ยาคุมกำเนิดชนิดทานกับมะเร็งเต้านมในสตรีไทยก่อนหมดประจำเดือน

Oral contraceptive use and breast cancer among Thai premenopausal women

วิศิษฏ์ ฉวีพจน์กำจร[1*], ณัฐจาพร พิชัยณรงค์[2], รังษีนพดล โถทอง[3], ปรารถนา สถิตวิภาวี[4], ศุภชัย ปิติกุลตัง[5]

Wisit Chaveepojnkamjorn[1], Natchaporn Pichainarong[2*], Rungsinoppadol Thotong[3],

Pratana Satitvipawee[4], Supachai Pitikultang[5]

Received: 27 February 2017 ; Accepted: 3 May 2017

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดทานกับมะเร็งเต้านมในกลุ่มสตรีก่อนหมดประจำเดือน ประชากรที่ศึกษา คือ สตรีที่เข้ารับบริการที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ แบ่งออกเป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านม และผู้ที่ไม่ได้เป็นมะเร็งเต้านม จำนวนกลุ่มละ 257 ราย เก็บรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างโดยใช้แบบสอบถาม ซึ่งประกอบด้วย ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป และส่วนที่ 2 ข้อมูลพฤติกรรมสุขภาพและอนามัยเจริญพันธุ์ โดยทำการรวบรวม และวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และสถิติเชิงวิเคราะห์จากโปรแกรมสำเร็จรูป ผลการศึกษา พบว่า มะเร็งเต้านมส่วนมากเป็นชนิด invasive ductal carcinoma (ร้อยละ 91.8) การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการทานยาคุมกำเนิด กับมะเร็งเต้านมเมื่อควบคุมตัวแปรบกวน พบว่า กลุ่มที่ทานยาคุมกำเนิด เสี่ยงที่จะเป็นมะเร็งเต้านมสูงถึง 3.39 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ทานยาคุมกำเนิด (OR_{adj} = 3.39, 95%CI =1.99-5.75) เมื่อพิจารณาตามระยะเวลาที่ใช้ยาคุมกำเนิด จะพบว่า กลุ่มที่ทานยาคุมกำเนิดอย่างต่อเนื่องจะเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ใช้ (OR_{adj} 6-10 yrs=3.91, 95%CI = 1.99-7.64; OR_{adj} >10 yrs=4.23, 95%CI = 2.05-8.71) ฉะนั้นการเฝ้าระวังพฤติกรรมการบริโภคยาคุมกำเนิดในกลุ่มสตรี และดำเนินการให้ความรู้ถึงประโยชน์ และโทษในการทานยาคุมกำเนิด จะช่วยป้องกันและลดอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งเต้านมลงได้ในระดับหนึ่ง

คำสำคัญ : ยาคุมกำเนิดชนิดทาน มะเร็งเต้านม สตรีไทยก่อนหมดประจำเดือน

Abstract

The objective of this research was to determine the association between oral contraceptive (OC) use and breast cancer among Thai premenopausal women. There were 257 breast cancer patients (cases) and 257 healthy women (controls) from the National Cancer Institute, Bangkok, Thailand. Data were collected by questionnaire that comprised 2 parts: part 1 general characteristics, and part 2 health behaviors and reproductive health factors. The obtained data were analyzed using descriptive statistics and analytic statistics with computerized statistical package. The results revealed major type of breast cancer was the invasive ductal carcinoma (91.8%). Group of OC use when compared

[1] *รองศาสตราจารย์ ภาควิชาระบาดวิทยา คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร 10400*

[2] *รองศาสตราจารย์ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150*

[3] *นักวิชาการ กลุ่มงานวิจัย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร 10400*

[4] *รองศาสตราจารย์ ภาควิชาชีวสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร 10400*

[5] *ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาอนามัยครอบครัว คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร 10400*

[1] *Assoc. Prof., Department of Epidemiology, Faculty of Public Health, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand.*

[2] *Assoc. Prof., Faculty of Public Health, Mahasarakham University, Kantharawichai District, Maha Sarakham 44150, Thailand.*

[3] *Scholar, Research and Technology Assessment Division, National Cancer Institute, Bangkok 10400, Thailand.*

[4] *Assoc. Prof., Department of Biostatistics, Faculty of Public Health, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand.*

[5] *Assist. Prof., Department of Family Health, Faculty of Public Health, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand.*

** Correspondence to: Wisit Chaveepojnkamjorn, Faculty of Public Health, Mahidol University, Bangkok, Thailand, 10400. E-mail: wisitchar@yahoo.com*

to group of no OC use after adjusting for potential confounders has 3.39 times risk of being breast cancer (OR=3.39, 95%CI =1.99-5.75). In addition, the more duration of OC use, the more being BC (OR_{adj} 6-10 yrs=3.91, 95%CI = 1.99-7.64; OR_{adj} >10 yrs=4.23, 95%CI = 2.05-8.71). Therefore, the surveillance system of OC use should be conducted and accompanied with providing information of OC use among risk groups and basic adjustment of health lifestyle will reduce and prevent from this problem.

Keywords : Oral contraceptive use, breast cancer, Thai premenopausal women

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นหนึ่งในสาเหตุการเสียชีวิตในอันดับต้นๆ มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งปอด และพบมากเป็นอันดับหนึ่งในสตรี ทั้งในประเทศที่พัฒนา และกำลังพัฒนา[1] ปี พ.ศ. 2551 องค์การอนามัยโลกได้รายงานจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ เพิ่มสูงถึง 12.7 ล้านคน ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมประมาณ 1.38 ล้านคน (ร้อยละ 10.9) และมีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งโดยรวมประมาณ 7.6 ล้านคน หรือคิดเป็นร้อยละ 13 ของสาเหตุการเสียชีวิตโดยรวม ร้อยละ 60 ของผู้เสียชีวิตจากมะเร็ง เกิดขึ้นในประเทศกำลังพัฒนา ในจำนวนนี้เป็นผู้เสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมราว 458,000 คน[2] สำหรับประเทศไทย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541 มะเร็งโดยรวม จัดเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของคนไทย และพบว่ามะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งชนิดที่พบมากเป็นอันดับหนึ่งในสตรีไทย โดยมีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยในปี พ.ศ. 2548 มีรายงานอัตราป่วยมะเร็งเต้านมเท่ากับ 25.6 ต่อประชากรแสนคน และเพิ่มขึ้นเป็น 30.7 ต่อประชากรแสนคนในปี พ.ศ. 2551[2,3] ในด้านความรุนแรงของโรค กระทรวงสาธารณสุขได้รายงานการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม ปี พ.ศ 2553-2557[4] โดยวิเคราะห์จากใบมรณบัตร พบว่า แนวโน้มของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านมค่อยๆ เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง Figure 1

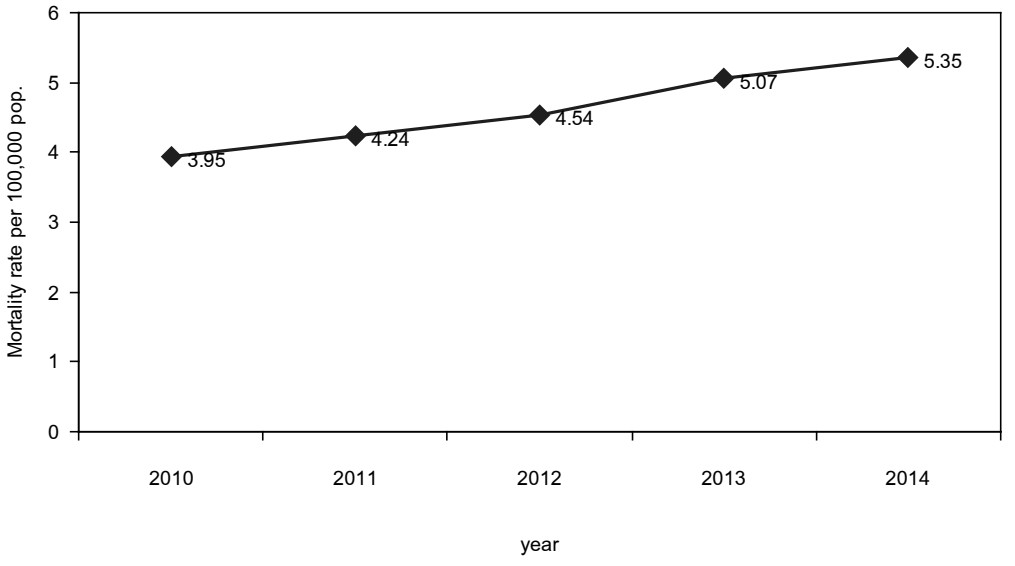

Figure 1 Mortality rates of female breast cancer, Thailand, 2010-2014.
Source: Bureau of Policy and Strategy, Ministry of Public Health[4]

การคุมกำเนิดมีหลายวิธี หนึ่งในวิธีที่ได้รับความนิยมสูง คือการทานยาคุมกำเนิด โดยมีหลายงานวิจัยพบว่า ในกลุ่มสตรีวัยเจริญพันธุ์ ปัจจัยด้านการทานยาคุมกำเนิดจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคนี้[5-8] สำหรับการศึกษาในประเทศไทย งานวิจัยที่ผ่านมา ยังไม่มีหลักฐานมากพอที่บ่งถึงความสัมพันธ์ดังกล่าว ทำให้ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างยาคุมกำเนิดชนิดทานกับโรคมะเร็งเต้านมในกลุ่มสตรีไทยก่อนหมดประจำเดือน

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย ใช้รูปแบบการศึกษาแบบเคสคอนโทรล (case-control) โดยควบคุมปัจจัยด้านอายุ (± 5 ปี) ภูมิลำเนา และระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัย ระหว่าง cases และ controls ให้มีลักษณะเหมือนกัน

ประชากร ขนาดตัวอย่างและการสุ่มตัวอย่าง ประชากรที่ทำการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยสตรีมะเร็งเต้านมวัยก่อนหมดประจำเดือนที่อายุน้อยกว่า 45 ปี (cases) และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านม โดยมีผลตรวจทางพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็นมะเร็งเต้านม กลุ่มควบคุม (controls) เป็นสตรีวัยก่อนหมดประจำเดือนที่อายุน้อยกว่า 45 ปี ที่มาตรวจสุขภาพประจำปี ไม่ได้ป่วยเป็นมะเร็งทุกชนิด และได้รับการตรวจเต้านมยืนยันจากแพทย์เฉพาะทาง การคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับการศึกษาแบบเคสคอนโทรล โดยใช้สูตร[9]

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

โดยกำหนดให้ $Z_{\alpha/2}$ = 1.96 ที่ α = 0.05 Z_{β}= 0.84 ที่ β = 0.20 P_o = สัดส่วนของปัจจัยในกลุ่มควบคุม = 0.32[10]; P_1 = สัดส่วนของปัจจัยในกลุ่มผู้ป่วย = 0.68[10] จากการคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรดังกล่าว จะได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 256 ราย (อัตราส่วนกลุ่มผู้ป่วย:กลุ่มควบคุม=1:1) ในการศึกษานี้ได้เก็บตัวอย่างทั้งสิ้น จำนวน 514 ราย

สถานที่ทำการวิจัย

พื้นที่ดำเนินการวิจัย คือสถาบันมะเร็งแห่งชาติ เป็นผู้เข้ามารักษามะเร็งเต้านม และมาตรวจสุขภาพประจำปี ระหว่างเดือน พฤศจิกายน 2556 – ธันวาคม 2557

เกณฑ์การคัดผู้เข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)

1. ยินดีให้ความร่วมมือ และให้ข้อเท็จจริงเกี่ยวกับตนเองและครอบครัว ภายหลังได้รับการอธิบายเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัยแล้ว สมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย และลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย
2. สามารถสื่อสารโดยไม่มีความพิการทางสมองหรือความบกพร่องทางการพูด หรือการได้ยิน
3. กลุ่มผู้ป่วย (cases) เป็นสตรีไทยที่ป่วยเป็นมะเร็งเต้านม มีอายุน้อยกว่า 45 ปี มีรอบเดือน (menstrual cycle) และได้รับการวินิจฉัยยืนยันทางพยาธิวิทยาจากพยาธิแพทย์ว่าเป็นมะเร็งเต้านมและเป็นมะเร็งชนิดปฐมภูมิ (primary site)
4. กลุ่มควบคุม (controls) เป็นสตรีไทยที่มาตรวจสุขภาพประจำปีมีอายุน้อยกว่า 45 ปี มีรอบเดือน และได้รับการวินิจฉัยยืนยันว่าไม่เป็นมะเร็งประเภทใดๆ และไม่เคยเป็นมะเร็งประเภทใดเลย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลในการศึกษาประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ด้านประชากรและสังคม

ส่วนที่ 2 แบบสอบถามข้อมูลด้านพฤติกรรมสุขภาพและอนามัยเจริญพันธุ์ (health behaviors and reproductive health factors)

การสร้างเครื่องมือเก็บข้อมูล

การสร้างเครื่องมือเก็บข้อมูล มีขั้นตอนดำเนินงานดังนี้

1. ศึกษาเนื้อหา แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง
2. กำหนดขอบเขต และโครงสร้างของแบบสอบถามที่จะใช้ในงานวิจัย
3. พัฒนาเครื่องมือวิจัย ได้แก่ แบบสอบถามข้อมูลด้านประชากร แบบสอบถามข้อมูลด้านสุขภาพ อนามัยเจริญพันธุ์
4. ตรวจสอบคุณภาพของแบบสอบถาม ได้แก่ ความตรงเชิงเนื้อหา การใช้ภาษา และความชัดเจนของภาษาจากผู้ทรงคุณวุฒิ และผู้วิจัยได้นำไปปรับปรุงแก้ไขก่อนนำเครื่องมือไปใช้
5. ทดสอบคุณภาพของแบบสอบถาม

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยดำเนินการตามขั้นตอนการศึกษาดังนี้

1. เตรียมเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่ แบบสอบถาม
2. ทำหนังสือถึงผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ที่จะทำการวิจัย เพื่ออธิบายวัตถุประสงค์ ชี้แจงรายละเอียดในการเก็บข้อมูล
3. หลังจากผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ผู้วิจัยดำเนินการเก็บข้อมูลด้วยตนเอง พร้อมผู้ช่วยวิจัยที่ผ่านการฝึกอบรม
4. ผู้วิจัยและผู้ช่วยวิจัยแนะนำตนเองกับกลุ่มตัวอย่าง เพื่อชี้แจงวัตถุประสงค์ในการวิจัย สิทธิในการตัดสินใจเข้าร่วมหรือบอกเลิกในการตอบแบบสอบถาม การรักษาความลับของกลุ่มตัวอย่าง และขอความร่วมมือในการตอบแบบสอบถาม

5. เมื่อกลุ่มตัวอย่างให้ความร่วมมือ ผู้วิจัยแจกแบบสอบถามให้กลุ่มตัวอย่างกรอกรายละเอียดด้วยตนเอง อธิบายถึงการตอบแบบสอบถามให้เข้าใจอย่างละเอียด ใช้เวลาประมาณ 30 นาที

6. ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล ในเดือนพฤศจิกายน 2556 - ธันวาคม 2557

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลที่ได้นำมาตรวจสอบความเรียบร้อย ความสมบูรณ์ ความครบถ้วนของข้อมูล และประมวลผล วิเคราะห์ข้อมูลจากโปรแกรมสำเร็จรูป โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา เพื่อบรรยายลักษณะของประชากรที่ศึกษา ด้วยความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เป็นต้น สถิติเชิงวิเคราะห์ ได้แก่ สถิติทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test) สถิติวิเคราะห์ถดถอยพหุแบบลอจิสติก (Multivariable logistic regression) เพื่อหาความสัมพันธ์ของการทานยาคุมกำเนิด กับการเกิดมะเร็งเต้านมโดยควบคุมปัจจัยด้านสุขภาพและอนามัยเจริญพันธุ์

การพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัย

โครงร่างการวิจัย ผ่านการพิจารณาเห็นชอบโดยสอดคล้องกับคำประกาศเฮลซิงกิ และได้รับอนุมัติให้ทำการวิจัยและเก็บข้อมูล จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล (MUPH 2014-090) และคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ, กระทรวงสาธารณสุข (148/2556)

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษา จำนวน 514 ราย แบ่งออกเป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านม (cases) จำนวน 257 ราย และกลุ่มควบคุมที่ไม่ป่วยด้วยมะเร็งเต้านมจำนวน 257 ราย ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 40-44 ปี (ร้อยละ 59.9 และ 61.1) สถานภาพสมรส (ร้อยละ 61.8 และ 60.7) ส่วนใหญ่จบศึกษาสูงกว่าระดับมัธยมศึกษา (ร้อยละ 39.7 และ 51.4) นับถือพุทธ (ร้อยละ 96.5 และ 96.1) ส่วนมากอยู่ภาคกลาง (ร้อยละ 68.5) รองลงมาคือ ภาคตะวันตก (ร้อยละ 18.7) อาชีพลูกจ้าง (ร้อยละ 35.8 และ 33.8) และรายได้ครอบครัวต่อเดือน ระหว่าง 15,000-30,000 บาท (ร้อยละ 53.7 และ 48.2) เมื่อเปรียบเทียบปัจจัยดังกล่าวระหว่าง cases และ controls ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p>0.05) ดัง Table 1

Table 1 General characteristics of cases and controls.

Characteristics	Cases		Controls		p-value[a]
	No.	%	No.	%	
Age gr. (yrs)					0.981
≤ 29	10	3.9	11	4.3	
30-34	30	11.7	28	10.9	
35-39	63	24.6	61	23.7	
40-44	154	59.9	157	61.1	
Mean (SD)	39.20 (4.39)		39.30 (4.41)		
Min-Max	25-44		25-44		
Marital status					0.070
Single	68	26.5	84	32.7	
Married	159	61.8	156	60.7	
Widowed/Divorced	30	11.7	17	6.6	
Education level					0.068
No formal education	10	3.9	8	3.1	
Primary school	67	26.1	52	20.2	
Secondary school	78	30.3	65	25.3	
Higher education	102	39.7	132	51.4	
Religion					0.689
Buddhism	248	96.5	247	96.1	
Islam	7	2.7	6	2.3	
Christianity	2	0.8	4	1.6	

Table 1 General characteristics of cases and controls (continued).

Variable	Cases		Controls		p-value[a]
	n	%	n	%	
Region					1.000
North	1	0.4	1	0.4	
Northeast	11	4.3	11	4.3	
Central	176	68.5	176	68.5	
East	16	6.2	16	6.2	
West	48	18.7	48	18.7	
South	5	1.9	5	1.9	
Occupation					0.668
Office employee	92	35.8	87	33.8	
Entrepreneur	77	30.0	85	33.1	
Government officer	73	28.4	75	29.2	
Agriculture	15	5.8	10	3.9	
Monthly family income (baht)					0.066
<10,000	38	14.8	34	13.2	
10,000-15,000	52	20.2	48	18.7	
15,001-30,000	138	53.7	124	48.2	
>30,000	29	11.3	51	19.9	
Mean(SD)	22,740.08 (9,311.92)		24,174.32 (13,541.38)		
Min-Max	7,000-70,000		7,800-95,000		

[a] Chi-square test

ปัจจัยด้านพฤติกรรมสุขภาพ และอนามัยเจริญพันธุ์ กับ มะเร็งเต้านม

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์อย่างหยาบระหว่างปัจจัยด้านพฤติกรรมสุขภาพ และอนามัยเจริญพันธุ์ กับมะเร็งเต้านม พบว่า ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านม ประวัติการเป็นเนื้องอกที่เต้านม อายุ<14 ปี ที่มีประจำเดือนครั้งแรก การมีบุตร (parity) เคยแท้งบุตร การทานยาคุมกำเนิด ระยะเวลาทานยาคุมกำเนิด บุหรี่มือสอง การทานวิตามินรวม และดัชนีมวลกาย มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับมะเร็งเต้านม (p<0.05) ดัง Table 2 และเมื่อทำการวิเคราะห์ถดถอยลอจิสติกแบบหลายตัวแปร (Multivariable logistic regression analysis) โดยควบคุมปัจจัยด้านประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านม ประวัติการเป็นเนื้องอกที่เต้านม อายุ<14 ปีที่มีประจำเดือนครั้งแรก การมีบุตร เคยแท้งบุตร บุหรี่มือสอง การทานวิตามินรวม และค่าดัชนีมวลกาย พบว่า การทานยาคุมกำเนิดยังคงมีความสัมพันธ์กับมะเร็งเต้านม โดยกลุ่มที่ทานยาคุมกำเนิด เสี่ยงที่จะเป็นมะเร็งเต้านมเป็น 3.39 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ทานยาคุมกำเนิด (p<0.001) เมื่อพิจารณาตามระยะเวลาที่ใช้ยาคุมกำเนิด จะพบว่า กลุ่มที่ทานยาคุมกำเนิดอย่างต่อเนื่องจะเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ใช้ โดยกลุ่มที่ทานยาคุมกำเนิด 1-5 ปี 6-10 ปี และมากกว่า 10 ปี เสี่ยงต่อมะเร็งเป็น 1.72 3.91 และ 4.23 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ทานยา ดัง Table 3

Table 2 Crude analysis of characteristics associated with breast cancer.

Characteristics	Cases		Controls		OR_c	95%CI	p-value[a]
	No.	%	No.	%			
Family history of breast cancer							
No	211	82.1	249	96.9	1		
Yes	46	17.9	8	3.1	6.79	3.13-14.69	< 0.001*
History of benign breast tumor							
No	209	81.3	235	91.3	1		
Yes	48	18.7	22	8.6	2.45	1.43-4.20	0.001*
Age at menarche (yrs)							
≥14	83	32.3	140	54.5	1		
<14	174	67.7	117	45.5	2.51	1.75-3.59	< 0.001*
Parity							
No	193	75.1	172	66.9	1		
Yes	64	24.9	85	33.1	0.67	0.45-0.99	0.041*
Miscarriage							
No	186	72.4	214	83.3	1		
Yes	71	27.6	43	16.7	1.90	1.21-2.98	0.003*
Breastfeeding							
No	110	42.8	120	46.7	1		
Yes	147	57.2	137	53.3	1.17	0.81-1.68	0.375
OC use							
No	90	35.0	162	63.0	1		
Yes	167	65.0	95	37.0	3.16	2.21-4.54	< 0.001*
Duration of OC use (yrs)							
0	90	35.0	162	63.0	1		
1-5	42	16.3	44	17.1	1.72	1.01-2.90	0.031
6-10	70	27.2	30	11.7	4.20	2.48-7.17	< 0.001
>10	55	21.5	21	8.2	4.71	2.59-8.72	< 0.001
Active smoking							
No	248	96.5	251	97.7	1		
Yes	9	3.5	6	2.3	1.52	0.53-4.33	0.432
Passive smoking							
No	153	59.5	198	77.1	1		
Yes	104	40.5	59	22.9	2.28	1.53-3.41	0.001*
Alcohol consumption							
No	251	97.7	252	98.1	1		
Yes	6	2.3	5	1.9	1.20	0.32-4.61	0.761
Multivitamin use							
No	227	88.3	162	65.4	1		
Yes	30	11.7	89	34.6	0.25	0.15-0.40	< 0.001*
Body mass index (kg/m^2)							
18.5-22.9	89	34.7	122	47.4	1		
23.0-24.9	44	17.1	54	21.0	1.12	0.67-1.86	0.629
25.0-29.9	88	34.2	41	16.0	2.94	1.81-4.79	< 0.001*
≥30.0	26	10.1	10	3.9	3.56	1.55-8.38	< 0.001*
<18.5	10	3.9	30	11.7	0.46	0.20-1.05	0.056

[a]Chi-square test, OR_c = crude odds ratio, CI= confidence interval

*Significant at $p<0.05$

Table 3 Multivariable logistic regression analysis of OC use associated with BC patients.

Variables	OR_c	95%CI	OR_{adj}	95%CI	p-value
OC use					
No	1		1		
Yes	3.16	2.21-4.54	3.39	1.99-5.75	<0.001*
Duration of OC use (yrs)					
0	1		1		
1-5	1.72	1.01-2.90	1.72	0.90-3.25	0.099
6-10	4.20	2.48-7.17	3.91	1.99-7.64	<0.001*
>10	4.71	2.59-8.72	4.23	2.05-8.71	<0.001*

OR_c = crude OR

OR_{adj} = Adjusted OR for family history of breast cancer, history of benign breast tumor, age at menarche, parity, miscarriage, passive smoking, multivitamin use and BMI

*Significant at p< 0.05

ข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

Cases เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันทางห้องปฏิบัติการ ระหว่างเดือน พฤศจิกายน 2556 – ธันวาคม 2557 ส่วนใหญ่ มีน้ำหนัก 55-64 กก.(ร้อยละ 40.5) รองลงมา คือ 45-54 กก.(ร้อยละ 27.6) และมีส่วนสูง ระหว่าง 150-159 ซม. (ร้อยละ 65.7) รองลงมาคือ 160-169 ซม. (ร้อยละ 28.1) เมื่อพิจารณาขนาดรูปร่างพบว่า ร้อยละ 61.4 มีภาวะน้ำหนักเกิน และภาวะอ้วน ตำแหน่งที่พบมะเร็ง ส่วนใหญ่พบทั้งสองด้าน (ร้อยละ 52.2) ชนิดของมะเร็งเต้านมที่พบมาก ได้แก่ IDC-NOS (ร้อยละ 91.8) และระยะดำเนินโรคส่วนใหญ่อยู่ที่ระยะที่ 2 (ร้อยละ 45.5) เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีประวัติทานยาคุมกำเนิด โดยมีระยะเวลาเฉลี่ย 9.3 ปี (SD=4.5 ปี) เมื่อจำแนกตามกลุ่ม ส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 6-10 ปี (ร้อยละ 41.9) รองลงมาคือ 1-5 ปี (ร้อยละ 25.1) ดัง Table 4

Table 4 Characteristics of the BC patients

Variables	Cases	
	No.	%
Weight (kg)		
<45	12	4.7
45-54	71	27.6
55-64	104	40.5
65-74	47	18.3
≥75	23	8.9
Mean (SD)	59.8 (10.5)	
Height (cm)		
<150	15	5.8
150-159	169	65.7
160-169	72	28.1
≥170	1	0.4
Mean (SD)	156.2 (5.2)	
Body size		
Normal	89	34.7
Overweight	44	17.1
Obese I	88	34.2
Obese II	26	10.1
Underweight	10	3.9

Table 4 Characteristics of the BC patients (continue)

Variables	Cases	
	No.	%
Types		
Invasive ductal carcinoma, not otherwise specified (IDC-NOS)	236	91.8
Ductal carcinoma in situ (DCIS)	4	1.5
Others	17	6.6
Tumor stage		
I	27	10.5
II	117	45.5
III	95	37.0
IV	18	7.0
Location		
Left	60	23.3
Right	63	24.5
Both	134	52.2
Estrogen receptor (ER)		
Negative	110	42.8
Positive	147	57.2
Progesterone receptor (PR)		
Negative	117	45.5
Positive	140	54.5
Human epidermal growth factor receptor (HER-2)		
Negative	156	60.7
Positive	101	39.3
Duration of OC use (yrs) (n=167)		
1-5	42	25.1
6-10	70	41.9
>10	55	33.0

วิจารณ์และสรุปผล

ประชากรที่ศึกษา เป็นสตรีไทยที่มารับบริการที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ส่วนใหญ่มีอายุ 40-44 ปี หรือราวร้อยละ 60 เมื่อพิจารณาปัจจัยด้านประชากร พบว่า ทั้งสองกลุ่มมีความคล้ายคลึงกันทั้งด้านอายุ สถานภาพสมรส และภูมิลำเนาเป็นต้น เมื่อควบคุมปัจจัยด้านพฤติกรรมสุขภาพ และอนามัยเจริญพันธุ์ที่สัมพันธ์กับมะเร็งเต้านม พบว่า กลุ่มที่ทานยาคุมกำเนิดเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งเต้านมสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ทานยาคุมกำเนิดประมาณสามเท่า (OR_{adj} = 3.39, 95%CI =1.99-5.75) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมา[5-8,11-13] ในขณะที่หลายงานวิจัยก็ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว[14-19] เหตุผลที่สนับสนุนความสัมพันธ์ เกี่ยวข้องกับส่วนประกอบในยาคุมกำเนิด โดยยาคุมกำเนิดชนิดทาน มีฮอร์โมนเอสโตรเจนเป็นองค์ประกอบหลัก ฉะนั้นเอสโตรเจนจะไปจับกับตัวรับจำเพาะ (specific receptors) บนผิวของเซลมะเร็งและเมื่อเข้าไปในเซล จะส่งสัญญาน (biochemical signals) และกระตุ้นให้เซลมีการแบ่งตัวและเพิ่มจำนวนขึ้น[20] ความสัมพันธ์ดังกล่าวจะไม่พบในยาคุมกำเนิดที่มีองค์ประกอบเป็นฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเพียงอย่างเดียวทั้งชนิดฉีดและชนิดทาน[21,22] นอกจากนี้ผลการศึกษาพบว่า ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม จะเพิ่มตามระยะเวลาที่ใช้ยาคุมกำเนิดชนิดทานอย่างต่อเนื่อง บางงานวิจัยพบว่า ถ้ากลุ่มที่ทานยาคุมกำเนิด ได้หยุดการทานยาคุมกำเนิดอย่างต่อเนื่องไม่น้อยกว่าสิบปี จะลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมลงได้อย่างมาก[20,23] ฉะนั้นการคุมกำเนิดในกลุ่มสตรีที่เป็นมะเร็งเต้านมและรักษาหายแล้วจึงควรใช้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเป็นหลัก ได้แก่ ยาคุมกำเนิดชนิดฉีดที่มีองค์ประกอบ depot medroxy progesterone acetate, ห่วงอนามัยที่มีฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (IUD with progestogen) และ การทานยาคุมกำเนิดที่ประกอบด้วยฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเพียงอย่างเดียว (progestogen only pills)[24] นอกจากนี้ การตรวจเต้านมด้วย

ตนเอง (breast self examination) เป็นสิ่งที่มีความสำคัญอย่างยิ่งที่ไม่ควรมองข้าม ฉะนั้นสตรีจึงต้องได้รับการฝึกฝนในการตรวจเต้านมด้วยตนเองอย่างถูกต้อง[25] สำหรับประเทศไทย ได้ส่งเสริมและรณรงค์ให้สตรีที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป สามารถตรวจเต้านมด้วยตนเองอย่างถูกต้องทุกเดือน โดยให้ทราบถึงประโยชน์และข้อจำกัดของวิธีดังกล่าว ส่งเสริมการให้นมบุตรหลังคลอด 6 เดือนอย่างต่อเนื่อง ลดการบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และลดภาวะอ้วน เป็นต้น[2] สำหรับสตรีที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไป ควรได้รับการตรวจแมมโมแกรมเป็นประจำทุกปี ปีละ 1 ครั้ง[25,26] การประเมินความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านม มีเครื่องมือที่พัฒนาขึ้น ได้แก่ the Gail Model, the Claus Model, the Tyree-Cuzick Model และ the BRCAPRO Model เป็นต้น[27-29] จึงควรใช้ร่วมกันเนื่องจากแต่ละเครื่องมือ มีข้อดี และข้อจำกัดที่แตกต่างกัน สำหรับกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่มีผล ER positive การใช้ยา tamoxifen จึงเป็นตัวเลือกหนึ่งที่ใช้ เนื่องจากยาดังกล่าว มีคุณสมบัติแข่งจับกับตัวรับเอสโตรเจน (estrogen receptor) หลายงานวิจัยบ่งถึงคุณสมบัติลดอุบัติการณ์ที่จะเกิดมะเร็งเต้านมซ้ำ รวมถึงลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านม[30-32]

ฉะนั้น โดยสรุป ยาคุมกำเนิดชนิดทานมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งเต้านมในสตรีไทยก่อนหมดประจำเดือน ดังนั้นจึงควรพิจารณาใช้เท่าที่จำเป็น และควรมีมาตรการการเฝ้าระวังโรคมะเร็งเต้านม และพฤติกรรมการบริโภคยาคุมกำเนิดในกลุ่มสตรี และดำเนินการให้ความรู้ถึงประโยชน์ และโทษในการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดทาน รวมถึงรณรงค์ส่งเสริมปัจจัยป้องกัน ได้แก่ การออกกำลังกายที่เหมาะสม การบริโภคอาหารที่ส่งเสริมสุขภาพ (healthy diet) การควบคุมน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ การหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงที่ป้องกันได้ และวิธีการเบื้องต้นในการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตที่ช่วยส่งเสริมสุขภาพ (healthy lifestyle) ในกลุ่มเสี่ยง[2] จะช่วยป้องกันและลดอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมลงได้ในระดับหนึ่ง

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล และขอขอบคุณผู้ที่เข้าร่วมในการวิจัยทุกท่านที่สละเวลา และให้ความร่วมมือในการตอบแบบสอบถาม เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2015; 65: 5-29.
2. คณะกรรมการจัดทำแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ. 2556-2560. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด; 2556.
3. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข. การสาธารณสุขไทย 2551-2553. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2554.
4. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2557. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2558.
5. Soroush A, Farshchian N, Komasi S, Izadi N, Amirifard N, Shahmohammadi A. The role of oral contraceptive pills on increased risk of breast cancer in Iranian populations: a meta-analysis. J Cancer Prev 2016;21(4):294-301.
6. Rosenberg L, Zhang Y, Coogan PF, Strom BL, Palmer JR. A case-control study of oral contraceptive use and incident breast cancer. Am J Epidemiol 2009;169(4):473-9.
7. Nyante SJ, Gammon MD, Malone KE, Daling JR, Brinton LA. The association between oral contraceptive use and lobular and ductal breast cancer in young women. Int J Cancer 2008;122(4):936-41.
8. Kahlenborn C, Modugno F, Potter DM, Severs WB. Oral contraceptive use as a risk factor for premenopausal breast cancer: a meta-analysis. Mayo Clin Proc 2006;81(10):1290-302.
9. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies: a practical manual. Geneva:World Health Organization;1991.
10. Umpan W. Relation between oral contraceptive use and breast cancer in women [Thesis]. Bangkok:Mahidol University;2004.
11. Newcomer LM, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Longnecker MP, Greenberg ER. Oral contraceptive use and risk of breast cancer by histologic type. Int J Cancer 2003;106(6):961-4.
12. Hemminki E, Luostarinen T, Pukkala E, Apter D, Hakulinen T. Oral contraceptive use before first birth and risk of breast cancer: a case control study. BMC Women's Health 2002;2(1):9.

13. Grabrick DM, Hartmann LC, Cerhan JR, Vierkant RA, Therneau TM, Vachon CM, et al. Risk of breast cancer with oral contraceptive use in women with a family history of breast cancer. JAMA 2000;284(14): 1791-8.
14. Haile RW, Thomas DC, McGuire V, Felberg A, John EM, Milne RL, et al. BRCA1 and BRCA2 mutation carriers, oral contraceptive use, and breast cancer before age 50. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15(10):1863-70.
15. Silvera SA, Miller AB, Rohan TE. Oral contraceptive use and risk of breast cancer among women with a family history of breast cancer: a prospective cohort study. Cancer Causes Control 2005;16(9):1059-63.
16. Milne RL, Knight JA, John EM, Dite GS, Balbuena R, Ziogas A, et al. Oral contraceptive use and risk of early-onset breast cancer in carriers and noncarriers of BRCA1 and BRCA2 mutations. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14(2):350-6.
17. Jernstrom H, Loman N, Johannsson OT, Borg A, Olsson H. Impact of teenage oral contraceptive use in a population-based series of early-onset breast cancer cases who have undergone BRCA mutation testing. Eur J Cancer 2005;41(15):2312-20.
18. Tessaro S, Beria JU, Tomasi E, Barros AJ. Oral contraceptive and breast cancer: a case-control study. Revista de saude publica 2001;35(1):32-8.
19. Van Hoften C, Burger H, Peeters PH, Grobbee DE, Van Noord PA, Leufkens HG. Long-term oral contraceptive use increases breast cancer risk in women over 55 years of age: the DOM cohort. Int J Cancer 2000;87(4):591-4.
20. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/, based on November 2015 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2016.
21. McNaught J, Reid RL, Provencher DM, Lea RH, Jeffrey JF, Oza A, et al. Progesterone-only and non-hormonal contraception in the breast cancer survivor: Joint Review and Committee Opinion of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada and the Society of Gynecologic Oncologists of Canada. J Obstet Gynaecol Can 2006;28(7):616-39.
22. National Cancer Institute. Breast cancer prevention (PDQ®) patient version. Available from https://www.cancer.gov/types/breast/patient/breast-prevention-pdq#section/_12
23. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53297 women with breast cancer and 100239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Lancet 1996;347:1713-1727.
24. Kabos P, Borges VF. Surveillance and detection of recurrence of breast cancer. In: Jacobs L, Finlayson CA, eds. Early diagnosis and treatment of cancer: breast cancer. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011:307-318.
25. Smith RA, Saslow D, Sawyer KA, et al. American cancer society guidelines for breast cancer screening: update 2003. CA Cancer J Clin 2003;53:141-69.
26. American College of Radiology. ACR practice parameter for the performance of screening and diagnostic mammography: revised 2013. Available from https://www.acr.org/~/media/3484ca30845348359bad4684779d492d.pdf
27. National Cancer Institute: Breast Cancer Risk Assessment Tool: an interactive tool for measuring the risk of invasive breast cancer. Available from https://www.cancer.gov/bcrisktool/Accessed 16/1/2017.
28. Santen RJ, Boyd NF, Chlebowski RT, Cummings S, Cuzick J, Dowsett M, et al. Critical assessment of new risk factors for breast cancer: considerations for development of an improved risk prediction model. Endocr Relat Cancer 2007;14(2):169-87.
29. Hollingsworth AB, Singletary SE, Morrow M, Francescatti DS, O'Shaughnessy JA, Hartman AR, et al. Current comprehensive assessment and management of women at increased risk for breast cancer. Am J Surg 2004;187(3):349-62.

30. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet 2005;365(9472):1687-717.
31. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet 1998;351(9114):1451-67.
32. Fisher B, Bryant J, Dignam JJ, Wickerham DL, Mamounas EP, Fisher ER, et al. Tamoxifen, radiation therapy, or both for prevention of ipsilateral breast tumor recurrence after lumpectomy in women with invasive breast cancers of one centimeter or less. J Clin Oncol 2002;20(20):4141-9.