



# การรักษา มะเร็งเต้านม ด้วยฮอร์โมน

## ฮอร์โมน (Hormone)

ฮอร์โมน (Hormone) คือ สารเคมีที่สร้างจากเนื้อเยื่อหรือต่อมไร้ท่อ และถูกลำเลียงไปตามระบบหมุนเวียนของโลหิต เพื่อทำหน้าที่ควบคุมการเจริญเติบโตควบคุมลักษณะทางเพศ และควบคุมการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกาย

## มะเร็งเต้านมเกี่ยวข้องกับ ฮอร์โมนอย่างไร

เต้านมเป็นแหล่งที่ใช้สร้างและหลังน้ำนมสำหรับเลี้ยงบุตร ประกอบด้วยท่อน้ำนม ก้อนไขมันสะสม และหลอดน้ำเหลือง การเจริญเติบโตของเต้านม รวมทั้งการทำงานของเต้านมขึ้นอยู่กับฮอร์โมน ต่อมาฝึกศึกษาพบว่าฮอร์โมนเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านม ในเพศหญิงเช่นกันโดยฮอร์โมนที่มีผลต่อการเกิด มะเร็งเต้านม ได้แก่

- ฮอร์โมนเพศหญิงออลโตรเจน ชื่อผลิตจากรังไข่ (Ovary) ในผู้หญิงที่ยังมีประจำเดือนอยู่ และจากต่อมหมากไต (Adrenal gland) ในผู้หญิงหมัดประจำเดือนแล้วหรือในผู้หญิงที่ถูกตัดรังไข่ออกไปแล้ว

- ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (Progesterone) ชื่อผลิตจากรังไข่

- ฮอร์โมนเพศชายแอนโดรเจน (Androgen) ชื่อผลิตจากต่อมหมากไต

- คอร์ติโคสเตียรอยด์ (Corticosteroid) ชื่อผลิตจากต่อมหมากไต

- ฮอร์โมนโปรแลคติน (Prolactin) ทำหน้าที่กระตุ้นการหลั่งน้ำนม

นอกจากนี้ยังมีฮอร์โมนอีกหลายชนิดที่ผลิตจากต่อมใต้สมอง (Pituitary gland)<sup>(1)</sup> ซึ่งเป็นอวัยวะที่ควบคุมการทำงานของฮอร์โมนดังกล่าวข้างต้น

จากการวิจัย จึงมีการพัฒนาวิธีการรักษามะเร็งเต้านม ด้วยวิธีของฮอร์โมนขึ้น บนหลักการพื้นฐาน ได้แก่ การลดระดับปริมาณฮอร์โมนในร่างกายลง โดยการใช้ยาหรือการทำลายรังไข่เพื่อขัดขวางการส่งสัญญาณของฮอร์โมนที่ตัวรับฮอร์โมนบนผิวของเซลล์มะเร็ง ทำให้เซลล์หรือหยุดการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ โดยทั่วไปแล้วการรักษาด้วยวิธีของฮอร์โมนจะได้ผลดีในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ตรวจพบว่ามีตัวรับฮอร์โมนบนผิวของเซลล์ซึ่งพบได้

ประมาณร้อยละ 60-70 ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งหมด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้หญิงอายุเป็นวัยที่นิยมใช้กันอย่างมาก เนื่องจากมีผลช้าๆ เนื่องจากว่าการให้ยาเคมีบำบัด และวิธีการบริหารยาไม่มีความก่อภัยต่อกัน แต่ต้องใช้เวลาอย่างน้อย 6 เดือน จึงจะเห็นผล

## โครงสร้างที่ควรได้รับการรักษาด้วยวิธีของฮอร์โมน

ดังที่ได้กล่าวแล้วว่า การรักษาด้วยวิธีของฮอร์โมนอาศัยหลักการของกระบวนการขัดขวางการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนที่ไปกระตุ้นให้เซลล์มะเร็งเจริญเติบโต ดังนั้น ผู้ป่วยที่ได้รับประโยชน์จากการรักษาจะต้องมีผลการตรวจว่ามีตัวรับฮอร์โมนอยู่บนผิว ซึ่งในปัจจุบัน สามารถตรวจดูได้ด้วยวิธีของผู้ป่วย มีตัวรับฮอร์โมนดังกล่าวหรือไม่ โดยการตรวจจากชิ้นเนื้อมะเร็ง ตัวรับฮอร์โมนที่ทำการตรวจ มี 2 ชนิด ได้แก่ ตัวรับฮอร์โมน เออลโตรเจน (Estrogen receptor, ER) และตัวรับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (Progesterone receptor, PR) ซึ่งหากพบตัวรับฮอร์โมน จะเรียกผลการตรวจว่าให้ผลบวก ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการตรวจหาตัวรับ

“การลดระดับปริมาณออร์โนบินร่างกายลง โดยการใช้ยาหรือการกำล่ายังไงเพื่อบัดข้างการส่งสัญญาณของออร์โนบินที่ตัวรับออร์โนบินบนเซลล์มะเร็ง ทำให้เซลล์หรือหุ่นยนต์ติดเชลล์ลง เชลล์มะเร็งได้ โดยกัวชาไปแล้วการรักษาด้วยวิธีออร์โนบินจะได้ผลดีในพัชป่วยมะเร็งเต้านมที่ตรวจพบว่ามีตัวรับออร์โนบินบนพิวของเซลล์ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 60 - 70 ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งหมด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในพัชป่วยอายุ เป็นวัยที่มีภัยเป็นกันอย่างมาก เนื่องจากมีผลข้างเคียงบ่อยกว่าการให้ยาเคมีบำบัด และวิธีการบริหารยาเม็ดความถูกต้องกับพัชป่วยมากกว่าการให้ยาเคมีบำบัดอีกด้วย”

ขอร์โมนเอสโตรเจน และ ตัวรับขอร์โมน โปรเจสเทอโรนจากก้อนมะเร็งเต้านม มีความสำคัญมาก ซึ่งถือเป็นแนวทางมาตรฐานในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ต้องมีการส่งตรวจตัวรับขอร์โมน ในกรณีที่ไม่ทราบผลการตรวจตัวรับขอร์โมนดังกล่าว อาจสามารถให้การรักษาด้วยวิธีขอร์โมนได้ แต่ประโยชน์จากการรักษามีเพียงร้อยละ 10 เท่านั้น ส่วนกรณีที่ตรวจชิ้นเนื้อแล้วพบว่าเซลล์มะเร็งไม่มีตัวรับขอร์โมนทั้ง 2 ชนิด ผลเป็นลบ จะไม่แนะนำให้รักษาด้วยวิธีขอร์โมน

การรักษาด้วยวิธีขอร์โมน สามารถใช้ได้ทั้งผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ยังมีประจำเดือนอยู่และหมดประจำเดือนแล้ว แต่วิธีการเลือกใช้จะแตกต่างกัน

#### การรักษามะเร็งเต้านมด้วยวิธีขอร์โมน มือปราบไวรัส

การใช้ขอร์โมนในการรักษามะเร็งเต้านม สามารถจำแนกออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

1. การใช้ยาที่ยังจับตัวรับขอร์โมนที่ผิวเซลล์มะเร็ง (Estrogen receptor, ER) เพื่อไม่ให้ออร์โมนกระตุนให้เซลล์มะเร็งให้เริ่มเติบโตได้ ได้แก่ การใช้ยาที่ออกฤทธิ์ต้านออลิโตรเจน (Anti-estrogen)

2. การทำลายหรือยับยั้งไม่ให้มีขอร์โมนเพศหญิงอยู่ในร่างกาย สามารถทำได้ด้วยวิธีการหลอกหลอน เช่น

- การทำลายรังไข่ ซึ่งเป็นแหล่งผลิตขอร์โมนในหญิงวัยก่อนหมดประจำเดือน ด้วยการผ่าตัดหรือการฉายรังสี

- การยับยั้งการเปลี่ยนแปลงของขอร์โมนแอนโดเจน เป็นขอร์โมนเอสโตรเจน โดยการยับยั้งการเปลี่ยนแปลงของขอร์โมนที่ต่อมหมวกไตโดยใช้ยา yabin ยั้งเอนไซม์อโรมาเตตส์ (Aromatase inhibitors)
- การยับยั้งการกระตุนของต่อมใต้สมอง ที่กระตุนให้รังไข่ผลิตขอร์โมนออกมาก<sup>(2)</sup>

#### ยาต้านออลิโตรเจน (Anti-estrogen)

ได้มีการค้นพบยาหลายกลุ่ม Anti-estrogen เมื่อ 30-40 ปีที่แล้ว ซึ่งนับเป็นความก้าวหน้าครั้งสำคัญของการแพทย์ในในด้านการรักษามะเร็งเต้านมที่สามารถช่วยให้ผลการรักษามะเร็งเต้านมดีขึ้นอย่างมาก โดยที่ผลข้างเคียงจาก การใช้ยาดังกล่าวมีไม่มากนัก ยาที่สำคัญที่ได้รับการใช้อย่างแพร่หลายในกลุ่มนี้ คือ ทามอกซิฟีน (Tamoxifen) ซึ่งเป็นยาชนิดรับประทานโดยยา Tamoxifen ออกฤทธิ์โดยการยังจับกับตัวรับขอร์โมนบนผิวเซลล์มะเร็งเต้านม ดังนั้นภายหลังจากการผ่าตัดการให้ยาเคมีบำบัดหรือการฉายรังสี การให้ยา Tamoxifen เป็นการรักษาเสริมสนับ หากยังมีเซลล์มะเร็งยังคงหลงเหลืออยู่ในร่างกายและเซลล์นั้นเป็นเซลล์ที่มีตัวรับขอร์โมน ยา

Tamoxifen จะยังจับกับขอร์โมนออลิโตรเจนที่มีอยู่ในร่างกายไม่ให้มีโอกาสกระตุนให้เซลล์มะเร็งที่เหลืออยู่นั้นเติบโตได้ หรือหากเติบโตได้จะช้ากว่าปกติ ดังนั้นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่จะได้ประโยชน์จากยาจะต้องเป็นผู้ป่วยที่มีผลการตรวจขั้นเนื้ออีอาร์ (ER) หรือ พีอาร์ (PR) เป็นบวกเท่านั้น นอกจากนี้ การใช้ยา Tamoxifen ยังเป็นที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน เนื่องจากใช้ได้ทั้งในสตรีที่ยังมีประจำเดือนอยู่ และสตรีที่หมดประจำเดือนแล้ว และยังสามารถลดการกลับเป็นช้ำของมะเร็งเต้านม ภายหลังการรักษาด้วยวิธีอื่นได้ด้วย โดยการรับประทานยาขนาดวันละ 20 มิลลิกรัมติดต่อ กันเป็นระยะเวลา 5 ปี นอกจากนี้ ยังมีการใช้ยา Tamoxifen นี้ก่อนการผ่าตัดเพื่อลดขนาดของก้อนมะเร็งลง (โดยมักใช้ในผู้สูงอายุที่ร่างกายไม่สามารถรับยาเคมีบำบัดได้) หรือใช้ป้องกันมะเร็งเต้านม ในสตรีที่มีความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม สูงมากกว่าคนทั่วไปผลข้างเคียงจากการใช้ยาดังกล่าว คือ อาจทำให้เกิดมะเร็งในเยื่องุโพรงมดลูกและอาจทำให้เกิดหลอดเลือดดำอุดตันได้ แต่พบมีอุบัติการณ์ต่ำมาก

#### การทำลายรังไข่ (Ovarian ablation)

เนื่องจากรังไข่เป็นแหล่งผลิตขอร์โมนออลิโตรเจนที่ใหญ่ที่สุดในร่างกาย การทำลายรังไข่เพื่อลดการผลิตขอร์โมน

เอสโตรเจนจึงเป็นอีกวิธีหนึ่งที่ช่วยลดโอกาสกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง เด้านี้ได้ การทำลายรังไข่จะได้ประโยชน์เฉพาะในผู้หญิงที่ยังไม่หมดประจำเดือน ส่วนหญิงที่หมดประจำเดือนแล้วนั้นไม่มีความจำเป็นต้องทำลายรังไข่ เพราะรังไข่หยุดการทำงานตามธรรมชาติอยู่แล้ววิธีการทำลายรังไข่สามารถทำได้ 2 รูปแบบ ได้แก่ การผ่าตัดและการฉายรังสี

1. **วิธีการผ่าตัด (Surgical castration)** เป็นการผ่าตัดเปิดหน้าท้องเข้าไปตัดรังไข่ทั้ง 2 ข้างออก (Bilateral oophorectomy) หรือในปัจจุบันอาจใช้วิธีผ่าตัด โดยการส่องกล้อง วิธีนี้มีข้อดี คือ สามารถลดระดับของฮอร์โมนเพศหญิงได้ร่วมมาก และสามารถตรวจสอบวัยวะอื่นๆ ภายในช่องท้องได้ด้วยว่ามีเม็ดเรืองเพรกระยะยาวไปแล้วหรือไม่ แต่มีข้อเสีย คือ ผู้ป่วยจะต้องนอนพักในโรงพยาบาลเป็นเวลาหลายวัน และอาจมีอาการแทรกซ้อนตามมาที่เกิดจากการผ่าตัด เปิดหน้าท้องได้ เช่น เกิดลำไส้อุดตันเนื่องจากพังผืดมารัด เป็นต้น

2. **วิธีฉายรังสี (Radiation castration)** เป็นการใช้รังสีไปทำลายเซลล์ของรังไข่ วิธีนี้มีข้อดี คือ ผู้ป่วยไม่ต้องอญ่า โรงพยาบาลและมีการแทรกซ้อนน้อยมาก เพราะว่าใช้รังสีในปริมาณค่อนข้างต่ำ (ปกติฉายรังสี 5 ครั้ง ใน 1 สัปดาห์ นานครั้งละ 2 นาที) แต่มีข้อเสีย คือ การลดระดับของฮอร์โมนเพศหญิงได้ผลช้ากว่าวิธีการผ่าตัด

การทำลายรังไข่ทั้ง 2 วิธีจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการ เช่นเดียวกับผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน (วัยทอง) ซึ่งในบางครั้งการเข้าสู่อาการวัยทองโดยกระแทกหัน อาจทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบายได้

**การยับยั้งการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนแอนโดรเจนเป็นเอสโตรเจน โดยการใช้ยา yabin yang enone aromatase inhibitors (Aromatase inhibitors)**

ในหญิงวัยหมดประจำเดือนนั้นอาจยังมีฮอร์โมนเอสโตรเจนอยู่ได้ในปริมาณเล็กน้อย โดยที่ฮอร์โมนที่พบ ในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ไม่ได้มาจากรังไข่แต่เป็นฮอร์โมนที่สร้างมาจากต่อมหมากไตโดยการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมนแอนโดรเจนมาเป็นฮอร์โมนเอสโตรเจน ดังนั้นการลดปริมาณ

ฮอร์โมนเอสโตรเจน ให้เหลือในปริมาณน้อยที่สุดในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนได้แก่ การทำลายต่อมหมากไต หรือการยับยั้งการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมนที่ต่อมหมากไตด้วย

ในอดีตการผ่าตัดเพื่อทำลายต่อมหมากไต (Adrenalectomy) เดຍถูกนำมาใช้เพื่อวัตถุประสงค์ดังกล่าว แต่เนื่องจากวิธีนี้มีภาวะแทรกซ้อนค่อนข้างมากเนื่องจากต่อมหมากไตมีหน้าที่หลักประการ ทั้งด้านการควบคุมระดับสารน้ำในร่างกายระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล (Cortisol) ซึ่งหากขาดฮอร์โมนดังกล่าวระบบการทำงานของอวัยวะต่างๆ ในร่างกายจะพิດปกติไปอย่างมาก วิธีการผ่าตัดต่อมหมากไตจึงไม่ได้รับความนิยม

ในปัจจุบันมีการผลิตยาที่ยับยั้งการทำงานของต่อมหมากไต โดยที่เฉพาะเจาะจงในการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมนแอนโดรเจนเป็นฮอร์โมนเอสโตรเจน ได้แก่ ยากลุ่มยา yabin yang enone aromatase inhibitors (Aromatase inhibitors) ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมนแอนโดรเจนเป็นฮอร์โมนเอสโตรเจน ขณะเดียวกันผลข้างเคียง มีน้อยมากจึงเป็นที่ยอมรับอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ในการใช้ทดลองหรือใช้ต่อเนื่อง จากยากลุ่ม Anti-estrogen ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่หมดประจำเดือนแล้วและมีตัวรับฮอร์โมนเป็นนาฬิกับผู้ป่วย เป็นผู้หญิงวัยก่อนหมดประจำเดือน หรือหมดประจำเดือนแล้วและการยอมรับข้อดี ข้อเสียของการรักษาแต่ละชนิดความโดยเด่นของวิธีการรักษาจะเป็นดังนี้

**การยับยั้งการกระตุ้นรังไข่จากต่อมใต้สมอง (Pituitary-ovarian axis inhibitions)**

ต่อมใต้สมองเป็นแหล่งผลิตฮอร์โมนที่จะกระตุ้นรังไข่ให้ผลิตฮอร์โมนเพศหญิง ดังนั้นในผู้หญิงวัยก่อนหมดประจำเดือน จึงมีอีกหนทางหนึ่งที่จะลดปริมาณฮอร์โมนเพศหญิง ได้แก่ การยับยั้งการทำงานของต่อมใต้สมอง ในอดีตอาศัยการผ่าตัดต่อมใต้สมอง (Hypophysectomy) หรือการฉายรังสี ซึ่งมีผลแทรกซ้อนมากเนื่องจากต่อมใต้สมองจะควบคุมระบบฮอร์โมนหลายอย่าง เช่น ฮอร์โมนควบคุมการทำงานของไทรอยด์ ต่อมหมากไต เป็นต้น ปัจจุบันจึงไม่นิยมใช้การผ่าตัดทำลายต่อมใต้สมองออก และได้มีความพยายามในการคิดค้นยาที่สามารถลดการทำงานของต่อมใต้สมองได้แก่ยากลุ่ม Gonadotropin releasing hormone analog (GnRH analog) ซึ่งออกฤทธิ์ในการยับยั้ง



การกระตุ้นการทำงานของรังไข่ได้ดี แต่เป็นยาที่รับประทานด้วยวิธีที่ต้องฉีดทุกเดือน

### สรุป

การรักษาจะเริ่งเต้านมด้วยฮอร์โมนมีทั้งวิธี และหลักขั้นตอน แต่โดยรวมแล้วผู้ป่วยที่จะได้รับประโยชน์จาก การรักษาด้วยฮอร์โมนนั้นจะเป็นผู้ป่วยที่มีผลตรวจซึ่งเนื้องมะเร็งเต้านมว่ามีตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจน หรือ โปรเจสเทอโรน เป็นนาฬิกาส่วนจะเลือกใช้วิธีไหนนั้น ขึ้นอยู่ กับว่าผู้ป่วย เป็นผู้หญิงวัยก่อนหมดประจำเดือน หรือหมดประจำเดือนแล้วและ การยอมรับข้อดี ข้อเสียของการรักษาแต่ละชนิดความโดยเด่นของวิธีการรักษาจะเป็นดังนี้ ด้วยฮอร์โมนคือ การบริหารยาอย่างเนื่องจาก ส่วนใหญ่เป็นยาชนิดรับประทานและ ผลข้างเคียงมีไม่มาก ขณะที่การรักษาได้ผล<sup>(3)</sup> •

เอกสารอ้างอิง

1. ชมรมพื้นฟูสุขภาพผู้ป่วยโรคมะเร็งแห่งประเทศไทย. 2553. มะเร็งเต้านมกับฮอร์โมน (ออนไลน์). แหล่งที่มา: <http://www.siamca.com/knowledge-id176.html>. 01 มีนาคม 2555
2. รศ.นพ.อดุลย์ รัตนวิจิตรากิลปี. 2553. การรักษามะเร็งเต้านมด้วยวิธีฮอร์โมน (ออนไลน์). แหล่งที่มา: <http://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor-e-pl/articledetail.asp?id=455>. 01 มีนาคม 2555
3. สาขาวังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. การรักษาจะเริ่งเต้านมด้วยวิธีทางต่อมฮอร์โมน (ออนไลน์). แหล่งที่มา: <http://www.chulacancer.net/newpage/question/treatment-breast-hormone.html>. 1 มีนาคม 2555.