

ระบาดวิทยาของโรคมะเร็งเต้านม

น.พ.ชลทิศ อุไรฤกษ์กุล

M.D. (Preventive Medicine) , M.P.H. , M.B.A

https://doh.hpc.go.th/data/bse/Epidemiology_breastCancer.pdf



Agenda

ความหมายของระบาดวิทยา	3
Descriptive Epidemiology (Distribution)	7
Analytic Epidemiology (Determinants)	33
Screening Test	48



ความหมายของระบาควิทยา

ความหมายของระบาดวิทยา

- ระบาดวิทยา มาจากรากศัพท์ Epi = Upon ,demio=Population ,logos = Study
- ระบาดวิทยา หมายถึง การศึกษา (logos) เกี่ยวกับการกระจาย (Distribution) และหาสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยง (Determinant) ของโรคหรือเหตุการณ์ในกลุ่มประชากร (demio = Population) เฉพาะ (epi = upon) เพื่อ นำผลการศึกษาไปสู่การควบคุมโรคหรือปัญหาสุขภาพ

(Epidemiology is the study of the distribution and determinants of health-related states or events in specified populations, and the application of this study to the control of health problems)

ความหมายของระบาดวิทยา - ต่อ

- การกระจาย
 - ของผู้ป่วย จำแนกตาม Time ,Place ,Person
 - ของโรค ได้แก่ อุบัติการณ์ ความชุก อัตราป่วย/ตาย ประเภทของมะเร็ง ขนาดก้อนมะเร็ง ระยะของมะเร็งเต้านม
- Determinants คือหาความสัมพันธ์ (Relationship) แบ่งเป็น
 - Causal Relationship เป็นสาเหตุโดยตรงที่ทำให้เกิดโรค
 - Non Causal Relationship มีความสัมพันธ์ แต่ไม่ได้เป็นสาเหตุโดยตรงที่ทำให้เกิดโรค

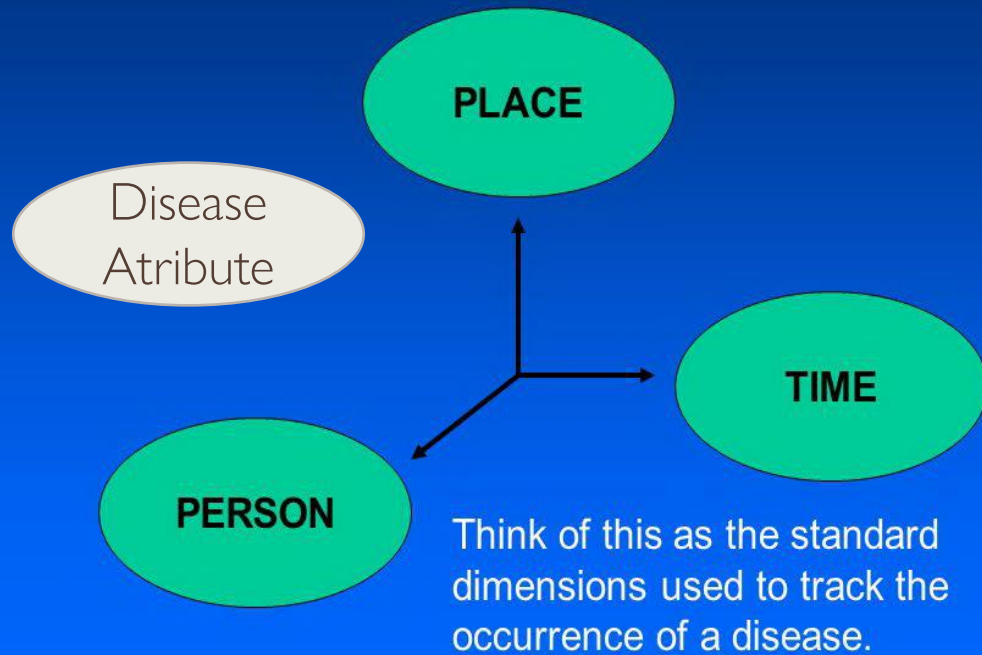
Epidemiology

Control Health Problem

Distribution

Determinants

Descriptive Epidemiology



credit slideplayer.com

Exposure

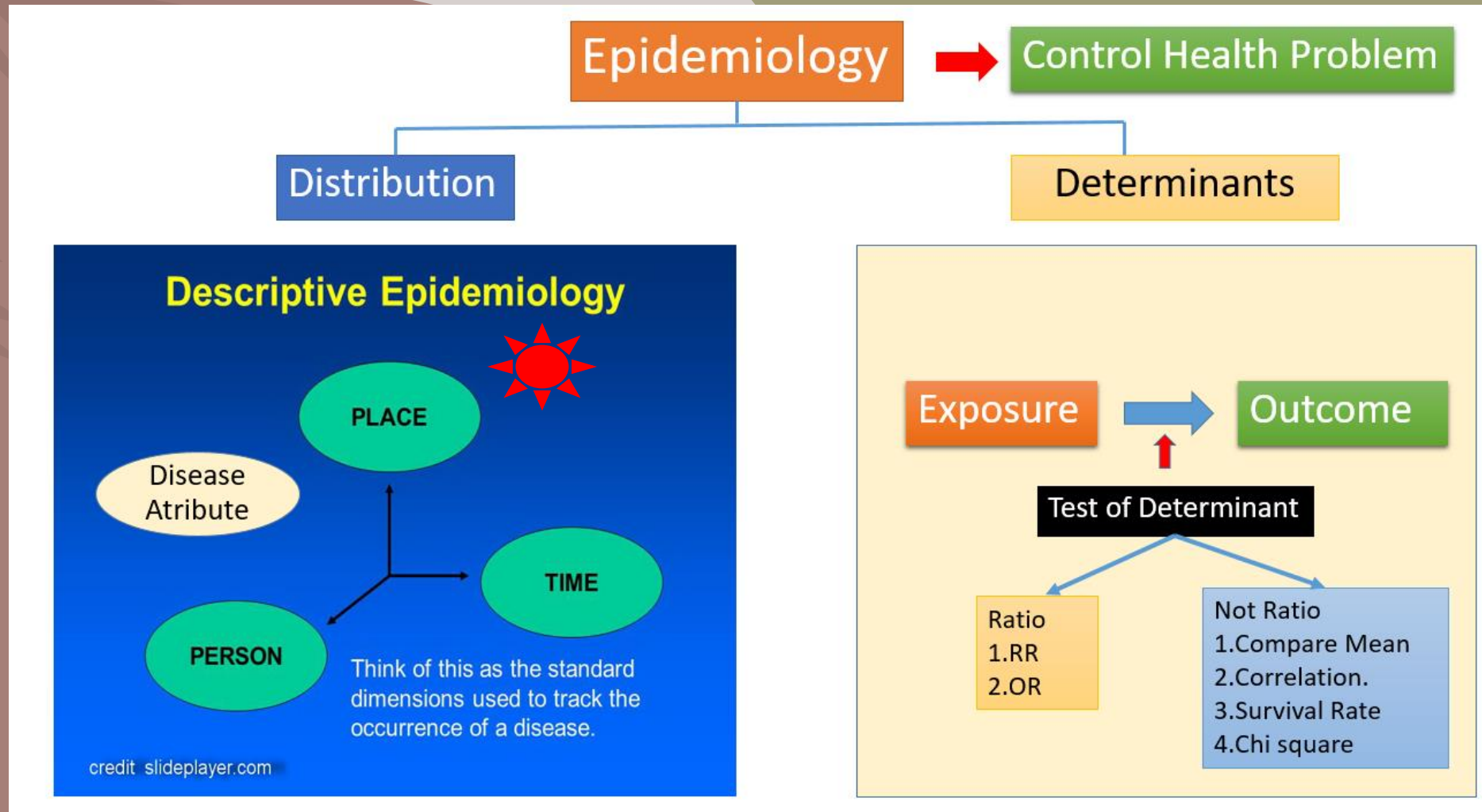
Outcome

Test of Determinant

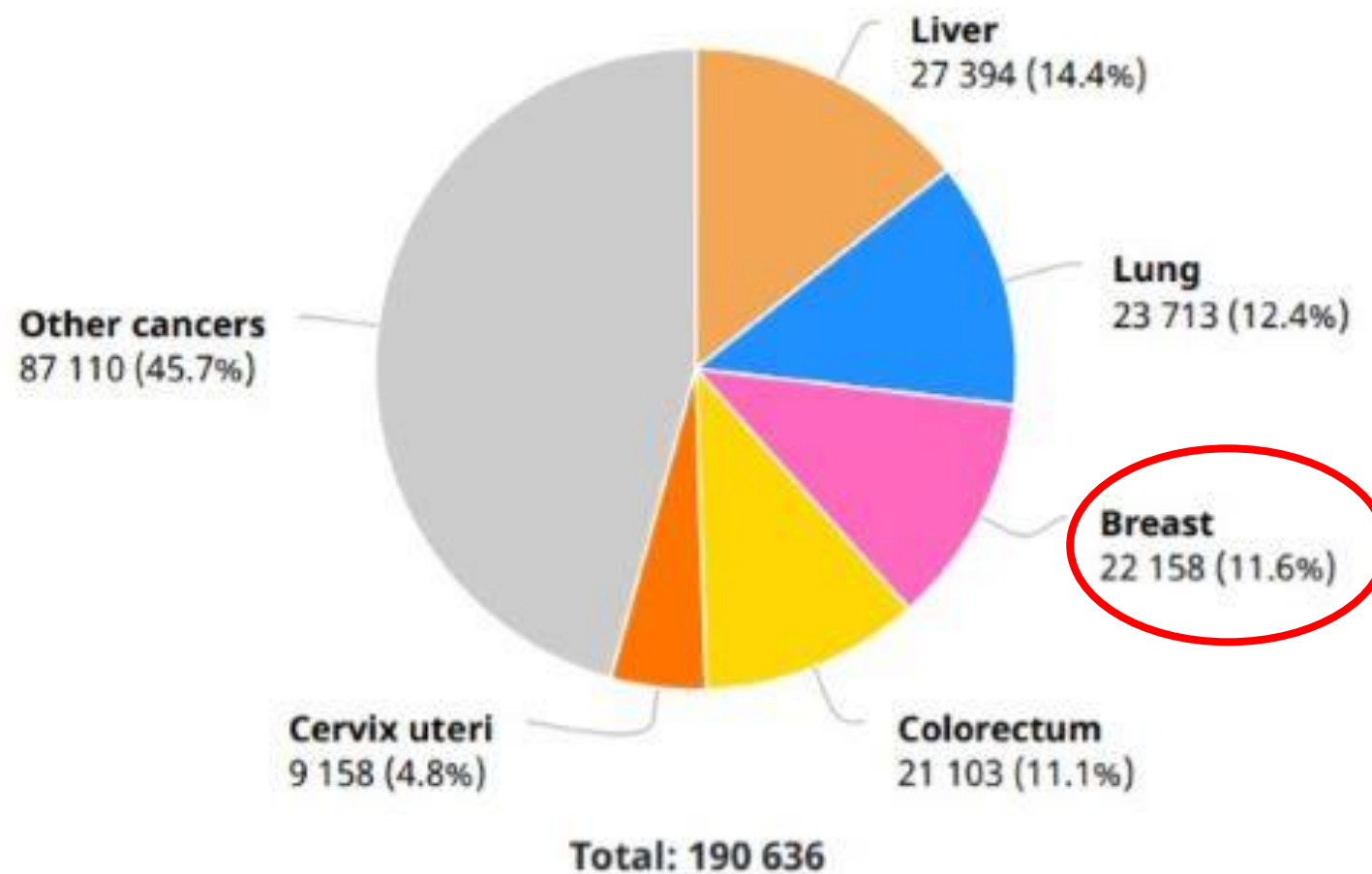
Ratio
1.RR
2.OR

Not Ratio
1.Compare Mean
2.Correlation.
3.Survival Rate
4.Chi square

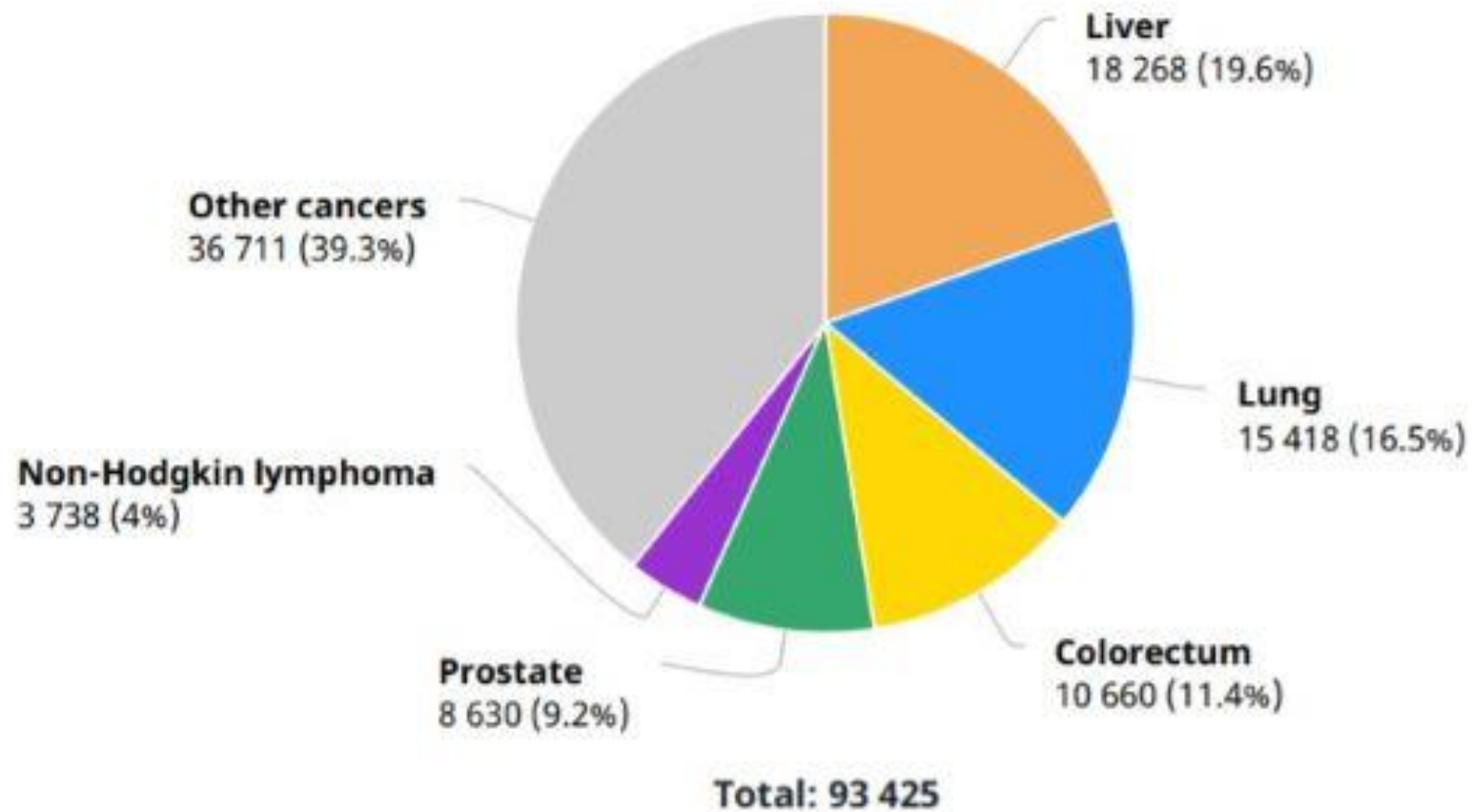
2.Descriptive Epidemiology(Distribution)



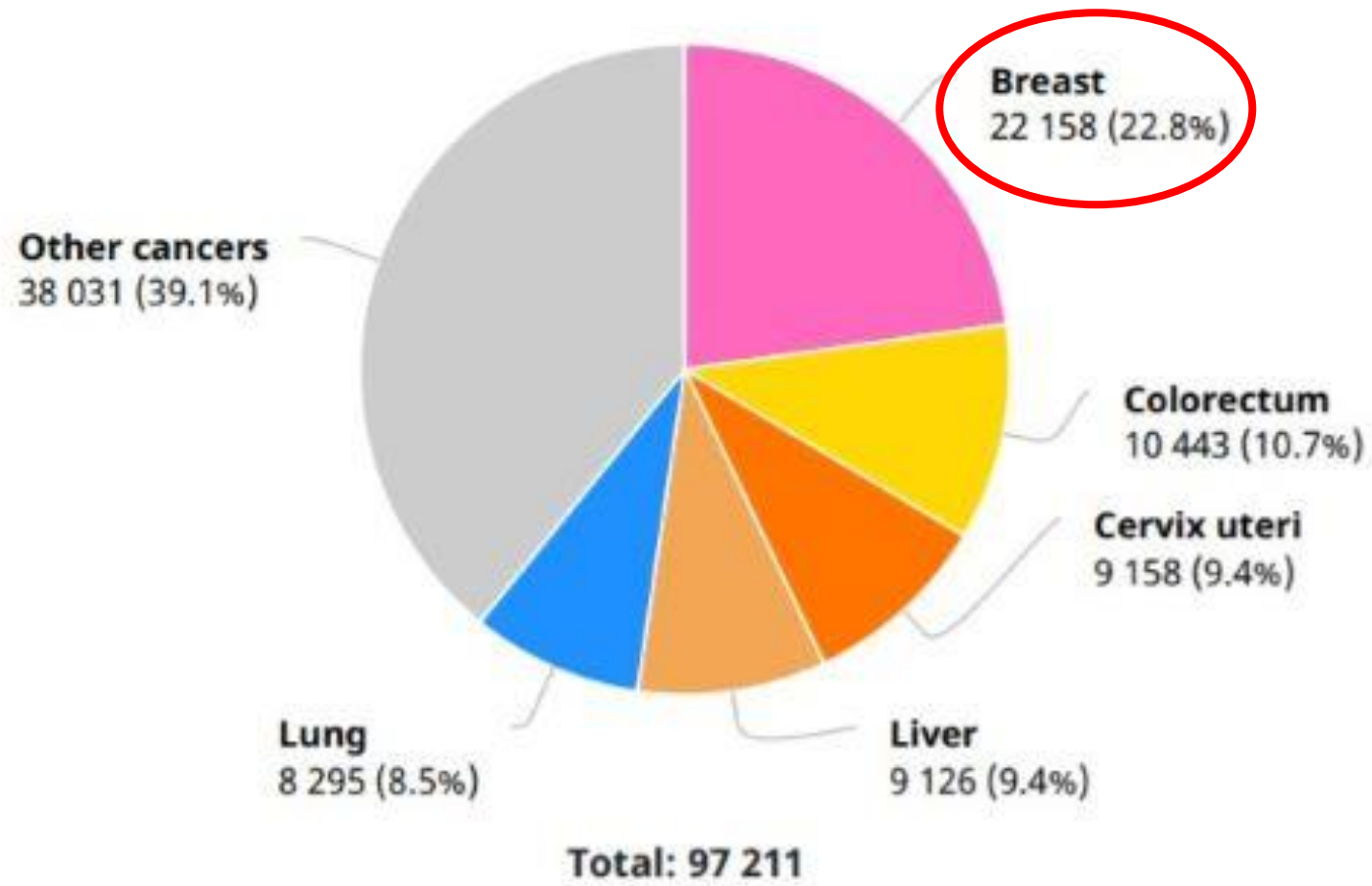
Number of new cases in 2020, both sexes, all ages



Number of new cases in 2020, males, all ages



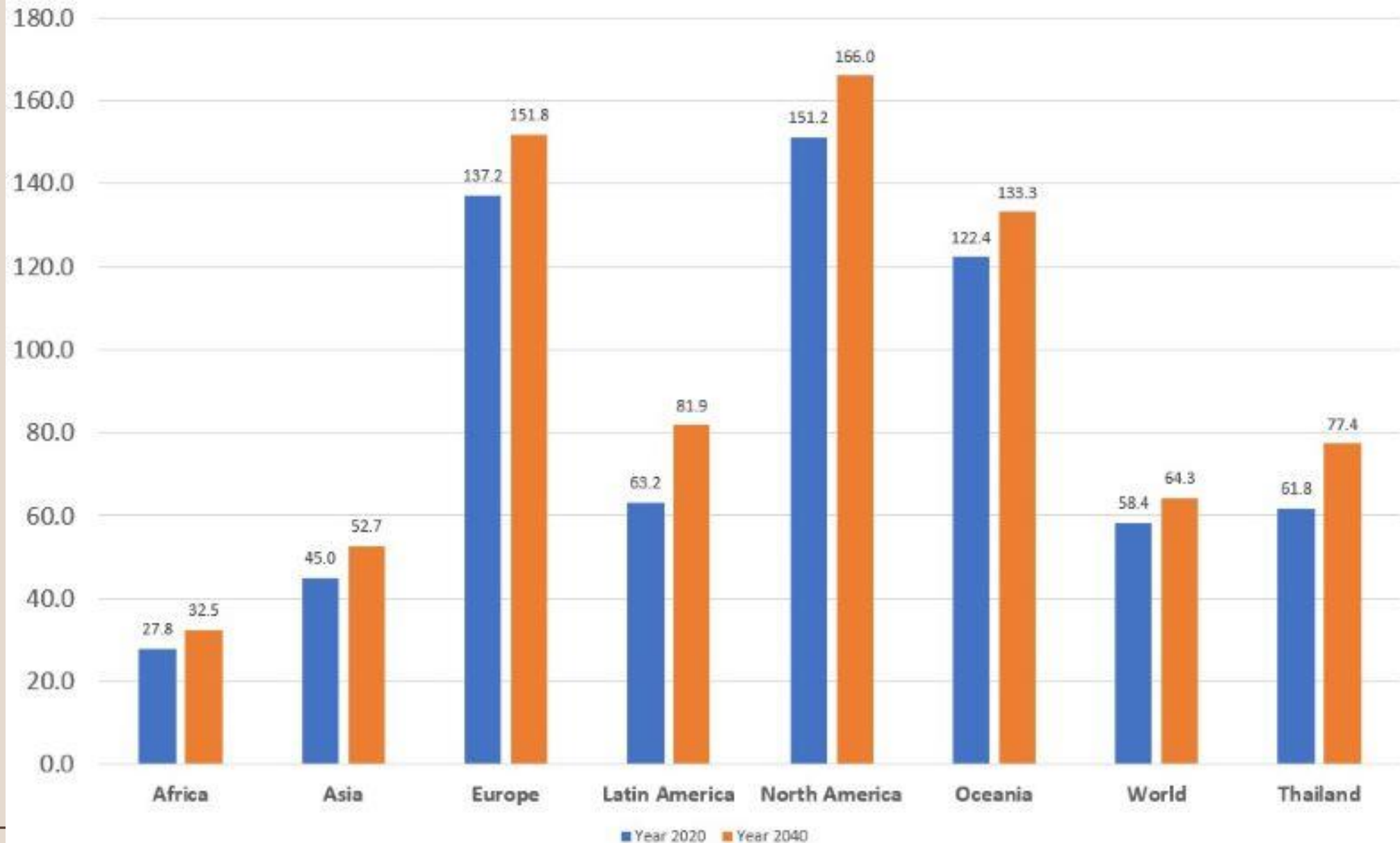
Number of new cases in 2020, females, all ages



Summary statistic 2020

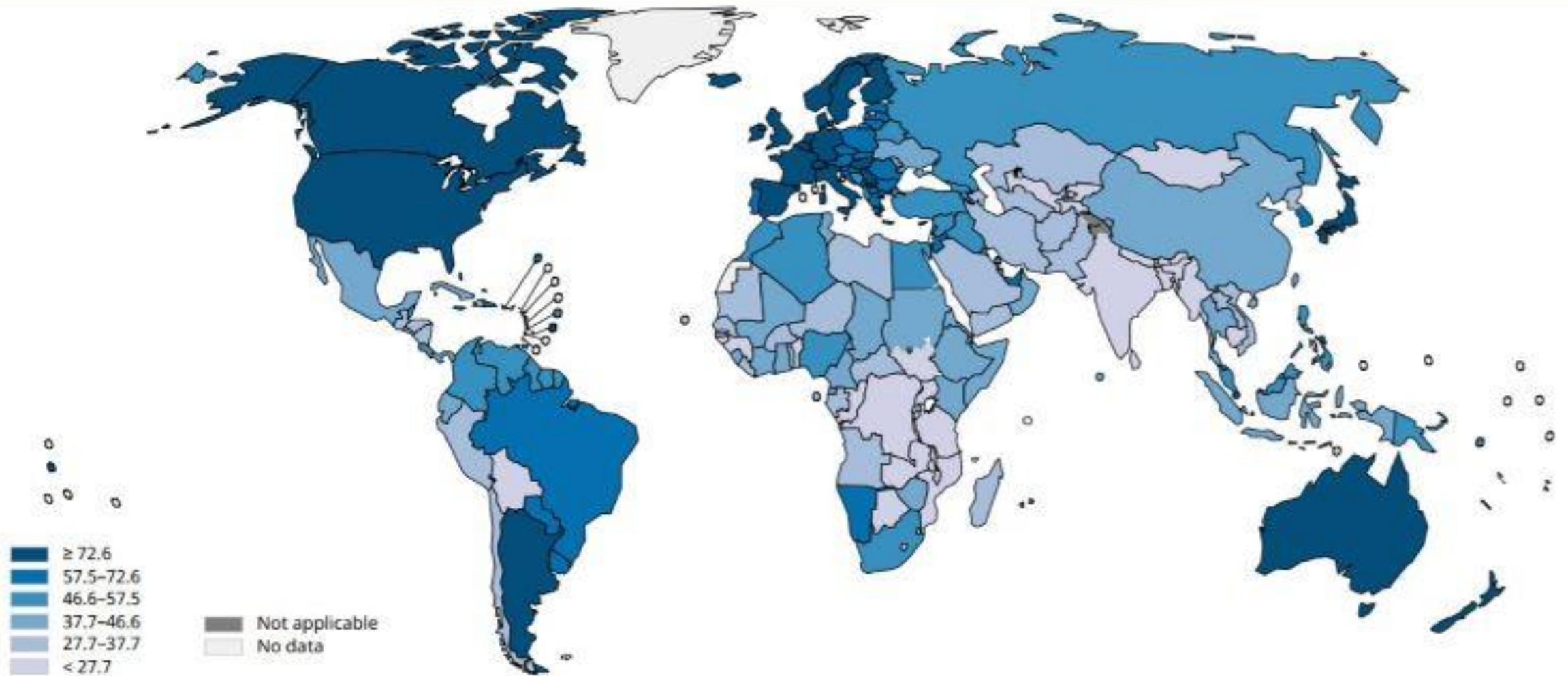
	Males	Females	Both sexes
Population	33 966 060	35 833 918	69 799 978
Number of new cancer cases	93 425	97 211	190 636
Age-standardized incidence rate (World)	173.1	159.0	164.0
Risk of developing cancer before the age of 75 years (%)	17.2	15.7	16.4
Number of cancer deaths	68 087	56 779	124 866
Age-standardized mortality rate (World)	122.0	83.6	100.5
Risk of dying from cancer before the age of 75 years (%)	12.1	8.6	10.2
5-year prevalent cases	182 412	243 954	426 366
Top 5 most frequent cancers excluding non-melanoma skin cancer (ranked by cases)	Liver Lung Colorectum Prostate Non-Hodgkin lymphoma	Breast Colorectum Cervix uteri Liver Lung	Liver Lung Breast Colorectum Cervix uteri

Crude Incidence Rate of Breas Cancer by Continent (From Globocan 2020)



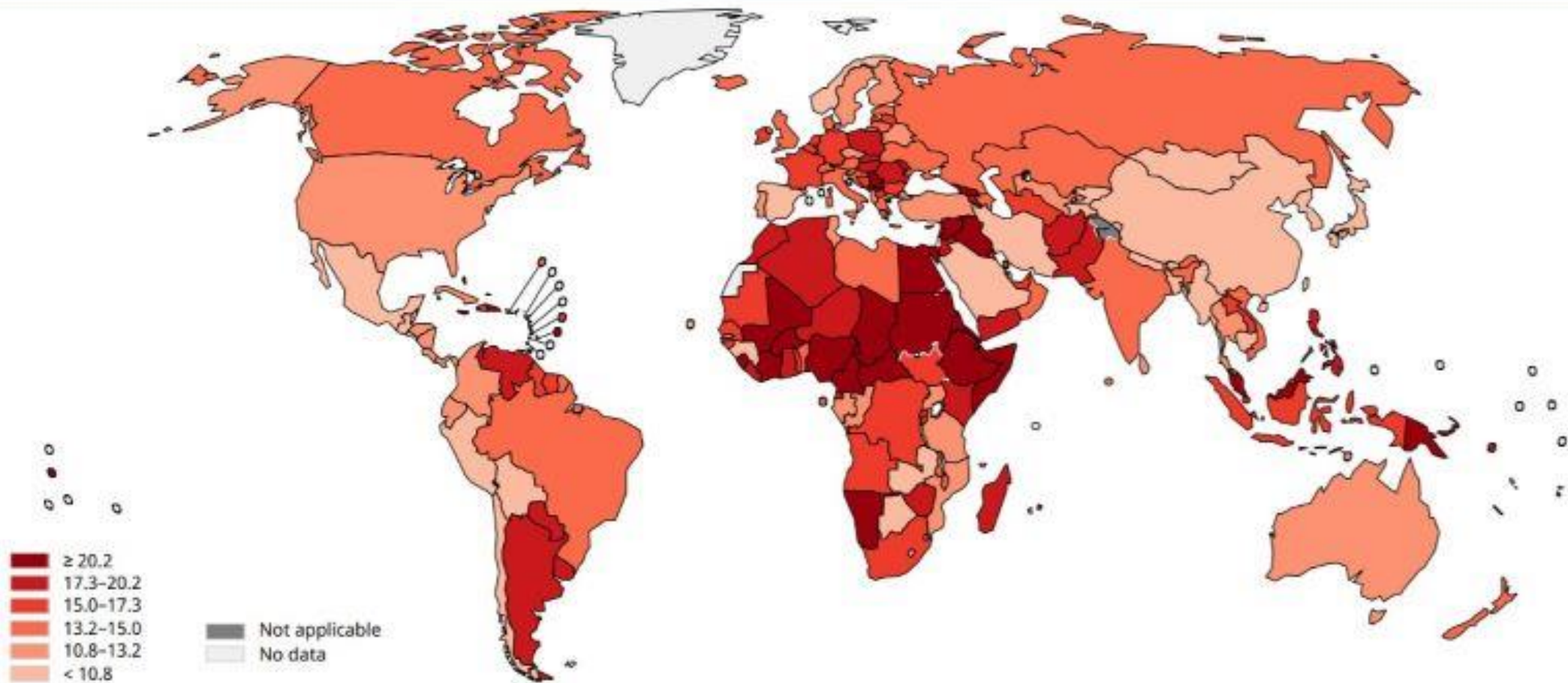
Place

Age standardized (World) incidence rates, breast, all ages



Place

Age standardized (World) mortality rates, breast, all ages



Data source: GLOBOCAN 2020
Graph production: IARC (<https://gco.iarc.fr/today>)
World Health Organization



© International Agency for Research on Cancer 2020

Incidence , Prevalence ,Mortality

Thailand

Source: Globocan



Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site

Cancer	New cases				Deaths				5-year prevalence (all ages)	
	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Prop. (per 100 000)
Liver	27 394	1	14.4	2.50	26 704	1	21.4	2.44	26 606	38.12
Lung	23 713	2	12.4	2.14	20 395	2	16.3	1.80	25 164	36.05
Breast	22 158	3	11.6	4.12	8 266	3	6.6	1.39	76 440	213.32
Colon	10 864	4	5.7	0.92	6 039	4	4.8	0.38	26 907	38.55
Rectum	9 884	5	5.2	0.94	5 292	5	4.2	0.41	27 037	38.73
Cervix uteri	9 158	6	4.8	1.70	4 705	6	3.8	0.83	24 589	68.62
Prostate	8 630	7	4.5	1.56	3 837	8	3.1	0.31	30 537	89.90
Non-Hodgkin lymphoma	7 087	8	3.7	0.70	4 125	7	3.3	0.37	19 892	28.50
Bladder	5 021	9	2.6	0.34	3 203	12	2.6	0.13	13 805	19.78
Lip, oral cavity	4 770	10	2.5	0.45	2 545	15	2.0	0.21	12 759	18.28
Leukaemia	4 577	11	2.4	0.46	3 308	9	2.6	0.32	12 747	18.26
Corpus uteri	4 524	12	2.4	0.90	1 382	18	1.1	0.26	14 206	39.64
Ovary	4 475	13	2.3	0.84	2 941	14	2.4	0.54	11 843	33.05
Stomach	4 221	14	2.2	0.39	3 221	11	2.6	0.28	6 060	8.68
Thyroid	3 646	15	1.9	0.38	397	25	0.32	0.03	11 941	17.11
Oesophagus	3 447	16	1.8	0.34	3 176	13	2.5	0.31	3 698	5.30
Pancreas	3 335	17	1.7	0.25	3 306	10	2.6	0.25	2 397	3.43
Brain, central nervous system	2 734	18	1.4	0.27	2 310	16	1.8	0.22	7 239	10.37
Nasopharynx	2 316	19	1.2	0.24	1 482	17	1.2	0.15	6 848	9.81
Kidney	2 170	20	1.1	0.20	1 230	20	0.99	0.09	5 516	7.90
Gallbladder	1 883	21	0.99	0.17	1 322	19	1.1	0.12	2 169	3.11

อุบัติการณ์ (Incidence) / ความชุก (Prevalence)

1. อุบัติการณ์ เท่ากับ จำนวนรายใหม่ในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง (มักใช้ 1 ปี)หาร ด้วย ประชากรกลุ่มเสี่ยง
2. ความชุก เท่ากับ จำนวน รายเก่าที่สะสมมา (ที่มีชีวิต) + รายใหม่ของปีนี้ – จำนวนรายที่เสียชีวิตในปีนั้นหาร ด้วยประชากร (มักใช้ประชากรกลางปี)

จังหวัด ก.มีประชากรกลางปี พ.ศ.2562 จำนวน 1 ล้าน คน เป็นชาย 5 แสนคน เป็นหญิง 5 แสนคน พบมะเร็งเต้านมในหญิงทั้งหมด โดย

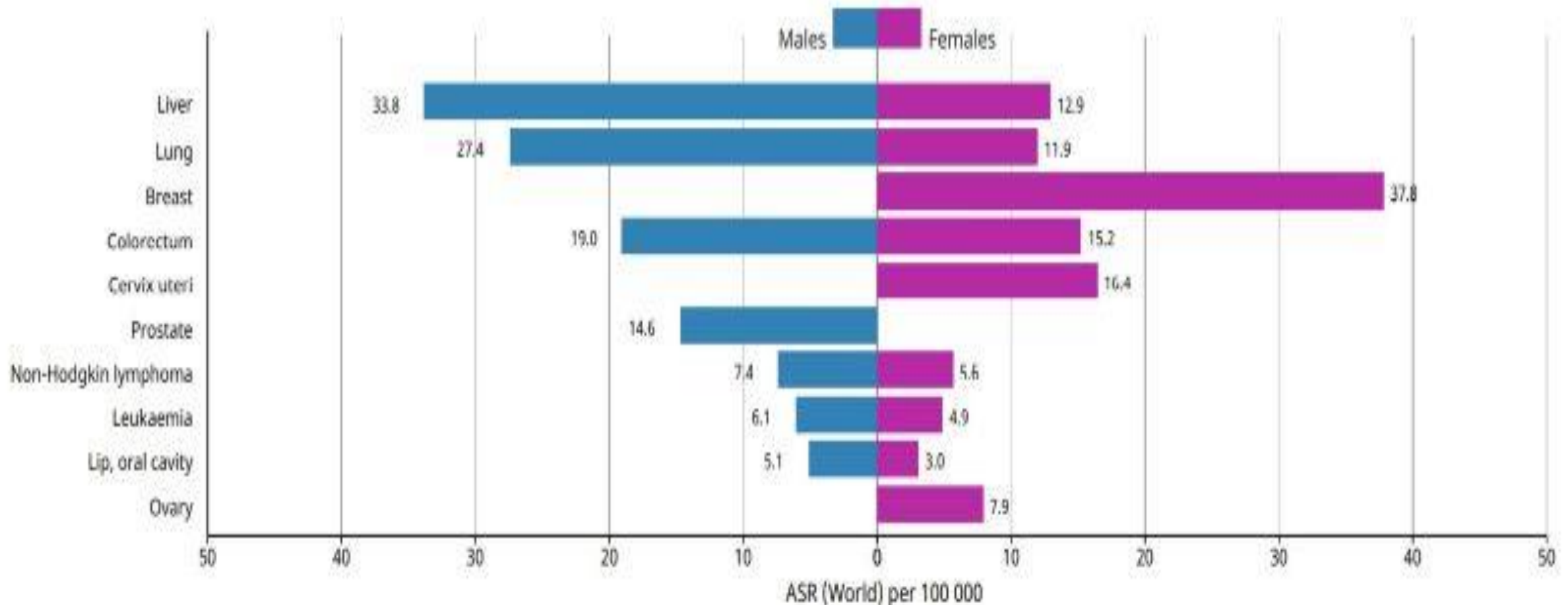
1. cases สะสมจากสิ้นปี 2562 ที่ยังมีชีวิตอยู่ จำนวน 1510 คน
2. พบรายใหม่ในปี 2562 จำนวน 200 คน
3. เสียชีวิตในปี 2562 จำนวน 10 คน

คำถาม

1. จังหวัด ก.มีอุบัติการณ์และความชุกของมะเร็งเต้านมเท่ากับเท่าไร
2. กรณีที่ความชุก มากกว่า อุบัติการณ์ แสดงว่าอะไร ถ้าน้อยกว่า แสดงว่าอะไร

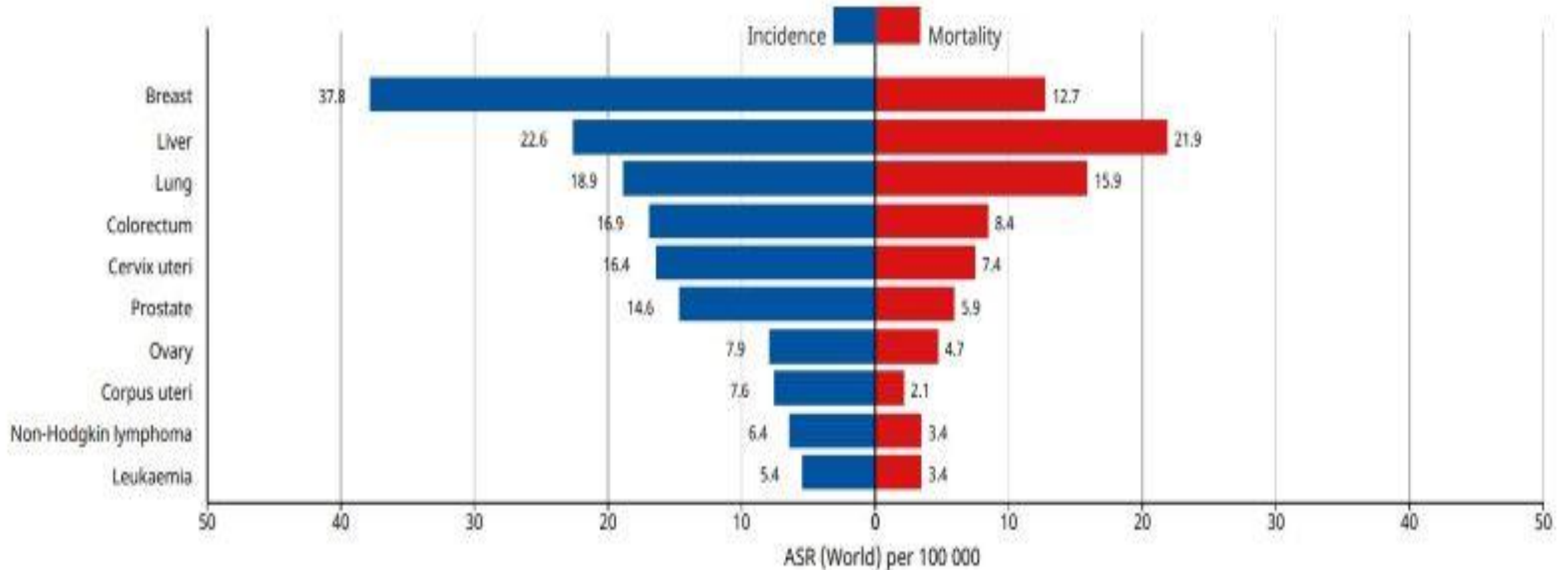
Age Standardized Incidence Rate (ASR)

Age-standardized (World) incidence rates per sex, top 10 cancers



Age Standardized Incidence Rate (ASR)

Age-standardized (World) incidence and mortality rates, top 10 cancers

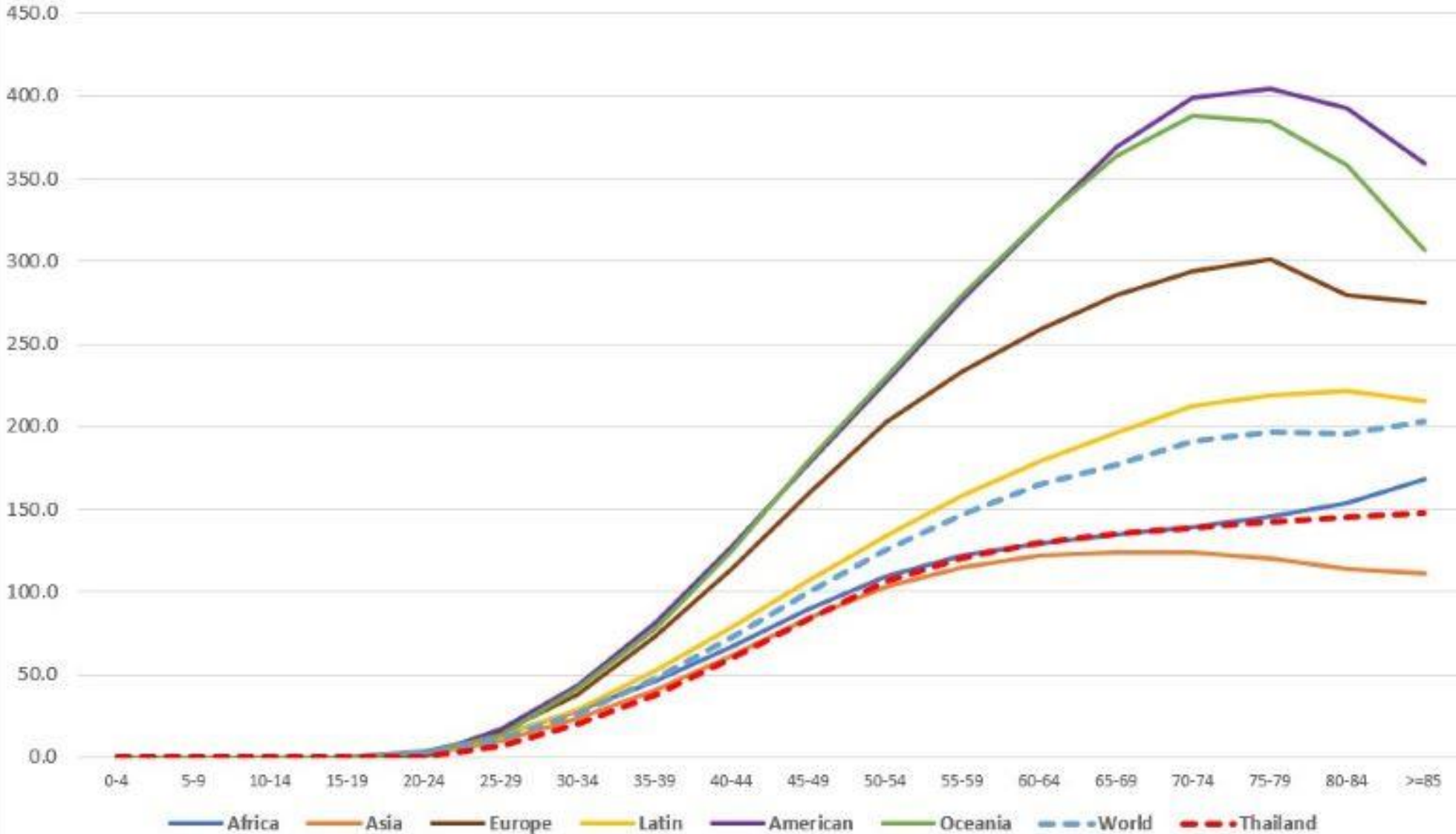


Age Standardized Incidence Rate (ASR)

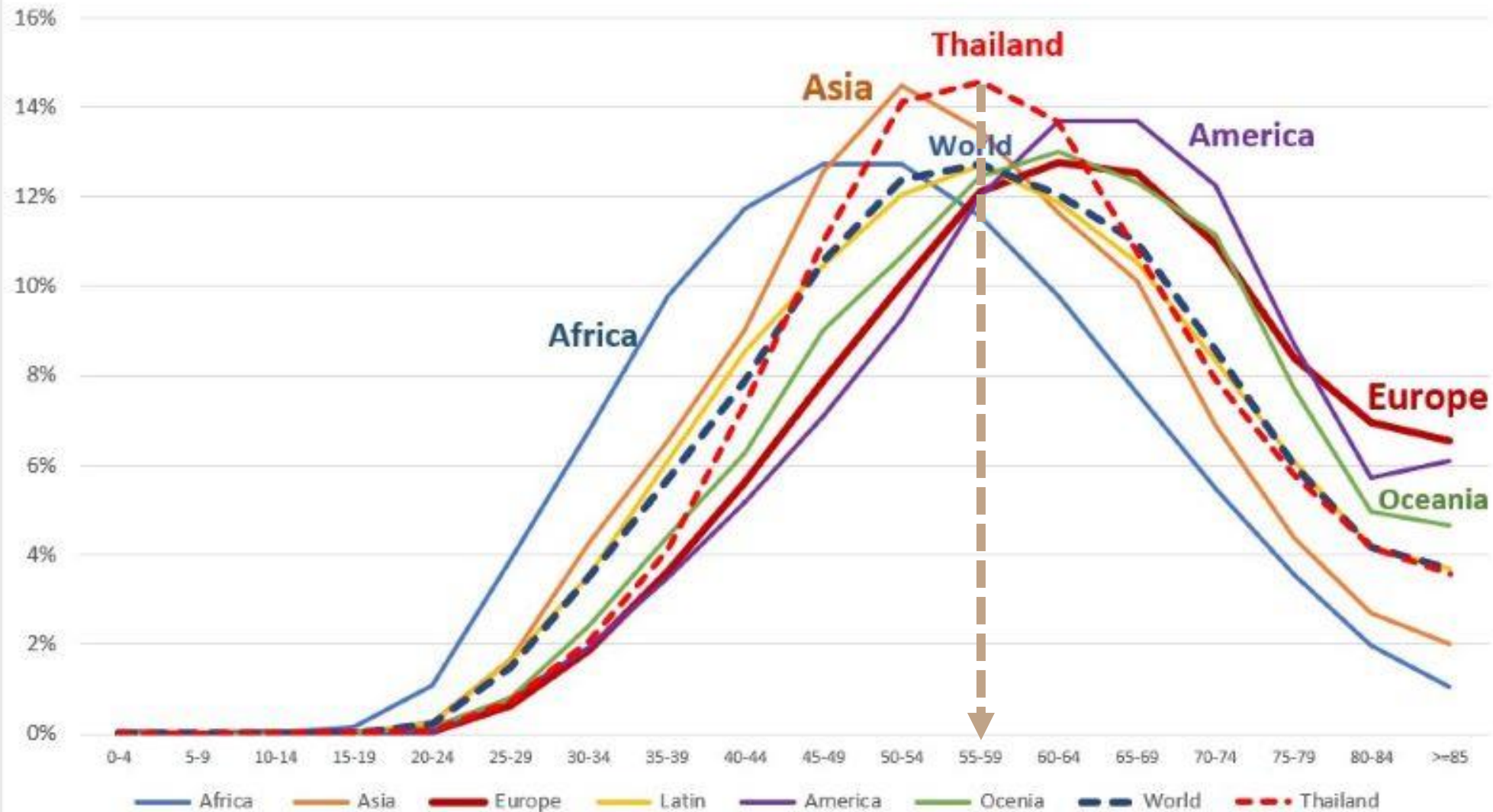
- บางโรคมีอัตราการเกิดโรคในแต่ละ Age Group ต่างกัน เช่น มะเร็งเต้านม จะพบในผู้สูงอายุ 50 ปีขึ้นไป มากกว่า กลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 50 ปี ทำให้ประเทศที่มีสัดส่วนของผู้สูงอายุที่มากกว่าจะพบจำนวนรายที่มากกว่า เมื่อคิดเป็นอัตรา ก็จะพบอัตราที่สูงกว่า
- เพื่อให้เกิดความเป็นธรรมในการเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านม (รวมถึงโรคอื่นๆด้วย) จึงมีหน่วยงานกลาง ทำการกำหนด Standard Population ขึ้น เช่น WHO Standard Population เพื่อให้คิดอุบัติการณ์โดยปรับอายุให้เป็นมาตรฐานเดียวกัน เรียกว่า Age Standardized Incidence Rate (ASR) เพื่อใช้อุบัติการณ์ที่ปรับแล้ว มาเปรียบเทียบอุบัติการณ์ระหว่างประเทศ

Person

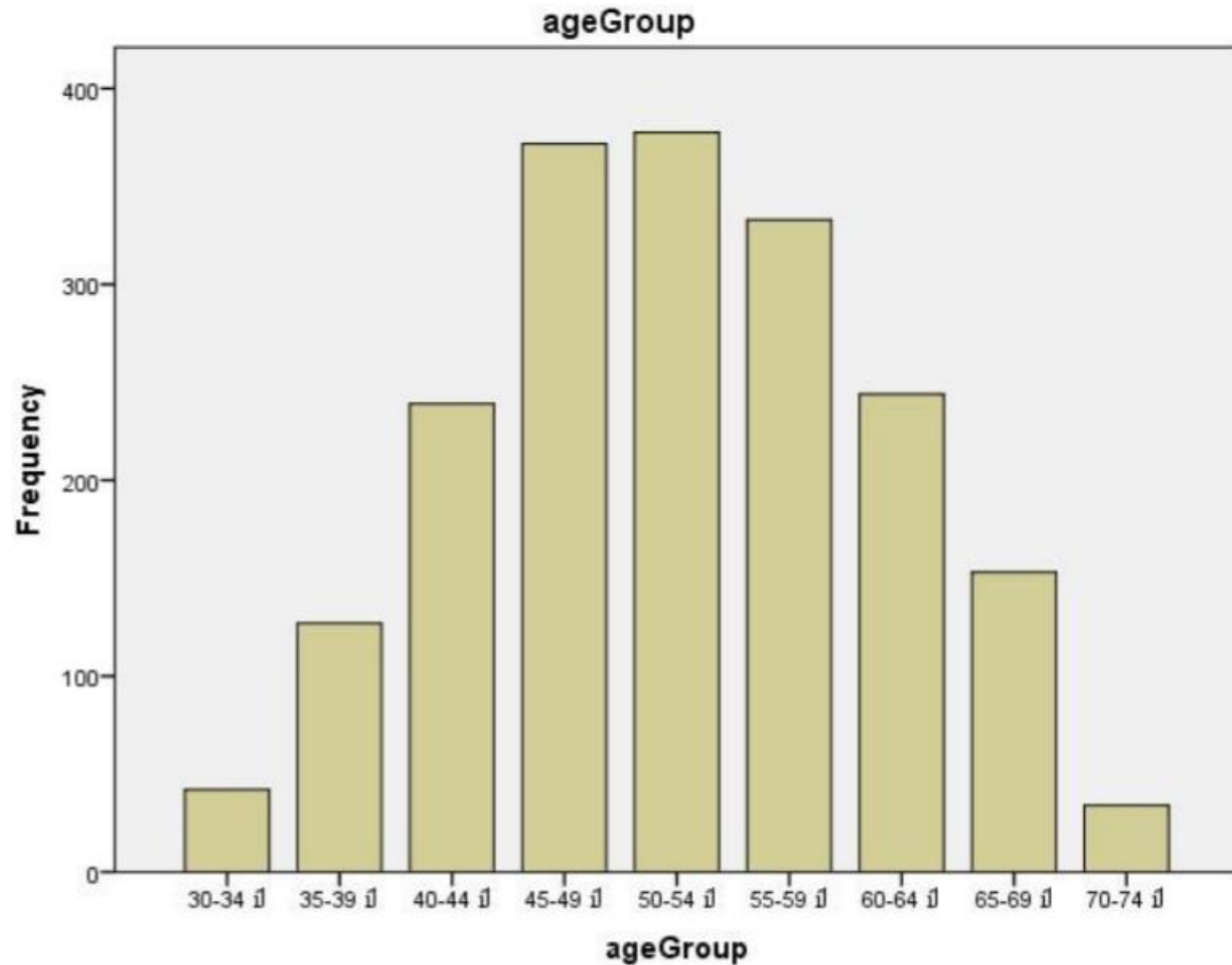
Age Specific Mobidity Rate / 100,000 of Breast Cancer in 2020 by Continents
(Globocan 2020)



Age Group Distribution (%) of Breast cancer Cases (%) By Continents in the year 2020 (Globocan 2020)



Age Group Distribution (%) โครงการสืบสวน 2556-2560



WHO Standard Population 2000-2025

Age Group	WHO World Standard (%)	Recalculation to add to 1,000,000	Rounded to Integers	Standard For SEER*Stat
0-4	8.860	88569.00084970260000	88,569	88,569
5-9	8.690	86869.59564152550000	86,870	86,870
10-14	8.600	85969.91053131400000	85,970	85,970
15-19	8.470	84670.36537211980000	84,670	84,670
20-24	8.220	82171.24006597690000	82,171	82,171
25-29	7.930	79272.25471085120000	79,272	79,272
30-34	7.610	76073.37431898840000	76,073	76,073
35-39	7.150	71474.98375568550000	71,475	71,475
40-44	6.590	65876.94306992550000	65,877	65,877
45-49	6.040	60378.86739641130000	60,379	60,379
50-54	5.370	53681.21157594840000	53,681	53,681
55-59	4.550	45484.08057179990000	45,484	45,484
60-64	3.720	37186.98455540560000	37,187	37,187
65-69	2.960	29589.64362473130000	29,590	29,590
70-74	2.210	22092.26770630280000	22,092	22,092
75-79	1.520	15194.68186134850000	15,195	15,195
80-84	0.910	9096.81611435998000	9,097	9,097
85-89	0.440	4398.46053881142000	4,398	4,398
90-94	0.150	1499.47518368571000	1,499	1,500*
95-99	0.040	399.86004898285600	400	400
100+	0.005	49.98250612285700	50	50
Total	100.035	1000000.000	999,999	1,000,000

* The Standard in SEER*Stat for the 90-94 age group needed to be increased by one so the total would sum to 1,000,000. That group was selected because it was the number closest to rounding up that did not.

Age Standardized Incidence Rate (ASR)

- Standard Population จะทำการกำหนดประชากรแบ่งตาม age group ละ 5 ปี ว่าในแต่ละช่วงอายุมีกี่คน โดยผลรวมทั้งหมดจะเป็น 100,000 คน หรือ 100%
- หา Age Specific morbidity rate ของแต่ละช่วงอายุ แล้วคูณด้วย Standard Population ของช่วงอายุนั้น จากนั้นหาผลรวมว่า มีจำนวนป่วยเท่าไร (Adjusted) จากนั้นหารด้วย ประชากรกลุ่มเสี่ยง ก็จะได้ ASR

Age Standardization incidence rate (ASR)

คำถาม Area ไหน มี ASR มากกว่ากัน

Area 1	B	C
Age Group	Population	New Cases
0-14	50,000	100
15-59	200,000	200
>=60 ปี	50,000	100
total	300,000	400
Crude incidence	133.3	/100000

Area 2	B	C
Age Group	Population	New Cases
0-14	25,000	50
15-59	210,000	225
>=60 ปี	65,000	125
total	300,000	400
Crude incidence	133.3	/100000

Age Group	WHO Standard Population
0	1,822
1-4	7,033
5-9	8,687
10-14	8,597
15-19	8,474
20-24	8,222
25-29	7,928
30-34	7,605
35-39	7,145
40-44	6,590
45-49	6,038
50-54	5,371
55-59	4,547
60-64	3,723
65-69	2,955
70-74	2,210
75-79	1,515
80-84	905
85+	632
total	100,000

WHO Standard Population 2020-2025

Exercise 1



Area 1	B	C	D=C/B	E	F	G=D*F
Age Group	Population	New Cases	Age specific rate	WHO Standard Population	Standard Pop to be used	Adjusted Cases
0-14	50,000	100	0.00200	26,139	26,139	52.28
15-59	200,000	200	0.00100	61,921	61,921	61.92
>=60 $\frac{1}{1}$	50,000	100	0.00200	11,940	11,940	23.88
total	300,000	400		100,000	100,000	138.1
Crude incidence	133.3	/100000		ASR	138.1	/100000

Area 2	B	C	D=C/B	E	F	G=D*F
Age Group	Population	New Cases	Age specific rate	WHO Standard Population	Standard Pop to be used	Adjusted Cases
0-14	25,000	50	0.00200	26,139	26,139	52.28
15-59	210,000	225	0.00107	61,921	61,921	66.34
>=60 $\frac{1}{1}$	65,000	125	0.00192	11,940	11,940	22.96
total	300,000	400		100,000	100,000	141.6
Crude incidence	133.3	/100000		ASR	141.6	/100000

BSE Converage By Region(Place) and Year (Time)

ตารางที่ 2 สรุปการยืนยันการตรวจด้านมด้วยตนเอง ในโครงการสืบสานฯ จำแนกรายภาค (1 ม.ค.56-30 มิ.ย.59)

รหัส	ภาค	ขึ้นทะเบียน	BSE จริง	ส่งข้อมูลยืนยันตรวจด้านมด้วยตนเอง (ครั้ง)			
		ราย	ราย	2556	2557	2558	2559 (6 เดือน)
N	เหนือ	436,265	449,500	632,793	1,197,743	1,092,397	508,396
NE	ตะวันออกเฉียงเหนือ	1,016,952	1,059,198	2,288,841	3,411,506	3,122,188	1,483,608
CE	กลาง+ตะวันออก	168,297	166,789	199,177	494,219	489,972	238,978
S	ใต้	293,378	248,825	376,544	635,978	579,233	413,683
	รวม	1,914,892	1,924,312	3,497,355	5,739,446	5,283,790	2,644,665

ตารางที่3 การครอบคลุมการยืนยันการตรวจด้านมด้วยตนเองในโครงการสืบสานฯจำแนกรายภาค(1 ม.ค.56-30 มิ.ย.59)

รหัส	ภาค	ขึ้นทะเบียน	BSE จริง	ส่งข้อมูลยืนยันตรวจด้านมด้วยตนเอง (%)			
		ราย	ราย	2556	2557	2558	2559 (6 เดือน)
N	เหนือ	436,265	449,500	48.3%	68.6%	62.6%	58.3%
NE	ตะวันออกเฉียงเหนือ	1,016,952	1,059,198	75.0%	83.9%	76.8%	72.9%
CE	กลาง+ตะวันออก	168,297	166,789	39.4%	73.4%	72.8%	71.0%
S	ใต้	293,378	248,825	42.8%	54.2%	49.4%	70.5%
	รวม	1,914,892	1,924,312	60.9%	74.9%	69.0%	69.1%

Breast Cancer Cases and Death By Region(Place) and Year (Time)

ตารางที่ 4 หญิง30-70 ปีในโครงการสืบสานฯที่ติดตามแล้วเป็นมะเร็งเต้านม จำแนกรายภาค (1 ม.ค.56-30 มิ.ย.59)

รหัส	ภาค	ชั้นทะเบียน ราย	จำนวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านม (ราย)				
			2556	2557	2558	2559 (6 ด.)	รวม
N	เหนือ	436,265	214	169	213	55	651
NE	ตะวันออกเฉียงเหนือ	1,016,952	340	267	186	6	799
CE	กลาง+ตะวันออก	168,297	46	50	47	2	145
S	ใต้	293,378	89	71	135	32	327
รวม		1,914,892	689	557	581	95	1,922

ตารางที่ 6 ระยะเวลาการเสียชีวิต ตั้งแต่ปีที่วินิจฉัยถึงปีที่เสียชีวิตในโครงการสืบสานฯ(1 ม.ค.56-30 มิ.ย. 59)

ระยะเวลาเสียชีวิต	จำนวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านม (ราย)					รวม
	6 เดือน	12 เดือน	24 เดือน	36 เดือน	42 เดือน	
จากมะเร็งเต้านม	15	24	7	2	0	48
จากสาเหตุอื่น	1	2	2	0	0	5
รวม	16	26	9	2	0	53

$$\text{Case Fatality} = 53/1922 = 2.76\%$$

Breast Cancer Incidence Rate

ตารางที่ 5 อุบัติการณ์ต่อแสน Person Years ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในโครงการสืบสานฯ

agegroup	ช่วงอายุ	จำนวนรายที่ขึ้นทะเบียน	Person Years	จำนวนรายที่เป็นมะเร็งเต้านม	อัตราต่อแสน Person Years
6	30-34 ปี	296,183	1,036,641	42	4.05
7	35-39 ปี	284,078	994,273	127	12.77
8	40-44 ปี	299,194	1,047,179	239	22.82
9	45-49 ปี	291,985	1,021,948	372	36.40
10	50-54 ปี	256,022	896,077	378	42.18
11	55-59 ปี	210,108	735,378	333	45.28
12	60-64 ปี	162,279	567,977	244	42.96
13	>=65 ปี	114,059	399,207	187	46.84
	Missing	984	3,444	0	-
		1,914,892	6,698,678	1,922	28.69

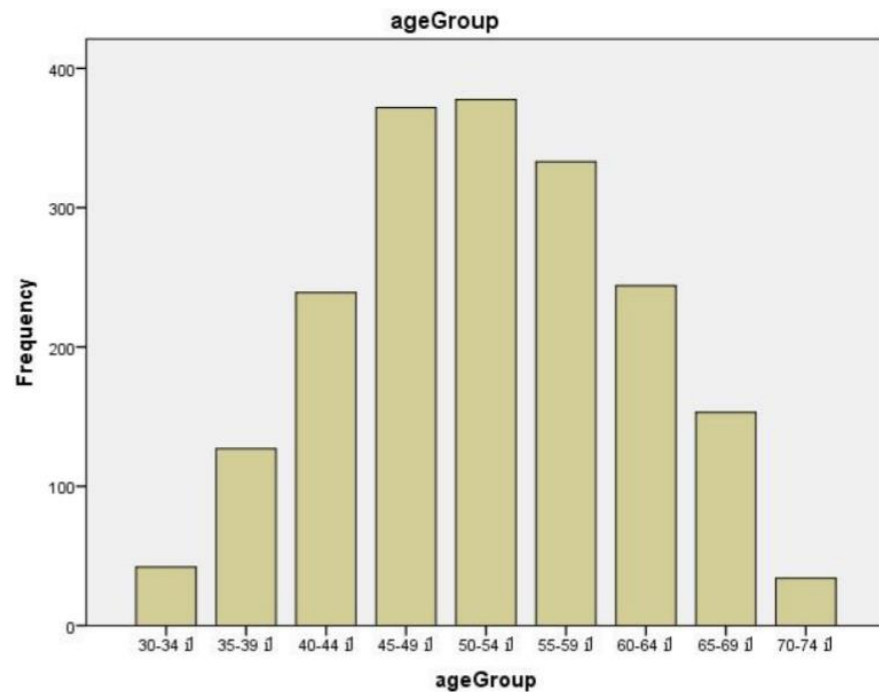
Breast Cancer

อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม (ต.ค.55-มิ.ย.59)

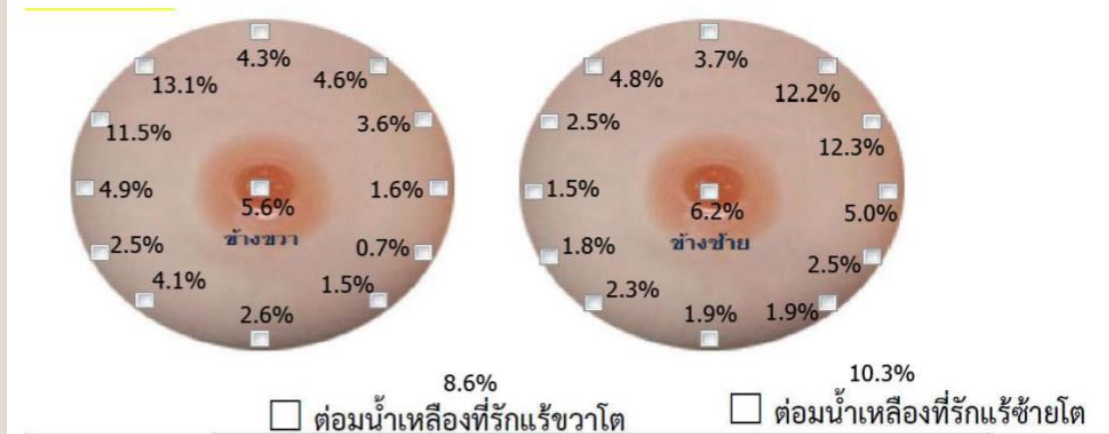
		Responses		Percent of Cases
		N	Percent	
\$Sign ^a	discharge	16	0.8%	1.0%
	unequal	81	4.1%	5.1%
	pain	154	7.9%	9.6%
	nipple	18	0.9%	1.1%
	retract	24	1.2%	1.5%
	mass	1585	81.1%	99.2%
	inflam	15	0.8%	0.9%
	no_sign	13	0.7%	0.8%
	other	48	2.5%	3.0%
Total		1954	100.0%	122.4%

a. Dichotomy group tabulated at value 1.

Sign and Symptom



Age Distribution



Breast mass Location

Breast Cancer

Cancer Size (Biopsy)

ตารางที่ 7 ขนาดก้อนมะเร็งเต้านมวัดจากผลชิ้นเนื้อ

	ความถี่	ร้อยละ
T1 (≤ 2 ซม.)	594	44.4%
T2 (2.1 - 5.0 ซม.)	653	48.8%
T3 (> 5 ซม.)	90	6.7%
รวม	1,337	100.0%
Missing Value	585	รายชื่อ

Staging (TNM)

ตารางที่ 9 ระยะของมะเร็งเต้านม (Staging) ใช้ระบบ TNM

	จำนวน	ร้อยละ	ร้อยละสะสม
In situ	87	5.0%	5.0%
Stage 1	314	17.9%	22.9%
Stage 2	827	47.3%	70.2%
Stage 3	402	23.0%	93.1%
Stage 4	120	6.9%	100.0%
รวม	1,750	100.0%	
Missing Value	172	รายชื่อ	

Breast Cancer

Staging มะเร็งเต้านมโดยใช้ TNM

Staging	T	N	M
Stage 0	T is	N0	M0
Stage 1	T1	N0	M0
Stage II A	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stage II B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stage III A	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Stage III B	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Stage III C	Any T	N3	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

หมายเหตุ Tis = Tumor in situ , T1 รวม T1 mic ด้วย

M = Metastasis

- Mx = ไม่สามารถประเมินการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆได้
- M0 = ไม่มีหลักฐานของการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ
- M1 = มะเร็งแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ นอกเหนือจากเต้านมหรือต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้

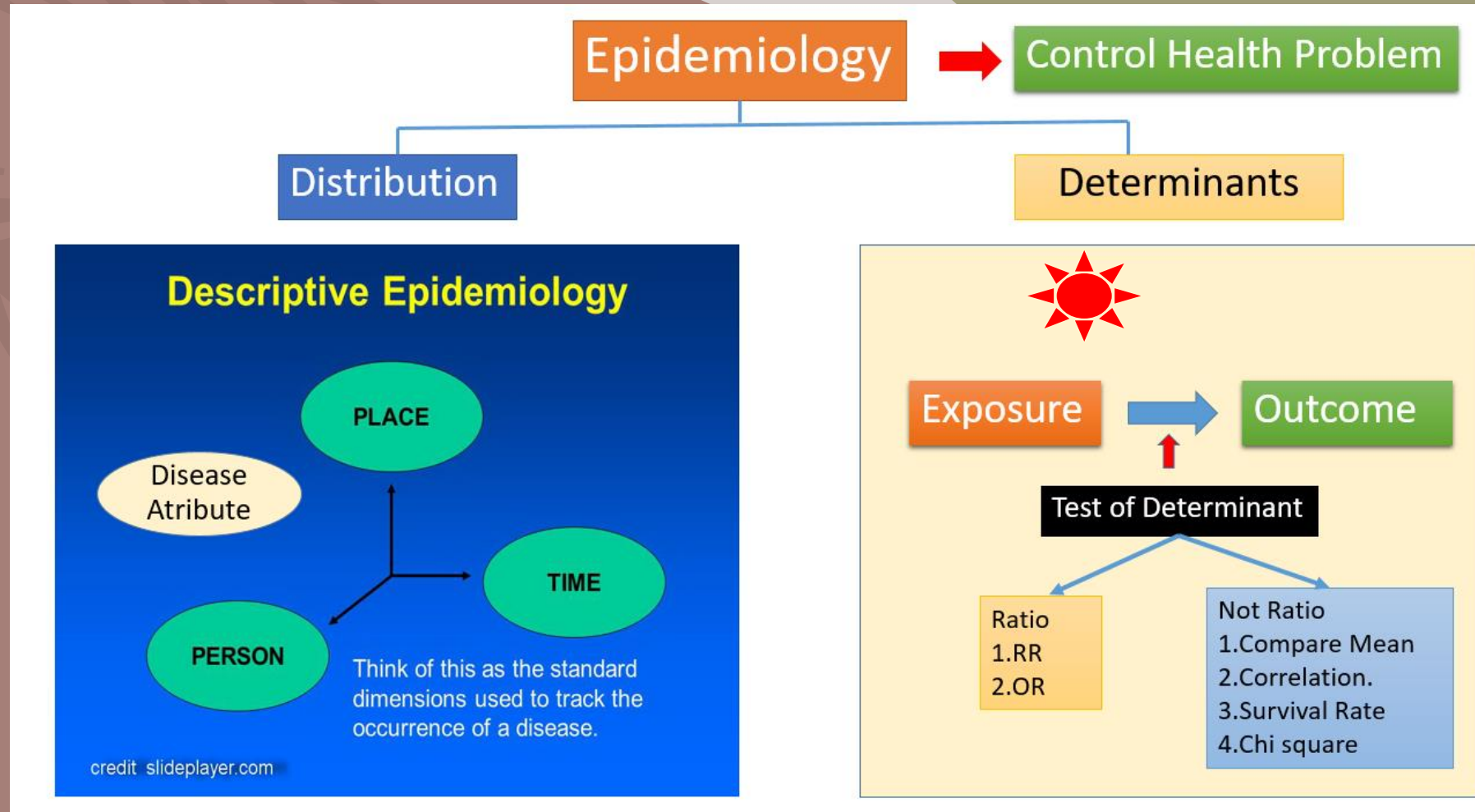
T = Tumor แบ่งเป็น

- TX ไม่สามารถประเมินขนาดของก้อนมะเร็งได้
- T1 ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อน น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ซม. โดย T1 สามารถแบ่งย่อยได้เป็น
 - T1mic - อาศัยกล้องจุลทัศน์เห็นขนาดก้อนเล็กกว่า 0.1 ซม. หรือเรียกว่ามี Microinvasion
 - T1a - ขนาดก้อน > 0.1 ซม. แต่ <= 0.5 ซม.
 - T1b - ขนาดของก้อน > 0.5 ซม. แต่ <= 1 ซม.
 - T1c - ขนาดของก้อน > 1 ซม.
- T2 ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อนมากกว่า 2 ซม. แต่ไม่มากกว่า 5 ซม.
- T3 ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อนมากกว่า 5 ซม.
- T4 ขนาดของก้อนขยายไปจนถึง ผนังหน้าอก หรือผิวหนัง หรือทำให้เกิดการอักเสบจนเห็นผิวหนังที่มีก้อนอยู่เกิดการอักเสบ บวม แดง โดยสามารถแบ่งย่อยได้เป็น
 - T4a - ก้อนขยายไปยังผนังทรวงอก
 - T4b - ก้อนขยายไปยังผิวหนังบริเวณทรวงอก
 - T4c - ก้อนขยายไปทั้งผนังทรวงอกและผิวหนัง
 - T4d - มะเร็งที่มีการอักเสบ โดยผิวหนังที่เหนือก้อนมะเร็งมีการอักเสบ บวม แดง ร้อน และปวดเมื่อเวลาไปสัมผัส

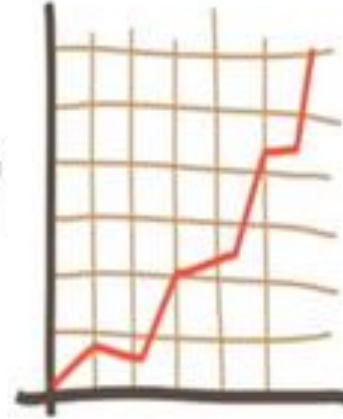
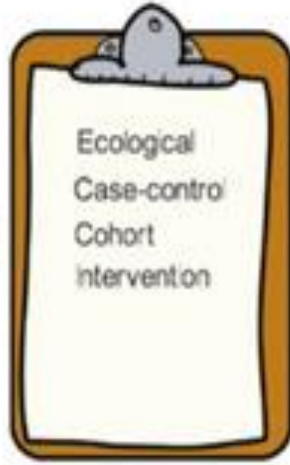
N = Node Involment แบ่งเป็น

- NX ต่อม้ำเหลืองไม่สามารถประเมินได้ ยกตัวอย่างกรณีที่ทำการผ่าตัด เอาต่อมน้ำเหลืองออกไปก่อนหน้านี้
- N0 = ไม่มีเซลล์มะเร็งในต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง
- N1 = พบเซลล์มะเร็งเฉพาะที่รักแร้ แต่ไม่พบที่ตำแหน่งอื่นๆ
- N2 = พบเซลล์มะเร็งที่ต่อมน้ำเหลืองใต้กระดูกซี่โครง หรือถ้าที่รักแร้จะเป็นแบบติดแน่นกับอวัยวะอื่นด้วย แบ่งย่อยได้เป็น
 - N2a - พบเซลล์มะเร็งที่ต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ที่ติดแน่นกับอวัยวะอื่น
 - N2b - พบเซลล์มะเร็งที่ต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ข้างใต้กระดูกซี่โครง (the internal mammary nodes) ไม่ว่าจะเห็นโดยการ Scan หรือ สัมผัสได้โดยแพทย์ผู้ตรวจ โดยไม่มีหลักฐานว่ามีเซลล์มะเร็งที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้
- N3 พบเซลล์มะเร็งของต่อมน้ำเหลืองที่อยู่เหนือหรือใต้กระดูกไหปลาร้า หรือพบได้ทั้งต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ร่วมกับใต้กระดูกซี่โครง แบ่งย่อยได้เป็น
 - N3a - พบเซลล์มะเร็งของต่อมน้ำเหลืองที่ใต้กระดูกไหปลาร้า (collarbone)
 - N3b - พบเซลล์มะเร็งของต่อมน้ำเหลืองทั้งที่รักแร้และใต้กระดูกซี่โครง
 - N3c - พบเซลล์มะเร็งของต่อมน้ำเหลืองที่เหนือกระดูกไหปลาร้า (collarbone)

3. Analytic Epidemiology (Determinant)



Ethical



study
question

select a study
type

collect and
analyze
data

interpret
results

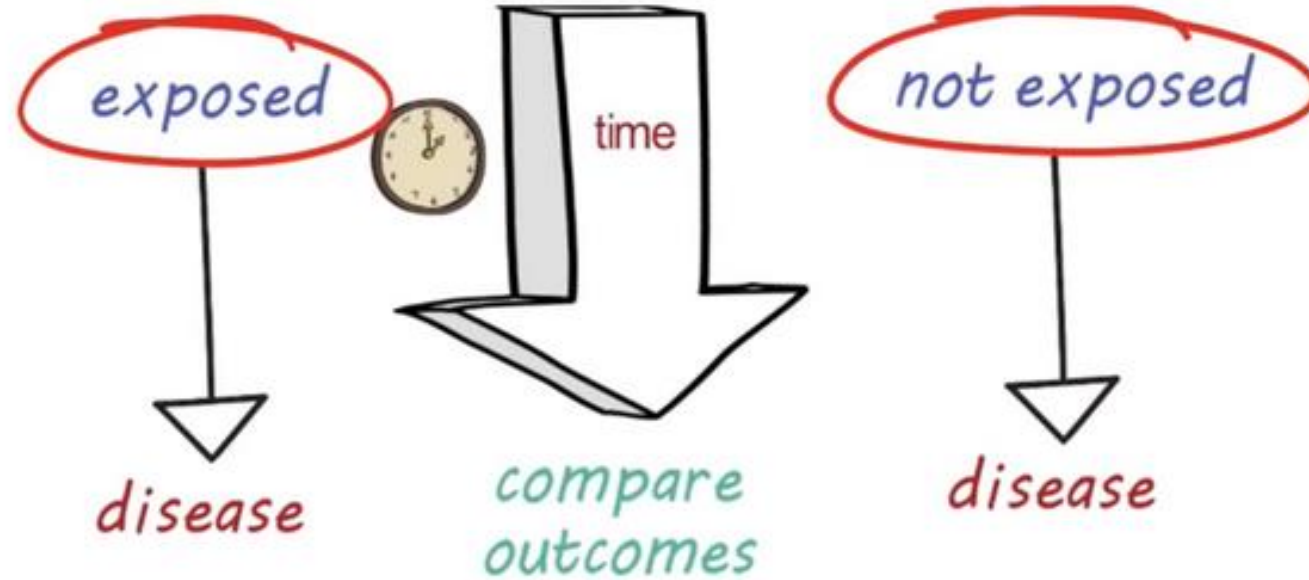
report
findings

Epidemiology Study

1. แบ่งตามการ Assign Exposure
 1. Observational Study ผู้ทำการศึกษาไม่ได้เป็นผู้ Assign Exposure
 2. Experiment Study ผู้ทำการศึกษาเป็นผู้ Assign Exposure
2. แบ่งตาม sequence ของ Exposure กับ Outcome (Event)
 1. Prospective Study Cohort study เริ่มจาก Exposure → Outcome ค่าสถิติใช้ Relative Risk (RR) แบ่งย่อย
 1. Cohort
 2. Retro Cohort สามารถย้อนไปหา Pre existing data ของกลุ่ม Exposure & Non Exposure ได้
 2. Retrospective Study. เริ่มจาก Outcome → Exposure ค่าสถิติ ใช้ Odds ratio (OR)
 3. Cross Sectional Study. เริ่มพร้อมๆกันบอกไม่ได้เริ่มจากไหนก่อน ค่าสถิติ ใช้ odds ratio (OR)

COHORT STUDY

risk factors



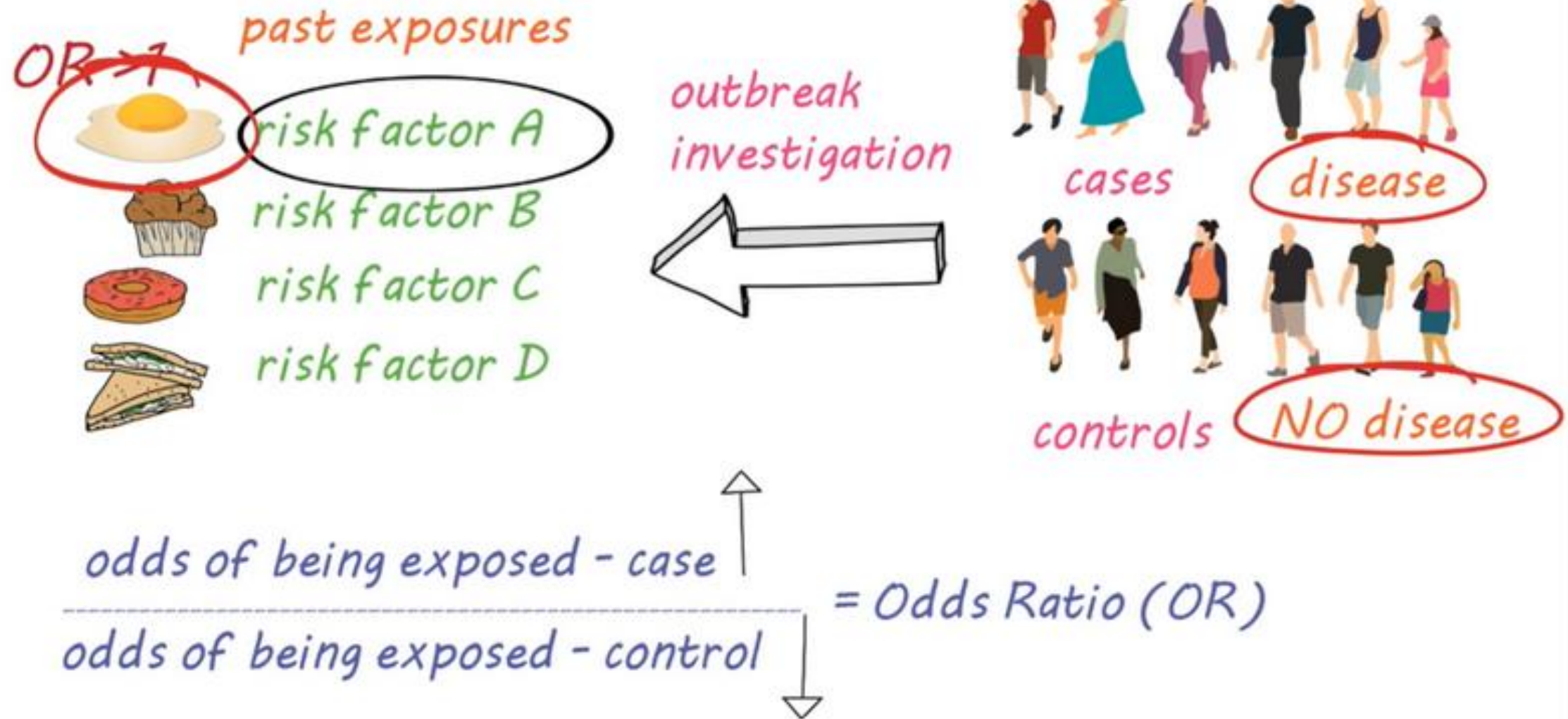
$$\text{Relative Risk (RR)} = \frac{\text{risk of disease (exposed)}}{\text{risk of disease (unexposed)}}$$

$RR > 1$ (increased risk)

$RR = 1$ (same)

$RR < 1$ (lower risk)

CASE CONTROL STUDY



CROSS SECTIONAL STUDY → prevalence studies



representative



health information
point in time

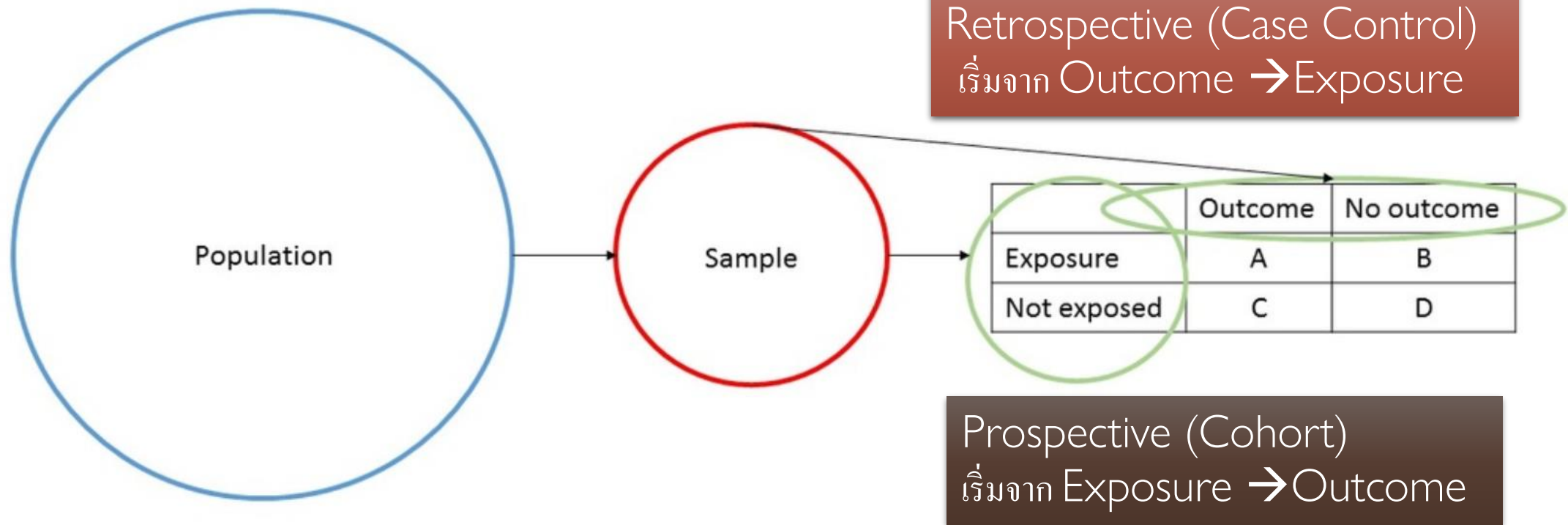
relatively inexpensive
assessing exposures/outcomes
assess health needs

~~causality~~

questionnaire

Health surveys

Population ,Sample ,Exposure,Outcome(Event)



Relative Risk (RR) in prospective Study



		Outcome	
		Yes	No
Predictor	Yes	A	B
	No	C	D

$$RR = \frac{(A/(A+B))}{(C/(C+D))}$$

Incidence Exposure

Incidence Non Exposure

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

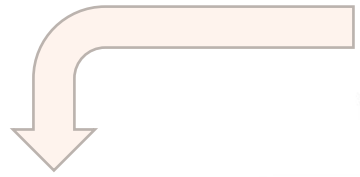
with the standard error of the log relative risk being

$$SE \{ \ln(RR) \} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{c} - \frac{1}{a+b} - \frac{1}{c+d}}$$

and 95% confidence interval

$$95\% \text{ CI} = \exp \left(\ln(RR) - 1.96 \times SE \{ \ln(RR) \} \right) \quad \text{to} \quad \exp \left(\ln(RR) + 1.96 \times SE \{ \ln(RR) \} \right)$$

Odds ratio (OR) in Retrospective or Cross sectional Study



		Outcome	
		Yes	No
Treatment	Yes	A	B
	No	C	D

$$OR = \frac{(A \times D)}{(B \times C)}$$

$$OR = \frac{a/b}{c/d} \\ = \frac{a \times d}{b \times c}$$

with the standard error of the log odds ratio being

$$SE\{\ln(OR)\} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

and 95% confidence interval

$$95\% \text{ CI} = \exp \left(\ln(OR) - 1.96 \times SE\{\ln(OR)\} \right) \quad \text{to} \quad \exp \left(\ln(OR) + 1.96 \times SE\{\ln(OR)\} \right)$$

Chi Square Test

		Outcome	
		Yes	No
Treatment	Yes	A	B
	No	C	D

$$\chi^2 = \frac{N(BC-AD)^2}{(A+B)(A+C)(B+D)(C+D)}$$

$$df = (row-1) \times (column-1)$$

$$= (2-1) \times (2-1) = 1$$

Critical values of the Chi-square distribution with d degrees of freedom

Probability of exceeding the critical value							
d	0.05	0.01	0.001	d	0.05	0.01	0.001
1	3.841	6.635	10.828	11	19.675	24.725	31.264

การทดสอบความสัมพันธ์ Regular BSE กับ Small cancer Size

เก็บข้อมูลผลตรวจชิ้นเนื้อในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม แบ่งขนาดได้เป็นขนาดไม่เกิน 2 ซม.(small)และเกิน 2 ซม.จากนั้นดูในสมุดบันทึกว่าตรวจเต้านมสม่ำเสมอหรือไม่ ซึ่งขนาดก้อนมะเร็งเต้านมและความสม่ำเสมอของ BSE เป็นดังนี้

regular * smallSize Crosstabulation

Count

		smallSize		Total
		Small Cancer size	Large Cance size	
regular	Regular	602	794	1396
	Non Regular	202	340	542
Total		804	1134	1938

คำถาม (Exercise 3.1)



1.เป็น Study ประเภทใด ค่าสถิติที่ควรนำมาใช้คืออะไร

2.ทดสอบสถิติตามข้อ 1 มีความสัมพันธ์หรือไม่

การทดสอบความสัมพันธ์ Regular BSE กับ Early Staging

เก็บข้อมูล Staging ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดย Stage 0+1+2 จัดเป็น Early Stage และ stage 3+4 จัดเป็น Late Stage โดย Staging และความสม่ำเสมอของ BSE เป็นดังนี้

regular * earlyStage Crosstabulation

Count

		earlyStage		Total
		Early stage	Late stage	
regular	Regular	1300	550	1850
	Non Regular	458	249	707
Total		1758	799	2557

คำถาม (Exercise 3.2)



1. เป็น Study ประเภทใด ค่าสถิติที่ควรนำมาใช้คืออะไร
2. ทดสอบสถิติตามข้อ 1 มีความสัมพันธ์หรือไม่

เฉลย Exercise 3.1-3.2

A		B	C	D	E
Relative Risk ,Odds Ratio & Chi square in 2x2 Table					
ใส่ข้อมูลเฉพาะใน Cell ที่ระบายสีเหลือง					
		Outcome/Event		Total	
		D+	D-		
Exposure	E+	602	794	1396	
	E-	202	340	542	
Total		804	1134	1938	
Statistic Analysis					
		Lower	Upper	Sig	
RR(MH)	1.157	1.021	1.311	Sig	
OR (MH)	1.276	1.041	1.565	Sig	
		Chi Square	P-value	Sig	
Chi Square (Cochran)		5.51	0.02	Sig	

A		B	C	D	E
Relative Risk ,Odds Ratio & Chi square in 2x2 Table					
ใส่ข้อมูลเฉพาะใน Cell ที่ระบายสีเหลือง					
		Outcome/Event		Total	
		D+	D-		
Exposure	E+	1300	550	1850	
	E-	458	249	707	
Total		1758	799	2557	
Statistic Analysis					
		Lower	Upper	Sig	
RR(MH)	1.085	1.020	1.154	Sig	
OR (MH)	1.285	1.069	1.544	Sig	
		Chi Square	P-value	Sig	
Chi Square (Cochran)		7.18	0.02	Sig	

Risk Odds Ratio

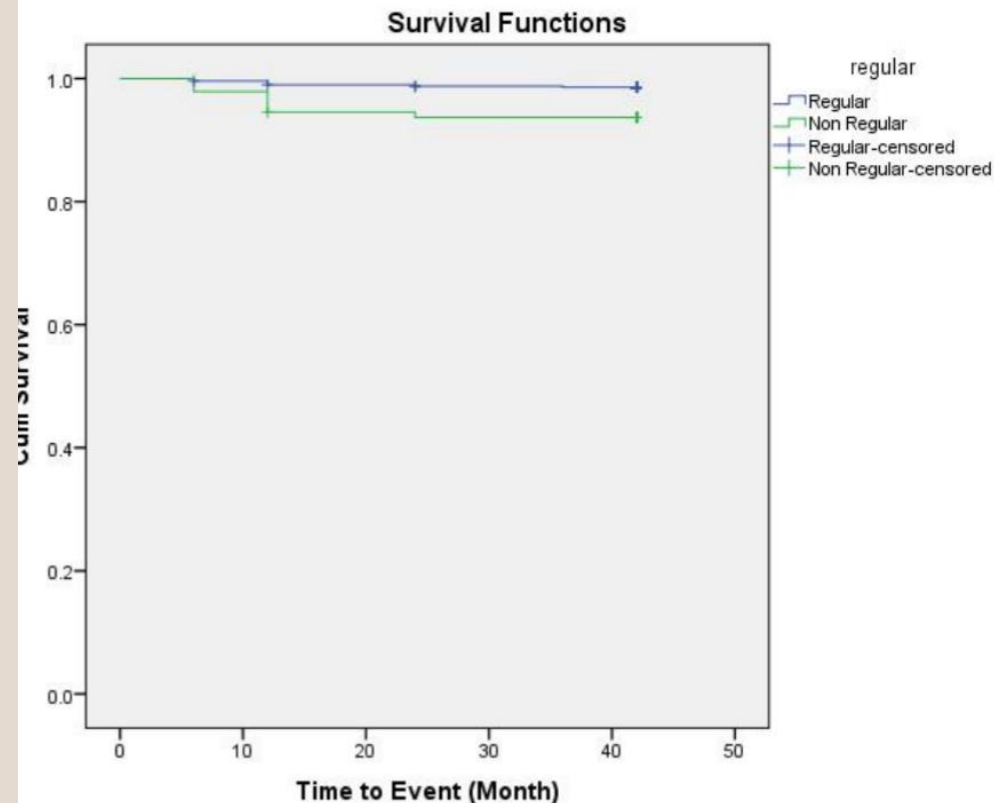
ตารางที่ 10 เปรียบเทียบระยะของมะเร็งเต้านม (Stage) ระหว่างกลุ่ม BSE สม่ำเสมอ และ ไม่สม่ำเสมอ

	ระยะของมะเร็งเต้านม (Stage)			ร้อยละของ ระยะแรก	OR	95% CI	
	ระยะแรก	ระยะหลัง	รวม			Lower	Upper
กลุ่ม BSE สม่ำเสมอ	855	362	1,217	70.3%	1.042	0.822	1.321
กลุ่ม BSE ไม่สม่ำเสมอ	306	135	441	69.4%			
รวม	1,161	497	1,658	70.0%			

ตารางที่ 11 เปรียบเทียบระยะของมะเร็งเต้านม (Staging) ระหว่างกลุ่ม BSE สม่ำเสมอและไม่สม่ำเสมอ
(เฉพาะของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ)

	ระยะของมะเร็งเต้านม			ร้อยละของ ระยะแรก	OR	95% CI OR	
	ระยะแรก	ระยะหลัง	รวม			Lower	Upper
กลุ่ม BSE สม่ำเสมอ	437	181	618	70.7%	1.623	1.053	2.500
กลุ่ม BSE ไม่สม่ำเสมอ	61	41	102	59.8%			
รวม	498	222	720	69.2%			

Survival Analysis Kaplan-Meier

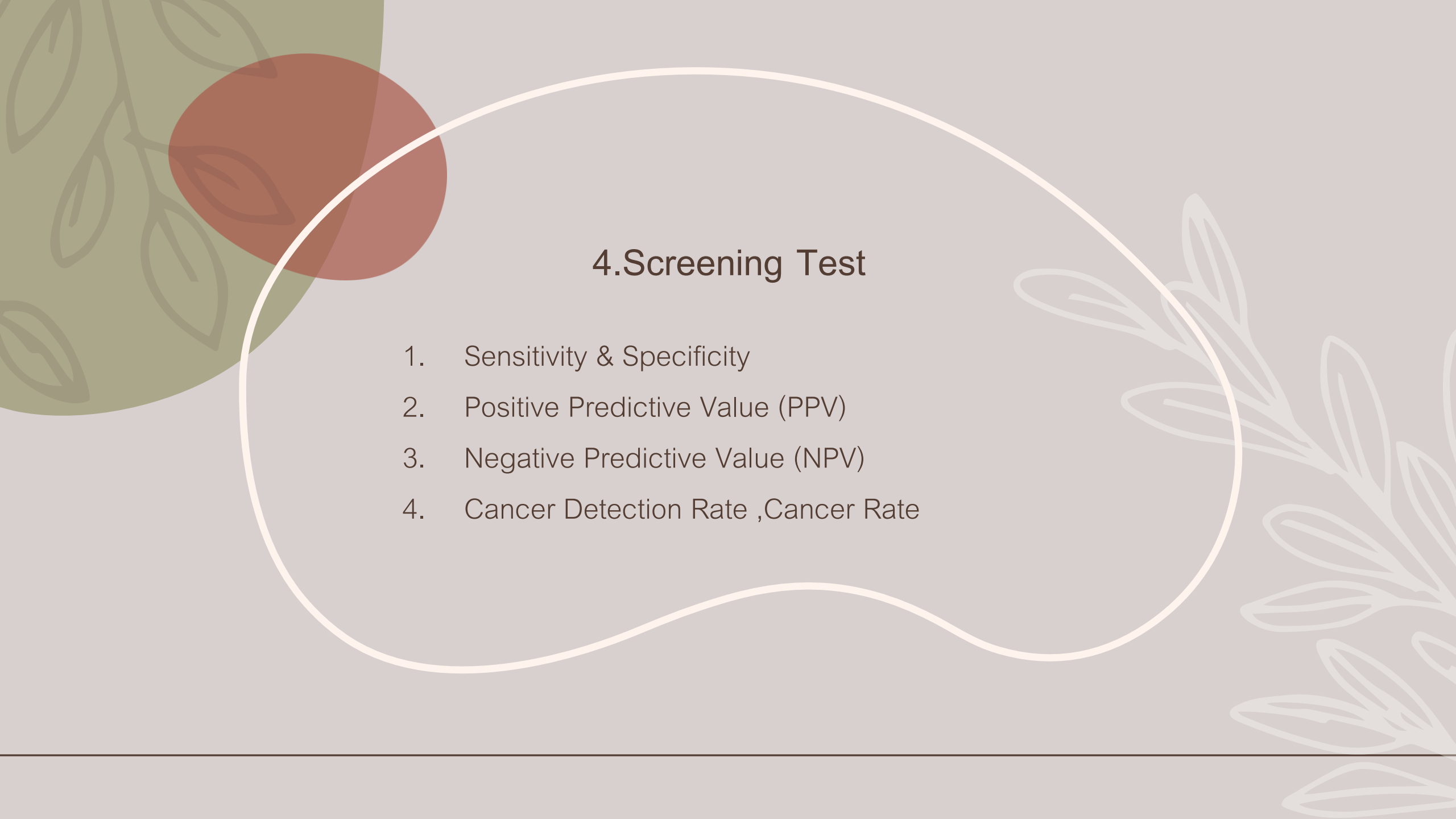


ตารางที่ 12 ค่าเฉลี่ยเวลาการรอดชีวิตและการทดสอบการกระจายการรอดชีวิต (Mean of survival time & test of equality of survival distribution) เมื่อติดตามเป็นเวลา 42 เดือน

	Total	Number of Events	Number of Censors	42 Months Survival (%)	Mean (months)	Std Error	95% Confidence Interval	
							Lower Bound	Upper Bound
BSE สม่ำเสมอ	1,278	18	1,260	98.57%	41.619	0.094	41.434	41.804
BSE ไม่สม่ำเสมอ	477	30	447	93.29%	40.088	0.344	39.414	40.762
Overall	1,755	48	1,707	97.19%	41.203	0.117	40.973	41.433

Test of equality of survival distributions for the difference level of Regular of BSE

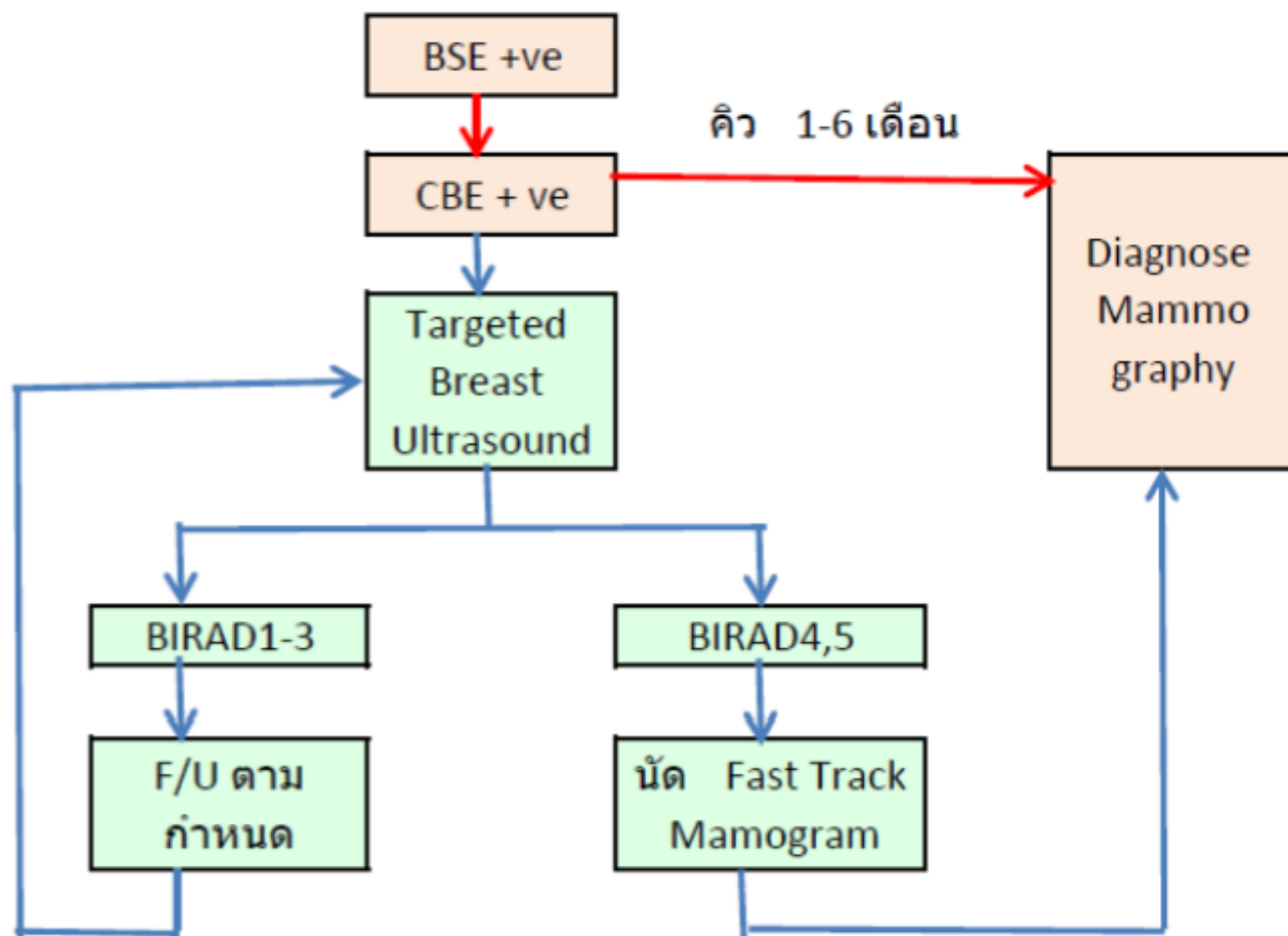
	Chi - Square	df	Sig
Log Rank (Mantel - Cox)	31.384	1	0.000



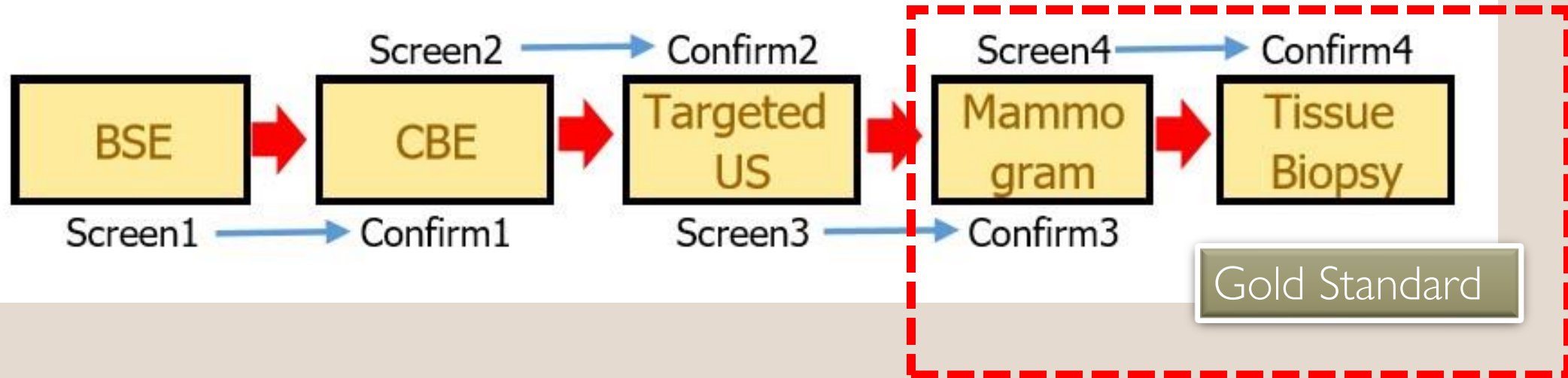
4.Screening Test

1. Sensitivity & Specificity
2. Positive Predictive Value (PPV)
3. Negative Predictive Value (NPV)
4. Cancer Detection Rate ,Cancer Rate

การใช้ Ultrasound มาช่วย Screen Breast หลัง CBE +ve



กระบวนการก่อนหน้าคือการ Screen กระบวนการตามหลังคือการ Confirm



1. Screening Mammogram = Test in no sign and Symptom Women
2. Diagnostic Mammogram = Test in with sign and Symptom Women

ตาราง A1 BIRADS Categories ในการแปลผลแมมโมแกรม

BIRADS Category	Interpretation	การแปลผล	การนัด Follow up
0	Incomplete – Need Additional Imaging	การตรวจยังไม่เสร็จสมบูรณ์ ต้องการตรวจอย่างอื่นเพิ่มเติมหรือต้องการการตรวจครั้งก่อนหน้ามาเปรียบเทียบ	Routine Screening
1	Normal	ผลการตรวจปกติ คือเนื้อเต้านมทั้ง 2 มีสัดส่วนสมดุลกัน ไม่พบก้อนเนื้อใดๆ โครงสร้างของเนื้อเต้านมไม่บิดเบี้ยวและไม่พบหินปูนที่น่าสงสัย	Routine Screening
2	Benign	ผลตรวจถือว่าปกติ โดยที่ไม่เหมือนกลุ่ม Normal คือพบลักษณะบางอย่างแต่สามารถชี้ชัดว่าไม่ใช่มะเร็ง	Routine Screening
3	Probably Benign	ผลตรวจมีความเสี่ยงเป็นมะเร็งเต้านมน้อยกว่าร้อยละ 2	Short interval Follow up
4	Suspicious	ผลตรวจมีความเสี่ยงเป็นมะเร็งเต้านมตั้งแต่ร้อยละ 3-94 ขึ้นกับลักษณะการตรวจพบว่าเป็นอะไร	Tissue diagnosis
5	Highly Suggestive of Malignancy	ผลตรวจมีความเสี่ยงเป็นมะเร็งเต้านมสูงมาก ร้อยละ 95 ขึ้นไป	Tissue diagnosis
6	Known Biopsy Proven malignancy	มีผลการตรวจชิ้นเนื้อพิสูจน์แล้วว่าเป็นมะเร็ง แต่ทำแมมโมแกรมเพิ่มเติมก่อนการรักษา และไม่พบมีความผิดปกติอย่างอื่นนอกจากก้อนที่เจาะพบว่าเป็นมะเร็ง	

หมายเหตุ : 1) ACR (American College of Radiology) BIRADS 3rd and 4th edition กำหนดว่า BIRAD 0,4,5 เป็น Positive Mammogram และ BIRAD 1-3 เป็น Negative Mammogram โดยถือว่าการทำ Ultrasound ไม่ใช่ Screening tool แต่เป็น Diagnostic tool

ตาราง A3 การทำการตรวจคัดกรองโดยใช้ Mammogram ครั้งแรกและครั้งต่อไป
ของศูนย์ถันยรักษปี 2008-2012

Outcome of Screening Medical audit 2008-2012 Thanyarak breast Center

	TP	FP	FN	TN	Total	CDR/1000	CR/1000	Sensitivity	Specificity	PPV
Fist Screen										
<40	11	146	1	2,356	2,514	4.4	4.8	92	94.2	29.1
40-49	60	400	15	7,293	7,768	7.7	9.7	80	94.8	15.1
50-59	71	268	12	5,581	5,932	12.0	14.0	86	95.4	11.0
60-69	33	68	4	1,740	1,845	17.9	20.1	89	96.2	15.0
>=70	12	26	-	338	376	31.9	31.9	100	92.9	87.1
รวม	176	908	32	17,308	18,435	9.5	11.3	85	95.0	16.2
Sub Sequent Screen										
<40	5	43	2	3,364	3,414	1.5	2.1	71	98.7	10.4
40-49	42	360	17	26,140	26,559	1.6	2.2	71	98.6	10.4
50-59	74	283	40	35,726	36,123	2.0	3.2	65	99.2	20.7
60-69	52	109	12	13,003	13,176	3.9	4.9	81	99.2	32.3
>=70	13	25	3	2,829	2,870	4.5	5.6	81	99.1	34.2
รวม	186	820	74	81,062	82,142	2.3	3.2	72	99.0	18.5
All Screen										
<40	16	189	3	5,720	5,928	2.7	3.2	84	96.8	7.8
40-49	102	760	32	33,433	34,327	3.0	3.9	76	97.8	11.8
50-59	145	551	52	41,307	42,055	3.4	4.7	74	98.7	20.8
60-69	85	177	16	14,743	15,021	5.7	6.7	84	98.8	32.4
>=70	25	51	3	3,167	3,246	7.7	8.6	89	98.4	32.9
รวม	373	1,728	106	98,370	100,577	3.7	4.8	78	98.3	17.8

TP = True Positive, FP = False Positive, FN = False Negative ,TN = True Negative, CDR = Cancer Detection rate, CR=Cancer Rate

ตาราง A4 การทำการตรวจ Diagnostic Mammogram ครั้งแรกและครั้งต่อไป ของศูนย์ถันยรักษ์
ปี 2008-2010

	TP	FP	FN	TN	Total	CDR/1000	CR/1000	Sensitivity	Specificity	PPV
Fist diagnose										
<40	120	532	7	2,898	3,557	33.7	35.7	94	84.5	18.4
40-49	288	471	11	2,231	3,001	96.0	99.6	96	82.6	37.9
50-59	279	193	7	1,082	1,561	178.7	183.2	98	84.9	59.1
60-69	164	47	5	315	531	308.9	318.3	97	87.0	77.7
>=70	124	26	2	99	251	494.0	502.0	98	79.2	82.7
รวม	975	1,269	32	6,625	8,901	109.5	113.1	97	83.9	43.4
Sub Sequent diagnose										
<40	13	249	3	5,109	5,374	2.4	3.0	81	95.4	5.0
40-49	67	474	45	12,100	12,686	5.3	8.8	60	96.2	12.4
50-59	71	240	36	8,553	8,900	8.0	12.0	66	97.3	22.8
60-69	35	48	22	1,957	2,062	17.0	27.6	61	97.6	42.2
>=70	13	13	5	453	484	26.9	37.2	72	97.2	50.0
รวม	199	1,024	111	28,172	29,506	6.7	10.5	64	96.5	16.3
All Diagnosis										
<40	133	781	10	8,007	8,931	14.9	16.0	93	91.1	14.6
40-49	355	945	56	14,331	15,687	22.6	26.2	86	93.8	27.3
50-59	350	433	43	9,635	10,461	33.5	37.6	89	95.7	44.7
60-69	199	95	27	2,272	2,593	76.7	87.2	88	96.0	67.7
>=70	137	39	7	552	735	186.4	195.9	95	93.4	77.8
รวม	1,174	2,293	143	34,797	38,407	30.6	34.3	89	93.8	33.9

TP = True Positive,FP = False Positive,FN = False Negative ,TN = True Negative,CDR = Cancer Detection rate,CR=Cancer Rate

Screening Test

Screening Test				
		Confirmation Test		Total
		+ve	-ve	
Screening Test	+ve	A	B	A+B
	-ve	C	D	C+D
Total		A+C	B+D	A+B+C+D

A=TP	B=FP
C=FN	D=TN

Sensitivity =

$$A/(A+C)$$

Specificity =

$$D/(B+D)$$

PVP =

$$A/(A+B)$$

(Predictive Value of Positive Test)

PVN =

$$D/(C+D)$$

(Predictive Value of Negative Test)

CDR/1000 =

$$A/(A+B+C+D)$$

(Cancer Detection Rate)

CR/1000 =

$$(A+C)/(A+B+C+D)$$

(Cancer Rate)

Screening Mammogram & Diagnostic Mammogram



First Screening Mammogram

		Tissue Biopsy		Total
		+ve	-ve	
Mammogram	+ve (BIRADS ≥ 4)	176	908	1,084
	-ve	32	17,308	17,340
Total		208	18,216	18,424

Sensitivity =	84.6%
Specificity =	95.0%
Positive predictive value (PPV) =	16.2%
Negative Predictive Value (NPV) =	99.8%
Cancer Detection Rate (CDR/1000)	9.6
Cancer Rate (CR/1000) =	11.3

First Diagnostic Mammogram

		Tissue Biopsy		Total
		+ve	-ve	
Mammogram	+ve (BIRADS ≥ 4)	975	1,269	2,244
	-ve	32	6,625	6,657
Total		1,007	7,894	8,901

Sensitivity =	96.8%
Specificity =	83.9%
Positive predictive value (PPV) =	43.4%
Negative Predictive Value (NPV) =	99.5%
Cancer Detection Rate (CDR/1000)	109.5
Cancer Rate (CR/1000) =	113.1



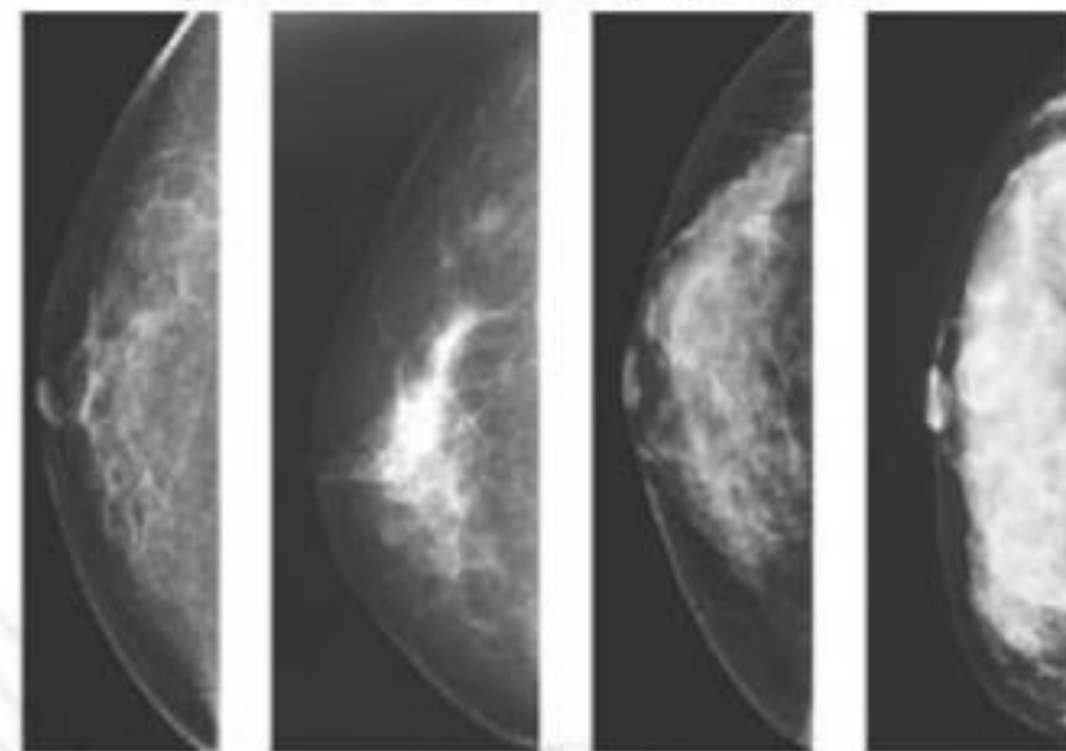
การเอกซเรย์เต้านม (Screening Mammography)



Breast Composition ของผู้หญิงไทย

- Almost entirely fat = 6.5%
- Scatter fibro glandular = 20.5%
- Heterogeneous dense = 60%
- Sever dense breast = 13%

รูปที่ ๑ ภาพแสดงลักษณะเนื้อเยื่อเต้านมผู้หญิงไทยของศูนย์อิมมูโนวิทยา



1) Almost entirely fat 6.5% 2) Scattered fibroglandular densities 20.5% 3) Heterogeneously dense 60% 4) Extremely dense 13%

Thank you

Chonlatit Urairoekkun M.D. , M.B.A. , M.P.H.

Chonlatit_u@yahoo.com

<http://doh.hpc.go.th/bseApp/>