

มะเร็งเต้านมในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ณัฐ บุญนิธิ, พ.บ.*

ปวลิน ชื่นพุฒิ, พ.บ.**

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: มะเร็งเต้านมพบมากเป็นอันดับ 2 ในผู้หญิงไทยรองจากมะเร็งปากมดลูก การวินิจฉัยและการรักษาที่ล่าช้าจะทำให้โรคดำเนินไปในทางที่เลวลง ซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้น **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาลักษณะผู้ป่วย ข้อมูลทั่วไป ระยะของโรค การผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา **ผู้ป่วยและวิธีการ:** ศึกษาแบบพรรณาย้อนหลังจากเวชระเบียน ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่าง 1 มกราคม 2550 ถึง 31 ธันวาคม 2550 **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยที่สามารถนำมาวิเคราะห์ข้อมูลได้ทั้งหมด 173 คน เป็นชาย 1 คน อายุเฉลี่ย 54.2 ± 9.4 ปี มีภูมิลำเนาในจังหวัดนครราชสีมา ร้อยละ 93.0 จังหวัดชัยภูมิ ร้อยละ 5.6 จังหวัดบุรีรัมย์และยโสธร ร้อยละ 0.6 อาการที่นำมาพบแพทย์อันดับหนึ่งคือพบก้อนที่เต้านม ผลชิ้นเนื้อเป็น invasive ductal carcinoma ร้อยละ 91.7 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาพบแพทย์ในระยะที่ 2-3 การรักษาโดยการผ่าตัดทำเป็น modified radical mastectomy (MRM) ร้อยละ 89.2 มีผลแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ร้อยละ 23.4 ส่วนใหญ่เป็น seroma ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 9.9 ± 3.9 วัน (พิสัย 3-74 วัน) **สรุป:** ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีอายุเฉลี่ย 54.2 ปี อาการสำคัญส่วนใหญ่มาด้วยอาการพบก้อนที่เต้านม มักจะมาในระยะที่ 2-3 การผ่าตัดส่วนใหญ่ยังคงเป็น MRM ผลแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดที่พบได้บ่อยคือ seroma

Abstract: Breast Cancer in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Nut Boonniti, M.D.**

Pawalin Chuenputhi, M.D.*

* Staff, Department of Surgery, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, 30000

** Resident, Department of Surgery, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, 30000

Nakhon Ratch Med Bull 2009; 33: 151-6.

* แพทย์ประจำกลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

** แพทย์ประจำบ้านกลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

Background: Breast cancer is the second common cancer among Thai women. The delay in diagnosis and treatment of breast cancer leads to the progression of the disease to late stage and is associated with high mortality rate. **Objective:** To describe the characteristic, tumor size, tumor stage, treatment and complications of the breast cancer. **Patients & Methods:** Retrospective descriptive study from medical record was performed in breast cancer patients who underwent treatment at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, between January 1-December 31, 2007. **Results:** There were 173 patients, mean age was is 54.2±9.4 years old, the most common presentation was breast mass 92%. The majority of them presented at stage II and III. Pathology was invasive ductal carcinoma 91.7%. The most frequent operation was modified radical mastectomy (MRM) 89.2%. The complications were found in 23.4% of operated patients whereas the most prevalent was seroma. The average of duration of hospital stay was 9.9±3.9 days (range 3-74 days). **Conclusion:** Breast cancer in Maharat Nakhon Ratchasima, most frequently presented at stage II-III. Mean age was 54.2 years old. Most common presentation was painless breast mass and the most frequently treatment in the majority was MRM. Most common complication after surgery was seroma.

ภูมิหลัง

อุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมในประเทศไทย พบบ่อยเป็นอันดับสองในผู้หญิงรองจากมะเร็งปากมดลูก พบได้ประมาณ 20.5 ต่อประชากร 100,000 ราย⁽¹⁾ ในขณะที่ประเทศสหรัฐอเมริกาพบในชนผิวขาวได้ประมาณ 104.2 ต่อประชากร 100,000 ราย และชนผิวดำพบประมาณ 87.7 ต่อประชากร 100,000 ราย⁽²⁾ โดยอุบัติการณ์ที่พบเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในช่วงอายุ 40 ปีขึ้นไป จากข้อมูลสถิติของโรงพยาบาลศิริราชปีพ.ศ. 2519-2539 พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่อายุระหว่าง 40-60 ปี มีจำนวนมากถึงร้อยละ 49.2⁽³⁾ ซึ่งเป็นอุบัติการณ์ที่พบเหมือนกันทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหากได้รับการวินิจฉัยและรักษาในระยะแรกจะทำให้ผลการรักษาดีขึ้น ดังนั้นการตรวจหามะเร็งเต้านมในประชากรกลุ่มเสี่ยงจึงมีความสำคัญในการหามะเร็งเต้านมในระยะแรก ในทางตรงกันข้ามการวินิจฉัยและรักษามะเร็งเต้านมที่ล่าช้าจะทำให้โรคดำเนินไปในทางที่เลวลง ซึ่งจะสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้น⁽⁴⁻⁵⁾

การรักษามะเร็งเต้านมนั้นโดยรวมจะเป็นการรักษาผสมผสานระหว่างการรักษาเฉพาะที่ (local

treatment) คือการผ่าตัด ฉายรังสี และ systemic treatment คือการให้ยาเคมีบำบัด (adjuvant chemotherapy) ซึ่งช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต และลดการแพร่กระจายของตัวมะเร็งในผู้ป่วยระยะแรก⁽⁶⁾ การรักษาด้วยฮอร์โมน (adjuvant hormonal therapy) ซึ่งสามารถลดอัตราการกลับเป็นซ้ำและอัตราการตาย⁽⁶⁻⁸⁾ และการรักษาด้วยยากลุ่ม targeted therapy⁽⁹⁻¹²⁾ ระยะของโรค (staging) ตาม The American Joint Committee on Cancer (AJCC). Sixth Edition (2002). NCCN Practice Guidelines in Oncology V.2 2009

การศึกษานี้เพื่อศึกษาลักษณะผู้ป่วย ข้อมูลทั่วไป ระยะของโรค การผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ผู้ป่วยและวิธีการ

ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วย ข้อมูลจากระบบสารสนเทศและทะเบียนผ่าตัดตาม ICD-10 ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2550 ถึง 31 ธันวาคม 2550 ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่มาได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เก็บข้อมูลทั่วไปของ

ผู้ป่วยอาการที่มาพบแพทย์ข้อมูลเกี่ยวกับระยะของโรค และผลทางพยาธิวิทยา วิธีการผ่าตัดรักษา ข้อมูลหลังการผ่าตัดและผลแทรกซ้อน ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล รายงานผลเป็นจำนวนร้อยละ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มารับการรักษาดังแต่ มกราคม 2550-31 ธันวาคม 2550 จำนวนทั้งสิ้น 173 คน เป็นเพศหญิง 172 คน เพศชาย 1 คน อายุเฉลี่ย 54.2±9.4 ปี (พิสัย 29-81 ปี) ภูมิภาคอำเภออยู่จังหวัดนครราชสีมา 162 ราย (ร้อยละ 93.6) ชัยภูมิ 9 ราย (ร้อยละ 5.2) บุรีรัมย์ 1 ราย (ร้อยละ 0.6) และยโสธร 1 ราย (ร้อยละ 0.6) อาการที่นำมาพบแพทย์ส่วนใหญ่เป็นอาการพบก้อนที่เต้านม 168 ราย (ร้อยละ 97.0) เจ็บเต้านม 2 ราย (ร้อยละ 1.2) ก้อนที่รักแร้ 2 ราย (ร้อยละ 1.2) และมีของเหลวไหลออกจากเต้านม 1 ราย (ร้อยละ 0.6) ดังตารางที่ 1 ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนมาพบแพทย์ พบว่าน้อยกว่า 2 สัปดาห์ 26 ราย (ร้อยละ 15.0) 2-4 สัปดาห์ 55 ราย (ร้อยละ 31.8) มากกว่า 4 สัปดาห์ 92 ราย (ร้อยละ 53.2)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและอาการนำของผู้ป่วย

	ราย (ร้อยละ) N=173
เพศหญิง	172 (99.4)
ภูมิภาค	
- นครราชสีมา	162 (93.6)
- ชัยภูมิ	9 (5.2)
- ยโสธร	1 (0.6)
- บุรีรัมย์	1 (0.6)
อาการนำ	
- ก้อนที่เต้านม	168 (97.0)
- เจ็บเต้านม	2 (1.2)
- ต่อมน้ำเหลืองโตบริเวณรักแร้	2 (1.2)
- มีของเหลวไหลออกจากหัวนม	1 (0.6)

ตารางที่ 2 ระยะโรคและ TMN stage

	ราย (ร้อยละ)
ระยะของโรคเมื่อมาพบแพทย์	
- 0	4 (2.5)
- I	29 (18.3)
- IIA	32 (20.2)
- IIB	30 (18.9)
- IIIA	25 (15.8)
- IIIB	19 (12.0)
- IIIC	14 (8.9)
- IV	5 (3.1)
TMN stage	
T	
- 0	4 (2.5)
- 1	36 (22.7)
- 2	74 (46.8)
- 3	20 (12.6)
- 4	24 (15.1)
N	
- 0	70 (44.3)
- 1	47 (29.7)
- 2	25 (15.8)
- 3	16 (10.1)
M	
- 0	154 (97.4)
- 1	4 (2.6)

ผู้ป่วยทั้งหมด ไม่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านม ผู้ป่วยเป็นมะเร็งที่ด้านซ้าย 93 ราย (ร้อยละ 53.8) ด้านขวา 80 ราย (ร้อยละ 46.2) และระยะโรคเมื่อมาพบแพทย์เป็นส่วนใหญ่ระยะที่ 2-3 ดังตารางที่ 2 ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด 158 คน (ร้อยละ 91.3) ซึ่งผ่าตัดแบบ modified radical mastectomy (MRM) 141 ราย (ร้อยละ 89.2) wide excision ร่วมกับ axillary node dissection 8 ราย (ร้อยละ 5.1) simple mastectomy 8 ราย (ร้อยละ 5.1) และ wide excision alone 1 ราย (ร้อยละ

ตารางที่ 3 การผ่าตัดและผลทางพยาธิวิทยา

	ราย (ร้อยละ)
การผ่าตัด(n=158)	
- Modify radical mastectomy	141 (89.2)
- Wide excision+axillary lymph node dissection	8 (5.1)
- Simple mastectomy	8 (5.1)
- Wide excision	1 (0.6)
ผลทางพยาธิวิทยา(n=173)	
- Invasive ductal carcinoma	160 (92.4)
- Mucinous carcinoma	4 (2.3)
- Ductal carcinoma in situ	4 (2.3)
- Lobular carcinoma	2 (1.2)
- Squamous cell cancer	1 (0.6)
- Medullary carcinoma	1 (0.6)
- Paget's disease	1 (0.6)

0.6) ดังตารางที่ 3 ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาส่วนใหญ่เป็น invasive ductal carcinoma

ผู้ป่วยได้รับการรักษาเสริมด้วยเคมีบำบัด 147 ราย (ร้อยละ 93.0) โดยได้ perioperative FAC regimen (5FU, adriamycin cyclophosphamide) 36 ราย (ร้อยละ 24.5), postoperative FAC regimen 90 ราย (ร้อยละ 61.2), FEC regimen (5FU, ephsusicin, cyclophosphamide) 4 ราย (ร้อยละ 2.7), taxotere based regimen 9 ราย (ร้อยละ 6.1), AC regimen (adriamycin, cyclophosphamide) 8 ราย (ร้อยละ 5.4) และได้รับการรักษาเสริมด้วยฮอร์โมน 119 ราย (ร้อยละ 75.3) โดยได้ tamoxifen 110 ราย (ร้อยละ 92.4), aromatase inhibitors 9 ราย (ร้อยละ 7.6) ดังตารางที่ 4 นอกจากนี้ยังได้รับการฉายรังสี 35 ราย (ร้อยละ 22.2)

พบมีภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดทั้งหมด 37 ราย (ร้อยละ 23.4) ส่วนใหญ่เป็น seroma ดังตารางที่ 5 ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างอยู่โรงพยาบาล ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลเฉลี่ย 9.9 ± 3.9 วัน (พิสัย 3-74 วัน)

ตารางที่ 4 การได้ adjuvant chemotherapy และ hormonal therapy

	ราย (ร้อยละ)
ชนิดของ adjuvant chemotherapy (n=147)	
- Postoperative FAC regimen	90 (61.2)
- Perioperative FAC regimen	36 (24.5)
- Taxotere based regimen	9 (6.1)
- AC regimen	8 (5.4)
- FEC regimen	4 (2.7)
ชนิดของ adjuvant hormonal therapy (n=119)	
- Tamoxifen	110 (92.4)
- Aromatase inhibitors	9 (7.6)

หมายเหตุ

FAC regimen: fluorouracil, doxorubicin (Adriamycin), and cyclophosphamide;

AC regimen: adriamycin, cyclophosphamide;

FEC regimen fluorouracil, ephsusicin, cyclophosphamide

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งหมด 173 ราย อายุเฉลี่ย 54.2 ± 9.4 ปี (พิสัย 29-81 ปี) ส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ในจังหวัดนครราชสีมา (ร้อยละ 93.6) อาการที่นำมาพบแพทย์คือ คลำได้ก้อนที่เต้านม ร้อยละ 97.0 และขนาดของก้อนมะเร็ง (primary tumor) ที่มาพบแพทย์ส่วนใหญ่จะเป็น T2 ร้อยละ 46.8 ในขณะที่รายงานของ Benson⁽¹³⁾ นั้นผู้ป่วยจะมาด้วยอาการคลำได้ก้อนที่เต้านม ร้อยละ 73 รองลงมาคือ อาการเจ็บเต้านม

ตารางที่ 5 ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

ภาวะแทรกซ้อน	ราย (ร้อยละ)
หลังการผ่าตัดของผู้ป่วย N=173	
Seroma	25 (15.8)
Surgical site infection	7 (4.4)
Flap necrosis	4 (2.5)
Massive bleeding	1 (0.6)

นมร้อยละ 5 ซึ่งใกล้เคียงการศึกษานี้ ขนาดของก้อนมะเร็งที่พบมากที่สุดเป็น T2 tumor เป็นส่วนใหญ่อ้อยละ 56 ใกล้เคียงกันการศึกษานี้

หากแบ่งตามระยะของมะเร็ง การศึกษานี้ส่วนใหญ่จะเป็นมะเร็งในระยะ IIA และ IIB เท่ากับร้อยละ 20.2 และ 18.9 ตามลำดับ และพบว่าเป็นมะเร็งเต้านมระยะ III และ IV รวมเท่ากับร้อยละ 39.8 ในขณะที่รายงานของ Thongsuksai P และคณะ⁽¹⁴⁾ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ พบมะเร็งเต้านมระยะที่ II ร้อยละ 72.5 ส่วนระยะที่ III และ IV รวม ร้อยละ 20.7 จะเห็นว่ามะเร็งในระยะ III และ IV ในการศึกษาอยู่ในอัตราที่สูงกว่า ข้อมูลของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์มาก อาจเกิดจากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งล่าช้ากว่า ซึ่ง Thongsuksai P พบว่าสาเหตุของการวินิจฉัยล่าช้านี้เกิดจากปัจจัยของตัวผู้ป่วยเอง ร้อยละ 26.6 และจากความล่าช้าเชิงระบบในการวินิจฉัยโรค (system delay > 12 weeks) ร้อยละ 24.4 โดยพบว่าผู้ป่วยจะไปพบแพทย์ครั้งแรกเมื่อมีอาการที่คลินิกเอกชนและโรงพยาบาลชุมชน ร้อยละ 42.3 ซึ่งส่วนใหญ่จะได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็นเนื้องอกชนิดธรรมดามากถึงร้อยละ 22.1 และรักษาด้วยยาก่อน ร้อยละ 21.2 ซึ่งอาจทำให้เกิดความล่าช้าเชิงระบบ

การรักษามะเร็งเต้านมให้ได้ผลดี ขึ้นอยู่กับการวินิจฉัยได้ตั้งแต่วะระยะเริ่มแรก โดยเฉพาะในระยะแรกเริ่ม (ductal carcinoma in situ; DCIS) ในการศึกษาพบมะเร็งระยะนี้เพียงร้อยละ 2.5 ในขณะที่ Emster และคณะ⁽¹⁵⁾ พบว่าแนวโน้มการตรวจพบมะเร็งเต้านมระยะ DCIS ในผู้หญิงอายุ 30-39 ปี ระหว่างช่วงปี พ.ศ. 2516-2526 และช่วงปี พ.ศ. 2526-2535 เพิ่มจากร้อยละ 0.3 เป็นร้อยละ 12.0 ส่วนในผู้หญิงอายุ 40-49 ปี เพิ่มจากร้อยละ 0.4 เป็นร้อยละ 17.4 และในผู้หญิงอายุ 50 ปีขึ้นไปเพิ่มจากร้อยละ 5.2 เป็นร้อยละ 18.1 ส่วนข้อมูลของโรงพยาบาลศิริราช ระหว่างปี พ.ศ. 2526-2535 ซึ่งเป็นช่วงที่เอกซเรย์เต้านม (mammography) ยังไม่แพร่หลาย

ในประเทศไทยพบ DCIS เพียง 4 ราย จาก 1,032 ราย (ร้อยละ 0.4) ขณะที่ปี พ.ศ. 2543 พบ DCIS มากกว่า 20 ราย จากผู้ป่วย 700 รายต่อปี (ประมาณร้อยละ 3.0)⁽¹⁶⁾

การศึกษานี้พบการผ่าตัดแบบ MRM มากที่สุดร้อยละ 89.2 ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Fan และคณะ⁽¹⁷⁾ ที่ผ่าตัดแบบ breast conservative treatment มากกว่า อาจเนื่องจากการศึกษานี้มีผู้ป่วย late stage มากกว่าและผู้ป่วย early stage ส่วนหนึ่งผู้ป่วยยังกลัวการฉายรังสี

ระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 9.9 ± 3.9 วัน ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตหลังการผ่าตัด มีภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดร้อยละ 21.4 ซึ่งส่วนใหญ่ เป็น seroma (ร้อยละ 15.8) (ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของต่างประเทศ) chemotherapy คิดเป็นร้อยละ 84.9 เป็น postoperative (SRU, adriomycin cyclophosphamide) ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 61.2) ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่าเป็น invasive ductal carcinoma มากที่สุด ร้อยละ 92.4

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นว่าจุดอ่อนที่สำคัญของโรคมะเร็งเต้านมในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา นั้นยังพบมะเร็งเต้านมระยะแรกน้อย ดังนั้นการให้ความรู้กับประชาชน โดยเฉพาะกลุ่มเสี่ยง การเข้าถึงผู้ป่วย ตลอดจนระบบการปรึกษาและส่งต่อผู้ป่วยน่าจะทำให้พบมะเร็งเต้านมในระยะแรกมากขึ้น แต่เนื่องจากการคัดกรองที่ได้ผลจำเป็นต้องใช้การตรวจคัดกรองด้วยเอกซเรย์เต้านม รวมทั้งในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีผู้ป่วยจำนวนมาก ศัลยแพทย์และรังสีแพทย์มีจำกัด รวมถึงงบประมาณยังคงเป็นปัญหาสำคัญ จึงต้องอาศัยการพัฒนากระบวนการสุขภาพต่อไป

สรุป

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มารักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาจำนวน 173 ราย มีอายุเฉลี่ย 54.2 ปี อาการสำคัญส่วนใหญ่มาด้วยอาการพบก้อนที่เต้านม มักจะมาในระยะที่ 2-3 การผ่าตัดส่วนใหญ่ยังคงเป็น MRM ผลแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดที่พบได้บ่อยคือ seroma

เอกสารอ้างอิง

1. Chaiwerawatana A. Breast cancer in Thailand: Vol IV. [cited 2008 Apr 30]. Available from: URL: http://www.nci.go.th/File_download/Cancer%20In%20Thailand%20IV/C-II-13.PDF
2. Morabia A, Wynder EL. Epidemiology and natural history of breast cancer. Implications for the body weight breast cancer controversy. *Surg Clin North Am* 1990; 70: 739-52.
3. ธรรมชาติย์ อังสุสิงห์. Screening mammography: when for Thai women? ใน: ศุภกร โรจนนินทร์, อุดลย์ รัตนวิจิตราศิลป์, กริช โพธิสุวรรณ, วารินทร์ตันท์ศุภศิริ, บรรณาธิการ. Head, neck and breast surgery 2. กรุงเทพมหานคร: เรือนแก้ว; 2543. หน้า 306-24.
4. Tabar L, Fagerberg CJ, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Grontoft O, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomized trial from breast cancer screening working group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet* 1985; 1: 829-32.
5. Elwood JM, Moorehead WP. Delay in diagnosis and long term survival in breast cancer. *Br Med J* 1980; 280: 1291-4.
6. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effect of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005; 365: 1687-717.
7. Baum M, Budzar AU, Cuzick J, Forbes J, Houghton JH, Klijn JG, et al; ATAC Trialists' Group. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early-stage breast cancer: first results of the ATAC randomized trial. *Lancet* 2002; 359: 2131-9.
8. Thurlimann B, Keshaviah A, Coates AS, Mouridsen H, Mauriac L, Forbes JF, et al. A comparison of letrozole and tamoxifen in postmenopausal woman with early breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 2747-57.
9. Romond EH, Perez EA, Bryant J, Suman VJ, Geyer CE Jr, Davidson NE, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 1673-84.
10. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2 positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 1659-72.
11. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1233-41.
12. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1227-32.
13. Benson EA. Symptom and signs of operable breast cancer 1997-1981. *Br J Surg* 1983; 70: 350-3.
14. Thongsuksai P, Chongsuvivatwong V, Sriplung H. Delay in breast cancer care: a study in Thai women. *Med Care* 2000; 38: 108-14.
15. Ernster VL, Barclay J, Kerlikowske K, Grady D, Henderson C. Incidence and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast. *JAMA* 1996; 275: 913-8.
16. อุดลย์ รัตนวิจิตราศิลป์. Management of DCIS; non-palpable and clinically palpable. ใน: ศุภกร โรจนนินทร์, อุดลย์ รัตนวิจิตราศิลป์, กริช โพธิสุวรรณ, วารินทร์ตันท์ศุภศิริ, บรรณาธิการ. Head, neck and breast surgery 2. กรุงเทพมหานคร: เรือนแก้ว; 2543. หน้า 345-52.
17. Fan J, Wang L, Wang XJ, Wu J, Lu JS, Di GH, et al. Breast conservative therapy in east part of China: a retrospective cohort study. *J Cancer Res Clin Oncol* 2006; 132: 573-8.