

APPENDIX A

Table 7 The family history information and clinical/pathological characteristics of 17 patients

Patient ID.	Age at diagnosis (years)	Pathologic classification	Stage grouping (AJCC)*	Breast side	Family history
1	45	inv.DC	IIIB	R	Mother : cervical cancer at age 40 Father : lymphomatic cancer
17	56	inv.DC	I	R	Sister : breast cancer and deceased
20	48	inv.DC	I	R	Paternal aunt : breast cancer and deceased
35	41	inv.DC	I	R	Mother : lung cancer Father : tuberculosis
39	28	inv.DC	IIA	L	Paternal grandmother : neck cancer
2	40	inv.DC	IIB	R	not available
16	51	inv.DC	IIA	R	not available
19	39	inv.DC	IIA	L	not available
21	53	inv.DC	IIA	L	not available
22	33	inv.DC	IIA	R	not available
24	70	inv.DC	IIIA	L	not available
25	36	inv.DC	IIB	L	not available
27	43	inv.DC	I	L	not available
28	60	inv.DC	I	R	not available
31	51	inv.DC	IIB	R	not available
32	57	inv.DC	I	R	not available
40	63	inv.DC	IIIB	R	not available

*AJCC: American Joint Committee on Cancer

inv.DC: invasive ductal carcinoma ; Stage grouping: I, IIA, IIB, IIA and IIIB ;

R: right breast side; L: left breast side

APPENDIX B

1. Descriptive statistics

1.1 The average of age

$$\text{Mean age, } \bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

Where x denotes the age values, \sum means the sum of and n is the number of observed patients. The mean is denoted by \bar{x} .

The average age at diagnosis :

$$n = 17$$

$$\sum x = 45+56+48+41+28+40+51+39+53+33+70+36+43+60+51+57+63 = 814$$

$$\bar{x} = 814/17 = 48$$

1.2 Standard Deviation (S.D.)

$$\text{S.D.} = \text{SQRT} \left[\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n-1} \right]$$

$$\text{S.D.} = 11.28$$

APPENDIX C

ขอเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัยเรื่อง “ การวิเคราะห์การผ่าเหล่าของยีนกดมะเร็งเต้านม BRCA1”

เรียน ท่านผู้อ่านที่นับถือ

การศึกษาวิจัยนี้ขอเชิญชวนผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมและยังไม่ได้รับการบำบัดเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ

ปัจจุบันอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งเต้านมในสตรีสูงเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งปอดลูกสาเหตุของการเกิดมะเร็งเต้านมยังไม่ทราบเป็นที่แน่ชัด อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ที่ชอบรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง ผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน และความผิดปกติทางพันธุกรรมเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม ซึ่งมะเร็งเต้านมที่ถ่ายทอดโดยพันธุกรรมพบประมาณร้อยละ 5-10 ของการเกิดมะเร็งเต้านมทั้งหมด และประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมดังกล่าวเกิดจากการผ่าเหล่าของยีน BRCA1 การถ่ายทอดการผ่าเหล่าของยีนนี้จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในสมาชิกครอบครัวสายตรงในปัจจุบันได้พบการผ่าเหล่าของยีน BRCA1 มากกว่า 800 แบบในแต่ละเชื้อชาติต่างๆ ทั่วโลก ซึ่งในแต่ละเชื้อชาติมีการผ่าเหล่าของยีน BRCA1 ที่แตกต่างกันและมักใช้เป็นบรรทัดฐานในการตรวจหาความผิดปกติของยีน BRCA1 ในกลุ่มประชากรที่เสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมของแต่ละเชื้อชาตินั้น

ผู้วิจัยคาดว่าโครงการวิจัยนี้จะให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในการตรวจหาความผิดปกติของยีน BRCA1 ในผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมและในกลุ่มประชากรไทยที่เสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมโดยเฉพาะสมาชิกครอบครัวสายตรงของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

ท่านที่เข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้จะได้รับทราบคำอธิบายโครงการวิจัยจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อติศร รัตนพันธ์ ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ซึ่งเป็นหัวหน้าโครงการวิจัย และจะได้รับทราบคำอธิบายจาก ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธนพล ไหมแพง และทีมงาน ณ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ และภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ในเรื่องของการขอตัวอย่างเลือดเพื่อการวิจัย โดยจะเจาะเลือดของท่านจำนวน 5 มิลลิลิตร ซึ่งเป็น การเจาะเลือดในครั้งเดียวกับที่ต้องเจาะเลือดของท่านเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการรักษามีได้เจาะเลือดเพื่อการวิจัยโดยเฉพาะ(ท่านจะไม่ได้รับความเจ็บปวดเพิ่มขึ้นจากการเป็นผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย) และจะนำเลือดที่ได้ไปใช้สำหรับการวิเคราะห์การผ่าเหล่าของยีน BRCA1 เท่านั้น

ถ้าท่านต้องการถอนตัวจากการศึกษานี้เมื่อใด ท่านก็สามารถกระทำได้อย่างอิสระ

ถ้าท่านมีคำถามใดๆ ก่อนที่จะตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ โปรดซักถามคณะผู้วิจัยได้อย่างเต็มที่ โดยสามารถติดต่อผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อติศร รัตนพันธ์ ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำนวยการใหญ่ จังหวัดสงขลา โทรศัพท์ 074-222000 ต่อ 2425 หรือ 074-428239

ขอขอบพระคุณอย่างสูง

ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการ การวิเคราะห์การผ่าเหล่าของยีนกดมะเร็งเต้านม BRCA1

ข้าพเจ้า (นาย, นาง, นางสาว).....นามสกุล.....

ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยตามที่ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อติสร รัตนพันธ์ ได้อธิบายให้ข้าพเจ้าทราบ (ดังใบเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมานี้)

หากข้าพเจ้ามีข้อสงสัยเกี่ยวกับการวิจัย ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะซักผู้วิจัยได้ในระหว่างการวิจัยหาก การกระทำและคำชี้แจงของผู้วิจัยยังไม่เป็นที่เข้าใจข้าพเจ้ามีสิทธิแจ้งต่อประธานอนุกรรมการจริยธรรม (คณบดีคณะแพทยศาสตร์ โทรศัพท์ 074-212902 ต่อ 1100) หรือผู้อำนวยการโรงพยาบาลสงขลา นครินทร์ โทรศัพท์ 074-212070 ต่อ 1010) ได้ และหากข้าพเจ้าไม่พอใจในการวิจัย ข้าพเจ้ามีสิทธิปฏิเสธ การวิจัยนี้ได้ทันที

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจเกี่ยวกับการวิจัยทั้งหมดตามคำอธิบายข้างต้นแล้ว ข้าพเจ้ายินยอมรับ การวิจัยตามวิธีดังกล่าว

.....
(ลายเซ็นของผู้รับการวิจัย)

.....
(วัน / เดือน / ปี)

.....
(ลายเซ็นหัวหน้าโครงการวิจัย)

.....
(วัน / เดือน / ปี)

.....
(ลายเซ็นพยาน)

.....
(วัน / เดือน / ปี)

ใบรับทราบการตรวจเลือด

ข้าพเจ้า (นาย, นาง, นางสาว).....ได้รับทราบโครงการวิจัย
 “ การวิเคราะห์การผ่าเหล่าของยีนกดมะเร็งเต้านม BRCA1 ” จากคำอธิบายของ ผู้ช่วยศาสตราจารย์
 ดร. อติศร รัตนพันธ์ หัวหน้าโครงการวิจัย ดังนี้

ปัจจุบันอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งเต้านมในสตรีสูงเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งปากมดลูก
 สาเหตุของการเกิดมะเร็งเต้านมยังไม่ทราบเป็นที่แน่ชัด อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ที่ชอบรับประทานอาหารที่มี
 ไขมันสูง ผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน และความผิดปกติทางพันธุกรรมเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง
 เต้านม ซึ่งมะเร็งเต้านมที่ถ่ายทอดโดยพันธุกรรมพบประมาณร้อยละ 5-10 ของการเกิดมะเร็งเต้านม
 ทั้งหมด และประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมดังกล่าวเกิดจากการผ่าเหล่าของยีน BRCA1
 การถ่ายทอดการผ่าเหล่าของยีนนี้จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในสมาชิกครอบครัวสายตรง
 ในปัจจุบันได้พบการผ่าเหล่าของยีน BRCA1 มากกว่า 800 แบบในแต่ละเชื้อชาติต่างๆ ทั่วโลก ซึ่งใน
 แต่ละเชื้อชาติมีการผ่าเหล่าของยีน BRCA1 ที่แตกต่างกันและมักใช้เป็นบรรทัดฐานในการตรวจหาความ
 ผิดปกติของยีน BRCA1 ในกลุ่มประชากรที่เสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมของแต่ละเชื้อชาตินั้น

ท่านที่เข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้จะได้รับทราบคำอธิบายจาก ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธนพล
 ไหมแพง และทีมงาน ณ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ และภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
 มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ในเรื่องของการขอตัวอย่างเลือดเพื่อการวิจัยโดยจะเจาะเลือดของท่าน
 จำนวน 5 มิลลิลิตร ซึ่งเป็นการเจาะเลือดในครั้งเดียวกับที่ต้องเจาะเลือดของท่านเพื่อส่งตรวจทางห้อง
 ปฏิบัติการเพื่อการรักษา มิได้เจาะเลือดเพื่อการวิจัยโดยเฉพาะ (ท่านจะไม่ได้รับความเจ็บปวดเพิ่มขึ้น
 จากการเป็นผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย) และจะนำเลือดที่ได้ไปใช้สำหรับการวิเคราะห์การผ่าเหล่าของยีน
 BRCA1 เท่านั้น

หากข้าพเจ้ามีข้อสงสัยเกี่ยวกับโครงการวิจัย ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะซักผู้วิจัยได้ในระหว่างการทำ
 วิจัย หากการกระทำและคำชี้แจงของผู้วิจัยยังไม่เป็นที่เข้าใจ ข้าพเจ้ามีสิทธิแจ้งต่อประธานอนุกรรมการ
 จริยธรรม (คนบดีคณะแพทยศาสตร์ โทรศัพท์ 074-212902 ต่อ 1100) หรือ ผู้อำนวยการโรงพยาบาล
 สงขลานครินทร์ โทรศัพท์ 074-212070 ต่อ 1010) ได้ และหากข้าพเจ้าไม่พอใจในการวิจัย ข้าพเจ้ามีสิทธิ
 ปฏิเสธการวิจัยนี้ได้ทันที

ข้าพเจ้าเข้าใจคำอธิบายข้างต้นและรับทราบการตรวจเลือดตามโครงการวิจัยดังกล่าว

ลงชื่อ.....ผู้รับทราบ

(...../...../.....)

ลงชื่อ.....หัวหน้าโครงการวิจัย

(...../...../.....)

ใบแจ้งผลการตรวจเลือด

เรียน (นาย, นาง, นางสาว)นามสกุล.....

ตามที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัย “การวิเคราะห์การผ่าเหล่าของยีนกดมะเร็งเต้านม BRCA1” และได้รับทราบคำอธิบายโครงการวิจัยจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อติศร รัตนพันธ์ หัวหน้าโครงการวิจัย และจากศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธนพล ไหมแพง และทีมงาน ณ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ และภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ในเรื่องของการขอตัวอย่างเลือดของท่านเพื่อการวิจัย โดยได้เจาะเลือดของท่านจำนวน 5 มิลลิลิตร เพื่อนำไปใช้สำหรับการตรวจกรองการผ่าเหล่าของยีนกดมะเร็งเต้านม BRCA1 นั้น

บัดนี้คณะผู้วิจัยได้ทำการตรวจกรองการผ่าเหล่าของยีนกดมะเร็งเต้านม BRCA1 จากตัวอย่างเลือดของท่านเป็นที่เรียบร้อยแล้ว และใคร่ขอแจ้งผลการตรวจกรองการผ่าเหล่าของยีน BRCA1 ดังนี้

- มีการผ่าเหล่าของยีน BRCA1
- ไม่มีการผ่าเหล่าของยีน BRCA1

ในกรณีที่ตรวจพบที่มีการผ่าเหล่าของยีน BRCA1 ในตัวอย่างเลือดของท่าน คณะผู้วิจัยใคร่เสนอขอแนะนำทั่วไปสำหรับผู้ที่มียีน BRCA1 ที่ผ่าเหล่า ดังเอกสารที่แนบมาพร้อมนี้

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณอย่างสูงที่ท่านได้ให้ความร่วมมือเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้

.....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อติศร รัตนพันธ์)

หัวหน้าโครงการวิจัย

ข้อแนะนำทั่วไปสำหรับผู้ที่มียีน BRCA1 ที่ผ่าเหล่า

จากการตรวจวินิจฉัยทั้งทางคลินิกและทางห้องปฏิบัติการพบว่า การผ่าเหล่าของยีน BRCA1 ของผู้ป่วยมาจากครอบครัวที่มีประวัติการเป็นมะเร็งเต้านมและ/หรือรังไข่ หรือมีญาติหลายคนป่วยเป็นมะเร็งเต้านม หรือเป็นมะเร็งเต้านมเมื่ออายุน้อย หรือเป็นมะเร็งเต้านมทั้งสองข้าง บุคคลที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดการผ่าเหล่าของยีน BRCA1 ได้แก่สมาชิกครอบครัวหรือเครือญาติสายตรงของผู้ป่วยที่มีการผ่าเหล่าของยีน BRCA1 โดยเฉพาะลูกสาว พี่สาวหรือน้องสาวของผู้ป่วย ในกรณีที่มิใช่ข้อสงสัยว่าอาจเป็นพาหะสามารถตรวจกรองการผ่าเหล่าของยีนนี้ได้โดยการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ดังนั้นผู้หญิงที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมที่ถ่ายทอดได้ทางพันธุกรรมควรได้รับข้อมูลและคำแนะนำที่ถูกต้องและเป็นประโยชน์จากผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นทั้งทางร่างกาย จิตใจและสังคมของผู้เป็นพาหะของยีนนี้จากบุคคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องเพื่อประกอบการตัดสินใจเลือกแนวทางการป้องกันมะเร็งเต้านมอย่างเหมาะสมที่สุด สำหรับผู้ที่พบว่ามียีน BRCA1 ผ่าเหล่าและมีข้อเสนอนี้เพื่อป้องกันปัญหาหลายประการ เช่น

1. การทำ Breast Cancer Screening คือการตรวจสุขภาพเต้านมอย่างสม่ำเสมอ เช่น
 - การคลำตรวจด้วยตัวเองเดือนละครั้ง ตั้งแต่วัยเริ่มสาว
 - พบแพทย์ทุกปีหรือครึ่งปี ตั้งแต่อายุ 25-35 ปี
 - ทำ mammography ปีละครั้ง ตั้งแต่อายุ 25-35 ปี
2. การทำ Ovarian Cancer Screening ตั้งแต่อายุ 25-35 ปี
 - ตรวจภายในทุกปีหรือครึ่งปี
 - ทำ transvaginal ultrasound ทุกปีหรือครึ่งปี ตั้งแต่อายุ 25-35 ปี
 - ตรวจมะเร็งอื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น มะเร็งลำไส้
3. การผ่าตัดป้องกัน
 - การผ่าตัดเต้านมทั้งเป็นวิธีการป้องกันการเกิดโรคที่ได้ผลที่สุดในผู้ป่วยที่เป็นพาหะ โดยลดโอกาสเกิดโรคได้ถึงประมาณร้อยละ 90 แต่เป็นวิธีที่มีผู้เลือกใช้น้อยมาก
4. การใช้ยาป้องกัน
 - นิยมใช้ยา tamoxifen ซึ่งเป็น non-steroid antiestrogen ที่ใช้ทางคลินิกเพื่อรักษา metastatic breast cancer และใช้ใน adjuvant chemotherapy พบว่า tamoxifen มีฤทธิ์เป็น estrogenic activity ในกระดูกและระบบหลอดเลือดหัวใจ แต่มีฤทธิ์เป็น antiestrogen activity ในเต้านมและเยื่อบุโพรงมดลูก