

การเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่น ๆ

จิตติมา เรียบกระโทก¹ และ พาชิตชนัด ศิริพานิช²

Received: 13 July 2021; Revised: 24 August 2021; Accepted: 8 September 2021

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่น ๆ ได้แก่ การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสง การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับการผ่าตัด และ การรักษาพร้อมกันทั้ง 3 วิธี นั่นคือ วิธีเคมีบำบัด ฉายแสง และผ่าตัด โดยจำแนกตามระดับของมะเร็งเต้านม โดยข้อมูลที่ใช้เป็นข้อมูลทุติยภูมิที่ได้มาจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ จำนวน 1398 ราย ที่ได้รับการรักษาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 และติดตามผลจนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 ซึ่งตัวสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ ได้แก่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิธีแคปแลน-ไมเยอร์ (Kaplan-Meier) ในการวิเคราะห์อัตราการรอดชีพ และใช้ Log-Rank Test ในการทดสอบทางสถิติ ผลวิจัยพบว่า อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือการรักษาพร้อมวิธีอื่น จำนวน 1398 ราย เสียชีวิต 232 ราย พบว่าในระยะที่ 1 การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับการผ่าตัดเหมาะสมที่สุด ซึ่งมีอัตราการรอดชีพร้อยละ 53 (95% CI : 47.76-58.24) ระยะที่ 2-3 และผู้ป่วยที่ไม่สามารถระบุระยะได้ วิธีที่ดีที่สุดคือวิธีการรักษาด้วยเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียว โดยที่อัตราการรอดชีพของทั้ง 3 ระยะดังกล่าวอยู่ที่ร้อยละ 50 (95% CI : 47.85-52.15) 59 (95% CI : 56.30-61.70) และ 62 (95% CI : 61.00-62.99) ตามลำดับ ส่วนระยะที่ 4 พบว่าไม่ว่าจะรักษาด้วยวิธีใดก็ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

จากงานวิจัยที่ได้ศึกษาสามารถนำมาเป็นแนวทางในการตัดสินใจใช้วิธีการรักษาได้เหมาะสมกับแต่ละระยะของโรคมะเร็งเต้านมและเพิ่มอัตราการรอดชีพได้

คำสำคัญ: ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม, อัตราการรอดชีพ, แคปแลน-ไมเยอร์

*Corresponding email: thitima.ria@stu.nida.ac.th

^{1,2} คณะสถิติประยุกต์ สถาบันบัณฑิตพัฒนบริหารศาสตร์

A Comparison of survival rate breast cancer patients after chemotherapy combined with other treatments in National Cancer Institute

Thitima Riabkrathok¹ and Pachitjanut Siripanich²

Received: 13 July 2021; Revised: 24 August 2021; Accepted: 8 September 2021

Abstract

This study aimed to determine the survival rates of Treated Breast Cancer Patients with only Chemotherapy or combined Chemotherapy with other modalities, i.e. Chemotherapy with radiation therapy, Chemotherapy with surgery, and three methods combinations whether is Chemotherapy, Radiation therapy, and Surgery, classified according to the degree of breast cancer and secondary data obtained from the National Cancer Institute. A total of 1,398 patients were treated from January 1, 2012, to December 31, 2018, and follow-up until December 31, 2020. The statistics used in the analysis were percentage, mean, portion, standard deviation, survival rate analyzed by Kaplan Meier method and uses the Log-Rank Test as a statistical test. which the research found. The survival rate of 1398 breast cancer patients treated with only Chemotherapy or combined Chemotherapy with other modalities, with 232 deaths. In the early stages, Chemotherapy with surgery is most suitable. which has a survival rate of 53% (95% CI: 47.76-58.24). The second and third stages including patients whose phases cannot be identified. The best method is only Chemotherapy which has survival rates were 50% (95% CI: 47.85-52.15), 59% (95% CI: 56.30-61.70), and 62% (95% CI: 61.00-62.99), respectively. In the fourth stage, there was no significant difference between the treatment methods.

The results of this study can be used to guide decision-making on the use of appropriate treatments for the stage of breast cancer to improve survival in breast cancer patients.

Keyword: Breast cancer patients, Survival rate, Kaplan-meier

*Corresponding email: thitima.ria@stu.nida.ac.th

^{1,2} Graduate School of Applied Statistics Institute of development and Administration

1. บทนำ

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เผยข้อมูลสถานการณ์โรคมะเร็งในประเทศไทย ซึ่งในช่วงระยะเวลา 20 ปีที่ผ่านมา โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของคนไทย ข้อมูลล่าสุดจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติพบว่า คนไทยเสียชีวิตจากโรคมะเร็ง วันละ 221 คน หรือ 80,665 คนต่อปี และมีคนไทยป่วยเป็นโรคมะเร็งรายใหม่ถึงวันละ 336 คน หรือ 122,757 คนต่อปี เมื่อแยกเพศ ชาย หญิง แล้วพบว่า เพศชายป่วยเป็นมะเร็ง 169.3 คนต่อประชากร 1 แสนคน คิดเป็นอันดับที่ 15 ของเอเชีย ส่วนเพศหญิงพบป่วยเป็นมะเร็ง 151 คนต่อประชากร 1 แสนคน คิดเป็น อันดับ 18 ของเอเชีย โดยโรคมะเร็งที่พบบ่อยในเพศหญิง อันดับหนึ่ง คือ มะเร็งเต้านม (สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, 2562)

ปัจจุบันโรคมะเร็งเต้านมมีวิธีการรักษาหลากหลายวิธี ได้แก่ การรักษาโดยการผ่าตัด การรักษาโดยการฉายแสง (รังสีรักษา) การรักษาโดยยาเคมีบำบัด การรักษาโดยใช้ฮอร์โมน และการรักษาโดยยาที่ออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจงต่อเซลล์มะเร็ง (Targeted Therapy) ซึ่งการรักษาแพทย์จะทำการรักษาอย่างใดอย่างหนึ่งหรือจะใช้การรักษาหลายอย่างร่วมกันก็ได้แต่ปัจจุบันส่วนใหญ่มักจะใช้การรักษาหลายวิธีร่วมกันเพื่อประสิทธิภาพที่ดีกว่า (โรงพยาบาลศิริรินทร์ กรุงเทพ, 2563)

ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยเป็นมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ด้วยเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวและการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีการรักษาอื่น เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นสำหรับเลือกแนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมให้เหมาะสมและมีประสิทธิภาพการรักษามากขึ้น รวมถึงการเพิ่มโอกาสการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

2. วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดอย่างเดียวและการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่น ๆ ได้แก่ การรักษาวิธีเคมีบำบัดรวมกับการฉายแสง การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดรวมกับการผ่าตัด และการทำร่วมกันทั้ง3วิธี นั่นคือ เคมีบำบัด ฉายแสง และผ่าตัด โดยจำแนกตามระยะของโรคมะเร็งเต้านม

3. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผู้วิจัยคาดว่าจะสามารถนำผลวิจัยที่ได้ไปเป็นแนวทางในการตัดสินใจใช้วิธีการรักษาที่เหมาะสมกับแต่ละระยะของโรคมะเร็งเต้านม

4. ขอบเขตการวิจัย

ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นข้อมูลทุติยภูมิ ที่ได้ข้อมูลมาจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ที่เข้ามารับการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 ติดตามผลจนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 หรือเสียชีวิตที่มีสาเหตุมาจากโรคมะเร็งเต้านมภายในวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563

5. ทบทวนวรรณกรรม

5.1 นิยามของมะเร็งและมะเร็งเต้านม

มะเร็งคือเซลล์ภายในร่างกายของมนุษย์ที่มีการแบ่งตัวอย่างผิดปกติโดยที่ร่างกายไม่สามารถควบคุมการเจริญเติบโตได้ เซลล์มะเร็งมักแบ่งตัวอย่างรวดเร็วและควบคุมไม่ได้ ถ้าไม่ได้รับการรักษา เซลล์มะเร็งจะลุกลามและทำลายเนื้อเยื่อโดยรอบรวมทั้งอวัยวะข้างเคียง หรืออาจแพร่กระจายไปตามหลอดเลือดหรือทางเดินน้ำเหลืองไปสู่อวัยวะอื่น ๆ ที่อยู่ไกลออกไป เมื่อมีเซลล์มะเร็งมากขึ้น อวัยวะเหล่านั้นจะถูกทำลายจนไม่สามารถทำงานได้ ท้ายที่สุดผู้ป่วยจะเสียชีวิต

มะเร็งเต้านมเกิดจากความผิดปกติของเซลล์ที่อยู่ภายในท่อน้ำนมหรือต่อมน้ำนม เซลล์เหล่านี้มีการแบ่งตัวผิดปกติ ไม่สามารถควบคุมได้ มักแพร่กระจายไปตามทางเดินน้ำเหลือง ไปสู่อวัยวะที่ใกล้เคียงเช่น ต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ หรือแพร่กระจายไปสู่อวัยวะที่อยู่ห่างไกล เช่น กระดูก ปอด ตับ และสมอง เช่นเดียวกับมะเร็งชนิดอื่น ๆ เมื่อเซลล์มะเร็งมีจำนวนมากขึ้นก็จะแย่งสารอาหารและปล่อยสารบางอย่างที่เป็นอันตรายและทำลายอวัยวะต่าง ๆ จนทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในที่สุด

5.2 การวิเคราะห์การรอดชีพ (Survival Analysis)

ในปัจจุบันมีนักวิจัยจำนวนมากที่ต้องการรู้ว่ามีตั้งแต่เริ่มเกิดเหตุการณ์ต่าง ๆ ที่ต้องการศึกษาไปจนถึงสิ้นสุดเหตุการณ์นั้น ๆ โอกาสการอยู่รอดหรือประสบความสำเร็จและโอกาสที่จะล้มเหลวจะเป็นเท่าใด ซึ่งสถิติที่นิยมใช้ในการวิเคราะห์โอกาสการอยู่รอดของเหตุการณ์ที่สนใจ คือ “การวิเคราะห์การรอดชีพ” โดยการวิเคราะห์จะมีตัวแปรของเวลา (Time) เข้ามาเกี่ยวข้องนับตั้งแต่เกิดเหตุการณ์ไปจนถึงเหตุการณ์สิ้นสุด เขียนแทนด้วย $S(t) = 1 - F(t) = P(T > t)$ ในการวัดการเกิดเหตุการณ์ เมื่อเกิดเหตุการณ์ เรียกว่า Failure และในการศึกษายังมีเหตุการณ์ที่ยังไม่เกิดเมื่อสิ้นสุดระยะเวลาที่ศึกษา การสูญหายในระหว่างการศึกษา และอื่น ๆ เรียกว่า Censored โดยประเภทของ Censoring มี 3 ประเภทคือ

1. Left censoring คือ Survival time ที่ไม่สมบูรณ์ทางซ้าย นั่นคือไม่สามารถบอกได้ว่าเหตุเกิดเมื่อไร รู้เพียงว่าเกิดก่อนระยะเวลาที่เริ่มสังเกต
2. Right censoring คือ Survival time ที่ไม่สมบูรณ์ทางขวา นั่นคือกรณีที่ยังไม่เกิดเหตุการณ์ระหว่างช่วงเวลาที่ทำการสังเกต ซึ่งอาจจะเกิดเหตุการณ์ หรือไม่เกิดเหตุการณ์หลังจากนั้นก็ได้อีก ในที่นี้เรารู้เพียงแค่สถานะสิ้นสุด ณ ช่วงเวลาการสังเกตเท่านั้น
3. Interval Censoring คือ กรณีที่ไม่รู้เวลาการเกิดเหตุการณ์ที่แน่นอน รู้แค่เกิดในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่งระหว่างที่ทำการสังเกต

ฟังก์ชันพิบัติ (Hazard Function) คือ

$$h(t) = \lim(\Delta t \rightarrow 0) \frac{Pr\{t \leq \Delta t | T \geq t\}}{\Delta t}$$

โดยที่ $h(t)$ ให้ค่าอัตราการเกิดเหตุการณ์ ณ จุดเวลา t โดยที่มีการปลอดเหตุการณ์จนกระทั่งถึงเวลานั้นอัตรานี้เรียกว่า Hazard rate มีค่า 0 ถึง ∞ ซึ่ง $h(t)$ สามารถนำเสนอเป็นกราฟได้และมีได้หลายลักษณะดังนี้ (Exponential model) เพิ่มขึ้นตามเวลา (Increasing Weibull model) ลดลงตามเวลา (Decreasing Weibull model) ระยะแรกเพิ่มจากนั้นลดลง (Lognormal model)

5.3 Kaplan-Meier

ในการวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ที่เป็นที่ยอมรับกันคือการหา Survival โดยใช้วิธีของ Kaplan-Meier เนื่องจากประชากรที่เริ่มศึกษามานั้นเข้ามาไม่พร้อมกัน ออกไม่พร้อมกัน และบางคนหายไป การใช้วิธีของ Kaplan-Meier ซึ่งจะประมาณอัตราการรอดชีวิตของข้อมูล หากความน่าจะเป็นในการรอดชีวิตในแต่ละช่วงเวลา อิงจากเวลาก่อน

หน้าและนำเสนอเป็น Kaplan-Meier survival curve โดยที่ Kaplan-Meier ไม่มี Assumption เกี่ยวกับการแจกแจงข้อมูล จึงเป็น นอนพารามेटริก (Nonparametric)

5.5 วิธีการรักษามะเร็งเต้านม

วิธีการรักษามะเร็งเต้านมที่ได้ผลดีและเป็นที่ยอมรับกันในปัจจุบันมีอยู่ 5 วิธี คือ

1. การรักษาโดยการผ่าตัด ซึ่งเป็นวิธีรักษาหลักสำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรก โดยแบ่งออกเป็น 2 ส่วนใหญ่ ๆ คือ การผ่าตัดที่เต้านมและการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้
2. การรักษาโดยการฉายแสง คือการใช้อนุภาครังสีที่มีพลังงานสูงเพื่อไปหยุดยั้งการเจริญเติบโตและการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง
3. การรักษาโดยยาต้านฮอร์โมน โดยที่ยาต้านฮอร์โมนแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ กลุ่มของยาที่ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการทำงานของฮอร์โมน และยากลุ่มที่ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการสร้างฮอร์โมน
4. การรักษาโดยยาเคมีบำบัด คือการใช้ยาที่มีคุณสมบัติในการทำลายหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง แต่ยาเคมีบำบัดนอกจากจะทำลายเซลล์มะเร็งแล้วยังอาจจะมีผลต่อเซลล์ปกติของร่างกายด้วย
5. การรักษาโดยยาที่มีการออกฤทธิ์จำเพาะ ยากลุ่มนี้จักเป็นยากลุ่มใหม่ ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างจากกลุ่มยาเดิม ๆ

6. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Elisa T. Lee และ Oscar T. Go (2540) ได้เขียนบทความเกี่ยวกับการวิเคราะห์การอยู่รอดของงานวิจัยด้านสาธารณสุข โดยบทความนี้เป็นบทความที่ทบทวนเทคนิคต่าง ๆ ที่ใช้ในการวิเคราะห์การอยู่รอดเกี่ยวกับสาธารณสุข โดยข้อมูลเป็นข้อมูลที่มีการเซ็นเซอร์ ส่วนใหญ่จะนิยมใช้วิธีของนอนพารามेटริก มากกว่าวิธีพารามेटริก ซึ่งในบทความจะพูดถึงวิธีของ Cox , Kaplan-Meier , Parametric , Nonparametric

M. Nadjib Bustan (2561) ทำการวิเคราะห์ความเสี่ยงตามสัดส่วนของการรอดชีวิตตามแบบ Cox สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในโรงพยาบาล Ibnu Sina UMI เมืองมาเก๊าประเทศจีนในปี 2556-2559 เพื่อหาอัตราการรอดชีวิตและสาเหตุของการเสียชีวิต โดยทำการวิเคราะห์การรอดชีวิตเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการรอดชีวิตและขั้นตอนทางคลินิก พบว่าปัจจัยหลักที่ทำให้อัตราการรอดชีวิตลดลงหรือต่ำ เป็นเพราะผู้ป่วยมะเร็งนั้นได้รับการรักษาในระยะที่ลุกลามแล้ว

จากงานวิจัยที่กล่าวมา จะเห็นว่าสาเหตุที่ทำให้อัตราการรอดชีวิตต่ำคือการได้รับการรักษาในระยะลุกลามแล้ว ดังนั้นจึงมีผู้สนใจเกี่ยวกับการตรวจโรคระยะเต้านม การป้องกัน และการเข้าใจถึงโรคระยะเต้านมอย่างถูกต้อง ชลทิศ อุไรฤกษ์กุล (2559) ได้ศึกษาประสิทธิภาพของการตรวจเต้านมด้วยตนเองอย่างสม่ำเสมอร่วมด้วยกับการใช้สมุดบันทึกการตรวจเต้านมตนเองในการคัดกรองมะเร็งเต้านมในประเทศไทย โดยใช้วิธี Kaplan Meier พบว่ากลุ่มที่ตรวจเต้านมด้วยตนเองอย่างสม่ำเสมอมีอัตราการรอดชีวิตเท่ากับร้อยละ 98.57 และผู้ที่ไม่ได้ตรวจอย่างสม่ำเสมอมีอัตราการรอดชีวิตเท่ากับร้อยละ 93.29

Aphinives et al. (2553) ได้ทำการศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังได้รับการวินิจฉัย ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยนำเสนออัตราการรอดชีพที่ 5 ปี และข้อมูลที่ใช้คือข้อมูลของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาระหว่าง มกราคม พ.ศ. 2541 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2545 จำนวนทั้งหมด 382 ราย ผลการศึกษาพบว่าอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ระยะที่ 1 2 3 และ 4 อยู่ที่ร้อยละ 100, 85, 39 และ 9 ตามลำดับ และถัดมา งามอาจ โสมอินทร์และคณะ (2558) ได้ศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2543 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2553 พบว่าระยะของโรคระยะเต้านมเมื่อแรกที่วินิจฉัยที่ระยะ 1,2,3,4 และไม่ทราบระยะเท่ากับร้อยละ 6.5, 28.5, 28.2, 15.1 และ

21.3 โดยได้รับการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดร้อยละ 80.0 วิธีเคมีบำบัดร้อยละ 67.5 และวิธีการฉายแสงร้อยละ 31.1 ซึ่งมีอัตราการรอดชีพที่ห้าปีโดยจำแนกตามระยะที่ 1,2,3,4 และไม่ทราบระยะเท่ากับ 89.7(95%CI:83.9%-96.0%), 74.6(95%CI:70.5%-79.0%), 48.3(95%CI:43.7%-53.4%), 28.2(95%CI:22.8%-34.8%) และ 63.8(95%CI:56.3%-72.1%) ตามลำดับ สุดท้ายในปี 2563 ภาครัฐ วิจารณ์และคณะ (2563) ศึกษาการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนในโรงพยาบาลขอนแก่น โดยวิเคราะห์อัตราการรอดชีพด้วยวิธีของ Kaplan-Meier และใช้วิธี Log-Rank Test ในการทดสอบทางสถิติ พบว่าอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนชนิดรับประทานผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีอายุเฉลี่ย 53.4 ปี (SD=10.8) อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนจำแนกตามชนิดของยาต้านฮอร์โมนกลุ่มที่ได้ยาต้านฮอร์โมนชนิด Tamoxifen อย่างเดียวยังร้อยละ 41.90, ชนิด Letozole อย่างเดียวยังร้อยละ 22.55 และกลุ่มที่ได้รับยาทั้งสองชนิดร่วมกัน (Tamoxifen ร่วมกับ Letozole) ร้อยละ 35.55 โดยอัตราการรอดชีพรวมที่ระยะเวลา 1, 3 และ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 96, 86 และ 78 ระยะเวลาการรอดชีพโดยรวมหลังได้รับยาต้านฮอร์โมนเท่ากับ 5.6 ปี กลุ่มที่ได้รับยาทั้งสองชนิดร่วมกัน (Tamoxifen ร่วมกับ Letozole) มีอัตราการรอดชีพที่สูงสุด รองลงมาคือกลุ่มที่ได้รับยาชนิด Letozole และเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนจำแนกตามระยะของมะเร็งเต้านมในแต่ละปัจจัยพบว่า กลุ่มมะเร็งเต้านมระยะที่ 3 มีสูงกว่ากลุ่มระยะที่ 4

7. เปรียบเทียบวิธีการศึกษา

ข้อมูลที่ใช้คือข้อมูลของผู้ป่วยเพศหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดอย่างเดี่ยวและการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่นๆ ที่เข้ารับการรักษานในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 โดยมีการคัดกรองข้อมูลตามเกณฑ์ดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า

1. สัญชาติไทย
2. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นมะเร็งเต้านมในกรุงเทพฯ
3. ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัด
4. อาจมีชีวิตหรือเสียชีวิตก็ได้แต่ถ้าเสียชีวิตต้องเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านม

เกณฑ์การคัดออก

1. ข้อมูลเกี่ยวกับวันที่ของการรักษาด้วยเคมีบำบัดที่ไม่ชัดเจน
2. ข้อมูลที่สาเหตุการเสียชีวิตไม่ชัดเจนหรือการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นที่ไม่ได้เกิดจากโรคมะเร็งเต้านม

ข้อมูลที่ใช้เป็นข้อมูลทุติยภูมิที่ได้จากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยมีข้อมูลดังนี้ เพศ อายุ ระยะของโรคที่ได้รับการวินิจฉัย วิธีการรักษา ผลการติดตามการรักษาของผู้ป่วยที่ติดตามจนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2563 โดยข้อมูลมี 3 ส่วนใหญ่ ๆ คือ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม เช่น อายุ เพศ

ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็งเต้านม ประกอบด้วย ระยะของโรคมะเร็งเต้านม ลักษณะเซลล์วิทยาของมะเร็ง วิธีการรักษาที่ได้รับ

ส่วนที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษา เช่น วันเดือนปีที่เข้ารับการรักษ ข้อมูลการติดตามสถานะของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมและวันเดือนปีที่ในกรณีที่เสียชีวิต

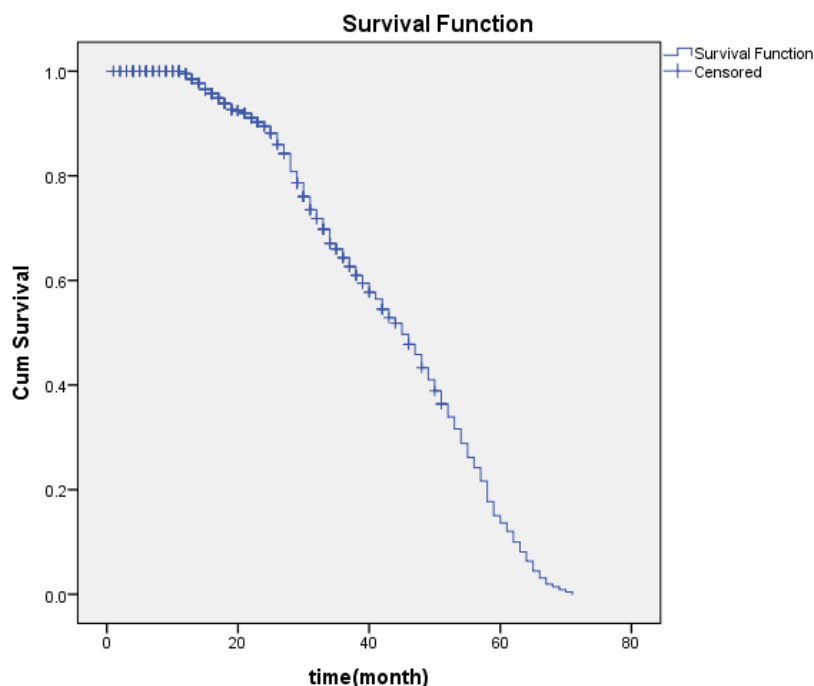
8. การวิเคราะห์ข้อมูล

ในการศึกษาทางวิจัยครั้งนี้ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป IBM SPSS Statistics Version 25 สำหรับประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล ดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของตัวอย่าง วิเคราะห์โดยสถิติพรรณนา ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ร้อยละและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. สถิติที่ใช้เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่รักษาด้วยวิธีการทำเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือการรับการรักษาพร้อมกับวิธีอื่นโดยจำแนกตามระยะของโรคมะเร็งเต้านม โดยใช้ค่า Median Survival Time และ 95% CI ที่หาได้จาก Kaplan-Meier Survival Time โดยใช้ Long-rank Test ในการทดสอบทางสถิติ

9. ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของตัวอย่างทั้งหมด 1398 ราย เสียชีวิต 232 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 16.6 โดยที่ร้อยละ 9.9 เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 1 ร้อยละ 34.8 เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 2 ร้อยละ 33.7 เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 3 ร้อยละ 12.9 และ 8.7 เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 4 และ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถระบุระยะของโรคมะเร็งเต้านมได้ ตามลำดับ และสำหรับจำนวนของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาในแต่ละวิธีเป็นดังนี้ ร้อยละ 36 , 25 , 22.1 , 16.9 เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียว วิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีฉายแสง วิธีเคมีบำบัดรวมกับการผ่าตัด และ วิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีฉายแสงและการผ่าตัด ตามลำดับ และสำหรับค่าร้อยละของการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งหมดที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวและการรักษาพร้อมกับวิธีอื่นมีค่าเป็น ร้อยละ 45 (95% CI : 43.48 ถึง 46.52) ซึ่งการหาเส้นโค้งของการรอดชีพ (Survival Curve) โดยวิธี Kaplan-Meier เป็นดังภาพ (ภาพที่ 1)



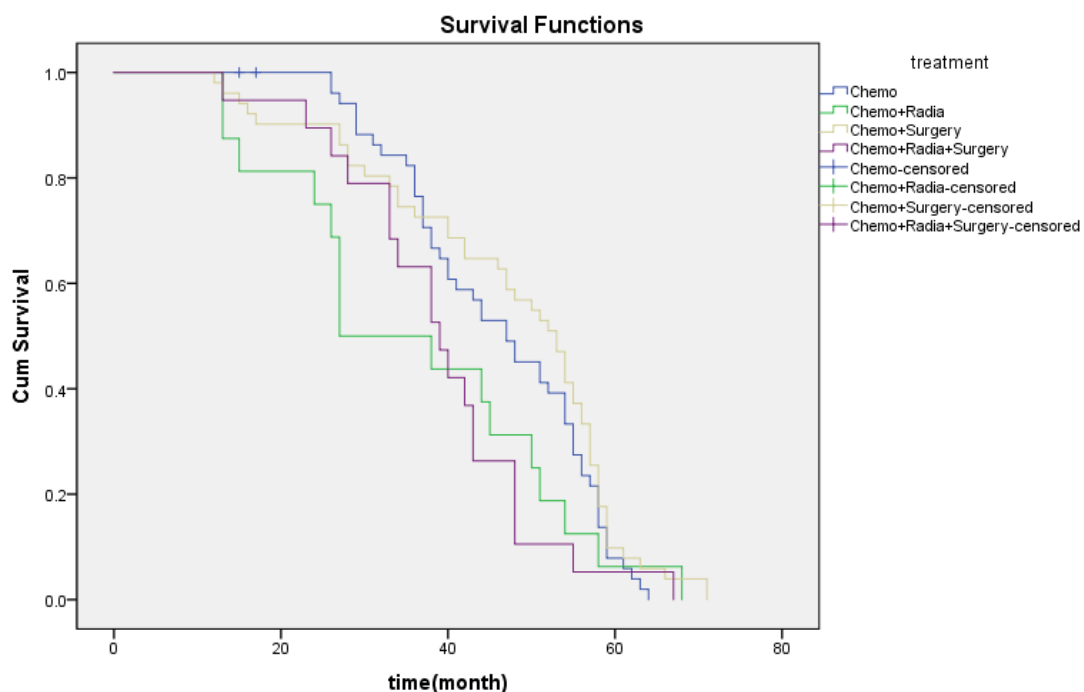
รูปภาพที่ 1 เส้นโค้งการรอดชีพการณโดยวิธี Kaplan-Meier ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่น

2. การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่นโดยแบ่งตามระยะของโรคมะเร็งเต้านมเป็นดังนี้

ตารางที่ 1 ค่าร้อยละของการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 1

วิธีการรักษา(Treatment)	อัตราการรอดชีพที่ร้อยละ 25	อัตราการรอดชีพ(%)
เคมีบำบัด(Chemo Therapy)	56	47(40.00-53.99)
เคมีบำบัดและการฉายแสง(Chemo+Radiation)	50	27(15.24-38.76)
เคมีบำบัดและการผ่าตัด(Chemo+Surgery)	58	53(47.76-58.24)
เคมีบำบัด การฉายแสงและการผ่าตัด (Chemo+Radiation+Surgery)	48	39(32.60-45.40)

จากตารางที่ 1 จะพบว่าอัตราการรอดชีพที่ร้อยละ 25 วิธีการรักษาด้วยเคมีบำบัด การรักษาด้วยเคมีบำบัด และการฉายแสง การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดและการผ่าตัด และ การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัด การฉายแสงและการผ่าตัด เท่ากับ 56 50 58 และ 48 ตามลำดับ โดยที่อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัด ร่วมกับการผ่าตัดมีอัตราการรอดชีพสูงสุดคือ ร้อยละ 53 (95% CI : 47.76-58.24) และอัตราการรอดชีพของวิธีการ รักษาด้วยเคมีบำบัดและฉายแสงต่ำสุดคือ ร้อยละ 27 (95% CI : 15.24-38.76) และการหาเส้นโค้งการรอดชีพ (Survival Curve) ของอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในระยะที่ 1 ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธี เดียวหรือการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (LogRank test = 8.946 , p-value = 0.03) (ภาพที่ 2)

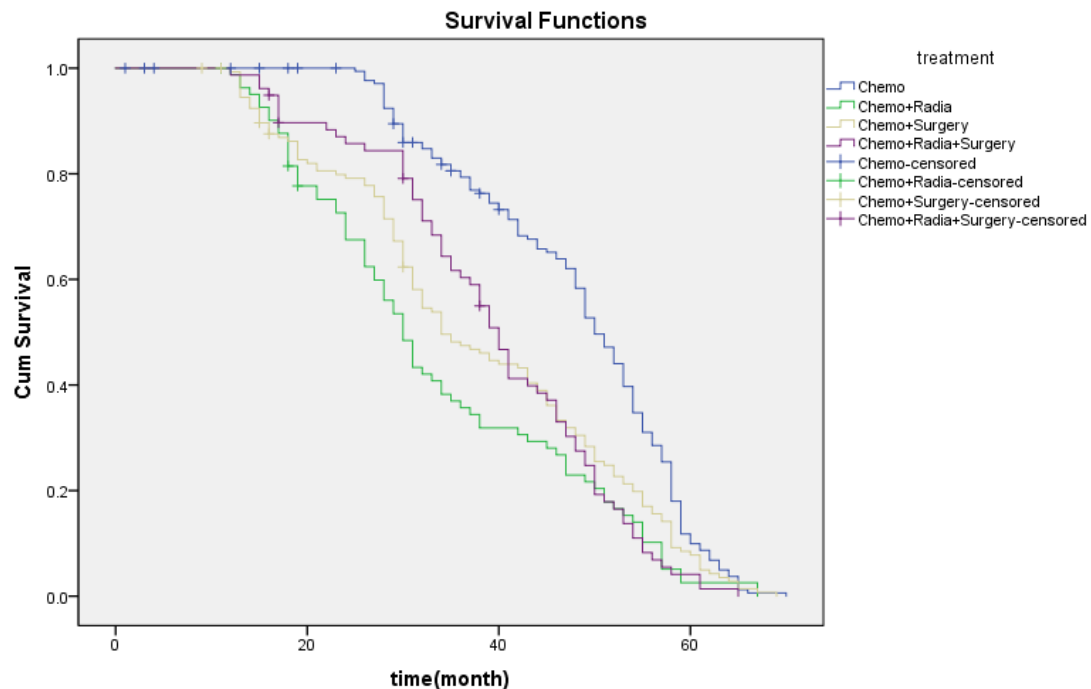


รูปภาพที่ 2 เส้นโค้งการรอดชีพการณโดยวิธี Kaplan-Meier ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 1 ที่ได้รับ การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่น

ตารางที่ 2 ค่าร้อยละของการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 2

วิธีการรักษา(Treatment)	อัตราการรอดชีพที่ร้อยละ 25	อัตราการรอดชีพ(%)
เคมีบำบัด(Chemo Therapy)	58	50(47.85-52.15)
เคมีบำบัดและการฉายแสง(Chemo+Radiation)	47	30(27.41-32.59)
เคมีบำบัดและการผ่าตัด(Chemo+Surgery)	51	34(29.12-38.88)
เคมีบำบัด การฉายแสงและการผ่าตัด (Chemo+Radiation+Surgery)	49	40(37.45-42.55)

จากตารางที่ 2 จะพบว่าอัตราการรอดชีพที่ร้อยละ 25 วิธีการรักษาด้วยเคมีบำบัด การรักษาด้วยเคมีบำบัด และการฉายแสง การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดและการผ่าตัด และ การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัด การฉายแสงและการผ่าตัด เท่ากับ 58 47 51 และ 49 ตามลำดับ โดยที่อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัด เพียงวิธีเดียวมีอัตราการรอดชีพสูงสุดคือ ร้อยละ 50 (95% CI : 47.85-52.15) และอัตราการรอดชีพของวิธีการรักษา ด้วยเคมีบำบัดและฉายแสงต่ำสุดคือ ร้อยละ 30 (95% CI : 27.41-32.59) และการหาเส้นโค้งการรอดชีพ (Survival Curve) ของอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในระยะที่ 2 ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือ การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(Log Rank test 40.362 , p-value = 0.00) (ภาพที่ 3)



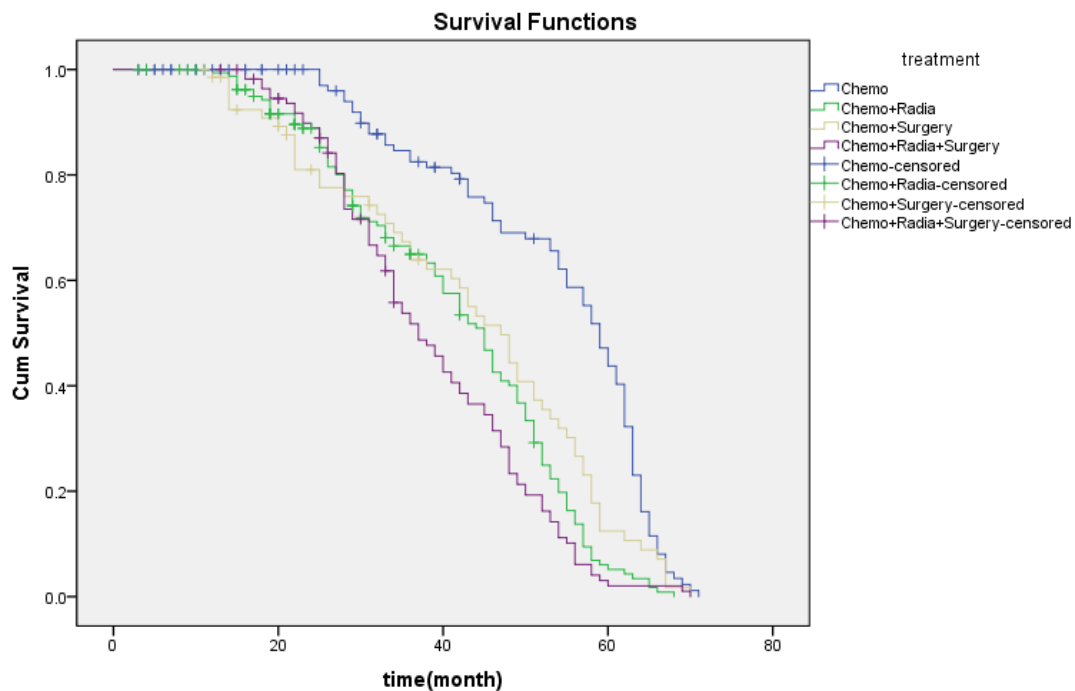
รูปภาพที่ 3 เส้นโค้งการรอดชีพโดยวิธี Kaplan-Meier ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 2 ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่น

ตารางที่ 3 ค่าร้อยละของการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 3

วิธีการรักษา(Treatment)	อัตราการรอดชีพที่ร้อยละ 25	อัตราการรอดชีพ(%)
เคมีบำบัด(Chemo Therapy)	63	59(56.30-61.70)
เคมีบำบัดและการฉายแสง(Chemo+Radiation)	52	45(41.53-48.47)
เคมีบำบัดและการผ่าตัด(Chemo+Surgery)	57	47(40.98-53.02)
เคมีบำบัด การฉายแสงและการผ่าตัด (Chemo+Radiation+Surgery)	48	37(32.59-41.41)

จากตารางที่ 3 จะพบว่าอัตราการรอดชีพที่ร้อยละ 25 วิธีการรักษาด้วยเคมีบำบัด การรักษาด้วยเคมีบำบัด และการฉายแสง การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดและการผ่าตัด และ การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัด การฉายแสงและการผ่าตัด เท่ากับ 63 52 57 และ 48 ตามลำดับ โดยที่อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัด เพียงวิธีเดียวมีอัตราการรอดชีพสูงสุดคือ ร้อยละ 59 (95% CI : 56.30-61.70) และอัตราการรอดชีพของวิธีการรักษา ด้วยเคมีบำบัด ฉายแสงและการผ่าตัด ต่ำสุดคือ ร้อยละ 37 (95% CI : 32.59-41.41) และการหาเส้นโค้งการรอดชีพ (Survival Curve) ของอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในระยะที่ 3 ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธี

เดี่ยวหรือการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Log Rank test = 63.824 , p-value = 0.00) (ภาพที่ 4)

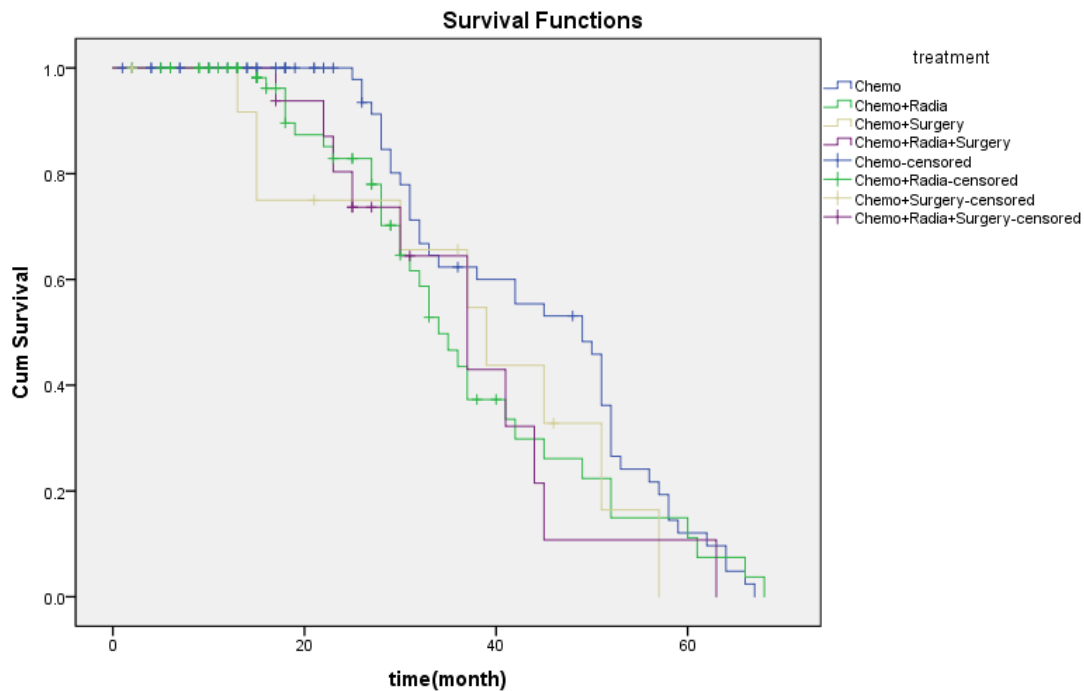


รูปภาพที่ 4 เส้นโค้งการรอดชีวิตการณโดยวิธี Kaplan-Meier ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 3 ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่น

ตารางที่ 4 ค่าร้อยละของการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 4

วิธีการรักษา(Treatment)	อัตราการรอดชีพที่ร้อยละ 25	อัตราการรอดชีพ(%)
เคมีบำบัด(Chemo Therapy)	53	49(42.07-55.93)
เคมีบำบัดและการฉายแสง(Chemo+Radiation)	49	34(29.76-38.24)
เคมีบำบัดและการผ่าตัด(Chemo+Surgery)	51	39(26.33-51.67)
เคมีบำบัด การฉายแสงและการผ่าตัด (Chemo+Radiation+Surgery)	44	37(27.31-46.70)

จากตารางที่ 4 จะพบว่าอัตราการรอดชีพที่ร้อยละ 25 วิธีการรักษาด้วยเคมีบำบัด การรักษาด้วยเคมีบำบัด และการฉายแสง การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดและการผ่าตัด และ การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัด การฉายแสงและการผ่าตัด เท่ากับ 53 49 51 และ 44 ตามลำดับ โดยที่อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวมีอัตราการรอดชีพสูงสุดคือ ร้อยละ 59 (95% CI : 56.30-61.70) และอัตราการรอดชีพของวิธีการรักษาด้วยเคมีบำบัดและฉายแสงต่ำสุดคือ ร้อยละ 34 (95% CI : 29.76-38.24) และการหาเส้นโค้งการรอดชีพ (Survival Curve) ของอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในระยะที่ 4 ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่นไม่แตกต่างกันเนื่องจาก Log Rank test = 3.738 , p-value = 0.29 (ภาพที่ 5)

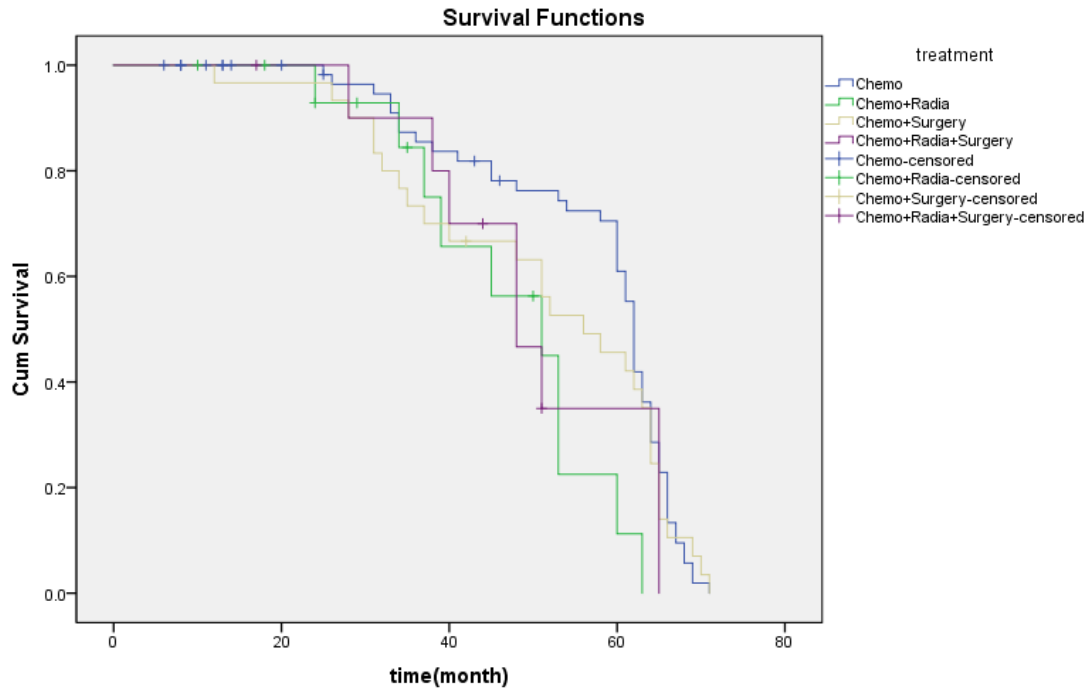


รูปภาพที่ 5 เส้นโค้งการรอดชีวิตโดยวิธี Kaplan-Meier ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 4 ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่น

ตารางที่ 5 ค่าร้อยละของการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ไม่สามารถระบุระยะได้

วิธีการรักษา(Treatment)	อัตราการรอดชีวิตที่ร้อยละ 25	อัตราการรอดชีวิต(%)
เคมีบำบัด(Chemo Therapy)	65	62(61.00-62.99)
เคมีบำบัดและการฉายแสง(Chemo+Radiation)	53	51(43.75-58.25)
เคมีบำบัดและการผ่าตัด(Chemo+Surgery)	64	56(43.08-68.92)
เคมีบำบัด การฉายแสงและการผ่าตัด (Chemo+Radiation+Surgery)	65	48(37.79-58.21)

จากตารางที่ 5 จะพบว่าอัตราการรอดชีวิตที่ร้อยละ 25 วิธีการรักษาด้วยเคมีบำบัด การรักษาด้วยเคมีบำบัด และการฉายแสง การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดและการผ่าตัด และ การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัด การฉายแสงและการผ่าตัด เท่ากับ 65 53 64 และ 65 ตามลำดับ โดยที่อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวมีอัตราการรอดชีวิตสูงสุดคือ ร้อยละ 62 (95% CI : 61.00-62.99) และอัตราการรอดชีวิตของวิธีการรักษาด้วยเคมีบำบัด ฉายแสงและการผ่าตัด ต่ำสุดคือ ร้อยละ 48 (95% CI : 37.79-58.21) และการหาเส้นโค้งการรอดชีวิต (Survival Curve) ของอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ไม่สามารถระบุระยะได้ ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Log Rank test = 7.936 , p-value = 0.047) (ภาพที่ 6)



รูปภาพที่ 6 เส้นโค้งการรอดชีวิตเหตุการณ์โดยวิธี Kaplan-Meier ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ไม่สามารถระบุระยะได้ ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่น

10. อภิปรายผล

อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่น จำนวน 1398 ราย เสียชีวิตทั้งหมด 232 ราย พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีการผ่าตัดเหมาะสมกับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 1 ซึ่งมีอัตราการรอดชีพสูงสุดคือร้อยละ 53 และการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวเหมาะกับผู้ป่วยระยะที่ 2-3 และที่ไม่สามารถระบุระยะได้ มีอัตราการรอดชีพเท่ากับ ร้อยละ 50 59 และ 62 ตามลำดับ โดยที่วิธีการรักษาด้วยเคมีบำบัดและฉายแสงไม่เหมาะกับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในระยะที่ 1 และ 2 เนื่องจากทำให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีอัตราการรอดชีพต่ำคือ ร้อยละ 27 และ 30 ตามลำดับ และสำหรับระยะที่ 3 และผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ไม่สามารถระบุระยะได้ วิธีการรักษาที่มีอัตราการรอดชีพต่ำสุดคือวิธีการรักษาด้วยเคมีบำบัด ฉายแสงและการผ่าตัด มีค่าอัตราการรอดชีพอยู่ที่ร้อยละ 37 และ 48 ตามลำดับ โดยที่สำหรับผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ 4 พบว่าการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดร่วมกับวิธีอื่นไม่มีความแตกต่างกัน

11. ข้อเสนอแนะ

ผลจากการศึกษาอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งที่รักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเพียงวิธีเดียวหรือการรักษา ร่วมกับวิธีอื่น ๆ เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับผู้ที่ต้องการศึกษาวิจัยเกี่ยวข้องกับมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดเป็นหลักโดยรักษาร่วมกับวิธีอื่น ๆ สามารถนำไปต่อยอดเพื่อทำการศึกษานี้ในผู้ป่วยมากขึ้น เช่น ตำแหน่งของมะเร็งเต้านมที่เกิด โรคอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีร่วมด้วย ชนิดของเซลล์มะเร็ง เป็นต้น ว่ามีอัตราการรอดชีพต่างกันอย่างไร วิธีการรักษาไหนที่เหมาะสม หรืออาจจะไปที่การรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดด้วยวิธีการต่าง ๆ

12. เอกสารอ้างอิง

- ชลทิศ อุไรฤกษ์กุล. (2559). ประสิทธิภาพของการตรวจเต้านมด้วยตนเองอย่างสม่ำเสมอร่วมกับการใช้สมุดบันทึกการตรวจเต้านมด้วยตนเองในการคัดกรองมะเร็งเต้านมในประเทศไทย : การศึกษาไปข้างหน้า. ค้นเมื่อ 3 เมษายน 2564 จาก <http://www.hpc.go.th/bse/data/BSE2017.pdf>
- ภคณัฐ วีระจรและคณะ. (2563). การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนในโรงพยาบาลขอนแก่น. วารสารเครือข่ายวิทยาลัยพยาบาลและการสาธารณสุขภาคใต้, 64-73.
- โรงพยาบาลศิริรินทร์ กรุงเทพ. (2563). โรคมะเร็งเต้านม" มะเร็งอันดับ 1 ของผู้หญิง. ค้นเมื่อ 3 เมษายน 2564 จาก <https://www.sikarin.com/content/detail/461>
- โรงพยาบาลศิริราช ปิยมหาราชการุณย์. (2563). รู้ลึก วิธีการรักษามะเร็งเต้านม. ค้นเมื่อ 3 เมษายน 2564 จาก <https://www.siphhospital.com/th>
- สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. (2562). วันต่อต้านโรคมะเร็ง. ค้นเมื่อ 5 กุมภาพันธ์ 2564 จาก <https://pr.moph.go.th/?url=pr/detail/2/02/150955>
- สาขาศัลยศาสตร์ศีรษะ คอและเต้านม ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. (2555). ค้นเมื่อ 3 เมษายน 2564 จาก <https://www.si.mahidol.ac.th/th/departement/surgery>
- สำนักสารนิเทศ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. (2563). วันต่อต้านโรคมะเร็ง. ค้นเมื่อ 2 กุมภาพันธ์ 2564 จาก <https://pr.moph.go.th>
- องอาจ โสมอินทร์และคณะ. (2558). มะเร็งเต้านมในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ (พ.ศ. 2543-2553). ค้นเมื่อ 5 มีนาคม 2564 จาก http://www.smj.ejnal.com/e-journal/showdetail/?show_preview=T&art_id=1927
- Aphinives, P., Punchai, S., Vajirodom, D., & Bhudhisawasdi, V. (2553). Breast Cancer: Five-Year Survival in Srinagarind Hospital, Thailand. **Journal of the Medical Association of Thailand**, 93.
- Chula Cancer รังสีรักษาและมะเร็งวิทยา. (2559). อาการข้างเคียงเมื่อได้รับยาเคมีบำบัด. ค้นเมื่อ 5 มีนาคม 2564 จาก <http://www.chulacancer.net/services-list-page.php?id=355>
- Lee, E. T., & Go, O. T. (1997). Survival analysis in public health research. **Annual review of public health**, 18, 105-134.
- Bustan, M. N., Aidid, M. K., Arman, Gobel, F. A., & Musa, S. (2018). Cox Proportional Hazard Survival Analysis to Inpatient Breast Cancer Cases. **Journal of Physics:Conference Series**.
- Chen, Y. C. (2018). **Survival Analysis**. cited 2021 February 2 Retrieved from http://faculty.washington.edu/yenchic/18W_425/Lec5_survival.pdf.