

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาถึงลักษณะของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านมในกลุ่มสตรีชาวไทยภูเขาลำปางกาอะญอ ช่วงอายุระหว่าง 35 – 60 ปี ที่อาศัยอยู่ในตำบลแม่วะหลวง อำเภอท่าสองยาง จังหวัดตาก ผู้ศึกษาได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังนี้

#### 1. โรคมะเร็งเต้านม

ความหมายของโรคมะเร็งเต้านม

อาการของโรคมะเร็งเต้านม

สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม

#### 2. การประเมินความเสี่ยงด้วย Gail Model

#### 3. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งเต้านม

#### 1. โรคมะเร็งเต้านม

##### 1.1 ความหมายของโรคมะเร็งเต้านม

มะเร็งเต้านม คือ เซลล์ของเนื้อเยื่อเต้านมที่มีการเปลี่ยนแปลงภายในจนทำให้มีการเจริญเติบโตได้รวดเร็ว ร่างกายไม่สามารถควบคุมได้ และสามารถแพร่กระจายไปยังเนื้อเยื่อใกล้เคียง ตลอดจนเนื้อเยื่อทั่วร่างกาย และแพร่กระจายไปยังอวัยวะส่วนต่างๆ ของร่างกายโดยทางเดินน้ำเหลืองและทางกระแสเลือด รวมถึงการแพร่กระจายลูกกลมเฉพาะที่ด้วย เช่น การแพร่กระจายสู่กระดูก ตับ ปอด และสมอง เป็นต้น (ศุภกร โรจนนินทร์, 2546)

##### 1.2 อาการของโรคมะเร็งเต้านม

อาการแสดงของโรคมะเร็งเต้านมซึ่งเป็นสิ่งที่บ่งชี้ให้ทราบว่าอาจจะเป็นมะเร็ง ในระยะแรกๆ จะมีก้อนเล็กๆ ขึ้นที่เต้านม ไม่มีอาการเจ็บปวด จากนั้นก้อนจะโตขึ้นอย่างรวดเร็วมีการเปลี่ยนแปลงขนาดและรูปร่างของเต้านม สามารถมองเห็นได้ชัดเจน มีของเหลวไหลออกจากหัวนม ซึ่งอาจจะเป็นน้ำเหลืองหรือเลือด ผิวหนังบริเวณที่เต้านมจะบวมแดงเนื่องจากการอุดตันของทางเดินน้ำเหลือง ทำให้ผิวหนังมีลักษณะคล้ายผิวส้ม (Peau d' orange) มีอาการเจ็บปวดเหมือนฝี ก้อนจะโตขึ้นจนแตกเป็นแผล มะเร็งจะลูกกลมแพร่กระจายอย่างรวดเร็วไปตามอวัยวะต่างๆ ทางหลอด

เลือดและน้ำเหลือง ซึ่งส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ด้วยอาการแสดงของมะเร็งในระยะที่เริ่มแสดงอาการ เช่น ต่อม้ำเหลืองที่รักแร้โต หรือมีการกระจายของก้อนมะเร็งเด้านบนเด้านม อาการทางปอด เป็นต้น ถ้าปล่อยทิ้งไว้จะไม่สามารถรักษาให้หายอาจเสียชีวิตได้

### 1.3 สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเด้านม

สาเหตุของการเกิดโรคมะเร็งเด้านมยังไม่สามารถระบุสาเหตุที่ชัดเจน ทราบเฉพาะเหตุหรือปัจจัยที่ส่งเสริมหรือสนับสนุนให้เกิดโรคมะเร็งเด้านมเท่านั้น ผู้หญิงหลายคนมี ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเด้านมต่างกันไป แต่ปัจจัยเสี่ยงเหล่านั้นก็ไม่ได้หมายความว่าทำให้ผู้หญิงคนนั้นต้องเป็นมะเร็งเด้านมเสมอไป ขณะที่ผู้หญิงส่วนใหญ่ซึ่งดูเหมือนไม่มีปัจจัยเสี่ยงใดๆ เลยกลับเป็นมะเร็งเด้านม แต่อย่างน้อยการรู้ปัจจัยเสี่ยงก็ยังดีกว่าไม่ทราบเลย (Kelsey and Berkowitz , 1988)

จากรายงานการศึกษาวิจัยพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงหลายปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งเด้านม โดยสามารถแบ่งออกเป็น 2 ปัจจัยได้ดังนี้

#### 1.3.1 ปัจจัยเสี่ยงที่ป้องกันไม่ได้

1.3.1.1 อายุ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรค ส่วนใหญ่จะพบในหญิงวัยใกล้หมดประจำเดือน และหมดประจำเดือน จะพบการเกิดโรคมะเร็งเด้านมเพิ่มขึ้นตามอายุ โดยเฉพาะผู้หญิงในช่วงอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป (Cancer In Thailand , 2006)

ในประเทศไทยทางตะวันตกอุบัติการณ์ของมะเร็งเด้านมเพิ่มขึ้นตามอายุและมีอัตราเพิ่มมากขึ้น ไปจนถึงอายุ 50 ปี (Kelsey and Berkowitz , 1988) หญิงประมาณ 1 ใน 8 คนที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเด้านมระยะลุกลาม (invasive) มีอายุน้อยกว่า 45 ปี และประมาณ 2 ใน 3 คนตรวจพบเมื่อมีอายุ 55 ปี หรือมากกว่า (American Cancer Society, 2008)สำหรับประเทศไทยพบได้ตั้งแต่อายุ 25-30 ปี จนถึงอายุเกิน 65 ปี อายุที่พบบ่อยที่สุดอยู่ระหว่าง 40-55 ปี

Feuer (1993) ได้คำนวณโอกาสการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงที่อายุต่าง ๆ ไว้ดังนี้

ตาราง ข อายุที่เสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมในสตรี

อายุ (ปี)	ประมาณการโอกาสความเสี่ยง 1 : ประชากรสตรี
25	1:19608
30	1:2525
35	1:622
40	1:217
45	1:93
50	1:50
55	1:33
60	1:24
65	1:17
70	1:14
75	1:11
80	1:10
85	1:9
ตลอดชีวิต	1:8

\* The lifetime risk of developing breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2;85(11):892-7

อัตราการเกิดโรคโดยทั่วไปในสตรีอายุต่ำกว่า 40 ปีพบว่าต่ำกว่ากลุ่มอายุอื่น ๆ โดยเริ่มมากขึ้นหลังจากอายุ 40 ปี และพบมากที่สุดที่อายุ 70 ปีขึ้นไป อายุเฉลี่ยที่พบโรคมะเร็งเต้านมคือ 61 ปี (Breast Cancer Risk List, 2008)

1.3.1.2 **เพศ** โรคมะเร็งเต้านมเป็นโรคที่พบมากในเพศหญิงถึงร้อยละ 99 ส่วนในเพศชายพบได้ประมาณ ร้อยละ 1 เท่านั้น แต่ในเพศชายโรคจะเกิดขึ้นอย่างรุนแรงและรวดเร็วกว่าในเพศหญิง เนื่องจากต่อมเต้านมจะไม่มาก ประกอบมีเนื้อเยื่อและไขมันที่ห่อต่อน้ำนมน้อย (Cancer Unit; Khon Kaen University, 2002)

1.3.1.3 **ประวัติการเคยเป็นมะเร็งเต้านม** หญิงที่เคยเป็นมะเร็งเต้านมข้างใดข้างหนึ่งมาก่อนจะมีโอกาสในการเป็นมะเร็งเต้านม ในข้างเดียวกันหรือข้างตรงข้ามก็ได้ ผู้ที่เคยเป็นเนื้องอกที่เต้านม โดยเฉพาะชนิดแข็ง มีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมได้ถึงร้อยละ 6.2 เมื่อ

เปรียบเทียบกับกรณีประวัติเป็นเนื้องอกเต้านมชนิดไม่แข็งซึ่งมีโอกาสเสี่ยงเพียงร้อยละ 3.8 ในหญิงที่มีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ของเต้านม โดยการติดตามผู้หญิงเหล่านี้ 10,128 คน อายุระหว่าง 35 ถึง 74 ปี เป็นเวลา 10 ปี พบว่าผู้หญิงเหล่านี้มีโอกาสเสี่ยง ในการเป็นมะเร็งเต้านมสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ของเต้านม ส่วนรายที่เคยเป็นมะเร็งเต้านมข้างใดข้างหนึ่งมาก่อน มีโอกาสเสี่ยงที่จะเป็นมะเร็งเต้านมอีกข้างสูงถึงร้อยละ 50 (วิลคอก พรเรื่องวงศ์, 2551).

1.3.1.4 ประวัติครอบครัวและกรรมพันธุ์ พบว่าโรคมะเร็งเต้านมประมาณร้อยละ 30 มีความสัมพันธ์กับประวัติครอบครัวที่มีมารดา ลูกสาว และโดยเฉพาะพี่น้องท้องเดียวกันเป็นมะเร็งเต้านม และอัตราเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมจะสูงขึ้น ถ้าในครอบครัวมารดาเป็นมะเร็งเต้านม ทั้ง 2 ข้าง โดยเฉพาะวัยก่อนหมดประจำเดือน คนในครอบครัวมีโอกาสที่จะเป็นมะเร็งสูงถึง 9 เท่าของคนทั่วไป และหญิงพวกนี้มีโอกาสเป็นมะเร็งเต้านมมากกว่าร้อยละ 50 (อาคม เชียรศิลป์, 2530) ซึ่งปัจจุบันพบว่ามีความผิดปกติของยีนอย่างน้อย 4-5 ชนิด ที่เป็นสาเหตุของมะเร็งทั้งหมด และยีนที่สำคัญที่สุดของมะเร็งเต้านมคือ BRCA1 และ BRCA2 ซึ่งร้อยละ 5 – 10 พบว่าเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน BRCA1 และ BRCA2 ซึ่งเป็นยีนที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านม (สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย, 2543)

1.3.1.5 การฉายรังสี หญิงที่เคยได้รับการฉายรังสีในปริมาณที่สูง (high dose) เช่น การฉายรังสีเพื่อการรักษาโรค Hodgkin โรควัณโรค และอยู่ในบริเวณที่มีการระเบิดของระเบิดอะตอม มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าเป็นการได้รับรังสีเมื่อมีอายุน้อย อย่างไรก็ตาม การได้รับรังสีดังกล่าวในปริมาณมากนั้นพบได้ไม่มาก ประเด็นที่สำคัญจึงควรสนใจการฉายรังสีเอ็กซ์และการทำ Mammogram ซึ่งควรใช้รังสีในปริมาณที่ต่ำ (Breast Cancer Risk List, 2008)

1.3.1.6 การมีก้อนเนื้อชนิดที่ไม่ร้ายแรงที่เต้านม (Benign breast disease) ผู้ที่เคยมีก้อนหรือถุงน้ำที่เต้านม (Cystic Disease) จะมีอุบัติการณ์การเกิดโรคนี้นั้นเป็น 2 เท่าของบุคคลหรือผู้หญิงทั่วไป

ก้อนเนื้อที่ไม่ร้ายแรงที่เต้านมไม่ใช่มะเร็งของเต้านม ได้แก่ ซิสต์ (ถุงน้ำ) fibroadenoma (เนื้อเยื่อเป็นก้อน) และ hyperplasia (เนื้อเยื่อเพิ่มขนาดและจำนวนเซลล์ที่ผิดปกติ) ส่วนใหญ่ก้อนเนื้อที่ไม่ร้ายแรงที่เต้านมจะไม่กลายเป็นมะเร็ง แต่สภาวะการเกิด atypical hyperplasia มีความสัมพันธ์กับมะเร็งเต้านม ซึ่งเป็นการเพิ่มขึ้นของขนาดและจำนวนเซลล์ของเซลล์เต้านมที่ผิดปกติ หญิงที่มี atypical hyperplasia มีความเสี่ยงต่อการพัฒนาไปเป็นมะเร็งเต้านม

Fibroadenoma เป็นเนื้องอกแบบไม่ร้ายแรงของเต้านมที่พบบ่อยที่สุด และส่วนมาก จะพบได้มากที่สุดในช่วงอายุ 20 – 30 ปี โดยพบเพียงก้อนเดียว และจะโตขึ้นเวลาตั้งครรรภ์ และจะเล็กลงเวลาที่มีอายุมากขึ้น (สมปอง รักษาสุข, 2529)

1.3.1.7 **ประวัติการมีประจำเดือน** ผู้หญิงที่เริ่มมีประจำเดือนครั้งแรกที่อายุน้อยกว่า 12 ปี จะมีความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมเป็น 4 เท่า ของผู้หญิงที่มีประจำเดือนครั้งแรกเมื่ออายุตั้งแต่ 13 ปี ขึ้นไป และผู้หญิงที่หมดประจำเดือนเมื่ออายุมากกว่า 50 ปี จะมีโอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็ง ได้สูงเนื่องจากมีปริมาณของฮอร์โมนมากกว่าหญิงทั่วไป (ศุภกร โรจนินทร์, 2546)

ผู้หญิงที่มีประจำเดือนครั้งแรก เมื่ออายุน้อยมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านมสูงกว่าเนื่องจากการมีประจำเดือนเมื่ออายุน้อย ทำให้ร่างกายของผู้หญิงมีฮอร์โมนเอสโตรเจนในปริมาณมากได้ตลอดชีวิต การมีฮอร์โมนดังกล่าวสูงในระยะเวลาที่ยาวนานทำให้เพิ่มความเสี่ยงให้เซลล์ในเต้านมกลายเป็นมะเร็งได้

หญิงที่หมดประจำเดือนเมื่ออายุมาก จะมีความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมสูงกว่าเนื่องจากการหมดประจำเดือนที่อายุมากทำให้ร่างกายของหญิงนั้นได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนในปริมาณสูงไปตลอดชีวิต ระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนที่สูงนี้ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อเซลล์เต้านมให้กลายเป็นมะเร็งได้ (Breast Cancer Risk List, 2008)

### 1.3.2 ปัจจัยเสี่ยงที่ป้องกันได้

1.3.2.1 **การตั้งครรรภ์และจำนวนบุตร** หญิงที่ตั้งครรรภ์ครั้งแรกเมื่ออายุน้อยกว่า 20 ปี มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมหนึ่งในสามของผู้หญิงที่ตั้งครรรภ์เมื่ออายุมากกว่า 35 ปี และผู้หญิงที่โตจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมประมาณ 1.4 เท่า ของผู้หญิงที่แต่งงานแล้วและมีบุตรตั้งแต่ 1 คนขึ้นไป

หญิงที่คลอดบุตรมีชีพเมื่ออายุมาก มีความเสี่ยงต่อโรคมะเร็งเต้านมสูง เนื่องจากการตั้งครรรภ์ทำให้เนื้อเยื่อที่เต้านมเกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างถาวร และทำให้ไม่มีโอกาสกลายเป็นเซลล์มะเร็ง ในหญิงที่อายุมากขึ้นถ้ามีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้น ก็ยังทำให้เซลล์ที่เต้านมมีโอกาสเกิดความผิดปกติหรือเป็นมะเร็งได้มากขึ้น

หญิงที่มีบุตรน้อยกว่า 2 คน มีความเสี่ยงมากกว่า เนื่องจากการตั้งครรรภ์ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนและเนื้อเยื่อที่เต้านมในทิศทางที่ช่วยป้องกันเซลล์ที่เต้านมไม่ให้กลายเป็นมะเร็ง ถ้าตั้งครรรภ์น้อยครั้ง เนื้อเยื่อเต้านมก็เปลี่ยนแปลงน้อยจึงมีผลป้องกันมะเร็งน้อย (Breast Cancer Risk List, 2008)

1.3.2.2 **การให้นมบุตร** พบว่าหญิงที่ให้นมบุตรจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมน้อยกว่าผู้หญิงที่ไม่เคยให้นมบุตร

ผู้หญิงที่เลี้ยงลูกด้วยนมตนเองระยะเวลาานรวมได้ถึง 1 ปีหรือมากกว่าจะมีความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมต่ำ เนื่องจากการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่สามารถเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนและเนื้อเยื่อเต้านมซึ่งช่วยป้องกันเซลล์ไม่ให้เป็นมะเร็ง นอกจากนี้การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่มายังช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งรังไข่ (ovarian cancer) (Breast Cancer Risk List, 2008)

1.3.2.3 การกินยาคุมกำเนิด ผู้หญิงมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นขณะที่กินยาเม็ดคุมกำเนิด ยาเม็ดคุมกำเนิดอาจมีผลทางบวกหรือทางลบต่อสุขภาพของผู้หญิง การกินยาคุมกำเนิดนานอย่างน้อย 5 ปี จะสามารถลดความเสี่ยงต่อมะเร็งลำไส้ มะเร็งมดลูก และรังไข่ แต่ขณะที่กินยาคุมกำเนิดนั้น ไปเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านม โรคหัวใจและหลอดเลือดสมองแตก ในบางรายอาจมีอาการข้างเคียง เช่น คลื่นไส้ อาเจียน นอกจากนี้การกินยาคุมกำเนิดและสูบบุหรี่ด้วย เพิ่มความเสี่ยงอย่างมากต่อการอาการหัวใจวายและหลอดเลือดสมองแตก

ฮอร์โมนเอสโตรเจนในเพศหญิงมีอิทธิพลต่อการเกิดมะเร็งเต้านมกล่าวคือมะเร็งส่วนใหญ่มักจะอาศัยฮอร์โมนนี้เป็นพลังกระตุ้นการเจริญเติบโต การใช้ฮอร์โมนในเพศหญิง เช่น การทานยาคุมกำเนิดตั้งแต่อายุน้อย ทานเป็นเวลานานๆ หรือการให้ฮอร์โมนทดแทนในหญิงวัยทอง ยังไม่มีรายงานที่ชัดเจนว่ามีผลทำให้เกิดมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นหรือไม่ ยกเว้นพวกที่ใช้ฮอร์โมนนานเกิน 10 ปีขึ้นไปอาจจะกระตุ้นให้เกิดมะเร็ง (ศุภกร โรจนินทร์, 2546)

1.3.2.4 การสูบบุหรี่ พบว่าควันบุหรี่สามารถเปลี่ยนเนื้อเยื่อที่ดีๆ ของเต้านมให้กลายเป็นมะเร็งเนื้อร้ายได้ โดยเข้าไปยับยั้งความสามารถในการซ่อมแซมตัวเองของเนื้อเยื่อดี เมื่อผ่านไประยะเวลาหนึ่งเนื้อเยื่อนั้นก็กลายเป็นมะเร็งเต้านม ผู้หญิงที่เริ่มสูบบุหรี่ก่อนอายุ 30 ปีเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม (สถานวิทยามะเร็ง, 2551)

แม้ว่างานวิจัยยังไม่สามารถพบความเชื่อมโยงระหว่างการสูบบุหรี่กับมะเร็งเต้านม แต่มีบางงานวิจัยรายงานว่า การสูบบุหรี่เพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านม และเริ่มมีการศึกษาว่าการได้รับควันบุหรี่มือสอง (secondhand smoke) อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านม จากการทดลองพบว่าควันบุหรี่ mainstream และ secondhand smoke ทำให้เกิดมะเร็งเต้านมในหนู แต่ยังไม่มีความหลักฐานยืนยันในคน หน่วยงาน California Environmental Protection Agency (2005) ได้สรุปว่า ควันบุหรี่มือสองกับมะเร็งเต้านม มีความสัมพันธ์แบบปัจจัยสาเหตุ ในกลุ่มหญิงอายุก่อนวัยหมดประจำเดือน (American Cancer Society, 2008)

1.3.2.5 การดื่มสุรา การศึกษาบางรายงาน แสดงให้เห็นว่า สตรีที่ดื่มเหล้าวันละ 1 แก้วจะมีโอกาสเสี่ยงเป็นมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ขณะที่สตรีที่ดื่มเหล้า 2 -3 แก้วทุกวัน มีโอกาสเสี่ยงสูงกว่าสตรีที่ไม่ดื่มเหล้า ถึง 1.5 เท่า (จุฬารักษ์ กวีวิรัช, 2546)

ในสหรัฐอเมริกาได้มีการศึกษาหาสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งเต้านมของผู้หญิงอเมริกัน พบว่าผู้หญิงที่ดื่มสุราหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์จะมีความเสี่ยงอย่างมากต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านม โดยผู้หญิงที่ดื่มสุราหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์วันละ 1 แก้วขึ้นไปจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านมมากถึงร้อยละ 89 และเมื่อตรวจปริมาณกรดโฟลิกในกระแสเลือดจะพบว่ามีปริมาณต่ำกว่าปกติอย่างมาก ส่วนผู้หญิงที่ดื่มสุราหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ในแต่ละวันไม่เกิน 1 แก้วจะมีปริมาณกรดโฟลิกในกระแสเลือดค่อนข้างสูงทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านมเพียงร้อยละ 28 เท่านั้น

ตามปกติแล้วในร่างกายจะมีกรดโฟลิก (folic acid) อยู่ด้วย โดยได้รับมาจากการรับประทานอาหารบางชนิด เช่น ส้ม มะขามป้อม กลัวยหอม ผักใบเขียว ไข่ นมและยีสต์ ร่างกายต้องการวันละประมาณ 0.4 มิลลิกรัม กรดโฟลิกเป็นวิตามินชนิดหนึ่งที่ละลายน้ำได้ดี มีความสำคัญช่วยสร้างเม็ดเลือดแดง ถ้าหากขาดโฟลิกจะทำให้เป็นโรคโลหิตจาง นอกจากนี้ยังช่วยทำให้การทำงานของดีเอ็นเอ (DNA) ของเซลล์เป็นไปตามปกติจึงมีบทบาทสำคัญเกี่ยวกับการแบ่งเซลล์ แต่ถ้าหากดื่มสุราหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์เข้าไป แอลกอฮอล์จะไปออกฤทธิ์ขัดขวางการดูดซึมกรดโฟลิกเข้าสู่ภายในเซลล์ ทำให้ไตขับกรดโฟลิกออกจากร่างกายได้มากขึ้น เป็นผลให้ร่างกายมีปริมาณกรดโฟลิกลดต่ำลง จึงก่อให้เกิดความผิดปกติต่างๆ ได้ง่าย โดยเฉพาะการเกิดมะเร็งเต้านม ดังนั้นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งเต้านมก็คือการดื่มสุราหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์นั่นเอง (บัญญัติ สุขศรีงาม, 2551)

1.3.2.6 **น้ำหนักตัวและความอ้วน** ผู้หญิงที่มีน้ำหนักตัวมากหรืออ้วน โดยเฉพาะในช่วงหลังหมดประจำเดือน จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านมถึง 1.5 – 2 เท่า (จุฬารักษ์ กวีวิรัชชัย ,2546)

หญิงที่มีน้ำหนักตัวที่เหมาะสมมีความเสี่ยงน้อยกว่าโดยเฉพาะเมื่อหมดประจำเดือน เนื่องจากเนื้อเยื่อไขมันมีผลต่อระดับฮอร์โมนชนิดต่าง ๆ ในร่างกาย เนื้อเยื่อไขมันที่มากเกินไปสามารถทำให้มีระดับฮอร์โมนสูงขึ้นและเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็ง (Breast Cancer Risk List,2008)

ผู้ที่มีน้ำหนักตัวที่เหมาะสมยังมีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดมะเร็งของลำไส้ มะเร็งของไตและตับอ่อน โรคหัวใจ โรคเบาหวานและโรคหลอดเลือดสมองแตก (Stroke) ในผู้หญิงจะมีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดมะเร็งที่มดลูกด้วย

ผู้หญิงที่มีน้ำหนักตัวมากตั้งแต่เกิดจะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมก่อนที่จะหมดประจำเดือน อย่างไรก็ตามนักวิจัยยังไม่แน่ใจว่าเพราะเหตุใดแต่ได้ศึกษาอิทธิพลของปัจจัยต่าง ๆ เช่น ฮอร์โมนที่เกี่ยวกับการตั้งครรภ์และปัจจัยอื่น ๆ ก่อนการคลอดบุตร

American Cancer Society (2008) ได้จัดหมวดหมู่เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านม ดังนี้

#### ปัจจัยเสี่ยงต่ำ (Low Risk Factors) ได้แก่

- มีประจำเดือนครั้งแรกก่อนอายุ 11 ปี
- ประจำเดือนหมดหลังอายุ 55 ปี
- เป็นชนชาติผิวขาว
- คัดมัสสุราแต่ปานกลาง
- ใช้ฮอร์โมนเพศเสริมเป็นเวลานานกว่า 15 ปีขึ้นไป
- ไม่เคยตั้งครรภ์หรือเป็นหญิงโสด

#### ปัจจัยเสี่ยงปานกลาง (Moderate Risk Factors) เช่น

- มีญาติสายตรง (แม่ พี่สาว น้องสาว ลูกสาว) เป็นมะเร็งเต้านม
- มีประวัติเป็นมะเร็งรังไข่หรือเยื่อบุมดลูก
- ตั้งครรภ์ครบกำหนดครั้งแรกเมื่ออายุมากกว่า 30 ปี
- ไม่เคยคลอดบุตรที่รอดชีวิตเป็นทารก
- อ้วน
- อยู่ในวัยหมดประจำเดือน
- มีลูเนาะดี
- เคยมีก้อนที่เต้านมแต่เป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้าย (Fibro Adenoma)

#### ปัจจัยเสี่ยงสูง (High Risk Factors) เช่น

- อายุมาก
- มีประวัติเคยเป็นมะเร็งเต้านมมาก่อน
- สมาชิกในครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านมทั้งสองข้าง ตั้งแต่ยังไม่เข้าสู่วัยหมดประจำเดือน หรืออยู่ในครอบครัวที่เข้าข่ายกลุ่มอาการมะเร็งประจำครอบครัว (Family cancer syndrome)
- เคยรับการผ่าตัดเอาชิ้นเนื้อในเต้านมไป ตรวจพบมะเร็งเต้านมชนิด Lobularcarcinoma in situ หรือ Atypical ductal cells

## 2. การประเมินความเสี่ยงด้วย Gail Model

ในการศึกษานี้ใช้ Gail Model เพื่อประมาณอัตราเสี่ยง (Relative Risk) และร้อยละความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมใน 5 ปีข้างหน้าของผู้หญิงแต่ละคน โดยการใช้ข้อมูลปัจจัยเสี่ยง 7 ปัจจัย ได้แก่ อายุ เชื้อชาติ จำนวนญาติสายตรงที่เป็นมะเร็งเต้านม อายุมีประจำเดือนครั้งแรก อายุที่คลอดบุตรมีชีพคนแรก จำนวนการทำ breast biopsy และผลการตรวจพบ atypical hyperplasia (รูป 1)



ในปี ค.ศ. 1989 Gail MH et al. ได้พัฒนา Gail Model ขึ้นเพื่อใช้ประมาณการความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในสตรีที่เข้าร่วมในโครงการคัดกรองประจำปีด้วยการตรวจแมมโมแกรม (Mammographic screening) โดยใช้ข้อมูลจากผู้หญิงผิวขาวเป็นส่วนใหญ่ แม้ว่าจะได้เริ่มมีการคัดแปลงโมเดลเพื่อใช้กับผู้หญิงเชื้อชาติอื่น ๆ เช่น หญิงผิวดำ หญิงเอเชีย แต่จำนวนยังมีไม่มาก (ไม่เกินร้อยละ 5 ของกลุ่มตัวอย่าง) ดังนั้นฐานของข้อมูลที่ใช้ในการประมาณการจึงมาจากฐานข้อมูลของผู้หญิงชาวผิวเป็นหลัก (Gail et al, 1989)

Gail Model ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางว่าเป็นวิธีการหาความเสี่ยงของผู้หญิงที่จะเกิดมะเร็งเต้านมโดยอาศัยปัจจัยเสี่ยงหลายปัจจัยเพื่อประมาณการ โอกาสของผู้หญิงที่มารับบริการคัดกรองหามะเร็งเต้านมประจำปี มีผลการศึกษาหลายชิ้นแสดงผลการใช้ Gail Model ว่าเที่ยงตรง โดยพบว่าค่าความเสี่ยงเฉลี่ยของผู้หญิงอายุ 60 ปีที่จะเกิดมะเร็งเต้านมในอีก 5 ปีข้างหน้าเท่ากับร้อยละ 1.7 และได้ยอมรับให้ใช้ค่าร้อยละ 1.7 (หรือร้อยละ 1.66) เป็นค่าจุดตัด (cut-off) ของกลุ่มความเสี่ยงต่ำและความเสี่ยงสูง

ใน Gail Model ผู้หญิงที่มีค่าประมาณการความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมใน 5 ปีข้างหน้าตั้งแต่ร้อยละ 1.66 ขึ้นไป ถือว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม (Costantino et al, 1999)

ภาพที่ 1 แผนภาพการประเมินด้วยความเสี่ยงโดย Gail Model

#### Gail Model for 5 Year Risk of Breast Cancer (1999 paper)

$$\text{RelativeRisk} = \text{AgeMenarche} * \text{NumBiops} * \text{AgeFLBNumRels} * \text{AtypHyper}$$

$$\text{FiveYearRisk} = \text{RelativeRisk} * \text{BaselineAgeRace}$$

Input:

Age Menarche  Age at menarche >= 14 years old (1.00)

12-13 years old (1.10)

< 12 years old (1.21)

Num Biops

Age at counseling < 50 years old:

Age FLB Num Rels

Age at 1st live birth < 20 yrs:

Atyp Hyper

No biopsies (1.00)

At least one biopsy and no atypical hyperplasia found in any biopsy specimen (0.93)

No atypical hyperplasia found and hyperplasia status unknown for at least one biopsy specimen (1.00)

Atypical hyperplasia found in at least one biopsy specimen (1.82)

Baseline Age Race

Patient Age -- Black Women

Results:

Relative Risk

Five Year Risk

Decimal Precision:

### 3. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็งเต้านมที่ผ่านมาส่วนใหญ่จะศึกษาในกลุ่มของผู้ที่เป็นโรคมะเร็งเต้านมแล้ว โดยส่วนใหญ่จะศึกษาถึงปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งเต้านม สำหรับการศึกษาดังกล่าวของปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมยังพบไม่มากนัก ซึ่งรวบรวมได้ดังนี้

รายงานการวิจัย มะเร็งนานาชาติ (International Breast Cancer Research Foundation, 2005) ผลการวิจัย พบว่าการตรวจมะเร็งในหญิงที่ตรวจครั้งแรก หญิงที่มีบุตรมาก มีฮอร์โมนต่อต้านการเกิดก้อนเนื้อมาก จะพบมะเร็งเต้านมน้อยกว่าหญิงที่มีบุตร 1- 2 คน (ซึ่งมีฮอร์โมนต่อต้านการเกิดก้อนเนื้อจำนวนน้อยกว่า) หญิงที่มีบุตรคนแรกเมื่ออายุ 24 ปีขึ้นไป จะมีฮอร์โมนต่อต้านการเกิดก้อนเนื้อมากกว่าหญิงที่มีบุตร 1- 2 คน การศึกษาครั้งนี้ให้ผลเป็นที่น่าสนใจ มะเร็งเต้านมถือเป็นโรคไม่ติดต่อประเภทหนึ่งที่ต้องเฝ้าระวัง

ประกาศิตและคณะ(2547) ได้ทำการศึกษาแบบ Case-Control เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเต้านมในหญิงไทย 259 รายที่ตรวจพบก้อนที่เต้านมและผ่านการทำ biopsy ที่โรงพยาบาลรามารชิบดี ระหว่างเดือนธันวาคม 2545 ถึงเดือนมีนาคม 2547 ผลการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ กับการเกิดมะเร็งเต้านม ปัจจัยเสี่ยงที่ศึกษาได้แก่ อายุเริ่มมีประจำเดือน การกินอาหารไขมันสูง สถานที่เกิด ภูมิภาค รายได้ การกินฮอร์โมน อายุที่ตั้งครรภ์แรก การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ การออกกำลังกาย การเลี้ยงลูกด้วยนม การกินยาคุมกำเนิด ประวัติคนในครอบครัวที่เป็นมะเร็งเต้านม การกินสมุนไพรหรืออาหารเสริม ประวัติการทำ Oophorectomy และอายุหมดประจำเดือน

Allen,K.M and Philip,J.M.(1996) พบว่าอายุเป็นปัจจัยสำคัญของการเป็นมะเร็งเต้านม โดยจะพบมากขึ้นในสตรีที่มีอายุมากกว่า 35 ปีขึ้นไป ซึ่งพบร้อยละ 16,17,และ 25 ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีอายุ 40 – 49 ปี 50 – 59 ปี และ 60 – 69 ปี ตามลำดับ จะเห็นได้ว่ายิ่งอายุมากขึ้นจะมีโอกาสเป็นมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น

Carmen et al. (2004) ศึกษาโดยการใช้ Gail Model เพื่อคำนวณหาสัดส่วนของผู้หญิงอายุ 40 ถึง 69 ปีที่เสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านม ที่มาตรวจในแผนกอายุรศาสตร์ ภูมิภาคโรคลานา สหรัฐอเมริกา และการให้ยา tamoxifen citrate เพื่อการป้องกันมะเร็งเต้านม มีผู้หญิงที่มารับบริการตอบแบบสอบถาม 605 คนพบว่า ในหญิงผิวขาวมีร้อยละของความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมใน 5 ปีข้างหน้า (5-year Gail model estimated breast cancer risk) ในกลุ่มอายุต่าง ๆ ดังนี้ ร้อยละ 9.0 ในกลุ่มอายุ 40-49 ปี (95% CI, 5.1%-15.2%), ร้อยละ 24.0 ในกลุ่มอายุ 50-59 ปี (95% CI, 18.2%-31.0%) และร้อยละ 53.4 ในกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป (95% CI, 46.1%-61.3%) และพบว่า ร้อยละ 10.0 ในทุกกลุ่มอายุควรได้รับยาเพื่อป้องกันมะเร็งเต้านม

Chaudary et al. (1991) ศึกษาขนาดวิทยาของลักษณะหญิงปกติและหญิงที่เป็นมะเร็งเต้านมระยะแรกในประเทศอังกฤษเปรียบเทียบกับกลุ่มตัวอย่างลักษณะใกล้เคียงกันจากประเทศญี่ปุ่น ปัจจัยเสี่ยงที่ศึกษาได้แก่ อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก ภาวะหมดประจำเดือน อายุที่มีประจำเดือนครั้งแรกและอายุที่หมดประจำเดือน จำนวนบุตร อายุคลอดบุตรคนแรก การกินยาคุมกำเนิด และประวัติการเป็นมะเร็งเต้านมในครอบครัว การศึกษาแบ่งกลุ่มเปรียบเทียบเป็นกลุ่มวัยก่อนและหลังหมดประจำเดือน พบว่ามีแนวโน้มชัดเจนว่าการมีบุตรหลายคนเป็นปัจจัยป้องกัน ในกลุ่มวัยก่อนหมดประจำเดือนหญิงชาวอังกฤษพบว่า ค่าดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมที่ลดลง แต่ความสัมพันธ์นี้ไม่พบในกลุ่มวัยหลังหมดประจำเดือนหรือหญิงชาวญี่ปุ่น

Wrensch et al. (2003) ศึกษาปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเต้านมที่ยอมรับกันทั่วไปแล้วกับจำนวนปีที่อาศัยอยู่ใน Marin County รัฐแคลิฟอร์เนีย ซึ่งเป็นพื้นที่ที่มีอุบัติการณ์และอัตราการตายของมะเร็งเต้านมสูง พบว่าหญิงที่เป็นมะเร็งเต้านมแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญในเรื่อง ภาวะวัยก่อนหมดประจำเดือน การไม่กินยาคุมกำเนิด การมีค่าดัชนีมวลกายที่สูง เคยตรวจ Mammogram 3-4 ครั้ง เริ่มดื่มสุราหลังอายุ 21 ปี ดื่มสุราวันละ 1-2 แก้ว สูบบุหรี่จัด นอกจากนี้ยังพบว่าหลายปัจจัยมีความแตกต่างระหว่างหญิงอายุ  $\leq 50$  ปีและ  $> 50$  ปี

Brignone et al. (1986) การศึกษาแบบ Case-control ศึกษาในหญิงที่ได้รับการคัดกรองระหว่างปี 1974-1983 เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเต้านมในประชากรหญิงทางยุโรปตอนใต้ ผลการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงในกลุ่มวัยก่อนหมดประจำเดือนได้แก่ การไม่มีบุตร (ไม่มีบุตรเปรียบเทียบกับมีบุตรหลายคน: OR 2.17, 95% CI 1.41-3.32) อายุที่มีบุตรคนแรก (25-29 ปีเปรียบเทียบกับ <20 ปี: OR 2.16, 95% CI 1.17-4.00) ระยะเวลาระหว่างประจำเดือนครั้งแรกและการมีบุตรคนแรก (>20 ปีเปรียบเทียบกับ <6 ปี: OR 5.34, 95% CI 2.08-13.66) จำนวนบุตร (>4 คนเปรียบเทียบกับ 1-2 คน: OR 1.98, 95% CI 1.0-3.50). ส่วนปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มวัยหลังหมดประจำเดือนได้แก่ การไม่มีบุตร (ไม่มีบุตรเปรียบเทียบกับมีบุตรหลายคน: OR 2.18, 95% CI 1.59-2.99) อายุที่มีบุตรคนแรก (>29 ปีเปรียบเทียบกับ <20 ปี: OR 1.84, 95% CI 1.13-2.99); ระยะเวลาระหว่างประจำเดือนครั้งแรกและการมีบุตรคนแรก (16-20 ปีเปรียบเทียบกับ <6 ปี: OR 2.15, 95% CI 1.20-3.85)

Smith-Warner et al (1998) ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมระยะลุกลามกับการบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ โดยศึกษาในหญิงจากประเทศแคนาดา เนเธอร์แลนด์ สวีเดน และสหรัฐอเมริกา จำนวน 322,647 คน และติดตามประเมินไป 11 ปี มีผู้หญิงที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม 4335 ราย พบว่าความเสี่ยงมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นเมื่อบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์มากขึ้น กล่าวคือทุก ๆ ปริมาณแอลกอฮอล์ที่ดื่มเพิ่มขึ้น 10 กรัมต่อวัน

(ประมาณ 0.75-1 แก้ว) จะมีความเสี่ยงสูงขึ้น 1.09 เท่า (relative risk 1.09(95%CI, 1.04-1.13) และค่า multivariate-adjusted relative risk ของผู้ที่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ตั้งแต่ 30-60 กรัมต่อวัน (ประมาณ 2-5 แก้ว) มีความเสี่ยงเป็น 1.41 (95% CI, 1.18-1.69) เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ดื่ม สรุปผลการศึกษาว่าการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์มีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงกับการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิง ในหญิงที่ดื่มเป็นประจำ การลดการดื่มจะเป็นวิธีหนึ่งที่ลดความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านม

Bagnardi and Vecchia (2004) ได้รวบรวมเอกสารงานวิจัยด้วย Meta-Analysis เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งที่อวัยวะต่าง ๆ พบว่า ความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมในผู้หญิง (pooled relative risks - RR) เพิ่มขึ้นจาก 1.31 เท่า [95%CI, 1.27-1.36], 1.67 เท่า [95%CI, 1.56-1.78] และ 2.71 เท่า [95%CI, 2.33-3.08] เมื่อดื่มแอลกอฮอล์เพิ่มขึ้นจาก 25 กรัมต่อวัน, 50 กรัมต่อวัน และ 100 กรัมต่อวัน ตามลำดับ

โดยสรุป การศึกษาการเกิดมะเร็งเต้านมทั้งในประเทศและต่างประเทศ ต่างมุ่งหวังให้สตรีได้รู้ถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านม คือ การรู้ถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมทั้งที่ป้องกันได้และป้องกันไม่ได้

จากเอกสารและงานวิจัย พบว่ามะเร็งเต้านมเป็นปัญหาที่คร่าชีวิตของสตรีจำนวนมาก ดังนั้นผู้วิจัยจึงศึกษาลักษณะของปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมในกลุ่มสตรีชาวไทยภูเขาเผ่าปกากะญอ ตำบลแม่หวาดจังหวัดตาก โดยศึกษาในด้านปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมที่ป้องกันไม่ได้ และปัจจัยเสี่ยงที่ป้องกันได้ มาสร้างเป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อการวางแผนให้ความรู้ด้านการป้องกันโรคมะเร็งเต้านม และการส่งเสริมสุขภาพในกลุ่มสตรีชาวไทยภูเขา