การรักษามะเร็งเต้านมด้วยวิธีฮอร์โมน (Hormonal treatment) ตอนที่ 1

รศ.นพ.อดุลย์ รัตนวิจิตราศิลป์
ภาควิชาศัลยศาสตร์
Faculty of Medicine Siriraj Hospital
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

หลักการของการรักษาด้วยวิธีฮอร์โมน

เราทราบกันมานานแล้วว่าการเจริญเติบโตของเต้านม รวมทั้งการทำงานของเต้านมจะขึ้นอยู่กับฮอร์โมน และก็พบต่อมาว่าการเจริญเติบโตของมะเร็งเต้านมในผู้หญิง มีส่วนหนึ่งที่ขึ้นอยู่กับฮอร์โมนเช่นกัน ฮอร์โมนที่มีผลต่อการเจริญเติบโตของมะเร็งเต้านม คือ

- ฮอร์โมนเพศหญิง (เอสโตรเจน, estrogen) ซึ่งผลิตจากรังไข่ (Ovary) ในหญิงที่ยังมีประจำเดือนอยู่ และจากต่อมหมวกไต (adrenal gland) ในหญิงที่หมดประจำเดือนแล้วหรือในหญิงที่ถูกตัดรังไข่ออกไปแล้ว
- ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (Progesterone) ซึ่งผลิตจากรังไข่
- ฮอร์โมนเพศชาย (แอนโดรเจน, Androgen) ผลิตจากต่อมหมวกไต
- คอติโคสเตียรอย (Corticosteroid) ผลิตจากต่อมหมวกไต
- ฮอร์โมนโปรแลคติน (Prolactin) ซึ่งกระตุ้นการหลั่งน้ำนม และฮอร์โมนอีกหลายชนิดที่เป็นตัวควบคุมการหลั่งฮอร์โมนชนิดที่กล่าวมาแล้วทั้งหมด (Tropic hormone) ผลิตจากต่อมใต้สมอง (Pituitary gland)

หลักของการรักษามะเร็งเต้านม โดยวิธีการทางด้านฮอร์โมน ก็คือ หากมะเร็งเต้านมนั้นตอบสนองต่อ ฮอร์โมน คือ จะเติบโตขึ้น เมื่อได้รับการกระตุ้นจากฮอร์โมน เราก็ทำการรักษาโดยการลดปริมาณฮอร์โมนในร่างกายลง หรือ ใช้ยาที่เข้าไปขัดขวางการส่งสัญญาณของฮอร์โมนที่เซลล์มะเร็ง โดยทั่วๆ ไปแล้วการรักษาด้วยวิธีฮอร์โมนจะได้ผลดี ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ตรวจพบว่า เป็นเซลล์ที่มีตัวรับสัญญาณฮอร์โมนอยู่ในเซลล์ ซึ่งพบได้ประมาณ 60 - 70% ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งหมด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในคนสูงอายุ เป็นวิธีที่นิยมใช้กันอย่างมาก ทั้งนี้เป็นเพราะว่ามีผลแทรกซ้อนข้างเคียงน้อยกว่าการให้เคมีบำบัดมาก และวิธีการบริหารยาก็สะดวกสำหรับผู้ป่วยมากกว่าการให้เคมีบำบัด

ใครบ้างที่ควรได้รับการรักษาด้วยวิธีการทางด้านฮอร์โมน

ดังที่ได้กล่าวไว้ในตอนต้นแล้วว่า การรักษาทางด้านฮอร์โมน อาศัยหลักการในการขัดขวางการออกฤทธิ์ของฮอร์โมน ที่จะไปกระตุ้นเซลล์มะเร็ง ดังนั้น ผู้ที่จะได้รับการรักษาทางด้านฮอร์โมน ควรเป็นกลุ่มที่มีเซลล์ที่มีตัวรับสัญญาณฮอร์โมนอยู่ในเซลล์ ซึ่งในปัจจุบัน เราสามารถ

ตรวจดูว่าเซลล์มะเร็งของผู้ป่วย มีตัวรับสัญญาณดังกล่าวหรือไม่ โดยการตรวจจากชิ้นเนื้อมะเร็ง ตัวรับสัญญาณที่ทำการตรวจ มี 2 ชนิดคือ เอสโตรเจนรีเซบเตอร์ (Estrogen receptor, ER) และ โปรเจสโปรเจสเตอโรนรีเซบเตอร์ (Progesterone receptor, PR) ซึ่งหากมีตัวรับสัญญาณ จะเรียกว่าผลการตรวจให้ผลบวก (positive) ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการตรวจหาเอสโตรเจนรีเซบเตอร์ และ โปรเจสโปรเจสเตอโรนรีเซบเตอร์ จากก้อนมะเร็งที่ตัดออกมาในตอนแรกจะมีความสำคัญมาก ซึ่งถือเป็นแนวมาตรฐานในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่จะต้องนำชิ้นเนื้อส่งตรวจ ในกรณีที่ไม่ทราบผลการตรวจรีเซบเตอร์ดังกล่าว (unknown) ก็อาจในการรักษาทางด้านฮอร์โมนได้ แต่ผลดีจากการรักษามีน้อยเพียงร้อยละ 10 เท่านั้น ส่วนกรณีที่ผลการตรวจชิ้นเนื้อแล้ว ไม่พบว่าเซลล์มะเร็งมีรีเซบเตอร์ทั้ง 2 ชนิด (negative) ไม่แนะนำให้รักษาด้วยวิธีการด้านฮอร์โมน เพราะไม่เกิดประโยชน์

การรักษาด้วยวิธีการทางด้านฮอร์โมน สามารถใช้ได้กับทั้งผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ ยังมีประจำเดือนอยู่ และ หมดประจำเดือนแล้ว แต่วิธีการเลือกใช้จะแตกต่างกัน

การรักษามะเร็งเต้านมด้วยวิธีทางด้านฮอร์โมน มีอย่างไรบ้าง

การใช้ฮอร์โมนในการรักษามะเร็งเต้านม สามารถแบ่งออกเป็นกลุ่มใหญ่ๆ ได้ 2 กลุ่ม คือ

1. การใช้ยา ที่เข้าไปแย่งที่ กับตัวรับสัญญาณที่เซลล์มะเร็ง (เอสโตรเจน รีเซบเตอร์) เพื่อไม่ให้ฮอร์โมนสามารถกระตุ้น เซลล์มะเร็งให้เติบโตได้ กลุ่มนี้ได้แก่การใช้ยาที่เป็น anti-estrogen

2. การทำลาย หรือ ยับยั้งไม่ให้มี ฮอร์โมนเพศหญิงอยู่ในร่างกาย ในกลุ่มนี้ ประกอบด้วยวิธีการหลายอย่าง เช่น

• การทำลายรังไข่ ซึ่งเป็นแหล่งผลิตฮอร์โมน ในหญิงวัยก่อนหมดประจำเดือน

• การยับยั้งการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมนเพศชาย ที่จะเปลี่ยนมาเป็นฮอร์โมนเพศหญิง ซึ่งเกิดการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนที่ต่อมหมวกไต

• การยับยั้งการกระตุ้นจากต่อมใต้สมอง ที่จะมากระตุ้นให้รังไข่ผลิตฮอร์โมนออกมา

Anti-estrogen (ยาที่แย่งที่กับตัวรับสัญญาณ เอสโตรเจน รีเซบเตอร์)

การค้นพบยากลุ่ม anti-estrogen เมื่อ 30-40 ปีที่แล้ว นับเป็นความก้าวหน้าครั้งสำคัญของวงการแพทย์ในด้านการรักษามะเร็งเต้านม ที่สามารถช่วยให้ผลการรักษามะเร็งเต้านม ได้ผลดีขึ้นอย่างมาก โดยที่ผลข้างเคียงจากการใช้ยาดังกล่าวมีไม่มากนัก ยาที่สำคัญที่ได้รับการใช้อย่างแพร่หลายในกลุ่มนี้ คือ Tamoxifen ซึ่งสามารถบริหารยาโดยการกิน

ยา tamoxifen จะออกฤทธิ์ โดยการแย่งจับกับตัวรับสัญญาณของเซลล์มะเร็งเต้านม ดังนั้น ภายหลังจากการผ่าตัดรักษา การให้เคมีบำบัด หรือ การฉายรังสี หากมีเซลล์มะเร็งยังคงหลงเหลืออยู่ในร่างกายจำนวนน้อย และ เซลล์นั้น เป็นเซลล์ที่มีตัวรับสัญญาณของฮอร์โมนเพศ

หญิงอยู่ ยา tamoxifen จะเข้าไปแย่งที่กับฮอร์โมน เอสโตรเจนที่มีอยู่ในร่างกาย ไม่ให้มีโอกาสกระตุ้นให้เซลล์มะเร็งที่เหลืออยู่นั้น เติบโตได้ หรือ หากจะได้ ก็จะช้ากว่าปกติ ดังนั้น ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่จะได้ประโยชน์จากยานี้จะต้องเป็นกลุ่มที่ ER positive หรือ PR positive เท่านั้น

การใช้ยา tamoxifen ยังเป็นที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ใช้ได้กับทั้งสตรีที่ยังมีประจำเดือนอยู่ และ สตรีที่หมดประจำเดือนแล้ว สามารถใช้ได้อย่างดีในการลดการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งเต้านม ภายหลังการรักษาด้วยวิธีอื่น โดยกินยาดังกล่าววันละ 1 เม็ด นาน 5 ปี นอกจากนี้ ยังมีการใช้ยานี้ก่อนผ่าตัดเพื่อลดขนาดของมะเร็งลง (มักใช้ในผู้สูงอายุ ที่ร่างกายไม่สามารถรับเคมีบำบัดได้) หรือ ใช้ป้องกันมะเร็งเต้านม ในสตรีที่มีความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งสูงมากกว่าคนทั่วไป

ผลข้างเคียงที่มักจะได้รับการกล่าวถึงของการใช้ยาดังกล่าว คือ อาจทำให้เกิดมะเร็งในเยื่อบุโพรงมดลูกได้ และ อาจมีผลทำให้เกิดเส้นเลือดดำอุดตันได้ แต่ในอุบัติการณ์ที่ต่ำมาก

Ovarian ablasion (การทำลายรังไข่)

การทำลายรังไข่ เพื่อลดการผลิตฮอร์โมน เอสโตรเจน ซึ่งรังไข่เป็นแหล่งผลิตฮอร์โมน เอสโตรเจนที่ใหญ่ที่สุดในร่างกาย โดยการทำลายรังไข่ จะเกิดประโยชน์เฉพาะในหญิงที่ยังไม่หมดประจำเดือน ส่วนหญิงที่หมดประจำเดือนแล้วนั้น ไม่จำเป็นต้องทำลายรังไข่ เพราะรังไข่หยุดการทำงานตามธรรมชาติอยู่แล้ว

วิธีทำลายรังไข่ สามารถทำได้ 2 แบบ คือ การผ่าตัด และ การฉายรังสี

วิธีการผ่าตัด (Surgical castration) โดยผ่าตัดเปิดหน้าท้องเข้าไปตัดรังไข่ทั้ง 2 ข้างออก (bilateral oophorectomy) หรือในปัจจุบันอาจใช้วิธีผ่าตัดโดยการส่องกล้อง วิธีนี้มีข้อดีคือ สามารถลดระดับของฮอร์โมนเพศหญิงได้เร็วมาก และสามารถสำรวจดูอวัยวะอื่นๆ ภายในช่องท้องได้ด้วยว่ามีมะเร็งแพร่กระจายไปแล้วหรือยัง แต่ก็มีข้อเสียคือ ผู้ป่วยจะต้องอยู่โรงพยาบาลหลายวัน และอาจจะมีอาการแทรกซ้อนที่เกิดจากการผ่าตัดเปิดหน้าท้องได้ เช่นเกิดลำไส้อุดตันจากพังผืดมารัด

วิธีฉายแสง (Radiation castration) โดยใช้รังสีไปทำลายเซลล์ของรังไข่ วิธีนี้มีข้อดีคือ ผู้ป่วยไม่ต้องอยู่โรงพยาบาลและอาการแทรกซ้อนน้อยมาก เพราะว่าใช้รังสีจำนวนค่อนข้างน้อย แต่ก็มีข้อเสียเล็กน้อยคือ จะได้ผลช้ากว่าวิธีการผ่าตัดเล็กน้อย

การทำลายรังไข่ทั้ง 2 วิธี จะทำให้ผู้ป่วย มีอาการต่างๆ เช่นเดียวกับคนวัยหมดประจำเดือน (วัยทอง) ซึ่งบางครั้ง การเข้าสู่อาการวัยทอง โดยกระทันหัน อาจทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบายตัวได้มาก

- **มีต่อตอนที่** 2-