพิ่มมากขึ้น ปัจจัยโรคประจำตัว ได้แก่ ประวัติการเจ็บป่วยส่วนตัว การเป็นโรคของเต้านมที่ไม่รุนแรง ปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ ได้แก่ การได้รับฮอร์โมนเพศหญิงจากทั้งภายในและภายนอกร่างกาย การไม่มีบุตรหรือมีบุตรคนแรกเมื่ออายุมากการเริ่มมีประจำเดือนเร็วและหมดประจำเดือนช้า ปัจจัยการดำเนินชีวิต ได้แก่ อาหาร การดื่มสุรา การได้รับรังสีตั้งแต่อายุน้อย ในเรื่องของถิ่นกำเนิดและเชื้อชาติที่แตกต่างกันนั้น อาจจะอธิบายถึงความแตกต่างกันของปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ ได้แก่ อายุที่เริ่มมีประจำเดือน จำนวนบุตร และอายุขณะที่มีบุตรคนแรก อย่างไรก็ตาม ปัจจัยนี้ได้อธิบายเฉพาะส่วนที่มีถิ่นกำเนิดที่แตกต่างกันเท่านั้น การที่มีพันธุกรรม สภาพแวดล้อม และปัจจัยทางด้านอาหารที่แตกต่างกันนั้น จะทำให้อุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมแตกต่างกันด้วย⁽⁵⁶⁾ ปัจจัยการเจริญพันธุ์ ได้แก่ การให้นมบุตร ปัจจัยการดำเนินชีวิต ได้แก่ การออกกำลังกาย และการรักษาน้ำหนักร่างกายให้สมดุลนั้น มีหลายการวิจัยพบว่ามีความสัมพันธ์ที่น้อยกับมะเร็งเต้านม⁽⁵⁶⁾

ปัจจัยเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมหลัก ๆ นั้นได้รวบรวมไว้ ดังต่อไปนี้

2.1 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านม

2.1.1 อายุ

ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมนั้นเพิ่มขึ้นอย่างมากตามอายุที่เพิ่มมากขึ้น จนถึงอายุที่หมดประจำเดือน ซึ่งในระยะนี้อัตราความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ หลังจากอายุ 80 ปี อุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมเริ่มที่จะลดลงเล็กน้อย สำหรับผู้หญิงในช่วงอายุ 30 ปี อัตราความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ประมาณร้อยละ 0.07 ต่อปี ความเสี่ยงนี้จะเพิ่มขึ้นจนถึงร้อยละ 0.44 ต่อปีเมื่ออายุ 70 ปี อย่างไรก็ตามจำนวนเปอร์เซ็นต์ที่ต่ำนี้ จะแสดงเพียงแต่ความเสี่ยงในแต่ละปีเท่านั้น ความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมในช่วงชีวิตหนึ่งนั้นคือ ผลบวกของความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมในแต่ละปีรวมกัน เพียงแค่ร้อยละ 0.43 ของผู้หญิงที่มีมะเร็งเต้านม

ที่มีอายุน้อยกว่า 40 ปี ขณะที่ร้อยละ 4 ของผู้หญิงที่มีมะเร็งเต้านมอายุระหว่าง 40 – 59 ปี และ ร้อยละ 6.88 ของผู้หญิงที่มีมะเร็งเต้านมอายุระหว่าง 60 – 79 ปี⁽⁵⁷⁾

อุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมในหญิงที่อายุน้อยกว่า 25 ปีนั้นน้อยมาก (น้อยกว่า 10 รายต่อประชากร 100,000 คน) และจะเพิ่มขึ้นเป็น 100 เท่าเมื่ออายุ 45 ปี⁽⁵⁸⁾ ซึ่งรูปแบบดังกล่าวนี้มีความเกี่ยวข้องกับฮอร์โมนของระบบสืบพันธุ์ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งเต้านม⁽⁵⁹⁾ ภายหลังจากหมดประจำเดือนแล้ว จะมีความแตกต่างของความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมใน 4 ทวีป โดยความเสี่ยงจะคงยังสูงขึ้นจนถึงอายุ 75 ปีในสหรัฐอเมริกาและสวีเดน ในขณะที่ในโคลัมเบีย อายุที่เพิ่มมากขึ้นจะเพิ่มความเสี่ยงขึ้นเล็กน้อยที่อายุมากกว่า 45 ปี ซึ่งตรงกันข้ามกับในญี่ปุ่น อุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมหลังจากอายุ 45 ปีนั้นจะคงที่และตกลงในที่สุด⁽⁵⁸⁾

2.1.2 ลักษณะทางภูมิศาสตร์

มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญประมาณ 5 – 10 เท่า ของอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตของมะเร็งเต้านม ซึ่งจะมีต่ำ ได้แก่ ในตะวันออกกลาง ทวีปแอฟริกา ปวยร์โตรีโกใต้) และสูง ได้แก่ ในทวีปอเมริกาเหนือและทวีปยุโรปเหนือ⁽⁶⁰⁾ อุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมในสหรัฐอเมริกานั้นเท่ากับ 91.4 ต่อประชากร 100,000 คน แต่ประเทศที่มีอุบัติการณ์สูงสุดได้แก่ เนเธอร์แลนด์ อย่างไรก็ตามอัตราอุบัติการณ์ที่ได้รับการปรับตามแล้ว (age adjusted rate) ในสหรัฐอเมริกาเท่ากับหรือมากกว่า⁽⁶¹⁾ ความแตกต่างของอุบัติการณ์มะเร็งเต้านมที่มากในแต่ละแห่งของโลกอาจมาจากพันธุกรรมที่แตกต่างกัน การใช้ชีวิต รวมไปถึงอาหารและสภาพแวดล้อมที่ต่างกัน การวิจัยในประชากรที่ได้อพยพพบว่าอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมได้เพิ่มขึ้นในประชากรที่อพยพจากพื้นที่ที่มีอุบัติการณ์ต่ำ เช่น ประเทศทางทวีปเอเชีย ไปสู่ประเทศประเทศที่มีอุบัติการณ์ที่มากกว่า เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกา โดยมีการใช้ชีวิตอยู่ในประเทศที่อพยพไปใหม่นั้นเป็นเวลาประมาณ 10 ปี ซึ่งผลการศึกษาสำคัญคือ สิ่งแวดล้อมและปัจจัยทางด้านสังคม วัฒนธรรม มีบทบาทที่สำคัญต่อความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง^(61,62) ผลกระทบดังกล่าวจะตกอยู่กับลูกหลานของผู้อพยพในรุ่นถัดไปซึ่งความเสี่ยงจะเท่ากับประชากรในท้องถิ่นภายใน 1-2 รุ่น⁽⁶³⁾

นอกจากนี้ผู้หญิงที่มีเศรษฐกิจฐานะสูงกว่าหรือมาจากในเมืองจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งมากกว่าผู้หญิงที่มีเศรษฐกิจฐานะต่ำหรือมาจากสังคมชนบท (relative risk 1.20 และ 1.17 ตามลำดับ)⁽⁶⁴⁾

2.1.3 ปัจจัยทางด้านการสืบพันธุ์

การที่ร่างกายได้รับสัมผัสกับฮอร์โมนสืบพันธุ์ภายในร่างกายนั้น ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลาย ๆ ประการ เช่น อายุที่เริ่มมีประจำเดือน อายุที่มีบุตรคนแรก จำนวนการตั้งครรภ์และอายุที่หมดประจำเดือน ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ได้มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม⁽⁶⁵⁾

อายุที่เริ่มมีประจำเดือนและอายุที่หมดประจำเดือน

การที่มีประจำเดือนตั้งแต่อายุน้อย (น้อยกว่า 12 ปีเมื่อเทียบกับอายุที่มากกว่า 14 ปี) มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมประมาณร้อยละ 10 – 20^(66,67,68,69) อาจมาจากการที่มีระยะเวลายาวนานมากขึ้นในการที่เซลล์ของเต้านมรับสัมผัสกับฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนเนื่องมาจากการที่มีรอบของประจำเดือนเร็วมากขึ้น⁽⁷⁰⁾ และเหตุผลอีกอย่างหนึ่ง

ที่อาจจะอธิบายการเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านม คือ การมีระดับฮอร์โมนเอสตราไดอล (estradiol) ที่เพิ่มสูงขึ้นในช่วงของวัยรุ่นในหญิงที่เริ่มมีประจำเดือนเร็วกว่าปกติ และการมีฮอร์โมนเอสตราไดอลสูงขึ้นในระยะ follicular ของการมีประจำเดือน (ไม่รวมถึงระยะ luteal) และระดับ sex-hormone-binding globulin (SHBG) ที่ต่ำ (ซึ่งหมายความว่าระดับฮอร์โมนเอสตราไดอลสามารถเข้าสู่เนื้อเยื่อเต้านมได้มากขึ้น) ในช่วงของวัยหลังวัยรุ่น (อายุ 20 -31 ปี)⁽⁷⁰⁾

ขณะที่หญิงหมดประจำเดือนช้าลงนั้นจะเพิ่มรอบของการมีประจำเดือน ดังนั้นอาจจะนำไปสู่การที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมมากขึ้น จริง ๆ แล้วได้มีการศึกษาพบว่าความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมนั้นเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 3 ทุก ๆ 1 ปีในวัยหมดประจำเดือน⁽⁷¹⁾ ในทางตรงกันข้าม การผ่าตัด ovariectomy หรือ hysterectomy ที่ทำให้เกิดการหมดประจำเดือนเร็วกว่าปกตินั้นในอายุก่อน 35 ปีเป็นผลทำให้ลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม ในหญิงที่ได้รับ การผ่าตัดนั้น จะมีความเสี่ยงเพียงแค่อ้อยู่ 40 เมื่อเทียบกับผู้หญิงที่หมดประจำเดือนโดยธรรมชาติ⁽⁶³⁾ แม้ว่าจะมีการตัดรังไข่ออกเพียงข้างเดียวก่อนที่จะอายุ 45 ปีก็สามารถลดอัตราเสี่ยงได้⁽⁷²⁾ สำหรับ กลไกของฮอร์โมนที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งเต้านมนั้น คือ เซลล์ของเต้านม (mammary epithelial cell) จะเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็วซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านม และมีความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมนของรังไข่ (serum ovarian hormone) การเพิ่มจำนวนของเซลล์เต้านมจะต่ำในระยะ follicular ของประจำเดือนและระดับฮอร์โมนเอสตราไดอลและโปรเจสเตอโรนก็ต่ำด้วยเช่นกัน ในขณะที่ระยะ luteal การเพิ่มจำนวนของเซลล์เต้านมจะเพิ่มมากขึ้นเป็น 2 เท่าและมีความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมนของรังไข่ที่เพิ่มมากขึ้นด้วย⁽⁵⁹⁾ การเพิ่มจำนวนของเซลล์อย่างรวดเร็วจะทำให้ความสามารถของต่อมน้ำนมที่จะกลายไปเป็นมะเร็งโดยสารก่อมะเร็ง (chemical carcinogen) มีมากขึ้น⁽⁷³⁾ ภายหลังจากที่หมดประจำเดือน ฮอร์โมนของรังไข่ได้ลดลงซึ่งสัมพันธ์กับการลดลงของการแบ่งเซลล์เต้านม⁽⁷⁰⁾ งานวิจัยแบบไปข้างหน้า (prospective) หลายงานวิจัยได้พบหลักฐานมากมายที่สนับสนุนทฤษฎีนี้ และในผู้หญิงที่มีมะเร็งเต้านมภายหลังจากที่หมดประจำเดือนแล้วจะมีระดับของฮอร์โมนเอสตราไดอลมากกว่าหญิงหมดประจำเดือนอื่นถึงร้อยละ 15⁽⁷⁰⁾

อายุที่มีบุตรคนแรก จำนวนการตั้งครรภ์ การให้นมบุตร และการแท้ง

การตั้งครรภ์เร็วนั้นจะเป็นปัจจัยป้องกันต่อมะเร็งเต้านม⁽⁷⁴⁾ ทั้งการที่ผู้หญิงมีครรภ์แรกในอายุน้อย (น้อยกว่า 20 ปีเมื่อเทียบกับมากกว่า 30 ปี) และการมีบุตรจำนวนมาก จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมได้ประมาณครึ่งหนึ่งของหญิงที่ไม่มีบุตร มากไปกว่านั้น การที่ผู้หญิงมีครรภ์ที่สองขณะอายุน้อย จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมมากขึ้นไปอีก⁽⁶³⁾ ในทางตรงกันข้ามการไม่มีบุตรและมีบุตรคนแรกเมื่อผู้หญิงอายุมากจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม ในผู้หญิงที่มีบุตรคนแรกภายหลังจากอายุ 35 ปีจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมมากกว่าหญิงที่ไม่มีบุตร^(63,67,70) นอกจากนี้ระหว่าง 5 – 7 ปี หลังจากการตั้งครรภ์ ผู้หญิง (โดยเฉพาะผู้หญิงที่มีอายุมากและผู้หญิงที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนอย่างมากขณะตั้งครรภ์ซึ่งบ่งถึงการมีระดับฮอร์โมนเอสตราไดอลสูง)⁽⁷⁰⁾ จะมีความสูงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมมาก ซึ่งอาจจะมาจากการที่มีการรับสัมผัสกับฮอร์โมนขณะที่ตั้งครรภ์ในระดับสูง^(75,76)

การให้นมบุตรเป็นเวลานานจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมได้⁽⁷⁵⁾ โดยจะมีค่า relative risk ที่ลดลงประมาณร้อยละ 4.3 ต่อการเกิดมะเร็งเต้านมทุก ๆ 12 เดือนของการให้นมบุตร และลดความเสี่ยงประมาณร้อยละ 7 ต่อแต่ละการเกิดของบุตร⁽⁷⁸⁾ สำหรับบางกลไก

ที่ป้องกันการเกิดมะเร็งเต้านมจากการตั้งครรภ์นั้นได้มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง กลไกอย่างหนึ่งที่อาจจะเกี่ยวข้องคือการลดความไวของการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์ที่ผิดปกติของต่อมน้ำนมต่อสารก่อมะเร็ง เนื่องมาจากการลดความสามารถในการแบ่งตัวอย่างผิดปกติของ parous epithelium กลไกอีกอย่างหนึ่งที่อาจลดความเสี่ยงที่อาจจะเป็นไปได้คือ การเปลี่ยนแปลงของสภาวะฮอร์โมนขณะที่มีการตั้งครรภ์ (เช่น การเปลี่ยนแปลงของโมเลกุลที่จำเพาะโดยฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน, การลดลงของ growth hormone ในกระแสเลือด)⁽⁷⁹⁾ กลไกที่อาจจะอธิบายถึงการลดความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมของผู้หญิงที่มีบุตรมากเมื่อเทียบกับผู้หญิงที่ไม่มีบุตรนั้น อาจะมาจากการที่ได้ประโยชน์จากการตั้งครรภ์ครบกำหนด 2 ประการ คือ ระดับฮอร์โมนโปรแลคตินในผู้หญิงที่มีบุตรหลายคนจะมีจำนวนน้อยกว่าผู้หญิงที่ไม่มีบุตร และผู้หญิงที่มีบุตรหลายคนจะมีระดับฮอร์โมนเอสตราไดออลในระบบ (circulating estradiol) น้อยกว่าและระดับฮอร์โมนเอสตราไดออลที่อยู่ในรูปอิสระ (free estradiol) มากกว่า ผู้หญิงที่ไม่มีบุตร⁽⁸⁰⁾

มีหลายรายงานวิจัยที่ได้ศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างการแท้งโดยธรรมชาติ, การทำให้แท้งและความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม อย่างไรก็ตามยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่เกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างการแท้งและความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม จากการวิเคราะห์ข้อมูลจากการวิจัยทางระบาดวิทยาจำนวน 53 รายงาน (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast cancer, 2004)⁽⁸¹⁾ โดยศึกษากับผู้หญิงจำนวน 83,000 รายที่มีมะเร็งเต้านมจาก 16 ประเทศพบว่าผลการศึกษายังไม่เป็นที่แน่นอนและมีความยากที่จะวิเคราะห์ถึงความสัมพันธ์ดังกล่าว และได้สรุปว่าความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมนั้นไม่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มจำนวนการแท้ง ทั้งการแท้งโดยธรรมชาติและ การทำให้แท้ง ในขณะที่ในบางรายงานวิจัย เช่น Brind J. และคณะในปี ค.ศ. 1996⁽⁸²⁾ พบว่าการแท้งอาจจะเพิ่มความเสี่ยงปานกลางต่อการเกิดมะเร็งเต้านม โดยธรรมชาติของการศึกษานี้ส่งผลให้ความแม่นยำของการศึกษายังเป็นที่ตั้งคำถามอยู่ โดยการศึกษาแบบ case control จะขึ้นอยู่กับการให้ข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรมที่ผ่านมาของกลุ่มตัวอย่าง และเมื่อต้องให้ข้อมูลในเรื่องที่มีความละเอียดอ่อน เช่น การแท้งบุตร จึงอาจจะมีการให้ข้อมูลที่บิดเบือนไปได้ ในกรณีการศึกษานี้โดยที่กลุ่ม case เป็นมะเร็งเต้านมมีแนวโน้มที่จะให้ข้อมูลเกี่ยวกับการแท้งได้สมบูรณ์กว่ากลุ่มควบคุม ที่ไม่ได้เป็นมะเร็งเต้านม ดังนั้นจากความแตกต่างในเรื่องของความสมบูรณ์ของข้อมูลนำไปสู่ผลการศึกษาที่อาจจะไม่แม่นยำได้ การศึกษาแบบ cohort มีแนวโน้มที่จะให้ผลการศึกษาที่แม่นยำกว่าในหัวข้อเรื่องการแท้ง เนื่องจากมีการเก็บข้อมูลเรื่องการแท้งล่วงหน้าก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านม

การลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมจากการที่ให้นมบุตรเป็นเวลานานนั้นอาจจะอธิบายโดยการลดลงของจำนวนรอบของการมีประจำเดือนและการลดการรับสัมผัสต่อฮอร์โมนของรังไข่⁽⁷⁰⁾

2.1.4 การได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย

ความสัมพันธ์ของความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมต่อการใช้ฮอร์โมนในการรักษานั้นยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ งานวิจัยแบบ meta-analysis ที่รวบรวมจาก 51 งานวิจัยที่ศึกษาในผู้หญิงมากกว่า 150,000 ราย พบว่ามีการเพิ่ม relative risk 1.35 เท่า ของการใช้รักษาโดยใช้ฮอร์โมนทดแทน⁽⁸³⁾ และผู้วิจัยได้รายงานว่า การรักษาโดยใช้ฮอร์โมนทดแทนภายหลังจากหมด

ประจำเดือนจะเพิ่ม relative risk ในแต่ละปีต่อการเกิดมะเร็งเต้านมประมาณร้อยละ 2.3 ของแต่ละปีที่ได้รับฮอร์โมนทดแทน

ในการวิจัยแบบสุ่มของการรักษาโดยใช้ฮอร์โมนทดแทนในหญิงที่หมดประจำเดือนของ Women's Health Initiative Study โดยการเปรียบเทียบฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนกับยาหลอก (placebo) พบว่าจำนวนร้อยละ 24 มีโรคมะเร็งเต้านม โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมองตีบตัน และ emboli ที่บริเวณปอด ในการศึกษานี้มีจำนวนผู้เข้าร่วม 42,000 ราย ได้รายงานว่าการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจน และโปรเจสเตอโรน จะเพิ่ม relative risk ต่อมะเร็งเต้านมประมาณร้อยละ 8 เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ใช้ ในขณะที่การใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนเพียงอย่างเดียวจะเพิ่ม relative risk เพียงแค่ร้อยละ 1⁽⁸⁴⁾ และในงานวิจัยอื่นก็พบว่าการใช้การรักษาโดยฮอร์โมนทดแทนเป็นเวลานาน ๆ นั้นจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม⁽⁸⁵⁾

ในทางตรงกันข้าม การใช้สารต่อต้านเอสโตรเจน เช่น Tamoxifen จะช่วยลดอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านม⁽⁸⁶⁾ อย่างไรก็ตามการใช้ฮอร์โมนทดแทนในระยะสั้น โดยเฉพาะในรายที่มีอาการของการหมดประจำเดือนที่รุนแรง ยังไม่มีรายงานว่าเกี่ยวข้องกับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม อย่างไรก็ตามเป็นที่แน่ชัดว่าการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนในการรักษาเป็นเวลานานจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม สำหรับผู้หญิงที่ได้รับการผ่าตัดมดลูก (hysterectomy) การใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนเพียงอย่างเดียวเป็นที่นิยมมากกว่าแทนที่จะใช้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนร่วมด้วย ซึ่งจะมีผลต่อความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมเพียงเล็กน้อย ในหญิงที่ไม่ได้รับการตัดมดลูกและได้รับการรักษาโดยใช้ฮอร์โมนทดแทน การใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนยังคงเป็นมาตรฐานในการรักษา เพื่อที่จะหลีกเลี่ยงความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งมดลูก (endometrial cancer) ของการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนเพียงอย่างเดียว⁽⁸⁵⁾

ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้อยาคุมกำเนิดกับความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมนั้น ได้มีงานวิจัยจากหลากหลายกลุ่ม ในปี ค.ศ. 1996 The Collaborative Group of Hormonal Factors ได้ศึกษางานวิจัยแบบ meta-analysis จาก 54 งานวิจัย พบว่ามีความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมที่เพิ่มขึ้นต่อผู้หญิงที่ใช้อยาคุมกำเนิด ขนาดของยาที่ไม่ได้มีการกำหนด อายุแรกเริ่มที่มีการใช้อยาคุมกำเนิดระยะเวลาในการใช้ อายุที่มีการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมหรือมีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านม^(71,87) ผลของการใช้อยาคุมกำเนิดได้ถูกรวบรวมในเวลา 10 ปี ร้อยละ 24 มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น และความเสี่ยงต่อการเกิดได้ลดลงเมื่อมีการหยุดใช้ หลังจากนั้นไม่มีความเสี่ยงที่เป็นนัยสำคัญเกิดขึ้น⁽⁷¹⁾ นอกจากนี้การใช้อยาคุมกำเนิดในอายุน้อย ๆ โดยเฉพาะก่อนอายุ 20 ปีจะมีผลในการเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมมากกว่าผู้หญิง ที่เริ่มใช้ตอนที่อายุมาก⁽⁷¹⁾ ในการวิจัยหนึ่งพบว่าผู้หญิงที่มีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ที่เป็นมะเร็งเต้านมที่ใช้อยาคุมกำเนิดก่อนปี ค.ศ. 1975 (ในยุคนั้น สูตรของยาคุมกำเนิดจะมีปริมาณของฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนเป็นจำนวนมาก) มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นประมาณ 3 เท่าต่อการเกิดมะเร็งเต้านม⁽⁸⁸⁾ ยิ่งไปกว่านั้น แนวโน้มที่จะเกิดมะเร็งเต้านมจากการใช้อยาคุมกำเนิดในผู้หญิงที่มีการกลายพันธุ์ของ Breast Cancer type 1 Susceptibility Protein (BRCA1) สูงขึ้นด้วย⁽⁸⁹⁾ สำหรับการวิจัยในกลุ่มผู้หญิงที่ใช้อยาคุมกำเนิดที่มีปริมาณฮอร์โมนในระดับต่ำยังคงต้องมีการศึกษาต่อไป

2.1.5 ประวัติของครอบครัวต่อมะเร็งเต้านม

การเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมของผู้หญิงที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคมะเร็งเต้านมได้มีการศึกษาอย่างกว้างขวาง สำหรับผู้หญิงที่มีประวัติญาติสายตรงลำดับที่ 2 ได้แก่ ป้า น้า ย่า ยาย มีมะเร็งเต้านมนั้นมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นประมาณ 1.5 เท่าและผู้หญิงที่มีประวัติญาติสายตรงลำดับที่ 1 ได้แก่ มารดา พี่สาว น้องสาว ความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นประมาณ 1.7 – 2.5 เท่า⁽⁹⁰⁾ ซึ่งอาจจะอธิบายได้โดยการสืบทอดลักษณะทางพันธุกรรมที่เป็นปัจจัยก่อให้เกิดมะเร็งเต้านม เช่น การกลายพันธุ์ของ BRCA1 หรือ BRCA2 การมีลักษณะการใช้ชีวิตที่คล้ายคลึงกัน และลักษณะทางพันธุกรรมที่มีผลต่อปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ เช่น ลักษณะรูปร่าง อายุที่เริ่มมีประจำเดือน ประมาณร้อยละ 20 -25 ของผู้หญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมจะมีประวัติในครอบครัวเป็นโรคนี และประมาณร้อยละ 10 ของผู้หญิงที่มีมะเร็งเต้านมจะมาจากครอบครัวที่มีรูปแบบการถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant ของมะเร็งเต้านม⁽⁹¹⁾

ความเสี่ยงที่แท้จริงของประวัติครอบครัวของโรคมะเร็งเต้านมนั้นขึ้นอยู่กับจำนวนของบุคคลในครอบครัวที่เป็นโรคนีและอายุที่มีการวินิจฉัยโรคนี (ในกรณีที่มิญาติสายตรงลำดับที่ 1 และมีการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมในระยะก่อนหมดประจำเดือนจะมีความเสี่ยงมากกว่ามิญาติสายตรงลำดับที่ 1 ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมในขณะที่หมดประจำเดือนแล้ว) ผู้หญิงที่มีญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นโรคนีจำนวน 1 คนจะมี relative risk ที่เพิ่มขึ้นในการเกิดมะเร็งเต้านมมากกว่าผู้หญิงที่ไม่มีญาติเป็นโรคนีถึง 2- 3 เท่า และผู้หญิงที่มีญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นโรคนีจำนวน 2 คนหรือมากกว่า เป็นโรคนีจะมี relative risk ประมาณ 4-6 เท่าเมื่อเทียบกับผู้หญิงที่ไม่มีญาติเป็นโรคนี⁽⁹⁰⁾

ในผู้หญิงที่มีประวัติในครอบครัวที่ชัดเจนเกี่ยวข้องกับมะเร็งเต้านม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้หญิงที่มีญาติสายตรงลำดับที่ 1 และ 2 ที่เป็นมะเร็งเต้านมหลายคน การวินิจฉัยมะเร็งเต้านมในระยะก่อนจะหมดประจำเดือนนั้นคือ การดูว่ามีการกลายพันธุ์ของยีนส์ที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งเต้านมหรือไม่ คือ ยีนส์ BRCA1 และ BRCA2 อย่างไรก็ตามในปัจจุบันการกลายพันธุ์ดังกล่าวจะพบได้น้อยกว่าร้อยละ 1 ของประชากรและพบได้ประมาณร้อยละ 5 – 10 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม เมื่อผู้หญิงที่มียีนส์ของการกลายพันธุ์อยู่นั้น จะมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมในช่วงชีวิตหนึ่งประมาณร้อยละ 70 – 80⁽⁹¹⁾ การให้คำปรึกษาทางด้านพันธุกรรมและ หรือการทดสอบทางพันธุกรรมอาจจะนำมาใช้ในผู้หญิงที่มีความเสี่ยงในการมียีนส์ดังกล่าว ในปัจจุบัน The American Society of Clinical Oncology (ASCO) ได้ออกแนวทางในการทดสอบทางพันธุกรรม⁽⁹²⁾ โดยการทดสอบทางพันธุกรรมควรจะทำเมื่อ ในผู้หญิงที่มีประวัติส่วนตัวหรือประวัติครอบครัวที่มีแนวโน้มว่าจะมียีนส์กลายพันธุ์ต่อมะเร็ง เมื่อการทดสอบทางพันธุกรรมสามารถแปลผลได้อย่างถูกต้องเหมาะสม ผลที่ได้จะช่วยในการวินิจฉัยหรือมีผลต่อการรักษาทั้งทางด้านการผ่าตัดและการให้ยาเคมีบำบัดแก่ผู้ป่วยหรือบุคคลในครอบครัวที่มีความเสี่ยงทางพันธุกรรมต่อมะเร็งเต้านม

การถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมของยีนส์ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมนั้น คือการที่ผู้หญิงมียีนส์กลายพันธุ์ที่เอื้อต่อการเกิดมะเร็งเต้านม คือ ยีนส์ BRCA1 และ BRCA2 ซึ่งจะมีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ถึงประมาณร้อยละ 5 - 10 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมทั้งหมด โดยการกลายพันธุ์ดังกล่าวนี้จะถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant และมีความหลากหลายสูงมาก ทำให้

ประมาณว่าความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในช่วงชีวิตหนึ่งของการที่มียีนส์กลายพันธุ์อยู่ในช่วงร้อยละ 26 – 85 ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งรังไข่ประมาณร้อยละ 16 – 63 ของการมี BRCA1 และประมาณร้อยละ 10 – 27 ของการมี BRCA2⁽⁹³⁾

การมียีนส์กลายพันธุ์ BRCA1 หรือ BRCA2 นั้นอาจจะดูได้จากการที่ผู้หญิงมีประวัติครอบครัว โดยในปี ค.ศ. 2005 U.S. Preventive Task force⁽⁹⁴⁾ ได้ทำการรวบรวมลักษณะปัจจัยที่บ่งว่ามีการกลายพันธุ์ของ BRCA 1 หรือ BRCA 2 ดังตาราง 3

ตาราง 3 ปัจจัยที่ช่วยบ่งว่ามีการกลายพันธุ์ของ BRCA 1 หรือ BRCA 2

ปัจจัยที่ช่วยบ่งว่ามีการกลายพันธุ์ BRCA1 หรือ BRCA2	
Non-Ashkenazic Jewish Women	Ashkenazic Jewish Women
- มีญาติสายตรงลำดับที่ 1 จำนวน 2 คนที่มีมะเร็งเต้านมโดยหนึ่งในนั้นได้รับ - การวินิจฉัยเมื่ออายุน้อยกว่า 50 ปี - มีญาติสายตรงลำดับที่ 1 หรือ 2 จำนวน 3 คนหรือมากกว่าเป็นโรคมะเร็งเต้านมไม่ว่าอายุเท่าใดก็ตาม - มีมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ในญาติสายตรงลำดับที่ 1 และ 2 - มีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ที่มีมะเร็งเต้านมทั้ง 2 ข้างของเต้านม - มะเร็งเต้านมในญาติผู้ชาย - มีญาติสายตรงลำดับที่ 1 หรือ 2 เป็นมะเร็งรังไข่จำนวน 2 คนหรือมากกว่า	- มีญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งรังไข่ - มีญาติสายตรงลำดับที่ 2 เป็นมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งรังไข่จำนวน 2 คน

โดยในการส่งต่อผู้ป่วยสำหรับการให้คำปรึกษาทางด้านพันธุกรรมของประชากรที่มีบรรพบุรุษเป็น Ashkenazic Jewish จะใช้เกณฑ์การส่งต่อที่เข้มงวดน้อยกว่า เนื่องจากพบว่าจำนวนของพาหะการกลายพันธุ์ของยีนส์ BRCA1 (187delAG, 5385 insC) และ BRCA2 (6174delT) ในประชากรกลุ่มนี้มีมากถึง 1 : 40 ในขณะที่ในประชากรทั่วไปคือ 1 : 500 สำหรับแนวทางในการส่งต่อนี้จะเป็ประโยชน์สำหรับประชากรในกลุ่มที่ยังไม่เป็นมะเร็งเต้านม ในการวินิจฉัยมะเร็งเต้านมรายใหม่ ถ้าผู้ป่วยมีอายุที่น้อยขณะที่ทำการวินิจฉัย (40 ปีหรือน้อยกว่า), เป็นมะเร็งเต้านมทั้ง 2 ข้าง, มีเชื้อสาย Ashkenazic, หรือเป็นมะเร็งที่มีลักษณะ phenotype เป็นแบบ BRCA1 จะเป็นข้อบ่งชี้ในการส่งต่อเพื่อให้คำปรึกษาทางด้านพันธุกรรม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้หญิงที่มีญาติเพศหญิงเป็นจำนวนน้อย การแปลผลการทดสอบทางด้านพันธุกรรมควรกระทำด้วยความระมัดระวัง

โดยพิจารณาถึงประวัติของมะเร็งส่วนบุคคลและประวัติของบุคคลในครอบครัว และควรมีการให้คำปรึกษาก่อนที่จะทำการทดสอบทางด้านพันธุกรรม⁽²³⁾

การกลายพันธุ์ทางด้านพันธุกรรมนั้นมีรูปแบบอื่น ๆ ที่มีความเกี่ยวข้องกับมะเร็งเต้านมด้วย แต่อย่างไรก็ตามจะมีความสำคัญที่น้อยกว่า BRCA1 และ BRCA2, Tumor protein 53 (TP53) และ Phosphatase and Tensin homolog (PTEN) ที่มีการกลายพันธุ์พบในผู้ป่วยน้อยกว่าร้อยละ 1 ,การกลายพันธุ์ใน low penetrance genes จะถือว่ามีความสำคัญของการกลายพันธุ์ที่ไม่ใช่ BRCA1 และ BRCA2 โดยมีตำแหน่งที่จำเพาะของการกลายพันธุ์ที่บริเวณยีนส์ Check point kinase 2 (CHEK2) ซึ่งพบจำนวนร้อยละ 11.4 ของครอบครัวที่พบผู้ป่วยเป็นโรคมะเร็งเต้านมจำนวน 3 รายหรือมากกว่าที่ได้รับการวินิจฉัยที่อายุก่อน 60 ปี⁽⁹⁵⁾ แต่ในการศึกษาในประชากรขนาดใหญ่จำนวน 10,860 รายที่เป็นมะเร็งเต้านมจากทั้งหมด 5 ประเทศ การกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง CHEK2 ถูกพบเพียงแค่ร้อยละ 1.9 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด⁽⁹⁶⁾ และ ร้อยละ 0.7 ของกลุ่มควบคุม (odds ratio (ORs) 2.34) ในปัจจุบันเนื่องจากยีนส์นี้เป็น low penetrance gene การให้คำปรึกษาทางด้านพันธุกรรมและการทดสอบสำหรับ CHEK2 ยังอาจจะมีความจำเป็นน้อย

2.1.6 ประวัติเคยมีโรคมะเร็งเต้านมและประวัติการมีเนื้องอกที่ไม่ร้ายแรงของเต้านมมาก่อน รอยโรคของเนื้องอกแบบที่ไม่ร้ายแรงของเต้านมนั้น (Benign breast) สามารถจำแนกได้เป็น 2 แบบ คือ proliferative และ nonproliferative โดยประเภท nonproliferative นั้นไม่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งเต้านม ขณะที่ประเภท proliferative without atypical hyperplasia ปรากฏว่าจะมีความเสี่ยงที่เพิ่มมากขึ้นเล็กน้อย (relative risk = 1.5 – 2) และประเภท proliferative with atypical hyperplasia จะมีความเสี่ยงที่เพิ่มมากขึ้นมาก (relative risk = 4 -5)⁽⁹⁷⁾ Dupont WD. และ Page DL.⁽⁹⁸⁾ ได้ทำการวิจัยพบความสัมพันธ์ระหว่างประเภท proliferative with atypical hyperplasia กับประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ภายในครอบครัวที่เป็นมะเร็งเต้านม โดยพบว่าผู้ป่วยประเภทดังกล่าวจะมีความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมมากขึ้นถึง 11 เท่าเมื่อเทียบกับผู้หญิงที่มี nonproliferative type ,ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมของหญิงที่มีประวัติ proliferative with atypical hyperplasia ร่วมกับการมีประวัติของมะเร็งเต้านมภายในครอบครัวประมาณร้อยละ 20 เมื่อ 15 ปีเมื่อเปรียบเทียบกับผู้หญิงที่มีประวัติ proliferative with atypical hyperplasia ที่ไม่มีประวัติในครอบครัวเป็นโรคมะเร็งเต้านมซึ่งมีความเสี่ยงร้อยละ 8

Proliferative breast disease นั้นจะพบได้บ่อยในผู้หญิงที่มีประวัติในครอบครัวเป็นโรคมะเร็งเต้านม จึงถือได้ว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดมะเร็งเต้านม อย่างไรก็ตาม โดยส่วนใหญ่การตัดสินใจในเรื่องนี้ที่มีข้อบ่งชี้ทางคลินิกพบประเภท Nonproliferative มากกว่า ในการศึกษาชิ้นเนื้อของเต้านมจำนวน 10,000 ตัวอย่างโดย Dupont WD. และ Page DL.⁽⁹⁸⁾ พบว่าร้อยละ 69 เป็นแบบ nonproliferative changes และเพียงร้อยละ 3.6 เป็นแบบ proliferative with atypical hyperplasiaและไม่พบการมีความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มี proliferative disease ที่ใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนภายหลังตัดชิ้นเนื้อ

ในผู้หญิงที่มีประวัติการเป็นมะเร็งเต้านมมาแล้วจะมีความเสี่ยงมากขึ้นที่จะเกิดมะเร็งเต้านมอีกข้าง⁽⁹⁹⁾ จากงานวิจัยที่ติดตามผู้ป่วยในระยะยาวพบว่าความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม

ของเต้านมอีกข้างหนึ่งประมาณร้อยละ 10 – 15 โดยร้อยละดังกล่าวขึ้นอยู่กับจำนวนของผู้ป่วยที่ติดตามร่วมกับระยะเวลาที่ติดตาม⁽¹⁰⁰⁾ และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาสำหรับโรค invasive breast cancer และ ductal carcinoma in situ (DCIS) มีความเสี่ยงที่คล้ายคลึงกันในการเกิดมะเร็งเต้านมอีกข้างหนึ่ง ซึ่งปรากฏว่าจะไม่มีผลมาจากการเลือกประเภทของการรักษาที่บริเวณรอยโรคนั้น ในการวิเคราะห์ DCIS ในผู้ป่วยจาก Connecticut Tumor Registry พบว่า relative risk ของการเกิดมะเร็งเต้านมอีกข้างหนึ่งนั้นประมาณ 3.35 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้หญิงที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง⁽¹⁰¹⁾

2.1.7 ประวัติการดื่มสุรา

ในการวิจัยโดย Oxford group โดยวิเคราะห์งานวิจัยทางระบาดวิทยาจำนวน 53 ชิ้นงาน ในผู้หญิงจำนวน 58,515 รายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านม และผู้หญิงที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมจำนวน 95,067 ราย พบว่าผู้หญิงที่มีการดื่มแอลกอฮอล์จำนวน 4 alcoholic drinks (1 alcoholic drink = แอลกอฮอล์จำนวน 12 กรัมต่อวัน) หรือมากกว่าต่อวันมีความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมมากขึ้นถึงร้อยละ 50⁽¹⁰²⁾ และมีค่าเฉลี่ยในการดื่มแอลกอฮอล์ประมาณ 6 กรัมต่อวัน (ประมาณ 1/2 ของยูนิต alcoholic drinks ต่อวัน) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้หญิงที่ไม่ได้ดื่มแอลกอฮอล์ พบว่า relative risk ของมะเร็งเต้านมเท่ากับ 1.32 (95 % CI = 1.19 – 1.45, p<0.001) สำหรับการดื่มแอลกอฮอล์ 35 – 44 กรัมต่อวัน และเท่ากับ 1.46 (95 % CI = 1.33 – 1.61, p<0.001) สำหรับการดื่มที่มากกว่า 45 กรัมต่อวัน โดยสรุปค่า relative risk ของมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นร้อยละ 7.1 (95 % CI = 5.5 – 8.7, p<0.001) ในการดื่มแอลกอฮอล์

อย่างไรก็ตามกลไกที่แอลกอฮอล์มีส่งผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านม ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แอลกอฮอล์สามารถออกฤทธิ์ทางอ้อมผ่านเมทาบอลิต์ตัวแรก คือ Acetaldehyde ซึ่งเป็นสารก่อมะเร็งและสารที่ทำให้เกิดการกลายพันธุ์ที่เป็นที่รู้จักกันดีและ หรือสามารถทำให้เกิดมะเร็งได้ และนำไปสู่การกระตุ้นความสามารถของสารตั้งต้นของสารก่อมะเร็ง (procarcinogen)⁽¹⁰³⁾ กลไกอีกอย่างหนึ่งที่น่าจะเป็นไปได้ คือการเพิ่มระดับของฮอร์โมนเอสโตรเจนอย่างมีนัยสำคัญทั้งก่อนที่จะหมดประจำเดือน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระยะ peri-ovulatory ของรอบการมีประจำเดือน^(104,105) และระยะที่หมดประจำเดือนไปแล้ว^(106,107) ของผู้หญิงที่ดื่มแอลกอฮอล์ ทั้งนี้แอลกอฮอล์สามารถทำให้การรับสัมผัสต่อฮอร์โมนแอนโดรเจนภายในร่างกายเพิ่มมากขึ้น⁽¹⁰⁸⁾ และนอกจากนี้แอลกอฮอล์ยังเป็นสาเหตุให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงของระบบภูมิคุ้มกันภายในร่างกายและทำให้ขาดสารอาหาร เช่น วิตามินบี 6 วิตามินบี 12 วิตามินดี วิตามินเอ เรตินอยด์ วิตามินอี สังกะสี และซีลีเนียม ซึ่งสารเหล่านี้จะทำหน้าที่ต่อต้านกระบวนการการเกิดมะเร็ง (carcinogenesis)⁽¹⁰³⁾ ในระดับโมเลกุล การเปลี่ยนแปลงของวงจรชีวิตของเซลล์นำไปสู่การแบ่งตัวที่มากเกินไปผิดปกติ (hyperproliferation) การปรับเปลี่ยนการสร้างใหม่ของเซลล์ (cellular regeneration) หรือ การเหนี่ยวนำของ cytochrome P-450 2E1 (CYP2E1) ซึ่งนำไปสู่การสร้าง Reactive oxygen species (ROS) ซึ่งเป็นเพียงกลไกหนึ่งที่น่าจะอธิบายถึงความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มแอลกอฮอล์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านม⁽¹⁰³⁾

2.1.8 การสูบบุหรี่

ปัจจัยด้านการสูบบุหรี่และความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งเต้านม นั้น ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ว่ามีความสัมพันธ์กันหรือไม่ เนื่องจากมีอุปสรรคในเรื่องปัจจัยรบกวนต่าง ๆ และขนาดในการรับสัมผัส ในผลการวิจัยล่าสุดในปี ค.ศ. 2013 โดย Mia MG⁽¹⁰⁹⁾ จากการศึกษาแบบ cohort พบว่าผู้หญิงที่เริ่มสูบบุหรี่ก่อนการมีประจำเดือน (HR = 1.61, 95% CI = 1.10 - 2.34) หรือ หลังการมีประจำเดือนแล้วแต่สูบบุหรี่เป็นเวลา 11 ปีหรือมากกว่าก่อนที่จะมีบุตรคนแรก (HR = 1.45, 95% CI = 1.21 - 1.74) จะมีความเสี่ยงที่สูงขึ้น และจากการศึกษาแบบ meta analysis พบว่า พบความสัมพันธ์ในระดับที่ต่ำระหว่างประวัติการสูบบุหรี่ในปัจจุบัน (HR = 1.12, 95% CI = 1.08 - 1.16) หรือในอดีต (HR = 1.09, 95% CI = 1.04 - 1.15) กับความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม แต่มีความสัมพันธ์อย่างชัดเจนระหว่างประวัติการสูบบุหรี่ก่อนที่จะมีบุตรคนแรก (HR = 1.21, 95% CI = 1.14 - 1.28) โดยอธิบายได้ว่าเนื้อเยื่อเต้านมนั้นมีความไวต่อสารพิษที่ก่อให้เกิดมะเร็งเต้านมในระยะก่อนการตั้งครรภ์บุตรคนแรก⁽¹¹⁰⁾ เนื่องจากท่อน้ำนมของเต้านมจะไม่เจริญเติบโตเต็มที่ จนกว่าจะตั้งครรภ์ครบกำหนด⁽¹¹⁰⁻¹¹³⁾

2.1.9 อาหารและโฟเลต

อาหารที่มนุษย์รับประทานนั้นมียีนประกอบที่หลากหลายทั้งที่มาจากสารในธรรมชาติและสังเคราะห์ขึ้นมา ซึ่งอาจเป็นได้ทั้งสารก่อมะเร็งและสารต่อต้านการก่อมะเร็ง⁽¹¹⁴⁾ สารประกอบบางชนิดในอาหารอาจทำให้เกิดการสร้างอนุมูลอิสระ (free oxygen radicals) ที่เพิ่มมากขึ้น นำไปสู่การทำลาย DNA หรือสร้างสารที่ทำลายเซลล์ตัวอื่น ๆ ได้ จากการวิจัยพบว่าการบริโภคเนื้อที่สุกแล้วจะสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งเต้านม⁽¹¹⁵⁾ ซึ่งอาจจะมาจากการสร้าง Heterocyclic aromatic amines (HAAs) และองค์ประกอบที่เป็นอันตรายตัวอื่น ๆ ในกระบวนการประกอบอาหารที่ทำจากเนื้อสัตว์ การบริโภคไขมันเป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะกรดไขมันไม่อิ่มตัว (unsaturated fatty acid) ได้ถูกรายงานว่ามีความเกี่ยวข้องในระดับที่น้อยกับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม⁽¹¹⁶⁾ ในขณะที่บางชนิดของกรดไขมันไม่อิ่มตัวขนาดใหญ่ (polyunsaturated fatty acid; PUFAs) Omega-3 PUFAs จะเป็นปัจจัยที่ช่วยป้องกัน^(117,118) การบริโภคผักและผลไม้ อาหารที่มีสารต่อต้านอนุมูลอิสระที่มาจากธรรมชาติ โดยทั่วไปพบว่าจะช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็ง และโดยเฉพาะมะเร็งเต้านมซึ่งมีรายงานการวิจัยจากหลายแหล่ง (American Institute for Cancer Research (AICR), Chief Medical Officer's Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy (COMA), British Department of Health)^(119,120) ปัจจัยในการป้องกันนั้นได้ถูกรายงานมากในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน⁽¹²¹⁾ การบริโภคถั่วเหลืองและ genistein ; องค์ประกอบของถั่วเหลืองที่มีโครงสร้างคล้ายกับสารสเตียรอยด์ เอสโตรเจน (steroid estrogen) จะพบว่าเป็นทั้งสารต่อต้านการเกิดมะเร็งและมีผลสนับสนุนการเกิดมะเร็งเต้านมอีกด้วย⁽¹²²⁾ phytoestrogen นั้นสามารถพบได้มากทั้งในผลิตภัณฑ์ที่มาจากถั่วเหลือง ชา และผักซึ่งอาจจะลดผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนได้ ซึ่งทำให้อุปกรณ์ของมะเร็งเต้านมต่ำในประเทศแถบเอเชียที่มีการบริโภคถั่วเหลืองสูง ซึ่งเป็นทฤษฎีหนึ่งที่น่าจะเป็นไปได้ในความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางด้านอาหารและความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม อย่างไรก็ตามแม้ว่าการศึกษาในสัตว์ทดลองจะพบว่าการบริโภคถั่วเหลืองจำนวนมากจะเป็นปัจจัยป้องกัน แต่การศึกษาในมนุษย์ก็ยังไม่เป็นที่สรุป⁽¹⁴⁾

อย่างไรก็ตาม ถึงแม้ว่าการบริโภคเนื้อสัตว์ ไขมัน และผลิตภัณฑ์ที่มาจากมันสัตว์เป็นจำนวนมากอาจจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม และการบริโภคอาหารที่มีไฟเบอร์สูง ผัก ผลไม้ และ ผลิตภัณฑ์ที่มาจากถั่วเหลือง (phytoestrogen) อาจจะลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม แต่ทว่าความสัมพันธ์ที่ชัดเจนระหว่างอาหารและความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมยังไม่เป็นที่ชัดเจน⁽¹²³⁾ การประเมินข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยทางด้านอาหารนั้นสามารถทำได้ยาก ในหลายงานวิจัยทางระบาดวิทยา ในการวิจัยแบบ prospective 8 งานวิจัยไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคอาหารที่มีไขมันสูงและความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมได้ ซึ่งเป็นไปในทางเดียวกันกับงานวิจัยแบบ prospective อีกชิ้นหนึ่งที่ไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคอาหารที่มีไฟเบอร์สูงและความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม⁽¹²⁴⁾

จากการวิจัยพบว่าในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีการดื่มแอลกอฮอล์มากและบริโภคอาหารที่มีไฟเบอร์น้อยจะมีความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งที่มีหน่วยรับเอสโตรเจนที่เป็นลบมาก (estrogen receptor-negative tumors) ⁽¹²⁵⁾ การขาดไฟเบอร์อาจจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งโดยเป็นสาเหตุของการทำลาย DNA (DNA Hypomethylation) และหรือทำให้การสร้าง DNA ผิดปรกติไป (uracil misincorporation) ซึ่งนำไปสู่การขาด DNA ในขบวนการซ่อมแซม DNA (DNA strand breaks) ⁽¹²⁶⁾ ในทางตรงกันข้าม การบริโภคไฟเบอร์จำนวนมากอาจจะเป็นบทบาทสำคัญในการป้องกันการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงที่ดื่มแอลกอฮอล์⁽¹²⁷⁾

2.1.10 ดัชนีมวลกายและการออกกำลังกาย

ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index; BMI) มีความสัมพันธ์ที่ชัดเจนกับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในหลายงานวิจัย แต่ปรากฏว่าผลของไขมันต่อมะเร็งเต้านมจะมีผลที่เด่นชัดในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ในผู้หญิงก่อนหมดประจำเดือนงานวิจัยส่วนใหญ่ไม่พบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนระหว่างดัชนีมวลกายกับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม ในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนการวิเคราะห์การวิจัยแบบ prospective พบว่าความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมจะพบมากขึ้นถึงร้อยละ 30 หรือมากกว่าในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 31 กก./เมตร² เมื่อเปรียบเทียบกับผู้หญิงที่มีดัชนีมวลกายเท่ากับ 20 กก./เมตร² ⁽¹²⁸⁾ การที่ผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ที่มีดัชนีมวลกายสูงจะมีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมนั้น น่าจะมาจากการที่มีระดับ estradiol ที่สูงซึ่งมีความสัมพันธ์มาจากการมีเนื้อเยื่อไขมันมากและเพิ่มระดับ aromatase ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนฮอร์โมนแอนโดรเจนเป็น estradiol และในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน แหล่งสำคัญในการสร้าง estradiol มาจากเนื้อเยื่อไขมันดังกล่าว ในขณะที่ผู้หญิงก่อนหมดประจำเดือน estradiol นั้นมาจากรังไข่เพราะฉะนั้นความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกายและระดับ estradiol จึงมีน้อย⁽¹⁵⁾ และในทางตรงกันข้ามในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนนั้น ดัชนีมวลกายที่สูงจะมีความสัมพันธ์ในการลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมก่อนการหมดประจำเดือน แต่ในเรื่องของกลไกยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด^(129,130,131)

ในการศึกษาแบบ meta-analysis ของ 19 การศึกษาแบบ case-control และ 4 การศึกษาแบบ cohort พบความสัมพันธ์ระหว่างการออกกำลังกายและความเสี่ยงของมะเร็งเต้านม โดยพบว่าการลดลงของความเสี่ยงประมาณร้อยละ 20 ซึ่งสัมพันธ์กับการออกกำลังกายในวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ตอนต้น (12 – 24 ปี) ⁽¹³⁰⁾ สำหรับทุก ๆ 1 ชั่วโมงในการออกกำลังกาย

ที่เพิ่มขึ้นใน 1 สัปดาห์ในช่วงวัยรุ่น ความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมจะลดลงประมาณร้อยละ 3⁽¹³²⁾ การออกกำลังกายอาจจะลดความเสี่ยงโดยการเลื่อนการมีประจำเดือนครั้งแรกให้ช้าลงและช่วยปรับความสมดุลทางชีวภาพของระดับฮอร์โมนภายในร่างกาย⁽¹³³⁾

อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์ระหว่างการออกกำลังกาย ดัชนีมวลกาย และปัจจัยทางด้านอาหารต่อความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมนั้น ยังมีความยากที่จะแยกวิเคราะห์ พบว่าการบริโภคอาหารให้ครบทุกหมู่ การจำกัดการดื่มแอลกอฮอล์ การหลีกเลี่ยงภาวะโรคอ้วน และการออกกำลังกายให้เหมาะสมเป็นปัจจัยทางพฤติกรรมที่สามารถปรับได้ซึ่งจะส่งผลต่อการลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม⁽¹⁵⁾

2.1.11 การได้รับสัมผัสของรังสี

การได้รับสัมผัสรังสี (ionizing radiation) ระหว่างหรือภายหลังวัยเจริญพันธุ์ จะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม Land CE. และคณะได้วิจัยพบว่าในประชากร 3 กลุ่ม คือ ในผู้ป่วยที่ได้รับรังสีจากการระเบิดนิวเคลียร์ (atomic bombings) การรักษาวัณโรคโดยใช้ fluoroscopies หลาย ๆ ครั้ง การตรวจวินิจฉัยของการอักเสบติดเชื้อของเนื้อเยื่อเต้านม (mastitis) หลาย ๆ ครั้ง สรุปได้ว่าความเสี่ยงของรังสีที่จะทำให้เกิดมะเร็งเต้านมนั้นเพิ่มขึ้น โดยมีความสัมพันธ์เพิ่มขึ้นเป็นเส้นตรงกับปริมาณของรังสีและอายุของผู้ป่วยที่ได้รับสัมผัส^(134,135)

ความเสี่ยงต่อมะเร็งแบบก้อน (solid tumor) สูงขึ้นอย่างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งมะเร็งเต้านม ได้ถูกศึกษาในผู้หญิงที่ได้รับการรักษาโดยวิธีรังสีรักษาและมีอายุน้อยที่เป็นโรค Hodgkin's disease^(136,137) ในการทบทวนการรักษาในผู้หญิงจำนวน 1,380 รายจาก 15 สถาบันก่อนที่ผู้หญิงจะอายุ 16 ปี พบว่ามีผู้ป่วยเป็นมะเร็งเต้านมจำนวน 17 ราย และในจำนวนนี้ 7 รายเป็นภายหลังจากการรักษาโดยการให้รังสีรักษา 10 รายเป็นภายหลังการให้รังสีรักษาและเคมีบำบัด มะเร็งเต้านมได้เกิดขึ้นบริเวณที่ทำการฉายแสงจำนวน 16 ราย และความน่าจะเป็นแบบสะสม (cumulative probability) ของมะเร็งเต้านมที่อายุ 40 ปี เท่ากับร้อยละ 35 ผู้หญิงที่มีชีวิตอยู่จากการศึกษานี้พบว่ามีความเสี่ยงสูงต่อมะเร็งเต้านมถึง 70 เท่าเมื่อเทียบกับในประชากรธรรมดา⁽¹³⁸⁾

ความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมมีความสัมพันธ์กับการรับสัมผัสทางรังสีลดลงตามอายุของผู้ป่วยที่เพิ่มมากขึ้น ณ อายุของผู้ป่วยที่ได้รับสัมผัสครั้งแรก และแม้ว่าการทำคัดกรองแบบ mammogram จะได้ผลประโยชน์เพียงเล็กน้อยแต่ก็ยังมียประโยชน์เมื่อเทียบกับความเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งเต้านม จากการรับสัมผัสทางรังสี⁽¹³⁹⁾ สำหรับผู้หญิงที่อายุระหว่าง 50 – 75 ปี ประโยชน์จากการทำการคัดกรองโดย mammogram จะมากกว่าความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมโดยมีคะแนนมากกว่าประมาณ 100 และสำหรับผู้หญิงที่อายุระหว่าง 35 – 75 ปี ประโยชน์ของการลดอัตราการตายจากการทำการคัดกรองโดย mammogram จะมากกว่าความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมโดยมีคะแนนมากกว่าประมาณ 75⁽¹⁴⁰⁾

2.1.12 ความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านม

มีหลักฐานสนับสนุนมากมายถึงความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมและความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม^(141,142,143) ทั้งในหญิงวัยก่อนและหลังหมดประจำเดือน จากการศึกษา 2 แห่ง ได้แก่ Breast Cancer Detection Demonstration Project⁽¹⁴⁴⁾

และ The Canadian National Breast Screening Study⁽¹⁴⁵⁾ พบว่าผู้หญิงที่ความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมเพิ่มขึ้นมากกว่า ร้อยละ 75 โดยการทำ mammogram มีความเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งเต้านมประมาณ 5 เท่ามากกว่าผู้หญิงที่มีความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมเพิ่มขึ้นน้อยกว่าร้อยละ 5 ทั้งผู้หญิงในวัยก่อนและหลังหมดประจำเดือนที่ไม่มีบุตร เช่นเดียวกับในผู้หญิงผอม โดยทั่วไปจะมีความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมที่มากขึ้น⁽¹⁴⁶⁾ และอาจจะมีการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม การที่ไม่มีบุตรและความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมสูงนั้นจะมีผลที่เสริมกัน ดังจะเห็นได้จากการที่ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมมากขึ้นถึง 7 เท่าเมื่อมีปัจจัยทั้ง 2 อย่างประกอบกันในผู้หญิง⁽¹⁴⁷⁾ และพบว่าผู้หญิงที่ใช้การรักษาทดแทนด้วยการใช้ฮอร์โมนจะมีรูปแบบความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมมากขึ้นถึง 2 เท่าจากการตรวจด้วย mammogram เมื่อเทียบกับผู้หญิงที่ไม่ได้ใช้ฮอร์โมนทดแทน⁽¹⁴⁸⁾

2.1.13 ความหนาแน่นของมวลกระดูก

ความหนาแน่นของมวลกระดูกเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งสำหรับมะเร็งเต้านมที่สัมพันธ์กับฮอร์โมนเอสโตรเจน จากการศึกษาในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนพบว่ามีความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างการเพิ่มระดับความหนาแน่นของมวลกระดูกและความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมที่เพิ่มมากขึ้นด้วย relative risk ที่หลากหลายตั้งแต่ 2.0 ถึง 3.5⁽¹⁴⁶⁾ เนื่องจากฮอร์โมนเอสโตรเจนจะช่วยรักษาเนื้อมวลของกระดูก ความสัมพันธ์นี้อาจจะอธิบายได้โดยการเพิ่มปริมาณของเอสโตรเจนทั้งหมด (ภายในและภายนอกร่างกาย) ซึ่งจะนำไปมีผลต่ออวัยวะเป้าหมายของฮอร์โมนชนิดนี้รวมไปถึงต่อมน้ำนมด้วย⁽¹⁴⁸⁾

2.1.14 ฮอร์โมนโพรแลคติน (Prolactin)

ฮอร์โมนโพรแลคตินเป็นฮอร์โมนอีกตัวหนึ่งที่อาจจะมีผลต่อความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม แต่ความสัมพันธ์นั้นยังไม่ชัดเจน โดยการพบความสัมพันธ์ครั้งแรกในการศึกษาแบบ case – control⁽¹⁴⁹⁾ ความสัมพันธ์ที่พบนี้ได้ถูกพบอีกเพียงหนึ่งการศึกษาแบบ prospective ขนาดใหญ่โดย Nurses' Health Study พบว่ามีการเพิ่มของความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมมากขึ้นเป็น 2 เท่าในผู้หญิงวัยก่อนหมดประจำเดือนที่มีระดับฮอร์โมนโพรแลคตินในเลือดที่สูง (9.7-37.4 ng/ml)⁽⁹⁵⁾

2.1.15 ประวัติการประกอบอาชีพ

ประวัติในการประกอบอาชีพต่อการเกิดมะเร็งเต้านม Kojo K., และคณะ⁽⁶⁾ ได้ทำการศึกษาความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในกลุ่มพนักงานต้อนรับบนเครื่องบินในประเทศฟินแลนด์ ในปี ค.ศ. 2005 พบว่าปัจจัยด้านพันธุกรรม เช่น การมีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านม มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ แต่สำหรับปัจจัยด้านอาชีพนั้นไม่พบความสัมพันธ์ในการศึกษานี้

ในปี ค.ศ. 1999 Brody JG.⁽¹⁹⁹⁾ ได้ทำการศึกษาในผู้หญิงที่มีอาชีพที่ต้องสัมผัสกับสารเบนซินและ Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) พบว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมเพิ่มสูงขึ้น ในปี ค.ศ. 2000 การศึกษาในรัฐบริติชโคลัมเบีย ประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าผู้หญิงที่ประกอบอาชีพที่มีการสัมผัสกับตัวทำละลายบางประเภทและยากำจัดศัตรูพืชจะมีความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมเพิ่มมากขึ้น⁽¹⁹⁹⁾ โดยกลไกที่ตัวทำละลายบางประเภท ได้แก่ ethylene

glycol methyl ether (EGME), 2-methoxyacetic acid (MAA) ทำให้เกิดมะเร็งเต้านมนั้นมาจากการที่เซลล์เต้านมเพิ่มความไวต่อเอสโตรเจนและโปรเจสติน⁽²⁰⁰⁾

จากหลายงานวิจัยจะพบความสัมพันธ์ระหว่างมะเร็งเต้านมและยากำจัดศัตรูพืช ซึ่ง ได้แก่ DDT/DDE, PCBs, hexachlorobenzene (HCB), hexachlorocyclohexane (lindane), heptachlor epoxide และ triazine herbicides จากการศึกษาร่วมกันของ Copenhagen Center for Prospective Studies ร่วมกับ CDC พบว่าผู้หญิงที่มีระดับการรับสัมผัสต่อสารกำจัดแมลงพวก dieldrin ในปริมาณที่สูงที่สุดจะมีความเสี่ยงต่อการพัฒนาไปเป็นมะเร็งเต้านมมากกว่าถึง 2 เท่าเมื่อเทียบกับผู้หญิงที่มีระดับการรับสัมผัสที่ต่ำที่สุด ขณะเดียวกันผู้หญิงที่มีระดับของสาร dieldrin ปริมาณที่สูงจะมีอัตราการตายต่อมะเร็งเต้านมมากกว่าด้วย⁽²⁰⁰⁾

การรับสัมผัสสารเคมีบางประเภทที่อาจจะทำให้เกิดมะเร็งเต้านมนั้นได้แก่ สารที่เกิดจากการเผาไหม้ คือ Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) และ dioxin และตัวทำปฏิกิริยา คือ ethylene oxide^(199,201,202)

นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่ศึกษาความสัมพันธ์ของอาชีพนั้นๆ กับการเกิดมะเร็งเต้านม ได้แก่ การศึกษาแบบ meta-analysis ในผู้หญิงที่ประกอบอาชีพให้บริการบนเครื่องบิน พบว่ามีความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 41 ซึ่งอาจจะมาจากการที่รับสัมผัสกับการแผ่รังสีคอสมิก (ionizing cosmic radiation) เชื้อเพลิงของเครื่องบิน สนามแม่เหล็ก (EMFs) จากอุปกรณ์บนเครื่องบิน เวลาการทำงานที่ไม่เป็นเวลาและการรับสัมผัสสารกำจัดแมลง⁽²⁰³⁾ และการศึกษาแบบ cohort ในพยาบาลชาวสวีเดนกว่า 43,000 คนพบว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมเพิ่มมากขึ้นถึงร้อยละ 14⁽²⁰⁴⁾

สำหรับความสัมพันธ์ของมะเร็งเต้านมและการทำงานกะ ได้มีการศึกษาในประเทศอิตาลีในปี ค.ศ. 2012⁽²⁰⁵⁾ พบว่ามีความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นต่อการทำงานกะของมะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมากและมะเร็งเม็ดเลือดขาว โดยมีกลไกคือ การทำงานกะจะทำให้มีตารางเวลาการนอนที่ไม่เพียงพอซึ่งส่งผลต่อระดับฮอร์โมนในร่างกาย ทำให้มีการสร้างเมลาโทนินน้อยลงซึ่งอาจทำให้ยีนส์มีการกลายพันธุ์ได้ง่ายขึ้น

ในปี ค.ศ. 2010 Ekpanyaskul C., และคณะ⁽⁶⁾ ได้ทำการศึกษาแบบ case control ถึงกลุ่มอาชีพต่าง ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมในประเทศไทย โดยผลการศึกษาพบว่า กลุ่มอาชีพอุตสาหกรรม ที่มีประวัติการทำงานมากกว่า 10 ปีมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมมากขึ้น (OR = 1.41, 95% CI = 1.01 – 1.97) และในกลุ่มที่ทำงานเสมียนจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมลดลง (OR = 0.59, 95% CI 0.37-0.96) ซึ่งอาจจะอธิบายได้ว่า การทำงานในภาคอุตสาหกรรมจะมีการรับสัมผัสกับสารเคมีและสารที่ก่อให้เกิดมะเร็ง ซึ่งสารเหล่านี้จะไปมีผลต่อเซลล์ของเต้านมทำให้มีการเจริญเติบโตที่ผิดปกติซึ่งถือเป็นผลโดยตรง และผลโดยทางอ้อม อาจจะเกิดจากการที่อาชีพมีผลกระทบต่อการเปลี่ยนแปลงรูปแบบในการใช้ชีวิต ในด้านการเจริญพันธุ์ เช่น การมีบุตรน้อยลง การไม่มีประวัติการให้นมบุตร

ผลสรุปขนาดของความเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมมีดังตาราง 4 ดังต่อไปนี้

ตาราง 4 ขนาดของความเสียหายของปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งเต้านม

	ขนาดของความเสียหายของปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งเต้านม
Relative Risk <2	การมีประจำเดือนเร็วกว่าปกติ การหมดประจำเดือนช้า การไม่มีบุตร การได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน การได้รับการรักษาโดยใช้ฮอร์โมนทดแทน
	การดื่มสุรา ภาวะอ้วนหลังจากที่หมดประจำเดือน
Relative Risk 2-4	มีญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นโรคมะเร็งเต้านม การกลายพันธุ์ที่ CHEK2 อายุมากกว่า 35 ปีเมื่อมีบุตรคนแรก Proliferative Breast Disease Mammographic breast density
Relative Risk >4	การกลายพันธุ์ที่ยีนส์ BRCA1 หรือ BRCA 2 Lobular carcinoma in situ Proliferative Breast with atypical hyperplasia การได้รับสัมผัสของรังสีก่อนอายุ 40 ปี

ที่มา: Devita, Vincent T.; Lawrence, Theodore S.; Rosenberg, Steven A. Devita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 8th Edition. 43; 1595- 1655, 2008.

2.2 ปัจจัยป้องกันของมะเร็งเต้านม (Protective factors)

ปัจจัยบางประการเป็นปัจจัยที่ลด ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม ดังต่อไปนี้

- 2.2.1 พื้นที่ทางภูมิศาสตร์ (เอเชียและแอฟริกา)
- 2.2.2 การมีบุตรคนแรกเมื่อตอนอายุน้อย
- 2.2.3 การมีบุตรจำนวนมาก
- 2.2.4 การให้นมบุตรในระยะยาว
- 2.2.5 โรคอ้วนในผู้หญิงวันก่อนหมดประจำเดือน
- 2.2.6 การบริโภคผักและผลไม้
- 2.2.7 การออกกำลังกาย
- 2.2.8 ยา chemopreventive

ในกลุ่มของยา chemopreventive นั้น Tamoxifen เป็นยาเคมีบำบัดเพียงตัวเดียวที่ USA Food; & Drug Administration (FDA) ได้ให้การรับรองให้ใช้ในการรักษาผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงต่อมะเร็งเต้านม (ในผู้หญิงที่อายุมากกว่า 35 ปีและมี Gail-model จะมีความน่าจะเป็นที่จะเกิดโรคมะเร็งเต้านมภายใน 5 ปีมากกว่าร้อยละ 1.66 กล่าวคือ ในผู้หญิงที่วัยก่อนหมดประจำเดือนที่มีการกลายพันธุ์ของ BRCA1 และ BRCA2 หรือมีประวัติของ Atypical ductal /lobular hyperplasia)⁽¹⁴⁴⁾ ในปัจจุบันได้มีการศึกษาประโยชน์ของการใช้ Raloxifen ซึ่งเป็น selective estrogen receptor modulator (SERM) อีกตัวหนึ่งและถูกประเมินและเปรียบเทียบกับการใช้ Tamoxifen ในการวิจัยแบบทดลองทางคลินิก (clinical trial) STAR (Study of Tamoxifen and Raloxifen), Anastrozole เป็นยาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่สำคัญในการเปลี่ยนแอนโดรเจนเป็นเอสโตรเจนในเนื้อเยื่อต่าง ๆ (Aromatase) และยังคงถูกประเมินว่าอาจจะเป็นยา chemopreventive อีกตัวหนึ่ง มีการทำการศึกษาที่เปรียบเทียบกับยา Tamoxifen ใน IBIS – II (International Breast Intervention Study II)⁽¹⁵⁰⁾

2.2.9 ยากลุ่ม Non-steroidal anti-inflammatory drugs

การใช้ยา Aspirin หรือยาประเภท Non-steroidal anti-inflammatory drugs ที่เป็นยาแบบที่ยับยั้งเอนไซม์ COX-2 (COX-1 และ COX-2 เป็นเอนไซม์ที่สร้าง prostaglandins และ thromboxanes จาก free arachidonic acid) ถูกพบว่าจะมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านม⁽¹⁵¹⁾ และผลสรุปของปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเต้านม⁽¹⁵²⁾ มีดังนี้

ตาราง 5 ปัจจัยที่เพิ่มและลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม⁽¹⁵²⁾

ปัจจัยที่เพิ่มและลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม		
	ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งเต้านม	ขนาดความเสี่ยง
ปัจจัยที่ได้รับการยืนยันแล้ว	อายุที่เพิ่มมากขึ้น	++
	พื้นที่ภูมิศาสตร์ (อเมริกาและประเทศแถบยุโรปตะวันตก)	++
	ประวัติครอบครัวของโรคมะเร็งเต้านม	++
	การกลายพันธุ์ของยีนส์ BRCA1, BRCA2	++
	การกลายพันธุ์ของยีนส์ high-penetrance (p53, ATM, NBS1, LKB1)	++
	การรับสัมผัสรังสีในวัยเด็ก	++
	ประวัติของ benign breast disease	++

ตาราง 5 (ต่อ)

ปัจจัยที่เพิ่มและลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม		
	ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งเต้านม	ขนาดความเสี่ยง
ปัจจัยที่ได้รับการยืนยันแล้ว	การหมดประจำเดือนช้า (>54 ปี)	++
	การมีประจำเดือนเร็ว (<12 ปี)	++
	การไม่มีบุตรและการให้กำเนิดบุตรคนแรกเมื่ออายุมาก	++
ปัจจัยที่อาจเป็นไปได้ (Probable)	ผล Mammography ให้ผลแบบ High breast density	++
	การรักษาทดแทนโดยการใช้ฮอร์โมน	+
	การใช้ยาคุมกำเนิดในปัจจุบัน	+
	โรคอ้วนในหญิงวัยหมดประจำเดือน	+
	การดื่มแอลกอฮอล์ (ประมาณ 1 drink ต่อวัน)	+
	ระดับ Insulin-like growth factor (IGF-I) สูง	++
	ระดับฮอร์โมนโปรแลกตินที่สูง	+
	การบริโภคไขมันอิ่มตัวและเนื้อสัตว์จำนวนมาก	+
	Polymorphisms ในยีนส์ low- penetrance	+
	ระดับเศรษฐกิจสถานะที่สูง	+
ปัจจัยที่ได้รับการยืนยันแล้ว	พื้นที่ภูมิศาสตร์ (เอเชียและแอฟริกา)	--
	การมีบุตรคนแรกเมื่อตอนอายุน้อย	--
	การมีบุตรจำนวนมาก	--
	การให้นมบุตรในระยะยาว	--
	โรคอ้วนในผู้หญิงวันก่อนหมดประจำเดือน	-
	การบริโภคผักและผลไม้	-
	การออกกำลังกาย	-
ปัจจัยที่อาจเป็นไปได้ (Probable)	ยา chemopreventive	-
	ยากลุ่ม Non-steroidal anti-inflammatory drugs	-
	Polymorphisms ในยีนส์ low- penetrance	-

- ++ การเพิ่มความเสียงระดับปานกลางถึงสูง
- + การเพิ่มความเสียงระดับน้อยถึงปานกลาง
- การลดความเสียงระดับปานกลางถึงสูง
- การลดความเสียงระดับน้อยถึงปานกลาง

3. เทคนิคในการประเมินความเสี่ยง (risk assessment aprasial)

การประเมินความเสี่ยง (risk assessment) ของการเกิดมะเร็งเต้านมนั้นเป็นองค์ประกอบที่สำคัญในการให้คำปรึกษาการป้องกันโรคมะเร็งเต้านม ความเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งเต้านมในกลุ่มประชากรทั่วไปนั้นเท่ากับร้อยละ 11 หรือ 1 ใน 8 ของผู้หญิง⁽¹⁵³⁾ ความเสี่ยงนี้เป็นความเสี่ยงที่ใช้ในการเปรียบเทียบสัดส่วนของความเสียง (relative risk ratio) ในประชากรที่มีความเสียงสูงหรือในประชากรที่มีความเสียง (relative risk) >1 ความเสียงของผู้หญิงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมที่เพิ่มสูงขึ้น อาจจะมาจากการประวัติในครอบครัวเป็นโรคมะเร็งเต้านม การที่เคยเป็นมะเร็งเต้านมมาก่อน Proliferative breast disease, Lobular carcinoma in situ (LCIS) การรับสัมผัสฮอร์โมน การมีประวัติได้รับรังสีบริเวณหน้าอกขณะอยู่ในวัยรุ่น เป็นต้น⁽¹⁵⁴⁾ ซึ่งปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ได้กล่าวไว้ในหัวข้อปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมแล้ว

3.1 รูปแบบของการประเมินความเสี่ยง (risk assessment modeling)

ในช่วง 2 ทศวรรษที่ผ่านมา รูปแบบทางสถิติที่มากมายได้ถูกออกแบบและนำมาประยุกต์ใช้กับการประเมินความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมทั้งในกลุ่มประชากรและเป็นรายบุคคล สำหรับผู้ที่กำหนดนโยบายทางด้านสุขภาพหรือบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการประกันสุขภาพ รูปแบบของการประเมินความเสี่ยงที่ทำให้ได้มาซึ่งข้อมูลความเสี่ยงของประชากรที่ถูกต้องแม่นยำมีความสำคัญมาก เนื่องจากบุคลากรเหล่านี้จะนำข้อมูลที่ได้มาทำการประเมินเรื่องต้นทุนสุขภาพ อย่างไรก็ตามสำหรับแพทย์ มีความสำคัญอย่างมากที่เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความเสี่ยงจะต้องมีความสามารถในการเข้าถึงความเสียงของแต่ละบุคคลเพื่อที่จะหาแนวทางในการป้องกันความเสียงในแต่ละบุคคลที่มีความเหมาะสมได้ สำหรับเครื่องมือที่จะให้ผลของการประเมินความเสี่ยงของแต่ละบุคคลที่มีความถูกต้องแม่นยำนั้น จะต้องมีความสมดุลระหว่างความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity)⁽¹⁵⁵⁾

3.2 ประเภทของการประเมินความเสี่ยง

ประเภทของการประเมินความเสี่ยงนั้นมี 2 ประเภทใหญ่ ๆ คือ

1. โอกาสที่จะมีการพัฒนาเป็นมะเร็งเต้านมในระยะเวลาหนึ่ง และรวมไปถึงในช่วงชีวิตหนึ่ง
2. โอกาสที่จะมีการกลายพันธุ์ของยีนส์ที่มีความเสียงสูงต่อมะเร็งเต้านม เช่น BRCA1 หรือ BRCA2

ในขณะที่รูปแบบการประเมินความเสี่ยงบางรูปแบบนั้น มีจุดประสงค์หลักที่จะแก้ปัญหาเพียงหนึ่งคำถาม และหลาย ๆ รูปแบบสามารถให้ผลลัพธ์อย่างอื่นร่วมด้วย ยกตัวอย่างเช่น รูปแบบ BRCAPRO มีจุดประสงค์หลักที่จะประเมินถึงความเป็นไปได้ในการกลายพันธุ์แต่ก็ยังสามารถให้ผลลัพธ์เกี่ยวกับการประเมินความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในระยะเวลาหนึ่งได้ รูปแบบ Cuzick – Tyrer ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อประเมินความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในระยะเวลาหนึ่ง แต่ยังสามารถให้ผลลัพธ์เกี่ยวกับความเป็นไปได้ของ BRCA1/2 ในแต่ละบุคคลได้ ในการที่จะประเมินความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมในระยะเวลาหนึ่งให้ถูกต้องแม่นยำมากที่สุดนั้น ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ สำหรับการเกิดมะเร็งเต้านมนั้นจะต้องได้รับการประเมินร่วมด้วย ⁽¹⁵⁶⁾

3.3 ข้อจำกัดของรูปแบบของการประเมินความเสี่ยง

แม้ว่าระบบการให้คะแนนจะมีความง่ายในการใช้งานและสามารถทำนายความน่าจะเป็นในการเกิดการกลายพันธุ์ของยีนส์ได้ภายในเวลา 1-2 นาที เมื่อเทียบกับการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ซึ่งอาจจะใช้เวลานานถึง 15 นาทีในการป้อนข้อมูลที่สำคัญทั้งหมด แต่อย่างไรก็ตาม การใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์นั้นสามารถที่จะให้ผลลัพธ์ทางคลินิกที่สามารถสร้างพงศาวดารและประวัติข้อมูลของทั้งครอบครัวได้

รูปแบบของการประเมินความเสี่ยงทุกรูปแบบจะมีข้อจำกัด เช่น การรับเอาบุตรบุญธรรมมาเลี้ยง การมีขนาดครอบครัวขนาดเล็กหรือโครงสร้างของครอบครัวที่จำกัด⁽¹⁵⁷⁾ การขาดข้อมูลเกี่ยวกับประวัติครอบครัว ซึ่งจะทำให้ประโยชน์ของการใช้การประเมินความเสี่ยงลดลง และเป็นที่ทราบกันดีว่าเนื่องจากความกระอักกระอ่วนใจของผู้ป่วยที่จะกล่าวถึงภาวะทางสุขภาพของตน โดยเฉพาะอย่างยิ่งประวัติที่เกี่ยวกับโรคมะเร็ง ประวัติทางสุขภาพของครอบครัวในรุ่นก่อน ๆ ของผู้ป่วยในยุคปัจจุบันที่ได้รับการรักษาในยุคของการตรวจทดสอบทางพันธุกรรม⁽¹⁵⁸⁾ นอกไปจากนี้ การสรุปอย่างผิด ๆ ว่าการมีประวัติของบรรพบุรุษที่เป็นมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ไม่นั้นไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของโรคมะเร็ง⁽¹⁵⁹⁾ และเป็นที่ทราบกันดีว่า จากงานวิจัยจากโรคที่ไม่ใช่มะเร็ง⁽¹⁶⁰⁾ และจากโรคมะเร็ง⁽¹⁶¹⁾ การรายงานประวัติทางสุขภาพของบรรพบุรุษโดยลูกหลานนั้นอาจจะไม่แม่นยำ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องปรับปรุงวิธีในการเก็บข้อมูลและให้ความสำคัญกับประวัติสุขภาพในครอบครัว เพื่อที่จำทำให้รูปแบบการประเมินความเสี่ยงมีความถูกต้องแม่นยำมากขึ้น

จุดด้อยที่สำคัญของรูปแบบการประเมินความเสี่ยงทางด้านพันธุกรรมนั้นรวมไปถึงข้อเท็จจริงที่ว่า จะทำการเก็บข้อมูลเพียงแค่อนุติสายตรงลำดับที่ 1 และ 2 ของผู้ที่ได้รับการประเมินเท่านั้น ซึ่งการกระทำดังกล่าวอาจจะทำให้การประเมินความเสี่ยงของโรคมะเร็งนั้นต่ำกว่าความเป็นจริงในกรณีที่มีญาติสายตรงลำดับที่ 3 หรือลำดับที่มากกว่านั้นหลาย ๆ คนที่มีประวัติเป็นมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ ในบางรูปแบบนั้นไม่รวมถึงประวัติครอบครัวของการเป็นมะเร็งประเภทอื่น ๆ เช่น มะเร็งต่อมลูกหมากและมะเร็งตับอ่อน ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าเป็นมะเร็งที่ได้รับอิทธิพลมาจากการกลายพันธุ์ของยีนส์ BRCA1 และ BRCA2 ⁽¹⁶²⁾ สำหรับการปรับปรุงข้อมูลเหล่านั้นอาจจะมาจากการรวบรวมข้อมูลความเสี่ยงที่จำเพาะในประชากร (population specific risks) ความชุกของการกลายพันธุ์ (mutation prevalence) หรือลักษณะที่จำเพาะต่อเนื้องอก (tumor-specific characterisitc) อย่างเช่น การกลายพันธุ์ของ BRCA1 นั้นมีความเกี่ยวข้องกับ triple negative ระดับ 3 ของลักษณะทางพยาธิวิทยาของมะเร็งเต้านม ⁽¹⁶³⁾ ดังนั้นการปรากฏของลักษณะฟีโนไทป์ดังกล่าว

จะเพิ่มความเสี่ยงของการกลายพันธุ์ของยีนส์ BRCA1 ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่มีความเกี่ยวข้องนั้น ได้ถูกเพิ่มเข้าไปในรูปแบบของการประเมินความเสี่ยงมากขึ้นและส่งผลให้มีความแม่นยำมากขึ้น^(164,165)

เมื่อพิจารณาในแง่ของจุดอ่อนของการเก็บรวบรวมข้อมูลของรูปแบบและข้อจำกัดของการได้มาซึ่งประวัติทางพันธุกรรม ดังนั้นจึงแนะนำว่าการใช้รูปแบบการประเมินความเสี่ยงเพื่อทำนายนั้นควรจะรวมกับการใช้ประวัติทางคลินิก⁽¹⁶⁶⁾

3.4 รูปแบบของการประเมินความเสี่ยงที่นิยม

ในปัจจุบันนี้รูปแบบของการประเมินความเสี่ยงจะมีพื้นฐานมาจากการรวมปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ และโดยทั่วไป ผลลัพธ์นั้นจะรวมถึงความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในช่วงระยะเวลาที่กำหนดและหรือในช่วงชีวิตของผู้ป่วย รูปแบบของการประเมินความเสี่ยงที่เป็นที่นิยมได้ถูกสรุปดังตาราง 8 รูปแบบการประเมินความเสี่ยงดังกล่าวนี้มีข้อจำกัด ซึ่งข้อจำกัดที่สำคัญคือความเชื่อถือได้ของปัจจัยเสี่ยงที่เป็นที่ทราบกัน ทั้ง ๆ ที่จากข้อมูลแสดงว่ามากกว่าร้อยละ 60 ของมะเร็งเต้านมสามารถเกิดขึ้นมาจากการที่ไม่ทราบปัจจัยเสี่ยงที่เป็นที่ทราบกัน⁽¹⁶⁷⁾ นอกจากนี้ ในปัจจุบัน ปัจจัยเสี่ยงที่เป็นที่ทราบกันหลาย ๆ ปัจจัยที่ไม่สัมพันธ์กับประวัติครอบครัวจะไม่ถูกรวมอยู่ในรูปแบบของการประเมินความเสี่ยงดังกล่าว โดยเฉพาะอย่างยิ่งความหนาแน่นของภาพ mammogram (mammographic density) ซึ่งอาจจะปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญมาจากอายุ ไม่ได้ถูกรวมในรูปแบบการประเมินความเสี่ยงของมะเร็งเต้านม ยกเว้นรูปแบบของ Gail ที่ถูกปรับปรุงแล้ว⁽¹⁶⁸⁾

3.4.1 Gail Model

เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมที่เป็นที่นิยมในปัจจุบันและเป็นที่รู้จักกันอย่างกว้างขวาง ได้แก่ รูปแบบของ Gail⁽¹⁶⁹⁾ รูปแบบนี้ได้ถูกออกแบบในปี ค.ศ.1989 โดยใช้ข้อมูลที่ถูกรวบรวมโดย Breast Cancer Detection and Demonstration Project เป็นการศึกษาแบบ Nested case control โดยทำการศึกษาในผู้หญิงประมาณ 300,000 ราย ที่ได้รับการคัดกรองของเต้านมตั้งแต่ปี 1973 ถึงปี 1980 และรูปแบบนี้ได้รับการรับรองจาก Nurses' Health Study⁽¹⁷⁰⁾ และได้ถูกปรับปรุงในปี 1999⁽¹⁷¹⁾ โดยที่แบบประเมินดังกล่าวประกอบไปด้วย อายุของผู้ป่วย, จำนวนของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ที่เป็นมะเร็งเต้านม, อายุที่เริ่มมีประจำเดือน, อายุที่ให้กำเนิดบุตรคนแรก, จำนวนการตัดชิ้นเนื้อเยื่อเต้านม และการแสดงผล Atypical hyperplasia ในการตัดชิ้นเนื้อ โดยที่แบบดังกล่าวจะให้ข้อมูลของความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมภายในระยะเวลา 5 ปีและความเสี่ยงของทั้งชีวิต (life time risk) อุปกรณ์ในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมดังกล่าวสามารถศึกษาได้ที่เว็บไซต์ของ National Cancer Institute (<http://www.cancer.gov/bcrisktool>)⁽¹⁷²⁾ อุปกรณ์ดังกล่าวสามารถใช้ได้ง่ายและมีประโยชน์อย่างมากในการคำนวณความเสี่ยงและให้คำปรึกษากับผู้ป่วยรวมถึงการเฝ้าระวังและการป้องกันด้วย การส่งต่อการรักษาผู้ป่วยควรพิจารณาเมื่อผู้หญิงนั้นมีความเสี่ยง (relative risk) มากกว่า 1.66 ซึ่งความเสี่ยงระดับนี้เป็นความเสี่ยงที่ใช้ในการทดลองในให้ยา chemopreventive ซึ่งทำการศึกษาผลของ Tamoxifen และ Raloxifene ในการลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม^(173,174,175)

รูปแบบของ Gail ที่ได้รับการปรับปรุงนั้นหรือที่เรียกว่า NCI-Gail นั้นมีความแตกต่างจากรูปแบบดั้งเดิม 3 ประการ คือ ประการแรกอัตราอุบัติการณ์ในรูปแบบที่มีการปรับปรุงนั้นจะนับเฉพาะรายที่เป็นมะเร็งแบบ invasive ซึ่งแบบดั้งเดิมนั้นจะนับรวมทั้งรายที่เป็นมะเร็งแบบ invasive และ in situ cancers ประการที่สอง อัตราอุบัติการณ์จำเพาะของช่วงอายุ (Age specific incidence rate) ในรูปแบบที่มีการปรับปรุงนั้นได้ข้อมูลมาจาก Surveillance, Epidemiology, and End Results database มากกว่าที่จะมาจากข้อมูลของ Breast Cancer Detection and Demonstration Project เหมือนในแบบดั้งเดิม ประการสุดท้ายอัตราอุบัติการณ์ของผู้ป่วยแอฟริกันอเมริกันได้ถูกรวบรวมไว้ในรูปแบบที่มีการปรับปรุง ทั้งสองรูปแบบของ Gail นั้นใช้ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม 6 ข้อ ได้แก่ อายุของผู้ป่วย, จำนวนของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ที่เป็นมะเร็งเต้านม, อายุที่เริ่มมีประจำเดือน, อายุที่ให้กำเนิดบุตรคนแรก, จำนวนการตัดชิ้นเนื้อเยื่อเต้านม และการแสดงผล Atypical hyperplasia ในการตัดชิ้นเนื้อ

ข้อจำกัดของรูปแบบนี้ คือ การชักประวัติของมะเร็งเต้านมเพียงแค่ญาติสายตรงลำดับที่ 1 เท่านั้น ซึ่งจะทำให้การประเมินความเสี่ยงนั้นต่ำกว่าความเป็นจริงในร้อยละ 50 ของครอบครัวที่มีประวัติของมะเร็งในญาติลำดับอื่น ๆ และทั้งยังไม่นับรวมถึงอายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมด้วย ทำให้การประเมินความเสี่ยงนั้นต่ำกว่าความเป็นจริงทั้งในภาพรวมและในการประเมินโดยแบ่งแยกเป็นกลุ่มย่อย ๆ ⁽¹⁷⁶⁾ และนอกจากนี้การเข้าถึงได้น้อยในการประเมินความเสี่ยงรายบุคคลโดยใช้รูปแบบของ Gail เมื่อนำมาใช้ในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ป่วยที่ได้ลงทะเบียนของประวัติมะเร็งในครอบครัว ^(177,178) หรือกลุ่มที่มีผลชิ้นเนื้อแบบ atypical hyperplasia ⁽¹⁷⁹⁾

3.4.2 Claus Model

รูปแบบที่เป็นที่แพร่หลายอีกรูปแบบได้แก่ รูปแบบของ Claus รูปแบบนี้ได้รับการพัฒนาจากการใช้ข้อมูลจาก Cancer and Steroid Hormone Study ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ nested population bases case control ซึ่งทำในปี 1980 ถึงปี 1982 โดยใช้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ลงทะเบียนใน 8 ภูมิภาคของ Surveillance, Epidemiology, and End Results regions รูปแบบดั้งเดิมนั้นจะใช้ข้อมูลเฉพาะประวัติครอบครัวของมะเร็งเต้านมเท่านั้น ต่อมาได้มีการนับรวมเอาประวัติของมะเร็งรังไข่ร่วมด้วย⁽¹⁸⁰⁾ รูปแบบนี้ต่างจากรูปแบบของ Gail ตรงที่รูปแบบของ Claus จะใช้เพียงแค่ประวัติครอบครัวเท่านั้นมาประเมินความเสี่ยง อย่างไรก็ตามรูปแบบนี้จะได้ประวัติครอบครัวที่มากกว่ารูปแบบของ Gail และจะได้ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 และลำดับที่ 2 และอายุของญาติที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านม รูปแบบของ Claus ยังรวมไปถึงมะเร็งในสายของบรรพบุรุษ อย่างไรก็ตามรูปแบบของ Claus ยังไม่ได้รับการรับรองจากการศึกษาใด ๆ

การใช้ประโยชน์ของรูปแบบ Claus ในทางคลินิกนั้น การใช้ตารางความเสี่ยงในช่วงชีวิต (lifetime risk tables) สำหรับผลของการที่มีญาติสายตรงลำดับที่ 1 และลำดับที่ 2 รวมกันได้ถูกนำมาใช้ ⁽¹⁸¹⁾ อย่างไรก็ตามตารางดังกล่าวไม่ได้ให้ข้อมูลของการประเมินความเสี่ยงสำหรับความเสี่ยงที่รวมกันของญาติที่เป็นมะเร็งเต้านมบางกลุ่ม เช่น เป็นไปไม่ได้ที่จะประเมินความเสี่ยงที่รวมกันระหว่างมารดาและมารดาของมารดา (ยาย) การประเมินความเสี่ยงนั้นอาจจะประเมินในการรวมกันในบางกลุ่มได้ เช่น มารดาและพี่ของมารดา (ป้า, น้า)

รูปแบบของ Claus มีจุดด้อยที่จำกัดการใช้รูปแบบนี้ 3 ประการ กล่าวคือ ประการแรกรูปแบบนี้ไม่ได้รวมถึงประวัติความเสี่ยงที่ไม่เกี่ยวข้องกับประวัติพันธุกรรม เช่น ประวัติฮอริโมนและปัจจัยด้านระบบสืบพันธุ์ ประการที่สอง ตารางความเสี่ยงในช่วงชีวิตของ Claus นั้นสะท้อนถึงความเสี่ยงของผู้หญิงในทวีปอเมริกาเหนือในปี 1980 ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าอัตราอุบัติการณ์นั้นน้อยกว่าอัตราอุบัติการณ์ในปัจจุบันทั้งในทวีปอเมริกาเหนือและยุโรป^(182,183) ประการที่สาม การให้ผลลัพธ์การประเมินความเสี่ยงโดยใช้ตารางความเสี่ยงในช่วงชีวิตกับการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์มีความแตกต่างกัน⁽¹⁸⁴⁾ โดยตารางจะให้ผลลัพธ์ที่มีความเสี่ยงสูงกว่าการใช้คอมพิวเตอร์ โดยอาจจะอธิบายความแตกต่างนี้ได้ว่า การใช้ตารางจะไม่มีการปรับข้อมูลความเสี่ยงของการมีญาติที่ไม่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง แต่การใช้คอมพิวเตอร์นั้นจะลดความเสี่ยงลงเนื่องจากจะถือว่าความเสี่ยงของการกลายพันธุ์ในยีนส์ของแต่ละบุคคลลดลง ในผู้ที่ไม่มีประวัติของญาติผู้หญิงที่ไม่ได้เป็นมะเร็งแต่มีจำนวนมากขึ้น หรืออาจเป็นไปได้ว่าความเสี่ยงของประชากรไม่ได้ถูกเพิ่มเข้าไปในการคำนวณโดยใช้คอมพิวเตอร์หรือการปรับข้อมูลสำหรับญาติที่ไม่ได้เป็นมะเร็งแต่มีจำนวนนั้นถูกนับจากลักษณะค่าเฉลี่ยของข้อมูลเดิม มากกว่าที่จะอนุมานจากค่าเฉลี่ยของแต่ละครอบครัวที่มีญาติที่ไม่ได้เป็นมะเร็งแต่มีจำนวน เป็นที่น่าสนใจว่าความสอดคล้องกันของการประเมินความเสี่ยงโดยใช้รูปแบบของ Gail และรูปแบบของ Claus นั้นมีความสัมพันธ์กันน้อย โดยความแตกต่างที่สำคัญจะพบในการประเมินความเสี่ยงของผู้หญิงที่ไม่มีบุตร ผู้ที่ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อและพบเนื้องอกที่ไม่ร้ายแรงหลายครั้ง และประวัติของญาติสายตรงลำดับที่หนึ่งหรือมารดาเป็นมะเร็งเต้านม^(185,186)

3.4.3 BRCAPRO Model

รูปแบบนี้มีขึ้นเพื่อจะทำการประเมินความน่าจะเป็นในการมียีนส์กลายพันธุ์ BRCA รูปแบบ BRCAPRO ที่ใช้คอมพิวเตอร์⁽¹⁸⁷⁾ นั้นจะมีซอฟต์แวร์⁽¹⁸⁸⁾ ที่สามารถคำนวณความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมโดยรวมโดยอ้างอิงจากกฎของ Bayes ในการบ่งถึงความเป็นไปได้ของการกลายพันธุ์จากการให้ประวัติครอบครัว รูปแบบนี้ได้ใช้การประเมินความถี่ของการกลายพันธุ์จากกลุ่มประชากรอิสระ 3 กลุ่ม โดย 2 กลุ่มนั้นเป็นประชากรที่ไม่ได้ถูกเลือก จากข้อมูลของ Claus EB., และคณะ⁽¹⁸⁹⁾ และจาก Ford D., และคณะ⁽¹⁹⁰⁾ และอีก 1 กลุ่มประชากร Ashkenazi Jewish โดยใช้ข้อมูลจาก Struwing JP., และคณะ⁽¹⁹¹⁾

ข้อดีของรูปแบบนี้คือการรวมเอาข้อมูลของญาติที่มีและไม่มีประวัติโรคมะเร็งเข้าด้วยกัน อย่างไรก็ตามรูปแบบนี้ก็ยังมีข้อจำกัดเช่นกัน เช่น การที่ไม่มีประวัติของญาติที่เป็นมะเร็งเต้านมเลย ที่ได้รับการประเมินโดยใช้รูปแบบนี้ก็จะให้ผลลัพธ์ของความเสี่ยงที่ต่ำกว่าความเป็นจริง และยิ่งไปกว่านั้นเนื่องจากการที่ไม่มีองค์ประกอบของยีนส์ชนิดอื่นที่ถูกนำมาพิจารณา เช่น ยีนส์กลายพันธุ์ที่ไม่ใช่ประเภท BRCA ดังนั้นจะทำให้การประเมินความเสี่ยงนั้นมีค่าต่ำกว่าความเป็นจริงได้

3.4.4 Jonker Model

Jonker MA., และคณะ ⁽¹⁹²⁾ ได้ทำการศึกษารูปแบบทางพันธุกรรมที่จะใช้ทำนายความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมโดยอิงจากประวัติครอบครัวของโรคมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ ในรูปแบบนี้ซึ่งจะคล้ายกับการใช้รูปแบบของ Claus ร่วมกับรูปแบบ BRCAPro ลักษณะของยีนส์ในครอบครัวที่ส่งผลเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่นั้นมี 3 ยีนส์ ได้แก่ BRCA1, BRCA2 และยีนส์ตัวที่ 3 ที่ถูกตั้งทฤษฎีไว้ ซึ่งชื่อว่า BRCAu ซึ่งยีนส์ตัวนี้ได้ถูกออกแบบมาเพื่อใช้อธิบายถึงยีนส์ที่มีผลต่อมะเร็งเต้านมในประวัติครอบครัวที่ไม่ใช่ยีนส์ BRCA1 และ BRCA2 ตัวแปรในรูปแบบนี้จะถูกประมาณโดยใช้ข้อมูลอุบัติการณ์ในกลุ่มประชากรและการประมาณค่าความเสี่ยง รูปแบบ Jonker ไม่ได้รวมถึงข้อมูลของปัจจัยความเสี่ยงส่วนบุคคลสำหรับมะเร็งเต้านม

รูปแบบ Jonker นั้นได้ถูกพัฒนาและรับรอง เป็นที่รู้จักในชื่อของ Claus extended model ⁽¹⁹³⁾ โดยรูปแบบนี้ได้มาจากการที่เอาตัวแปรอิสระที่จะมาทำนายความเสี่ยงจากรูปแบบ Jonker มาคำนวณโดยใช้ linear regression ดังนั้น การประเมินจึงรวมเอาความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมทั้งสองข้างในญาติ ประวัติมะเร็งรังไข่ และมีญาติเป็นมะเร็งเต้านมสามคนหรือมากกว่า รูปแบบ Claus extended ⁽¹⁹⁴⁾ มีข้อจำกัดในการใช้สองประการใหญ่ ๆ คือ ไม่สามารถที่จะประเมินความเสี่ยงในผู้หญิงที่มีประวัติครอบครัวที่มีความซับซ้อนได้และถูกรับรองให้ใช้ในครอบครัวเดี่ยวมากกว่าที่จะใช้ในรายอิสระ

3.4.5 IBIS or Tyrer-Cuzick Model

ก่อนหน้านี้ไม่มีรูปแบบใดที่ได้นำรวมข้อมูลประวัติครอบครัว การวัดการรับสัมผัสของฮอร์โมนเอสโตรเจนภายในร่างกาย และโรคทางเต้านมที่ไม่ร้ายแรงเข้าด้วยกัน รูปแบบ The IBIS ⁽¹⁹⁵⁾ ซึ่งรู้จักในชื่อของ Tyrer-Cuzick model ซึ่งได้ข้อมูลมาจาก International Breast Intervention Study และข้อมูลทางระบาดวิทยาอื่น ๆ ได้พยายามที่จะลดจุดอ่อนของรูปแบบอื่น ๆ โดยรวมเอาตัวแปรที่สำคัญของทุก ๆ รูปแบบไว้ด้วยกัน นอกจากนี้ไม่เหมือนกับรูปแบบของ Claus และ BRCAPro รูปแบบ IBIS ได้รวมเอาการแสดงของยีนส์หลาย ๆ ตัวเข้าด้วยกัน รูปแบบ IBIS นั้นมีความคล้ายคลึงกับรูปแบบของ Jonker ตรงที่ได้รวมเอายีนส์ BRCA1, BRCA2 และ BRCAu มาพิจารณาด้วย

3.4.6 BOADICEA Model

รูปแบบ BOADICEA ได้ถูกออกแบบโดยใช้การวิเคราะห์แบบแบ่งแยก ซึ่งจะอธิบายได้โดยการกลายพันธุ์ของยีนส์ BRCA1 และ BRCA2 ซึ่งคล้ายกับการมีองค์ประกอบของยีนส์หลายตัว (Polygenic component) ซึ่งสะท้อนให้เห็นถึงผลต่าง ๆ ของยีนส์หลาย ๆ ชนิด ซึ่งยีนส์แต่ละตัวนั้นก็จะมีผลน้อยต่อความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม ⁽¹⁹⁶⁾ รูปแบบนี้สามารถทำนายถึงความเป็นไปได้ในการกลายพันธุ์และความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งในแต่ละบุคคลซึ่งจะใช้ประวัติครอบครัวร่วมด้วย

ตาราง 6 ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่มีอยู่ในสมการทำนายความเสี่ยง⁽¹⁶⁷⁾

ปัจจัยเสี่ยง	Relative risk at extremes	Gail model	Claus model	BRCAPR O model	Cuzick-Tyrer model	BOADICEA model
การทำนายความเสี่ยง						
Amir และคณะ validation study ratio		0.48	0.56	0.49	0.81	N/A
ค่าความเชื่อมั่นที่ระดับ 95 %		0.54-0.90	0.59-0.99	0.52-0.80	0.85-1.41	N/A
ปัจจัยส่วนบุคคล						
อายุ (20-70 ปี)	30	/	/	/	/	/
ดัชนีมวลกาย	2	X	X	X	/	X
การบริโภคสุรา (0-4 ยูนิต์) ทุกวัน	1.24	X	X	X	X	X
ปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์						
อายุที่เริ่มมีประจำเดือน	2	/	X	X	/	X
อายุที่มีบุตรคนแรก	3	/	X	X	/	X
อายุที่หมดประจำเดือน	4	X	X	X	/	X
ประวัติการใช้ฮอร์โมนทดแทน	2	X	X	X	/	X
การใช้ยาคุมกำเนิดแบบเม็ด	1.24	X	X	X	X	X
การให้นมบุตร	0.8	X	X	X	X	X
ระดับเอสโตรเจนในพลาสมา	5	X	X	X	X	X
ปัจจัยของโรคที่เกี่ยวข้อง						
เต้านม						
การตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ (biopsy)	2	/	X	X	/	X
Atypical ductal hyperplasia	3	/	X	X	/	X
Lobular carcinoma in situ	4	X	X	X	/	X
ความหนาแน่นของเนื้อเต้านม	6	X	X	X	X	X
ปัจจัยด้านประวัติครอบครัว						
ญาติสายตรงลำดับที่ 1	3	/	/	/	/	/
ญาติสายตรงลำดับที่ 2	1.5	X	/	/	/	/
ญาติสายตรงลำดับที่ 3		X	X	X	X	/
อายุที่เริ่มเป็นมะเร็งเต้านม	3	X	X	/	/	/
การเป็นมะเร็งเต้านมทั้ง 2 ข้าง	3	X	X	/	/	/
การเป็นโรคมะเร็งรังไข่	1.5	X	X	/	/	/
มะเร็งเต้านมในเพศชาย	3- 5	X	X	/	X	/

หมายเหตุ ; BOADICEA = Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm. aExpected over observed cancer ratio (all models assessed underestimated cancer occurrence).

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้

1. การกำหนดกลุ่มประชากรและการเลือกตัวอย่างในการวิจัย
2. การสร้างเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย
3. การเก็บรวบรวมข้อมูล
4. การจัดทำและการวิเคราะห์ข้อมูล

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ match case control study โดยมีการจับคู่โดยใช้ อายุ ± 5 ปีและพื้นที่ที่อาศัย เพื่อศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล

ระเบียบวิธีการวิจัย

1. ประชากรที่ศึกษา

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นมะเร็งเต้านมปฐมภูมิ(primary breast cancer) ที่มารับการตรวจรักษา ณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติกรุงเทพมหานคร และประชาชนทั่วไปที่มาเยี่ยมผู้ป่วย ณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร

2. การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

การเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้

2.1 กลุ่มผู้ป่วย (case) เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้ามาในการศึกษา ได้แก่

1. ผู้หญิงอายุตั้งแต่ 15 ถึง 60 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมปฐมภูมิ โดยอาศัยผลตรวจทางเซลล์พยาธิวิทยา (histopathology) จากแผนกพยาธิวิทยา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ จังหวัดกรุงเทพมหานคร

2. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศหญิงนั้นเป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมโดยได้รับการสัมภาษณ์ภายใน 6 เดือนภายหลังจากการวินิจฉัย

3. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศหญิงนั้นมีภูมิลำเนา ขณะที่ทำการวินิจฉัยนั้นอาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครและปริมณฑลโดยอาศัยอยู่ในพื้นที่ดังกล่าวอย่างน้อย 1 ปี

4. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศหญิงที่ได้รับการตรวจรักษาหรือติดตามการรักษาในช่วงเวลาที่ดำเนินการเก็บข้อมูล

เกณฑ์การคัดออก ได้แก่

1. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหญิงที่มีปัญหาทางด้านความทรงจำ (cognitive problems) โรคความจำเสื่อม (dementia) หรืออยู่ในสภาพที่ป่วยมากหรือไม่พร้อมให้ข้อมูลในวันที่สัมภาษณ์
2. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหญิงที่ไม่ยินดีเข้าร่วมในการศึกษา
3. ผู้ป่วยที่มีประวัติเวชระเบียนไม่ครบสมบูรณ์
4. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารภาษาไทยได้

2.2 กลุ่มควบคุม (control) เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มควบคุมเข้ามาในการศึกษา ได้แก่

1. ผู้หญิงอายุตั้งแต่ 15 ถึง 60 ปี ที่มาเยี่ยมผู้ป่วยที่ไม่ใช่กลุ่มผู้ป่วย (case) ในช่วงเวลาที่ดำเนินการเก็บข้อมูลของการศึกษานี้ ณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร โดยการใช้การเลือกกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม (random) โดยการสุ่มแบบบังเอิญ
2. ผู้หญิงที่มาเยี่ยมผู้ป่วยมะเร็งอื่น ๆ ที่ไม่ใช่มะเร็งเต้านมนั้นมีภูมิสำเนาขณะที่ทำการเก็บข้อมูลอาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล โดยอาศัยอยู่ในพื้นที่ดังกล่าวอย่างน้อย 1 ปี
3. ผู้หญิงที่มาเยี่ยมนั้นไม่ได้เป็นผู้ที่มารับการรักษา หรือตรวจร่างกายประจำปี ณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร
4. ผู้หญิงที่มาเยี่ยมผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหญิงที่ยินดีเข้าร่วมในการศึกษา และมีอายุ ± 5 ปีเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วย

เกณฑ์การคัดออก ได้แก่

1. ผู้หญิงที่มีประวัติว่าเป็นมะเร็งเต้านม (carcinoma of the breast) ในอดีต
2. ผู้หญิงที่มีปัญหาสุขภาพทางด้านรีเวช
3. ผู้หญิงที่มีปัญหาทางด้านความทรงจำ
4. ผู้หญิงที่มาเยี่ยมผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหญิงที่ไม่ยินดีเข้าร่วมในการศึกษา
5. ผู้หญิงที่ไม่สามารถสื่อสารภาษาไทยได้

3. ขนาดตัวอย่าง (Sample size)

ขนาดของตัวอย่างคำนวณโดยใช้สูตรของ Schlesselman⁽¹⁹⁸⁾ ดังนี้

$$n / \text{group} = \left(\frac{Z_\alpha \sqrt{2P_0(1-P_0)} + Z_\beta \sqrt{P_1(1-P_1)+P_2(1-P_2)}}{P_1 - P_2} \right)^2$$

n / group คือ ขนาดตัวอย่างของแต่ละกลุ่ม

กำหนด	α	=	0.05	
	β	=	0.2	
	P_0	=	$(P_1 + P_2) / 2$	
	P_1	=	$\frac{P_2 (ORs)}{1 + P_2 (ORs - 1)}$	= 0.035

P_2 = โอกาสที่กลุ่มควบคุมจะมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านม อ้างอิงจากงานวิจัยของ Ekpanyaskul C. และคณะ⁽⁸⁾ ได้เป็น 0.0097

ORs = odds ratio อ้างอิงจากการศึกษาของ Ekpanyaskul C. และคณะ⁽⁸⁾ ได้เป็น 3.91
ทำการคำนวณได้ n/group = 684 คน

การวัดและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ขั้นตอนการสร้างเครื่องมือ

เก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามมาตรฐานที่จัดทำขึ้นจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร และใช้โดยการวิจัยเรื่อง มะเร็งเต้านมของ International Agency for Research on Cancer (IARC) โดยมีการเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมปฐมภูมิ และผู้ที่มาเยี่ยมผู้ป่วยมะเร็งเต้านม และใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนประกอบ โดยข้อมูลที่ให้มี 5 หัวข้อ คือ

1. ปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ ศาสนา สถานะภาพการสมรส ระดับการศึกษาสูงสุด
2. ปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ ได้แก่ ดัชนีมวลกาย อายุที่เริ่มมีประจำเดือน ลักษณะของประจำเดือน อายุที่มีบุตรคนแรก การตั้งครรภ์ จำนวนการตั้งครรภ์ การให้นมบุตร ระยะเวลาที่ให้นมบุตร การแท้ง การได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย การใช้ยาคุมกำเนิดและอายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิด
3. ปัจจัยด้านพันธุกรรม ได้แก่ ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านม และประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งรังไข่
4. ปัจจัยด้านการดำรงชีวิตและภาวะสุขภาพ ได้แก่ การออกกำลังกาย ประวัติ การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา ประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งและประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ
5. ปัจจัยทางด้านอาชีพ ได้แก่ อาชีพที่ทำในอดีตเป็นอาชีพแรก

การเก็บรวบรวมข้อมูล

มีการดำเนินการดังนี้

1. ติดต่อประสานไปยังสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร เพื่อทำการขอรับการพิจารณาทางจริยธรรมและขอเก็บข้อมูล
2. หาข้อมูลจากเวชระเบียนที่ห้องบัตร เพื่อเก็บรวบรวมข้อมูลและคัดเลือกผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาในการศึกษา
3. ผู้วิจัยพร้อมด้วยผู้ช่วยวิจัยที่ได้รับการฝึกอบรมในเรื่องการใช้แบบสัมภาษณ์ เป็นผู้สัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาในการศึกษา
4. เลือกวันที่ทำการเก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถาม โดยมีกิจกรรมต่าง ๆ ดังนี้ ผู้วิจัยแนะนำตัวและประสานงานกับแพทย์ผู้รับผิดชอบคนไข้ เพื่อขออนุญาตดำเนินการเก็บข้อมูล โดยอธิบายถึงชื่อเรื่องการวิจัย วัตถุประสงค์ ขั้นตอนการเก็บข้อมูล ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับความเสี่ยงหรือผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น แนวทางการป้องกันและแก้ไขความเสี่ยง สิทธิในการเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมในการวิจัย การถอนตัวออกจากการเข้าร่วมการวิจัย การรักษาความลับของผู้ร่วมการวิจัย และการเซ็นชื่อเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความสมัครใจโดยไม่มีการบังคับขู่เข็ญ
5. จัดทำ code book เพื่อใช้เป็นแนวทางในการบันทึกข้อมูลของผู้วิจัย

การจัดทำและวิเคราะห์ข้อมูล

1. นำข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์และเวชระเบียนมาบันทึกลงโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป
2. นำข้อมูลที่เก็บรวบรวมและลงบันทึกในฐานข้อมูลมาตรวจสอบความสมบูรณ์และความถูกต้องก่อนที่จะทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย อายุที่เริ่มมีประจำเดือน อายุที่มีบุตรคนแรก จำนวนการตั้งครรภ์ ระยะเวลาที่ให้นมบุตร อายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิด มีการจัดแบ่งกลุ่มให้เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ เพื่อไปวิเคราะห์ต่อไป
3. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล
 - 3.1 สถิติเชิงพรรณนา

ทำการวิเคราะห์และนำเสนอโดยใช้ความถี่และร้อยละ
 - 3.2 สถิติเชิงอนุมาน
 - 3.2.1 หากความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงที่ยังไม่ปรับปัจจัยรบกวนโดยใช้สถิติ logistic regression ในการวิเคราะห์ดูความสัมพันธ์ของข้อมูล โดยมีวิธีและขั้นตอนการดำเนินงานดังนี้ วิเคราะห์ข้อมูลในแต่ละปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านม ได้แก่ ปัจจัยส่วนบุคคล ปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ ปัจจัยพันธุกรรม ปัจจัยการดำรงชีพและภาวะสุขภาพและปัจจัยด้านอาชีพ โดยนำข้อมูลแต่ละปัจจัยที่ได้ทั้งหมดมาหาค่าความสัมพันธ์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป

ซึ่งวิเคราะห์แบบ bivariate analysis และรายงานเป็นความสัมพันธ์ ด้วย p-value และ ขนาดของความสัมพันธ์ด้วยค่า odds ratio และค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95 % confidential interval)

3.2.2 หาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงโดยการปรับปัจจัยรบกวนโดยใช้สถิติ multiple logistic regression โดยเลือกข้อมูลจาก univariate analysis โดยใช้ค่า p-value < 0.2 หลังจากนั้นทดสอบความสัมพันธ์กันเองของข้อมูล (multi-collinearity) โดยใช้ Spearman's correlation ทดสอบเพื่อเลือกตัวแปรในการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis เลือกการวิเคราะห์โดยวิธี enter หลังจากนั้นจะดูความเหมาะสม ด้วยวิธี Hosmer-Lemeshow goodness of fit

3.2.3 สร้างคะแนนคัดกรองความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในเพศหญิงวัยทำงาน โดยใช้ค่า adjusted odds ratio ของทุกปัจจัยที่ได้จากการทำ multivariate analysis มาใช้เป็นตัวแทนของคะแนนของแต่ละปัจจัย โดยค่าความคะแนนความเสี่ยงรวมคือ ผลรวมของค่าadjusted odds ratio ของแต่ละปัจจัย จากนั้นนำข้อมูลในฐานข้อมูลมาคำนวณหาค่าคะแนนรวม ของแต่ละบุคคล และแยกตามกลุ่มผู้ป่วย กลุ่มควบคุม โดยนำเสนอในรูปคะแนนเฉลี่ยและคะแนนส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หลังจากนั้นนำคะแนนรวมของทั้งหมดมาหาค่าคะแนนจุดตัดความเสี่ยง พร้อมหาพื้นที่ใต้กราฟจาก ROC curve โดยเลือกจุดตัดที่เหมาะสมโดยพิจารณาจากค่าความไว (sensitivity) ค่าความจำเพาะ (specificity) และค่าพื้นที่ใต้กราฟ

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล ซึ่งได้แก่ ปัจจัยส่วนบุคคล ปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ ปัจจัยด้านพันธุกรรม ปัจจัยด้านการดำรงชีพและภาวะสุขภาพ และปัจจัยด้านอาชีพ โดยใช้การสัมภาษณ์ด้วยแบบสัมภาษณ์กับอาสาสมัครโดยตรง ร่วมกับการใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา โดยทำการเก็บรวบรวมข้อมูลที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร การศึกษาครั้งนี้เป็นแบบ matched case control โดยกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแบบปฐมภูมิจำนวน 413 คนและกลุ่มควบคุมที่จับคู่แบบ 1:1 ด้วยอายุ ± 5 ปี จากผู้ที่มาเยี่ยมผู้ป่วย โดยมีจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 826 คน โดยมีผลการวิจัยดังต่อไปนี้

นำเสนอผลการวิจัยตามลำดับดังนี้

1. ข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา
2. ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครและปริมณฑลของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา
3. ความสัมพันธ์ของการเกิดมะเร็งเต้านมกับลักษณะทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ของการศึกษาในครั้งนี้
4. ความสัมพันธ์ของการเกิดมะเร็งเต้านมกับปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มผู้ป่วยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม
5. ข้อมูลการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ของการเกิดมะเร็งเต้านมกับปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มผู้ป่วยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม
6. ข้อมูลปฏิสัมพันธ์ (interaction) ระหว่างปัจจัยเสี่ยงทางด้านอาชีพและปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติของการเกิดมะเร็งเต้านม และปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญจากการทำปฏิสัมพันธ์ (interaction) แยกตามกลุ่มอาชีพ
7. คะแนนคัดกรองความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑล

ข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา

อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ มีจำนวนทั้งสิ้น 826 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วย 413 ราย และกลุ่มควบคุม 413 รายเท่ากัน โดยจับคู่ให้มีอายุที่แตกต่างกันไม่เกิน ± 5 ปี ข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้ ทั้งในภาพรวมและเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม แสดงดังในตาราง 7

ตาราง 7 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม

ลักษณะทั่วไป	ทั้งหมด n = 826 คน จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มผู้ป่วย n = 413 คน จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม n = 413 คน จำนวน (ร้อยละ)
อายุ			
≤ 30 ปี	57(7.0)	26(6.3)	31(7.5)
31-40 ปี	230(27.8)	116(28.0)	114(27.6)
41-50 ปี	310(37.5)	157(38.0)	153(37.0)
51-60 ปี	229(27.7)	114(27.7)	115(27.9)
ศาสนา			
คริสต์/อิสลาม	29(3.5)	15(3.6)	14(3.4)
พุทธ	797(96.5)	398(96.4)	399(96.6)
การศึกษา			
≤ 12 ปี	548(66.3)	277(67.1)	271(65.6)
>, 12 ปี	278(33.7)	136(32.9)	142(34.4)
สถานภาพสมรส			
คู่	561(68.0)	279(67.5)	282(68.3)
โสด	186(22.5)	90(21.9)	96(23.2)
หม้าย/หย่าร้าง	79(9.5)	44(10.6)	35(8.5)

ในลักษณะด้านอายุจะมีทั้งหมด 4 กลุ่มช่วงอายุ โดยแบ่งเป็นอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 ปี 31 – 40 ปี 41 – 50 ปี 51 – 60 ปี โดยอายุของอาสาสมัครทั้งหมดโดยส่วนใหญ่จะอยู่ในช่วงอายุ 41 – 50 ปี เป็นจำนวน 310 คนคิดเป็นร้อยละ 37.5 เนื่องจากการจับคู่ทำให้กลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ยที่ใกล้เคียงกัน โดยพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยจะมีอายุระหว่าง 41 – 50 ปี จำนวน 157 คนคิดเป็นร้อยละ 38.0 ส่วนกลุ่มควบคุมจะมีอายุระหว่าง 41 – 50 ปี จำนวน 153 คนคิดเป็นร้อยละ 37.0

อาสาสมัครเกือบทั้งหมดนับถือศาสนาพุทธ เป็นจำนวน 797 คน คิดเป็นร้อยละ 96.5 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 398 คนคิดเป็นร้อยละ 96.4 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 399 คนคิดเป็นร้อยละ 96.6 มีเพียง 29 คน คิดเป็นร้อยละ 3.5 ที่นับถือศาสนาคริสต์และอิสลาม โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 3.6 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 14 คนคิดเป็นร้อยละ 3.4

ปัจจัยเรื่องการศึกษา ในภาพรวมพบว่ามีอาสาสมัครที่มีระยะเวลาการศึกษาไม่เกิน 12 ปี จำนวนทั้งสิ้น 548 คน คิดเป็นร้อยละ 66.3 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 277 คนคิดเป็นร้อยละ 67.1

และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 271 คนคิดเป็นร้อยละ 65.6 และมีอาสาสมัครที่มีระยะเวลาการศึกษาเกิน 12 ปี จำนวนทั้งสิ้น 278 คน คิดเป็นร้อยละ 33.7 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 136 คนคิดเป็นร้อยละ 32.9 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 142 คนคิดเป็นร้อยละ 34.4

สถานภาพสมรสของอาสาสมัครทั้งหมดส่วนใหญ่แต่งงานแล้ว จำนวน 561 คน คิดเป็นร้อยละ 68.0 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 279 คนคิดเป็นร้อยละ 67.5 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 282 คนคิดเป็นร้อยละ 68.3 เป็นโสดจำนวน 186 คน คิดเป็นร้อยละ 22.5 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 90 คนคิดเป็นร้อยละ 21.9 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 96 คนคิดเป็นร้อยละ 23.2 เป็นหม้ายและหย่าร้างจำนวน 79 คน คิดเป็นร้อยละ 9.5 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 44 คนคิดเป็นร้อยละ 10.6 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 35 คนคิดเป็นร้อยละ 8.5

ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครและปริมณฑลของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา

ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดมะเร็งเต้านมและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน โดยเลือกปัจจัยที่นำมาศึกษารวมทั้งหมด 20 ปัจจัย ได้แก่ ดัชนีมวลกาย อายุที่เริ่มมีประจำเดือน ลักษณะของประจำเดือน อายุที่มีบุตรคนแรก การตั้งครรภ์ จำนวนการตั้งครรภ์ การให้นมบุตร ระยะเวลาที่ให้นมบุตร การแท้ง การได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย การใช้ยาคุมกำเนิด อายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิด ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ มีประวัติว่าเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านม ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งรังไข่ ประวัติการดื่มสุรา ประวัติการสูบบุหรี่และประวัติด้านอาชีพ โดยข้อมูลที่ได้มีรายละเอียดดังตารางต่อไปนี้

ตาราง 8 ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานของกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม

ปัจจัยเสี่ยง	ทั้งหมด n = 826 คน จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มผู้ป่วย n = 413 คน จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม n = 413 คน จำนวน (ร้อยละ)
ดัชนีมวลกาย			
นน.ปกติ (18.50-24.99 kg/m ²)	502(60.8)	240(58.1)	262(63.4)
นน.ต่ำกว่าเกณฑ์ (<18.50 kg/m ²)	55(6.7)	30(7.3)	25(6.0)
นน.มากกว่าเกณฑ์ (>25.00 kg/m ²)	269(32.5)	143(34.6)	126(30.6)
อายุที่เริ่มมีประจำเดือน			
≥ 14 ปี	534(64.6)	259(62.7)	275(66.6)
12-13 ปี	262(31.8)	139(33.7)	123(29.8)
< 12 ปี	30(3.6)	15(3.6)	15(3.6)
ลักษณะของประจำเดือน			
ไม่สม่ำเสมอ	118(14.3)	64(15.5)	54(13.1)
สม่ำเสมอ	708(85.7)	349(84.5)	359(86.9)
อายุที่มีบุตรคนแรก			
อายุ < 20 ปี	99(12.0)	54(13.0)	45(10.9)
ไม่มีบุตร	274(33.1)	138(33.5)	136(33.0)
อายุ 20-30 ปี	381(46.1)	183(44.3)	198(48.0)
อายุ > 30 ปี	72(8.8)	38(9.2)	34(8.1)
การตั้งครรภ์			
เคย	565(68.4)	283(68.5)	282(68.2)
ไม่เคย	261(31.6)	130(31.5)	131(31.8)
จำนวนการตั้งครรภ์			
ตั้งครรภ์ ≥ 5 ครั้ง	12(1.5)	7(1.7)	5(1.2)
ตั้งครรภ์ 1-4 ครั้ง	540(65.4)	268(64.9)	272(65.9)
ไม่เคยตั้งครรภ์	274(33.1)	138(33.4)	136(32.9)
การให้นมบุตร			
มีประวัติการให้นมบุตร	480(58.1)	229(55.4)	251(60.8)
ไม่มีประวัติการให้นมบุตร	346(41.9)	184(44.6)	162(39.2)

ตาราง 8 (ต่อ)

ปัจจัยเสี่ยง	ทั้งหมด n = 826 คน จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มผู้ป่วย n = 413 คน จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม n = 413 คน จำนวน (ร้อยละ)
ระยะที่ให้นมบุตร			
≥ 16 เดือน	176(21.3)	86(20.8)	90(21.8)
1-15 เดือน	304(36.8)	143(34.7)	161(39.0)
ไม่เคยให้นมบุตร	346(41.9)	184(44.5)	162(39.2)
การแท้ง			
ไม่มีประวัติการแท้ง	731(88.5)	358(86.7)	373(90.3)
มีประวัติการแท้ง	95(11.5)	55(13.3)	40(9.7)
การได้รับฮอร์โมนจากภายนอกในร่างกาย			
ไม่มีประวัติการใช้	389(47.1)	182(44.1)	207(50.1)
มีประวัติการใช้	437(52.9)	231(55.9)	206(49.9)
การใช้ยาคุมกำเนิด			
ไม่มีประวัติการใช้	457(55.3)	213(51.6)	244(59.1)
มีประวัติการใช้	369(44.7)	200(48.4)	169(40.9)
อายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิด			
ไม่เคยใช้	457(55.3)	213(51.6)	244(59.1)
น้อยกว่า 20 ปี	46(5.6)	28(6.8)	18(4.3)
≥ 20 ปี	323(39.1)	172(41.6)	151(36.6)
ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ (biopsy)			
ไม่มีประวัติ	776(94.0)	374(90.6)	402(97.3)
มีประวัติ	50(6.0)	39(9.4)	11(2.7)
มีประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง			
ไม่มีประวัติ	818(99.0)	407(98.5)	411(99.5)
มีประวัติ	8(1.0)	6(1.5)	2(0.5)
ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านม			
ไม่มีประวัติ	798(96.7)	392(95.0)	406(98.3)
มีประวัติ	28(3.3)	21(5.0)	7(1.7)

ตาราง 8 (ต่อ)

ปัจจัยเสี่ยง	ทั้งหมด n = 826 คน จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มผู้ป่วย n = 413 คน จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม n = 413 คน จำนวน (ร้อยละ)
ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นโรคมะเร็งรังไข่			
ไม่มีประวัติ	818(99.0)	413(100)	408(98.8)
มีประวัติ	8(1.0)	0	5(1.2)
ประวัติการดื่มสุรา			
ไม่มีประวัติ	772(93.4)	389(94.2)	383(92.8)
มีประวัติ	54(6.6)	24(5.8)	30(7.2)
ประวัติการสูบบุหรี่			
ไม่มีประวัติ	797(96.5)	399(96.7)	398(96.4)
มีประวัติ	29(3.5)	14(3.3)	15(3.6)
ประวัติการออกกำลังกายสม่ำเสมอ			
มีประวัติ	334(40.4)	139(33.7)	195(47.2)
ไม่มีประวัติ	492(59.6)	274(66.3)	218(52.8)
ประวัติอาชีพ			
กลุ่มอาชีพว่างงาน	124(15.0)	52(12.6)	72(17.4)
กลุ่มอาชีพด้านบริการ	449(54.4)	216(52.3)	233(56.4)
กลุ่มอาชีพด้านเกษตรกรรม	75(9.1)	49(11.9)	26(6.3)
กลุ่มอาชีพด้านอุตสาหกรรม	178(21.5)	96(23.2)	82(19.9)

ปัจจัยด้านดัชนีมวลกายของกลุ่มที่ทำการศึกษาก็จะแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ น้ำหนักปกติ ($18.50 - 24.99$ กก./ม.²) น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ (<18.50 กก./ม.²) และน้ำหนักมากกว่าเกณฑ์ (>25.00 กก./ม.²) โดยจำนวนอาสาสมัครโดยส่วนใหญ่จะอยู่ในกลุ่มน้ำหนักปกติมีจำนวน 502 คน คิดเป็นร้อยละ 60.8 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 240 คนคิดเป็นร้อยละ 58.1 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 262 คนคิดเป็นร้อยละ 63.4 และจำนวนอาสาสมัครที่มีน้ำหนักน้อยมีจำนวน 55 คนคิดเป็นร้อยละ 6.7 และน้ำหนักมากมีจำนวน 269 คน คิดเป็นร้อยละ 32.5

อายุที่เริ่มมีประจำเดือนจะแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มอายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 14 ปี เป็นจำนวนที่มีมากที่สุดเป็นจำนวน 534 คนคิดเป็นร้อยละ 64.6 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 259 คนคิดเป็นร้อยละ 62.7 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 275 คนคิดเป็นร้อยละ 66.6 กลุ่มอายุ 12 -13 ปี

มีจำนวน 262 คนคิดเป็นร้อยละ 31.8 และกลุ่มอายุที่น้อยกว่า 12 ปี มีจำนวน 30 คนคิดเป็นร้อยละ 3.6 ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีจำนวนน้อยที่สุด

ลักษณะของประจำเดือน จะแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีประจำเดือนไม่สม่ำเสมอจำนวน 118 คนคิดเป็นร้อยละ 14.3 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 64 คนคิดเป็นร้อยละ 15.5 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 54 คนคิดเป็นร้อยละ 13.1 และกลุ่มที่มีประจำเดือนสม่ำเสมอจำนวน 708 คนคิดเป็นร้อยละ 85.7 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 349 คนคิดเป็นร้อยละ 84.5 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 359 คนคิดเป็นร้อยละ 86.9

อายุที่มีบุตรคนแรกจะแบ่งเป็น 4 กลุ่มอายุ ได้แก่ ไม่มีบุตร, อายุน้อยกว่า 20 ปี, อายุ 20 – 30 ปี, อายุมากกว่า 30 ปี โดยกลุ่มที่มีจำนวนมากที่สุดได้แก่ อายุ 20 - 30 ปีมีจำนวน 381 คนคิดเป็นร้อยละ 46.1 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 183 คน คิดเป็นร้อยละ 44.3 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 198 คนคิดเป็นร้อยละ 48.0 และกลุ่มที่มีจำนวนน้อยที่สุดได้แก่ กลุ่มอายุที่มากกว่า 30 ปี มีจำนวน 72 คนคิดเป็นร้อยละ 8.8 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 38 คน คิดเป็นร้อยละ 9.2 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 34 คน คิดเป็นร้อยละ 8.1 สำหรับกลุ่มที่ไม่มีบุตรมีจำนวน 274 คน คิดเป็นร้อยละ 33.1 และกลุ่มอายุที่น้อยกว่า 20 ปีมีจำนวน 99 คน คิดเป็นร้อยละ 12.0

สำหรับการตั้งครรภ์ พบว่าจำนวนอาสาสมัครที่เคยตั้งครรภ์มีจำนวน 565 คน คิดเป็นร้อยละ 68.4 เป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 283 คน คิดเป็นร้อยละ 68.5 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 282 คนคิดเป็นร้อยละ 68.2 และจำนวนอาสาสมัครที่ไม่เคยตั้งครรภ์มีจำนวน 261 คน คิดเป็นร้อยละ 31.6 เป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 130 คน คิดเป็นร้อยละ 31.5 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 131 คน คิดเป็นร้อยละ 31.8

โดยจำนวนการตั้งครรภ์ส่วนใหญ่อาสาสมัครจะมีการตั้งครรภ์ 1 – 4 ครั้งเป็นจำนวน 540 คนคิดเป็นร้อยละ 65.4 เป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 268 คน คิดเป็นร้อยละ 64.9 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 272 คน คิดเป็นร้อยละ 65.9 และมีการตั้งครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ครั้งมีจำนวน 12 คนคิดเป็นร้อยละ 1.5 ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีจำนวนน้อยที่สุด และไม่เคยตั้งครรภ์จำนวน 274 คน คิดเป็นร้อยละ 33.1

การให้นมบุตร พบว่าจำนวนอาสาสมัครที่มีประวัติเคยให้นมบุตรมีจำนวน 480 คน คิดเป็นร้อยละ 58.1 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 229 คนคิดเป็นร้อยละ 55.4 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 251 คนคิดเป็นร้อยละ 60.8 และจำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติเคยให้นมบุตรมีจำนวน 346 คน คิดเป็นร้อยละ 41.9 เป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 184 คน คิดเป็นร้อยละ 44.6 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 162 คนคิดเป็นร้อยละ 39.2

ระยะเวลาการให้นมบุตรแบ่งเป็น 3 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ไม่เคยให้นมบุตรมีจำนวนมากที่สุดคือ 346 คนคิดเป็นร้อยละ 41.9 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 184 คน คิดเป็นร้อยละ 44.5 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 162 คนคิดเป็นร้อยละ 39.2 กลุ่มที่ให้นมบุตรมากกว่าหรือเท่ากับ 16 เดือนมีจำนวนอาสาสมัครน้อยที่สุดคือมี 176 คนคิดเป็นร้อยละ 21.3 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 86 คน คิดเป็น

ร้อยละ 20.8 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 90 คนคิดเป็นร้อยละ 21.8 และกลุ่มที่ให้นมบุตร 1-15 เดือน มีจำนวน 304 คนคิดเป็นร้อยละ 36.8

สำหรับประวัติการแท้ง พบว่าจำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติการแท้งมีจำนวน 731 คน คิดเป็นร้อยละ 88.5 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 358 คนคิดเป็นร้อยละ 86.7 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 373 คนคิดเป็นร้อยละ 90.3 และจำนวนอาสาสมัครที่มีประวัติการแท้งมีจำนวน 95 คนคิดเป็นร้อยละ 11.5 เป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 55 คนคิดเป็นร้อยละ 13.3 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 40 คนคิดเป็นร้อยละ 9.7

ประวัติการได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย พบว่าจำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติการได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย มีจำนวน 389 คน คิดเป็นร้อยละ 47.1 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 182 คน คิดเป็นร้อยละ 44.1 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 207 คน คิดเป็นร้อยละ 50.1 และจำนวนอาสาสมัครที่มีประวัติการได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกายมีจำนวน 437 คนคิดเป็นร้อยละ 52.9 เป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 231 คน คิดเป็นร้อยละ 55.9 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 206 คนคิดเป็นร้อยละ 49.9

ประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด พบว่าจำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติการใช้ยาคุมกำเนิดมีจำนวน 457 คนคิดเป็นร้อยละ 55.3 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 213 คนคิดเป็นร้อยละ 51.6 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 244 คนคิดเป็นร้อยละ 59.1 และจำนวนอาสาสมัครที่มีประวัติการใช้ยาคุมกำเนิดมีจำนวน 369 คนคิดเป็นร้อยละ 44.7 เป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 200 คนคิดเป็นร้อยละ 48.4 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 169 คนคิดเป็นร้อยละ 40.9

อายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิดแบ่งเป็น 3 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ไม่เคยใช้ยาคุมกำเนิดมีจำนวนมากที่สุด คือ 457 คนคิดเป็นร้อยละ 55.3 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 213 คนคิดเป็นร้อยละ 51.6 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 244 คนคิดเป็นร้อยละ 59.1 กลุ่มที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิดเมื่ออายุน้อยกว่า 20 ปี มีจำนวนอาสาสมัครน้อยที่สุดคือมี 46 คนคิดเป็นร้อยละ 5.57 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 28 คนคิดเป็นร้อยละ 6.78 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 18 คนคิดเป็นร้อยละ 4.36 และกลุ่มที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิดเมื่ออายุมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี มีจำนวน 323 คนคิดเป็นร้อยละ 39.1 เป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 172 คนคิดเป็นร้อยละ 41.6 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 151 คนคิดเป็นร้อยละ 36.6

ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจพบว่าจำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจมีจำนวน 776 คนคิดเป็นร้อยละ 94.0 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 374 คนคิดเป็นร้อยละ 90.6 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 402 คนคิดเป็นร้อยละ 97.3 และจำนวนอาสาสมัครที่มีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ มีจำนวน 50 คนคิดเป็นร้อยละ 6.0 เป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 39 คนคิดเป็นร้อยละ 9.4 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 11 คนคิดเป็นร้อยละ 2.7

ประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งพบว่าจำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งมีจำนวน 818 คนคิดเป็นร้อยละ 99.0 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 407 คนคิดเป็นร้อยละ 98.5 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 411 คนคิดเป็นร้อยละ 99.5 และจำนวนอาสาสมัคร

ที่มีประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งมีจำนวน 8 คนคิดเป็นร้อยละ 1.0 เป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 6 คนคิดเป็นร้อยละ 1.5 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 2 คนคิดเป็นร้อยละ 0.5

ประวัติของการมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านมพบว่าจำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติของการมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านมมีจำนวน 798 คนคิดเป็นร้อยละ 96.7 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 392 คนคิดเป็นร้อยละ 95.0 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 406 คนคิดเป็นร้อยละ 98.3 และจำนวนอาสาสมัครที่มีประวัติของการมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านมมีจำนวน 28 คนคิดเป็นร้อยละ 3.3 เป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 21 คนคิดเป็นร้อยละ 5.0 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 7 คนคิดเป็นร้อยละ 1.7

ประวัติของการมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งรังไข่ พบว่าจำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติของการมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งรังไข่มีจำนวน 818 คนคิดเป็นร้อยละ 99.0 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 413 คนคิดเป็นร้อยละ 100 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 408 คนคิดเป็นร้อยละ 98.8 และจำนวนอาสาสมัครที่มีประวัติของการมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งรังไข่มีจำนวน 8 คนคิดเป็นร้อยละ 1.0 เป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 0 คนคิดเป็นร้อยละ 0 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 5 คนคิดเป็นร้อยละ 1.2

ประวัติการดื่มสุรามีจำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติการดื่มสุรามีจำนวน 772 คนคิดเป็นร้อยละ 93.4 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 389 คนคิดเป็นร้อยละ 94.2 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 383 คนคิดเป็นร้อยละ 92.8 และจำนวนอาสาสมัครที่มีประวัติการดื่มสุรามีจำนวน 54 คนคิดเป็นร้อยละ 6.6 เป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 24 คนคิดเป็นร้อยละ 5.8 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 30 คนคิดเป็นร้อยละ 7.2

ประวัติการสูบบุหรี่ พบว่าจำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติการสูบบุหรี่ มีจำนวน 797 คนคิดเป็นร้อยละ 96.5 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 399 คนคิดเป็นร้อยละ 96.7 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 398 คนคิดเป็นร้อยละ 96.4 และจำนวนอาสาสมัครที่มีประวัติการสูบบุหรี่ มีจำนวน 29 คนคิดเป็นร้อยละ 3.5 เป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 14 คนคิดเป็นร้อยละ 3.3 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 15 คนคิดเป็นร้อยละ 3.6

ประวัติการออกกำลังกาย พบว่าจำนวนอาสาสมัครที่มีประวัติการออกกำลังกาย มีจำนวน 334 คนคิดเป็นร้อยละ 40.4 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 139 คนคิดเป็นร้อยละ 33.7 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 195 คนคิดเป็นร้อยละ 47.2 และจำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติการออกกำลังกาย มีจำนวน 492 คนคิดเป็นร้อยละ 59.6 เป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 274 คนคิดเป็นร้อยละ 66.3 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 218 คนคิดเป็นร้อยละ 52.8

ประวัติอาชีพของกลุ่มอาสาสมัครแบ่งเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ไม่ได้ประกอบอาชีพ เช่น ว่างาน, แม่บ้าน, นักเรียน เป็นต้น มีจำนวน 124 คนคิดเป็นร้อยละ 15.0 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 52 คนคิดเป็นร้อยละ 12.6 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 72 คนคิดเป็นร้อยละ 17.4 กลุ่มอาชีพด้านการบริการ มีจำนวน 449 คนคิดเป็นร้อยละ 54.4 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 216 คนคิด

เป็นร้อยละ 52.3 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 233 คนคิดเป็นร้อยละ 56.4 กลุ่มอาชีพด้านเกษตรกรรม มีจำนวน 75 คนคิดเป็นร้อยละ 9.1 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 49 คนคิดเป็นร้อยละ 11.9 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 26 คนคิดเป็นร้อยละ 6.3 กลุ่มอาชีพด้านอุตสาหกรรม มีจำนวน 178 คนคิดเป็นร้อยละ 21.5 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 96 คนคิดเป็นร้อยละ 23.2 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 82 คนคิดเป็นร้อยละ 19.9

ความสัมพันธ์ของการเกิดมะเร็งเต้านมกับลักษณะทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาทำการวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมทางด้านลักษณะทั่วไปของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษา ด้วยวิธี univariate analysis พบว่า ด้านอายุ ศาสนา การศึกษา สถานภาพสมรส นั้นไม่พบที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตาราง 9

ตาราง 9 ความสัมพันธ์ของลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมกับการเกิดมะเร็งเต้านม

ลักษณะทั่วไป	Odds ratio	95% CI	p-value
อายุ			0.917
≤ 30 ปี	1.0	-	
31-40 ปี	1.21	(0.68 - 2.17)	
41-50 ปี	1.22	(0.69 - 2.16)	
51-60 ปี	1.18	(0.66 - 2.16)	
ศาสนา			0.850
คริสต์ /อิสลาม	1.0	-	
พุทธ	0.93	(0.44 - 1.95)	
การศึกษา			0.660
≤ 12 ปี	1.0	-	
>, 12 ปี	0.93	(0.70 - 1.25)	
สถานภาพสมรส			0.541
คู่	1.0	-	
โสด	0.95	(0.68 - 1.32)	
หม้าย/หย่าร้าง	1.27	(0.79 - 2.04)	

เมื่อนำปัจจัยทั้ง 20 ปัจจัยมาทำการศึกษาต่อเพื่อวิเคราะห์หาความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ กับการเกิดของโรคมะเร็งเต้านม เพื่อหาระดับความสัมพันธ์อย่างหยาบ (crude odds ratio) ผลที่พบดังแสดงไว้ในตาราง 10

ตาราง 10 ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานของอาสาสมัครกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม

ปัจจัยเสี่ยง	Odds ratio	95% CI	p-value
ดัชนีมวลกาย			0.288
นน.ปกติ (18.50-24.99 kg/m ²)	1.0	-	
นน.ต่ำกว่าเกณฑ์ (<18.50 kg/m ²)	1.31	(0.75 - 2.30)	
นน.มากกว่าเกณฑ์ (>25.00 kg/m ²)	1.24	(0.92 - 1.67)	
อายุที่เริ่มมีประจำเดือน			0.483
≥ 14 ปี	1.0	-	
12-13 ปี	1.20	(0.89 - 1.61)	
< 12 ปี	1.06	(0.51 - 2.22)	
ลักษณะของประจำเดือน			0.321
สม่ำเสมอ	1.0	-	
ไม่สม่ำเสมอ	1.22	(0.83 - 1.80)	
อายุที่มีบุตรคนแรก			0.650
อายุ < 20 ปี	1.0	-	
ไม่มีบุตร	0.85	(0.53 - 1.34)	
อายุ 20-30 ปี	0.77	(0.49 - 1.20)	
อายุ > 30 ปี	0.93	(0.51 - 1.71)	
การตั้งครรภ์			0.940
เคย	1.0	-	
ไม่เคย	0.99	(0.74 - 1.33)	
จำนวนการตั้งครรภ์			0.829
ตั้งครรภ์ ≥ 5 ครั้ง	1.0	-	
ตั้งครรภ์ 1-4 ครั้ง	0.70	(0.22 - 2.24)	
ไม่เคยตั้งครรภ์	0.72	(0.22 - 2.34)	

ตาราง 10 (ต่อ)

ปัจจัยเสี่ยง	Odds ratio	95% CI	p-value
การให้มนบุตร			0.121
มีประวัติการให้มนบุตร	1.0	-	
ไม่มีประวัติการให้มนบุตร	1.24	(0.94 - 1.64)	
ระยะที่ให้นมนบุตร			0.279
> 16 เดือน	1.0	-	
1-15 เดือน	0.93	(0.64 - 1.35)	
ไม่เคยให้นมนบุตร	1.19	(0.83 - 1.71)	
การแท้ง			0.103
ไม่มีประวัติการแท้ง	1.0	-	
มีประวัติการแท้ง	1.43	(0.93 - 2.21)	
การได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย			0.082
ไม่มีประวัติการใช้	1.0	-	
มีประวัติการใช้	1.28	(0.97 - 1.68)	
การใช้ยาคุมกำเนิด			0.030
ไม่มีประวัติการใช้	1.0	-	
มีประวัติการใช้	1.36	(1.03 - 1.79)	
อายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิด			0.061
ไม่เคยใช้	1.0	-	
น้อยกว่า 20 ปี	1.78	(0.96 - 3.31)	
≥ 20 ปี	1.30	(0.98 - 1.74)	
ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ (biopsy)			< 0.001
ไม่มีประวัติ	1.0	-	
มีประวัติ	3.81	(1.92 - 7.56)	
มีประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง			0.176
ไม่มีประวัติ	1.0	-	
มีประวัติ	3.03	(0.61 - 15.10)	
ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านม			0.010
ไม่มีประวัติ	1.0	-	
มีประวัติ	3.11	(1.31 - 7.40)	

ตาราง 10 (ต่อ)

ปัจจัยเสี่ยง	Odds ratio	95% CI	p-value
ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นโรคมะเร็งรังไข่			0.999
ไม่มีประวัติ	1.0	-	
มีประวัติ	0	0	
ประวัติการดื่มสุรา			0.399
ไม่มีประวัติ	1.0	-	
มีประวัติ	0.79	(0.45 - 1.38)	
ประวัติการสูบบุหรี่			0.850
ไม่มีประวัติ	1.0	-	
มีประวัติ	0.93	(0.44 - 1.95)	
ประวัติการออกกำลังกายสม่ำเสมอ			< 0.001
มีประวัติ	1.0	-	
ไม่มีประวัติ	1.76	(1.33 - 2.34)	
ประวัติอาชีพ			0.008
กลุ่มอาชีพว่างงาน	1.0	-	
กลุ่มอาชีพด้านบริการ	1.28	(0.86 - 1.92)	
กลุ่มอาชีพด้านเกษตรกรรม	2.60	(1.44 - 4.73)	
กลุ่มอาชีพด้านอุตสาหกรรม	1.62	(1.02 - 2.57)	

ทำการวิเคราะห์หาความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมของปัจจัยเสี่ยงที่ทำการศึกษาทั้ง 20 ปัจจัยกับการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน พบว่าการใช้ยาคุมกำเนิด ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านม ประวัติการออกกำลังกายและประวัติอาชีพ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับดัชนีมวลกาย อายุที่เริ่มมีประจำเดือน ลักษณะของประจำเดือน อายุที่มีบุตรคนแรก การตั้งครรภ์ จำนวนการตั้งครรภ์ การให้นมบุตร ระยะเวลาที่ให้นมบุตร การแท้ง การได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย อายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิด มีประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อโรคมะเร็งรังไข่ ประวัติการดื่มสุรา ประวัติการสูบบุหรี่ ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร ได้แก่ อายุโดยมี 3 กลุ่มอายุ ได้แก่ อายุ 31 – 40 ปี (ORs 1.21, 95 % CI 0.68 – 2.17), อายุ 41 – 50 ปี (ORs 1.22, 95 % CI 0.69 – 2.16), อายุ 51 – 60 ปี (ORs 1.18, 95 % CI 0.66 – 2.16) ,ศาสนาพุทธ (ORs 0.93, 95 % CI 0.44 – 1.95) ,ระดับการศึกษาที่มากกว่า 12 ปี (ORs 0.93, 95 % CI 0.70 – 1.25) และสถานะภาพโสด (ORs 0.93, 95 % CI 0.68 – 1.32) สถานะภาพหม้ายและหย่าร้าง (ORs 1.27, 95 % CI 0.79 – 2.04) เมื่อนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์นั้นไม่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปัจจัยดัชนีมวลกาย ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในกลุ่มที่มีดัชนีมวลกายน้อย (ORs 1.31, 95 % CI 0.75 – 2.30) และดัชนีมวลกายมาก (ORs 1.24 , 95 % CI 0.92 – 1.67)

สำหรับปัจจัยทางด้านการเจริญพันธุ์ ได้แก่ การที่เริ่มมีประจำเดือนเร็วที่อายุน้อยกว่า 12 ปี (ORs 1.06 , 95 % CI 0.51 – 2.22), การมีประจำเดือนอายุ 12 – 13 ปี (ORs 1.20 , 95 % CI 0.89 – 1.61), ลักษณะของประจำเดือนที่ไม่สม่ำเสมอ (ORs 1.22 , 95 % CI 0.83 – 1.80) นั้น ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ประวัติการไม่เคยตั้งครรภ์ (ORs 0.99 , 95 % CI 0.74 – 1.32) ,ประวัติอายุที่มีบุตรคนแรกอายุ 20 – 30 ปี (ORs 0.77 , 95 % CI 0.49 – 1.20), ประวัติอายุที่มีบุตรคนแรกอายุ มากกว่า 30 ปี (ORs 0.93 , 95 % CI 0.51 – 1.71), การที่ไม่มีบุตร (ORs 0.85 , 95 % CI 0.53 – 1.34), การตั้งครรภ์จำนวน 1-4 ครั้ง (ORs 0.70 , 95 % CI 0.22 – 2.24), การไม่มีประวัติการให้นมบุตร (ORs 1.24 , 95 % CI 0.94 – 1.64) และการมีประวัติการให้นมบุตร 1 – 15 เดือน (ORs 0.93, 95 % CI 0.64 – 1.35), การมีประวัติการแท้ง(ORs 1.43 , 95 % CI 0.93 – 2.21) ไม่พบว่ามีปัจจัยใดที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดโรคมะเร็งเต้านม

ประวัติการได้รับฮอร์โมนจากภายนอกในร่างกายนั้น (ORs 1.28 , 95 % CI 0.97 – 1.68) ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยทางสถิติ แต่พบว่าการใช้ยาคุมกำเนิดนั้นมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยทางสถิติ (ORs 0.03 , 95 % CI 1.03 – 1.79) แต่เมื่อศึกษาถึงอายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิดที่น้อยกว่า 20 ปี (ORs 1.78 , 95 % CI 0.96 – 3.31) หรือกลุ่มที่มากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี (ORs 1.30, 95 % CI 0.98 – 1.74) กลับไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ

ปัจจัยของการมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ (ORs 3.81 , 95 % CI 1.92 – 7.56) พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยทางสถิติระดับสูงกับการเกิดโรคมะเร็งเต้านม แต่การมีประวัติว่าเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง (ORs 3.03 , 95 % CI 0.61 – 15.10) ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบว่ามี ความสัมพันธ์อย่างมีนัยทางสถิติ

ประวัติของการมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านม (ORs 3.11 , 95 % CI 1.31 – 7.40) นั้นพบว่ามี ความสัมพันธ์อย่างมีนัยทางสถิติระดับสูงกับการเกิดโรคมะเร็งเต้านม แต่การมีประวัติของการมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งรังไข่ ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบว่ามี ความสัมพันธ์อย่างมีนัยทางสถิติ

ประวัติการดื่มสุรา (ORs 0.79 , 95 % CI 0.45 – 1.38) และประวัติการสูบบุหรี่ (ORs 0.93, 95 % CI 0.44 – 1.95) นั้น ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยทางสถิติเช่นกัน แต่ประวัติไม่มีการออกกำลังกาย (ORs 1.76 , 95 % CI 1.33 – 2.34) นั้นพบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ประวัติอาชีพโดยการแบ่งทั้ง 4 กลุ่มอาชีพนั้นพบว่า กลุ่มอาชีพด้านบริการ (ORs 1.28 , 95 % CI 0.86 – 1.92) ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดโรคมะเร็งเต้านมของหญิงวัยทำงาน แต่ในกลุ่มอาชีพด้านเกษตรกรรม (ORs 2.60, 95 % CI 1.44 – 4.73) , กลุ่มอาชีพด้านอุตสาหกรรม (ORs 1.62 , 95 % CI 1.02 – 2.57) นั้นพบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กล่าวโดยสรุปคือในการหาความสัมพันธ์อย่างหยาบของมะเร็งเต้านมกับปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่นำมาศึกษาทั้ง 24 ปัจจัยนั้น ปัจจัยที่พบความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมของหญิงวัยทำงาน และเป็นปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ การมีประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด (ORs 1.36, 95 % CI 1.03 – 1.79) การมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ (ORs 3.81, 95 % CI 1.92 – 7.56) การมีประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อ มะเร็งเต้านม (ORs 3.11, 95 % CI 1.31 – 7.40) การไม่มีประวัติการออกกำลังกาย (ORs 1.76, 95 % CI 1.33 – 2.34) และประวัติการทำงานในกลุ่มเกษตรกรรม (ORs 2.60, 95 % CI 1.44 – 4.73) และอุตสาหกรรม (ORs 1.62 , 95 % CI 1.02 – 2.57)

ข้อมูลการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ของการเกิดมะเร็งเต้านมกับปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มผู้ป่วยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

หลังจากหาความสัมพันธ์อย่างหยาบ (crude odds ratio) ของตัวแปรแต่ละตัวกับการเกิดมะเร็งเต้านมแล้ว จึงทำการหาความสัมพันธ์โดยการควบคุมปัจจัยรบกวนจากตัวแปรอื่น ๆ (adjusted odds ratio) ด้วยการใช้วิเคราะห์แบบ multivariate analysis โดยใช้สถิติ multiple logistic regression analysis เป็นลำดับต่อไป

หลักการเลือกตัวแปรเข้าสมการในการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis นั้น พิจารณาเลือกปัจจัยที่หาความสัมพันธ์อย่างหยาบแล้วพบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดโรคมะเร็งเต้านมและปัจจัยที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติแต่มีค่า $p < 0.2$ จะถูกนำมาวิเคราะห์ ได้แก่ การให้นมบุตร การแท้ง การได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย การใช้ยาคุมกำเนิด อายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิด ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ มีประวัติว่าเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อ มะเร็งเต้านม ประวัติการออกกำลังกาย และประวัติอาชีพ

เมื่อเลือกตัวแปรได้แล้ว จะต้องทำการเปลี่ยนข้อมูลเชิงคุณภาพโดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ยกเว้นตัวแปรกลุ่มอาชีพ ซึ่งมีหลักเกณฑ์ในการเปลี่ยนดังนี้

การไม่ให้นมบุตร

ไม่เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 0

เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 1

การแท้ง

ไม่เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 0

เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 1

การได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย	ไม่เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 0 เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 1
การใช้ยาคุมกำเนิด	ไม่เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 0 เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 1
อายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิด	ไม่เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 0 อายุต่ำกว่า 20 ปีเปลี่ยนเป็น 1 อายุเท่ากับหรือมากกว่า 20 ปี เปลี่ยนเป็น 2
ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ	ไม่เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 0 เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 1
มีประวัติว่าเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง	ไม่เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 0 เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 1
ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านม	ไม่เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 0 เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 1
ประวัติการออกกำลังกายสม่ำเสมอ	ไม่เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 0 เคยมีประวัติเปลี่ยนเป็น 1
ประวัติอาชีพ	กลุ่มอาชีพว่างงานเปลี่ยนเป็น 0 กลุ่มอาชีพบริการเปลี่ยนเป็น 1 กลุ่มอาชีพเกษตรกรรม เปลี่ยนเป็น 2 กลุ่มอาชีพอุตสาหกรรม เปลี่ยนเป็น 3

หลังจากนั้นทำการทดสอบความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ว่ามีความสัมพันธ์กันเองหรือไม่ (multicollinearity) และเนื่องจากค่าของตัวแปรแต่ละตัวแปรเป็นข้อมูลเชิงปริมาณจึงทำการทดสอบแบบ Spearman's correlation มีรายละเอียดดังตารางที่ 11 โดยพบว่าปัจจัยคู่ที่มีค่า correlation coefficient > 0.6 ได้แก่ความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกายกับการใช้ยาคุมกำเนิด (correlation coefficient; $r = 0.85$) การได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกายกับอายุเริ่มแรกที่ใช้ยาคุมกำเนิด (correlation coefficient; $r = 0.83$) การใช้ยาคุมกำเนิดกับอายุเริ่มแรกที่ใช้ยาคุมกำเนิด (correlation coefficient; $r = 0.98$)

ตาราง 11 ทดสอบความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญทั้ง 10 ตัวแปร

	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10
V1	1.00									
V2	0.11	1.00								
V3	0.39	0.14	1.00							
V4	0.33	0.11	0.85	1.00						
V5	0.31	0.11	0.83	0.98	1.00					
V6	0.004	0.06	0.005	0.007	0.002	1.00				
V7	0.04	0.003	0.06	0.01	0.02	0.03	1.00			
V8	0.01	0.05	0.02	0.02	0.02	0.06	0.05	1.00		
V9	0.02	0.005	0.003	0.04	0.04	0.008	0.04	0.03	1.00	
V10	0.02	0.01	0.05	0.04	0.05	0.08	0.06	0.06	0.04	1.00

หมายเหตุ : V1 การให้นมบุตร, V2 การแท้ง, V3 การได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย, V4 การใช้ยาคุมกำเนิด, V5 อายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิด, V6 ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ, V7 ประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง, V8 ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านม, V9 ประวัติการออกกำลังกาย, V10 ประวัติอาชีพ

ดังนั้นจากการหาความสัมพันธ์ทั้งหมด จะเห็นได้ว่าการได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย การใช้ยาคุมกำเนิด อายุเริ่มแรกที่ใช้ยาคุมกำเนิด มีลักษณะของความสัมพันธ์กันเอง (multicollinearity) อยู่มาก ดังนั้นจึงทำการเลือกปัจจัยเพียงปัจจัยเดียว เพื่อนำมาวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ต่อไป โดยทำการเลือกปัจจัยการใช้ยาคุมกำเนิด เนื่องจากผลการศึกษาพบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านม ซึ่งอีก 2 ปัจจัยไม่พบความสัมพันธ์จากการศึกษาในครั้งนี้

ในการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ในการศึกษาครั้งนี้จึงพิจารณาทำการวิเคราะห์ด้วยแบบจำลอง (model) โดยใช้ปัจจัยทั้งหมด 8 ปัจจัย ได้แก่ การให้นมบุตร การแท้ง การใช้ยาคุมกำเนิด ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ มีประวัติว่าเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านม ประวัติการออกกำลังกาย และประวัติอาชีพ การคำนวณใช้สถิติ logistic regression analysis จับคู่อายุระหว่างกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุม (matched case-control) จำนวนทั้งสิ้น 413 คู่ แสดงผลด้วยค่า adjusted odds ratio และ 95 % confidence interval ดังแสดงผลในตาราง 12

ตาราง 12 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมหลังปรับปัจจัยรบกวน

ปัจจัยเสี่ยง	p-value	Adjusted OR	95 % CI
การไม่ให้นมบุตร	0.003	1.59	1.17 – 2.17
การมีประวัติเคยแท้งบุตร	0.035	1.62	1.03 – 2.55
การเคยใช้ยาคุมกำเนิด	0.002	1.63	1.20 – 2.22
เคยมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ	< 0.001	3.73	1.84 – 7.56
เคยมีประวัติได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง	0.171	3.19	0.61 – 16.79
มีประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านม	0.006	3.55	1.44 – 8.75
การไม่มีประวัติการออกกำลังกายสม่ำเสมอ	< 0.001	1.80	1.34 – 2.41
ประวัติอาชีพ			
กลุ่มอาชีพด้านบริการ	0.094	1.44	0.94 – 2.19
กลุ่มอาชีพด้านเกษตรกรรม	< 0.001	3.05	1.64 – 5.70
กลุ่มอาชีพด้านอุตสาหกรรม	0.058	1.60	0.98 – 2.60

จากตารางพบว่า หลังจากควบคุมปัจจัยรบกวนปัจจัยอื่น ๆ แล้ว ค่า adjusted odds ratio ที่ได้สำหรับปัจจัยการใช้ยาคุมกำเนิด (ORs 1.63, 95 % CI 1.20 – 2.22) ประวัติมีการเคยตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ (ORs 3.73, 95 % CI 1.84 – 7.56) ประวัติญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านม (ORs 3.55, 95 % CI 1.44 – 8.75) ประวัติการออกกำลังกาย (ORs 1.80, 95 % CI 1.34 – 2.41) ประวัติอาชีพด้านเกษตรกรรม (ORs 3.05, 95 % CI 1.64 – 5.70) ยังคงความสัมพันธ์แบบมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งเต้านม สำหรับการให้นมบุตร (ORs 1.59, 95 % CI 1.17 – 2.17) และการแท้ง (ORs 1.62, 95 % CI 1.03 – 2.55) นั้น เมื่อควบคุมปัจจัยรบกวนอื่น ๆ แล้ว จะพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง (ORs 3.19, 95 % CI 0.61 – 16.79) ,ประวัติกลุ่มอาชีพด้านบริการ (ORs 1.44, 95 % CI 0.94 – 2.19) และกลุ่มอาชีพด้านอุตสาหกรรม (ORs 1.60, 95 % CI 0.98 – 2.60) เมื่อควบคุมปัจจัยรบกวนอื่น ๆ แล้ว จะไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

ข้อมูลปฏิสัมพันธ์ (interaction) ระหว่างปัจจัยเสี่ยงทางด้านอาชีพและปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติของการเกิดมะเร็งเต้านม และปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญจากการทำปฏิสัมพันธ์ (interaction) แยกตามกลุ่มอาชีพ

จากปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติหลังปรับปัจจัยรบกวน ได้แก่ การให้นมบุตร การแท้ง การใช้ยาคุมกำเนิด ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านม และประวัติการออกกำลังกาย โดยนำปัจจัยเหล่านั้นมา interaction กับปัจจัยอาชีพ จะมีรายละเอียดดังตาราง 13

ตาราง 13 ปฏิสัมพันธ์ (interaction) ระหว่างปัจจัยเสี่ยงทางด้านอาชีพและปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญ

Interaction ระหว่างปัจจัยเสี่ยงทางอาชีพและปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ	p-value	ORs	95% CI
1. การให้นมบุตร			
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพว่างงานกับการมีประวัติการให้นมบุตร	0.036	1.00	-
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพบริการกับการไม่มีประวัติการให้นมบุตร	0.109	1.30	0.94 – 1.79
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพเกษตรกรรมกับการไม่มีประวัติการให้นมบุตร	0.033	2.84	1.09 – 7.43
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพอุตสาหกรรมกับการไม่มีประวัติการให้นมบุตร	0.078	1.60	0.95 – 2.70
2. การแท้ง			
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพว่างงานกับการไม่มีประวัติการแท้ง	0.071	1.00	-
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพบริการกับการมีประวัติการแท้ง	0.021	1.99	1.11 – 3.60
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพเกษตรกรรมกับการมีประวัติการแท้ง	0.703	0.70	0.18 – 4.25
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพอุตสาหกรรมกับการมีประวัติการแท้ง	0.185	1.76	0.76 – 4.08
3. การใช้ยาคุมกำเนิด			
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพว่างงานกับการไม่มีประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด	0.033	1.00	-
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพบริการกับการมีประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด	0.207	1.24	0.89 – 1.74
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพเกษตรกรรมกับการมีประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด	0.006	3.20	1.41 – 7.29
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพอุตสาหกรรมกับการมีประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด	0.443	1.19	0.76 – 1.85

ตาราง 13 (ต่อ)

Interaction ระหว่างปัจจัยเสี่ยงทางอาชีพและปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ	p-value	ORs	95% CI
4. ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ			
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพว่างงานกับการไม่มีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ	0.008	1.00	-
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพบริการกับการมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ	0.015	3.19	1.25 – 8.12
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพเกษตรกรรมกับการมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ	0.244	2.66	0.51 – 13.79
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพอุตสาหกรรมกับการมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ	0.026	4.25	1.91 – 15.19
5. ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านม			
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพว่างงานกับการไม่มีประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านม	0.385	1.00	-
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพบริการกับการมีประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านม	0.167	2.30	0.70 – 7.55
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพอุตสาหกรรมกับการมีประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านม	0.999	1.66	-
6. การออกกำลังกาย			
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพว่างงานกับการมีประวัติการออกกำลังกายสม่ำเสมอ	<0.001	1.00	-
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพบริการกับการไม่มีประวัติการออกกำลังกายสม่ำเสมอ	<0.001	1.79	1.30 – 2.48
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพเกษตรกรรมกับการไม่มีประวัติการออกกำลังกายสม่ำเสมอ	<0.001	3.34	1.80 – 6.20
ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพอุตสาหกรรมกับการไม่มีประวัติการออกกำลังกายสม่ำเสมอ	<0.001	2.30	1.52 – 3.49

จากตารางนี้พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับอาชีพ ได้แก่ การให้มนูตร์ การใช้ยาคุมกำเนิด การมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ และการออกกำลังกายและเมื่อนำปัจจัยเหล่านี้มาวิเคราะห์ในกลุ่มตัวอย่างในแต่ละอาชีพ มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

ปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญจากการทำปฏิสัมพันธ์ (interaction) แยกตามกลุ่มอาชีพ

1. ปัจจัยในการไม่ให้นมบุตร

ในปัจจัยการไม่ให้นมบุตรพบว่า การไม่ให้นมบุตรในกลุ่มอาชีพด้านบริการจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 1.48 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ให้นมบุตร (1.48, 95 % CI 1.02 – 2.15) รายละเอียดดังตาราง 14

ตาราง 14 ปัจจัยในการไม่ให้นมบุตรปฏิสัมพันธ์กับปัจจัยด้านอาชีพ

กลุ่มอาชีพ	p-value	ORs	95 % CI
กลุ่มอาชีพว่างงาน	0.506	0.78	0.38 – 1.62
กลุ่มอาชีพด้านบริการ	0.039	1.48	1.02 – 2.15
กลุ่มอาชีพด้านเกษตรกรรม	0.490	1.47	0.49 – 4.40
กลุ่มอาชีพด้านอุตสาหกรรม	0.358	1.33	0.72– 2.47

2. ปัจจัยการใช้ยาคุมกำเนิด

ในปัจจัยการใช้ยาคุมกำเนิดพบว่า การใช้ยาคุมกำเนิดในกลุ่มอาชีพว่างงานจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2.37 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ใช้ยาคุมกำเนิด (2.37, 95 % CI 1.14 – 4.93) รายละเอียดดังตาราง 15

ตาราง 15 ปัจจัยการใช้ยาคุมกำเนิดปฏิสัมพันธ์กับปัจจัยด้านอาชีพ

กลุ่มอาชีพ	p-value	ORs	95 % CI
กลุ่มอาชีพว่างงาน	0.020	2.37	1.14 – 4.93
กลุ่มอาชีพด้านบริการ	0.104	1.37	0.94 – 1.99
กลุ่มอาชีพด้านเกษตรกรรม	0.179	1.99	0.73 – 5.43
กลุ่มอาชีพด้านอุตสาหกรรม	0.516	0.82	0.45– 1.48

3. ปัจจัยการมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ

ในปัจจัยการมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจพบว่า การมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจในกลุ่มอาชีพด้านบริการและด้านอุตสาหกรรมจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 3.44, 3.76 เท่าตามลำดับเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ (3.44 ,95 % CI 1.34 – 8.83), (3.76 ,95 % CI 1.02 – 13.83) รายละเอียดดังตาราง 16

ตาราง 16 ปัจจัยการมีประวัติการตัดสินใจเนื้อส่งตรวจปฏิสัมพันธ์กับปัจจัยด้านอาชีพ

กลุ่มอาชีพ	p-value	ORs	95 % CI
กลุ่มอาชีพว่างงาน	0.999	2.42	-
กลุ่มอาชีพด้านบริการ	0.010	3.44	1.34 – 8.83
กลุ่มอาชีพด้านเกษตรกรรม	0.732	1.36	0.25 – 7.57
กลุ่มอาชีพด้านอุตสาหกรรม	0.046	3.76	1.02– 13.83

4. ปัจจัยการไม่ออกกำลังกาย

ในปัจจัยการไม่ออกกำลังกายพบว่า การมีประวัติไม่ออกกำลังกายในกลุ่มอาชีพด้านบริการและด้านอุตสาหกรรมจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 1.89, 2.66 เท่าตามลำดับเมื่อเทียบกับผู้ที่มีประวัติการออกกำลังกาย (1.89 ,95 % CI 1.29 – 2.75), (2.66 ,95 % CI 1.38 – 5.10) รายละเอียดดังตาราง 17

ตาราง 17 ปัจจัยการไม่ออกกำลังกายปฏิสัมพันธ์กับปัจจัยด้านอาชีพ

กลุ่มอาชีพ	p-value	ORs	95 % CI
กลุ่มอาชีพว่างงาน	0.218	0.63	0.30 – 1.31
กลุ่มอาชีพด้านบริการ	0.001	1.89	1.29 – 2.75
กลุ่มอาชีพด้านเกษตรกรรม	0.209	1.93	0.69 – 5.36
กลุ่มอาชีพด้านอุตสาหกรรม	0.003	2.66	1.38 – 5.10

คะแนนคัดกรองความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑล

จากการวิจัยครั้งนี้ เมื่อทราบถึงปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานแล้วนั้น เราจะสามารถสร้างแบบคะแนนคัดกรองความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม ทั้งนี้เพื่อนำไปสู่การคัดกรองและค้นหาโรคมะเร็งเต้านมต่อไปในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง

หลักในการสร้างแบบคะแนนคัดกรองความเสี่ยง คือ จะหาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยง โดยการปรับปัจจัยรบกวนโดยใช้สถิติ multiple logistic regression โดยเลือกข้อมูลจาก univariate analysis โดยใช้ค่า p-value < 0.2 หลังจากนั้นทดสอบความสัมพันธ์กันเองของข้อมูล (multicollinearity) โดยใช้ Spearman's correlation โดยจะได้ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทั้งหมด 8 ปัจจัย ทดสอบ

เพื่อเลือกตัวแปรในการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis เลือกการวิเคราะห์โดยวิธี enter หลังจากนั้นจะดูความเหมาะสม ด้วยวิธี Hosmer-Lemeshow goodness of fit จากผลการประมวลที่ได้พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ถูกตัดออกไม่รวมอยู่ในแบบคะแนนคัดกรอง ได้แก่ ประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง และจะได้ปัจจัยสำคัญที่นำมาสร้างคะแนนคัดกรองความเสี่ยง ทั้งหมด 7 ปัจจัย ได้แก่ การให้นมบุตร การแท้ง การใช้อาคุมกำเนิด ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านม ประวัติการออกกำลังกาย และประวัติอาชีพ ดังแสดงในตาราง 18

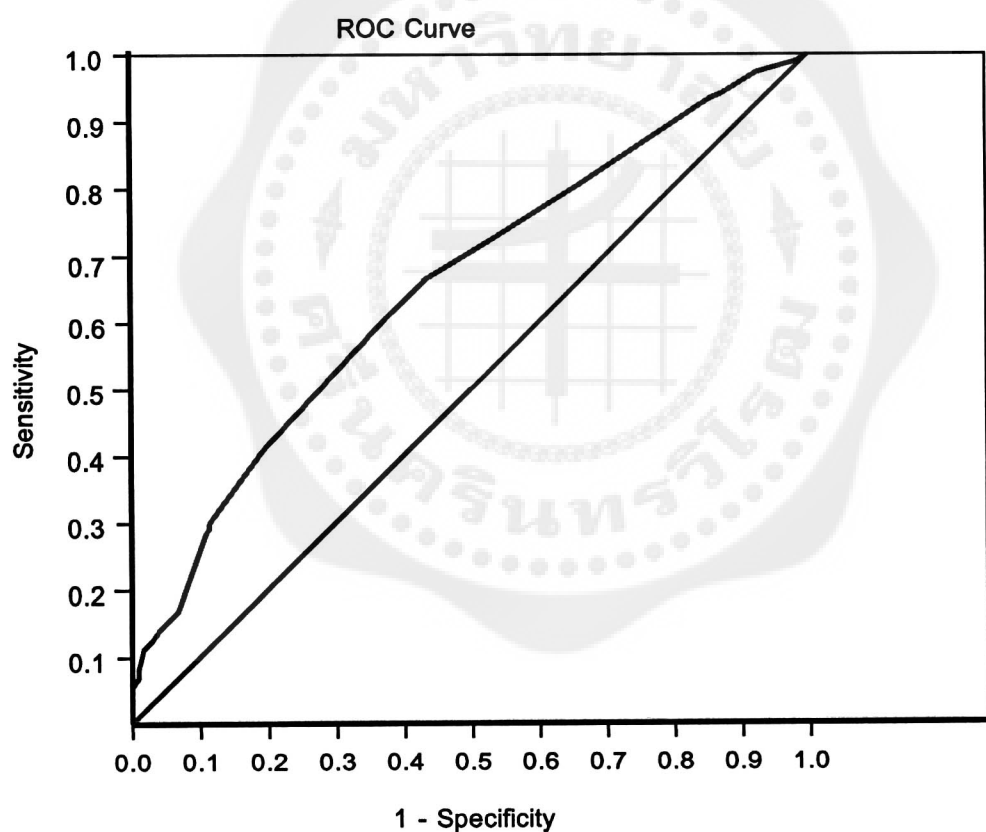
ตาราง 18 ปัจจัยเสี่ยงที่ถูกนำมาเลือกใช้ในการสร้างแบบคะแนนคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม

ปัจจัยเสี่ยง	B	S.E.	Wald	df	p-value	ORs	95 % CI
การไม่ให้นมบุตร	0.475	0.158	8.999	1	0.003	1.61	1.18 – 2.19
การแท้ง	0.486	0.230	4.471	1	0.034	1.63	1.03 – 2.55
การใช้อาคุมกำเนิด	0.488	0.157	9.686	1	0.002	1.63	1.19 – 2.21
ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ	1.319	0.359	13.460	1	<0.001	3.74	1.84 – 7.56
มีประวัติญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านม	1.278	0.459	7.750	1	0.005	3.59	1.46 – 8.82
การไม่ออกกำลังกายสม่ำเสมอ	0.577	0.150	14.785	1	<0.001	1.78	1.32 – 2.49
กลุ่มอาชีพว่างงาน			12.596	3	0.006		
กลุ่มอาชีพด้านบริการ	0.372	0.216	2.974	1	0.085	1.45	0.95 – 2.21
กลุ่มอาชีพด้านเกษตรกรรม	1.116	0.318	12.323	1	<0.001	3.05	1.63 – 5.69
กลุ่มอาชีพด้านอุตสาหกรรม	0.473	0.248	3.651	1	0.056	1.60	0.98 – 2.60
ค่าคงที่	-1.333	0.254	27.585	1	<0.001	0.26	-

นำค่า adjusted odds ratio ของการให้นมบุตร การแท้ง การใช้อาคุมกำเนิด ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ มีประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านม การออกกำลังกายและประวัติอาชีพมาเป็นคะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในเพศหญิงโดยทำให้เป็นจำนวนเต็มโดยไม่มีจุดทศนิยมโดยการคูณ 10 ตัวอย่างเช่น นิตยาอายุ 28 ปี ประกอบอาชีพเป็นชาวนา (30 คะแนน) มีประวัติใช้อาคุมกำเนิด(16 คะแนน) มีประวัติการแท้งบุตร(16 คะแนน) และไม่ได้ให้นมบุตร(16 คะแนน) มีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ(37 คะแนน) มีประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1

เป็นมะเร็งเต้านม(36 คะแนน) และไม่ได้ออกกำลังกาย(18 คะแนน) จะมีคะแนนรวม 169 คะแนน และวันเพ็ญอายุ 40 ปี (ไม่ได้ประกอบอาชีพ(0 คะแนน) ไม่มีประวัติไข้ยาคุมกำเนิด(0 คะแนน) ไม่มีประวัติการแท้งบุตร(0 คะแนน) และเคยให้นมบุตร(0 คะแนน) ไม่มีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ (0 คะแนน) ไม่มีประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านม(0 คะแนน) และออกกำลังกายสม่ำเสมอ(0 คะแนน) จะมีคะแนนรวม 0 คะแนน

จากปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติจะถูกนำมาสร้างแบบคะแนนคัดกรองความเสี่ยงได้ ดังนี้ เมื่อแทนค่าข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด พบว่า คะแนนรวมของกลุ่มอาสาสมัครมีคะแนนเฉลี่ย 43.65 คะแนน เมื่อนำคะแนนรวมมาหา ROC curve ได้พื้นที่ใต้กราฟดังภาพประกอบ 3 และหาค่าจุดตัดความเสี่ยงโดยพิจารณาจากความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ดังตาราง 19



ภาพประกอบ 3 ROC Curve และพื้นที่ใต้กราฟ

ตาราง 19 ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของคะแนนคัดกรองความ
เสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม

ค่าคะแนน	ความไว (sensitivity)	1 - ความจำเพาะ (specificity)
7.0	0.990	0.985
15.0	0.973	0.925
17.0	0.942	0.874
24.0	0.935	0.857
31.0	0.806	0.663
33.0	0.726	0.535
35.0	0.663	0.431
41.0	0.661	0.431
47.0	0.608	0.375
49.0	0.409	0.194
50.5	0.303	0.116
52.0	0.298	0.114
53.5	0.293	0.114
58.0	0.291	0.114
63.0	0.283	0.109
65.0	0.167	0.068
66.5	0.138	0.039
67.5	0.131	0.034
68.5	0.123	0.029
69.5	0.116	0.022
70.5	0.111	0.017
75.5	0.102	0.015
81.0	0.090	0.012
82.5	0.082	0.010
83.5	0.077	0.010
84.5	0.068	0.010
85.5	0.053	0.000
86.5	0.044	0.000
88.0	0.034	0.000

ตาราง 19 (ต่อ)

ค่าคะแนน	ความไว (sensitivity)	1 - ความจำเพาะ (specificity)
94.0	0.029	0.000
100.0	0.027	0.000
101.5	0.007	0.000
104.5	0.005	0.000
113.0	0.002	0.000
120.0	0.000	0.000

จากภาพประกอบ 3 พบว่าค่าพื้นที่ใต้กราฟสูงสุด คือ 0.653 และจากตาราง 19 จะเลือกค่าจุดตัดที่เหมาะสมคือที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 33 คะแนน จะถือว่าไม่มีความเสี่ยง เนื่องจากมีค่าความไวมากกว่าร้อยละ 70 (0.726) และมีค่าความจำเพาะที่มีความเหมาะสม (0.465) จึงควรจะใช้ค่านี้เป็นจุดแบ่งกลุ่มเสี่ยงและไม่เสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน

ดังนั้นเมื่อพิจารณาจากตัวอย่างที่ยกมาข้างต้นแล้ว เมื่อใช้คะแนนคัดกรองความเสี่ยงมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน จะพบว่า นิตยาซึ่งมีคะแนน 169 คะแนนจากการคัดกรองจะพบว่ามีความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านม และวันเพ็ญซึ่งมีคะแนน 0 คะแนนจากการคัดกรองจะพบว่ามีไม่มีความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านม ซึ่งผู้ที่คัดกรองแล้วมีความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมจะนำไปตรวจด้วยวิธีการอื่นที่มีความจำเพาะสูงเป็นลำดับต่อไปในการค้นหาโรคมะเร็งเต้านม

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล ซึ่งได้แก่ ปัจจัยส่วนบุคคล ปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ ปัจจัยโรคประจำตัว ปัจจัยด้านพันธุกรรม ปัจจัยด้านการดำรงชีพและปัจจัยด้านอาชีพ โดยการใช้การสัมภาษณ์ด้วยแบบสัมภาษณ์กับอาสาสมัครโดยตรง รูปแบบการศึกษาเป็นแบบ match case control โดยกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแบบปฐมภูมิจำนวน 413 คนและกลุ่มควบคุมที่จับคู่แบบ 1:1 ด้วยอายุ ± 5 ปี จากผู้มาเยี่ยมผู้ป่วย ร่วมกับการใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มารับการรักษา โดยทำการเก็บรวบรวมข้อมูลที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร โดยมีจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 826 คน เป็นกลุ่มผู้ป่วย 413 คน และกลุ่มควบคุม 413 คน ซึ่งสามารถสรุปได้ดังนี้

สรุปผลการวิจัย

ข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา

จากการศึกษาพบว่าอาสาสมัครทั้งหมด 826 คน ส่วนใหญ่มีอายุ 41 – 50 ปี โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 157 คน (ร้อยละ 38.0) และกลุ่มควบคุมจำนวน 153 คน (ร้อยละ 37.0) อาสาสมัครส่วนใหญ่มีสถานะภาพสมรสคือแต่งงานแล้วอยู่ด้วยกัน โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 279 คน (ร้อยละ 67.5) และกลุ่มควบคุมจำนวน 282 คน (ร้อยละ 68.3) และมีระดับการศึกษาระดับมัธยมศึกษาหรือต่ำกว่าเป็นส่วนใหญ่ โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 277 คน (ร้อยละ 67.1) และกลุ่มควบคุมจำนวน 271 คน (ร้อยละ 65.6) และอาสาสมัครโดยส่วนใหญ่นับถือศาสนาพุทธ โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 398 คน (ร้อยละ 96.4) และกลุ่มควบคุมจำนวน 399 คน (ร้อยละ 96.6)

ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานที่ของอาสาสมัคร

จากการศึกษาพบว่า อาสาสมัครโดยส่วนใหญ่มีน้ำหนักปกติ โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 240 คน (ร้อยละ 58.1) และกลุ่มควบคุมจำนวน 262 คน (ร้อยละ 63.4) ข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ พบว่า อาสาสมัครส่วนใหญ่มีประจำเดือนครั้งแรกเมื่ออายุเท่ากับ หรือมากกว่า 14 ปี โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 259 คน (ร้อยละ 62.7) และกลุ่มควบคุมจำนวน 275 คน (ร้อยละ 66.6) และลักษณะของ ประจำเดือนมาสม่ำเสมอโดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 349 คน (ร้อยละ 84.5) และกลุ่มควบคุมจำนวน 359 คน (ร้อยละ 86.9) อาสาสมัครส่วนใหญ่เคยตั้งครรภ์ โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 283 คน (ร้อยละ 68.5) และกลุ่มควบคุมจำนวน 282 คน (ร้อยละ 68.2) และมีอายุที่มีบุตรคนแรกอายุ 20 – 30 ปี โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 183 คน (ร้อยละ 44.3) และกลุ่มควบคุมจำนวน 198 คน

(ร้อยละ 48.0) อาสาสมัครส่วนใหญ่ตั้งครั้งแรก 1 – 4 ครั้ง โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 268 คน (ร้อยละ 64.9) และกลุ่มควบคุมจำนวน 272 คน (ร้อยละ 65.9) และมีประวัติการให้นมบุตร โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 229 คน (ร้อยละ 55.4) และกลุ่มควบคุมจำนวน 251 คน (ร้อยละ 60.8) โดยมีระยะเวลาให้นมบุตรส่วนใหญ่จำนวน 1 – 15 เดือน และมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 143 คน (ร้อยละ 34.7) และกลุ่มควบคุมจำนวน 161 คน (ร้อยละ 39.0) อาสาสมัครส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการแท้ง โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 358 คน (ร้อยละ 86.7) และกลุ่มควบคุมจำนวน 373 คน (ร้อยละ 90.3)

อาสาสมัครโดยส่วนใหญ่มีประวัติการได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 231 คน (ร้อยละ 55.9) และกลุ่มควบคุมจำนวน 206 คน (ร้อยละ 49.9) ส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 213 คน (ร้อยละ 51.6) และกลุ่มควบคุมจำนวน 244 คน (ร้อยละ 59.1) และในกลุ่มที่มีการใช้ยาคุมกำเนิดจะเริ่มใช้ยาคุมกำเนิดเมื่ออายุมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปีเป็นส่วนใหญ่ โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 172 คน (ร้อยละ 41.6) และกลุ่มควบคุมจำนวน 151 คน (ร้อยละ 36.6)

อาสาสมัครโดยส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 374 คน (ร้อยละ 90.6) และกลุ่มควบคุมจำนวน 402 คน (ร้อยละ 97.3) และไม่มีประวัติว่าเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 407 คน (ร้อยละ 98.5) และกลุ่มควบคุมจำนวน 411 คน (ร้อยละ 99.5) อาสาสมัครโดยส่วนใหญ่ไม่มีประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านม โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 392 คน (ร้อยละ 95.0) และกลุ่มควบคุมจำนวน 406 คน (ร้อยละ 98.3) และไม่มีประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งรังไข่ โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 413 คน (ร้อยละ 100) และกลุ่มควบคุมจำนวน 408 คน (ร้อยละ 98.8)

อาสาสมัครโดยส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการดื่มสุรา โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 389 คน (ร้อยละ 94.2) และกลุ่มควบคุมจำนวน 383 คน (ร้อยละ 92.8) และไม่มีประวัติการสูบบุหรี่ โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 399 คน (ร้อยละ 96.7) และกลุ่มควบคุมจำนวน 398 คน (ร้อยละ 96.4) อาสาสมัครโดยส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการออกกำลังกาย โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 274 คน (ร้อยละ 66.3) และกลุ่มควบคุมจำนวน 218 คน (ร้อยละ 52.8)

อาสาสมัครโดยส่วนใหญ่ประกอบอาชีพด้านการบริการมีจำนวน 449 คน (ร้อยละ 54.4) โดยมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 216 คน (ร้อยละ 52.3) และกลุ่มควบคุมจำนวน 233 คน (ร้อยละ 56.4)

จากการวิเคราะห์ด้วยวิธี univariate analysis นั้นพบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม คือ ปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ ได้แก่ การใช้ยาคุมกำเนิด ปัจจัยด้านโรคประจำตัว ได้แก่ เคยมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ ปัจจัยด้านพันธุกรรม ได้แก่ การมีประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านม ปัจจัยการดำรงชีวิต ได้แก่ มีประวัติการไม่ออกกำลังกายเป็นประจำ ปัจจัยด้านอาชีพ ได้แก่ เคยทำงานในกลุ่มอาชีพด้านเกษตรกรรมและกลุ่มอาชีพด้านอุตสาหกรรม นั้นพบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดมะเร็งเต้านม

สำหรับปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ อายุที่เพิ่มมากขึ้น (31-60 ปี) การนับถือศาสนาคริสต์, อิสลาม ระดับการศึกษาที่มากกว่า 12 ปี มีสถานภาพโสดหรือหม้าย,หย่าร้าง ดัชนีมวลกายที่ต่ำกว่าหรือมากกว่าเกณฑ์ ปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ ได้แก่ อายุที่เริ่มมีประจำเดือนน้อยกว่า 14 ปี ลักษณะของประจำเดือนที่ไม่สม่ำเสมอ อายุที่มีบุตรคนแรกมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี การไม่มีประวัติเคยตั้งครรภ์ จำนวนการตั้งครรภ์ที่น้อยกว่า 5 ครั้ง การไม่เคยให้นมบุตร ระยะเวลาที่ให้นมบุตรน้อยกว่า 16 เดือน การมีประวัติแท้ง การเคยได้รับฮอร์โมนจากภายนอกในร่างกาย อายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิดที่น้อยกว่าหรือมากกว่า 20 ปี ปัจจัยด้านโรคประจำตัว ได้แก่ ประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง ประวัติด้านพันธุกรรม ได้แก่ การมีประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นโรคมะเร็งรังไข่ มีประวัติการดำรงชีวิต ได้แก่ มีประวัติการดื่มสุรา มีประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติอาชีพ ได้แก่ การทำงานในกลุ่มภาคบริการ ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โดยเมื่อนำปัจจัยที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยวิธี univariate analysis ได้แก่ การให้นมบุตร การแท้ง การใช้ยาคุมกำเนิด ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ มีประวัติว่าเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านม ประวัติการออกกำลังกาย และประวัติอาชีพ มาวิเคราะห์ด้วยวิธี multivariate analysis เพื่อทำการกำจัดปัจจัยรบกวน (confounder) พบว่า ปัจจัยการไม่ได้ให้นมบุตรการมีประวัติเคยแท้งบุตร การใช้ยาคุมกำเนิด ประวัติมีการเคยตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ ประวัติการมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านม ประวัติการไม่ออกกำลังกาย และประวัติเคยทำงานในกลุ่มอาชีพเกษตรกรรมมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน

อภิปรายผลการวิจัย

โรคมะเร็งเป็นโรคที่มีความสำคัญทั้งในระดับประเทศและระดับโลก และนับวันจะมีแนวโน้มที่เพิ่มมากขึ้น โดยในประเทศไทยจากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติในปี ค.ศ. 2004 – 2006⁶⁾ พบว่ามะเร็งเต้านมพบเป็นอันดับ 1 ในเพศหญิง โดยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศหญิงจำนวน 29,167 ราย จากจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเพศหญิงทั้งหมด 150,768 ราย (ร้อยละ 19.3) โดยมีอัตราการเกิดโรคประมาณ (incidence rate) 30.4 ต่อประชากร 100,000 คน และเมื่อพิจารณาตามอายุแล้ว พบว่าในช่วงอายุ 25 – 60 ปี พบผู้ป่วยหญิงไทยเป็นมะเร็งเต้านมเป็นอันดับ 1 เมื่อเทียบกับมะเร็งประเภทอื่น ๆ ซึ่งประชากรในกลุ่มอายุดังกล่าวถือว่าเป็นประชากรในกลุ่มวัยแรงงานที่มีความสำคัญต่อการพัฒนาประเทศ และเมื่อพิจารณาตามความชุกของมะเร็งตามภูมิภาคแล้ว พบว่ากรุงเทพมหานครเป็นจังหวัดที่มีผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งมากที่สุดในประเทศ ในปี ค.ศ. 2004 – 2006 โดยอัตราอุบัติการณ์เมื่อเทียบกับอายุเป็นพื้นฐาน (Age Standardized Incidence Rate; ASR) ในประเทศไทยเท่ากับ 25.6 คนต่อประชากร 100,000 คนและในกรุงเทพมหานครเท่ากับ 38.2 คนต่อประชากร 100,000 คน

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในเพศหญิง ในประชากรของประเทศโลกตะวันตก ได้มีการศึกษาอย่างกว้างขวาง และพบว่าปัจจัยการดำเนินชีวิต ปัจจัยด้านการสืบพันธุ์ ประวัติ มะเร็งเต้านมในครอบครัว มีความสัมพันธ์เกี่ยวเนื่องกันกับการเกิดมะเร็งเต้านม⁽⁴⁾ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในเพศหญิงในวัยทำงานของประเทศในแถบเอเชีย นั้น ยังมีน้อย ในสิงคโปร์⁽⁷⁾ ศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงเอเชีย มีลักษณะ คล้ายคลึงกับ ปัจจัยเสี่ยงของหญิงในประเทศแถบตะวันตก และเมื่อพิจารณาถึงงานวิจัยในประเทศไทย พบว่าผู้ทำการศึกษาในเรื่องของปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเต้านมยังมีจำนวนน้อยเช่นกัน

ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษาในครั้งนี้ จึงมีจุดมุ่งหมายที่จะบ่งถึงลักษณะปัจจัยเสี่ยง สำคัญที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานในประเทศไทย ซึ่งการทราบถึงปัจจัยเสี่ยงของ มะเร็งเต้านมนั้น จะสามารถทำให้กำหนดประชากรกลุ่มเสี่ยงได้ พร้อมทั้งให้ประชากรกลุ่มเสี่ยงนั้น ปรับเปลี่ยนปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เหล่านั้น ซึ่งปัจจัยเสี่ยงบางอย่างของมะเร็งเต้านมนั้นสามารถที่จะ ปรับเปลี่ยนได้ ทั้งทางพฤติกรรมและทางสิ่งแวดล้อม อันจะนำไปสู่การป้องกันการเกิดมะเร็งเต้านม รวมไปถึงการเฝ้าระวังและการคัดกรองโรคด้วย

จากการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานใน กรุงเทพมหานครและปริมณฑล โดยใช้การสัมภาษณ์ด้วยแบบสัมภาษณ์กับอาสาสมัครโดยตรง รูปแบบการศึกษาเป็นแบบ match case control โดยกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแบบปฐมภูมิจำนวน 413 คนและกลุ่มควบคุมที่จับคู่แบบ 1:1 ด้วยอายุ ± 5 ปี จากผู้ที่มาเยี่ยมผู้ป่วย ร่วมกับการใช้ ข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร โดยทำ การเก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 – 2554 โดยมีจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 826 คน เป็น กลุ่มผู้ป่วย 413 คน และกลุ่มควบคุม 413 คนพบว่ามีประเด็นสำคัญที่จะนำมาอภิปรายได้ ดังนี้

1. ปัจจัยส่วนบุคคล

ในลักษณะด้านอายุจะแบ่งได้ทั้งหมด 4 กลุ่มช่วงอายุ โดยแบ่งเป็น อายุน้อยกว่าหรือ เท่ากับ 30 ปี, 31 – 40 ปี, 41 – 50 ปี, 51 – 60 ปี โดยอายุของอาสาสมัครทั้งหมดโดยส่วนใหญ่จะ อยู่ในช่วงอายุ 41 – 50 ปี เป็นจำนวน 310 คนคิดเป็นร้อยละ 37.5 จากการศึกษาพบว่าไม่มีความ เกี่ยวข้องกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างอายุและการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน โดยพบว่า ปัจจัยเรื่องอายุไม่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ ระดับ 0.05 ($p = 0.917$) ซึ่งขัดแย้งกับการวิจัยของ Jemal A.⁽⁵⁷⁾ ในปี ค.ศ. 2006 ซึ่งพบว่า สำหรับ ผู้หญิงในช่วงอายุ 30 ปีขึ้นไปอัตราความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมจะเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ประมาณร้อยละ 0.07 ต่อปี ทั้งนี้จากการศึกษาครั้งนี้ที่ไม่พบนัยสำคัญด้านอายุ เนื่องจากการวิจัยได้ ถูกออกแบบให้มีการจับคู่ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมให้มีความแตกต่างด้านอายุไม่เกิน 5 ปี จึงเป็นสาเหตุให้ไม่พบนัยสำคัญในการศึกษาครั้งนี้

ปัจจัยเรื่องการศึกษา จะแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการศึกษาไม่เกิน 12 ปี และกลุ่มที่ได้รับการศึกษา 12 ปีหรือมากกว่า ในภาพรวมพบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่มีระยะเวลาการศึกษาไม่เกิน 12 ปี จำนวนทั้งสิ้น 548 คน คิดเป็นร้อยละ 66.3 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 277 คนคิดเป็นร้อยละ 67.1 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 271 คนคิดเป็นร้อยละ 65.6 และมีอาสาสมัครที่มีระยะเวลาการศึกษาเกิน 12 ปี จำนวนทั้งสิ้น 278 คน คิดเป็นร้อยละ 33.7 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 136 คนคิดเป็นร้อยละ 32.9 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 142 คนคิดเป็นร้อยละ 34.4 ปัจจัยเรื่องศาสนาจะแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่นับถือศาสนาพุทธ และกลุ่มที่นับถือศาสนาคริสต์และอิสลาม โดยอาสาสมัครเกือบทั้งหมดนับถือศาสนาพุทธ เป็นจำนวน 797 คน คิดเป็นร้อยละ 96.5 สถานภาพสมรสของอาสาสมัครแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่แต่งงานแล้ว กลุ่มที่เป็นโสด และกลุ่มที่เป็นหม้ายและหย่าร้าง โดยอาสาสมัครส่วนใหญ่แต่งงานแล้ว จำนวน 561 คน คิดเป็นร้อยละ 68.0 โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 279 คนคิดเป็นร้อยละ 67.5 และเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 282 คนคิดเป็นร้อยละ 68.3

การศึกษาที่ได้รับสูงสุด ศาสนา สถานภาพสมรส จากการศึกษาในครั้งนี้ไม่พบว่ามีความเกี่ยวข้องกันอย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน โดยพบว่าปัจจัยทางด้านการศึกษาที่ได้รับสูงสุด ศาสนา สถานภาพสมรส ไม่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.660, 0.850, 0.541$) โดยปัจจัยทางด้านศาสนานั้น เนื่องจากประชากรส่วนใหญ่ในประเทศไทยนั้นนับถือศาสนาพุทธ จึงไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม, ปัจจัยทางด้านการศึกษานั้นจะไม่มีผลสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาของ Robert S. A. ซึ่งศึกษาในปี 2004 ⁽⁶⁴⁾ ที่พบว่าผู้หญิงที่มีเศรษฐกิจสถานะสูงกว่าหรือมาจากในเมืองจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งมากกว่าผู้หญิงที่มีเศรษฐกิจสถานะต่ำหรือมาจากสังคมชนบท แต่ในการศึกษานี้จะไม่พบนัยสำคัญอาจเนื่องมาจากลักษณะของข้อมูลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมที่มีความคล้ายคลึงกัน ปัจจัยสถานภาพสมรสนั้น ลักษณะข้อมูลของกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมนั้นมีความคล้ายคลึงกันอยู่แล้ว ในการวิเคราะห์หาความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ จึงไม่พบความแตกต่างกัน

2. ปัจจัยทางด้านการเจริญพันธุ์

การให้มนบุตร พบว่าจำนวนอาสาสมัครส่วนใหญ่มีประวัติเคยให้มนบุตรมีจำนวน 480 คนคิดเป็นร้อยละ 58.1 จำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติเคยให้มนบุตรมีจำนวน 346 คนคิดเป็นร้อยละ 41.9 จากการศึกษาค้นพบว่ามีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการไม่มีประวัติการให้มนบุตรกับการเกิดมะเร็งเต้านม โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.003$) พบว่ากลุ่มอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติการให้มนบุตรจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม 1.59 เท่า (ORs = 1.59, 95 % CI 1.17 – 2.17) ซึ่งมีความสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาของ Bernstein L. ในปี ค.ศ. 2002 ⁽⁷⁰⁾

ซึ่งอธิบายได้ว่าการให้มบุตรนั้นจะมีผลต่อการลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมเนื่องจากการลดลงของจำนวนรอบของการมีประจำเดือนและการลดการรับสัมผัสต่อฮอร์โมนของรังไข่

สำหรับประวัติการแท้ง พบว่าจำนวนอาสาสมัครส่วนใหญ่จะไม่มีประวัติการแท้งมีจำนวน 731 คน คิดเป็นร้อยละ 88.5 และจากการศึกษาพบว่ามีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการแท้งกับการเกิดมะเร็งเต้านม โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.035$) โดยพบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่มีประวัติการแท้งจะมีโอกาสเป็นมะเร็งเต้านมมากกว่าผู้ที่ไม่เคยมีประวัติการแท้ง 1.62 เท่า (ORs 1.62, 95 % CI 1.03 – 2.55) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Brind J. ในปี ค.ศ. 1996⁽⁸²⁾ ซึ่งสรุปว่าความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมนั้นมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มจำนวนการแท้งอาจเนื่องมาจากการแท้งนั้นจะไปขัดขวางการเจริญเติบโตของเซลล์เต้านม ซึ่งการที่เซลล์เต้านมไม่ได้มีการเจริญเติบโตเต็มที่นั้นจะมีความไวต่อการเปลี่ยนไปเป็นเซลล์ที่ผิดปกติได้เมื่อได้รับสารก่อมะเร็ง

การให้ยาคุมกำเนิด พบว่าจำนวนอาสาสมัครส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการให้ยาคุมกำเนิดมีจำนวน 457 คนคิดเป็นร้อยละ 55.3 และจำนวนอาสาสมัครที่มีประวัติการให้ยาคุมกำเนิดมีจำนวน 369 คนคิดเป็นร้อยละ 44.7 จากการศึกษาพบว่ามีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการให้ยาคุมกำเนิดกับการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.002$) โดยพบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่มีประวัติการให้ยาคุมกำเนิดมีโอกาสเป็นมะเร็งเต้านมมากกว่าผู้ที่ไม่เคยมีประวัติการใช้ 1.63 เท่า (ORs 1.63, 95 % CI 1.20 – 2.22) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการศึกษาของ The Collaborative Group of Hormonal Factors ในปี ค.ศ. 1996⁽⁷¹⁾ โดยทำการศึกษางานวิจัยแบบ meta-analysis จำนวน 54 งานวิจัย โดยสาเหตุที่เพิ่มความเสี่ยงจะมาจากคนที่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนในระดับสูงเป็นเวลานาน ซึ่งฮอร์โมนดังกล่าวจะไปทำการกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์เต้านมอย่างรวดเร็วและทำให้เซลล์ดังกล่าวกลายเป็นเซลล์มะเร็งได้ในที่สุด

ดัชนีมวลกาย แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มดัชนีมวลกายปกติ มากกว่าเกณฑ์ปกติและน้อยกว่าเกณฑ์ปกติ พบว่าจำนวนอาสาสมัครโดยส่วนใหญ่จะอยู่ในกลุ่มดัชนีมวลกายปกติมีจำนวน 502 คนคิดเป็นร้อยละ 60.8 จากการศึกษาพบว่าไม่มีความเกี่ยวข้องกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการมีดัชนีมวลกายน้อยหรือมากกับการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.288$) ซึ่งมีความสอดคล้องกับงานวิจัยของ Edward C. และคณะ⁽¹⁵⁾ โดยพบว่า หญิงวัยก่อนหมดประจำเดือนไม่พบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนระหว่างดัชนีมวลกายกับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมไม่เหมือนกับผู้หญิงในวัยหมดประจำเดือนแล้ว เพราะผู้หญิงวัยก่อนหมดประจำเดือน estradiol นั้นสร้างมาจากรังไข่ ขณะที่ผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนระดับ estradiol จะมาจากเนื้อเยื่อไขมันเพราะฉะนั้นผู้หญิงในวัยก่อนหมดประจำเดือนความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกายและระดับ estradiol จึงมีน้อย และในการศึกษาที่อาสาสมัครส่วนใหญ่จะอยู่ในวัยก่อนหมดประจำเดือน ดังนั้นจึงไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ

อายุที่เริ่มมีประจำเดือนจะแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ อายุน้อยกว่า 12 ปี อายุ 12 – 13 ปี และอายุที่เท่ากับหรือมากกว่า 14 ปี โดยอาสาสมัครส่วนใหญ่จะมีประจำเดือนอายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 14 ปี เป็นจำนวนที่มีมากที่สุดเป็นจำนวน 534 คนคิดเป็นร้อยละ 64.6 ลักษณะของประจำเดือน จะแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีประจำเดือนไม่สม่ำเสมอจำนวน 118 คนคิดเป็นร้อยละ 14.3 และส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่มีประจำเดือนสม่ำเสมอจำนวน 708 คนคิดเป็นร้อยละ 85.7 จากการศึกษาพบว่าอายุที่เริ่มมีประจำเดือนและลักษณะของประจำเดือนไม่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดมะเร็งเต้านม โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.483, 0.321$) ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Berkey C. ในปี ค.ศ. 1999 ⁽⁶⁶⁾ ที่พบว่าการมีประจำเดือนตั้งแต่อายุยังน้อย (น้อยกว่า 12 ปีเมื่อเทียบกับอายุที่มากกว่า 14 ปี) มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมประมาณ 10 – 20 % ซึ่งมาจากการที่มีระยะเวลายาวนานมากขึ้นในการที่เซลล์ของเต้านมรับสัมผัสกับฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนเนื่องมาจากการที่มีรอบของประจำเดือนเร็วมากขึ้น

อายุที่มีบุตรคนแรกจะแบ่งเป็น 4 กลุ่มอายุ ได้แก่ ไม่มีบุตร, อายุน้อยกว่า 20 ปี, อายุ 20 – 30 ปี, อายุมากกว่า 30 ปี โดยกลุ่มที่มีจำนวนมากที่สุดได้แก่ อายุ 20 - 30 ปีมีจำนวน 381 คนคิดเป็นร้อยละ 46.1 การตั้งครรภ์ พบว่าจำนวนอาสาสมัครส่วนใหญ่เคยตั้งครรภ์มีจำนวน 565 คนคิดเป็นร้อยละ 68.4 จำนวนการตั้งครรภ์จะแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ ไม่เคยตั้งครรภ์ ตั้งครรภ์ 1 – 4 ครั้ง และตั้งครรภ์ 5 ครั้งขึ้นไปโดยจำนวนการตั้งครรภ์ส่วนใหญ่อาสาสมัครจะมีการตั้งครรภ์ 1 – 4 ครั้งเป็นจำนวน 540 คนคิดเป็นร้อยละ 65.4 จากการศึกษาพบว่าอายุที่มีบุตรคนแรก การตั้งครรภ์และจำนวนการตั้งครรภ์ไม่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดมะเร็งเต้านม โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.650, 0.940, 0.829$) ซึ่งสำหรับอายุที่มีบุตรคนแรก, การตั้งครรภ์และจำนวนการตั้งครรภ์ ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของ McPherson K. ในปี ค.ศ. 2000 ⁽⁶³⁾ ซึ่งพบว่าการที่ผู้หญิงมีครรภ์แรกในอายุน้อย (น้อยกว่า 20 ปีเมื่อเทียบกับมากกว่า 30 ปี) และการมีบุตรจำนวนมากจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมได้ประมาณครึ่งหนึ่งของหญิงที่ไม่มีบุตร และการไม่มีบุตรและมีบุตรคนแรกเมื่อผู้หญิงอายุมากจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม

จากการศึกษานี้จะพบว่าปัจจัยทางการเจริญพันธุ์ที่เกี่ยวข้องกับระดับฮอร์โมนภายในร่างกาย ได้แก่ อายุที่เริ่มมีประจำเดือน ลักษณะของประจำเดือน อายุที่มีบุตรคนแรก การตั้งครรภ์ และจำนวนการตั้งครรภ์ ผลการศึกษาไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านม ซึ่งไม่สอดคล้องกับการวิจัยที่ผ่านมาที่ทำขึ้นในประเทศฝั่งตะวันตก ทั้งนี้อาจจะมาจากผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในประเทศไทยนั้น เมื่อพิจารณาแล้วจะพบว่าเป็นผู้ป่วยที่มีอายุน้อยและเป็นมะเร็งประเภท Basal like หรือที่เรียกว่าแบบ triple negative cancer ซึ่งมี ER, PR, HER2/neu เป็นลบ ตามเกณฑ์การแบ่งทาง DNA ซึ่งจะมีความเกี่ยวข้องกับน้อยกับระดับ estrogen ภายในร่างกาย⁽¹⁹⁷⁾ จึงทำให้ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเจริญพันธุ์ เช่น อายุที่เริ่มมีประจำเดือน อายุที่มีบุตรคนแรก การตั้งครรภ์ เป็นต้น ไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมดังที่พบในการวิจัยทางซีกโลกฝั่งตะวันตก

ระยะเวลาการให้นมบุตรแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ไม่เคยให้นมบุตร กลุ่มที่ให้นมบุตร 1 – 15 เดือนและกลุ่มที่ให้นมบุตร 16 เดือนหรือมากกว่า โดยกลุ่มที่ไม่เคยให้นมบุตรมีจำนวนมากที่สุดคือ 346 คนคิดเป็นร้อยละ 41.9 จากการศึกษาพบว่าไม่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญระหว่างระยะเวลาที่ให้นมบุตรกับการเกิด มะเร็งเต้านม โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.279$) ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Lipworth L. ในปี ค.ศ. 2000 ⁽⁷⁷⁾ ซึ่งพบว่าการให้นมบุตรเป็นเวลานานจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมได้เนื่องจากการลดความไวของการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์ที่ผิดปกติของต่อมน้ำนมต่อสารก่อมะเร็ง สำหรับการศึกษาสาเหตุที่ไม่พบความสัมพันธ์อาจจะมาจากกลุ่มประชากรที่นำมาศึกษามีขนาดเล็กเกินไป

ประวัติการได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย พบว่าจำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติการได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกาย มีจำนวน 389 คนคิดเป็นร้อยละ 47.1 และส่วนใหญ่อาสาสมัครจะมีประวัติการได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกายมีจำนวน 437 คนคิดเป็นร้อยละ 52.9 จากการศึกษาพบว่าไม่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญระหว่างประวัติการได้รับฮอร์โมนจากภายนอกกับการเกิดมะเร็งเต้านม โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.082$) ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Rossouw J.E. ในปี 2002 ⁽⁸⁴⁾ พบความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ฮอร์โมนทดแทนกับการเกิดของมะเร็งเต้านมเมื่อใช้เป็นระยะเวลานาน แต่ในการวิจัยนี้ไม่พบนัยสำคัญเนื่องจากการได้รับฮอร์โมนจากภายนอกร่างกายของกลุ่มอาสาสมัคร อาจจะได้รับเป็นช่วงระยะเวลาสั้น ๆ

อายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิดแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ไม่เคยใช้ยาคุมกำเนิด กลุ่มที่เริ่มใช้เมื่ออายุน้อยกว่า 20 ปีและกลุ่มที่เริ่มใช้เมื่ออายุมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี โดยกลุ่มที่ไม่เคยใช้ยาคุมกำเนิดมีจำนวนมากที่สุดคือ 457 คนคิดเป็นร้อยละ 55.3 จากการศึกษาพบว่าไม่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญระหว่างอายุที่เริ่มใช้ยาคุมกำเนิดกับการเกิดมะเร็งเต้านม โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.061$) ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer ในปี 1996 ⁽⁷¹⁾ ซึ่งอธิบายว่าการใช้ยาคุมกำเนิดในอายุน้อย ๆ โดยเฉพาะก่อนอายุ 20 ปีจะมีผลในการเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมมากกว่า ผู้หญิงที่เริ่มใช้ตอนที่มียาคุมกำเนิด แต่ในงานวิจัยนี้ไม่พบความสัมพันธ์อาจจะมาจากกลุ่มประชากรที่นำมาศึกษามีขนาดเล็กเกินไป

3. ปัจจัยทางด้านพันธุกรรม

ประวัติของการมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านมพบว่าส่วนใหญ่อาสาสมัครไม่มีประวัติของการมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านม โดยมีจำนวน 798 คนคิดเป็นร้อยละ 96.7 จากการศึกษาพบว่ามีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญระหว่างประวัติของการมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อการเกิดมะเร็งเต้านม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.006$) พบว่ากลุ่มอาสาสมัครที่มีประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านมจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม 3.55 เท่า ($ORs = 3.55$, 95 % CI 1.44 – 8.75) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการศึกษาของ

ความสอดคล้องกับงานวิจัยของ Narod SA. ในปี ค.ศ. 2006⁽⁹³⁾ ซึ่งพบว่าผู้ที่ผู้หญิงมียีนส์กลายพันธุ์ที่เอื้อต่อการเกิดมะเร็งเต้านม คือ ยีนส์ BRCA1 และ BRCA2 ซึ่งจะมีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม

ประวัติของการมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งรังไข่ พบว่าส่วนใหญ่อาสาสมัครไม่มีประวัติของการมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งรังไข่มีจำนวน 818 คนคิดเป็นร้อยละ 99.0 จากการศึกษาพบว่าไม่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญระหว่างประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งรังไข่กับการเกิดมะเร็งเต้านม โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.999$) ซึ่งไม่มีความสอดคล้องกับงานวิจัยของ Narod SA. ในปี ค.ศ. 2006⁽⁹³⁾ ซึ่งพบว่าผู้ที่ผู้หญิงมียีนส์กลายพันธุ์ที่เอื้อต่อการเกิดมะเร็งเต้านม คือ ยีนส์ BRCA1 และ BRCA2 ซึ่งจะมีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ถึงประมาณ 5- 10 % ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมทั้งหมด ซึ่งในงานวิจัยนี้ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวอาจเนื่องมาจากลักษณะของข้อมูลที่เก็บได้มีจำนวนน้อยมาก กล่าวคือ อาสาสมัครที่มีญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งรังไข่มีจำนวน 8 คน (ร้อยละ 1.0)

4. ปัจจัยด้านการดำรงชีวิตและภาวะสุขภาพ

ประวัติการออกกำลังกาย พบว่าจำนวนอาสาสมัครที่มีประวัติการออกกำลังกายมีจำนวน 334 คนคิดเป็นร้อยละ 40.4 และจำนวนอาสาสมัครส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการออกกำลังกาย มีจำนวน 492 คนคิดเป็นร้อยละ 59.6 จากการศึกษาพบว่ามีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการไม่มีประวัติการออกกำลังกายกับการเกิดมะเร็งเต้านม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p < 0.001$) โดยพบว่าอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติการออกกำลังกายจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม 1.80 เท่า (95 % CI 1.34 – 2.41) ซึ่งมีความสัมพันธ์สอดคล้องกับการศึกษาของ Lagerros Y. T. ⁽¹³²⁾ ซึ่งทำการศึกษแบบ meta-analysis จาก 19 การศึกษาโดยพบว่าการลดลงของความเสี่ยงประมาณ 20 % ซึ่งสัมพันธ์กับการออกกำลังกายในวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ตอนต้น (12 – 24 ปี) โดยการออกกำลังกายอาจจะลดความเสี่ยงโดยการเลื่อนการมีประจำเดือนครั้งแรกให้ช้าลงและช่วยปรับความสมดุลทางชีวภาพของระดับฮอร์โมนภายในร่างกาย

ประวัติการสูบบุหรี่ในปัจจุบัน พบว่าจำนวนอาสาสมัครส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการสูบบุหรี่มีจำนวน 797 คนคิดเป็นร้อยละ 96.5 จากการศึกษาพบว่าไม่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการสูบบุหรี่กับการเกิดมะเร็งเต้านม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.850$) ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Mia M. Gaudet ในปี ค.ศ. 2013 ⁽¹⁰⁹⁾ ที่พบความสัมพันธ์ระหว่างประวัติการสูบบุหรี่ในปัจจุบันหรือในอดีตกับความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม แต่เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้เก็บข้อมูลการสูบบุหรี่ไม่ได้มีการแยกระหว่างผู้ที่สูบบุหรี่เอง และผู้ที่ได้รับควันบุหรี่มือสอง ซึ่งเมื่อทำการแยกแล้วอาจจะพบความสัมพันธ์ได้

ประวัติการดื่มสุราพบว่าจำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีประวัติการดื่มสุรามีจำนวน 772 คนคิดเป็นร้อยละ 93.4 และจำนวนอาสาสมัครที่มีประวัติการดื่มสุรามีจำนวน 54 คนคิดเป็นร้อยละ 6.6 จากการศึกษาพบว่าไม่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญระหว่างประวัติการดื่มสุรากับการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.399$) ซึ่งไม่มีความสอดคล้องกับงานวิจัยของ Hamajima N. ในปี ค.ศ. 2002 ⁽¹⁰²⁾ ซึ่งพบว่าผู้หญิงที่มีการดื่มแอลกอฮอล์จำนวน 4 alcoholic drinks (1 alcoholic drink = แอลกอฮอล์จำนวน 12 กรัมต่อวัน) หรือมากกว่าต่อวันมีความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมมากขึ้นถึงร้อยละ 50 แต่จากการวิจัยในครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญเนื่องจากเมื่อพิจารณาจากจำนวนของผู้ที่มีประวัติการดื่มสุราของทั้งกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มทดลองมีจำนวนน้อยใกล้เคียงกัน เมื่อวิเคราะห์แล้วจึงไม่พบความสัมพันธ์

ประวัติเคยมีการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจพบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ มีจำนวน 776 คนคิดเป็นร้อยละ 94.0 จากการศึกษาพบว่ามีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญระหว่างประวัติเคยได้รับการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจกับการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p < 0.001$) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการศึกษาของ Dupont และ Page ⁽⁹⁸⁾ โดยพบว่าผู้ที่ไม่มีประวัติว่าเคยได้รับการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจและพบว่าเป็นเนื้องอกของเต้านมแบบไม่ร้ายแรงประเภท proliferative จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมมากขึ้น ซึ่งจากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าอาสาสมัครที่มีประวัติเคยได้รับการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมถึง 3.73 เท่า (95 % CI 1.84 – 7.56) โดยคนที่มีความโน้มเอียงจะเป็นมะเร็งจะมีประวัติเคยได้รับการตัดชิ้นเนื้อมากกว่าคนปกติ ทำให้ในการศึกษานี้ในกลุ่มผู้ป่วยมีสัดส่วนมากกว่ากลุ่มควบคุมและค่า odds ratio ที่ได้จะมี overestimation ซึ่งการศึกษาในครั้งต่อไปควรปรับคำถามจากเคยทำการตัดชิ้นเนื้อหรือไม่เป็นผลการตรวจชิ้นเนื้อเป็นอย่างไร

ประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง พบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่ไม่มีประวัติว่าเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งมีจำนวน 818 คนคิดเป็นร้อยละ 99.0 จากการศึกษาพบว่าไม่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญระหว่างประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งกับการเกิดมะเร็งเต้านม โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.176$)

5. ปัจจัยด้านอาชีพ

ประวัติอาชีพของกลุ่มอาสาสมัครแบ่งเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ไม่ได้ประกอบอาชีพ เช่นว่างงาน, แม่บ้าน, นักเรียน เป็นต้น มีจำนวน 124 คนคิดเป็นร้อยละ 15.0 กลุ่มอาชีพด้านการบริการมีจำนวน 449 คนคิดเป็นร้อยละ 54.4 ซึ่งส่วนใหญ่อาสาสมัครจะอยู่ในกลุ่มนี้ กลุ่มอาชีพด้านเกษตรกรรมมีจำนวน 75 คนคิดเป็นร้อยละ 9.1 กลุ่มอาชีพด้านอุตสาหกรรม มีจำนวน 178 คนคิดเป็นร้อยละ 21.5 จากการศึกษาพบว่ามีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญระหว่างประวัติอาชีพเกษตรกรรมกับการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p < 0.001$) และไม่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญระหว่างประวัติการทำอาชีพด้านบริการและอุตสาหกรรมกับการเกิด

มะเร็งเต้านม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p = 0.094, 0.058$) ซึ่งไม่มีความสอดคล้องกับงานวิจัยของ Ekpanyaskul C. ในปี ค.ศ. 2010 ⁽⁸⁾ ซึ่งพบว่าหญิงที่ทำงานอยู่ในภาคอุตสาหกรรมเป็นเวลานานมากกว่า 10 ปีจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม แต่ในการวิจัยครั้งนี้จะพบความสัมพันธ์ในกลุ่มของภาคเกษตรกรรมแทน อาจเนื่องมาจากผู้วิจัยทำการศึกษาเฉพาะประวัติอาชีพที่กลุ่มอาสาสมัครทำในอดีตเท่านั้น ซึ่งประชากรในประเทศไทยส่วนใหญ่มาจากแรงงานในภาคเกษตรกรรม ดังนั้นจึงพบว่าอาชีพแรกที่อาสาสมัครเริ่มทำนั้นจะเป็นกลุ่มอาชีพเกษตรกรรม หลังจากนั้นอาจจะมีการย้ายการทำงานมาอยู่ในกลุ่มอาชีพอื่น ๆ ได้

ปัจจัยด้านอาชีพโดยส่วนใหญ่จะถูกพิจารณาเป็นปัจจัยหนึ่งในการศึกษาหรือเป็นปัจจัยที่ใช้ในการควบคุม ไม่ถูกพิจารณาเป็นปัจจัยหลัก

สำหรับข้อมูลปฏิสัมพันธ์ (interaction) ของปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญ ได้แก่ การให้นมบุตร การใช้ยาคุมกำเนิด การมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจและการออกกำลังกาย ในแต่ละกลุ่มอาชีพนั้นสรุปได้ดังนี้

1. กลุ่มอาชีพว่างงาน พบว่าการใช้ยาคุมกำเนิดในกลุ่มอาชีพว่างงานจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2.37 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ใช้ยาคุมกำเนิด

เมื่อพิจารณาถึงอาชีพในกลุ่มนี้ จะมีอาชีพแม่บ้านเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งจะมีประวัติการใช้ยาคุมกำเนิดเนื่องจากต้องการคุมกำเนิด จึงพบว่าจะอาสาสมัครในกลุ่มอาชีพนี้มีปัจจัยเสี่ยงนี้มาก

2. กลุ่มอาชีพบริการ พบว่าการไม่ให้นมบุตรในกลุ่มอาชีพด้านบริการจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 1.48 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ให้นมบุตร การมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจในกลุ่มอาชีพด้านบริการจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 3.44 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ การมีประวัติไม่ออกกำลังกายในกลุ่มอาชีพด้านบริการจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 1.89 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่มีประวัติการออกกำลังกาย

เมื่อพิจารณาถึงลักษณะในการทำงานของกลุ่มอาชีพด้านนี้พบว่า มีการทำงานเป็นเวลาที่แน่นอน ชัดเจน ลักษณะของการทำงานจะมีกิจกรรมการเคลื่อนไหวน้อย และมีลักษณะของการดำเนินชีวิตแบบสังคมเมืองซึ่งมีวิถีชีวิตที่เร่งรีบ ซึ่งจะส่งผลกับการมีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว คือ ไม่มีเวลาให้นมบุตรเนื่องจากต้องมาทำงานตามเวลาที่กำหนด และไม่มีเวลาออกกำลังกาย

1. กลุ่มอาชีพเกษตรกรรม ไม่พบว่ามีปัจจัยเสี่ยงใดที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบระหว่างผู้ที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงกับการประกอบอาชีพในกลุ่มเกษตรกรรม

เมื่อพิจารณาถึงลักษณะการทำงานในภาคเกษตรกรรมนั้น จะมีลักษณะที่ตรงกันข้ามกับภาคบริการและอุตสาหกรรม กล่าวคือ เวลาการทำงานมีลักษณะที่ยืดหยุ่นได้ ลักษณะการทำงานจะมีกิจกรรมการเคลื่อนไหวที่มากกว่า และมีลักษณะของการดำเนินชีวิตแบบสังคมชนบท ไม่เร่งรีบและไม่เครียด ดังนั้นจึงไม่พบปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว

2. กลุ่มอาชีพอุตสาหกรรม พบว่าการมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจในกลุ่มอาชีพด้านอุตสาหกรรมจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 3.76 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ การมีประวัติไม่ออกกำลังภายในกลุ่มอาชีพด้านอุตสาหกรรมจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2.66 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่มีประวัติการออกกำลังกาย

เมื่อพิจารณาถึงลักษณะการทำงานในภาคอุตสาหกรรมนั้น จะพบว่า มีการทำงานเป็นเวลาที่แน่นอน ชัดเจน ลักษณะของการทำงานจะมีกิจกรรมการเคลื่อนไหวน้อย และอาจจะมีโอกาสในการสัมผัสกับสารเคมีที่เป็นวัตถุอันตรายในการผลิตต่าง ๆ มากกว่ากลุ่มอาชีพอื่น ดังนั้น จึงพบว่าการมีประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจจะมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจจะมาจากการที่เซลล์เต้านมได้รับสัมผัสกับสารเคมี และมีโอกาสเปลี่ยนไปเป็นมะเร็งเต้านมได้ และจากลักษณะการทำงานที่เคลื่อนไหวน้อยและไม่ได้ออกกำลังกายจึงพบความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว

ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงที่นำมาสร้างสมการประเมินความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑล

จากการวิจัยในครั้งนี้พบว่าตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติที่จะนำมาเข้าสมการ เพื่อสร้างสมการประเมินความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑล ได้แก่ การให้นมบุตร การแท้ง การใช้ยาคุมกำเนิด ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ ประวัติของญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านมและประวัติการออกกำลังกาย ซึ่งเมื่อนำมาเปรียบเทียบกับสมการของ Gail และ Claus ผลที่ได้แสดงในตารางดังต่อไปนี้

ตาราง 20 ปัจจัยเสี่ยงที่นำมาสร้างสมการประเมินความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑล เมื่อเทียบกับสมการของ Gail และ Claus

ปัจจัยเสี่ยง	การศึกษาครั้งนี้	Gail	Claus
1. ปัจจัยส่วนบุคคล			
อายุ (20 – 70 ปี)		/	/
2. ปัจจัยทางด้านการเจริญพันธุ์			
อายุที่เริ่มมีประจำเดือน		/	
อายุที่มีการตั้งครรภ์ของบุตรคนแรก		/	
การให้นมบุตร	/		
การแท้ง	/		
การใช้ยาคุมกำเนิด	/		

ตาราง 20 (ต่อ)

ปัจจัยเสี่ยง	การศึกษาครั้งนี้	Gail	Claus
3. ปัจจัยทางด้านพันธุกรรม			
ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ	/	/	
ประวัติ typical ductal hyperplasia		/	
ประวัติญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านม	/	/	/
ประวัติญาติสายตรงลำดับที่ 2 ต่อมะเร็งเต้านม			/
4. ปัจจัยทางการดำรงชีวิต			
การออกกำลังกาย	/		
5. ปัจจัยอาชีพ			
ประวัติการประกอบอาชีพ	/		

จากการศึกษาในครั้งนี้ซึ่งเป็นแบบ matched case control ในขณะที่ Gail และ Claus จะเป็นการศึกษาแบบ cohort ซึ่งในการศึกษาแบบ case control นั้นจะมีการ matching อายุ ซึ่งผู้วิจัยได้ทำการจับคู่ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม จึงไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นจึงไม่พบปัจจัยนี้ในสมการทำนายความเสี่ยงเมื่อเทียบกับสมการของ Gail และ Claus

ปัจจัยทางการเจริญพันธุ์ ได้แก่ อายุที่เริ่มมีประจำเดือนและอายุที่มีการตั้งครรภ์ของบุตรคนแรก ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดมะเร็งเต้านม จึงไม่ได้นำปัจจัยเสี่ยงนี้มาอยู่ในสมการ ซึ่งแตกต่างกับสมการของ Gail

การให้นมบุตรและการใช้ยาคุมกำเนิดในการศึกษาครั้งนี้ พบความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญ จึงพบปัจจัยเสี่ยงนี้ในสมการทำนายความเสี่ยง ซึ่งแตกต่างกับสมการของทั้ง Gail และ Claus

สำหรับการแท้งในการศึกษาครั้งนี้ ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 แต่เมื่อเลือกปัจจัยดังกล่าวมาคำนวณ ($p < 0.2$) โดยใช้วิธี multivariate analysis แบบ Backward wald จะพบความสัมพันธ์ซึ่งเกี่ยวข้องกับการศึกษาในครั้งนี้ ซึ่งแตกต่างกับสมการของทั้ง Gail และ Claus

จะเห็นได้ว่าจากสมการของ Gail และ Claus ซึ่งทำการศึกษาในประเทศชีกโลกตะวันตก ซึ่งมีความเจริญแล้ว จะพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญและนำเข้ามาอยู่ในสมการทำนายความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมนั้นจะอยู่ในกลุ่มของปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ เช่น อายุที่เริ่มมีประจำเดือน อายุที่มีการตั้งครรภ์ของบุตรคนแรก ในขณะที่ปัจจัยเสี่ยงที่พบในการศึกษาครั้งนี้ที่ทำในประเทศที่กำลังพัฒนา ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญจะเป็นเรื่องของอนามัยแม่และเด็ก เช่น การให้นมบุตร การแท้ง

ปัจจัยทางด้านพันธุกรรม ได้แก่ ประวัติญาติสายตรงลำดับที่ 1 ต่อมะเร็งเต้านมในการศึกษาครั้งนี้ พบความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญ จึงพบปัจจัยเสี่ยงนี้ในสมการทำนายความเสี่ยง ซึ่งมีความเหมือนกับสมการของ Gail และ Claus

ประวัติการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจกับมะเร็งเต้านมในการศึกษาครั้งนี้ พบความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญ จึงพบปัจจัยเสี่ยงนี้ในสมการทำนายความเสี่ยง ซึ่งมีความเหมือนกับสมการของ Gail

ประวัติ typical ductal hyperplasia ซึ่งพบในสมการของ Gail นั้น ในการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลเนื่องจากความแม่นยำที่ได้จากการสัมภาษณ์นั้นอาจมีความคลาดเคลื่อนเนื่องจากกลุ่มอาสาสมัครไม่ทราบถึงประวัตินี้

ประวัติญาติสายตรงลำดับที่ 2 ต่อมะเร็งเต้านม จากการศึกษาครั้งนี้พบอาสาสมัครที่มีประวัติดังกล่าวมีจำนวนน้อยมาก จึงไม่ได้นำเข้ามาในการศึกษาครั้งนี้ ซึ่งแตกต่างกับสมการของ Claus

ปัจจัยทางด้านการดำรงชีพ ได้แก่ การออกกำลังกาย ในการศึกษาครั้งนี้พบความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญ จึงพบปัจจัยเสี่ยงนี้ในสมการทำนายความเสี่ยง ซึ่งแตกต่างกับสมการของ Gail และ Claus

ปัจจัยทางด้านอาชีพ ในการศึกษาครั้งนี้พบความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญ จึงพบปัจจัยเสี่ยงนี้ในสมการทำนายความเสี่ยง ซึ่งไม่มีเหมือนกับสมการของ Gail และ Claus

ข้อจำกัดในการวิจัย

1. เนื่องจากการศึกษาเป็นแบบ case control ที่มีการสัมภาษณ์ถึงประวัติต่าง ๆ ในอดีต กลุ่มอาสาสมัครอาจจะให้ข้อมูลผิดพลาดคลาดเคลื่อนไปจากความเป็นจริงได้ เนื่องจากอาจจะจำไม่ได้หรือจำคลาดเคลื่อนไป (recall bias) โดยผู้วิจัยจะไม่มีแรงผู้ตอบแบบสัมภาษณ์ โดยให้ใช้ความคิดได้โดยไม่จำกัดเวลา

2. การวิจัยในครั้งนี้ได้ศึกษาจากกลุ่มผู้ป่วยที่มารับบริการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร ซึ่งเป็นสถาบันที่มีแต่ผู้ป่วยโรคมะเร็ง ดังนั้นในการเลือกกลุ่มควบคุม จึงไม่สามารถเลือกผู้ป่วยที่เป็นโรคอื่นได้ ซึ่งผู้วิจัยจึงพิจารณาเลือกใช้ผู้ที่มาเยี่ยมผู้ป่วยเป็นกลุ่มควบคุมแทน ซึ่งอาจจะมีความแตกต่างทางด้านเศรษฐกิจฐานะ แต่เมื่อผู้วิจัยได้พิจารณาถึงปัจจัยดังกล่าว เช่น ระดับการศึกษาสูงสุด ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นความคลาดเคลื่อนของข้อมูลจึงมีน้อย

3. การศึกษานี้เก็บจำนวนตัวอย่างได้น้อยกว่าค่าที่คำนวณได้ แต่ผลการศึกษา ก็พบว่าปัจจัยที่มีค่า ORs สูงที่สุด คือ ประวัติของการมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 เป็นมะเร็งเต้านม ($p = 3.55$) เมื่อนำมาคำนวณหาค่ากำลังการทดสอบ (power) แล้วมีค่าเท่ากับ 0.87 แสดงว่าขนาดตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้จะเพียงพอต่อการตอบสนองมาตรฐานของการศึกษานี้

4. ในการเก็บข้อมูลการศึกษาครั้งนี้จะเป็นแบบ match case control study โดยจับคู่อายุ ± 5 ปีทำให้ไม่สามารถศึกษาปัจจัยเสี่ยงเรื่องอายุ และเมื่อนำมาวิเคราะห์ข้อมูลด้วยการใช้การวิเคราะห์แบบ Unconditional logistic regression ก็อาจจะทำให้ได้ค่า odds ratio ที่ต่ำกว่าความเป็นจริง แต่เนื่องจากการศึกษานี้ต้องการนำผลการวิเคราะห์ดังกล่าวมาสร้างคะแนนคัดกรองความเสี่ยงซึ่งเป็นข้อมูลรายบุคคล จึงจำเป็นต้องใช้การวิเคราะห์ด้วยสถิติดังกล่าว

ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาในงานวิจัยครั้งนี้ทำให้ทราบถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมของหญิงวัยทำงานในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑล ซึ่งการทราบถึงปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเต้านมนั้น ทำให้กำหนดประชากรกลุ่มเสี่ยงและนำไปสู่การปรับเปลี่ยนปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เพื่อลดอัตราเสี่ยงการเกิดมะเร็งเต้านมได้

1. ข้อเสนอแนะที่ควรดำเนินการกับกลุ่มหญิงวัยทำงาน

1.1 ควรมีการประชาสัมพันธ์ให้ทราบถึงปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งเต้านมเพื่อให้มีการปรับเปลี่ยน ลดปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว

1.2 มีการกำหนดประชากรกลุ่มเสี่ยงต่อโรคมะเร็งเต้านมเพื่อเฝ้าระวังการเกิดโรคต่อไป

1.3 ควรจัดให้มีการคัดกรองโรคมะเร็งเต้านม ในประชากรที่มีความเสี่ยงต่อโรคมะเร็งเต้านมสูง เพื่อรีบดำเนินการรักษาในกรณีที่เริ่มพบมะเร็งเต้านมในระยะแรก

1.4 ควรพัฒนาในเรื่องการเก็บข้อมูลทะเบียนมะเร็ง

1.5 แม้ว่าจากการศึกษานี้ในหลาย ๆ ปัจจัยเสี่ยงจะไม่พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งเต้านม แต่พบว่าหญิงวัยทำงานหลายรายมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคอื่น ๆ เช่น การสูบบุหรี่ในระยะยาวเสี่ยงกับการเกิดโรคถุงลมโป่งพองและมะเร็งปอด จึงควรมีการรณรงค์สร้างเสริมสุขภาพในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เหล่านั้นด้วย

2. ข้อเสนอแนะกับสิ่งที่ควรศึกษาต่อไป

2.1 การวิจัยในครั้งนี้ทำการศึกษาในหญิงวัยทำงานเฉพาะในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑลเท่านั้น ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ระหว่างหญิงวัยทำงานที่อาศัยอยู่ในเขตเมืองและเขตชนบทอาจจะมีความแตกต่างกัน ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาในหญิงวัยทำงานที่อยู่ในเขตชนบทต่อไป

2.2 การวิจัยในครั้งนี้ศึกษาเฉพาะหญิงวัยทำงาน อายุ 15 – 60 ปีเท่านั้น ซึ่งจะไม่ครอบคลุมในกลุ่มหญิงที่อายุมากกว่า 60 ปี ซึ่งถือว่ามีความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมมากขึ้น จึงควรทำการศึกษาต่อไปเพื่อให้ทราบถึงปัจจัยเสี่ยงในหญิงวัยดังกล่าว

2.3 คะแนนคัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัยทำงานในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑลนั้น ยังจำเป็นต้องมีการทดสอบค่าความไว และความจำเพาะในกลุ่มประชากรทั่วไป ทั้งนี้อาจจะใช้การวิจัยแบบ cohort เพื่อติดตามต่อไป



บรรณานุกรม

1. Jemal A., Bray F., Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011 Mar-Apr;61(2):69-90..
2. Jemal A., Siegal R., Ward E., et al. Cancer statistics, 2006. CA Cancer J Clin 2006;56:106-130
3. Khuhaprema T., Attasara P., H., Sriplung H., Wiangnon S., Sumitsawan Y., Sangrajang S. Cancer in Thailand. Volume 4, 2004-2006; 9,41-44
4. Colditz GA., Epidemiology and prevention of breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005; 14: 768-772
5. Lichtenstein P., V. Holm N., K. Verkasalo P., et al. Environmental and Heritable Factors in the Causation of Cancer - Analyses of Cohorts of Twins from Sweden, Denmark, and Finland N Engl J Med 2000; 343:78-85
6. Kojo K., Pukkala E., Auvinen A. Breast cancer risk among Finnish cabin attendants : a nested case- control study. Occup Environ Med 2005; 62:488-493
7. Seow A, Duffy SW, McGee MA, Lee J, Lee HP. Breast cancer in Singapore: trends in incidence 1968-1992. Int J Epidemiol. 1996 Feb;25(1):40-5.
8. Ekpanyaskul C., Khuhaprema T., Wiangnon S., Sangrajang S. Case-control study of occupational categories and breast cancer risk in Thailand. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 11,793-7
9. International Labour Office (ILO). International Standard Classification of Occupation. revised edition 1968 ed. Geneva :ILO 1981.
10. Mannetje A. The EPILYMPH study coders manual (version June 2001). Lyon : IARC 2001.
11. ผาสุก มหรรฆานุเคราะห์, มหกายวิภาคศาสตร์พื้นฐานอิงคลินิก (Basic Gross Anatomy with Clinical Correlation) พิมพ์ครั้งที่ 1, กรุงเทพมหานคร; 2545: 69-71
12. Bruce M. Koeppen, Bruce A. Stanton. Berne and Levy Physiology 6th edition. 43; 793-796, 2008
13. Breastcancer.org. What Is Breast Cancer? November 25, 2008.
http://www.breastcancer.org/symptoms/understand_bc/what_is_bc.jsp (accessed November 17, 2009).
14. Kumar, Vinay, Abul K. Abbas, Nelson Fausto, and Jon C. Aster. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010.
15. Halperin, Edward C.; Perez, Carlos A.; Brady, Luther W. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 5th Edition. 53; 1175-1291, 2008

16. Bloom HJ, Richardson WW, Harries EJ. Natural history of untreated breast cancer (1805-1933). Comparison of untreated and treated cases according to histological grade of malignancy. *BMJ* 1962;5299:213-221.
17. Halsted WS. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1894;4:297.
18. Keynes G. Carcinoma of the breast, the unorthodox view. *Proc Cardiff Med Soc* 1954;40.
19. Crile G Jr., Cooperman A, Esselstyn CB Jr., et al. Results of partial mastectomy in 173 patients followed for from five to ten years. *Surg Gynecol Obstet* 1980;150:563-566.
20. Fisher B. Laboratory and clinical research in breast cancer, a personal adventure. The David A Karnovsky Memorial Lecture. *Cancer Research* 1980;40:3863-3874.
21. Hellman S. Karnofsky Memorial Lecture. Natural history of small breast cancers. *J Clin Oncol* 1994;12:2229-2234.
22. Haagenson C. Diseases of the breast. Philadelphia: W.B. Saunders, 1986.
23. DeVita, Vincent T.; Lawrence, Theodore S.; Rosenberg, Steven A. Devita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 8th Edition. 43; 1595- 1655 ,2008
24. Gapstur SM, Morrow M, Sellers TA. Hormone replacement therapy and risk of breast cancer with a favorable histology: results of the Iowa Women's Health Study. *JAMA* 1999;281(22):2091.
25. Foote FW, Stewart FW. Lobular carcinoma in situ: A rare form of mammary cancer. *Am J Pathol.* 1941 Jul;17(4):491–496.3.
26. Tavassoli FA, Devillee P, Eds. World Health Organisation classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press, 2003.
27. Li CI, Daling JR, Malone KE. Age-specific incidence rates of in situ breast carcinomas by histologic type, 1980 to 2001. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(4):1008.
28. Newman LA. Lobular carcinoma in situ: clinical management. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, eds. Diseases of the breast, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:497.
29. Andersen JA. Lobular carcinoma in situ of the breast. An approach to rational treatment. *Cancer* 1977;39(6):2597.
30. Schnitt SJ, Guidi AJ. Pathology of invasive breast cancer. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, eds. Diseases of the breast, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:541.

31. The World Health Organization histological typing of breast tumors, 2nd ed. The World Organization. *Am J Clin Pathol* 1982;78(6):806.
32. Zafrani B, Vielh P, Fourquet A, et al. Conservative treatment of early breast cancer: prognostic value of the ductal in situ component and other pathological variables on local control and survival. Long-term results. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25:1645-1650.
33. McDivitt RW, Stone KR, Craig RB, et al. A proposed classification of breast cancer based on kinetic information: derived from a comparison of risk factors in 168 primary operable breast cancers. *Cancer* 1986;57:269-276.
34. Papadatos G, Rangan AM, Psarianos T, et al. Probability of axillary node involvement in patients with tubular carcinoma of the breast. *Br J Surg* 2001;88:860-864.
35. Vu-Nishino H, Tavassoli FA, Ahrens WA, et al. Clinicopathologic features and long-term outcome of patients with medullary breast carcinoma managed with breast-conserving therapy (BCT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:1040-1047.
36. du Toit RS, Locker AP, Ellis IO, et al. Invasive lobular carcinomas of the breast: the prognosis of histopathological subtypes. *Br J Cancer* 1989;60:605-609.
37. Silverberg SG, Kay S, Chitale AR, et al. Colloid carcinoma of the breast. *Am J Clin Pathol* 1971;55:355-363.
38. Norris HJ, Taylor HB. Prognosis of mucinous (gelatinous) carcinoma of the breast. *Cancer* 1965;18:879-885.
39. Santamaria G, Velasco M, Zanon G, et al. Adenoid cystic carcinoma of the breast: mammographic appearance and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171:1679-1683.
40. Arpino G, Clark GM, Mohsin S, et al. Adenoid cystic carcinoma of the breast: molecular markers, treatment, and clinical outcome. *Cancer* 2002;94:2119-2127.
41. Nassar H, Wallis T, Andea A, et al. Clinicopathologic analysis of invasive micropapillary differentiation in breast carcinoma. *Mod Pathol* 2001;14:836-841.
42. Park JM, Han BK, Moon WK, et al. Metaplastic carcinoma of the breast: mammographic and sonographic findings. *J Clin Ultrasound* 2000;28:179-186.
43. Hennessy BT, Giordano S, Broglio K, et al. Biphaseic metaplastic sarcomatoid carcinoma of the breast. *Ann Oncol* 2006;17:605-613.
44. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. eds. Breast. In: American Joint Committee on Cancer: AJCC cancer staging manual, 6th ed. New York: Springer, 2002:171.

45. Woodward WA, Strom EA, Tucker SL, et al. Changes in the 2003 American Joint Committee on Cancer staging for breast cancer dramatically affect stage-specific survival. *J Clin Oncol* 2003;21(17):3244.
46. Bluemke DA, Gatsonis CA, Chen MH, et al. Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA* 2004;292(22):2735.
47. Hammond S, Keyhani-Rofagha S, O'Toole RV. Statistical analysis of fine needle aspiration cytology of the breast. A review of 678 cases plus 4,265 cases from the literature. *Acta Cytol* 1987;31(3):276.
48. Morrow M, Venta L, Stinson T, Bennett C. Prospective comparison of stereotactic core biopsy and surgical excision as diagnostic procedures for breast cancer patients. *Ann Surg* 2001;233(4):537.
49. Chang JH, Vines E, Bertsch H, et al. The impact of a multidisciplinary breast cancer center on recommendations for patient management: the University of Pennsylvania experience. *Cancer* 2001;91:1231-1237.
50. Haagenson C. Diseases of the breast. Philadelphia: W.B. Saunders, 1986.
51. . Hamilton T, Langlands AO, Prescott RJ. The treatment of operable cancer of the breast: A clinical trial in the south-east region of Scotland. *Br J Surg* 1974;61:758-761.
52. Harris J, Lippman M, Morrow M, et al. Diseases of the breast. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
53. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353(17):1784.
- 54.
55. J. Ferlay, F. Bray, P. Pisani and D.M. Parkin. GLOBOCAN 2002 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide IARC CancerBase No. 5, version 2.0. IARCPress, Lyon, 2004.
56. Colditz GA. Epidemiology and prevention of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:768-772.
57. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006;56:106-130.
58. Hulka B. S., Moorman P. G., Breast cancer: hormones and other risk factors, *Maturitas*, 38: 103-113, 2001
59. Pike M. C., Spicer D. V., Dahmouch L., Press M. F., Estrogens, progestogens, normal breast cell proliferation, and breast cancer risk, *Epidemiol.Rev.*, 15: 17-35, 1993
60. Parkin D. M., Pisani P., Ferlay J., Global cancer statistics, *CA Cancer J. Clin.*, 49: 33-64, 1, 1999

61. Parkin D. M., International variation, *Oncogene*, 23:6329-6340, 2004
62. Ziegler R. G., Hoover R. N., Pike M. C., Hildesheim A., Nomura A. M., West D. W., Wu-Williams A. H., Kolonel L. N., Horn-Ross P. L., Rosenthal J. F., Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women, *J. Natl. Cancer Inst.*, 85: 1819-1827, 1993
63. McPherson K., Steel C. M., Dixon J. M., ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics, *BMJ*, 321: 624-628, 2000
64. Robert S. A., Strombom I., Trentham-Dietz A., Hampton J. M., McElroy J. A., Newcomb P. A., Remington P. L., Socioeconomic risk factors for breast cancer: distinguishing individual- and community-level effects, *Epidemiology*, 15: 442-450, 2004
65. Feigelson H. S., Henderson B. E., Estrogens and breast cancer, *Carcinogenesis*, 17: 2279-2284, 1996
66. Berkey C. S., Frazier A. L., Gardner J. D., Colditz G. A., Adolescence and breast carcinoma risk, *Cancer*, 85:2400-2409, 1999
67. Kelsey J. L., Gammon M. D., John E. M., Reproductive factors and breast cancer, *Epidemiol.Rev.*, 15: 36-47, 1993
68. Titus-Ernstoff L., Longnecker M. P., Newcomb P. A., Dain B., Greenberg E. R., Mittendorf R., Stampfer M., Willett W., Menstrual factors in relation to breast cancer risk, *Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev.*, 7: 783-789, 1998
69. Brinton L. A., Schairer C., Hoover R. N., Fraumeni J. F., Jr., Menstrual factors and risk of breast cancer, *Cancer Invest*, 6: 245-254, 1988
70. Bernstein L., Epidemiology of endocrine-related risk factors for breast cancer, *J. Mammary. Gland. Biol. Neoplasia.*, 7: 3-15, 2002
71. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, *Lancet*, 347: 1713-1727, 1996
72. Kreiger N., Sloan M., Cotterchio M., Kirsh V., The risk of breast cancer following reproductive surgery, *European Journal of Cancer*, 35: 97-101, 1999
73. Russo J., Hu Y. F., Yang X., Russo I. H., Developmental, cellular, and molecular basis of human breast cancer, *J. Natl. Cancer. Inst. Monogr.*, 17-37, 2000
74. Pathak D. R., Osuch J. R., He J., Breast carcinoma etiology: current knowledge and new insights into the effects of reproductive and hormonal risk factors in black and white populations, *Cancer*, 88: 1230-1238, 2000

75. Lambe M., Hsieh C., Trichopoulos D., Ekbom A., Pavia M., Adami H. O., Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth, *N. Engl. J. Med.*, 331: 5-9, 1994
76. Helewa M., Levesque P., Provencher D., Lea R. H., Rosolowich V., Shapiro H. M., Breast cancer, pregnancy, and breastfeeding, *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 24: 164-180, 2002
77. Lipworth L., Bailey L. R., Trichopoulos D., History of breast-feeding in relation to breast cancer risk: a review of the epidemiologic literature, *J. Natl. Cancer. Inst.*, 92: 302-312, 2000
78. Beral V., Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease, *The Lancet*, 360: 187-195, 2002
79. Sivaraman L., Medina D., Hormone-induced protection against breast cancer, *J. Mammary. Gland. Biol. Neoplasia.*, 7: 77-92, 2002
80. Parisa Parsa , Bitra Parsa. Effects of Reproductive Factors on Risk of Breast Cancer: A Literature Review. *Asian Pacific J Cancer Prev*, 10, 545-550
81. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2004). Breast cancer and abortion :collaborative reanalysis of data from 53 epidemiological studies, including 83000 women with breast cancer from 16 countries. *Lancet*, 363, 1007-16.
82. Brind J, Chinchilli V, Severs W, Summy-Long J (1996). Induced abortion as an independent risk factor for breast cancer : a comprehensive review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*, 50, 481-96.
83. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet* 1997;350:1047-1059.
84. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-333.
85. Schairer C, Lubin J, Troisi R, et al. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *JAMA* 2000;283:485-491.
86. Fisher B., Costantino J. P., Wickerham D. L., Redmond C. K., Kavanah M., Cronin W. M., Vogel V., Robidoux A., Dimitrov N., Atkins J., Daly M., Wieand S., Tan-Chiu E., Ford L., Wolmark N., Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the

- National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study, J. Natl. Cancer Inst., 90: 1371-1388, 1998
87. Breast cancer and hormonal contraceptives: further results. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, Contraception, 54: 1S-106S, 1996
 88. Grabrick D. M., Hartmann L. C., Cerhan J. R., Vierkant R. A., Therneau T. M., Vachon C. M., Olson J. E., Couch F. J., Anderson K. E., Pankratz V. S., Sellers T. A., Risk of breast cancer with oral contraceptive use in women with a family history of breast cancer, JAMA, 284: 1791-1798, 2000
 89. Heimdal K., Skovlund E., Moller P., Oral contraceptives and risk of familial breast cancer, Cancer. Detect. Prev., 26: 23-27, 2002
 90. Burke W, Daly M, Garber J, et al. Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. II. BRCA1 and BRCA2. Cancer Genetics Studies Consortium. JAMA 1997;277:997-1003.
 91. Robson ME, Boyd J, Borgen PI, et al. Hereditary breast cancer. Curr Probl Surg 2001;38:387-480.
 92. American Society of Clinical Oncology policy statement update: genetic testing for cancer susceptibility. J Clin Oncol 2003;21:2397-2406.
 93. Narod SA. Modifiers of risk of hereditary breast cancer. Oncogene 2006;25(43):5832.
 94. U.S. Preventive Services Task Force. Genetic risk assessment and BRCA mutation testing for breast and ovarian cancer susceptibility: recommendation statement. Ann Intern Med 2005;143(5):355.
 95. Oldenburg RA, Kroeze-Jansema K, Kraan J, et al. The CHEK2*1100delC variant acts as a breast cancer risk modifier in non-BRCA1/BRCA2 multiple-case families. Cancer Res 2003;63(23):8153.
 96. The CHEK2 Breast Cancer Case Control Consortium. CHEK2*1100delC and susceptibility to breast cancer: a collaborative analysis involving 10,860 breast cancer cases and 9,065 controls from 10 studies. Am J Hum Genet 2004;74(6):1175.
 97. Fitzgibbons PL, Henson DE, Hutter RV. Benign breast changes and the risk for subsequent breast cancer: an update of the 1985 consensus statement. Cancer Committee of the College of American Pathologists. Arch Pathol Lab Med 1998;122(12):1053.
 98. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. N Engl J Med 1985;312(3):146.

99. Wallgren A, Bernier J, Gelber RD, et al. Timing of radiotherapy and chemotherapy following breast-conserving surgery for patients with node-positive breast cancer. International Breast Cancer Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35:649-659.
100. Obedian E, Fischer DB, Haffty BG. Second malignancies after treatment of early-stage breast cancer: lumpectomy and radiation therapy versus mastectomy. *J Clin Oncol* 2000;18:2406-2412.
101. Claus EB, Stowe M, Carter D, et al. The risk of a contralateral breast cancer among women diagnosed with ductal and lobular breast carcinoma in situ: data from the Connecticut Tumor Registry. *Breast* 2003;12:451-456.
102. Hamajima N, Hirose K, Tajima K, et al. Alcohol, tobacco and breast cancer collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer* 2002;87:1234-1245.
103. Poschl G., Seitz H. K., Alcohol and cancer, *Alcohol Alcohol*, 39: 155-165, 2004
104. Reichman M. E., Judd J. T., Longcope C., Schatzkin A., Clevidence B. A., Nair P. P., Campbell W. S., Taylor P. R., Effects of alcohol consumption on plasma and urinary hormone concentrations in premenopausal women, *J. Natl. Cancer Inst.*, 85: 722-727, 1993
105. Coutelle C., Hohn B., Benesova M., Oneta C. M., Quattrochi P., Roth H. J., Schmidt-Gayk H., Schneeweiss A., Bastert G., Seitz H. K., Risk factors in alcohol associated breast cancer: alcohol dehydrogenase polymorphism and estrogens, *Int. J. Oncol.*, 25: 1127- 1132, 2004
106. Ginsburg E. S., Walsh B. W., Gao X., Gleason R. E., Feltmate C., Barbieri R. L., The effect of acute ethanol ingestion on estrogen levels in postmenopausal women using transdermal estradiol, *J. Soc. Gynecol. Investig.*, 2: 26-29, 1995
107. Onland-Moret N. C., Peeters P. H., van der Schouw Y. T., Grobbee D. E., van Gils C. H., Alcohol and Endogenous Sex Steroid Levels in Postmenopausal Women: a cross-sectional study, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004
108. Singletary K. W., Gapstur S. M., Alcohol and breast cancer: review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms, *JAMA*, 286: 2143-2151, 2001
109. Mia M. Gaudet, Susan M. Gapstur, Juzhong Sun, W. Ryan Diver, Lindsay M. Hannan and Michael J. Thun. Active Smoking and Breast Cancer Risk: Original Cohort Data and Meta-Analysis. *J. Natl. Cancer Inst.* April 17, 2013 vol. 105 no. 8 515-525

110. Russo J, Tay LK, Russo IH. Differentiation of the mammary gland and susceptibility to carcinogenesis. *Breast Cancer Res Treat.* 1982. 2(1):5–73
111. Britt K, Ashworth A, Smalley M. Pregnancy and the risk of breast cancer. *Endocr Relat Cancer.* 2007. 14(4):907–933.
112. Russo J, Hu YF, Yang X, Russo IH. Developmental, cellular, and molecular basis of human breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2000 ;(27):17–37
113. Russo J, Russo IH . Toward a physiological approach to breast cancer prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1994. 3(4):353–364
114. Sugimura T., Nutrition and dietary carcinogens, *Carcinogenesis*, 21: 387-395, 2000
115. Zheng W., Gustafson D. R., Sinha R., Cerhan J. R., Moore D., Hong C. P., Anderson K. E., Kushi L. H., Sellers T. A., Folsom A. R., Well-done meat intake and the risk of breast cancer, *J. Natl. Cancer Inst.*, 90: 1724- 1729, 1998
116. Velie E., Kulldorff M., Schairer C., Block G., Albanes D., Schatzkin A., Dietary fat, fat subtypes, and breast cancer in postmenopausal women: a prospective cohort study, *J. Natl. Cancer Inst.*, 92: 833-839, 2000
117. Bartsch H., Nair J., Owen R. W., Dietary polyunsaturated fatty acids and cancers of the breast and colorectum: emerging evidence for their role as risk modifiers, *Carcinogenesis*, 20: 2209-2218, 1999
118. Saadatian-Elahi M., Norat T., Goudable J., Riboli E., Biomarkers of dietary fatty acid intake and the risk of breast cancer: a meta-analysis, *Int. J. Cancer*, 111: 584-591, 2004
119. van Duyn M. A., Pivonka E., Overview of the Health Benefits of Fruit and Vegetable Consumption for the Dietetics Professional: Selected Literature, *J. Am. Diet Assoc.*, 100: 1511-1521, 2000
120. Lee I. M., Antioxidant vitamins in the prevention of cancer, *Proc. Assoc. Am. Physicians*, 111: 10-15, 1999
121. Gaudet M. M., Britton J. A., Kabat G. C., Steck-Scott S., Eng S. M., Teitelbaum S. L., Terry M. B., Neugut A. I., Gammon M. D., Fruits, Vegetables, and Micronutrients in Relation to Breast Cancer Modified by Menopause and Hormone Receptor Status, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 13: 1485-1494, 2004
122. Bouker K. B., Hilakivi-Clarke L., Genistein: does it prevent or promote breast cancer?, *Environ. Health Perspect.*, 108: 701-708, 2000
123. Wu AH, Pike MC, Stram DO. Meta-analysis: dietary fat intake, serum estrogen levels, and the risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:529-534.

124. Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, et al. Non-dietary factors as risk factors for breast cancer, and as effect modifiers of the association of fat intake and risk of breast cancer. *Cancer Causes Control* 1997;8:49-56.
125. Sellers T. A., Vierkant R. A., Cerhan J. R., Gapstur S. M., Vachon C. M., Olson J. E., Pankratz V. S., Kushi L. H., Folsom A. R., Interaction of dietary folate intake, alcohol, and risk of hormone receptor-defined breast cancer in a prospective study of postmenopausal women, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 11: 1104-1107, 2002
126. Duthie S. J., Folic acid deficiency and cancer: mechanisms of DNA instability, *Br. Med. Bull.*, 55: 578-592, 1999
127. Zhang S. M., Role of vitamins in the risk, prevention, and treatment of breast cancer, *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 16: 19-25, 2004
128. van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun SS, et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 2000;152:514-527.
129. Huang Z., Hankinson S. E., Colditz G. A., Stampfer M. J., Hunter D. J., Manson J. E., Hennekens C. H., Rosner B., Speizer F. E., Willett W. C., Dual effects of weight and weight gain on breast cancer risk, *JAMA*, 278:1407-1411, 1997
130. Lahmann P. H., Hoffmann K., Allen N., van Gils C. H., Khaw K. T., Tehard B., Berrino F., Tjonneland A., Bigaard J., Olsen A., Overvad K., Clavel-Chapelon F., Nagel G., Boeing H., Trichopoulos D., Economou G., Bellos G., Palli D., Tumino R., Panico S., Sacerdote C., Krogh V., Peeters P. H., Bueno-de-Mesquita H. B., Lund E., Ardanaz E., Amiano P., Pera G., Quiros J. R., Martinez C., Tormo M. J., Wirfalt E., Berglund G., Hallmans G., Key T. J., Reeves G., Bingham S., Norat T., Biessy C., Kaaks R., Riboli E., Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC), *Int. J. Cancer*, 111: 762-771, 2004
131. Friedenreich C. M., Review of anthropometric factors and breast cancer risk, *Eur. J. Cancer Prev.*, 10: 15-32, 2001
132. Lagerros Y. T., Hsieh S. F., Hsieh C. C., Physical activity in adolescence and young adulthood and breast cancer risk: a quantitative review, *Eur. J. Cancer Prev.*, 13: 5-12, 2004

133. Hankinson S. E., Colditz G. A., Willett W. C., Towards an integrated model for breast cancer etiology: the lifelong interplay of genes, lifestyle, and hormones, *Breast Cancer Res.*, 6: 213-218, 2004
134. Land CE, Boice JD Jr., Shore RE, et al. Breast cancer risk from low-dose exposures to ionizing radiation: results of parallel analysis of three exposed populations of women. *J Natl Cancer Inst* 1980;65:353-376.
135. Land CE. Studies of cancer and radiation dose among atomic bomb survivors. The example of breast cancer. *JAMA* 1995;274:402-407.
136. Cutuli B, Borel C, Dhermain F, et al. Breast cancer occurred after treatment for Hodgkin's disease: analysis of 133 cases. *Radiother Oncol* 2001;59:247-255.
137. Hoppe RT. Hodgkin's disease: complications of therapy and excess mortality. *Ann Oncol* 1997;8[Suppl 1]:115-118.
138. Bhatia S, Robison LL, Oberlin O, et al. Breast cancer and other second neoplasms after childhood Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1996;334:745-751.
139. Singletary SE, Connolly JL. Breast cancer staging: working with the sixth edition of the AJCC Cancer Staging Manual. *CA Cancer J Clin* 2006;56:37-47; quiz 50-31.
140. Mettler FA, Upton AC, Kelsey CA, et al. Benefits versus risks from mammography: a critical reassessment. *Cancer* 1996;77:903-909.
141. Boyd NF, Dite GS, Stone J, et al. Heritability of mammographic density, a risk factor for breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:886-894.
142. Boyd NF, Stone J, Vogt KN, et al. Dietary fat and breast cancer risk revisited: a meta-analysis of the published literature. *Br J Cancer* 2003;89:1672-1685.
143. Yaffe M, Boyd N. Mammographic breast density and cancer risk: the radiological view. *Gynecol Endocrinol* 2005;21[Suppl 1]:6-11.
144. Brinton L. A., Hoover R., Haile R., Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status, *J. Natl. Cancer Inst.*, 87: 1622-1629, 1995
145. Boyd N. F., Byng J. W., Jong R. A., Fishell E. K., Little L. E., Miller A. B., Lockwood G. A., Tritchler D. L., Yaffe M. J., Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from the Canadian National Breast Screening Study, *J. Natl. Cancer Inst.*, 87: 670-675, 1995
146. Biglia N., Defabiani E., Ponzzone R., Mariani L., Marengo D., Sismondi P., Management of risk of breast carcinoma in postmenopausal women, *Endocr. Relat. Cancer*, 11: 69-83, 2004

147. van Gils C. H., Hendriks J. H., Otten J. D., Holland R., Verbeek A. L., Parity and mammographic breast density in relation to breast cancer risk: indication of interaction, *Eur. J. Cancer Prev.*, 9: 105-111, 2000
148. Cauley J. A., Gutai J. P., Kuller L. H., Scott J., Nevitt M. C., Black-white differences in serum sex hormones and bone mineral density, *Am. J. Epidemiol.*, 139: 1035-1046, 1994
149. Clevenger C. V., Furth P. A., Hankinson S. E., Schuler L. A., The role of prolactin in mammary carcinoma, *Endocr. Rev*, 24: 1-27, 2003
150. Tobias J. S., Recent advances in endocrine therapy for postmenopausal women with early breast cancer: implications for treatment and prevention, *Ann. Oncol.*, 15: 1738-1747, 2004
151. Arun B., Goss P., The role of COX-2 inhibition in breast cancer treatment and prevention, *Semin. Oncol.*, 31: 22-29, 2004
152. R. G. Dumitrescu , I. Cotarla. Understanding breast cancer risk - where do we stand in 2005?. *J. Cell. Mol. Med.* Vol 9, No 1, 2005 pp. 208-221
153. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71–96.
154. Mary A. Hooks. Breast Cancer: Risk Assessment and Prevention. *Southern Medical Journal* • Volume 103, Number 4, April 2010
155. Eitan Amir, Orit C. Freedman, Bostjan Seruga, D. Gareth Evans. Assessing Women at High Risk of Breast Cancer: A Review of Risk Assessment Models. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:680–691
156. D Gareth R Evans and Anthony Howell. Review Breast cancer risk-assessment models. *Breast Cancer Research* 2007, 9:213 (doi:10.1186/bcr1750)
157. Weitzel JN, Lagos VI, Cullinane CA, et al. Limited family structure and BRCA gene mutation status in single cases of breast cancer. *JAMA*. 2007;297(23):2587–2595.
158. Domchek SM, Antoniou A. Cancer risk models: translating family history into clinical management. *Ann Intern Med*. 2007;147(7):515–517.
159. Quillin JM, Ramakrishnan V, Borzelleca J, Bodurtha J, Bowen D, Baer Wilson D. Paternal relatives and family history of breast cancer. *Am J Prev Med*. 2006;31(3):265–268.

160. Murabito JM, Nam BH, D'Agostino RB Sr, Lloyd-Jones DM, O'Donnell CJ, Wilson PW. Accuracy of offspring reports of parental cardiovascular disease history: the Framingham Offspring Study. *Ann Intern Med.* 2004;140(6):434–440.
161. Douglas FS, O'Dair LCO, Robinson M, Evans DGR, Lynch SA. The accuracy of diagnosis as reported by the proband in families with cancer: a retrospective study. *J Med Genet.* 1999;36(4):309–312.
162. Liede A, Karlan BY, Narod SA. Cancer risks for male carriers of germline mutations in BRCA1 or BRCA2: a review of the literature. *J Clin Oncol.* 2004;22(4):735–742.
163. Turner NC, Reis-Filho JS. Basal-like breast cancer and the BRCA1 phenotype. *Oncogene.* 2006;25(43):5846–5853.
164. Antoniou AC, Cunningham AP, Peto J, et al. The BOADICEA model of genetic susceptibility to breast and ovarian cancers: updates and extensions. *Br J Cancer.* 2008;98(8):1457–1466.
165. Evans DG, Lalloo F, Cramer A, et al. Addition of breast cancer pathological correlates significantly improves the performance of the Manchester scoring system for BRCA1 and BRCA2 testing. *J Med Genet.* 2009;46(12):811–817.
166. Domchek SM, Eisen A, Calzone K, Stopfer J, Blackwood A, Weber BL. Application of breast cancer risk prediction models in clinical practice. *J Clin Oncol.* 2003;21(4):593–601.
167. Madigan MP, Ziegler RG, Benichou J, Byrne C, Hoover RN. Proportion of breast cancer cases in the United States explained by well-established risk factors. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87(22):1681–1685.
168. Tice JA, Cummings SR, Ziv E, Kerlikowske K. Mammographic breast density and the Gail model for breast cancer risk prediction in a screening population. *Breast Cancer Res Treat.* 2005;94(2):115–122.
169. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst.* 1989;81:1879–1886.
170. Spiegelman D, Colditz GA, Hunter D, Hertzmark E. Validation of the Gail et al. model for predicting individual breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst.* 1994;86(8):600–607.
171. Costantino JP, Gail MH, Pee D, et al. Validation studies for models projecting the risk of invasive and total breast cancer incidence. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91(18):1541–1548.

172. NCI Website, Breast Cancer Risk Assessment Tool. Available at: <http://www.cancer.gov/bcrisktool/>. Accessed July 6, 2009.
173. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1371–1388.
174. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1652–1662.
175. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al; National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP). Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA* 2006;295:2727–2741.
176. Amir E, Evans DG, Shenton A, Lalloo F, Moran A, Boggis C, Wilson M, Howell A: Evaluation of breast cancer risk assessment packages in the Family History Evaluation and Screening Programme. *J Med Genet* 2003, 40:807-814.
177. Amir E, Evans DG, Shenton A, et al. Evaluation of breast cancer risk assessment packages in the family history evaluation and screening programme. *J Med Genet.* 2003;40(11):807–814.
178. Euhus DM, Leitch AM, Huth JF, Peters GN. Limitations of the Gail model in the specialized breast cancer risk assessment clinic. *Breast J.* 2002;8(1):23–27.
179. Pankratz VS, Hartmann LC, Degnim AC, et al. Assessment of the accuracy of the Gail model in women with atypical hyperplasia. *J Clin Oncol.* 2008;26(33):5374–5379.
180. Claus EB, Risch N, Thompson WD. The calculation of breast cancer risk for women with a first degree family history of ovarian cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 1993;28(2):115–120.
181. Claus EB, Risch N, Thompson WD. Autosomal dominant inheritance of early onset breast cancer: implications for risk prediction. *Cancer.* 1994;73(3):643–651.
182. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(2):71–96.
183. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(2):74–108.
184. Tischkowitz M, Wheeler D, France E, et al. A comparison of methods currently used in clinical practice to estimate familial breast cancer risks. *Ann Oncol.* 2000;11(4):451–454.

185. McGuigan KA, Ganz PA, Breant C. Agreement between breast cancer risk estimation methods. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88(18):1315–1317.
186. McTiernan A, Kuniyuki A, Yasui Y, et al. Comparisons of two breast cancer risk estimates in women with a family history of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001;10(4):333–338.
187. Parmigiani G, Berry DA, Aquilar O. Determining carrier probabilities for breast cancer susceptibility genes BRCA1 and BRCA2. *Am J Hum Genet.* 1998;62(1):145–148.
188. CyrillicSoftware. About BRCAPro in Cyrillic 3. Wallingford, UK.
<http://www.cyrillicsoftware.com/support/cy3brca.htm>. Accessed May 4, 2009.
189. Claus EB, Schildkraut JM, Thompson WD, Risch NJ. The genetic attributable risk of breast and ovarian cancer. *Cancer.* 1996;77(11):2318–2324.
190. Ford D, Easton DF, Stratton M, et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. *Am J Hum Genet.* 1998;62(3):676–689.
191. Struwing JP, Hartge P, Wacholder S, et al. The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA1 and BRCA2 among Ashkenazi Jews. *N Engl J Med.* 1997;336(20):1401–1408.
192. Jonker MA, Jacobi CE, Hoogendoorn WE, Nagelkerke NJ, de Bock GH, van Houwelingen JC. Modeling familial clustered breast cancer using published data. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003;12(12):1479–1485.
193. van Asperen CJ, Jonker MA, Jacobi CE, et al. Risk estimation for healthy women from breast cancer families: new insights and new strategies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13(1):87–93.
194. Antoniou AC, Pharoah PDP, Cunningham AP, Easton DF. Reply: remarks on the BOADICEA model of genetic susceptibility to breast and ovarian cancer. *Br J Cancer.* 2005;92(7):1337–1338.
195. Tyrer J, Duffy SW, Cuzick J. A breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors. *Stat Med.* 2004;23(7):1111–1130.
196. Antoniou AC, Pharoah PP, Smith P, Easton DF. The BOADICEA model of genetic susceptibility to breast and ovarian cancer. *Br J Cancer.* 2004;91(8):1580–1590.
197. Li CI, Beaber EF, Tang MT, Porter PL, Daling JR, Malone KE. Reproductive factors and risk of estrogen receptor positive, triple-negative, and HER2-neu overexpressing breast cancer among women 20–44 years of age. *Breast Cancer Res Treat.* 2013 Jan; 137 (2): 579–87

198. Schlessman JJ. Sample size requirements in cohort and case-control studies of disease. *AM J Epidemiol.* 1974; 99(6):381-4.
199. Brody JG, Rudel RA. Environmental pollutants and breast cancer. *Environmental Health Perspective.* June 2003;111(8):1007-1019.
200. Breast Cancer Fund and Breast Cancer Action. State of the Evidence: What is the connection between the environment and breast cancer? Third edition 2004: edited by Nancy Evans, accessed at <http://www.bcaction.org/PDF/StateofEvidence.pdf>.
201. Blair A, Kazerouni N. Reactive chemicals and cancer. *Cancer Causes and Control.* 1997;8:473-490.
202. Hoffmann W. Organochlorine compounds :risk of non-Hodgkin's lymphoma and breast cancer? *Archives of Environmental Health.* 1996;51(3):189-192.
203. Tokumaru O, Haruki K, Bascal K, et al. Incidence of cancer among female flight attendants : a meta-analysis. *Journal of Travel Medicine* 2006;13(3):127-132
204. Lie JS, Anderson A, Kjaerheim K. Cancer risk among 43,000 Norwegian nurses. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 2007;33(1):66-73.
205. Puligheddu M, Conti S, Campagna M, Meloni M, Pau M, Cocco P, Marrosu F. Cancer risk among shift workers: a review. *G Ital Med Lav Ergon.* 2012 Jul-Sep;34(3 Suppl):624-6.



ภาคผนวก

ชื่อ.....HN.....

**แบบสอบถามโครงการ การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหญิงวัย
ทำงานที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล**

สารบัญ	หน้า
1. ข้อมูลทั่วไป	2
2. สัดส่วนรูปร่าง	3
3. ประวัติการเจริญพันธุ์	4
4. ประวัติที่อยู่อาศัย	8
5. กิจกรรม การเคลื่อนไหวของร่างกาย	9
6. ประวัติการประกอบอาชีพ	11
7. ประวัติการเจ็บป่วย	12
8. การสูบบุหรี่และการดื่มสุรา	14

*สำหรับข้อมูลที่ไม่ทราบให้ code 9, 99, ฯลฯ

1. ข้อมูลทั่วไป

1.1 Study code : | BR | / Centre: | | / Status: | | / Person ID: | | | | |

Code for centre:

Code for status:

(7) ประเทศไทย

(1) มะเร็งเต้านม

(2) ผู้ป่วยโรคอื่นที่ไม่ใช่มะเร็ง

(3) คนปกติทั่วไป

(4) ญาติผู้ป่วย

Identification number

| BR | / | | / | | / | | | | |

1.2 ที่อยู่ปัจจุบัน :

1=ในเมือง 2=ชนบท

| | |

1.3 อายุ :

| | |

1.4 ท่านนับถือศาสนา :

| |

(1) พุทธ

(2) คริสต์

(3) อิสลาม

(4) ฮินดู

(5) อื่นๆ

1.5 สถานะภาพสมรส :

| |

(1) โสด

(4) หย่า / แยกกันอยู่

(2) แต่งงาน

(5) อื่นๆ

(3) หม้าย

1.6 ระดับการศึกษาสูงสุด :

| |

(1) ไม่ได้รับการศึกษา

(3) มัธยมต้น

(2) ประถมศึกษา

(4) มัธยมปลาย

(5) วิทยาลัย / มหาวิทยาลัย

1.7 ระดับการศึกษาสูงสุดของกลุ่มสมรสของท่าน? | |

(1) ไม่ได้รับการศึกษา

(3) มัธยมต้น

(2) ประถมศึกษา

(4) มัธยมปลาย

(5) วิทยาลัย / มหาวิทยาลัย

1.8 บ้านหรือคอนโดมิเนียมที่ท่านอาศัยอยู่มี :

- ห้องน้ำ

(1=ใช่, 2=ไม่ใช่) | |

- น้ำประปา

(1=ใช่, 2=ไม่ใช่) | |

1.9 ลักษณะบ้านที่ท่านอาศัยอยู่ | |

(1) ท่านเป็นเจ้าของ

(2) บ้านเช่า

(3) อื่นๆ

1.10 บ้านที่ท่านอาศัยอยู่มีกี่ห้องนอน (รวมห้องครัวด้วย) | | |

1.11 ในบ้านของท่านมีผู้อยู่อาศัยทั้งหมดกี่คน|_|_|

1.12 ในบ้านของท่านมีสิ่งของดังต่อไปนี้ (1=มี, 2=ไม่มี)

เตาไฟฟ้า หรือเตาแก๊ส |_|

ตู้เย็น |_|

โทรทัศน์ |_|

เครื่องเล่นเสียง |_|

วิทยุ |_|

พัดลม |_|

แอร์ |_|

เครื่องซักผ้า |_|

รถยนต์ |_|

จักรยานยนต์ / สกู๊ตเตอร์ |_|

จักรยาน |_|

คอมพิวเตอร์ |_|

1.13 ชื่อผู้สัมภาษณ์ :

1.14 ชื่อแพทย์ผู้รักษา :

1.15 วัน เดือน ปี ที่สัมภาษณ์ : |_|_|/ |_|_|/ |_|_|

2. สัดส่วน รูปร่าง

2.1 ความสูง (วัด 2 ครั้ง) 1|_|_|_|cm

2|_|_|_|cm

2.2 น้ำหนัก (วัด 2 ครั้ง) 1|_|_|kg

2|_|_|kg

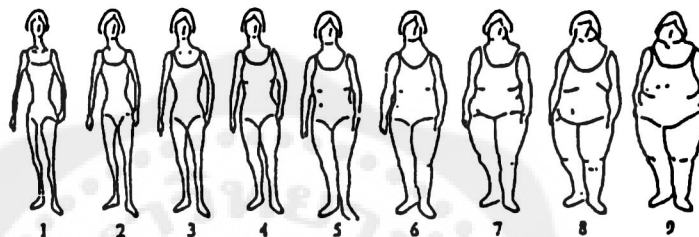
2.3 รอบเอว (วัด 2 ครั้ง) 1|_|_|_|cm

2|_|_|_|cm

2.4 รอบสะโพก (วัด 2 ครั้ง) 1|_|_|_|cm

2|_|_|_|cm

- 2.5 น้ำหนักของท่านมีการเปลี่ยนแปลงในปีที่ผ่านมาหรือไม่(1=ใช่, 2=ไม่ใช่) ☐
- 2.6 ถ้าใช่, น้ำหนักของท่าน เพิ่มขึ้น(1) หรือ ลดลง(2) ☐
- 2.7 ท่านใส่เสื้อชั้นในเบอร์อะไรเมื่ออายุ 20 ปี ☐☐
 ท่านใส่เสื้อชั้นในเบอร์อะไรในปัจจุบัน ☐☐
- 2.8 กรุณาบอกลักษณะ รูปร่างของท่าน ตามรูปภาพ ด้านล่างนี้



เมื่ออายุ 10 ปี	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
เมื่ออายุ 20 ปี	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
ปัจจุบัน	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

3. ประวัติการเจริญพันธุ์

- 3.1 คุณแต่งงานเมื่ออายุเท่าไร ☐☐
- 3.2 คุณเคยตั้งครรภ์หรือไม่ (1=เคย, 2=ไม่เคย) ☐
 ถ้าไม่เคยข้ามไปข้อ 3.4
- 3.3 คุณเคยตั้งครรภ์ทั้งหมดกี่ครั้ง ☐☐

กรณารอกรายละเอียดเกี่ยวกับการตั้งครรภ์ในตาราง

การ ตั้งครรภ์	ตั้งครรภ์ มาแล้วกี่ปี	ลักษณะของการคลอด (1) ครบกำหนดคลอด (2) แท้งเอง (ก่อน 5 เดือน) (3) ทำแท้ง (4) แท้งเอง (หลัง 5 เดือน)	การเลี้ยงบุตร	
			ท่านเลี้ยงบุตร ด้วยน้ำนมมารดา (1= ใช่, 2= ไม่ใช่)	จำนวนเดือนที่ ให้นมบุตร
ครั้งที่ 1				
ครั้งที่ 2				
ครั้งที่ 3				
ครั้งที่ 4				
ครั้งที่ 5				
ครั้งที่ 6				
ครั้งที่ 7				
ครั้งที่ 8				
ครั้งที่ 9				
ครั้งที่ 10				

- 3.4 ท่านมีประจำเดือนครั้งแรกเมื่ออายุเท่าไร
- 3.5 ขณะนี้ท่านยังมีประจำเดือนหรือไม่ (1=ใช่ 2=ไม่ใช่)
- [ถ้าไม่ ข้ามไปที่ข้อ 3.9]
- 3.6 ท่านหมดประจำเดือนครั้งสุดท้ายกี่วันมาแล้ว
- 3.7 ท่านกำลังตั้งครรภ์หรือไม่ (1=ใช่ 2=ไม่ใช่ 3=ไม่รู้)
- [ถ้าใช่ให้ข้ามไปที่ข้อ 3.9]
- 3.8 ท่านจะมีประจำเดือนครั้งต่อไปในอีกกี่วันข้างหน้า
- 3.9 ท่านมีประจำเดือนสม่ำเสมอหรือไม่
- (1) ใช่
- (2) ไม่ใช่
- (3) ประจำเดือนปกติ เฉพาะตอนกินยาคุมกำเนิด
- (4) ไม่รู้
- 3.10 ท่านหมดประจำเดือนเมื่อไหร่ (จำนวนปี)
- (หากผู้ที่ประจำเดือนหมดน้อยกว่า 6 เดือน ให้ตอบคำถามเหมือนคนมีประจำเดือน)
- 3.11 การหมดประจำเดือนของท่านเป็นแบบ:
- (1) ธรรมชาติ

- (2) หลังการผ่าตัดเอามดลูกออก ☐☐
- (3) หลังการผ่าตัดเอารังไข่ออก ☐☐
- 3.12 ท่านเคยใช้ยาฮอร์โมนกิน นิด ผัง หรือแปะ เพื่อหลีกเลี่ยงการตั้งครรภ์หรือไม่ ☐
(1=เคย, 2=ไม่เคย)
[ถ้าไม่เคย ข้ามไปข้อ 3.15]

ถ้าเคย กิน หรือ ฉีด ยาฮอร์โมนให้ตอบคำถามในตารางข้างล่าง

ชนิดยา	อายุ		จำนวนเดือนที่ใช้ยา (รวมทั้งเวลาที่ตั้งครรภ์ด้วย)	ท่านใช้กินยาคุมกำเนิดก่อนการมีบุตรคนแรกนานเท่าไร (1=ใช่, 2=ไม่ใช่) (เดือน)	
	เมื่อเริ่มใช้ยา	เมื่อหยุดยา			

- 3.13 ระยะเวลาทั้งหมดที่ใช้ยาคุมกำเนิด ☐☐ ปี ☐☐ เดือน
- 3.14 ท่านหยุดกินยาคุมกำเนิดครั้งสุดท้ายเมื่ออายุเท่าไร ☐☐
- 3.15 ท่านเคยใช้วิธีอื่นในการคุมกำเนิดหรือไม่ (1=เคย, 2=ไม่เคย) ☐
- 3.16 ถ้าเคย ด้วยวิธีใด ☐
(1) ใช้ถุงยางอนามัย
(2) วิธีธรรมชาติ(การนับปฏิทิน)
(3) ใส่ห่วง
(4) ทำหมันหญิง
(5) ทำหมันชาย
(6) อื่นๆ, เช่น
- 3.17 ท่านเคยใช้ฮอร์โมนเพื่อบรรเทาอาการหมดประจำเดือน หรือการป้องกันโรคกระดูกพรุน หรือโรคหัวใจบ้างหรือไม่ (1=เคย, 2=ไม่เคย, 3=ไม่รู้) ☐

ถ้าเคย ให้ตอบคำถามในตารางนี้

ชื่อยา	อายุที่เริ่มใช้	อายุที่หยุดใช้	เวลาทั้งหมดที่ใช้ (เดือน)

3.18 ท่านเคยได้รับการตรวจชิ้นเนื้อจากเต้านมหรือไม่

☐

(1=เคย, 2=ไม่เคย, 3=ไม่รู้)

(ในกรณีผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ไม่นับการตรวจชิ้นเนื้อครั้งที่วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง หรือการตรวจ 6 เดือน ก่อนการวินิจฉัย)

3.19 ถ้าเคยได้รับการตรวจชิ้นเนื้อที่เต้านม ขณะนั้นท่านมีอายุเท่าไร

ครั้งที่ 1 ข้างใด (L=ซ้าย, R=ขวา, B=ทั้งสองข้าง)

☐☐☐

ครั้งที่ 2 ข้างใด (L=ซ้าย, R=ขวา, B=ทั้งสองข้าง)

☐☐☐

ครั้งที่ 3 ข้างใด (L=ซ้าย, R=ขวา, B=ทั้งสองข้าง)

☐☐☐

4. ประวัติที่อยู่อาศัย

โปรดกรอกข้อมูลที่อยู่อาศัยของท่านที่ท่านอาศัยอยู่อย่างน้อย 1 ปีนับตั้งแต่สถานที่ที่ท่านเกิด

	จากอายุ	ถึงอายุ	สถานที่อยู่อาศัย	ในเมือง / ชนบท
1	☐ ☐	☐ ☐	 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐
2	☐ ☐	☐ ☐	 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐
3	☐ ☐	☐ ☐	 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐
4	☐ ☐	☐ ☐	 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐
5	☐ ☐	☐ ☐	 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐

รหัส สำหรับ : (1) ในเมือง, (2) ชนบท

4.1 จำนวนปีทั้งหมดที่ท่านอาศัยอยู่ในเขตเมือง

□□

5. กิจกรรมที่เคลื่อนไหวของร่างกาย :

กรุณาดอบจำนวนเวลาที่ใช้ในการทำกิจกรรมต่าง ๆ ดังต่อไปนี้
(ในผู้ป่วยมะเร็งให้ตอบคำถามการทำกิจกรรมก่อนป่วยเป็นโรคมะเร็ง)

	วันธรรมดา	วันหยุดสุดสัปดาห์
5.1 ทำความสะอาดบ้าน:	□□	□□ ชั่วโมง
5.2 ทำอาหาร:	□□	□□ ชั่วโมง
5.3 ซักเสื้อผ้า:	□□	□□ ชั่วโมง
5.4 รีดผ้า:	□□	□□ ชั่วโมง
5.5 เดิน (ซื้อของ)	□□	□□ ชั่วโมง
5.6 ขับจักรยาน	□□	□□ ชั่วโมง
5.7 ทำงานในสวน / ไร่	□□	□□ ชั่วโมง
5.8 ตักน้ำ	□□	□□ ชั่วโมง
5.9 ตูแลลูก	□□	□□ ชั่วโมง
5.10 ทำงานในสำนักงาน	□□	□□ ชั่วโมง
Describe _____		
5.11 จำนวนชั่วโมงที่ทำกิจกรรมต่าง ๆ ต่อวัน	□□ นาที	□□ ชั่วโมง

- 5.12 จำนวนชั่วโมงที่ท่านใช้เวลาในการดูโทรทัศน์
(ในผู้ป่วยมะเร็งให้ตอบคำถามการใช้เวลาก่อนป่วยเป็นโรคมะเร็ง)
- ระหว่างสัปดาห์ /สัปดาห์ ชั่วโมง
- สุดสัปดาห์ /สัปดาห์ ชั่วโมง
- 5.13 ท่านมีลูกจ้างในการช่วยทำงานบ้านหรือไม่ (1=มี, 2=ไม่มี)
- ถ้ามี, จำนวนลูกจ้างที่เข้าไป-เย็นกลับ
- จำนวนลูกจ้างที่อยู่ประจำ
- 5.14 ปัจจุบันท่านเล่นกีฬาหรือออกกำลังกายเป็นประจำ หรือเคยเล่นเป็นประจำในอดีตหรือไม่
(1=เคย, 2=ไม่เคย)
- 5.15 ปัจจุบัน กีฬาที่ท่านเล่นเป็นประจำ คือ _____
- อายุเริ่มต้นของการเล่นกีฬา
- จำนวนชั่วโมงของการออกกำลังกายต่อสัปดาห์ /สัปดาห์ ชั่วโมง
- 5.16 ถ้าท่านเคยออกกำลังกายเมื่อสมัยเป็นวัยรุ่น, ท่านเล่นกีฬาประเภทใด
- ประเภทของกีฬา/การออกกำลังกาย 1: _____
- อายุที่เริ่มเล่น
- จำนวนชั่วโมงต่อสัปดาห์ /สัปดาห์ ชั่วโมง
- ประเภทของกีฬา/การออกกำลังกาย 2: _____
- อายุที่เริ่มเล่น
- จำนวนชั่วโมงต่อสัปดาห์ /สัปดาห์ ชั่วโมง

6. ประวัติการทำงาน

- 6.1 ท่านประกอบอาชีพที่ได้รับเงิน
(1=ใช่, 2=ไม่ใช่)
- 6.2 อาชีพหลักของท่าน คือ
- (1) ขวสวน / ขวไร่ (2) ครู
- (3) รับจ้างในโรงงานอุตสาหกรรม (4) รับจ้างทำความสะอาด
- (5) ทำงานในสำนักงาน (รัฐ / เอกชน) (6) อื่นๆ ระบุ _____
- (7) เกษียณอายุ ก่อนเกษียณท่านประกอบอาชีพ _____
- 6.3 ท่านเริ่มทำงานตั้งแต่อายุ (หมายถึงงานที่ใช้เวลามากกว่า 20 ชั่วโมงต่อสัปดาห์)

- 6.4 ท่านหยุดการทำงานเมื่ออายุ
- 6.5 จำนวนปีที่ทำงานทั้งหมด
- 6.6 โปรดบอกลักษณะงานที่ทำอย่างน้อยเป็นเวลา 1 ปี
(หมายถึงงานที่ทำประจำใช้เวลามากกว่า 20 ชั่วโมงต่อสัปดาห์)

จำนวน	จากอายุ	ถึงอายุ	อาชีพ (รหัส ISCO)	กรณียบอกรายละเอียดของลักษณะงาน
1			 	
2			 	
3			 	
4			 	
5			 	

7.6 ท่านมีพี่น้องทั้งหมดกี่คน (ไม่นับที่เสียชีวิตก่อนอายุ 1 ปี)

ความสัมพันธ์	จำนวน.
พี่ชาย- น้องชาย	
พี่สาว-น้องสาว	
ลูกชาย	
ลูกสาว	

ประวัติการป่วยเป็นโรคมะเร็ง(breast cancer cases only)

7.7 วันที่ได้รับการวินิจฉัย:

7.8 วิธีการวินิจฉัย:

- (1) คลินิก (2) รังสี (3) Secondary
(4) เซลล์วิทยา (5) พยาธิวิทยา (6) อื่นๆ

7.9 รหัส ICD-10 :

7.10 รหัส ICDO-2

7.11 TNM classification:

7.12 ท่านได้รับการผ่าตัดเต้านมออกก่อนการสัมภาษณ์หรือไม่ (1=ใช่, 2=ไม่ใช่)

7.13 ท่านได้ทำการรักษาด้วยวิธีการฉายแสงหรือใช้ยา ก่อนการถูกสัมภาษณ์ในครั้งนี้หรือไม่
(1=ใช่, 2=ไม่ใช่)

7.14 การตรวจหาระดับ ER (1=ผลบวก, 2=ผลลบ, 3=ไม่ได้ตรวจ)

9. การสูบบุหรี่และการดื่มเหล้า

การสูบบุหรี่

9.1 ท่านสูบบุหรี่เป็นประจำหรือไม่ (1=ใช่, 2=ไม่ใช่) ☐

(หมายถึงสูบมากกว่า 50 มวนใน 6 เดือนที่ผ่านมา)

[ถ้าไม่ใช่ ข้ามไปที่ข้อ 9.3]

9.2 ถ้าใช่, กรุณาบอกรายละเอียดของการสูบบุหรี่

ชนิดของผลิตภัณฑ์	จากอายุ	ถึงอายุ	จำนวนที่สูบต่อวัน	
			วันธรรมดา	สุดสัปดาห์
บุหรี่ในประเทศ				
บุหรี่ต่างประเทศ				
ไปป์				
อื่นๆ				

9.3 ถ้าท่านเป็นผู้ไม่สูบบุหรี่ ท่านได้รับควันบุหรี่โดยทางอ้อม จากคนที่สูบที่บ้านหรือในสถานที่ทำงานหรือไม่

(1) ใช่, (2) ไม่ใช่, (0) Smoker ☐

ถ้าใช่ โปรดระบุเวลาที่ได้รับควันบุหรี่:

สถานที่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	จำนวนชั่วโมง ต่อวัน	จำนวนวัน ต่อสัปดาห์
จากคู่สมรส			
จากที่ทำงาน			
จากที่สาธารณะทั่วไป			

การดื่มแอลกอฮอล์

9.4 ท่านดื่มเครื่องดื่มมีแอลกอฮอล์เป็นประจำหรือไม่ (1=ใช่, 2=ไม่ใช่)
(อย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน)

☐

ชนิดของเครื่องดื่ม	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	จากอายุ	ถึงอายุ	หน่วย/ วัน*	วัน/ สัปดาห์
เบียร์	☐				
วิสกี้	☐				
ไวน์	☐				
Country spirit	☐				
อื่นๆ	☐				

*จำนวนหน่วย:เบียร์

1 แก้ว= 250 cc= 1 หน่วย

1 กระป๋อง= 375 cc= 1.5 หน่วย

1 ขวด= 750 cc= 3 หน่วย

วิสกี้ (with mixture)

1 แก้ว= 250 cc= 1 หน่วย

ไวน์และ country spirit

1 แก้ว= 120 cc= 1 หน่วย

If consumption has changed during life record highest consumption



ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	นายแพทย์ ชัยศักดิ์ พิมพ์หานาม
วันเดือนปีเกิด	18 กรกฎาคม พ.ศ. 2523
สถานที่เกิด	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กรุงเทพมหานคร
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	99/207 หมู่บ้านดิเอ็กซ์คลูซีฟ ซอยอ่อนนุช 74/3-1 ถนนอ่อนนุช แขวงประเวศ เขตประเวศ กรุงเทพฯ 10250
ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน	แพทย์ประจำคลินิก
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	อ่อนนุช 57 คลินิกเวชกรรม 375/4 ถนนอ่อนนุช แขวงประเวศ เขตประเวศ กรุงเทพมหานคร
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2538	มัธยมศึกษาตอนต้น จาก โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาพัฒนาการ จังหวัดกรุงเทพมหานคร
พ.ศ. 2540	มัธยมศึกษาตอนปลาย จาก โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาพัฒนาการ จังหวัดกรุงเทพมหานคร
พ.ศ. 2546	แพทยศาสตรบัณฑิต จาก วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและ วชิรพยาบาล
พ.ศ. 2557	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีวเวชศาสตร์ จาก มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ