































## ตารางที่ 2 Medications That Can Cause Nipple Discharge

### Antihypertensive agents

Methyldopa, reserpine, verapamil

### Gastrointestinal agents

Cimetidine (Tagamet), metoclopramide (Reglan)

### Hormones

Estrogen, oral contraceptives

### Opiates

Codeine, heroin, methadone, morphine

### Psychotropic agents

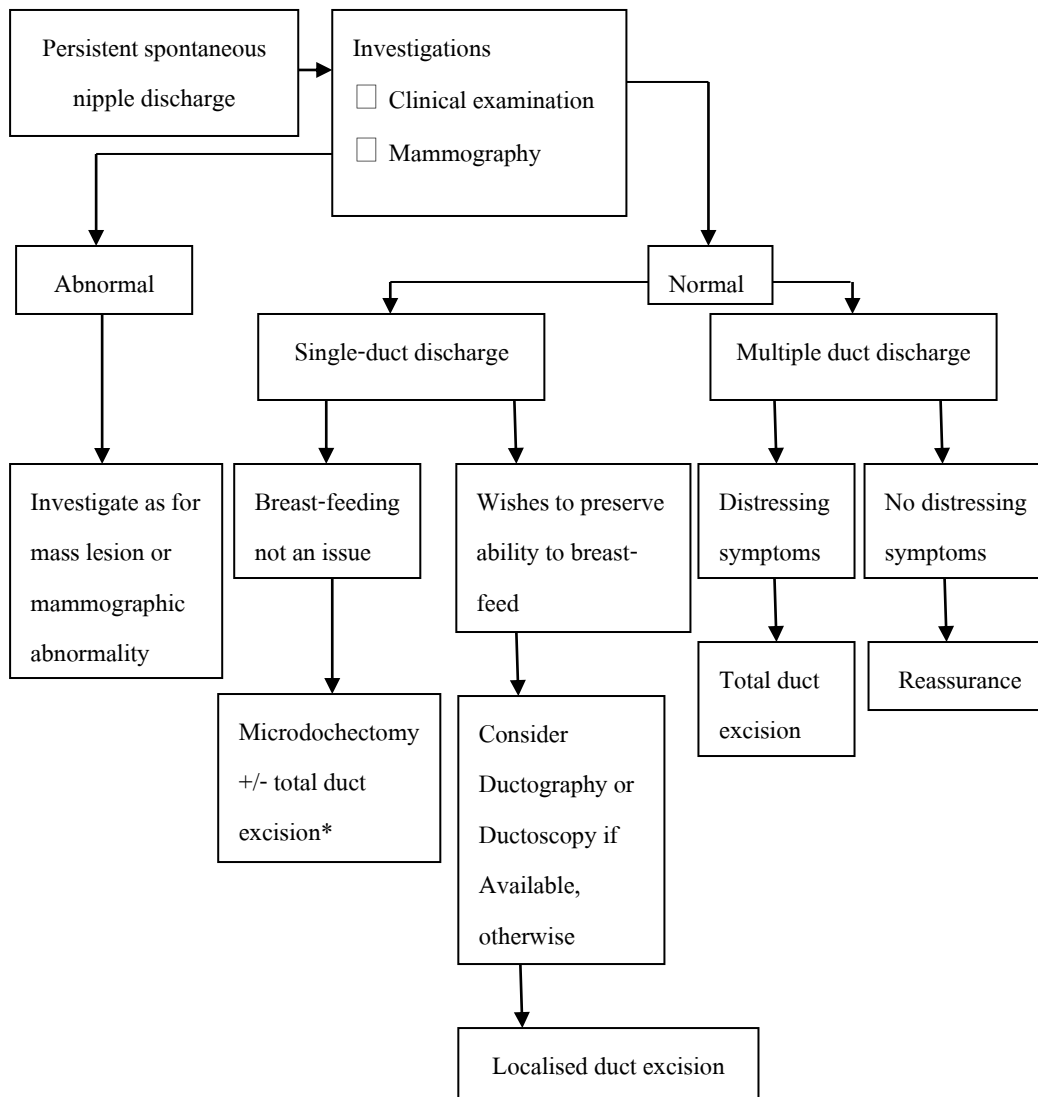
Antipsychotics, monoamine oxidase inhibitors, neuroleptics, selective serotonin reuptake inhibitors, tricyclic antidepressants

การซักประวัติและตรวจร่างกายเป็นสิ่งสำคัญที่จะแยกภาวะทั้ง 2 ออกจากกันได้ ควรให้ได้ ข้อมูลให้ครบตามที่กล่าวมาข้างต้น การตรวจร่างกายเพื่อยืนยันการมีอยู่ของสารคัดหลั่งโดยการกดที่เต้านม รอบ ๆ ลานหัวนม (areolar) และที่หัวนม และระบุตำแหน่งที่ตรวจแล้วพบสารคัดหลั่งออกมาทั้งบริเวณเต้านม และบริเวณหัวนมที่มีสารคัดหลั่งออกมา ดูว่าสีของสารคัดหลั่งเป็นสีอะไรมีเลือดปนออกมาด้วยหรือไม่ หากตรวจพบก้อนที่เต้านมให้ดูว่าตำแหน่งก้อนนั้นสัมพันธ์กับตำแหน่งของท่อน้ำนมที่มีความผิดปกติ หรือไม่ โดยกดดูที่ก้อนและกวาดมือเข้าหาบริเวณหัวนมว่ามีสารคัดหลั่งออกมาหรือไม่

การตรวจ mammogram แม้ว่า sensitivity ในการตรวจหาพยาธิสภาพจะไม่สูง แต่ก็ควรส่งตรวจ ถ้าอายุ 35-40 ปีขึ้นไป เนื่องจากทำได้ไม่ยากไม่ต้องใช้เครื่องมือพิเศษ เช่นเดียวกับ ultrasound ที่จะเห็น พยาธิสภาพในท่อน้ำนมและสามารถตัดชิ้นเนื้อมาตรวจได้

เมื่อตรวจพบพยาธิสภาพเช่น พบก้อนจากการตรวจร่างกายหรือจาก mammogram และ ultrasound เห็นพยาธิสภาพที่น่าสงสัย ควรทำการเจาะชิ้นเนื้อมาตรวจ (core biopsy) ก่อนเพื่อจะวางแผนการ รักษาต่อไป กรณีตรวจไม่พบอะไรเพิ่มเติมไม่ว่าจากการตรวจร่างกายหรือ mammogram และ ultrasound ให้พิจารณาดูว่าสารคัดหลั่งที่ออกมาออกจากรูเปิดของท่อน้ำนมท่อเดียวหรือหลายท่อ (single or multiple duct) ตามรูปที่ 3

รูปที่ 3



การนำเอาสารคัดหลั่งที่ออกมาห้วนมไปตรวจทางcytology นั้นได้ประโยชน์น้อย และจากการศึกษา 2 การศึกษาพบว่า sensitivity ในการตรวจหาจากการตรวจทาง cytology มีเพียง 34.6% และ 46.5% (18) อาจกล่าวโดยสรุปว่าการไม่พบเซลล์มะเร็งนั้นไม่สามารถแยกการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมออกไปได้

สำหรับการทำ Ductal lavage และ Ductoscopy มีการกล่าวถึงในประเด็นของการเพิ่มความไวและความแม่นยำ ในการตรวจหาสาเหตุของการมีสารคัดหลั่งออกจากห้วนมอยู่บ้าง การทำ ductoscope จะทำโดยการหารูเปิด (orifice) ของท่อน้ำนมที่มีพยาธิสภาพแล้วทำการขยาย (dilate) และสอดกล้อง



microendoscope ผ่านเข้าไปเพื่อดูพยาธิสภาพ มีการศึกษาของการทำ Fiberoptic ductoscope ในผู้ป่วย 415 ราย ที่มาด้วย nipple discharge พบว่าสามารถตรวจพบพยาธิสภาพได้ 166 ราย (40%) และจาก 166 รายนี้ เมื่อทำการตรวจวินิจฉัยต่อพบว่ามี ductal carcinoma in situ (DCIS) 11 ราย ซึ่งสามารถให้การวินิจฉัยได้ ตั้งแต่แรกจากการทำ ductoscope ถึง 8 ราย (sensitivity 73% , specificity 99%, positive predictive value 80%) (19) และจากการศึกษานี้พบว่า DCIS มีแนวโน้มที่พยาธิสภาพจะอยู่บริเวณส่วนปลายของท่อน้ำนม (peripheral) เมื่อเทียบกับพยาธิสภาพที่เป็น papilloma นอกจากนี้มีการศึกษาอีกหลายการศึกษาเกี่ยวกับการทำ ductoscope (23-26) โดยสรุปว่า มี sensitivity ในการตรวจหามะเร็งมะเร็งเต้านมอยู่ระหว่าง 81-100% เป็นเครื่องมือที่ช่วยการผ่าตัดในการหาตำแหน่งพยาธิสภาพ โดยดูจากแสงสว่างจากกล้องบนผิวหนัง และจากรายงานของ Matsunaga T. พบว่า พยาธิสภาพที่เห็นจาก ductoscope เมื่อทำการตัดชิ้นเนื้อ (sample) มาตรวจ มี 38 จาก 46 รายที่ผลออกมาเป็น papilloma เมื่อทำการติดตามโดยสังเกตอาการเป็นระยะเวลา 2 ปี ยังไม่พบว่ามีมะเร็งเต้านมเกิดขึ้น (22)

มีการพูดถึงการทำ Ductal lavage ในประเด็นของการช่วยเพิ่ม diagnostic accuracy ในรายที่ทำ Ductoscope ถึง 100 เท่า เมื่อเทียบกับการนำสารคัดหลั่งไปตรวจทาง cytology อย่างเดียว (19) พบว่าทำการตรวจ fluid cytology จาก ductal lavage มี sensitivity 64% และมี positive predictive value 100% เช่นเดียวกับอีกการศึกษาหนึ่ง แม้ว่าจะมี sensitivity ต่ำกว่าคือ 50% แต่จะมี specificity 94.3% (24) ทั้งนี้ทั้ง ductoscope และ ductal lavage ยังมีที่ใช้ในบางสถานที่เท่านั้น และจากข้อมูลที่มีเป็นข้อมูลที่มีไม่มากและได้จากการศึกษาที่มีขนาดเล็ก จึงยังไม่ได้เป็นมาตรฐานของการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยที่มาด้วย nipple discharge

การทำ Ductography หรือ Galactography เพื่อที่จะช่วยหา intraductal lesions พบว่า มี sensitivity 60% โดยจะเห็น filling defect หรือ cut off sign อย่างไรก็ตามทางผู้นิพนธ์ก็ไม่ได้ทำ Ductography, Ductoscope หรือ Ductal lavage จะเลือกทำในบางรายเท่านั้นเนื่องจากการหาตำแหน่งท่อน้ำนมที่มีความผิดปกติสามารถหาได้จากการซักประวัติและตรวจร่างกายที่ละเอียดเป็นการทดแทนแล้ว อีกทั้งการตรวจพิเศษดังกล่าวแม้ว่าจะไม่พบอะไรก็ไม่ได้หมายความว่าไม่มีพยาธิสภาพซ่อนอยู่ ดังนั้น

ประโยชน์ของการทำ ductography พอจะมีอยู่บ้างเช่น ในกรณีที่สามารถตรวจหาจุดเปิดของท่อน้ำนมที่ผิดปกติได้ แต่อยู่ในตำแหน่งที่ไม่ชัดเจน ซึ่งจะมีผลต่อ incision การทำ ductography เพื่อ localize ตำแหน่งของความผิดปกติก็จะมีประโยชน์ต่อการลงแผลผ่าตัด

การผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีสารคัดหลั่งออกจากหัวนม คือการทำ duct excision ( Microdocheomy, Total duct excision) มีวัตถุประสงค์ของการผ่าตัดอยู่ 2 ประการคือ เพื่อวินิจฉัยและเพื่อบรรเทาอาการ

การผ่าตัดนั้นส่วนใหญ่มักจะทำในกรณีที่เป็น pathologic คือมีลักษณะของสารคัดหลั่งที่ spontaneous จาก single duct ที่ยืนยันจากการตรวจร่างกาย และมีเหตุการณ์อย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้ร่วมด้วย

1. การมีสารคัดหลั่งออกมาเป็นสีเลือดหรือมีเลือดปน หรือตรวจทางห้อง lab ว่ามีเลือดปนอยู่
2. สารคัดหลั่งออกมาอย่างต่อเนื่อง (persistent occur at least 2 occasions per week)
3. ตรวจพบก้อนในตำแหน่งที่สัมพันธ์กับบริเวณหัวนมที่มีสารคัดหลั่งออกมา
4. อาการเพิ่งพบใหม่ในสตรีที่อายุมากกว่า 5 ปีขึ้นไป แต่สารคัดหลั่งที่ออกมาจะต้องไม่

มีลักษณะเป็น cheese โดยจะทำการผ่าตัดเอาท่อน้ำนมที่มีพยาธิสภาพนั้นออก (microdocheotomy)

ขณะที่กรณีของสารคัดหลั่งที่ออกจากท่อน้ำนมหลายท่อ ส่วนใหญ่มักจะให้ความมั่นใจและคอยติดตามสังเกตอาการ จะผ่าตัดก็ต่อเมื่อมีอาการมากและต่อเนื่องจนรบกวนการดำเนินชีวิตประจำวัน ดังที่แสดงในรูปที่เป็นแนวทางการส่งตรวจเพิ่มเติมและการให้การรักษา

## References

1. University of Michigan Health System. Common breast problems: guidelines for clinical care.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: breast cancer screening and diagnosis
3. Pearlman MD, Griffein JL. Benign breast disease. *Obstet Gynecol.* 2010;116(3):747-758.
4. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al.; American Cancer society Breast Cancer Advisory Group. American Cancer Society Guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography (published correction appears in *CA Cancer J Clin.* 2007;57(3):185). *CA Cancer J Clin.* 2007;57(2):75-89.
5. Hammond S, Keyhani-Rofagha S, O'Toole RV. Statistical analysis of fine needle aspiration cytology of the breast. A review of 678 cases plus 4,265 cases from the literature. *Acta Cytol.* 1987;31:276-80.
6. Kline TS, Joshi LP, Neal HS. Fine-needle aspiration of the breast: diagnoses and pitfalls. A review of 3545 cases. *Cancer.* 1979;44:458-64.
7. Donegan WL. Evaluation of a palpable breast mass. *N Engl Med.* 1992;327:937-42.
8. Morrow M, Wong S, Venta L. The evaluation of breast masses in woman younger than forty years of age. *Surgery.* 1998;124:634-40
9. Ciatto S, Cariaggi P, Bulfaresi P. The value of routine cytologic examination of breast cyst fluid. *Acta Cytol.* 1987;31:301-4
10. Hamed S, Coady A, Chauday MA, Fentiman IS. Follow up of patients with aspirated breast cyst is necessary. *Arch Surg.* 1989;124:253-5
11. Preece PE, Buam M, Mansel RE, Webster DJ, Fortt RW, Gravelle IH, et al. Importance of mastalgia in operable breast cancer. *Br Med J (Clin Res).* 1982;284:1299-300

12. Leung JW, Kornguth PJ, Gotway MB. Utility of targeted sonography in the evaluation of focal breast pain. *J Ultrasound Med.* 2002;21(5):521-526.
13. Morrow M. Management of common breast disorders: breast pain. In: Harris JR, et al., eds. *Breast disease.* 2 d ed. Philadelphia: Lippincott, 1991:63-71.
14. Smith RL, Pruthi S, Fitzatrik LA. Evaluation and management of breast pain. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(3):353-372.
15. Srivastava A, Mansel RE, Arvind N, Prasad K, Dhar A, Chaba A. Evidence-based management of mastalgia: a meta-analysis of randomised trials. *Breast.* 2007;16(5):503-512.
16. Ambrogetti rends iD, Berni D, Cartazi S, et al. The role of ductal galactography in the differential diagnosis of breast carcinoma. *Radio Med (Torino)* 1996; 91 : 198.
17. Clare S, Morrow M. Management of the palpable breast mass. In: Harris JR, et al., eds. *Disease of the breast.* 3D ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:38.
18. Morrow M, Schmidt RA, Bucci C. Breast conservation for mammographically occult carcinoma. *Ann Surg.* 1998;227:502-6.
19. Hankey BF, Miller B, Curtis R, Kosary C. Trends in breast cancer in younger women in contrast to older women. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1994:7-14.
20. Urban JA. Non-lactational nipple discharge. *CA Cancer J Clin.* 1978;28:130-40.
21. Groves AM, Carr M, Wadhwa V, et al. An audit of cytology in the evaluation of nipple discharge: a retrospective study of 10 years' experience. *Breast* 1996;5:96.
22. Shen KW, Wu J, Lu JS, et al. Fiberoptic ductoscopy for breast cancer patients with nipple discharge. *Surgery Endosc* 2001;15:1340.

23. Dooley WS. Routine operative breast endoscopy for bloody nipple discharge. *Ann Surg Oncol* 2002;9:920.
24. Dietz JR, Crowe JP, Grundfest S, et al. Directed duct excision by using mammary ductoscope in patients with pathologic nipple discharge. *Surgery* 2002;132:582.
25. Matsunaga T, Ohta D, Misaka T, et al. Mamary ductoscope for diagnosis and treatment of intraductal lesions of the breast. *Breast Cancer* 2001;8:213-221.
26. Govindarajulu S, Narreddy SR, Shere MH, et al. Sonographically guided mammotome excision of ducts in the diagnosis and management of single duct nipple discharge. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:725-728.
27. Yamamoto D, Shoji T, Kawanishi H, et al. A utility of ductography and fiberoptic ductoscopy for patients with nipple discharge. *Breast Cancer Res Treat* 2001;70:103.
28. Sartorius OW, Smith HS, Morris P, et al. Cytologic evaluation of breast fluid in the detection of breast disease. *J Natl Cancer Inst* 1977;59:1073.
29. Wynder EL, Hill P, Laakso K, et al. Breast secretion in Finnish women. *Cancer* 1981;47:1444.
30. Hughes LE, Mansel RE, Webster DJT. Nipple discharge. In: Hughes LE, Mansel RE, Webster DJT, eds. *Benign disorders and diseases of the breast: Concepts and clinical management*. 2<sup>nd</sup> ed. London:WB Saunders, 2000:171.
31. Haagensen CD, Bodian C, Haagensen DE. *Breast carcinoma risk and detection*. Philadelphia: WB Saunders, 1981:146.
32. Page DL, Anderson TJ. *Diagnostic histopathology of the breast*. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone, 1987.
33. Chen L, Zhou WB, Zhao Y, et al. Bloody nipple discharge is a predictor of breast cancer risk: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2012;132:9-14.