

Clinical Practice Guideline

Non-small cell lung cancer

SUMITRA THONGPRASERT

Faculty of Medicine
Chiang Mai University
Chiang Mai, THAILAND

CPG: Non-small cell lung cancer

Clinical practice guidelines serve as a guide for doctors and outline appropriate methods of treatment and care.

Guidelines can address specific clinical situations (disease-oriented) or use of approved medical products, procedures, or tests (modality-oriented).

แนวทางการรักษาพยาบาล

โรคมะเร็งปอด

ปี 2547-2548

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

แนวทางการรักษาพยาบาล

โรคมะเร็งปอด

ปี 2547-2548

บรรณาธิการ

■ อาคม เข็มรศิลป์

■ ศุสีพร แสงกระจ่าง

■ อาคม ชัยวีระวัฒน์

■ นีร์วุฒิ คูหะประม-

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

คณะผู้เชี่ยวชาญ

- พญ. กนกพร ใจสถาพร
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
- รศ.นพ. กิตติชัย เหลืองทวีบุญ
สมาคมศิษย์แพทย์ทรวงอกแห่งประเทศไทย
- พญ. จารุวรรณ เอกวัลลภ
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
- นพ. ชัยยุทธ เจริญธรรม
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
- ผศ.นพ. ชลเกียรติ ขอบประเสริฐ
สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
- นพ. ณรงค์ศักดิ์ เกียรติขจรธาดา
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
- ผศ.พ.ท.นพ. ธิติ สว่างศิลป์
สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
- นพ. นกมล โสภารัตนาไพศาล
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
- นพ. ไพโรจน์ สินลาวัฒน์
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
- นพ. ยงยุทธ คงธนวัฒน์
สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
- นพ. วิชิต อภรณ์วิรัตน์
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
- ศ.พญ. วิมล สุขธมยา
สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
- พ.อ.พญ.สาวิตรี เมาทีกุลไพโรจน์
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
- พญ. สิริกุล ศรฤทธิงชัย
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
- ศ.พญ. สุมิตรา ทองประเสริฐ
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
- พญ. สุดสาท เลหาวินิจ
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
- ผศ.นพ. สมเจริญ แซ่ตั้ง
สมาคมศิษย์แพทย์ทรวงอกแห่งประเทศไทย
- นพ. อาคม เขียวศิลป์
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
- พญ. อุดมลักษณ์ เจนพานิชย์
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย

คณะผู้กำกับ

- รศ.นพ. ชลเกียรติ ขอบประเสริฐ
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- ศ.นพ. ขวเลิศ อ่องจรัส
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- นพ. เต็มศักดิ์ พึ่งรัศมี
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์
- ผศ.พญ. ธิตติยา สิริสิงห
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี
- นพ. นาคล โสภารัตน์ไพศาล
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช
- ผศ.พญ. นันทน์ สุนทรพงศ์
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช
- นพ. พันธุ์พิชญ์ สาครพันธ์
โรงพยาบาลราชวิถี
- นพ. ไพโรจน์ สินลารัตน์
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช
- ศ.พญ. ลักษณ์า โพชนกุล
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี
- พญ. สุดสวาท เลาหรินิจ
โรงพยาบาลราชวิถี

คณะกรรมการ

- นพ. สมยศ ตีระศักดิ์
กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
- นพ. ชีรวัฒน์ อุทะเปรมะ
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
- ศ.พญ. สุมิตรา ทองประเสริฐ
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
- นพ. ยงยุทธ คงชนวัฒน์
สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
- รศ.นพ. กิตติชัย เหลืองทวีบุญ
สมาคมศัลยแพทย์ทรวงอกแห่งประเทศไทย
- ผศ.นพ. สมเจริญ แซ่เต็ง
สมาคมศัลยแพทย์ทรวงอกแห่งประเทศไทย
- รศ.นพ. วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์
ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย
และชมรมศัลยแพทย์มะเร็ง
- ศ.นพ. วิศิษฐ์ อุดมพานิช
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- พญ. วราภรณ์ ภูมิสวัสดิ์
สำนักพัฒนาวิชาการแพทย์
กรมการแพทย์
- นพ. อาคม เขียวศิลป์
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
- นพ. สุเมธ วินสุรงค์วงศ์
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
- นพ. สกภาพ ลีลานันทกิจ
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
- นพ. อาคม ชัยวีระวัฒน์
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
- นพ. อติศักดิ์ ศรพรม
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
- นางศิริพรรณ พิษภาพ
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
- ดร.ศุสิทธิ์ แสงกระจ่าง
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

CPG: Non-small cell lung cancer

- **Create by whom ?**
- **For whom ?-----applicability**

CPG: Non-small cell lung cancer

Diagnosis and Staging methods

Procedure / Technique / Imaging

Method ---- Fine Needle

---- Biopsy

---- Bronchoscope

Imaging ---- CXR

---- CT / PET.CT

CLINICAL STAGE / SURGICAL STAGE

CPG: Non-small cell lung cancer

- Clinical factors
- Disease ---- tempo/emergency
- Treatment ---- Surgery /
Radiotherapy / Chemotherapy /
Targeted therapy

CPG: Non-small cell lung cancer

Clinical factors

- Age / Gender
- Performance Status
- Co-morbid Condition (PFT)
- Psychological Factor
- Economic Factor

CPG: Non-small cell lung cancer

Disease ---- tempo/emergency

- Growth rate (doubling time)
- Pleural / pericardial effusion
- Brain Metastases
- Cord compression
- Metabolic dysfunction---- Ca, Na

CPG: Non-small cell lung cancer Treatment

- ---- Surgery / Radiotherapy /
Chemotherapy / Targeted
therapy

CPG: Non-small cell lung cancer

SURGERY

- Assessment for complete resection
 - ? Role of Mediastinoscope / VATS
- Nodal resection ---- systematic node
 - sampling
- Assessment of surgical specimen

CPG: Non-small cell lung cancer

Radiotherapy

- Machine
- Technique
- Aims (cure vs palliative)
- Toxicities

CPG: Non-small cell lung cancer

Chemotherapy / Targeted therapy

- Aims : Cure vs Palliative
- Quality of Life
- Toxicity
- Survival

COST -EFFECTIVENESS

CPG: Non-small cell lung cancer

Supportive and Palliative Care



ระยะของโรคสำหรับมะเร็งปอดชนิด non-small cell

Occult carcinoma	TX	N0	M0
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T2	N0	M0
Stage IIA	T1	N1	M0
Stage IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stage IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Stage IIIB	Any T	N3	M0
	T4	Any N	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

*AJCC Cancer Staging Manual, 5th edition (1997)

บทบาทของยาเคมีบำบัด ใน NSCLC

Adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ I (IA: T1N0M0)

ผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ I (IA) ที่ได้รับการผ่าตัดเอาก้อน
มะเร็งออกหมดการใช้ Adjuvant chemotherapy นั้น

May benefit patients however data were not strong

(advice ผู้ป่วยเข้าการศึกษา clinical trial)

ระดับคำแนะนำ 2

คุณภาพหลักฐาน B

Adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ I
(IB: T2N0M0)

ผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ I (IB) ที่ได้รับการผ่าตัดเอา
ก้อนมะเร็งออกหมดการใช้ Adjuvant chemotherapy นั้น

May be benefit according to the latest information

(Futher clinical trial is needed)

ระดับคำแนะนำ 1

คุณภาพหลักฐาน B

มีข้อมูลสนับสนุนการให้ยาเคมีบำบัดหลังผ่าตัด

ข้อมูลแรกจาก 3 randomized control trial

1. IALT trial ข้อมูลดังกล่าวมีผู้ป่วยเข้าร่วมในงานวิจัย 3 ระยะ (ระยะ I-III) และเป็นข้อมูลซึ่ง positive
2. ANITA trial : NSCLC stage IB/II
3. JR-10 trial : NSCLC stage II

ข้อมูลที่ 2 จากการใช้ยาUFT เป็นข้อมูลจากประเทศญี่ปุ่น และพบประโยชน์เฉพาะในมะเร็งระยะที่ IA และ IB เท่านั้น

Adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ II

ผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ II แบ่งออกได้เป็น

ระยะ IIA คือ T1N1 M0

ระยะ II B คือ T2N1M0 และ T3N0M0

Adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วยระยะที่ II (T1-2N1M0)

ผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ II (T 1-2 N0M0) ที่ได้รับการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกหมด การให้ Adjuvant chemotherapy นั้น

May benefit these patient More clinical trial is needed

ระดับคำแนะนำ 2

คุณภาพหลักฐาน A

การรักษาด้วย Adjuvant radiotherapy

may be useful in margin positive patient

need more clinical trial

ระดับคำแนะนำ 2

คุณภาพหลักฐาน A

Adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วยระยะที่ II (T3 N0M0)

กรณีที่ไม่ผ่าตัดออกไม่หมด การรักษาเสริมด้วยรังสีรักษา
อาจทำให้การรอดชีวิตดีขึ้น

สำหรับบทบาทของการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัดนั้น
การศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้

May benefit as in stage I or II

Adjuvant chemotherapy
ໃນຜູ້ປ່ວຍ NSCLC ສະຍະທີ່ III

ผู้ป่วยระยะ IIIA ที่ผ่าตัดออกได้หมด การให้
Adjuvant chemotherapy อาจเพิ่มการรอดชีพได้
may be benefit

ระดับคำแนะนำ 1

คุณภาพหลักฐาน A

Adjuvant chemotherapy

ໃນກຸ່ມ (ສະຍະ IIIA1-2)

Incidental N2 disease

ผู้ป่วย T3, N1 และ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการ
วินิจฉัยว่ามี N2 disease แต่ได้รับการ
ผ่าตัดก่อน และพบว่าเป็น N2 disease
จากการผ่าตัด

Adjuvant chemotherapy จากการศึกษาแบบ
meta-analysis ของการใช้ adjuvant chemotherapy
โดยยากลุ่ม cisplatin combination พบว่ามี
ประโยชน์ต่อผู้ป่วย แนะนำการรักษาเสริมด้วยยา
เคมีบำบัด

ระดับคำแนะนำ 2

คุณภาพหลักฐาน A

Adjuvant combination chemoradiotherapy
จากข้อมูลในปัจจุบัน การรักษาเสริมด้วย
combination chemoradiotherapy ไม่ได้ช่วย
ให้อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยดีขึ้น จึงไม่
แนะนำให้มีการรักษาอื่นนอกจากเป็นการ
ศึกษาวิจัย

ระดับคำแนะนำ 1

คุณภาพหลักฐาน A

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี N2 และ มี
แนวโน้มว่าจะผ่าตัดได้หมด

Induction (neoadjuvant) therapy ตามด้วยการ
ผ่าตัดคำแนะนำคือ ผู้ป่วยระยะ IIIA, N2 ควรอยู่
ในโครงการวิจัย ถ้าเป็นไปได้

ระดับคำแนะนำ 1

คุณภาพหลักฐาน B

สำหรับผู้ป่วยระยะ IIIA ที่มี performance status ดี
ถึงแม้ว่าจะมีแนวโน้มที่สามารถผ่าตัดออกได้
การรักษาโดย induction chemoradiotherapy ร่วม
ด้วย ให้ผลดีกว่าการผ่าตัดอย่างเดียว

ระดับคำแนะนำ 1

คุณภาพหลักฐาน B

ในการผ่าตัดมะเร็งปอด การผ่าตัดจะไม่เกิด
ประโยชน์ต่อผู้ป่วยถ้าไม่สามารถผ่าตัดออก
ได้หมด และไม่ควรรทำ debulking เพราะไม่ได้
ช่วยให้การอยู่รอดดีขึ้น

กรณีที่ผ่าตัดแล้วยังเหลือ residual tumor or
residual nodal disease อาจพิจารณาให้ผู้ป่วย
ได้รับ postoperative radiotherapy

กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วย locally advanced disease (bulky N2 disease, unresectable) IIIA , IIIB

ใน IIIA คือ mediastinal nodes >2 cm in short-axis diameter วิตจาก CT scan โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมี extranodal involvement, multistation, groupings of multiple positive small nodes ผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่ได้รับรังสีรักษาเพียงอย่างเดียวมีอัตราการอยู่รอดระยะยาวนาน้อยมาก ส่วนมากจะเสียชีวิตจากการกระจายของโรค

3.1 Combined chemotherapy with radiotherapy

3.1.1 Sequential CT/RT

3.1.2 Concurrent CT/RT

คำแนะนำผู้ป่วยมะเร็งปอด locally advanced,
unresectable IIIA และ stage IIIB ที่มี performance
status ECOG 0-1, minimal weight loss ควรได้รับ
platinum-based chemotherapy ร่วมกับรังสีรักษาซึ่งช่วย
ให้อัตราการอยู่รอดดีกว่ารังสีรักษาอย่างเดียว สำหรับ
ผู้ป่วยที่มี performance status ≥ 2 การให้รังสีรักษาอย่าง
เดียวเพื่อบรรเทาอาการก็พอ

ระดับคำแนะนำ 1

คุณภาพหลักฐาน A

กลุ่มที่4 ระยะ IIIB with pleural effusion

แนวทางการรักษาเช่นเดียวกับระยะ IV

บทบาทของยาเคมีบำบัดในการรักษามะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย
หลักฐานจาก meta-analyses พบว่ายาเคมีบำบัดทำให้ผู้ป่วยมะเร็ง
ปอดระยะแพร่กระจายมีชีวิตรอดยืนยาวขึ้นเมื่อเทียบกับการรักษาแบบ
ระดับประคอง (best supportive care)

นอกจากนี้รายงานการวิจัยแบบ randomized trial ยาเคมีบำบัด
ยังมีผลควบคุมอาการจากมะเร็งปอด และทำให้คุณภาพชีวิตของ
ผู้ป่วยดีขึ้น

แนะนำให้ใช้ยาเคมีบำบัดรักษามะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย

ระดับคำแนะนำ 1

คุณภาพหลักฐาน A

ชนิดของยาเคมีบำบัด

PS 0-1; No Co-morbid condition

- **Cisplatin-based chemotherapy**
- **Doublet chemotherapy**
(non-cisplatin in selected patient)

การเลือกผู้ป่วยที่จะให้ยาเคมีบำบัด :

แฟคเตอร์ที่สำคัญในการคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมสำหรับการให้ยาเคมีบำบัด

คือ **Performance status (PS)** จากการศึกษาในผู้ป่วย 893 รายพบว่า

อัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปีเท่ากับร้อยละ 36 ถ้าผู้ป่วย PS เท่ากับ 0

อัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปีเท่ากับร้อยละ 16 ถ้าผู้ป่วย PS เท่ากับ 1

และร้อยละ 9 ถ้าผู้ป่วย PS เท่ากับ 2 ($P < 0.001$)

แนะนำให้ใช้ยาเคมีบำบัดสำหรับผู้ป่วยซึ่งมี PS เท่ากับ 0 หรือ 1 เท่านั้น

PS เท่ากับ 2 ต้องพิจารณาเป็นรายๆ : may be single agent

ระดับคำแนะนำ 1

คุณภาพหลักฐาน A

PS เท่ากับ 3 หรือ 4 ไม่ควรให้ยาเคมีบำบัด

ระดับคำแนะนำ 1

คุณภาพหลักฐาน C

First-line combination chemotherapy: randomised trials in advanced NSCLC

Study	Regimens	Tumour response (%)	Median survival (months)	1-year survival (%)
Kelly et al 2001	Vinorelbine(25)/cisplatin(100)	28	8	36
	Paclitaxel(225)/carboplatin(AUC6)	25	8	38
Schiller et al 2002	Paclitaxel(135)/cisplatin(75)	21	7.8	31
	Gemcitabine(1000)/cisplatin(100)	22	8.1	36
	Docetaxel (75)/cisplatin(75)	17	7.4	31
Fossella 2001	Paclitaxel (225)/carboplatin (AUC6)	17	8.1	34
	Docetaxel (75)/cisplatin(75)*	32	11.3	47
	Docetaxel (75)/carboplatin (AUC6)	24	9.4	38
	Vinorelbine (25)/cisplatin(100)*	25	10.1	42

ระยะเวลาของการให้ยาเคมีบำบัด : ประมาณ 3-6 ชุด

ระดับคำแนะนำ 1

คุณภาพหลักฐาน B

Elderly Patient (ผู้สูงอายุ)

Single Agent Chemotherapy เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยซึ่ง

Performance status (PS) ไม่ดีหรือมีโรคประจำตัวร้ายแรง

Combination Chemotherapy เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยซึ่ง

Performance status (PS) 0-1 และไม่มีโรคร่วมเช่น โรคหัวใจ

โรคไต โรคปอด ฯลฯ

ระดับคำแนะนำ 1

คุณภาพหลักฐาน C

Second-line Chemotherapy

การให้ยาเคมีบำบัดหลังจากที่ผู้ป่วยมีโรคกำเริบหรือกลับขึ้นมาใหม่หลังจากได้รับยาชุดแรกแล้ว ยา เคมีบำบัดอาจจะเป็นประโยชน์สำหรับผู้ป่วยซึ่งมี Performance status (PS) ดี และผู้ป่วยดังกล่าวเคยตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดมาก่อน ประโยชน์ที่ได้ควบคุมอาการหรืออาจทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น เท่านั้น

ระดับคำแนะนำ	1
คุณภาพหลักฐาน	A

Timing of Treatment : เริ่มเมื่อผู้ป่วย

Performance status (PS) ดีและไม่มี

weight loss $\geq 5\%$

ระดับคำแนะนำ 0

คุณภาพหลักฐาน C

สำหรับผู้ป่วยระยะ IV ซึ่งมาด้วยอาการของโรคที่สมอง (brain metastases) เมื่อได้รับการควบคุมอาการของโรคที่สมองแล้ว ไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัดหรือการฉายรังสี ผู้ป่วยดังกล่าวก็สามารถนำมาพิจารณาให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดได้ถ้า performance status ดี

ระดับคำแนะนำ 0

คุณภาพหลักฐาน C

- **Third-line Therapy**

หลังจากที่ผู้ป่วยมีโรคกำเริบหรือกลับมาใหม่ หลังจาก
ได้รับยาชุด2แล้ว

ยา gefitinib or erlotinib อาจจะเป็นประโยชน์สำหรับผู้ป่วย
ประโยชน์ที่ได้ควบคุมอาการหรืออาจทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น
เท่านั้น

ระดับคำแนะนำ 0

คุณภาพหลักฐาน A

A close-up photograph of a bouquet of flowers. The bouquet features several large, vibrant pink roses in various stages of bloom, interspersed with numerous small, delicate white daisies. The background is softly blurred, showing more of the bouquet and some green foliage. Overlaid in the center of the image is the text "Thank you" in a bold, yellow, serif font.

Thank you

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี N2 disease และมีแนวโน้ม
ที่สามารถผ่าตัดออกได้หมดผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นกลุ่มที่มี
พยากรณ์โรคไม่ดีเมื่อได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเพียง
อย่างเดียว มีหลายรายงานซึ่งได้จากกลุ่มผู้ป่วยจำนวน
ไม่มากในแต่ละรายงานโดยการให้ induction chemotherapy
หรือการให้รังสีรักษา ซึ่งไม่ได้ทำให้อัตรการอยู่รอดดีขึ้น
อย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงควรได้รับการปรึกษา
จากหลายหน่วยงานเพื่อใช้เป็นแนวทางในการรักษา

ผู้ป่วยที่พบว่า มี N2 nodes จากการทำ CT scan (มากกว่า 1.0 cm)
ควรจะทำการ mediastinoscope เพื่อตรวจต่อมน้ำเหลืองว่ามีการ
กระจายของโรคอยู่ใน mediastinum หรือไม่ ทั้งนี้เนื่องจากร้อยละ 40
ของผู้ป่วยที่พบว่าขนาดของต่อมน้ำเหลืองโตกว่า 1.0 ซม. ไม่พบ
ว่ามีการกระจายของเซลล์มะเร็งในต่อมน้ำเหลือง นอกจากนี้ ผู้ป่วย
ที่มี extracapsular spread ของ mediastinal nodes หรือมีขนาดของ
node ที่ใหญ่หรือมีการกระจายไปยังหลายระดับของ node เป็นกลุ่ม
ที่มีปัจจัยพยากรณ์โรคที่ไม่ดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้ามีการกระจาย
ไปยังบริเวณ superior mediastinal node

Induction (neoadjuvant) therapy ตามด้วยการผ่าตัด
การให้ neoadjuvant therapy มีประโยชน์ในการช่วยลดขนาดของก้อนเนื้องอก ให้
ผ่าตัดได้สมบูรณ์ขึ้น ลด micrometastasis และลด surgical seeding ข้อเสียคือ ทำ
ให้การผ่าตัดต้องเลือนออกไปและเพิ่มปัญหาแทรกซ้อนจากการผ่าตัดในบาง
รายงาน จาก 8 randomized phase III trials ในการศึกษา neoadjuvant therapy
ได้มีข้อกังวลตั้งอยู่หลายประการคือ pathological staging ของ mediastinal nodes
ในแต่ละการศึกษามีความหลากหลาย จำนวนผู้ป่วยน้อยเกินไปเนื่องจากการ
รวบรวมผู้ป่วยในโครงการวิจัยเป็นไปได้ช้ามาก บางรายงานมีผู้ป่วยระยะ T3N0,
T3N1 และ ระยะ IIIB ร่วมด้วย อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาของ Rosell และ
Roth ซึ่งมีผู้ป่วย 60 รายในแต่ละการศึกษา พบว่าการให้ neoadjuvant
chemotherapy ช่วยทำให้อัตราการอยู่รอดดีขึ้นกว่าการผ่าตัดอย่างเดียว ในขณะที่
การศึกษาจาก Depierre และคณะ¹⁵ ซึ่งรวมผู้ป่วยระยะที่

I, II และ IIIA ด้วยกันหมด และทำ subset analysis พบว่า ผู้ป่วยระยะที่ N0, N1 มีอัตราการอยู่รอดจากการรักษา neoadjuvant chemotherapy ดีกว่าการผ่าตัดอย่างเดียว แต่ในกลุ่ม ระยะ IIIA ประกอบด้วยผู้ป่วย 92 รายของ chemotherapy-surgery และ 75 รายของ surgery-only ผลของการรักษาไม่ได้แตกต่างกัน ในการศึกษาทั้ง 3 รายงานดังกล่าว มีผู้ป่วยบางส่วนที่ได้รับรังสีรักษาเสริม ร่วมด้วยนอกเหนือจากการผ่าตัด

คำแนะนำคือ ผู้ป่วยระยะ IIIA ควรอยู่ในโครงการวิจัยถ้าเป็นไปได้
หรือให้การรักษาด้วย bimodality หรือ trimodality ดีกว่าการผ่าตัด
อย่างเดียว

ระดับคำแนะนำ	1
คุณภาพหลักฐาน	B

Surgical consideration

ในการผ่าตัดมะเร็งปอด การผ่าตัดไม่ได้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยถ้าไม่
สามารถผ่าตัดออกได้หมด และไม่ควรรทำ debulking เพราะไม่ได้ช่วย
ให้การอยู่รอดดีขึ้น

ระดับคำแนะนำ	0
คุณภาพหลักฐาน	B

ในกรณีที่ผ่าตัดแล้วยังเหลือ residual tumor or residual nodal disease ผู้ป่วยควรได้รับ postoperative radiotherapy

ระดับคำแนะนำ 1

คุณภาพหลักฐาน C

Concurrent chemoradiotherapy and surgery

เนื่องจากการที่มีข้อมูลบ่งว่า neoadjuvant chemotherapy and/or radiotherapy มีผลต่อภาวะแทรกซ้อนหรือเพิ่มการเสียชีวิตหลังการผ่าตัด¹⁶ แต่ก็มีหลายรายงานคัดค้าน ข้อมูลดังกล่าวทั้งนี้ขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพความชำนาญของศัลยแพทย์ การผ่าตัดหลังจาก induction chemoradiotherapy อาจจะไม่จำเป็นต้องทำทุกราย ผู้ป่วยร้อยละ 60-75 เท่านั้นที่ตอบสนองต่อ induction therapy ทั้งนี้จากผลการศึกษา Southwest Oncology Group และ Bueno และคณะ²⁰ บ่งว่า อัตราการอยู่รอดในผู้ป่วยที่ได้รับ chemoradiotherapy ร่วมด้วยให้ผลดีกว่าการผ่าตัดอย่างเดียว แต่ผู้ป่วยที่มีเซลล์มะเร็งหลงเหลืออยู่ในต่อมน้ำเหลืองหลังจาก induction therapy มีอัตราการอยู่รอดต่ำมาก (median survival 10 months, 5-year survival 9%) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่เหลือรอยโรคเลย (complete pathologic clearing of residual disease) ทั้งสองรายงานให้ความเห็นว่า การผ่าตัดหลังจากการให้ concurrent chemoradiotherapy ในผู้ป่วยที่มี residual nodal disease (พิสูจน์โดยการนำ biopsy) ไม่ได้ทำให้อัตราการอยู่รอดดีขึ้น

Concurrent chemoradiotherapy and surgery

รายงานล่าสุดใน ASCO meeting และ World Lung Cancer 2003 โดย Albain และคณะ ซึ่งเป็น phase III study ในผู้ป่วย 429 ราย โดยเริ่มให้ induction chemoradiotherapy และแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม คือผ่าตัด หรือให้รังสีรักษาต่อ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับ adjuvant chemotherapy ทั้งสองกลุ่มได้รับ adjuvant chemotherapy ต่อเนื่องตามกำหนด ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมี progression free survival (14.0 และ 11.7 เดือน) ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัด แต่ median survival (22 เดือน) ไม่ได้แตกต่างกันในขณะนี้ ซึ่งต้องรอผลการติดตามผู้ป่วยต่ออีกระยะหนึ่งเพื่อประเมินอัตราการอยู่รอดอีกครั้ง

คำแนะนำคือ ผู้ป่วยระยะ IIIA ที่มี performance status ดี ถึงแม้ว่าจะมีแนวโน้มที่สามารถผ่าตัดออกได้ การรักษาโดย induction chemoradiotherapy ร่วมด้วย ให้ผลดีกว่าการผ่าตัดอย่างเดียว

ระดับคำแนะนำ	1
คุณภาพหลักฐาน	B

Chemotherapy of Advanced Lung NSCLC Cancer

Guideline: There is evidence from meta-analyses of a small survival benefit of chemotherapy over best supportive care in performance status 0-2 NSCLC patients. If symptom control and quality-of-life are the outcomes of interest, chemotherapy appears to be of benefit based on non-randomized trials analyzing chemotherapy for this purpose. Chemotherapy is an option for palliative therapy of patients with NSCLC provided there is a full discussion of the benefits, limitations and toxicities of the treatment.

Level of Evidence: I (survival benefit), IV (quality-of-life, symptom control)

Grade of Recommendation: A (survival), C (quality-of-life, symptoms)

Patient Selection for Palliative Chemotherapy

Palliative chemotherapy patients should have ambulatory performance status of ECOG 0,1,or 2. Previous radiotherapy is associated with increased chemotherapy toxicity. Renal, hematologic and hepatic function must be adequate.

Palliative Chemotherapy Regimens

Platinum-based chemotherapy remains the “backbone” of current chemotherapy.

Chemotherapy Duration

Second-line Chemotherapy

Stage IV NSCLC

Guideline: In the absence of compelling data, the Panel consensus is that chemotherapy should be administered for no more than eight cycles in patients with stage IV NSCLC.

Level of Evidence: III to IV

Grade of Recommendation: D, Panel consensus

Timing of Treatment:

Guideline: In patients with unresectable stage III disease, chemotherapy may best be started soon after the diagnosis of unresectable NSCLC has been made. Delaying chemotherapy until performance status worsens or weight loss develops may negate the survival benefits of treatment. In patients with stage IV disease, if chemotherapy is to be given it should be initiated while the patient still has good performance status.

Level of Evidence: IV

Grade of Recommendation : C, Panel consensus

Second-Line Therapy:

Guideline: There is no current evidence that either confirms or refutes that second-line chemotherapy improves survival in nonresponding or progressing patients with advanced NSCLC.

Second-line treatment may be appropriate for good performance status patients for whom an investigational protocol is not available or desired, or for patients who respond to initial chemotherapy and then experience a long progression-free interval off treatment.

Level of Evidence: III

Grade of Recommendation : C, Panel consensus

