

แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรง

บรรณาธิการ

- อาคม ชัยวีระวัฒน์
- อนันต์ กรลักษณ์
- เสาวคนธ์ ศุกรโยธิน
- อธิรุฒิ คุณะเปรมะ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ชื่อหนังสือ : แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรง

ISBN : 978-974-310-243-1

ปีที่พิมพ์ : พิมพ์ครั้งที่ 1 พ.ศ.2552 จำนวน 1,000 เล่ม

พิมพ์ที่ : โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ

สถานที่ติดต่อ : กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทรศัพท์ : 0-2354-7025 ต่อ 2205

โทรสาร : 0-2644-9097

คำนำ

การจัดทำแนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง มีจุดมุ่งหมายที่จะให้มีแนวทางเวชปฏิบัติในการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในประเทศไทย เพื่อบุคลากรทางการแพทย์ทุกระดับสามารถนำไปใช้ประโยชน์ ในการดูแลผู้ป่วย โดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติทำหน้าที่เป็นแกนกลางในการประสานงานและวางแผนการ ดำเนินการจัดทำแนวทางฯ โดยได้เรียนเชิญและได้รับความร่วมมือจากประธานของราชวิทยาลัยศัลยแพทย์ แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยรังสีแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย และสมาคมแพทย์ ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ร่วมเป็นคณะทำงาน รวมทั้งได้สรรหาผู้ทรงคุณวุฒิ เพื่อการจัดทำ แนวทาง การตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในครั้งนี้ด้วย เป็นที่ยอมรับว่าการดูแล ผู้ป่วยมะเร็งเป็นงานศิลปะอย่างหนึ่ง ในการใช้แนวทางฯนี้อาจขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ดูแลรักษา และสภาพของผู้ป่วยตลอดจนปัจจัยอื่นๆ ด้วย และเนื่องจากองค์ความรู้และเทคโนโลยีทางการแพทย์ และ บริบทของประเทศไทยมีการพัฒนาปรับเปลี่ยนอย่างรวดเร็ว จึงมีความเห็นว่าการทบทวนและปรับปรุง ให้ทันสมัยทุกๆ 2 ปี ดังนั้นแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้จึงไม่ควรใช้เป็นเอกสารอ้างอิงใดๆ ในทางกฎหมาย

ขอขอบคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการจัดทำหนังสือแนวทางฯ เล่มนี้ และคณะทำงานยินดี รับคำแนะนำ คำวิจารณ์ต่างๆ ที่จะช่วยให้หนังสือได้รับการพัฒนาและปรับปรุงแก้ไข อันจะเป็นประโยชน์ ในการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในประเทศไทยต่อไป

คณะทำงาน

สิงหาคม 2552

สารบัญ

	หน้า
● Flow chart	1
● ลำดับความเชื่อถือของหลักฐานและระดับคำแนะนำ	31
● มะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรง (Colorectal cancer หรือ CRC)	32
1. การคัดกรองโรค (Screening)	40
2. แนวทางปฏิบัติในผู้ป่วยที่เกิดอาการเพื่อการวินิจฉัยโรค และการประเมินระยะของโรค	44
3. การรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ (Colon cancer)	46
4. การรักษาโรคมะเร็งไส้ตรง (Rectal cancer)	49
5. การผ่าตัดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรงที่มีภาวะแทรกซ้อน	52
6. การติดตาม และเฝ้าระวังผู้ป่วยหลังการรักษา	55
7. การรักษาโรคมะเร็งกลับเป็นซ้ำ	56
● แนวทางปฏิบัติเมื่อตรวจพบว่า CEA สูงขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด Colorectal cancer ไปแล้ว	57
● แนวทางการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา มะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรง	58
ภาคผนวก	75
เอกสารอ้างอิง	109
● รายนามคณะผู้จัดทำแนวทางการตรวจคัดกรองวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็ง ลำไส้ใหญ่และไส้ตรง	119
● ขั้นตอนการดำเนินงานจัดทำแนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษา โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง	129

Colorectal Cancer Screening

flow chart

RISK ASSESSMENT

กลุ่มความเสี่ยงปกติ (Average Risk)

- Age \geq 50 y
- No history of adenoma
- No history of inflammatory bowel disease
- Negative family history

See Screening and Evaluation (หน้า 4)

กลุ่มความเสี่ยงสูง (High Risk)

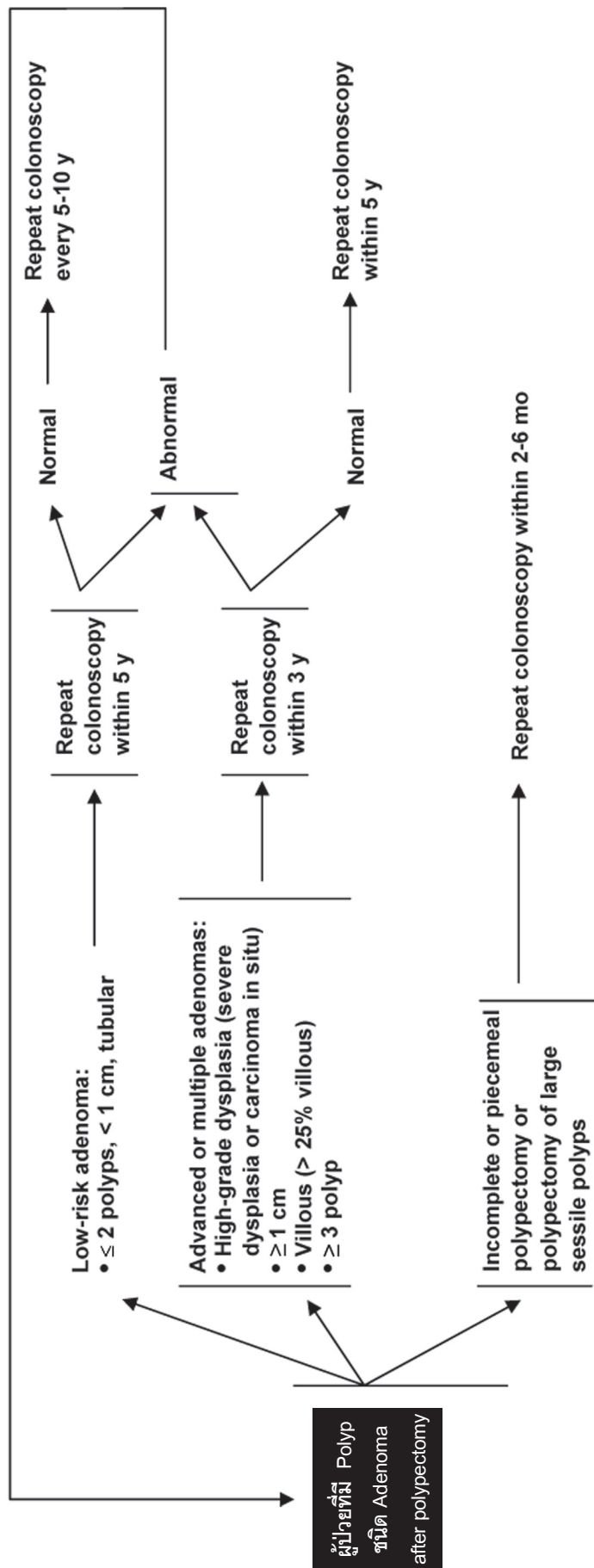
Personal history

- Adenoma —————> See Follow-up of Clinical Findings: Adenoma (หน้า 5)
- Inflammatory bowel disease —————> See Screening and Follow-up (หน้า 6)
- A first degree relative with colorectal cancer —————> See Screening (หน้า 7)

- Polyposis syndromes | —————> See Hereditary Syndromes (หน้า 8)
- HNPCC

HNPCC : Hereditary nonpolyposis colorectal cancer

FOLLOW-UP OF CLINICAL FINDINGS: ADENOMA



ผู้ป่วยที่มี Polyp
 ชนิด Adenoma
 after polypectomy

RISK ASSESSMENT

Inflammatory bowel disease

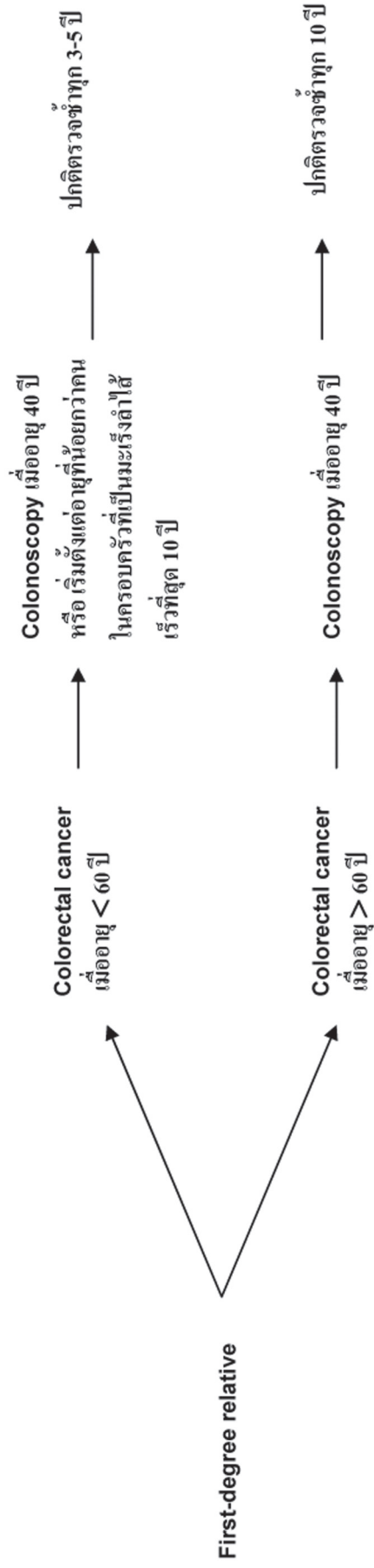
- Ulcerative colitis
- Crohn's disease

INITIATION OF SCREENING

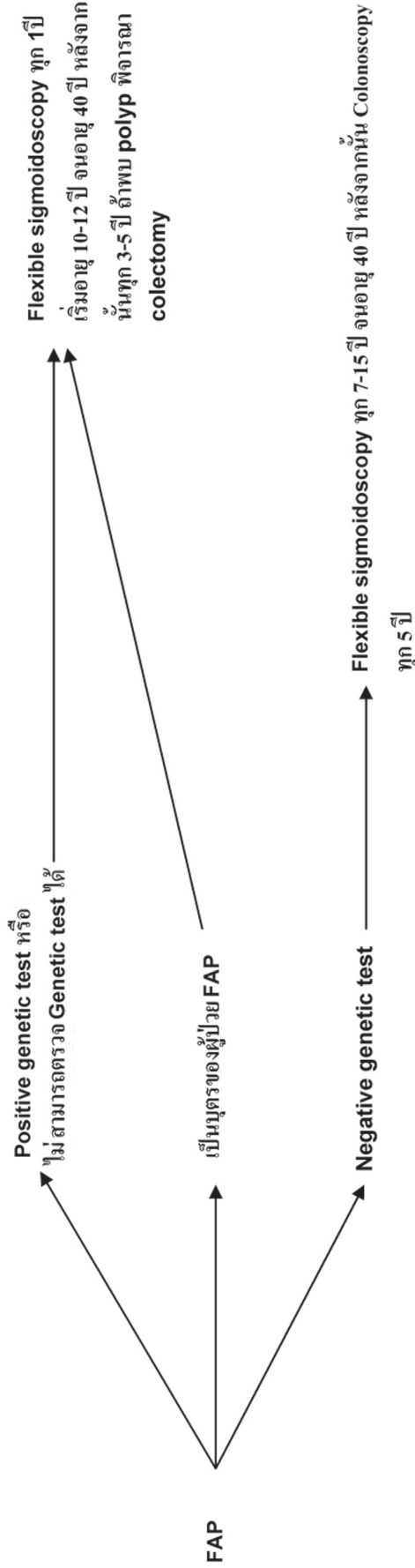
8-10 y after onset of symptoms

SCREENING MODALITY AND SCHEDULE

- พิจารณาผู้เริ่มต้นขึ้นเมื่อ 2-4 ปีขึ้น ทุก 10 ชม. ตลอดความยาวของลำไส้ใหญ่ และตัดเพิ่มจากบริเวณที่นำสงสัย
- เป็น Pancolitis 10 ปี ทำ colonoscopy ทุก 3 ปี
เป็น Pancolitis 20 ปี ทำ colonoscopy ทุก 2 ปี
เป็น Pancolitis 30 ปี ทำ colonoscopy ทุก 1 ปี
- ในรายที่เป็น Primary sclerosing cholangitis orthotropic liver transplantation ทำ Colonoscopy ทุกปี



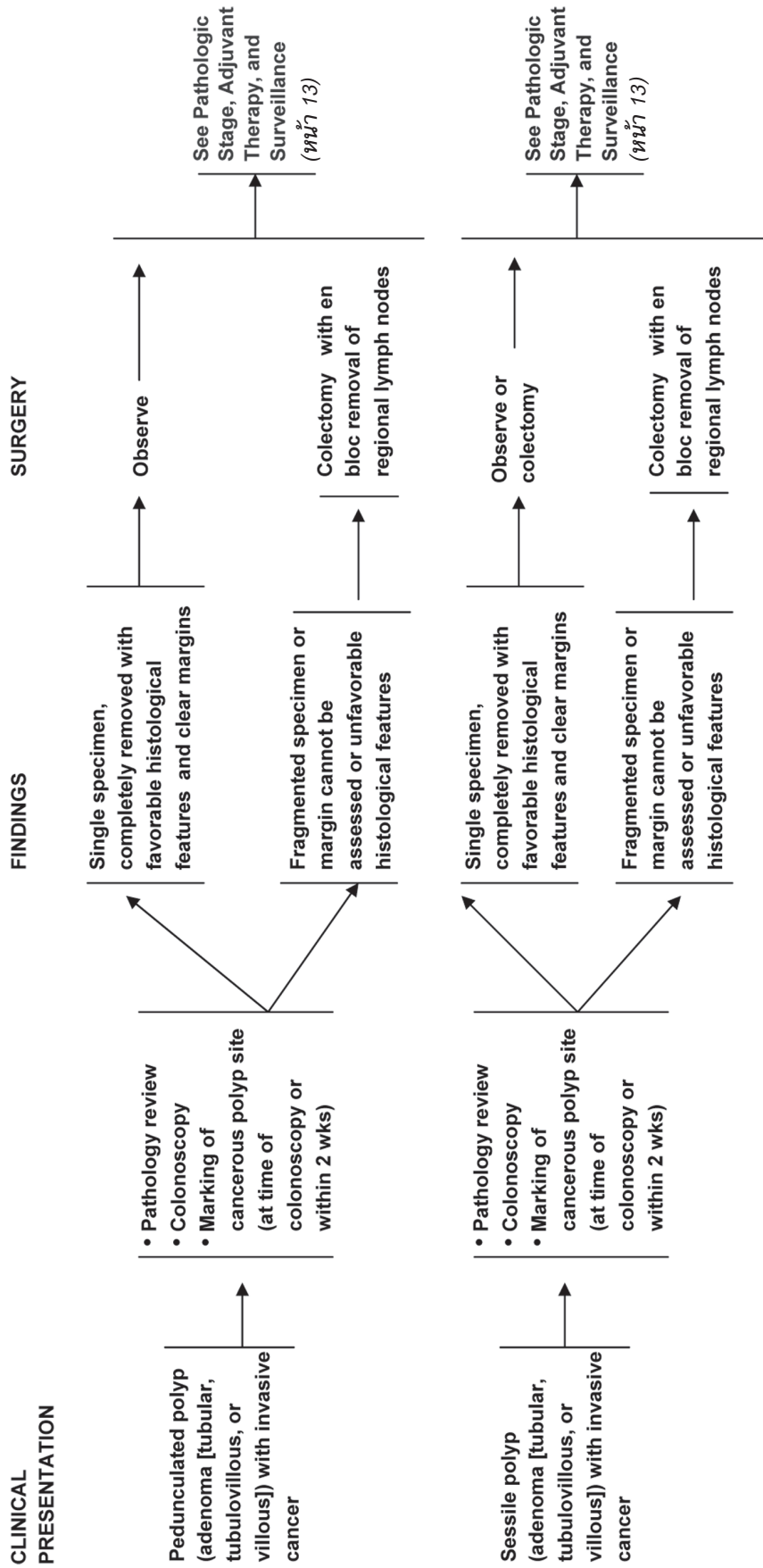
High Risk



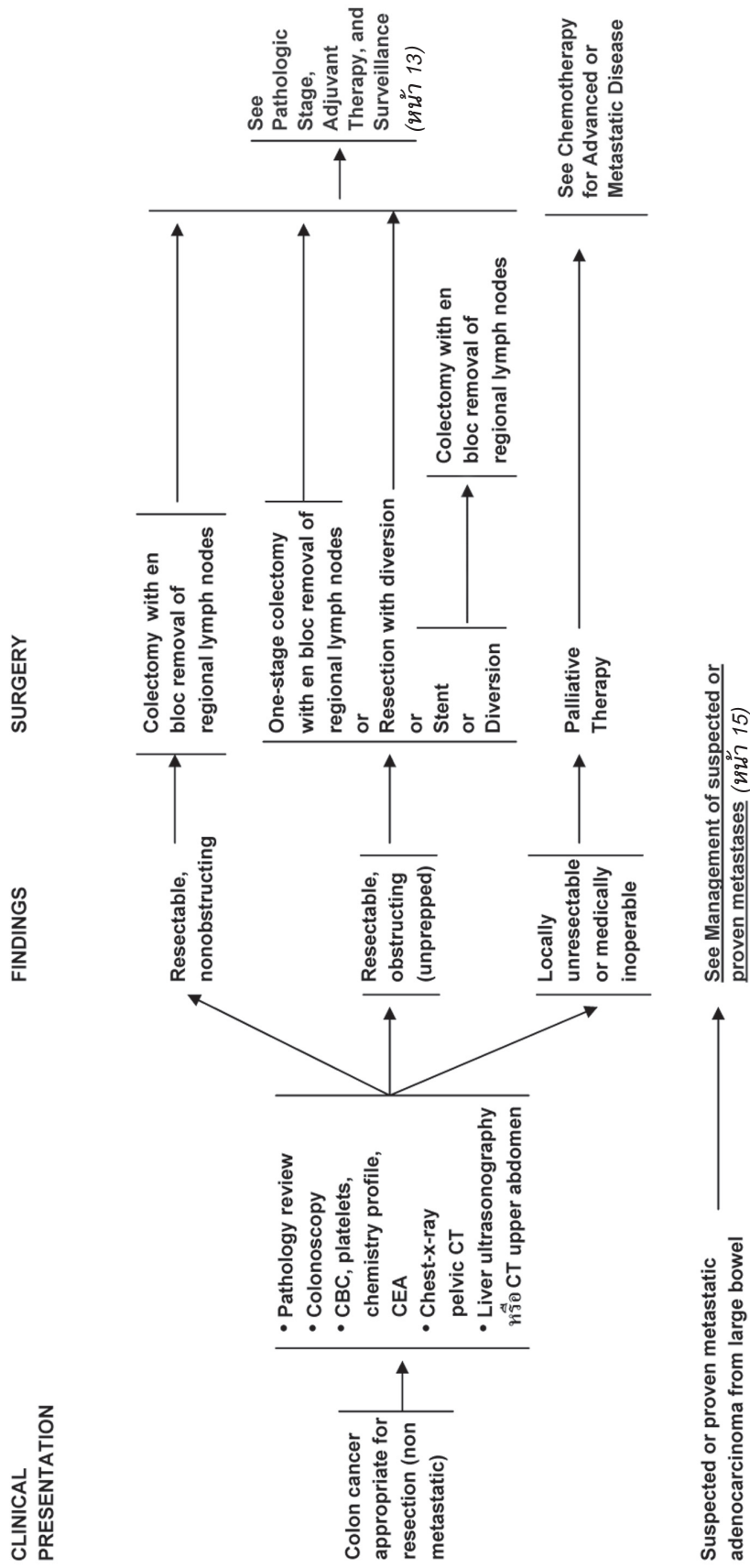
HNPCC → Colonoscopy ทุก 2 ปี เริ่มตั้งแต่อายุ 20-25 ปี หลังจากนั้นอายุ 40 ปี ทำ colonoscopy ทุก 1 ปี

Colon Cancer

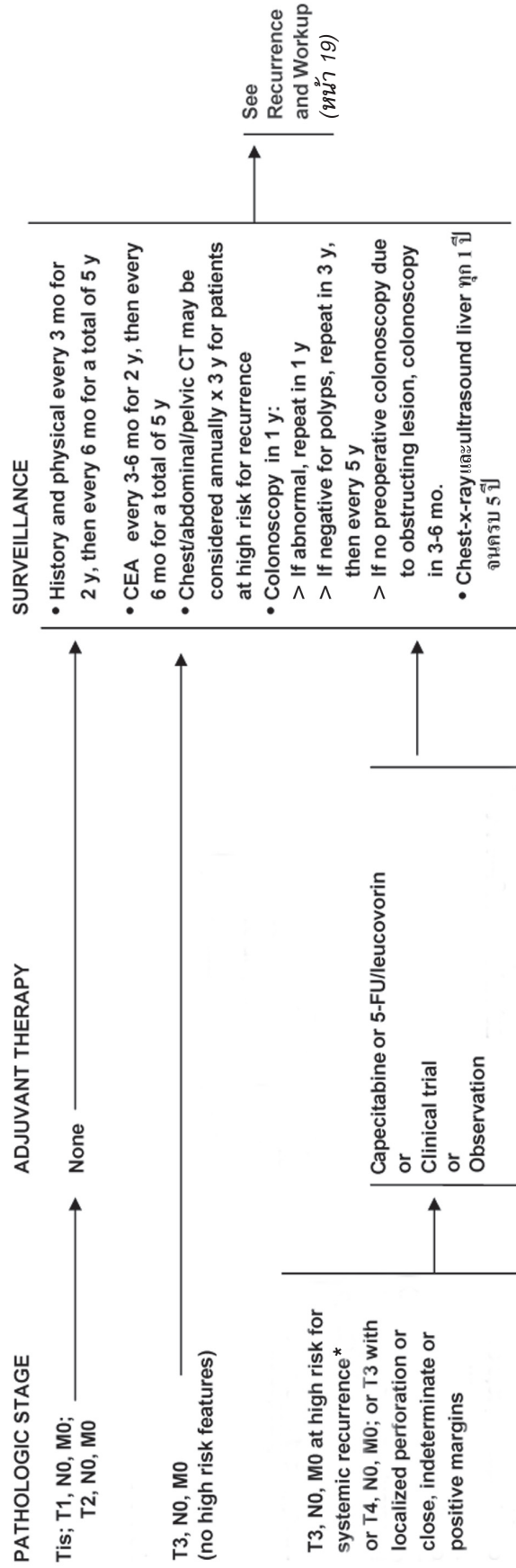
Colon Cancer



Colon Cancer



Colon Cancer



Node positive disease, see page (หน้า 14)

* : Grade 3-4, lymphatic/vascular invasion, bowel obstruction, < 12 lymph nodes examined

Colon Cancer

PATHOLOGIC STAGE

T1-3, N1-2, M0
or T4, N1-2, M0

ADJUVANT THERAPY

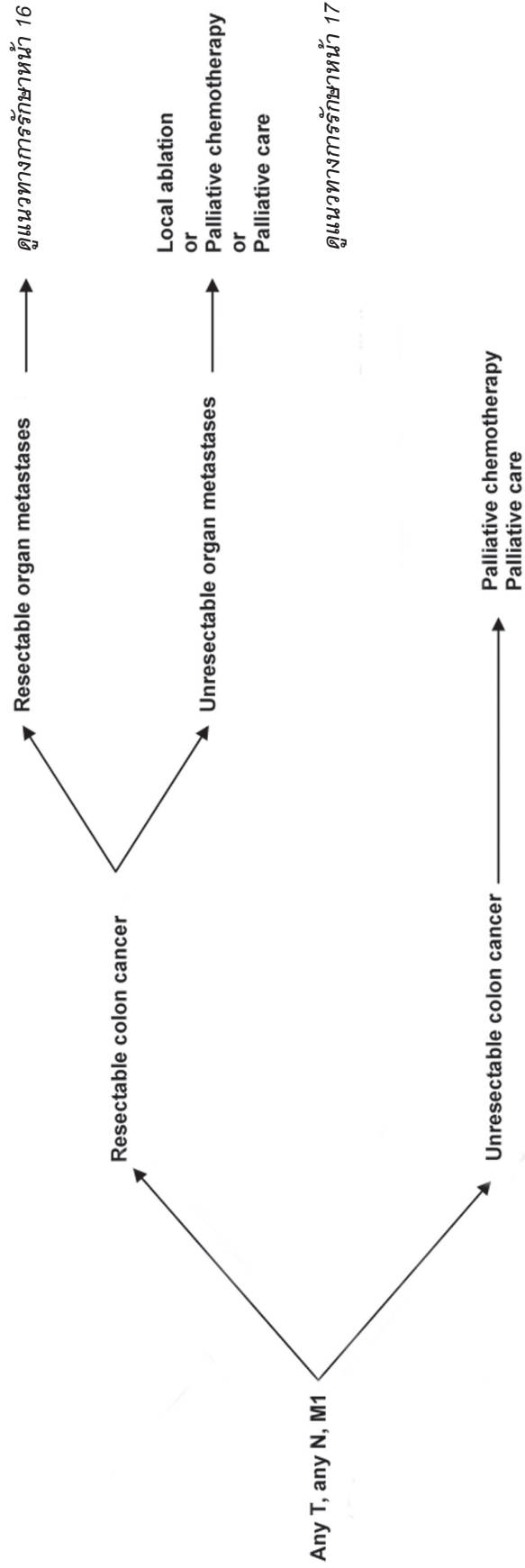
5-FU/leucovorin/oxaliplatin
(category 1)
or
Capecitabine
or
5-FU/leucovorin

SURVEILLANCE

- History and physical every 3-6 mo for 2 y, then every 6 mo for a total of 5 y
- CEA every 3-6 mo for 2 y, then every 6 mo for a total of 5 y for T2 or greater lesions
- Chest/abdominal/pelvic CT annually x 3 y for patients at high risk for recurrence
- Colonoscopy in 1 y:
 - > If abnormal, repeat in 1 y
 - > If negative for polyps, repeat in 3 y, then every 5 y
 - > If no preoperative colonoscopy due to obstructing lesion, colonoscopy in 3-6 mo.
- Chest-x-ray และ ultrasound liver ทุก 1 ปี จนครบ 5 ปี

See
Recurrence
and Workup
(หน้า 19)

Colon Cancer



ดูแนวทางการรักษาหน้า 16

ดูแนวทางการรักษาหน้า 17

Colon Cancer

TREATMENT

Resectable synchronous liver or lung metastases

→

Colectomy, with synchronous or subsequent liver or lung resection
or
Colectomy, followed by chemotherapy (FOLFIRI or FOLFOX + bevacizumab) and staged resection of metastatic disease

→

ADJUVANT THERAPY (6 mo preferred)

Active chemotherapy regimen for advanced disease (See Chemotherapy for Advanced or Metastatic Disease (category 2B)
or
Consider observation or shortened course of chemotherapy, if patient received neoadjuvant therapy

→

SURVEILLANCE

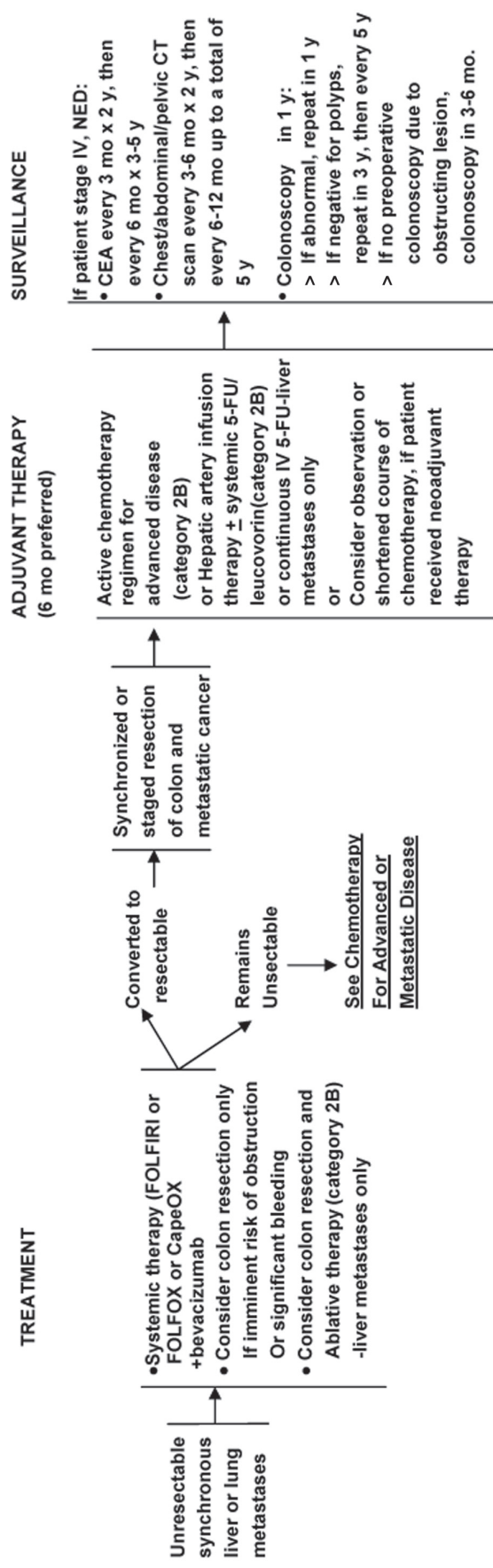
If patient stage IV, NED:

- CEA every 3 mo x 2 y, then every 6 mo x 3-5 y
- Chest/abdominal/pelvic CT scan every 3-6 mo x 2 y, then every 6-12 mo up to a total of 5 y
- Colonoscopy in 1 y:
 - > If abnormal, repeat in 1 y
 - > If negative for polyps, repeat in 3 y, then every 5 y
 - > If no preoperative colonoscopy due to obstructing lesion, colonoscopy in 3-6 mo.

→

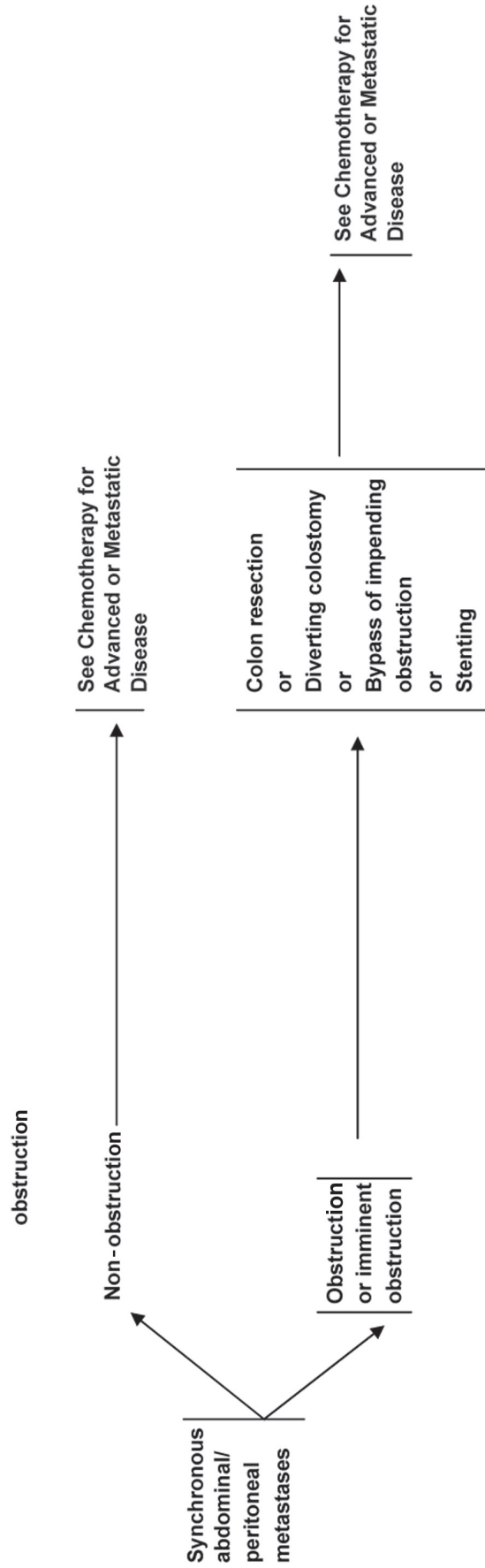
Recurrence (NCCN 19)

Colon Cancer



Colon Cancer

PRIMARY TREATMENT



Colon Cancer

RECURRENCE

WORKUP

Serial CEA elevation

- Physical exam
- Colonoscopy
- Chest/abdominal/pelvic CT
- Bone scan

Negative findings

Positive findings

Documented metachronous metastases by CT, MRI and/or biopsy

See treatment for Documented metachronous metastases (หน้า 20)

- Consider PET scan
- Reevaluate chest/abdominal/pelvic CT in 3 mo

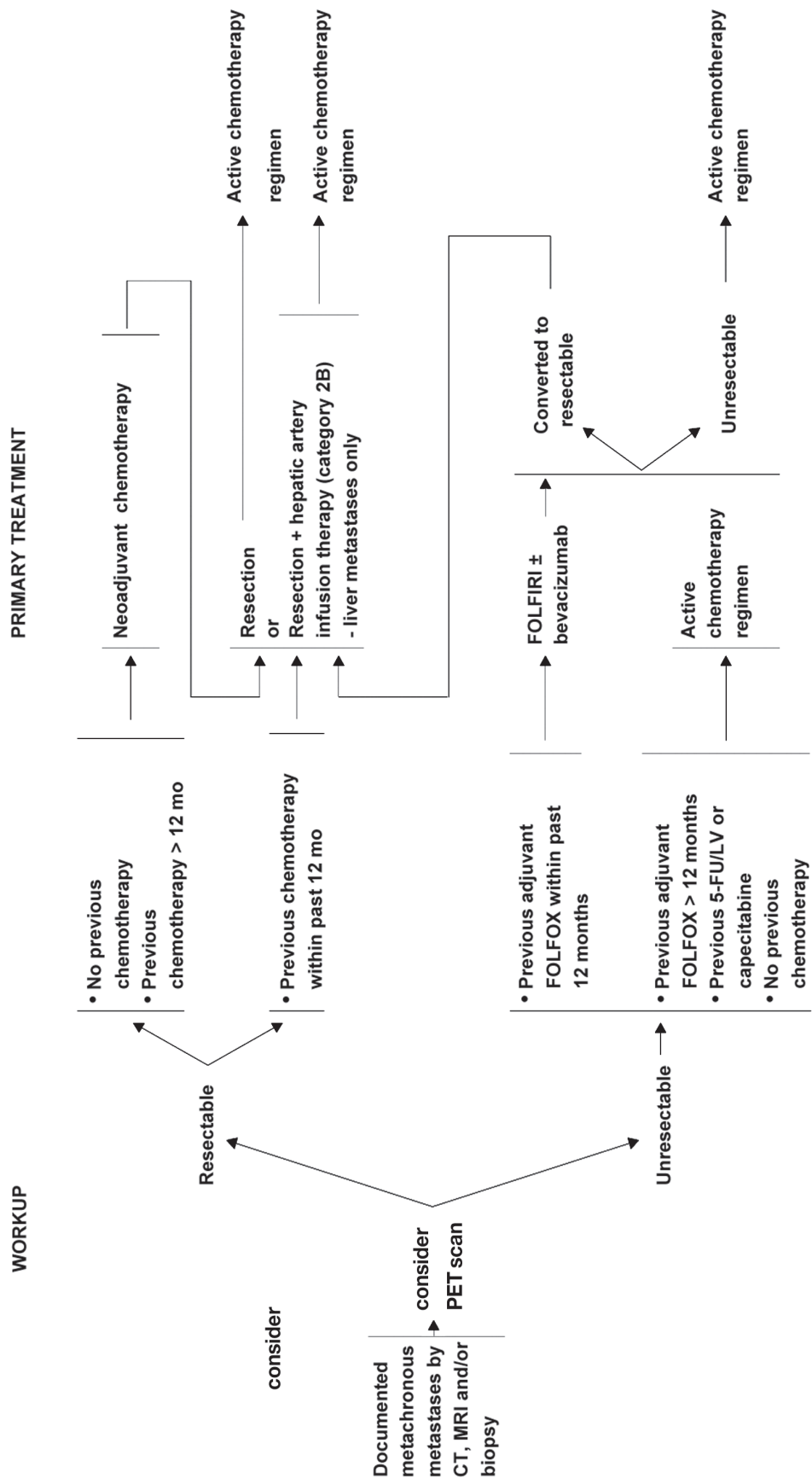
See treatment for Documented metachronous metastases (หน้า 20)

Negative findings

Positive findings

See treatment for Documented metachronous metastases (หน้า 20)

Colon Cancer



Rectal Cancer

Rectal Cancer

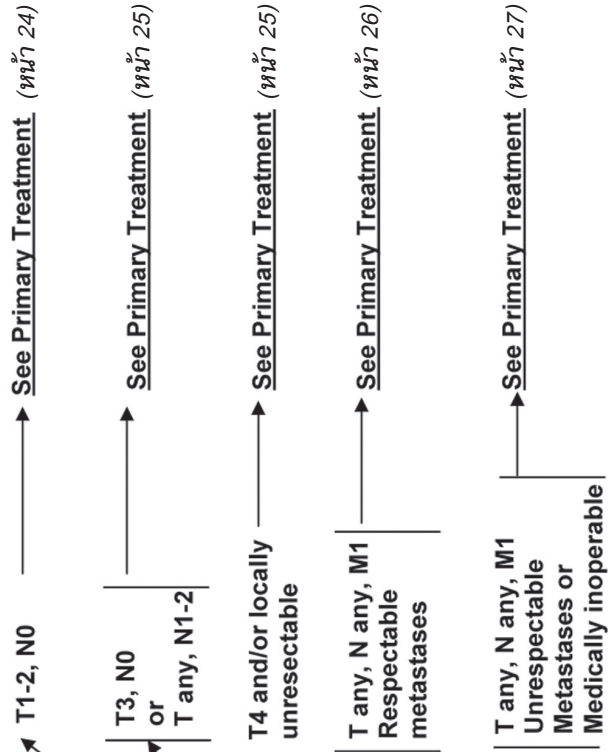
CLINICAL PRESENTATION

Rectal cancer appropriate for resection

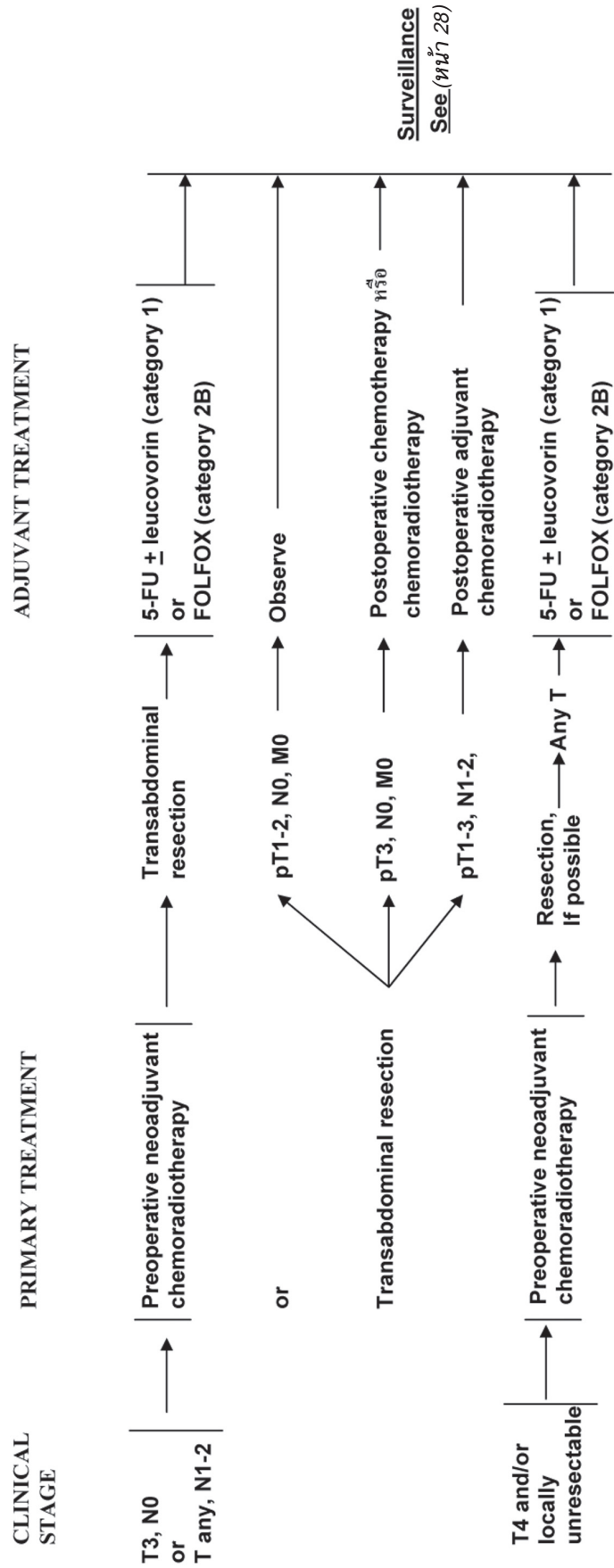
WORKUP

- Biopsy
- Pathology review
- Colonoscopy
- Proctoscopy
- Chest/abdominal/pelvic CT
- CEA
- Endorectal ultrasound or Endorectal or pelvic MRI
- Enterostomal therapist as Indicated for preoperative Marking of site, teaching
- Chest-x-ray

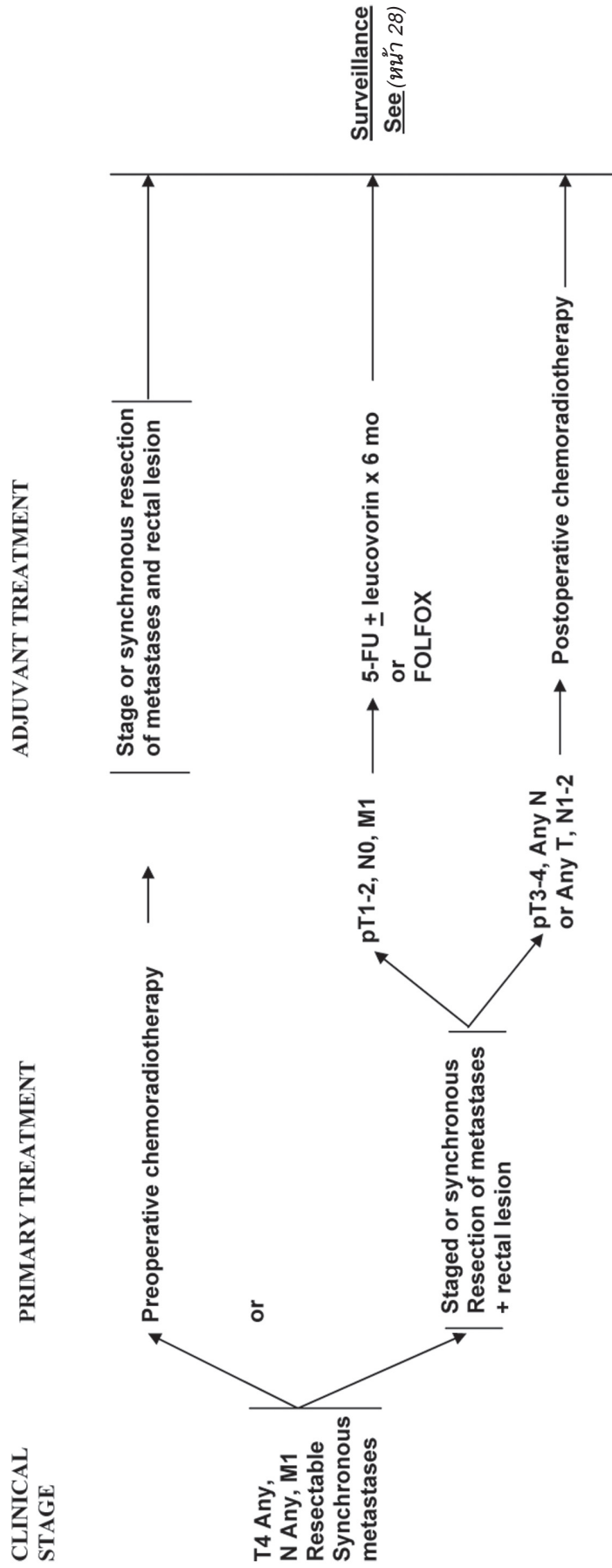
CLINICAL STAGE



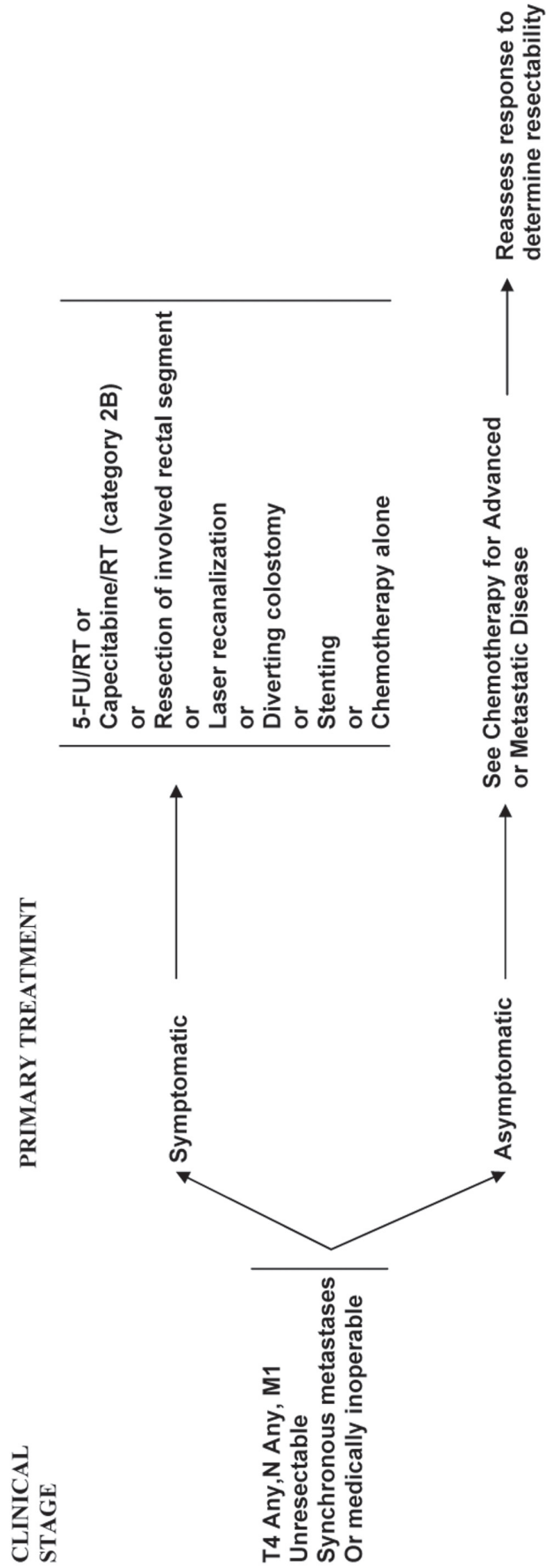
Rectal Cancer



Rectal Cancer



Rectal Cancer



Rectal Cancer

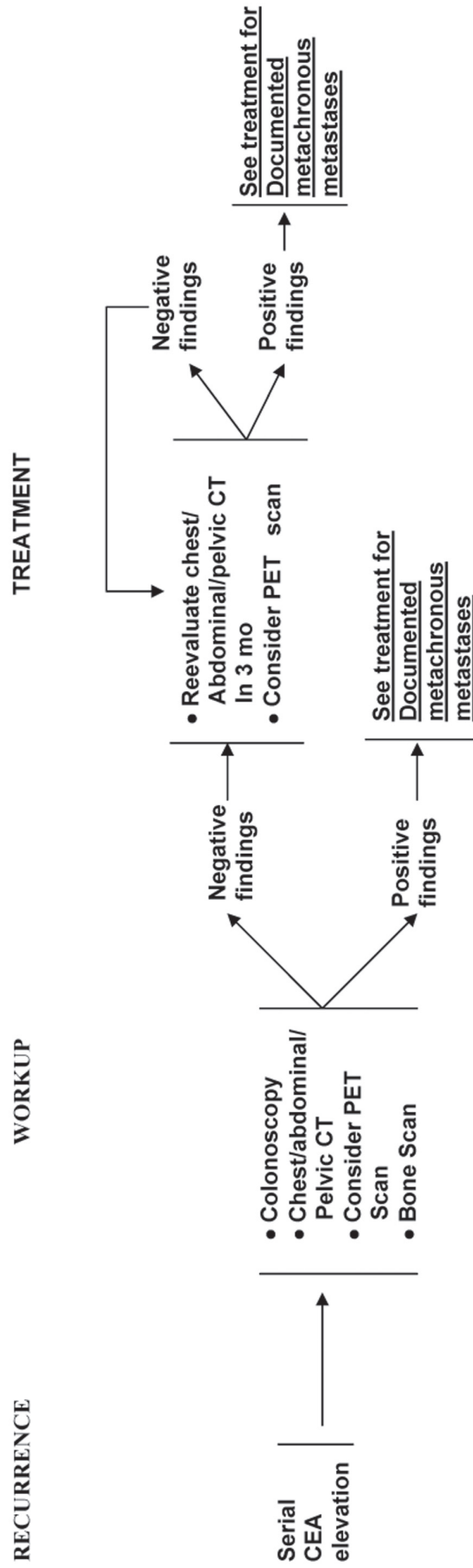
SURVEILLANCE

- History and physical every 3-6 mo for 2 y, Then every 6 mo for a total of 5 y
- CEA every 3-6 mo for 2 y, then every 6 mo For a total of 5 y for T2 or greater lesions
- Chest/abdominal/pelvic CT annually x 3 y For patients at high risk for recurrence
- Colonoscopy in 1 y:
 - If abnormal, repeat 1 y
 - If negative for polyps, repeat in 3 y, then Every 5 y
 - If no preoperative colonoscopy due to obstructing lesion, colonoscopy in 3-6 mo
- PET scan is not routinely recommended
- Chest-x-ray + ultrasound every 1 y for a total of 5 y

Serial CEA elevation or documented recurrence

See Workup and Treatment (M17 29)

Rectal Cancer



ลำดับความเชื่อถือของหลักฐาน และระดับคำแนะนำ

แนวทางเวชปฏิบัติ เป็นแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็ง ที่คณะทำงานฯได้จัดทำขึ้นนี้ยึดถือพื้นฐานจากการศึกษาวิจัย และความเห็นพ้องของคณะผู้เชี่ยวชาญ โดยชนิดของคำแนะนำประกอบด้วย 2 ส่วนประกอบที่สำคัญ คือระดับความมั่นใจของหลักฐาน (Strength of evidence) และระดับความเห็นหรือฉันทามติ (Consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ ดังนี้

ชนิดของคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน	ระดับความเห็นหรือฉันทามติของคณะผู้เชี่ยวชาญ
1	สูง	ทิศทางเดียวกัน
2A	ต่ำกว่า 1	ทิศทางเดียวกัน
2B	ต่ำกว่า 1,2A	ไม่ไปในทิศทางเดียวกัน
3	ไม่มี	มีความเห็นขัดแย้งมาก

ชนิดคำแนะนำ 1 : คำแนะนำระดับนี้ ได้จากหลักฐานคุณภาพสูง (เช่นจาก randomized clinical trials หรือ Meta analysis) ร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญมีฉันทามติในทิศทางเดียวกัน โดยผู้เชี่ยวชาญส่วนมากสนับสนุนคำแนะนำนี้ และอาจมีผู้เชี่ยวชาญบางท่านไม่ออกความเห็น

ชนิดคำแนะนำ 2A : คำแนะนำระดับนี้ ได้จากหลักฐานที่มีคุณภาพ ที่ต่ำกว่าชนิดคำแนะนำ 1 (เช่นจาก การศึกษา Phase II หรือการศึกษาชนิด Cohort ขนาดใหญ่ หรือประสพการณ์ผู้เชี่ยวชาญ หรือ Retrospective studies จากประสพการณ์การรักษาผู้ป่วยจำนวนมากของผู้เชี่ยวชาญ) ร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญมีฉันทามติในทิศทางเดียวกัน

ชนิดคำแนะนำ 2B : คำแนะนำระดับนี้ได้จากหลักฐานที่มีคุณภาพต่ำกว่า 1 หรือ 2 A และคณะผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นไม่ไปในทิศทางเดียวกัน ว่าคำแนะนำนี้ควรนำไปใช้ และคำแนะนำหลักฐานไม่สามารถสรุปได้ โดยแต่ละสถาบันอาจมีวิธีการรักษาแตกต่างกันได้ ถึงแม้ความเห็นของคณะผู้เชี่ยวชาญไม่ไปในทิศทางเดียวกัน แต่ไม่มีความเห็นที่ขัดแย้งกันอย่างมาก ดังนั้นชนิดคำแนะนำ 2 B ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมอาจสามารถเลือกวิธีปฏิบัติได้มากกว่า 1 วิธีขึ้นกับหลักฐานทางคลินิกที่มี

ชนิดคำแนะนำ 3: คำแนะนำระดับนี้ คณะผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นขัดแย้งมากซึ่งคำแนะนำระดับ 3 นี้ ต้องมีผู้เชี่ยวชาญมากกว่าหรือเท่ากับ 2 คน เห็นพ้องในคำแนะนำ ความขัดแย้งในความเห็น หรือคำแนะนำนี้อาจเกิดจากหลักฐานที่ได้นั้นยังไม่ได้มีการเปรียบเทียบโดย Randomized trial ดังนั้นชนิดคำแนะนำระดับ 3 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมควรพิจารณาข้อมูลในบทความ ซึ่งจะกล่าวถึงความคิดเห็นที่แตกต่างกัน

หมายเหตุ : แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาในเอกสารนี้อยู่ระดับที่ 1-2A นอกจากจะแสดงระดับไว้ในวงเล็บ

มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (Colorectal cancer หรือ CRC)

มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงเป็นมะเร็งที่พบบ่อยและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตที่สำคัญของประชากรทั่วโลก ถ้าวินิจฉัยได้เร็วและได้รับการรักษาที่เหมาะสมตั้งแต่ระยะแรก ผู้ป่วยจะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ถึงร้อยละ 90 แต่ถ้าเป็นระยะท้ายซึ่งมีการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่นๆ อัตราการรอดชีวิตเหลือเพียงร้อยละ 10⁽¹⁾ ตำแหน่งมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่พบส่วนใหญ่ร้อยละ 65-70 อยู่ด้านซ้ายต่ำกว่า splenic flexure โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณ rectum และ sigmoid ที่เหลือร้อยละ 30-35 จะอยู่ด้านขวา⁽²⁾ พยาธิสภาพมะเร็งลำไส้ใหญ่ร้อยละ 98 เป็น adenocarcinoma ซึ่งแบ่งเป็น well-differentiated, moderately และ poorly differentiated ซึ่งมีการพยากรณ์โรคไม่ดี พบประมาณร้อยละ 20 ประมาณร้อยละ 15 เป็นชนิด mucinous หรือ colloid เนื่องจากมีการสะสม mucin ในเซลล์มากและจะมีการดำเนินโรคที่รุนแรงกว่า⁽³⁾

มะเร็งลำไส้ใหญ่แบ่งเป็น 3 ประเภท ได้แก่

1. Sporadic CRC

ไม่มีประวัติมะเร็งลำไส้ใหญ่ในครอบครัว พบร้อยละ 70-85 ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ทั้งหมด โดยมากพบในอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป มากกว่าร้อยละ 80 เริ่มจากติ่งเนื้อในลำไส้ชนิด adenomatous polyps มาก่อน มีส่วนน้อยที่เป็น non-polypoidal (flat หรือ depressed) lesions และเปลี่ยนแปลงกลายเป็นมะเร็งลำไส้ (de novo cancers) ซึ่งการเกิดมะเร็งในลักษณะนี้พบมากขึ้นในคนไทย⁽⁴⁾

2. Familial CRC

มีประวัติมะเร็งลำไส้ใหญ่ในครอบครัว ความผิดปกติอาจเกิดเนื่องจากปัจจัยทางพันธุกรรมหรืออยู่ในสิ่งแวดล้อมเดียวกัน พบประมาณร้อยละ 20-25 ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ทั้งหมด

3. Hereditary CRC syndrome

พบประมาณร้อยละ 5-10 ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ทั้งหมด ซึ่งมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม ได้แก่

● Familial polyposis (FAP)

- Familial adenomatous polyposis (FAP) ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant ในลำไส้ใหญ่มี adenomatous polyps หลายร้อยหรือหลายพันตั้งแต่อายุน้อย อายุเฉลี่ยของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ 39 ปี
- Other polyposis syndromes ได้แก่ Hamartomatous syndromes, Peutz-Jeghers syndrome และ Juvenile polyposis

● Hereditary nonpolyposis syndromes (HNPCC)

ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant พบบ่อยกว่า FAP อายุเฉลี่ยของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ 45 ปี และมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งชนิดอื่นเช่น endometrial cancer, ovarian cancer และ urinary tract cancers

ระบาดวิทยาของโรคมะเร็งและมะเร็งลำไส้ทั่วโลก

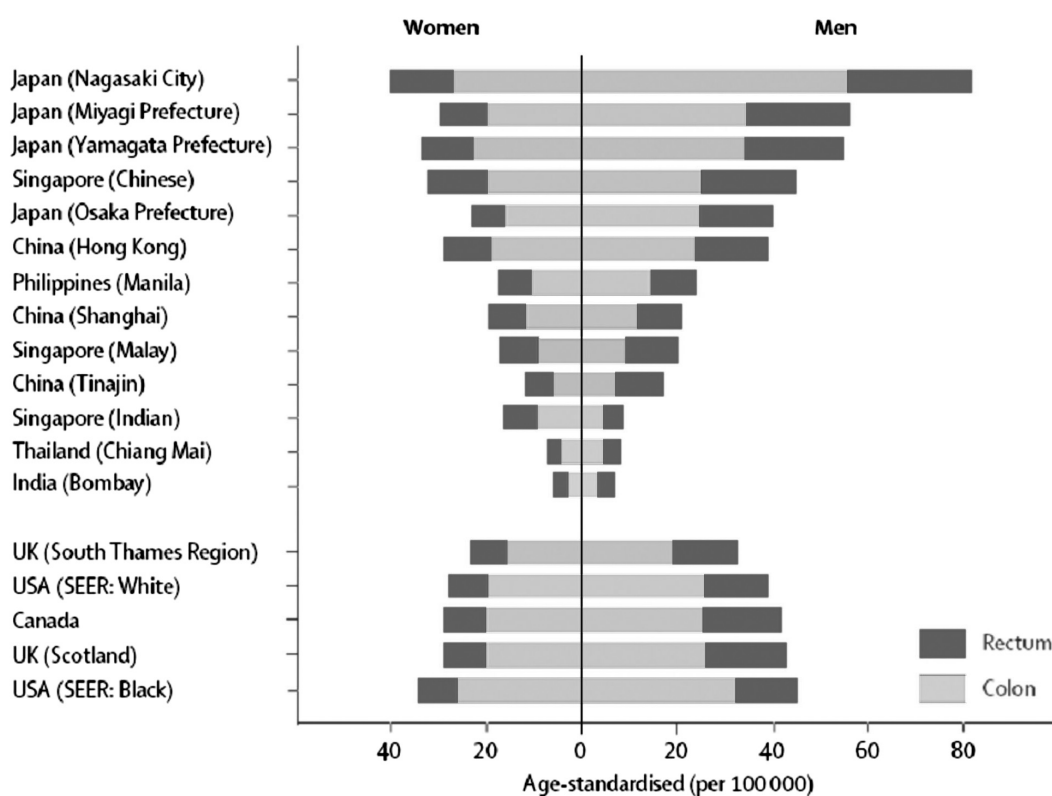
โรคมะเร็ง จัดเป็น 1 ใน 10 ของสาเหตุการตายของประชากรโลก และมากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งอยู่ในประเทศที่กำลังพัฒนา องค์การอนามัยโลก (WHO)⁽⁵⁾ รายงานว่าในปี พ.ศ. 2548 มีผู้เสียชีวิตทั่วโลก 58 ล้านคน มีสาเหตุจากโรคมะเร็ง 7.6 ล้านคนคิดเป็นร้อยละ 13 ของผู้เสียชีวิตทั้งหมด และมะเร็งลำไส้ใหญ่ เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 3 ของมะเร็งทั้งหมด มะเร็งที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิต 5 อันดับแรก ได้แก่ มะเร็งปอด มะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งตับ มะเร็งลำไส้ใหญ่ และ มะเร็งเต้านม ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 มะเร็งที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิต 5 อันดับแรกของประชากรโลก⁽⁶⁾

อันดับที่	ชนิดมะเร็ง	อัตราการเสียชีวิต
1	มะเร็งปอด	1.3 ล้านคนต่อปี
2	มะเร็งกระเพาะอาหาร	1 ล้านคนต่อปี
3	มะเร็งตับ	662,000 คนต่อปี
4	มะเร็งลำไส้ใหญ่	655,000 คนต่อปี
5	มะเร็งเต้านม	502,000 คนต่อปี

ถ้าจำแนกตามเพศพบว่า มะเร็งที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิต 5 อันดับแรกในเพศชาย ได้แก่ มะเร็งปอด มะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งตับ มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งหลอดอาหารและต่อมลูกหมากตามลำดับ สำหรับในเพศหญิงได้แก่ มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งกระเพาะอาหารมะเร็งลำไส้ใหญ่ และมะเร็งปากมดลูก ตามลำดับ องค์การอนามัยโลกได้ประมาณการณ์ไว้ว่าในปี 2563 จะมีประชากรโลกตายด้วยโรคมะเร็งมากกว่า 11.4 ล้านคน และอยู่ในประเทศกำลังพัฒนามากกว่า 7 ล้านคน

ในอดีตที่ผ่านมาพบว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นมะเร็งที่พบบ่อยในประเทศทางตะวันตกมากกว่าประเทศในเอเชียและกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนาอื่นๆ ในปัจจุบันพบว่าแนวโน้มของมะเร็งลำไส้ใหญ่ในทวีปเอเชียมากขึ้น จากสถิติของ GLOBOCAN⁽⁷⁾ พ.ศ. 2545 พบว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่พบมากเป็นอันดับ 3 ของมะเร็งทั้งหมดในเอเชีย และในปี พ.ศ. 2547 The Asia Pacific Working Group on Colorectal Cancer ได้ศึกษาอุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ใน 10 ประเทศในเอเชีย ได้แก่ จีน อินเดีย อินโดนีเซีย ญี่ปุ่น เกาหลีใต้ มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ สิงคโปร์ ไต้หวันและไทย พบว่าแนวโน้มของมะเร็งลำไส้ใหญ่ในทวีปเอเชียมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น และจากข้อมูลของ the International Agency for Research on Cancer (IARC) พบว่าหลายประเทศในเอเชียมีอุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ใกล้เคียงกับประเทศทางตะวันตก (รูปที่ 1) เช่น ประเทศในอเมริกาเหนือ และยุโรปตะวันตก มีอุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ในเพศชาย 44.4, และ 42.9 ต่อประชากร 100,000 คน ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับญี่ปุ่น สิงคโปร์ และเกาหลีใต้ พบ 49.3, 35.1 และ 24.7 ต่อประชากร 100,000 คน ตามลำดับ⁽⁸⁾



รูปที่ 1 อุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ในเอเชียเปรียบเทียบกับในสหรัฐอเมริกาและอังกฤษ (1993-1997)³

ระบาดวิทยาของโรคมะเร็งและมะเร็งลำไส้ใหญ่ในประเทศไทย

จากข้อมูลทะเบียนมะเร็งในประเทศไทย ใน Cancer in Thailand Vol.IV 1998-2000 พบว่า โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง พบเป็นอันดับ 3 ในเพศชาย (รองจากมะเร็งตับและมะเร็งปอด) มีอุบัติการณ์คือ 8.8 ต่อประชากรแสนคน และเป็นอันดับ 5 ในเพศหญิง (รองจากมะเร็งปากมดลูก มะเร็งเต้านม มะเร็งตับ และมะเร็งปอด) โดยมีอุบัติการณ์ 7.6 ต่อประชากรแสนคน โดยกลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่จะอาศัยอยู่ในเขตกรุงเทพมหานครและในเขตเมืองใหญ่ๆ อายุที่พบส่วนใหญ่มากกว่า 50 ปี อย่างไรก็ตามจากข้อมูลในหลายๆ โรงพยาบาลพบว่าแนวโน้มเริ่มเป็นในคนอายุน้อยลง⁽⁹⁻¹⁰⁾

Molecular biology ของมะเร็งลำไส้ใหญ่⁽¹¹⁻¹²⁾

ใน sporadic CRC ขั้นตอนการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อบุผนังลำไส้ใหญ่จะกลายเป็นเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ได้นั้น ส่วนใหญ่ต้องผ่านการเปลี่ยนแปลงถึง 4 ขั้นตอนและมีเอ็นที่เกี่ยวข้อของหลายตัวเริ่มจากการกลายพันธุ์ (mutation) ของยีน APC ที่อยู่บนแขนข้างยาวของโครโมโซมที่ 5 (5q) ทำให้เซลล์เยื่อบุผนังลำไส้ใหญ่แบ่งเซลล์มากกว่าปกติเกิดเป็นก้อนเนื้ออกแบบไม่ร้ายแรง (benign adenoma) ตามด้วยการกลายพันธุ์ของยีน K - ras ซึ่งอยู่ที่แขนข้างสั้นของโครโมโซมที่ 12 (12p) และ ยีน DCC ซึ่งอยู่ที่แขนข้างยาวของโครโมโซมที่ 18 (18q) ก้อนเนื้ออกจะเปลี่ยนแปลงรูปร่างเป็นเนื้ออกที่มีผิวยื่นขรุขระของ villi ซึ่งเป็นลักษณะที่ร้ายแรงขึ้นมาอีก (mild, moderate และ severe dysplasia) ร่วมกับการสูญเสียการทำงานของยีน p53 บนแขนข้างสั้นของโครโมโซมที่ 17 ซึ่งเป็นยีนควบคุมการเปลี่ยนสถานะ G₁/S transition ของวัฏจักรเซลล์ ก้อนเนื้ออกนั้นจึงกลายเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ การดำเนินโรคนี้จาก adenoma to carcinoma sequence ใช้เวลา 5-10 ปี

Genetics of Colorectal Cancer

ยีนเป็นส่วนหนึ่งของดีเอ็นเอ พบอยู่ในทุกเซลล์ของสิ่งมีชีวิตทุกชนิดโดยมีหน้าที่ควบคุมการเจริญเติบโต การทำงานเพื่อตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อมและการพัฒนาเพื่อทำหน้าที่เฉพาะ (differentiation) ของเซลล์สิ่งมีชีวิตชนิดนั้นๆ หากยีนเกิดการกลายพันธุ์ (mutation) ที่ทำให้การถ่ายทอดคำสั่งหรือการจัดเรียงรหัสเสียไปก็จะเกิดความบกพร่องหรือสูญเสียการควบคุมการเจริญของเซลล์ เซลล์ที่ไร้การควบคุมดังกล่าวอาจจะตายไปหรืออาจจะเจริญคุกคามเซลล์ปกติข้างเคียงที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อเซลล์รอบข้าง เซลล์ที่มีคุณลักษณะดังกล่าวคือ **เซลล์มะเร็ง** และยีนที่อยู่มาก่อนให้เกิดภาวะดังกล่าวเรียกว่า **ยีนก่อมะเร็ง** ปัจจุบันนี้ทราบถึงชนิดของยีนก่อมะเร็งต่างๆ มากมายและได้มีการศึกษาถึงความรู้ระดับโมเลกุลของกลไกการก่อมะเร็งโดยยีนก่อมะเร็ง⁽¹³⁾

สำหรับประเทศไทยพบว่ามีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นทุกปี⁽¹⁴⁾ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายีนที่ผิดปกติสามารถถ่ายทอดสู่สมาชิกภายในครอบครัวได้ สมาชิกในครอบครัวที่ได้รับการถ่ายทอดยีนดังกล่าวมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดมะเร็งลำไส้ ถ้าบุคคลในครอบครัวที่มีปัจจัยเสี่ยงมีโอกาสได้รับการตรวจสอบยีนที่ผิดปกติก่อนการเกิดโรค ก็จะมีโอกาสทราบถึงความเสี่ยงของการเกิดโรคและเข้าสู่การเฝ้าระวังอย่างเป็นระบบโดยแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งจะช่วยลดอุบัติการณ์เสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ได้

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วว่ามะเร็งลำไส้สามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ประเภทคือ sporadic, familial และ hereditary หรือ inherited⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ สำหรับรายระเอียดประเภท inherited หรือแบบที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม พบประมาณร้อยละ 5-10 ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ ซึ่งสามารถแบ่งออกเป็นสองกลุ่มตามลักษณะของความผิดปกติที่พบคือ กลุ่มที่มีติ่งเนื้อ (polyp) ได้แก่ Familial adenomatous polyposis coli (FAP), Attenuated familial adenomatous polyposis coli (AFAP) และ hamartomatous polyposis syndromes ส่วนอีกกลุ่มหนึ่งคือ กลุ่มที่ไม่มีติ่งเนื้อ ได้แก่ Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC)

มะเร็งลำไส้ประเภท Inherited ที่พบบ่อยที่สุดคือ FAP และ HNPCC

FAP เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมซึ่งถ่ายทอดแบบพันธุเด่น (autosomal dominant) อุบัติการณ์ในการเกิด FAP ประมาณ 74 : 100,000 คน⁽³⁾ FAP สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 แบบ คือ classic FAP และ attenuated FAP (AFAP) ลักษณะของ classic FAP คือ มีติ่งเนื้อมากกว่า 100 ตี่งขึ้นไป⁽¹⁷⁾ โดยพบติ่งเนื้อจำนวนมากในช่วงอายุประมาณ 20 ปี และต่อมาติ่งเนื้อดังกล่าวพัฒนาไปเป็นมะเร็งลำไส้ในช่วงอายุประมาณ 35-40 ปี⁽¹⁸⁾ ลักษณะอาการทางคลินิกอื่นๆ ที่สามารถพบได้ เช่น congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium (CHRPE) ซึ่งพบได้ร้อยละ 70-80 ในผู้ป่วย FAP⁽⁶⁾ Desmoid tumors ซึ่งเป็นสาเหตุอันดับสองที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต⁽¹⁹⁾ มะเร็งต่อมไทรอยด์ พบเป็นร้อยละ 1-2⁽²⁰⁾ และ hepatoblastoma^(9,10) เป็นต้น สำหรับ attenuated FAP (AFAP) เป็นอีกรูปแบบหนึ่งของ FAP ซึ่งมีลักษณะความรุนแรงน้อยกว่า classic FAP คือ มีติ่งเนื้อน้อยกว่า 100 ตี่งและอายุที่เริ่มพบอาการแสดงของโรคอยู่ในช่วงอายุประมาณ 35-45 ปีและมีการพัฒนาไปเป็นมะเร็งลำไส้ในช่วงอายุโดยเฉลี่ย 55 ปี โดยมักไม่พบอาการทางคลินิกอย่างอื่นร่วมด้วย^(21,22)

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า FAP และ AFAP เกิดจากความผิดปกติของยีน Adenomatous polyposis coli (APC) ซึ่งอยู่บนโครโมโซม 5q21 ยีน APC เป็น tumor suppressor gene มีบทบาทสำคัญในการควบคุมระดับของโปรตีน β -Catenin ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการยึดติดกันของเซลล์ การเคลื่อนย้ายของเซลล์ หากระดับของโปรตีนชนิดนี้สูงขึ้นจะส่งผลให้เกิดการคัดลอก (transcription) ดีเอ็นเอ สูงผิดปกติไปด้วย ทำให้เกิดการสร้างเซลล์ใหม่จำนวนมาก⁽²³⁾ การกลายพันธุ์ของยีน APC จะส่งผลกระทบต่อ การควบคุมระดับของ β -Catenin ผลที่ตามมาคือ ยีนที่ควบคุมการเพิ่มจำนวนของเซลล์ (differentiation) (apoptosis) ของเซลล์ คือ *cyclin D1*, *c-myc*⁽²⁴⁾ จะไม่สามารถทำหน้าที่ตามปกติได้ทำให้การเพิ่มจำนวนเซลล์มากผิดปกติจนกลายเป็นเซลล์มะเร็ง บทบาทที่สำคัญอีกประการหนึ่งของยีน APC คือ การควบคุมวัฏจักรการสร้างเซลล์ (cell cycle) โดยยีน APC ยับยั้งการสร้างเซลล์ในระยะ G_0 / G_1 ไม่ให้เข้าสู่ระยะ S เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดเซลล์มะเร็งขึ้นอีกทั้งยังช่วยในการรักษาเสถียรภาพของโครโมโซม

ยีน APC มีความยาวทั้งหมด 8,538 (base pairs) และมี 15 exons ซึ่งจะถูกเปลี่ยนไปเป็นกรดอะมิโนจำนวน 2,843 ตัว มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 30,900 ดาลตัน⁽²⁵⁾ gene expression เกิดขึ้นในหลายเซลล์ เช่น เยื่อบุผิวลำไส้⁽²⁶⁾ เป็นต้น จากรายงานที่ผ่านมาพบว่าความผิดปกติของยีน APC มีมากกว่า 800 ตำแหน่ง⁽²⁷⁾ ลักษณะความผิดปกติที่เกิดขึ้นสามารถนำไปสู่การเกิดโรค FAP คือ รหัสหยุดสร้างโปรตีน ซึ่งการเกิดรหัสหยุดในการสร้างโปรตีนจะทำให้โปรตีนมีขนาดสั้นลงกว่าปกติ⁽²⁸⁾ และการทำหน้าที่ของโปรตีนก็จะเสียไปด้วย ซึ่งเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น การเปลี่ยนแปลงเบสบนดีเอ็นเอ (nonsense mutation) พบร้อยละ 30

การที่มีเบสเพิ่ม (insertion) หรือการขาดหายไป (deletion) ทำให้การอ่านรหัสพันธุกรรม ผิดไปทั้งหมดนับตั้งแต่ตำแหน่งที่มีเบสขาดไปหรือเพิ่มเข้า (frameshift mutation) พบร้อยละ 68 และการขาดหายไปทั้งยีน พบร้อยละ 2

สำหรับมะเร็งลำไส้ที่เป็นแบบ attenuated FAP (AFAP) นอกจากการกลายพันธุ์ของ ยีน APC ที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคแล้วยังมียีนอีกชนิดหนึ่งที่มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดติ่งเนื้อ คือ ยีน Human MutY Homology (*MYH* or *MUTYH*) เป็นยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดติ่งเนื้อ ที่มีการถ่ายทอดแบบ autosomal recessive ยีน MYH อยู่บนโครโมโซมที่ 1⁽²⁹⁾ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบความผิดปกติของยีน MYH ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้แบบที่มีติ่งเนื้อน้อยกว่า 100 ติ่ง ในขณะที่ไม่พบความผิดปกติของยีน APC เช่น ความผิดปกติของยีน MYH ที่ตำแหน่ง Y165C และ G382D ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ทำให้เกิดมะเร็งลำไส้ พบร้อยละ 80 ในกลุ่มคนผิวขาว (Caucasians)

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าตำแหน่งความผิดปกติของยีนและการแสดงอาการ ทางคลินิกมีความสัมพันธ์กัน โดยผู้ป่วยที่เป็น FAP ที่มีความผิดปกติของยีนเกิดในช่วงต้นของ exon 15 ตรง codon 1250-1464 จะมีอาการทางคลินิกที่รุนแรง ส่วนผู้ป่วยที่มี CHRPE ร่วมด้วยจะพบความผิดปกติที่ exon 9-15⁽³⁰⁾

HNPCC เป็นมะเร็งลำไส้ที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมอีกชนิดหนึ่งที่พบมากและมีการถ่ายทอดแบบพันธุเด่น (autosomal dominant) ลักษณะของโรคคือ มีอาการแสดงในช่วง อายุก่อน 50 ปี ตำแหน่งที่เกิดมะเร็งมักจะอยู่ที่ลำไส้ทางด้านขวา และอาจพบก้อนเนื้องอก (neoplasm) ที่อื่นร่วมด้วย เช่น ผนังมดลูก กระเพาะอาหาร ลำไส้เล็กและรังไข่ เป็นต้น⁽³¹⁾ มีการกำหนดหลักเกณฑ์สำหรับการวินิจฉัย HNPCC การวินิจฉัยใหม่นี้ว่า Bethesda criteria⁽³²⁾ (ตารางที่ 1)

สาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิด HNPCC คือ เกิดจากความผิดปกติของการเกิด mismatch repair gene ซึ่งเป็นยีนที่เกี่ยวข้องกับการตรวจสอบความถูกต้องของการจำลองแบบของ ดีเอ็นเอ (DNA replication) ปัจจุบันมี ยีนที่เกี่ยวข้องทั้งหมด 4 ยีน คือ *MLH1*, *MSH2*, *PMS2* และ *MSH6*⁽³³⁾ หากยีนดังกล่าวเกิดความผิดปกติจะมีผลต่อการเพิ่มลำดับเบสของดีเอ็นเอ ในบริเวณที่ซ้ำกัน 12-100 เท่า เรียกว่า Micro satellite Instability และอาจเกิดจากการ กลายพันธุ์ของยีนกลุ่มนี้เพียงตัวเดียวหรือหลายตัวรวมกันก็ได้⁽³⁴⁾ แต่ยีนที่พบความผิดปกติ บ่อยที่สุดที่ทำให้เกิด Micro satellite Instability คือ *MLH1*, *MSH2*⁽³⁵⁾

ผู้ที่มีความผิดปกติของ mismatch repair gene มีความเสี่ยงสูงที่จะพบมะเร็งลำไส้ พบว่าร้อยละ 85 ของผู้หญิงที่มีความผิดปกติของ mismatch repair gene จะมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเยื่อบุมดลูก (Endometrial cancer) และมะเร็งที่อวัยวะอื่นๆ เช่น รังไข่ ตับ ถุงน้ำดี ระบบสืบพันธุ์ ตับอ่อนและลำไส้เล็กมากกว่าคนทั่วไป เป็นต้น

มะเร็งลำไส้ทั้งสองชนิดที่ได้กล่าวมาแล้วนั้นสามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้และผู้ที่ได้รับยีนที่มีความผิดปกติจะมีความเสี่ยงสูงในการเกิดมะเร็งลำไส้ ปัญหาส่วนใหญ่ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่ไม่ได้ผลคือ ผู้ป่วยมาพบแพทย์ในระยะที่มีอาการมากแล้วหรือระยะสุดท้าย ดังนั้น การทราบว่าคนที่มียีนผิดปกติจะมีความเสี่ยงสูงในการเป็นมะเร็งลำไส้และการตรวจดูความผิดปกติของยีนที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งลำไส้จึงมีประโยชน์อย่างมากในการประเมินความเสี่ยงและการเฝ้าระวังผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยง

การตรวจหาความผิดปกติของยีนที่ทำให้เกิดมะเร็งลำไส้แต่ละชนิดเป็นปัญหาหลักที่สำคัญของห้องปฏิบัติการเวชพันธุศาสตร์ เนื่องจากยีนที่เกี่ยวข้องมีขนาดใหญ่และมีความผิดปกติหลายตำแหน่งจะแตกต่างกันไปในแต่ละครอบครัว⁽³⁶⁻³⁷⁾ ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาแบบแผนของการตรวจสอบความผิดปกติของยีนที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งลำไส้อย่างแพร่หลายเนื่องจากการตรวจสอบให้ครอบคลุมทุกตำแหน่งของยีนที่เกี่ยวข้องกับโรคเสียค่าใช้จ่ายสูงมาก ในปัจจุบันส่วนใหญ่จึงทำการตรวจสอบเฉพาะตำแหน่งที่พบการกลายพันธุ์ได้บ่อย (Hot spots) ของยีนก่อมะเร็งชนิดนั้นๆ ก่อน หากไม่พบความผิดปกติใดๆ ก็จะสืบค้นในตำแหน่งถัดไป

ดังนั้นการวินิจฉัยก่อนเกิดโรค (Pre symptomatic diagnosis) จึงมีประโยชน์ต่อการให้คำปรึกษาและเฝ้าระวังสมาชิกในครอบครัวที่ได้รับยีนผิดปกตินี้และสามารถช่วยลดอัตราการตายและลดจำนวนผู้ป่วยที่ป่วยเป็นมะเร็งลำไส้ได้ในอนาคต นอกจากนี้ชนิดของยีนที่กลายพันธุ์อาจบ่งบอกถึงพยากรณ์โรคในการรักษาผู้ป่วยด้วย

1. การคัดกรองโรค (Screening)

การคัดกรองโรค เป็นวิธีการตรวจหาโรคก่อนที่จะมีอาการทางคลินิกหรือรอยโรคก่อนที่จะเป็นมะเร็ง (Precancerous) โดยแบ่งประชากรออกเป็น 2 กลุ่มคือ

1. กลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรง (High risk)
2. กลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงปกติ ต่อการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรง (Average risk)

1. กลุ่มความเสี่ยงสูง (High risk)

ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

1. ผู้มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่
2. ผู้ที่มีประวัติ Polyp
3. ผู้ที่มีประวัติครอบครัวเป็น Familial adenomatous polyposis หรือ Hereditary non-polyposis colon cancer
4. ผู้ที่มีประวัติเป็นโรคลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรัง (Inflammatory bowel disease)

คำแนะนำ การสืบค้นโรคในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงควรได้รับการตรวจโดยแพทย์ ผู้เชี่ยวชาญ

(ภาคผนวก ก)

2. กลุ่มความเสี่ยงปกติ (Average risk)

เป็นกลุ่มประชากรที่มีลักษณะต่อไปนี้

1. ชายหรือหญิงที่อายุ 50 ปีขึ้นไป
2. ไม่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคมะเร็ง
3. ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่น ได้แก่ ประวัติโรคลำไส้อักเสบ ulcerative colitis, polyp หรือมะเร็งลำไส้ใหญ่
4. ไม่มีอาการผิดปกติทางระบบลำไส้ใหญ่และไส้ตรง

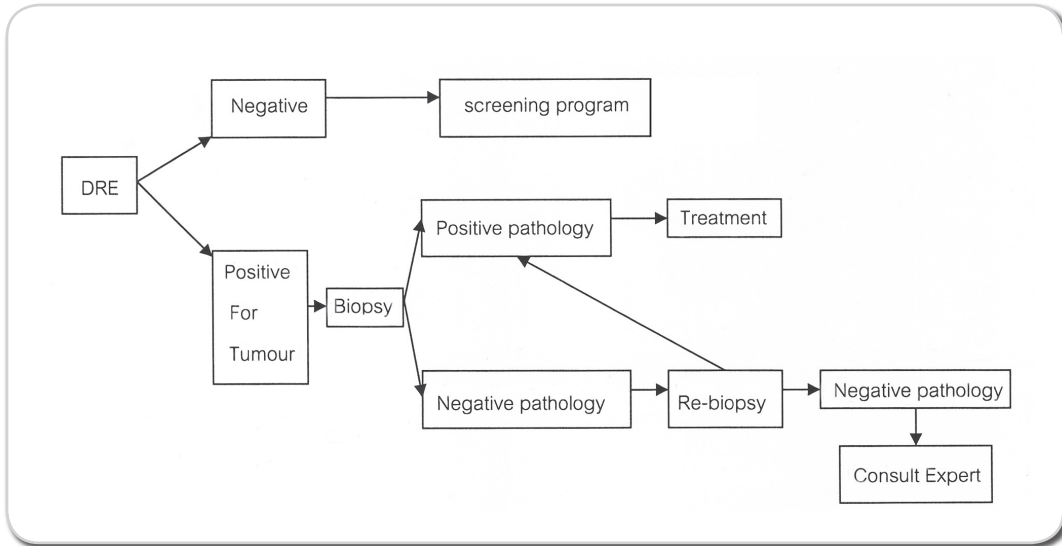
กลุ่มที่มีความเสี่ยงปกติต้องทำการตรวจทางทวารหนักด้วยนิ้วมือ (Digital Rectal Examination, DRE) และมีข้อแนะนำการปฏิบัติเพื่อการสืบค้นโรคเพิ่มเติมดังต่อไปนี้ (ภาคผนวก ก)

1. การตรวจหาเลือดในอุจจาระ (Fecal Occult Blood Test, FOBT) ปีละครั้ง
2. การตรวจด้วย Flexible Sigmoidoscopy ทุก 5 ปี
3. การตรวจ Double-contrast barium enema ทุก 5-10 ปี
4. การตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (Colonoscopy) ทุก 10 ปี

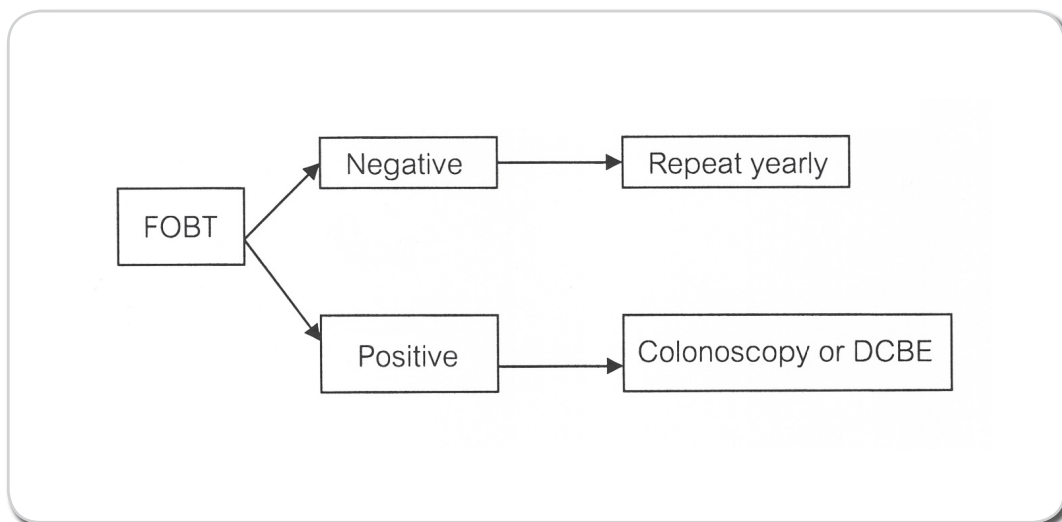
ทั้งนี้การเลือกวิธีการสืบค้นโรควิธีใดนั้นขึ้นอยู่กับความสามารถและข้อจำกัดของแต่ละสถานพยาบาล

เมื่อการตรวจเพื่อสืบค้นโรคได้ผลออกมาเป็นผลบวกหรือผลลบก็จะมีคำแนะนำแนวทางปฏิบัติต่อไปตามแผนภาพที่ 1, 2 และ 3

แผนภาพที่ 1 แนวทางปฏิบัติต่อการตรวจทางทวารหนักด้วยนิ้วมือ (DRE)



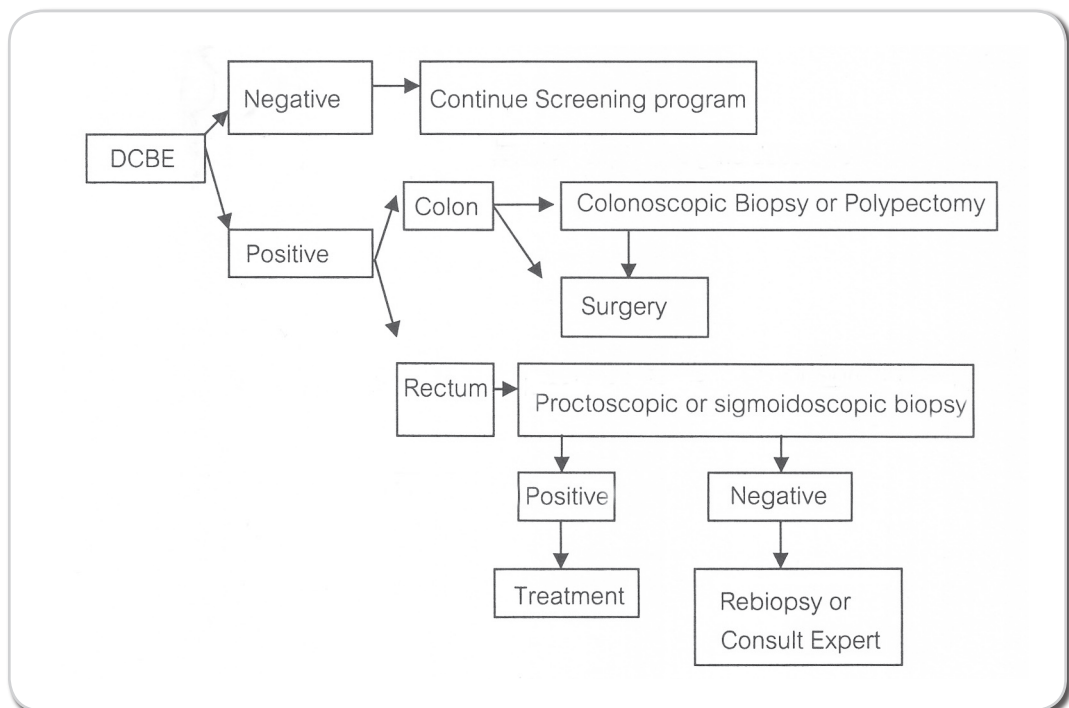
แผนภาพที่ 2 แนวทางปฏิบัติต่อการตรวจหาเลือดในอุจจาระ



วิธีการตรวจหาเลือดในอุจจาระที่ถูกต้อง (ดูภาคผนวก ก)

- งดอาหารที่มีเนื้อแดง วิตามินซี ผักผลไม้สีแดง และยาแก้ปวด NSAIDs ก่อนทำการตรวจอย่างน้อยสามวัน
- เก็บอุจจาระตอนเช้าส่งตรวจทุกวัน 3 วันติดต่อกัน
- ทำการตรวจด้วยวิธี Immunochemistry หรือ Guaiac-based nonrehydrated
- เมื่อได้ผลบวก แม้เพียงครั้งเดียว ต้องได้รับการสืบค้นต่อ
- เมื่อทำการส่องกล้องลำไส้ใหญ่หรือ Double contrast barium enema แล้ว ไม่จำเป็นต้องทำการตรวจเลือดในอุจจาระอีก

แผนภาพที่ 3 แนวทางปฏิบัติต่อจากการตรวจ Double contrast barium enema



3. ผู้ที่มีความเสี่ยงน้อยแต่ต้องการการสืบค้นหาโรค

ปัจจุบันผู้คนทราบถึงประโยชน์ของการสืบค้นหาโรคจากสื่อต่างๆ จึงอาจมาพบแพทย์ด้วยความวิตกกังวลเกี่ยวกับมะเร็งลำไส้ใหญ่และขอรับการตรวจหาโรค (Screening on demand) ในการสืบหาโรคในผู้ที่มีความเสี่ยงน้อยแต่ต้องการการสืบค้นนั้น ยังมีความเห็นที่ไม่ตรงกันเพราะแม้จะมีหลักฐานว่าสามารถลดอัตราการตายได้จากการสืบค้นหาโรค แต่ก็ไม่เพียงพอว่าในคนทั่วไปจะได้ประโยชน์จากการสืบค้นหาโรคด้วยนอกเหนือไปจากการกระทำเพื่อการศึกษาวิจัย จึงยังไม่มีข้อสรุปชัดเจนว่าควรปฏิบัติอย่างไร ในกรณีนี้แต่ที่นิยมปฏิบัติกัน คือ ตรวจหาเลือดในอุจจาระถ้าได้ผลบวกจึงให้ทำการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ หรือการตรวจ Double contrast barium enema ต่อไป อย่างไรก็ตามก็ดีที่ตระหนักว่ากระบวนการเหล่านี้ยังไม่ได้มีแผนชัดเจนและไม่มีผู้รับผิดชอบด้านค่าใช้จ่ายนอกจากนั้นยังเป็นการเพิ่มภาระงานแก่สถาบันที่รับผิดชอบการรักษาพยาบาลขึ้นอีกด้วย

2. แนวทางปฏิบัติในผู้ป่วยที่เกิดอาการ เพื่อการวินิจฉัยโรค และการประเมิน ระยะขอบโรค

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่จะไม่มีอาการในระยะแรกๆ อาการที่พบบ่อยขึ้นกับตำแหน่งของมะเร็งเช่น มะเร็งลำไส้ใหญ่ด้านขวา จะมีอาการอ่อนเพลีย ซีดจากการเสียเลือดเรื้อรัง น้ำหนักลด ปวดท้อง หรือคลำได้ก้อน ถ้ามะเร็งลำไส้ใหญ่ด้านซ้าย มาด้วยอาการปวดท้อง ถ่ายเป็นมูกเลือดได้ ท้องผูกสลับท้องเสีย และถ้ามะเร็งอยู่ที่ทวารหนัก (rectum) อาจมีอาการท้องผูกสลับท้องเสีย, ถ่ายเป็นมูกเลือด, ซีดลง, ถ่ายไม่สุด, ถ่ายล่ำเล็กลง, ถ่ายเป็นเม็ดกระสุน จนถึงอุดตัน จนถ่ายไม่ออก หรือผู้ป่วยมีอาการของภาวะแทรกซ้อนเช่น เลือดออก ลำไส้อุดตัน ลำไส้ทะลุ มีน้ำในช่องท้อง (ascites) ฯลฯ ตรวจร่างกายอาจไม่พบความผิดปกติ ความผิดปกติที่พบได้ ได้แก่ ซีด คลำได้ก้อนที่ท้อง ตับโต คลำต่อมน้ำเหลืองที่ supraclavicular หรือที่สะดือ น้ำในช่องท้อง ตรวจทางทวารหนัก หรือ digital rectal examination (DRE) ประมาณร้อยละ 5-10 สามารถตรวจพบมะเร็งที่ทวารหนักจากการตรวจ DRE

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ อาจพบว่าซีด หรือ Liver function tests ผิดปกติเมื่อมีการแพร่กระจายมาที่ตับ ตรวจจูงจาะพบ fecal occult blood test (FOBT) ร้อยละ 40-80 การตรวจทางรังสีได้แก่การทำ barium enema และการทำ virtual หรือ CT colonoscopy และการตรวจโดยการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) ซึ่งจะดีกว่าการตรวจทางรังสีเนื่องจากสามารถตรวจชิ้นเนื้อ และหา synchronous lesions ที่ตำแหน่งอื่นๆ

ในผู้ป่วยที่มาตรวจด้วยอาการผิดปกติที่สงสัยว่าเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง เช่น ถ่ายอุจจาระเป็นมูกปนเลือด อุจจาระล่ำเล็กลง ท้องผูกสลับท้องเสีย เลือดจางโดยหาสาเหตุไม่พบ ควรได้รับการตรวจดังนี้

1. ซักประวัติและตรวจร่างกายโดยละเอียด
2. ทำการตรวจทางทวารหนักด้วยนิ้วมือ (DRE) และ Proctoscopy
3. ทำการตรวจ Double contrast barium enema หรือทำ Colonoscopy
4. กรณีที่สงสัยว่าเป็นมะเร็งเรดัม **ต้องตัดชิ้นเนื้อ** เพื่อให้ได้ผลตรวจทางพยาธิวิทยา มายืนยันการวินิจฉัยโรคเสมอ
5. กรณีที่สงสัยว่าเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ อนุโลมให้ใช้ผลการตรวจ Double contrast barium enema เป็นข้อมูลประกอบการวินิจฉัยโรคได้

การประเมินระยะของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่

จุดประสงค์เพื่อวางแผนในการรักษาและพยากรณ์โรค ระบบการประเมินระยะของโรคที่ใช้กันอยู่ มี 2 ระบบคือ Duke's Classification และ TNM staging system ของ American joint committee on cancer (AJCC) (ภาคผนวก ฉ)

การประเมินโรคทางคลินิกมะเร็งลำไส้ใหญ่ ก่อนผ่าตัด (Pre-operative Clinical Evaluation)

1. Chest x-ray
2. Liver ultrasonography หรือ CT Upper abdomen
3. CEA

การประเมินโรคทางคลินิกมะเร็งลำไส้ตรง ก่อนผ่าตัด (Pre-operative Clinical Evaluation)

1. Colonoscopy หรือ Double contrast Barium enema
2. CT whole abdomen หรือ CT pelvis ร่วมกับ Liver ultrasonography หรือ MRI rectum ร่วมกับ Liver ultrasonography
3. Endorectal ultrasonography (ถ้าสามารถทำได้)
4. Chest x-ray
5. CEA

3. การรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ (Colon cancer)

การรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ให้ได้ผลดี ต้องเป็นการรักษาร่วมแบบ สหสาขาวิชา ประกอบด้วย การผ่าตัด การให้ยาเคมีบำบัด และการให้รังสีรักษา โดยให้พิจารณาตามความเหมาะสมและข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยแต่ละรายไป

การผ่าตัด (Surgery)

การผ่าตัดถือเป็นการรักษาหลักของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ ผู้ป่วยต้องได้รับการเตรียมความพร้อมก่อนการผ่าตัดเช่นเดียวกับการผ่าตัดใหญ่ทั่วไป โดยมีแนวทางปฏิบัติตามที่กำหนดโดยราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย ร่วมกับการเตรียมลำไส้ใหญ่ (Bowel preparation) และการให้ยาปฏิชีวนะ ดังนี้

1. Mechanical Bowel Preparation

ควรจะมีการเตรียมลำไส้ใหญ่ก่อนการผ่าตัดยกเว้นในกรณีที่มีข้อห้ามทั้งนี้ขึ้นกับความเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย

2. Prophylactic Antibiotics

ให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำครอบคลุมเชื้อแบคทีเรีย Gram negative และ Anaerobe

เทคนิคในการผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่ในตำแหน่งต่างๆ (ภาคผนวก ค)

การรักษาเสริมของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ (Adjuvant Therapy for Colon Cancer)

การรักษาเสริมหลังผ่าตัดขึ้นอยู่กับระยะของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ (ภาคผนวก จ) และสภาพของผู้ป่วย โดยมีข้อแนะนำดังนี้

1. Stage I Colon cancer (T1-2 No Mo)

ไม่มีข้อบ่งชี้ในการให้ยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา

2. Stage II Colon cancer

การให้ยาเคมีบำบัดและรังสีรักษาไม่ได้เป็นการรักษามาตรฐานในโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 2 ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (High-risk stage II Colon cancer) ซึ่งแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

2.1 กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (Stage II A Colon cancer with high risk factors for systemic recurrence) คือ T3 Colon cancer ที่มีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- Poorly differentiated หรือ Undifferentiated tumor
- Lymphatic หรือ Vascular invasion
- Tumor obstruction
- Tumor perforation
- Resected lymph node less than 12 nodes

อาจพิจารณาให้ Adjuvant chemotherapy ร่วมด้วย (ภาคผนวก ก)

2.2 กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ (Stage II Colon cancer with high risk for local recurrence) ได้แก่

- T4 lesion
- T3 with localized perforation
- closed margin

อาจพิจารณาให้ Adjuvant chemotherapy ร่วมด้วย (ภาคผนวก ก)

3. Stage III Colon cancer

Stage III A T1-2 N1 Mo

Stage III B T3-4 N1Mo

Stage III C any T N2 Mo

ควรพิจารณาให้ Adjuvant chemotherapy ทุกรายยกเว้นในกรณีที่มีข้อห้ามหรือสภาพร่างกายไม่เหมาะสม (ภาคผนวก ข) ส่วนรังสีรักษานั้นอาจพิจารณาในราย T4 lesion (ภาคผนวก ข)

4. Stage IV Colon cancer, any T any N M1

4.1 Resectable colon cancer

4.1.1 Resectable organ metastasis พิจารณาตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะต่างๆ เมื่อสามารถตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่ออกได้หมด

4.1.1.1 resectable liver metastasis หลังผ่าตัดควรพิจารณาให้ Adjuvant chemotherapy (ภาคผนวก ก) การผ่าตัด Liver metastasis นั้นอาจผ่าตัดพร้อมกับการผ่าตัดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ หรือผ่าตัดภายหลัง

4.1.1.2 resectable lung metastasis หลังผ่าตัดควรพิจารณาให้ Adjuvant chemotherapy (ภาคผนวก ก)

4.1.1.3 resectable other metastasis ถ้ามีการกระจายไปหลายตำแหน่ง และสามารถตัดออกได้หมด ควรทำผ่าตัด และพิจารณาให้ adjuvant chemotherapy

4.1.2 Unresectable organ metastasis

4.1.2.1 unresectable liver metastasis การรักษาด้วย Radiofrequency ablation เป็นทางเลือกอันหนึ่งของการรักษา liver metastasis (คำแนะนำระดับ 2B)

4.1.2.2 unresectable other organ metastasis พิจารณาให้ Palliative chemotherapy (*ภาคผนวก ก*) หรือ Palliative care

4.2 Unresectable colon cancer

พิจารณาให้ Palliative chemotherapy (*ภาคผนวก ก*) หรือ Palliative care

4. การรักษาโรคมะเร็งไส้ตรง (Rectal cancer)

การรักษาโรคมะเร็งไส้ตรงให้ได้ผลดีนั้น ต้องใช้การรักษาร่วมกันแบบสหสาขาวิชาประกอบด้วย การผ่าตัด การให้เคมีบำบัด และการใช้รังสีรักษา โดยพิจารณาตามข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยแต่ละรายเป็นหลัก

เนื่องจากในโรคมะเร็งไส้ตรงนั้น สามารถตรวจหาระยะของโรคก่อนการผ่าตัดได้ ดังนั้นการประเมินระยะของโรคจึงแบ่งเป็น

1. การแบ่งระยะโรคก่อนการผ่าตัด โดยการตรวจ Clinical staging ให้เติมอักษร “C” นำหน้า เช่น cT2 แต่ถ้าใช้การตรวจ Endorectal ultrasonography ให้เติมอักษร “U” นำหน้า เช่น uT3
2. การแบ่งระยะโรคหลังการผ่าตัด เมื่อส่ง specimen ตรวจแล้ว จะได้ Pathological staging ให้เติมอักษร “p” นำหน้า เช่น pT2 (*ดูภาคผนวก ข*)

หมายเหตุ

1. ผู้ป่วยที่ได้รับ Neoadjuvant therapy ก่อนการผ่าตัด ให้ใช้ Clinical staging ก่อนการรักษาเป็นหลักในการพิจารณาให้ Adjuvant therapy หลังจากผ่าตัดแล้ว
2. ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ Neoadjuvant therapy ก่อนการผ่าตัด ให้ใช้ Pathological staging เป็นหลักในการจะพิจารณาให้ Adjuvant therapy หลังการผ่าตัดแล้ว
3. ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด Transanal local excision ให้ถือว่า Nodal status เป็น Nx
4. การเตรียมผู้ป่วยก่อนการผ่าตัดโรคมะเร็งไส้ตรง ให้ปฏิบัติเช่นเดียวกับการเตรียมผู้ป่วยก่อนการผ่าตัดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่

การรักษาโรคมะเร็งไส้ตรง แบ่งตาม Clinical staging

1. การรักษาโรคมะเร็งไส้ตรง Clinical staging cT1-2 No Mo

การผ่าตัดรักษาโรคมะเร็งไส้ตรง มี 2 วิธี คือ

- Transabdominal resection (*ภาคผนวก ง*)
- Transanal local excision (*ภาคผนวก จ*)

การพิจารณาให้การรักษาเสริม ขึ้นกับวิธีการผ่าตัด และ ผลทางพยาธิวิทยา ดังนี้

1.1 การผ่าตัดแบบ Transabdominal resection

1.1.1 ผลพยาธิวิทยาเป็น pT1-2 No Mo

- ไม่จำเป็นต้องให้การรักษาเสริมใดๆ

1.1.2 ผลพยาธิวิทยาเป็น pT3 No Mo หรือ pT1-3 N1-2 Mo

- อาจพิจารณาให้ Postoperative chemoradiotherapy (ภาคผนวก ก

และ ข)(2B)

1.2 การผ่าตัดแบบ Transanal Local Excision

1.2.1 ผลพยาธิวิทยาเป็น pT1Nx, Margin negative

- ไม่จำเป็นต้องให้การรักษาเสริมใดๆ

1.2.2 ผลพยาธิวิทยาเป็น pT2 Nx และ Margin negative

- พิจารณาทำการผ่าตัดเพิ่มเติมแบบ Transabdominal resection
- ถ้าผู้ป่วยปฏิเสธการผ่าตัด หรือไม่สามารถผ่าตัดได้พิจารณาให้ Chemoradiotherapy (ภาคผนวก ก และ ข)

1.2.3 ผลพยาธิวิทยา เป็น pT1-2 Nx และมี Unfavorable feature ซึ่งได้แก่

- Positive margin
- Lymphovascular invasion
- Poorly differentiation

แนะนำให้การรักษาเพิ่มเติมดังนี้

- พิจารณาทำการผ่าตัดเพิ่มเติมแบบ Transabdominal resection แล้ว พิจารณาผลพยาธิวิทยาอีกครั้ง
- ถ้าผู้ป่วยปฏิเสธการผ่าตัดหรือไม่สามารถผ่าตัดได้พิจารณาให้ Chemoradiotherapy (ภาคผนวก ก และ ข)

2. การรักษาโรคมะเร็งลำไส้ตรง Clinical staging cT3 No หรือ T-any N1-2

การรักษาโรคมะเร็งลำไส้ตรงในระยะนี้ มี 2 แบบคือ

2.1 Preoperative neoadjuvant chemoradiotherapy (ภาคผนวก ก และข)

แล้วทำการผ่าตัดแบบ Transabdominal resection เมื่อผ่าตัดแล้วให้ Adjuvant chemotherapy (ภาคผนวก ก)

2.2 ทำการผ่าตัดแบบ Transabdominal resection แล้วให้พิจารณาการรักษาเสริม ดังนี้

2.2.1 ผลพยาธิวิทยาเป็น pT1-2 No Mo

- ไม่จำเป็นต้องให้การรักษาเสริมใดๆ

2.2.2 ผลพยาธิวิทยาเป็น pT3 No Mo

- อาจพิจารณาให้ Postoperative Chemotherapy หรือ Chemoradiotherapy

2.2.3 pT1-3 N1-2 Mo

- ควรพิจารณาการรักษาเสริมด้วย Postoperative adjuvant chemoradio therapy (ภาคผนวก ก และข) (2B)

3. การรักษาโรคมะเร็งไส้ตรง Clinical staging cT4 หรือ Locally unresectable

- พิจารณาให้ Preoperative neoadjuvant chemoradiotherapy (ภาคผนวก ก และข)
- ถ้าสามารถผ่าตัดออกได้พิจารณาให้ Post-operative adjuvant chemotherapy (ภาคผนวก ก)
- ถ้าไม่สามารถผ่าตัดออกได้ พิจารณาให้ Palliative care

4. การรักษาโรคมะเร็งไส้ตรง Clinical staging any T-any N-any M1

4.1 Resectable metastasis มีแนวทางการรักษา 2 แบบ คือ

4.1.1 ทำการผ่าตัดรักษาโรคมะเร็งไส้ตรง และ Metastasis ออกแบบ Curativeresection แนะนำให้ทำ ผ่าตัดมะเร็งไส้ตรงออกก่อน แล้วจึงทำผ่าตัด metastasis ภายหลัง หรืออาจผ่าตัดออกพร้อมกัน และหลังการผ่าตัดควรพิจารณาการรักษาเสริมตามผลพยาธิวิทยา ดังนี้

- pT1-2 N0 M1 ให้ Postoperative adjuvant chemotherapy (ภาคผนวก ก)
- pT3-4, N-any หรือ T-any, N1-2 ให้ Postoperative chemoradiotherapy (ภาคผนวก ก และ ข)

4.1.2 Preoperative Chemoradiotherapy เป็น Neoadjuvant therapy(ภาคผนวก กและข) แล้วจึงทำการผ่าตัดรักษาโรคมะเร็งไส้ตรง และ Metastasis ออกแบบ Curative resection หลังผ่าตัดพิจารณาให้ Postoperative adjuvant chemotherapy (ภาคผนวก ก)

4.1.3 การรักษาด้วย Radiofrequency ablation เป็นทางเลือกอันหนึ่งของการรักษา liver metastasis (คำแนะนำระดับ 2B)

4.2 Unresectable metastasis

พิจารณาให้ Palliative chemotherapy (ภาคผนวก ก) หรือ Palliative care

5. การผ่าตัดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรงที่มีภาวะแทรกซ้อน (Complicated Colon and Rectum Cancer Surgery)

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ที่พบบ่อยๆ คือ

- 5.1 ภาวะลำไส้อุดตัน (Obstruction)
- 5.2 ภาวะลำไส้แตกทะลุ (Perforation)
- 5.3 ก้อนมะเร็งติดอวัยวะใกล้เคียง (Locally advanced)
- 5.4 ก้อนมะเร็งกระจายทั่วท้อง (Peritoneal metastasis)

5.1 โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่มีภาวะลำไส้ใหญ่อุดตัน

การวินิจฉัยภาวะลำไส้ใหญ่อุดตัน

- ซักประวัติและตรวจร่างกาย
- Acute abdomen series
- พิจารณาการตรวจเพิ่มเติมวิธีใดวิธีหนึ่ง ดังต่อไปนี้
 - Colonoscopy
 - Limited barium enema หรือ Gastrograffin enema
 - CT whole abdomen
 - CT colonography

วิธีการผ่าตัดรักษาโรคมะเร็งที่มีภาวะลำไส้ใหญ่อุดตันนั้น ขึ้นอยู่กับสภาพทั่วไปของผู้ป่วย และตำแหน่งของก้อนมะเร็ง โดยมีหลัก ดังนี้

1. ภาวะมะเร็งลำไส้ใหญ่อุดตันด้านขวาอุดตัน มีวิธีการผ่าตัดรักษา คือ
 - 1.1 Right hemicolectomy
 - 1.2 Extended right hemicolectomy
 - 1.3 By pass Operation

2. ภาวะมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้านซ้ายสุดต้น มีวิธีการผ่าตัดรักษา ดังนี้

2.1 Staged operation ได้แก่

- Diverting colostomy with subsequent resection
- Resection with colostomy (Hartmann's procedure หรือ End-colostomy with mucous fistula)

2.2 Bowel resection with primary anastomosis

2.3 Self-expanding metallic stenting with or without subsequent bowel resection

2.4 By pass Operation

3. ภาวะมะเร็งไส้ตรงสุดต้น มีวิธีการผ่าตัดรักษา ดังนี้

3.1 Proximal colostomy with subsequent resection with/without preoperative chemoradiotherapy

3.2 Hartmann's procedure

3.3 Bowel resection with primary anastomosis after intraoperative lavage with or without proximal protective ostomy

3.4 Transanal colonic decompression

- Self-expanding metallic stenting with or without subsequent resection

5.2 โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่มีภาวะลำไส้ใหญ่แตกทะลุ

1. ภาวะที่มะเร็งอยู่ที่ลำไส้ใหญ่ด้านขวาและมีการแตกทะลุที่ Caecum แนะนำให้ทำการผ่าตัดแบบ Right hemi-colectomy with/without primary anastomosis

2. ภาวะที่มะเร็งอยู่ที่ลำไส้ใหญ่ด้านซ้ายและมีการแตกทะลุ

2.1 ตำแหน่งทะลุอยู่ใกล้มะเร็ง แนะนำให้ทำการผ่าตัดแบบ Resection without anastomosis

2.2 ตำแหน่งทะลุอยู่ที่ Caecum แนะนำให้ทำการผ่าตัดแบบ Subtotal colectomy with/without anastomosis

3. ภาวะมะเร็งไส้ตรงแตกทะลุ แนะนำให้ทำการผ่าตัดแบบ Resection with Hartmann's procedure

5.3 ก้อนมะเร็งติดอวัยวะใกล้เคียง

1. ถ้าเนื้อออกทะลุอวัยวะใกล้เคียง ควรผ่าตัดแบบ “en bloc” ถ้าสามารถทำได้
2. ข้อบ่งชี้ในการตัดรังไข่ทั้งสองข้าง คือสงสัยว่ามีการกระจายของมะเร็งมายังรังไข่ อย่างไรก็ตามก็ยังไม่พบบ่งชี้หลักฐานสนับสนุนการตัดรังไข่ในกรณีลักษณะภายนอกของรังไข่ดูปกติเพื่อป้องกันการกระจายของมะเร็ง
3. ในกรณีที่ไม่สามารถตัดมะเร็งออกได้หมด (R2 resection) ควรใช้ Metallic clips ทำเครื่องหมายไว้เพื่อการให้รังสีรักษาต่อไป

5.4 ก้อนมะเร็งกระจายทั่วท้อง

1. ไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมด พิจารณาให้การรักษาแบบ Palliative care
2. อาจพิจารณาให้ Palliative chemotherapy (*ภาคผนวก ก*)
3. Intraperitoneal chemotherapy ยังอยู่ในระยะทำการศึกษารังสี

6. การติดตามและเฝ้าระวังผู้ป่วย หลังการรักษา (Surveillance and Follow-up)

การติดตามและเฝ้าระวังผู้ป่วยหลังการรักษามีข้อแนะนำ ดังนี้

1. ชักประวัติตรวจร่างกายทุก 3 เดือน เป็นเวลา 2 ปี และทุก 6 เดือน จนครบ 5 ปี
2. ตรวจ CEA ทุก 3-6 เดือน เป็นเวลา 2 ปี และทุก 6 เดือน จนครบ 5 ปี
3. ตรวจ Colonoscopy หลังผ่าตัด 1 ปี และ 3 ปีหลังจากนั้นทุก 5 ปี
4. อาจพิจารณาส่ง Chest X-ray และ Ultrasound liver ทุก 1 ปี ในระยะ 5 ปีแรก
5. ถ้าทำ Colonoscopy หลังผ่าตัด 1 ปี พบสิ่งผิดปกติ และดำเนินการรักษาแล้ว แนะนำให้ตรวจซ้ำอีก 1 ปี
6. ในรายที่ไม่ได้ทำการตรวจลำไส้ใหญ่ตลอดความยาวก่อนผ่าตัดด้วยวิธี Colonoscopy หรือ Double contrast barium enema เนื่องจากเกิดภาวะลำไส้อุดตัน หรือจากสาเหตุอื่นๆ ควรตรวจ Colonoscopy หลังผ่าตัดภายใน 3-6 เดือน
7. การตรวจ CT scan พิจารณาตรวจในรายที่มีอัตราเสี่ยงในการเกิดการกลับเป็นของโรคซ้ำสูง ได้แก่ ผลทางพยาธิวิทยา มี Perineural หรือ Venous invasion หรือเป็น Poorly differentiated tumor
8. สำหรับรายที่มี Lung หรือ Liver metastasis ควรตรวจ Chest x-ray หรือ CT chest และ CT abdomen ทุก 3-6 เดือนเป็นเวลา 2 ปี และทุก 6-12 เดือน จนครบ 5 ปี

7. การรักษาโรคมะเร็งกลับเป็นซ้ำ (Treatment of Recurrent Colorectal Cancer)

เมื่อโรคมะเร็งกลับเป็นซ้ำ ถ้าสามารถผ่าตัดได้ ผู้ป่วยจะมีอัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่าในรายที่ผ่าตัดไม่ได้ ดังนั้นถ้าก้อนมะเร็งนั้นมีแนวโน้มว่าจะผ่าตัดออกได้และผู้ป่วยมีความพร้อมทั้งอยู่ในสถาบันที่มีความพร้อม ให้พิจารณาผ่าตัดและให้การรักษาเสริมตามความเหมาะสม ดังนี้

7.1 มะเร็งกลับเป็นซ้ำที่รอยต่อ (Anastomotic recurrence) หรือ ในอุ้งเชิงกรานเพียงอย่างเดียว

- ในรายที่ยังไม่เคยได้รับรังสีรักษามาก่อนควรพิจารณาให้ Preoperative chemoradiotherapy (ดูตามผนวก ก) แล้วพิจารณาผ่าตัดหลังผ่าตัดพิจารณาให้ chemotherapy (ดูตามผนวก ก)
- ในรายที่เคยได้รับรังสีรักษามาก่อนอาจพิจารณาให้รังสีรักษาเพิ่มเติม หรือ Palliative chemotherapy หรือ Palliative care

7.2 มะเร็งกลับเป็นซ้ำที่อวัยวะอื่นเพียงตำแหน่งเดียว (คำแนะนำ 2B)

- ให้พิจารณาตรวจเพิ่มเติมถ้าไม่พบมะเร็งแพร่กระจายไปตำแหน่งอื่นที่ผ่าตัดไม่ได้ ควรทำการผ่าตัดแล้วตามด้วย chemotherapy (ภาคผนวก ก) แต่ในรายที่ผ่าตัดไม่ได้ ควรรักษาแบบเดียวกับ Unresectable disease

7.3 มะเร็งกลับเป็นซ้ำหลายตำแหน่ง หรือ Unresectable disease

- พิจารณาให้ Palliative chemotherapy หรือ Palliative care (ภาคผนวก ก)

แนวทางปฏิบัติเมื่อตรวจพบว่า CEA สูงขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด Colorectal cancer ไปแล้ว (Postoperative rising of CEA)

ในระหว่างการตรวจติดตามผลการรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (Surveillance) ถ้าพบค่า CEA มีระดับสูงขึ้น ควรพิจารณาตรวจเพิ่มเติม ดังนี้

- Colonoscopy
- CT abdomen หรือ Liver ultrasonography ร่วมกับ CT pelvis
- Chest x-ray หรือ CT chest
- Bone Scan

ถ้าตรวจพบความผิดปกติให้การรักษาเช่นเดียวกับเมื่อโรคมะเร็งกลับเป็นซ้ำ

ถ้าตรวจไม่พบความผิดปกติให้ตรวจซ้ำอีก อาจพิจารณา PET CT Scan โดยไม่ต้องให้การรักษา โรคมะเร็งจนกว่าจะตรวจพบรอยโรค

แนวทางการวินิฉัยทางพยาธิวิทยา มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง

การเตรียมสิ่งส่งตรวจก่อนนำส่ง

1. หากสามารถส่งตรวจได้ภายใน 24 ชั่วโมง ให้ส่งตรวจชิ้นเนื้อสดได้โดยแช่ไว้ในตู้เย็นก่อนส่ง
2. หากไม่สามารถส่งตรวจได้ทันทีควรเปิดตามแนวยาวตรงข้ามกับรอยโรค
3. ทำเครื่องหมายบอกปลายบนและ/หรือปลายล่างไว้ เพื่อประเมินระยะห่างของรอยโรคกับขอบตัด (resected margin)
4. ก่อนแช่ลงในฟอร์มาลิน ควรเช็ดสิ่งตกค้างและอุจจาระในลำไส้ออกเพื่อให้ฟอร์มาลินซึมผ่านผนังลำไส้ได้
5. ควรบันทึกสิ่งตกค้างในลำไส้ว่ามีเลือดปน/พยาธิ หรือเป็นอุจจาระอย่างเดียว

การวัดระยะต่างๆ จากตัวอย่างชิ้นเนื้อ

1. ความยาวของตัวอย่างทั้งหมดแยกบริเวณ terminal ileum, colon และ vermiform appendix
2. เส้นผ่าศูนย์กลาง (diameter) หรือเส้นรอบวง (circumference) ของขอบรอยตัดบน (proximal margin) และขอบรอยตัดล่าง (distal margin)
3. เส้นผ่าศูนย์กลางของลำไส้บริเวณเหนือต่อรอยโรคที่ขยายออก
4. ขนาดของรอยโรค 2 dimension (กว้างxยาว) ความลึกวัดจากหน้าตัดของก้อนเมื่อผ่ากลางรอยโรค ผ่านฐานของ fungating mass หรือผ่านบริเวณที่ลึกที่สุดของ ulcerative lesion
5. วัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของช่องลำไส้ (residual lumen) บริเวณรอยโรค
6. ระยะห่างของรอยโรคกับขอบรอยตัดทั้งบนและล่าง (proximal and distal margins)
7. ขนาดของ mesocolic fat tissue ที่ติดมากับชิ้นเนื้อ บริเวณที่ตรงกับรอยโรค อธิบายลักษณะผิวนอก (serosa/pelvic fat tissue) ที่คลุมอยู่ตรงรอยโรค บอกจำนวนและขนาด (เล็กที่สุด-ใหญ่ที่สุด) ของต่อมน้ำเหลืองที่ติดอยู่ในไขมันรอบๆ รอยโรค และบริเวณปลายสุดของหลอดเลือดที่ผูกไว้ (apical group)

การบรรยายลักษณะรอยโรค

1. ลักษณะของก้อนเนื้อออก: fungating, ulcerative, infiltrative
2. ขอบของก้อนเนื้อออก: pushing border, infiltrative border
3. หน้าตัด: solid, solid-cystic, cystic, mucinous, necrotic area, hemorrhage

การตัดตัวอย่างชิ้นเนื้อ

1. อย่างน้อย 1 section จากส่วนกลางรอยโรคที่ลึกที่สุด และ circumferential radial margin ของรอยโรค (สำหรับ rectum)
2. อย่างน้อยอีก 1 section ที่แสดงรอยโรคและผนังลำไส้ที่อยู่ติดกัน (transitional zone)
3. ขอบรอยตัดบน (proximal margin): ตัดขวางจากขอบ 0.3-0.5 ซม. โดยรอบ หรือตัดตามยาวจากส่วนกลางของผนังลำไส้ที่เปิดแล้วยาว 2-2.5 ซม.
4. ขอบรอยตัดล่าง (distal margin): ตัดขวางจากขอบ 0.3-0.5 ซม. โดยรอบ หรือตัดตามยาวจากส่วนกลางของผนังลำไส้ที่เปิดแล้วยาว 2-2.5 ซม.
5. Apical vessels และ apical group ของต่อมน้ำเหลือง : ตัดหลอดเลือดชิดขอบที่ผูกไว้ และต่อมน้ำเหลือง หากมีการแสดงตำแหน่งชัดเจน (mesocolon ตัดออกเป็นรูปสามเหลี่ยมมีการผูกหลอดเลือดที่ปลาย)
6. ต่อมน้ำเหลืองกลุ่มต่างๆ ในไขมันโดยรอบลำไส้ โดยต่อมน้ำเหลืองในผนังลำไส้ (subserosa) ถือเป็น level I ต่อมน้ำเหลืองที่แยกได้จาก mesocolon เป็น level II

การเตรียมชิ้นเนื้อจากการผ่าตัด Colorectal mass

Gross checklist:

1. Specimen type : Right/ left hemicolectomy;
Segmental resection (specified_____)
Subtotal/ Total colectomy
Abdominal peritoneal resection
Low anterior resection
2. Specimen includes : terminal ileum_____cm.(length x resected and diameter)
appendix present/ absent
colon_____cm.
rectum_____cm.
3. Tumor site : anatomic location (e.g. cecum, ascending colon, transverse colon) and distance from distal end (cm.)
4. Tumor configuration : exophytic (pedunculated or sessile), ulcerative, diffusely infiltrative, etc.
5. Tumor size : greatest dimension_____cm. or 3 dimensions
6. Additional features : polyps, ulcer, perforation, diverticuli, dilated diameter of the colon proximal to lesion etc.
7. Mesorectum that attaches the specimen especially the right hemicolectomy and sigmoid colon resection.
8. Relation of tumor to peritoneal reflection (above, at, below peritoneal reflection)

ตัวอย่าง : Right hemicolectomy

Received (fresh, formalin-fixed), labeled “right hemicolectomy” specimen is composed of 12x2.5 cm. terminal ileum, and 60x3 cm. colon with vermiform appendix, 6x0.7 cm. A 10 cm. in length mesentery is noted at the IC valve and ascending colon. The remained portion of colon is covered anteriorly with serosa but posteriorly with small amount of fat tissue. There is an ulcerated circumferential mass, 6 cm. in greatest dimension, at 10 cm. from the distal end. The serosal surface at the mass is contracted with rough granular appearance. The tumor is solid tan-pink in appearance and invades through the muscularis propria into the subserosa. The colonic lumen is narrowed approximately 1 cm. in diameter. The cecum is markedly dilated, 7 cm. diameter. The remaining of the mucosal surface is unremarkable. Several firm lymph nodes are palpated in the pericolic fat tissue and another several nodes around the right colic vessels, the largest one is 0.6 cm. in greatest dimension. Representative sections are taken and submitted

- Cassettes A, B and C : Longitudinal section of the tumor mass through area of the deepest invasion and deep margin
- Cassettes D and E : Sections of the tumor including adjacent mucosa (transitional zone)
- Cassette F : Proximal margin, perpendicular/circular sections
- Cassette G : Distal margin, perpendicular/circular sections
- Cassette H : Apical vessels and node (if available)
- Cassettes I-J : Dissected lymph nodes

ตัวอย่าง : Abdominal peritoneal resection

Received (fresh, formalin-fixed), labeled "colon" is a 40x5.5x3.5 cm. segment of rectosigmoid colon including anus. A 6 cm. in length mesentery is present along the 35 cm. proximal portion of the colon. There is a 2.5x3x2 cm. tan-gray centrally ulcerated tumor with irregular border arising at 4 cm. from the distal anal end. The tumor invades into, but not through, the muscularis propria. The rectal fat tissue has been spared and the deep margin is free. The tumor involves almost the entire rectal wall, only 0.5 cm. of the circumference is uninvolved. The proximal colon is mildly dilated. The remaining colonic and anal mucosa is unremarkable. Lymph nodes are hardly palpated in the perirectal fat tissue beneath the peritoneal reflection. Some nodes are noted in the mesenteric fat tissue, the largest one is 0.6 cm. in diameter. Representative sections are taken and submitted.

Cassettes A/B	: Tumor at area of deepest invasion (A = upper portion, B = lower portion)
Cassette C	: Circumferential radial margin (CRM)
Cassettes D and E	: Cross sections of the tumor including perirectal fat tissue
Cassette F	: Perpendicular/circular section from the colonic margin
Cassette G	: Perpendicular/circular section from anal margin
Cassette H	: Peritoneal reflection with perirectal fat tissue
Cassettes J-K	: Dissected lymph nodes and perirectal fat tissue
Cassettes L-M	: Dissected lymph nodes from the mesentery

การให้การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

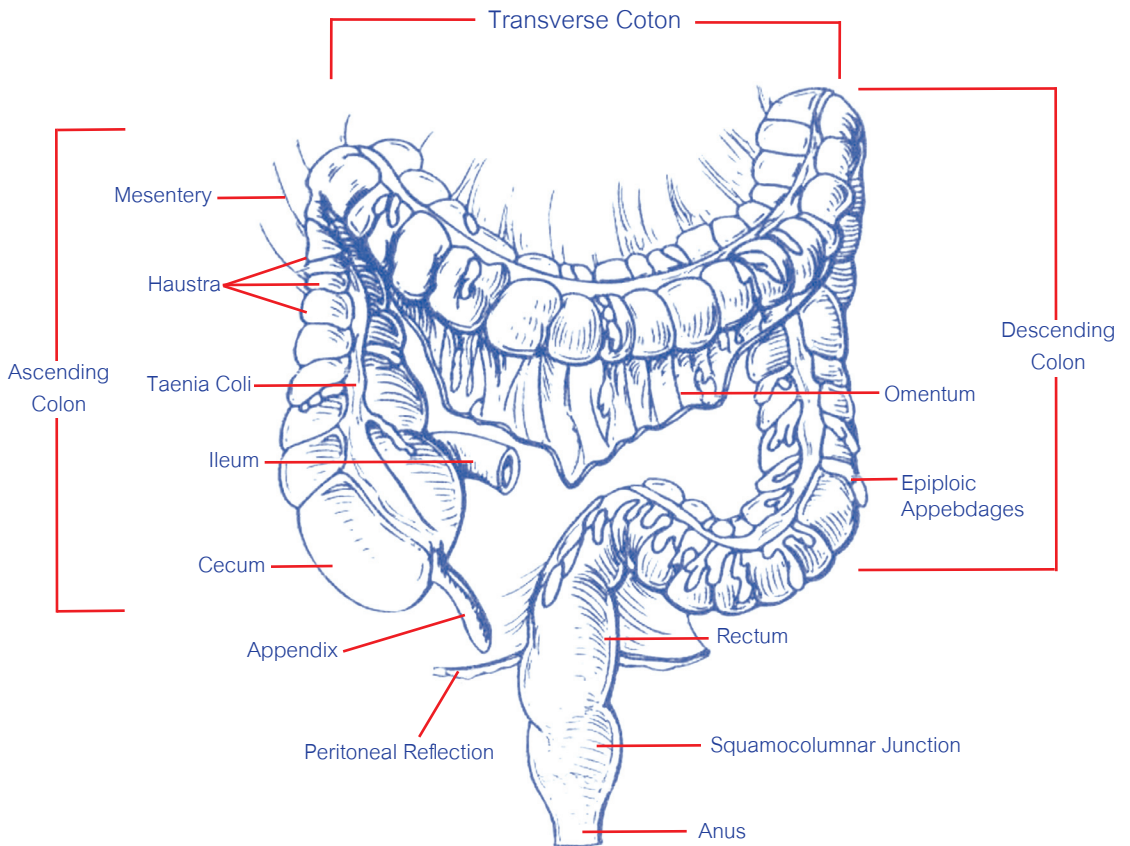
Checklist

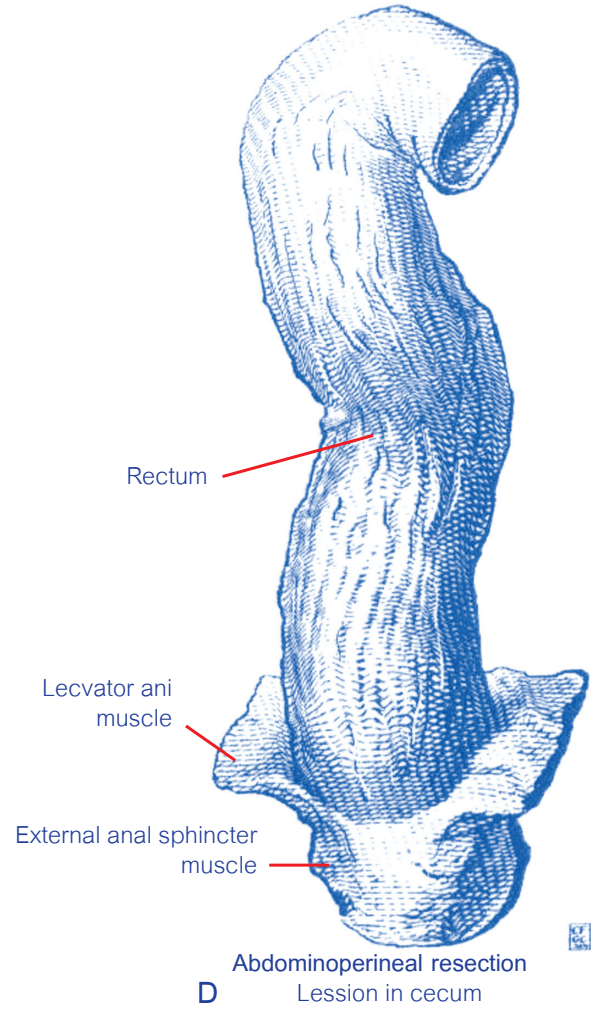
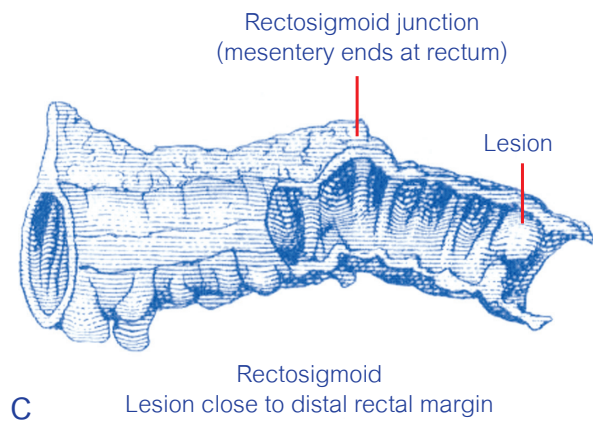
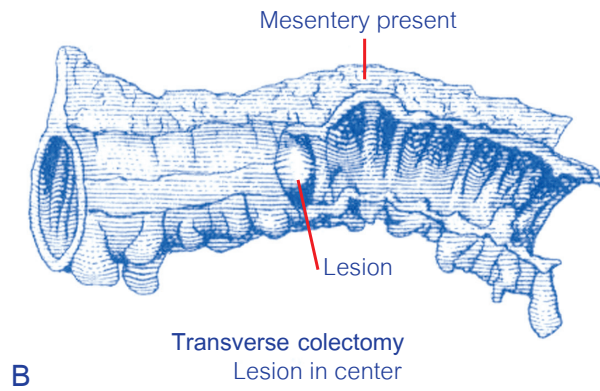
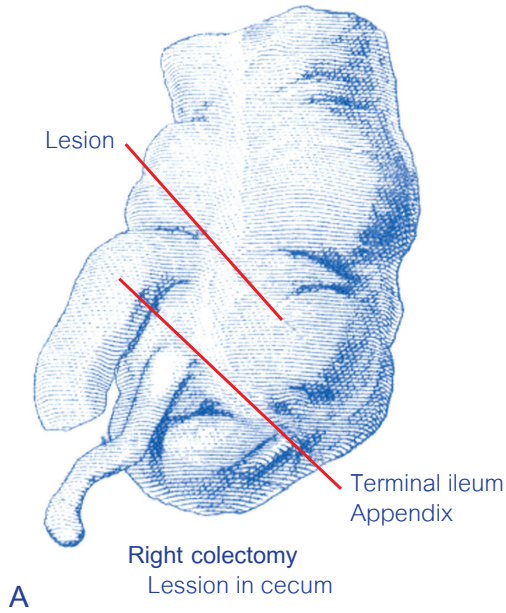
1. Site of tumor : According to anatomical location
2. Specimen type : According to surgical procedure
3. Histologic type : Adenocarcinoma, signet ring cell carcinoma (>50% signet ring cells), mucinous (colloid) adenocarcinoma (>50% mucinous), undifferentiated (no gland formation), medullary (solid growth of uniform cells with prominent lymphocytic response) : small cell (poorly differentiated neuroendocrine carcinoma), squamous cell carcinoma, มะเร็งชนิดอื่นพบได้น้อยมาก
4. Histologic grade : Well, moderately, poorly differentiated, undifferentiated (see Appendix A)
5. Tumor size : Greatest dimension (cm)
6. Depth of penetration :
 - Tis : Carcinoma in situ, มะเร็งจำกัดอยู่ในบริเวณ mucosa (m) รวมทั้ง lamina propria
 - T1 : มะเร็งลุกลามเข้าสู่ชั้น submucosa (sm)
 - T2 : มะเร็งลุกลามเข้าสู่ผนังกล้ามเนื้อของลำไส้ (muscularis propria, mp)
 - T3 : มะเร็งลุกลามผ่านชั้นกล้ามเนื้อไปยัง subserosa (ss) หรือ อยู่ในไขมัน (pericolonic, perirectal fat tissue) ที่ไม่มี peritoneum คลุม
 - T4 : มะเร็งลุกลามไปยังอวัยวะอื่น หรือมี perforated visceral peritoneum (serosa exposed, se), มี serosal seeding, มีรอยโรคในลำไส้ส่วนอื่น เนื่องจากการกระจายผ่าน serosa หรือ mesocolon
7. Status of angiolymphatic and perineural invasions
 - Lymphatic invasion : present or absent, intramural or extramural
 - Venous invasion : ต้องดูที่ muscular vein ในบริเวณ submucosa และ/หรือ subserosa
 - Perineural invasion : present or absent

8. Status of proximal, distal and peritoneal margins

Gross margin น้อยที่ 2 cm. (proximal/ distal), microscopic free margin \geq 0.5 cm (หากน้อยกว่า 0.5 cm ให้ระบุระยะห่างที่พบเซลล์มะเร็งจากขอบ)

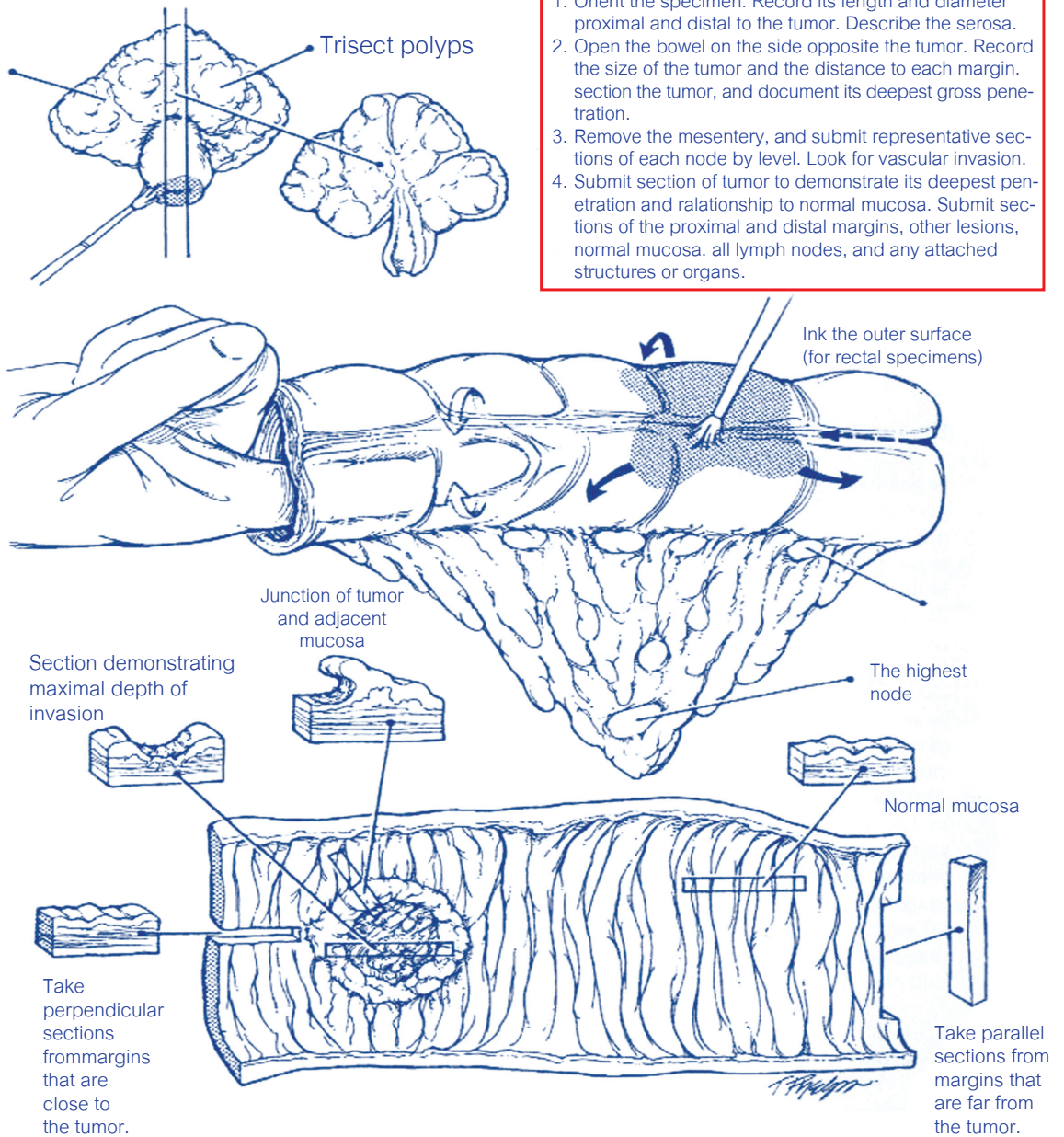
Radial circumferential margin นับจากขอบของ invasive cancer หรือขอบของต่อมน้ำเหลือง ในไขมันที่มีมะเร็งแพร่กระจายอยู่ (free margin \geq 0.1 cm: NCCN guideline, V.1.2007)





Resections of Intestinal Neoplasms

1. Orient the specimen. Record its length and diameter proximal and distal to the tumor. Describe the serosa.
2. Open the bowel on the side opposite the tumor. Record the size of the tumor and the distance to each margin. section the tumor, and document its deepest gross penetration.
3. Remove the mesentery, and submit representative sections of each node by level. Look for vascular invasion.
4. Submit section of tumor to demonstrate its deepest penetration and relationship to normal mucosa. Submit sections of the proximal and distal margins, other lesions, normal mucosa, all lymph nodes, and any attached structures or organs.



ตัวอย่างการวินิจฉัย

Cecum, right half colectomy

Adenocarcinoma, well differentiated

Size: 3 cm; muscular propria invasion (T2)

Lymphatic (+, extramural lymphatic), venous (+, intramural)

Perineural (+)

Proximal margin: FREE; Distal margin: FREE

Lymph nodes, pericolic: Metastatic adenocarcinoma, n=2/12

Rectum, AP resection

Mucinous adenocarcinoma

Size: 3 cm; invasion into perirectal fat tissue (T4)

Lymphatic (+, extramural), venous (+, extramural)

Perineural (-)

Proximal margin: FREE; Anal margin: FREE

Circumferential radial margin: FREE

Lymph nodes: NO METASTASIS, n=0/5

APPENDIX A

Histologic grade according to WHO

- Well differentiated: gland formation >95%
- Moderately differentiated: gland formation 50-95%
- Poorly differentiated: gland formation 5-50%
- Undifferentiated : gland formation < 5%

References:

1. Lester S.G. Gastrointestinal specimens (including hepatobiliary and pancreatic specimens). In: Manual of Surgical Pathology. 2nd edition. p307-347. 2006. Elsevier., Churchill, Livingstone.
2. Montgomery E. Neoplastic Intestinal Disease. In: Westra W.H. et al: Surgical Patholog Dissection. An illustrated Guide. 2nd edition. P70-73. 2003. Springer-Verlag., New York.
3. Kempson R.L. Ad hoc committee of the Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Appendix A: Standardization of the surgical pathology report. In: Rosai J.ed. Ackerman's Surgical Pathology. Vol.2. 8th edition. 1989. Mosby. St.Louis.

Colorectal Cancer

A. Excisional biopsy (Polypectomy)

Macroscopic

1. Tumor site

- Cecum
- Right (ascending) colon
- Hepatic flexure
- Transverse colon
- Splenic flexure
- Left (descending) colon
- Sigmoid colon
- Rectum
- Not specified

2. Polyp size

- Greatest dimension __ cm. (additional dimensions: __x__ cm.)
- Cannot determined

3. Polyp configuration

- Pedunculated with stalk (stalk length: __ cm.)
- Pedunculated, no stalk
- Sessile
- Fragmented

Microscopic

1. Histologic type

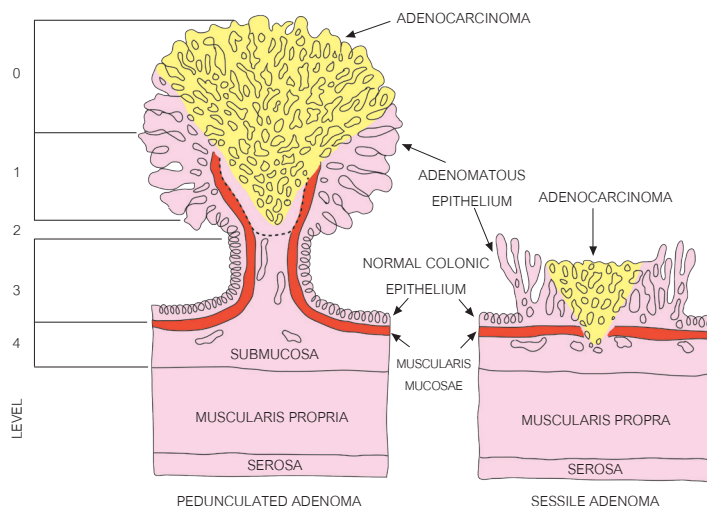
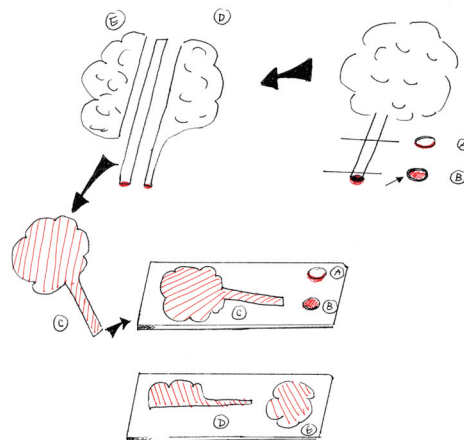
- Nonadenomatous polyp: Hyperplastic polyp, Hamartomatous polyp, etc.
- Adenomatous polyp: Tubular , tubulovillous, villous adenoma, serrated adenoma, flat/depressed adenoma
- Adenocarcinoma (in fragmented pieces)

2. Histologic grade

- __ Low grade dysplasia
- __ High grade dysplasia (Tie: intraepithelial)
- __ Focal carcinomatous change
 - T1m: Intramucosal carcinoma/ invades to lamina propria
 - T1s: Muscularis mucosae
 - T1: submucosa

Location of invasive part through muscularis mucosae into the stalk (if pedunculated):
use Haggitt levels

- __ upper (level 1 infiltrating the stalk with invasion limited to the stalk head)
- __ middle (level 2 infiltrating below neck region, but sparing the basal region)
- __ lower (level 3 infiltrating of the stalk base without invasion of the colorectal mucosa below the level of the polyp base)



For adenocarcinoma in fragmented pieces

- Well/mod/poorly differentiated
- cannot be determined

3. Margins (stalk margin)

- cannot be assessed
- Presence of normal epithelium/ dysplastic epithelium/ carcinoma

4. Angiolymphatic invasion (for carcinomatous change only)

- Not seen (in the tissue examined)
- Present

5. Additional pathological findings (e.g. infectious and/or inflammatory process)

B. Resection

Macroscopic

1. Specimen type (indicated by the surgical procedure operative description on the request form)

- Right hemicolectomy
- Transverse colectomy
- Left hemicolectomy
- Sigmoidectomy
- Rectal/rectosigmoid colon (low anterior resection)
- Total abdominal colectomy
- Abdominoperineal resection
- Other (specify): _____
- Not specified

2. Specimen includes: (length and diameter)

- terminal ileum.....cm.
- appendix present appendix absent
- colon.....cm. rectum.....cm.
- anus others.....

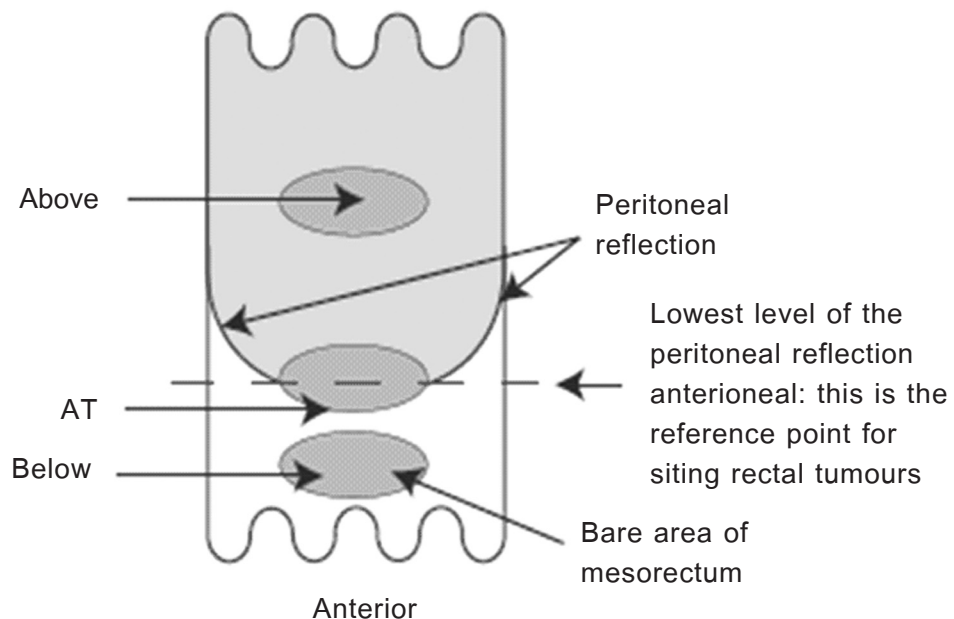
3. Tumor site:

- ileocecal valve cecum
- ascending hepatic flexure
- transverse splenic flexure
- descending sigmoid
- rectum (intraabdominal/pelvic)

Rectal tumours are classified according to whether they are:

- a) entirely above the level of the peritoneal reflection anteriorly
- b) astride (or at) the level of the peritoneal reflection anteriorly
- c) entirely below the level of the peritoneal reflection anteriorly

Tumours below the peritoneal reflection have the highest rates of local recurrence.



Distance from the closest resection margin.....cm.

4. Tumor configuration (category IV)

- Exophytic (polypoid)
- Infiltrative
- Ulcerating
- Mucinous (extent if possible)
- Other (specify): _____

5. Tumor size

Greatest dimension: ___ cm. (additional dimension: ___ cm.: length x width)

6. Depth of invasion: specify deepest tissue layer involved:

- Mucosa
- Submucosa
- Muscularis propria
- Subserosa
- Through serosa/ adventitia
- Invade adjacent structure (T4) (specify).....

Perforation: perforated into the peritoneal cavity should be recorded. Such cases are always regarded as pT4 in the TNM staging system

- Present (specify location).....
- Absent

7. Proximal/distal margins

- uninvolved
- involved

8. Circumferential resected margin (in nonperitonealized rectum only)

- uninvolved
- involved

9. Lymph node: all nodes must be submitted (minimum standard 12 nodes)

- uninvolved
- involved

10. Background abnormalities (e.g.inflammatory bowel disease, polyps)

Microscopic

1. Histologic type (category IIB)

- Adenocarcinoma
- Mucinous adenocarcinoma (greater than 50% mucinous)
- Medullary carcinoma
- Signet-ring cell carcinoma (greater than 50% signet-ring cells)
- Small cell carcinoma
- Undifferentiated carcinoma (glandular formation < 5%)
- Other (specify): _____
- Carcinoma, type cannot be determined

2. Histologic grade (for adenocarcinoma) : (category IIA)

- cannot be assessed
- well differentiated (95% gland-forming)
- moderately differentiated (50% to 95% gland-forming)
- poorly differentiated (<50% gland-forming)

3. Tumor site

4. Tumor size (category IV)

Greatest dimension: ___ cm. (additional dimension: ___ cm.)

5. Depth of invasion: specify deepest tissue layer involved: (category I)

- Mucosa (Tis)
- Submucosa (T1)
- Muscularis propria (T2)
- Subserosa/mesentery (T3)
- Through serosa/ adventitia (T4) with/ without perforation
- Invade adjacent structure (T4)

6. Proximal/distal margins

- uninvolved
- involved

- 7. Circumferential resected margin (in nonperitonealized rectum only)
: (category IIA)
 uninvolved
 involved
- 8. Angiolymphatic invasion (lymphatic or unknown small endothelium-lined space): (category I)
 not seen
 present
- 9. Lymph node: (category I),perirectal (pericolic)หรือ mesorectum
 number examined.....
 number involved.....

The categories are derived from multidisciplinary group of clinical, pathologic and statistical experts reviewed all relevant medical literature and stratified into four categories that reflected the strength of the published evidence.

Category I: factors definitively proven to be of prognostic import based on evidence from multiple statistically robust published trials and generally used in patient management

Category IIA: factors extensively studied biologically and/or clinically and repeatedly shown to have prognostic value for outcome and/or predictive value for therapy that is of sufficient import to be included in the pathology report but that remains to be validated in statistically robust studies.

Category IIIB: factors shown to be promising in multiple studies but lacking sufficient data for inclusion in category I or IIA.

Category III: factors not yet sufficiently studied to determine their prognostic value.

Category IV: factors well studied and shown to have no prognostic significance.

ကာနာပူက

ภาคผนวก ก

แนวทางการสืบค้นหาโรคในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูง

ต่อการเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง

A. ผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัวเป็น Familial Adenomatous Polyposis (FAP)

a. เป็นสมาชิกในครอบครัว และตรวจพบความผิดปกติทางพันธุกรรมจาก Genetic testing หรือไม่สามารถตรวจ Genetic testing ได้

ข้อแนะนำ ตรวจ Flexible sigmoidoscopy ปีละครั้ง ตั้งแต่อายุ 10-12 ปี ถ้าไม่พบ Polyp ให้ตรวจจนอายุ 40 ปี หลังจากนั้นให้ตรวจทุก 3-5 ปี

b. เป็นลูกของผู้ป่วย FAP โดยตรง

ข้อแนะนำ ตรวจ Sigmoidoscopy ทุกปี เริ่มเมื่ออายุประมาณ 10-12 ปี ถ้าพบ Polyp แนะนำให้ทำ Colectomy ถ้าไม่พบ Polyp ให้ตรวจจนอายุ 40 ปี หลังจากนั้น ตรวจทุก 3-5 ปี

c. เป็นญาติของผู้ป่วย FAP ที่มีอายุมากและไม่เคยตรวจมาก่อน

ข้อแนะนำ ตรวจ Colonoscopy ในการตรวจครั้งแรกและติดตามไปจนอายุ 40 ปี แล้วจึงรับการสืบค้นโรคแบบผู้ที่มีความเสี่ยงปกติ

d. ในกรณีที่ตรวจ Genetic testing แล้วไม่พบความผิดปกติทางพันธุกรรมในผู้ป่วย

ข้อแนะนำ ตรวจ Sigmoidoscopy ทุก 7-10 ปี จนอายุ 40 ปี หลังจากนั้น Colonoscopy ทุก 5 ปี

หมายเหตุ : ถ้าตรวจพบว่าเป็นโรค FAP

ข้อแนะนำ

- ให้คำแนะนำโดยละเอียดเกี่ยวกับการดำเนินของโรค และ Extracolonic manifestation
- พิจารณาทำ Prophylactic colectomy หรือ Proctocolectomy
- ถ้าเป็น Attenuated FAP ให้ตรวจ Colonoscopy

B. ผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัวเป็น Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (HNPCC)

ถ้าสมาชิกในครอบครัวมีประวัติเข้าได้กับ Amsterdam Criteria ควรเริ่มตรวจ Colonoscopy ตั้งแต่อายุ 20-25ปี และตรวจซ้ำทุก 2 ปี จนกระทั่งอายุ 40 ปี ต่อจากนั้น ควรทำการตรวจปีละครั้ง

หมายเหตุ

Amsterdam I criteria	At least three relatives with histologically verified colorectal cancer: 1. One is a first-degree relative of the other two; 2. At least two successive generations affected; 3. At least one of the relatives with colorectal cancer diagnosed at < 50 years of age; 4. Familial adenomatous polyposis has been excluded.
Amsterdam I criteria	At least three relatives with an hereditary non-polyposis colorectal cancer-associated cancer (colorectal cancer, endometrial, stomach, ovary, ureter/renal pelvis, brain, small bowel, hepatobiliary tract and skin (sebaceous tumors)): 1. One is a first-degree relative of the other two; 2. At least two successive generations affected; 3. At least one of the hereditary nonpolyposis colorectal cancer-associated cancers should be diagnosed at < 50 years of age; 4. Familial adenomatous polyposis should be excluded in any colorectal cancer cases; Tumors should be verified whenever possible.

C. ผู้ป่วยที่มีสมาชิกครอบครัวเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรงแต่ไม่เข้าเกณฑ์ Amsterdam Criteria สำหรับ HNPCC

a. มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งเพียง 1 คน และได้รับการวินิจฉัยโรคเมื่ออายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป

ข้อแนะนำ ตรวจ Colonoscopy ทุก 10 ปี เริ่มตั้งแต่อายุ 40 ปี

b. มีญาติลำดับแรกเป็นมะเร็งเพียง 1 คน และได้รับการวินิจฉัยเมื่ออายุน้อยกว่า 60 ปี หรือมีญาติลำดับแรกหลายคนเป็นมะเร็ง

ข้อแนะนำ ตรวจ Colonoscopy ทุก 3-5 ปี เริ่มตั้งแต่อายุ 40 ปี หรือ ก่อนอายุที่น้อยที่สุดที่ญาติได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็ง 10 ปี

D. ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรัง (Inflammatory Bowel Disease - IBD)

ข้อแนะนำ

- ตรวจ Colonoscopy หลังจากเป็นโรค IBD มา 8-10 ปี เพื่อดูความรุนแรงของโรค
- การตรวจ Colonoscopy ควรทำเมื่อโรค IBD อยู่ในระยะ Remission
- พิจารณาสุ่มตัดชิ้นเนื้อ 2-4 ชิ้น ทุกๆ 10 ซม. ตลอดความยาวของลำไส้ใหญ่ และตัดเพิ่มจากบริเวณที่น่าสงสัย
- พิจารณา Surveillance โดยเริ่มตั้งแต่ 8-10 ปี หลังจากอาการ Pancolitis หรือ 15-20 ปี หลังจากอาการ Left - sided disease
- เนื่องจากความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเพิ่มขึ้นตามเวลาจึงควรลดระยะเวลาระหว่างการตรวจติดตามแต่ละครั้งให้สั้นลงเมื่อเป็นโรคนานขึ้น โดยแนะนำให้ผู้ป่วยที่มีอาการ Pancolitis มานาน 10 ปี ควรได้รับการตรวจ Colonoscopy ทุก 3 ปี ถ้าเป็นนาน 20 ปี ควรตรวจทุก 2 ปี และถ้าเป็นนาน 30 ปีขึ้นไป ควรตรวจทุกปี
- ในรายที่เป็น Primary sclerosing cholangitis และในรายที่ทำ Orthotopic liver transplantation ควรได้รับการตรวจ Colonoscopy ทุกปี

E. ผู้ป่วยที่มี Polyp ชนิด Tubular Adenoma

ผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามี Polyp ในลำไส้ใหญ่ควรได้รับการทำ Colonoscopic polypectomy ทุกรายไปและการติดตามผู้ป่วยขึ้นอยู่กับผลพยาธิวิทยาของ Polyp นั้นๆ

1. ถ้า Polyp ขนาดเล็ก พบ 1-2 Polyp และผลพยาธิวิทยาไม่พบ Malignancy การ Follow-up โดย Colonoscopy ควรทำทุก 5 ปี
2. ถ้า Polyp มีจำนวนมาก (≥ 3 ขึ้นไป) หรือมีขนาดใหญ่ (≥ 1 เซนติเมตร) หรือเป็น villous adenoma หรือพบ high grade dysplasia หรือพบ Non-invasive cancer บน Polyp ควรทำ Colonoscopy ทุก 3 ปี
3. ถ้าเป็น Sessile polyp ขนาดใหญ่ซึ่งตัดออกโดย piecemeal technique หรือ Polyp ที่ตัดออกไม่หมดให้ตรวจซ้ำภายในระยะ 2-6 เดือน
4. ถ้าเป็น Invasive cancer บน Polyp และผลพยาธิวิทยาบ่งชี้ว่า incomplete resection หรือเป็น poorly differentiation หรือมี lymphovascular invasion แนะนำให้ทำ colon resection

คำแนะนำ หลักการและเหตุผลการเลือกวิธีตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่

วิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่มีหลายวิธี แต่ละวิธี ล้วนมีทั้งข้อดี ข้อเสีย และข้อจำกัดทั้งต่อแพทย์ผู้ตรวจและผู้รับการตรวจ ดังจะกล่าวโดยละเอียดในแต่ละวิธีดังต่อไปนี้

1. Fecal Occult Blood Test

หลักการและเหตุผล มีผลการรวบรวมการศึกษาที่แน่ชัด⁽³⁹⁾ พบว่า การตรวจ fecal occult blood เพื่อคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะเริ่มต้น สามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคได้ถึงร้อยละ 16 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำ polypectomy แล้วพบว่าเป็นมะเร็งในระยะแรกเริ่ม

ข้อดี สามารถทำได้ง่าย เหมาะสำหรับการใช้ในปริมาณมาก โดยเฉพาะในระดับประเทศ สามารถจัดตั้งการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ ราคาไม่แพง และไม่ต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง

ข้อจำกัด การเก็บตรวจอุจจาระ (ต้องทำโดยเก็บใส่ในภาชนะที่กำหนดโดยห้ามสัมผัสกับน้ำ) มักทำให้ผู้รับการตรวจไม่ร่วมมือเท่าที่ควร การเก็บตรวจโดยใช้วิธีตรวจทวารหนัก (per rectal examination) เพียงอย่างเดียว หรือเก็บเพียงครั้งเดียวไม่เพียงพอในการใช้เป็นการตรวจคัดกรอง^(40,41) นอกจากนี้ ความไว (sensitivity) ในการตรวจยังคงค่อนข้างต่ำตั้งแต่ร้อยละ 4.9-57^(40,42) วิธีการตรวจ stool occult blood ที่ใช้ในปัจจุบัน มี 2 วิธีหลักคือ

1.1 Guiac-based fecal occult blood test (G-FOBT)

เป็นการตรวจอุจจาระเพื่อหา Peroxides-like activity ของ hematin หรือผลิตภัณฑ์เลือดในอุจจาระ ซึ่งบ่งบอกว่ามีเลือดออกในระบบทางเดินอาหารเกิดขึ้นหรือไม่⁽⁴³⁾ ถ้าการตรวจให้ผลบวกโดยที่ผู้ป่วยไม่ได้รับประทานอาหารที่มีเนื้อแดง วิตามินซี ผลไม้สีแดง และยาแก้ปวดในกลุ่ม NSAIDs ก่อนทำการตรวจอย่างน้อย 3 วัน รวมทั้งมีข้อสงสัยทางคลินิกก็ให้พิจารณาการตรวจโดย DCBE หรือการส่องกล้องต่อไป โดยขึ้นกับความพร้อมของบุคลากรและเครื่องมือในแต่ละแห่ง

คำแนะนำ ควรใช้ Guiac-based test (non rehydrated technique) ปีละครั้งเป็นการตรวจคัดกรองในผู้ที่ไม่มีอาการที่ อายุ 50 ปีขึ้นไป หากผลการทดสอบเป็นบวกให้พิจารณาตรวจด้วย colonoscopy แต่หากให้ผลลบให้ติดตามการตรวจซ้ำอย่างสม่ำเสมอทุก 1 ปี⁽⁴⁴⁾

1.2 Quantitative immunochemical fecal occult blood test

เป็นการตรวจที่จำเพาะสำหรับตรวจหา human hemoglobin ในอุจจาระโดยวิธี reverse passive hemagglutination⁽⁴⁵⁾ ข้อดีของการตรวจวิธีนี้คือไม่จำเป็นต้องจำกัดอาหารก่อนตรวจและสามารถตรวจหาระดับของ hemoglobin ให้ต่ำลงมาเพื่อที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในการเลือกผู้ป่วย สำหรับการตรวจเพิ่มเติมอื่นๆ⁽⁴⁶⁾ เป็นการตรวจอุจจาระที่เพิ่มความไวขึ้นโดยใช้เป็น Immunochemical test ซึ่งมีความไวเท่ากับหรือมากกว่า Guiac-based test และมีความจำเพาะ (specificity) มากขึ้น ทำให้ลดการทำ colonoscopy ที่ไม่จำเป็นลงได้^(24,25) แต่ราคาค่อนข้างสูง

การตรวจหาลักษณะผิดปกติของเซลล์ที่บ่งบอกถึงการเกิดเนื้องอกหรือมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ชื่อว่า Fecal-based DNA assays

การตรวจอุจจาระเพื่อหาลักษณะผิดปกติของเซลล์ที่ติดออกมาทางอุจจาระ ซึ่งอาจพบได้ในผู้ที่มี Adenoma หรือ มะเร็งลำไส้เป็นการตรวจที่ทำได้ง่ายกว่าและให้ผลดีกว่ามีเซลล์ที่ผิดปกติกว่าการตรวจ Guiac-based FOBT⁽²⁶⁾ และมีความไว (sensitivity) สูงถึง 50-75% เมื่อเทียบกับ FOBT ซึ่งมี sensitivity 13-35%⁽²⁷⁾

2. Double contrast barium enema (DCBE)

ประโยชน์ของ DCBE ในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ไม่มากนัก แต่จากการสำรวจความคิดเห็นของรังสีวินิจฉัยแพทย์เกือบ 400 คนในสหรัฐอเมริกา พบว่า 3 ใน 4 เชื่อว่า DCBE มีความน่าเชื่อถือได้สูงในการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ แต่แพทย์ทั่วไป (General practitioner) คิดว่า DCBE มีความน่าเชื่อถือเพียง 1 ใน 3⁽⁴⁷⁾ อย่างไรก็ตามถือเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง เนื่องจากทำได้ค่อนข้างแพร่หลายกว่าแต่เนื่องจากความไวในการตรวจหารอยโรคต่ำกว่าการทำ colonoscopy และมีการศึกษาพบว่าตั้งเนื้อ adenoma ที่มีขนาด 1 เซนติเมตรขึ้นไป มี cumulative incidence ในการเกิดเป็น invasive carcinoma ที่เวลา 5 และ 10 ปีเป็นร้อยละ 2.5 และ 8 ตามลำดับ⁽⁴⁸⁾ จึงเป็นเหตุผลประกอบให้มีการตรวจทุก 5 ปี

ข้อดี เป็นการตรวจที่ทำได้ง่าย มีแพร่หลายในโรงพยาบาลเกือบทุกแห่ง มีภาวะแทรกซ้อนน้อย สามารถตรวจพบติ่งเนื้อและก้อนมะเร็งได้ โดยเฉพาะถ้ามีขนาด 1 เซนติเมตรขึ้นไป ประโยชน์อื่นที่ได้คือใช้ในกรณีที่ FOBT ได้ผลบวกแล้วแต่มีผลการทำ colonoscopy ไม่สมบูรณ์⁽⁴⁹⁾ ซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 5-15 ขึ้นกับความชำนาญของแพทย์ผู้ทำการส่องกล้องด้วย

ข้อจำกัด ความไวในการคัดกรองค่อนข้างต่ำ โดยเฉพาะหากติ่งเนื้อขนาดเล็ก การศึกษาการใช้ DCBE ในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่พบว่า สามารถตรวจพบติ่งเนื้อ adenoma ได้ร้อยละ 33-53 และ 27-48 ในติ่งเนื้อที่มีขนาดเล็กกว่า 0.6-1 เซนติเมตร และมากกว่า 1 เซนติเมตรขึ้นไป ตามลำดับ^(50,51) นอกจากนี้ยังมีผลบวกลวงและผลลบลวงได้ค่อนข้างสูง โดยเฉพาะถ้าติ่งเนื้อขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตรคือรวมร้อยละ 50⁽⁵²⁾ การศึกษาเปรียบเทียบความไวของ DCBE ในการตรวจมะเร็งเป็นร้อยละ 85 เทียบกับร้อยละ 95 เมื่อตรวจด้วย colonoscopy⁽⁴²⁾ และ ผลการตรวจจะแปลผลได้ดีและชัดเจน ต้องมีการเตรียมลำไส้ที่ดี และต้องใช้ยาระบายร่วมด้วย มิฉะนั้น อาจมีผลบวกลวงได้ (artifact) ทำให้ต้องได้รับการทำ colonoscopy ต่อโดยไม่จำเป็น นอกจากนี้ กรณีมีผลบวกจริง ก็ยังต้องทำ colonoscopy ซ้ำเพื่อเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อหรือตัดติ่งเนื้องอก และส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

การตรวจหา Colorectal polyp โดย single contrast barium enema (SCBE) จะได้ผลต่ำกว่าการตรวจโดย double contrast barium enema (DCBE)⁽⁹⁾

DCBE เป็นการตรวจลำไส้ใหญ่ทั้งหมด ที่สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายน้อยที่สุด แต่ต้องคำนึงไว้ด้วยว่าการตรวจโดยวิธีดังกล่าวจะตรวจพบ adenoma ที่มีขนาดใหญ่กว่า 1 เซนติเมตรได้เพียงครึ่งเดียวของรอยโรค^(10,11) และยังคงอาจตรวจไม่พบ polyps ขนาด 0-9 มิลลิเมตร ในบริเวณ recto sigmoid ถึง 87% และตรวจไม่พบ polyp ขนาดที่ใหญ่กว่า 9 มิลลิเมตร ในบริเวณเดียวกันถึง 67%⁽⁸⁾

คำแนะนำ ถ้าจะใช้ DCBE ในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ แนะนำให้ทำทุก 5 ปี

3. Sigmoidoscopy

การตรวจคัดกรองด้วย sigmoidoscopy สามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้เช่นกัน ทั้งนี้เนื่องจากการกระจายของมะเร็งและติ่งเนื้อ adenoma ส่วนใหญ่อยู่ที่ส่วนปลายมากกว่าส่วนต้นโดยระยะห่างของเวลาที่เหมาะสมสำหรับ sigmoidoscopy คือทุกๆ 5 ปี โดยมีการศึกษาถึงระยะเวลาว่า หากติดตามทำซ้ำในระยะเวลาสั้นกว่า 5 ปี พบมะเร็งได้ก่อนจริงแต่ต่างกับการตรวจหาทุก 5 ปีเพียงเล็กน้อยเท่านั้น^(3, 53)

ข้อดี สามารถมองเห็นรอยโรค และตัดชิ้นเนื้อสำหรับตรวจได้ โดยไม่ต้องใช้ยา sedative ใดๆ ช่วย ผู้รับการตรวจไม่ต้องรับประทานยาระบายเพื่อเตรียมลำไส้ ทำให้ลดค่าใช้จ่ายลงไปได้ มีความไวในการตรวจหารอยโรคถึงร้อยละ 67-80 ใกล้เคียงกับการทำ colonoscopy แต่มีความปลอดภัยกว่า 10-20 เท่า⁽⁶⁴⁾ และใช้เวลาในการตรวจไม่นานเฉลี่ย 5.8 นาที ส่วนใหญ่สามารถยอมรับและการตรวจซ้ำได้⁽⁵⁴⁻⁵⁵⁾ นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาถึงการทำให้ flexible sigmoidoscopy ภายใน 30 วันหลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในผู้ป่วย 78 รายพบว่า มีเพียง 2 รายที่มีปัญหาหัวใจเต้นผิดจังหวะ (sinus bradycardia และ 2nd degree A-V block) ซึ่งอาจเป็นผลจาก meperidine และ lidocain ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยสามารถกลับเป็นปกติโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากหัวใจเต้นผิดจังหวะ⁽¹²⁾

ข้อจำกัด สามารถตรวจได้เพียงส่วนปลายของลำไส้ใหญ่เท่านั้น ไม่สามารถคัดกรองผู้ที่มีรอยโรคทางลำไส้ใหญ่ส่วนต้นได้ มีการศึกษาถึงการให้ flexible sigmoidoscopy นี้ ในการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ พบว่ามีผู้เข้ารับการตรวจถึง 1 ใน 4 ที่ได้รับการตรวจไม่ถึงตำแหน่งที่ควรได้รับการตรวจ⁽⁴³⁾ และอีกการศึกษาพบว่ากลุ่มที่มีโอกาสตรวจได้ไม่สมบูรณ์ได้แก่ เพศหญิง และผู้สูงอายุ⁽⁵⁶⁻⁵⁷⁾

เมื่อตรวจพบ Polyp ขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตร ให้ตัดชิ้นเนื้อ (Biopsy) เพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาว่าเป็นเนื้อเยื่อประเภทใดแต่ต้องระลึกไว้เสมอว่า Polyp ที่มีขนาดใหญ่กว่า 1 เซนติเมตร การทำ Biopsy ซึ่งได้ชิ้นเนื้อเพียงบางส่วนอาจจะตรวจไม่พบส่วนประกอบที่เป็น adenoma ได้ ดังนั้นเมื่อทำ flexible sigmoidoscopy พบ polyp ที่มีขนาดตั้งแต่ 1 เซนติเมตร ขึ้นไปจะมีเพียง 1 อัน หรือมากกว่าก็ตาม ให้พิจารณาส่งตรวจ colonoscopy ต่อไป

คำแนะนำ ควรใช้ Sigmoidoscopy ทุก 5 ปี เป็นการตรวจคัดกรองในผู้ที่ไม่มีอาการที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไป

4. Colonoscopy (การส่องกล้องลำไส้ใหญ่)

ประโยชน์ของการตรวจด้วยวิธี colonoscopy คือการลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ และการทำ colonoscopy ร่วมกับ polypectomy พบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ลงได้ น่าจะสรุปได้ว่า colonoscopy เป็นอีกวิธีการหนึ่งในการใช้ตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้ โดยระยะห่างแต่ละครั้งคือ 10 ปี เนื่องจากติ่งเนื้อ adenoma จะใช้เวลาร่วม 10 ปีในการกลายเป็นมะเร็ง⁽²⁴⁾ และมีการศึกษาเกี่ยวกับอายุของผู้เข้ารับการคัดกรองพบว่าโอกาสพบเนื้อร้ายในอายุ 40-49 ปี น้อยมาก^(25, 26)

ข้อดีของการส่องกล้องลำไส้ใหญ่⁽²⁷⁾

1. มีความไวในการตรวจสูง
2. หากมีความจำเป็นต้องทำหัตถการ เช่น การตัดติ่งเนื้อ สามารถทำได้ในเวลาเดียวกัน
3. ไม่ต้องสัมผัสรังสี

colonoscopy ถือเป็นวิธีการที่มีความไวสูงในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่เหนือกว่าวิธี FOBT และsigmoidoscopy^(28,29) สามารถมองเห็นรอยโรคได้โดยตรงและตลอดทั้งลำไส้ใหญ่ สามารถเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อมาตรวจ รวมถึงให้การรักษาโดยตัดติ่งเนื้อที่พบออกได้ด้วย โดยเฉพาะในเพศหญิงและผู้สูงอายุ ซึ่งมักทนต่อการตรวจด้วย sigmoidoscopy ได้น้อยกว่า⁽⁵⁶⁻⁵⁷⁾ การศึกษาในระยะหลังมานี้ ยังพบอีกว่า พบมะเร็งลำไส้ใหญ่จากการทำ colonoscopy ที่ตำแหน่งลำไส้ใหญ่ส่วนต้นเพียงอย่างเดียวโดยไม่พบรอยโรคที่ลำไส้ใหญ่ส่วนปลายเลย^(29, 30) ซึ่งอาจบ่งโดยอ้อมว่าการทำ sigmoidoscopy อาจไม่เพียงพอในการคัดกรองโรคในระยะเริ่มแรก

ข้อจำกัดของการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

1. ความปลอดภัยและภาวะแทรกซ้อน: พบอุบัติการณ์ของการเกิดลำไส้ทะลุระหว่างการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ร้อยละ 0.03-0.19 และร้อยละ 42 ของลำไส้ทะลุเกิดขึ้นระหว่างการส่องกล้องและไม่สัมพันธ์กับการทำหัตถการ และร้อยละ 30 ของลำไส้ทะลุเกิดขึ้นหลังจากการตัด polyps และร้อยละ 15 เกิดหลังจากการตัดชิ้นเนื้อในลำไส้ใหญ่⁽⁵⁸⁾ และจำนวนที่เหลือเกิดจากการใช้ไฟฟ้าจี้เพื่อหยุดเลือดออก การขยายรอยตีบของลำไส้ใหญ่ และการทำ colonic decompression การมีเลือดออกไม่รุนแรงเป็นผลแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดของการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ พบได้ร้อยละ 7 และเลือดออกรุนแรงพบได้ร้อยละ 1.6⁽⁵⁹⁾ โดยขนาดของ polyp เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุด ภาวะเลือดออกทั้งหมดนี้สามารถรักษาด้วยการใช้ไฟฟ้าจี้ผ่านการส่องกล้องได้

2. ความพึงพอใจของผู้ป่วย : ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักกังวลในเรื่องการเตรียมลำไส้ใหญ่ก่อนการส่องกล้องและวิธีการส่องกล้อง มีรายงานพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการดมยาสลบก่อนการส่องกล้องมีอาการปวดได้ประมาณร้อยละ 20-40⁽⁶⁰⁾

3. ความผิดพลาดของการส่องกล้องไม่พบ Polyps: พบได้ประมาณร้อยละ 14-30 โดยขึ้นกับขนาดของ polyps พบความผิดพลาดจากการส่องกล้องไม่พบ polyps ร้อยละ 1-8, ร้อยละ 8-20 และร้อยละ 21-30 ใน polyps ที่มีขนาดใหญ่กว่า 10 มิลลิเมตร ขนาด 5-9 มิลลิเมตร และขนาด 1-5 มิลลิเมตร ตามลำดับ⁽⁶¹⁾ เมื่อตรวจพบ Polyp จากการทำ colonoscopy⁽⁶²⁾

กรณีของ polyps มีขนาดตั้งแต่ 0.5 เซนติเมตร ขึ้นไป ให้ตัดออกและส่งชิ้นเนื้อตรวจต่อทางพยาธิวิทยา ในกรณีที่พบ Sessile polyp ขนาดใหญ่ ซึ่งมักจะมี malignant potential และยังมีโอกาสเกิด microscopic foci หลงเหลืออยู่หลังการตัดก้อนออกแล้ว⁽⁶³⁾ ควรพิจารณาการตรวจซ้ำในตำแหน่งเดิมภายในระยะเวลา 2-6 เดือน ถ้าตรวจพบส่วนที่หลงเหลืออยู่ให้ทำการตัดออกหลังจากนั้นก็ตรวจซ้ำอีกครั้งใน 6 เดือนต่อมา ถ้าหากตัดได้หมดในครั้งแรกหรือครั้งถัดมา ก็พิจารณาการตรวจซ้ำในระยะเวลาที่เหมาะสมขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละราย แต่ถ้าพบ sessile polyp ขนาดใหญ่ที่ไม่สามารถตัดออกได้หมดในระยะเวลาการตรวจ 1-3 ครั้ง ก็ให้พิจารณาการผ่าตัดรักษาต่อไป⁽⁶⁴⁾

คำแนะนำ ใช้ Colonoscopy ในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ทุก 10 ปี เป็นการตรวจคัดกรองในผู้ที่ไม่มีอาการที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไป

การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเทคนิคอื่น ๆ

1. การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT Colonoscopy or CTC)

การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ได้รับการพัฒนาและนำมาใช้ครั้งแรกเมื่อ ค.ศ.1994 โดย Vinning และคณะ ซึ่งเป็นการนำเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบ helical thin section ตรวจลำไส้ใหญ่ที่ได้รับการเตรียมลำไส้ใหญ่ และนำภาพที่ได้มาสร้างเป็นภาพสามมิติโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์⁽⁴²⁾ ได้รับความนิยมมากขึ้นในปัจจุบัน เนื่องจากเป็นการตรวจลำไส้ใหญ่โดยไม่ต้องฉีดยานอนหลับและมีภาวะแทรกซ้อนน้อย ปัจจุบัน มีการใช้การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อคัดกรองและเฝ้าระวังการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ กลุ่มประชากรที่มีประวัติส่วนตัวเกี่ยวกับโรคทางเดินอาหาร เช่น inflammatory bowel disease ประวัติครอบครัว เช่น ประวัติมะเร็งในลำไส้ใหญ่ในครอบครัว ประวัติของ familial polyposis syndromes (familial adenomatous polyposis หรือ hereditary nonpolyposis colon cancer) และมีการศึกษามากขึ้นในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงปานกลาง ได้แก่ กลุ่มประชากรที่ไม่มีอาการ ไม่มีประวัติครอบครัวที่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่หรือ adenomatous polyps อย่างไรก็ตาม การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ยังถือเป็นมาตรฐานในการตรวจคัดกรองและเฝ้าระวังการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่

ข้อบ่งชี้ของการตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

1. เพื่อตรวจลำไส้ใหญ่ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจลำไส้ใหญ่ได้สมบูรณ์จากการส่องกล้องในกรณีที่ไม่สามารถส่องกล้องลำไส้ใหญ่เข้าถึงลำไส้ใหญ่ส่วน cecum ได้ ซึ่งอาจมาจากสาเหตุต่างๆ เช่น เตรียมลำไส้ไม่ดี ลักษณะทางกายวิภาคของลำไส้ใหญ่ที่แตกต่างไปจากปกติ ผู้ป่วยไม่สามารถทนการส่องกล้องได้ ลำไส้ใหญ่มีการหดตัวมากผิดปกติ หรือมีการอุดตันของลำไส้ใหญ่ ในกรณีเหล่านี้การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สามารถทำต่อเนื่องได้ทันทีโดยไม่ต้องเตรียมลำไส้ใหม่⁽⁴³⁾

2. เพื่อตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงและกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลางมีการศึกษา พบว่า มีความไวในการตรวจพบ polyps ที่มีขนาดเล็กกว่า 10 มิลลิเมตร ในลำไส้ใหญ่ได้ดี⁽⁴⁴⁾

ข้อห้ามของการตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์⁽⁴⁵⁾

1. ผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องเฉียบพลัน
2. ผู้ป่วยที่มีเพิ่งได้รับการผ่าตัดในช่องท้องหรือการผ่าตัดในอุ้งเชิงกราน
3. ผู้ป่วยที่มีลำไส้ยื่นออกมาที่ผนังหน้าท้อง (abdominal wall hernia) และมีลำไส้ขาดพันกัน
4. ผู้ป่วยที่มีลำไส้อักเสบเฉียบพลัน เช่น acute diverticulitis
5. ผู้ป่วยที่เป็น ulcerative colitis หรือ Crohn's disease ระยะเวลากำเริบ
6. ผู้ป่วยที่เป็น toxic megacolon
7. ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามของการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกินจนไม่สามารถเข้าเครื่องตรวจได้ ผู้ป่วยที่ใส่ metal prosthesis หญิงมีครรภ์ และผู้ป่วยที่เป็น claustrophobia

ข้อดีของการตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

1. ไม่ต้องใช้ยานอนหลับ
2. ความพึงพอใจของผู้ป่วย

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมีความพึงพอใจในการตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มากกว่าการส่องกล้อง ลำไส้ใหญ่ เนื่องจากมีความรุนแรงน้อยกว่าและไม่ต้องพักฟื้นหลังจากการตรวจ ทำให้ผู้ป่วยมีความเต็มใจที่มารับการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่มากกว่า^(13,47)

3. สามารถตรวจพบพยาธิสภาพภายนอกลำไส้ใหญ่ได้ เช่น ต่อมลำไส้เล็ก เส้นเลือดแดงใหญ่ เป็นต้น และการลุกลามของมะเร็งลำไส้ใหญ่มีรายงานการตรวจพบพยาธิสภาพภายนอกลำไส้ใหญ่ด้วยการตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ร้อยละ 69 และมีเพียงร้อยละ 10 ที่มีพยาธิสภาพที่สำคัญมากทางคลินิก เช่น ต่อมลำไส้เล็กโต เส้นเลือดแดงเออร์ตาโป่งพองก่อนในปอด ร้อยละ 27 มีพยาธิสภาพที่สำคัญปานกลางทางคลินิก เช่น ก้อนที่ต่อมหมวกไต ถุงน้ำที่ตับอ่อน หินปูนเกาะในเส้นเลือดแดง และอีกร้อยละ 50 มีพยาธิสภาพที่มีความสำคัญน้อยมากทางคลินิก^(14,65)

ข้อจำกัดการตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

1. ความไวของการตรวจยังน้อยกว่าร้อยละ 90 การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีความผิดพลาดในการตรวจไม่พบ polyps ประมาณร้อยละ 46 โดยลักษณะรอยโรคที่ตรวจไม่พบมักเป็น polyps ที่มีขนาดเล็กกว่า 6 มิลลิเมตรหรือเป็นรอยโรคของลำไส้ใหญ่ที่มีลักษณะแบนราบ^(42,66) มีการศึกษาเกี่ยวกับอัตราความผิดพลาดในการตรวจไม่พบ polyp ในการตรวจลำไส้ใหญ่ ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 อัตราความผิดพลาดในการตรวจไม่พบ polyp ในการตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

การศึกษา	วิธีการตรวจ	อัตราความผิดพลาดในการตรวจไม่พบ polyp		
		< 5 มม.	6-9 มม.	> 10 มม.
Hixson et al. (1991) ⁽¹⁵⁾	TC*	15	12	0
Rex et al. (1997) ⁽¹⁶⁾	TC*	27	13	6
Pickhardt et al. (2004) ⁽¹⁷⁾	CTC*	-	-	12
Bressler et al. (2005) ⁽⁶⁷⁾	CTC*	-	-	17

*TC = tandem colonoscopy; *CTC = computed tomographic colonoscopy with segmental unblinding

2. การได้รับรังสีมีการศึกษาพบความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งจากการได้รับรังสีในการตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์ คอมพิวเตอร์ร้อยละ 0.14 และ 0.07 ในผู้ป่วยอายุ 50 ปีและ 70 ปี ตามลำดับ⁽⁶⁸⁾
3. หากมีความจำเป็นต้องทำหัตถการ ผู้ป่วยต้องได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่อีกครั้ง
4. ค่าใช้จ่ายสูงมีการศึกษาประสิทธิภาพและราคา (cost-effectiveness) เปรียบเทียบการตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการส่องกล้องลำไส้ใหญ่พบว่าการส่องกล้องลำไส้ใหญ่มี cost-effectiveness ดีกว่า

2. Chromoendoscopy ^(69, 70)

หลักการคือใช้ความต่างของการติดสี ระหว่างเยื่อที่ปกติและผิดปกติในการบอกรายละเอียดของรอยโรค สามารถตรวจพบ flat/depressed adenoma/carcinoma ได้ดีขึ้นได้โดยพิจารณาจาก 2 ลักษณะคือ ดูโครงสร้างของเยื่อทางเดินอาหาร (pit pattern) และรายละเอียดของโครงข่ายหลอดเลือด (vascular pattern) ทั้งนี้สี (Dye) ที่ใช้มีคุณสมบัติแตกต่างกันไปเช่น methylene blue และ cresyl violet ใช้หลัก absorptive agent ในขณะที่ indigo carmine และ acetic acid เป็น contrast agent ข้อดีคือ สามารถทำได้ง่าย ราคาถูก ผู้รับการตรวจไม่ได้รับความเจ็บปวดใดๆ เพิ่มเติมจากการทำ conventional colonoscopy แต่มีข้อจำกัดคือ ประโยชน์ที่ชัดเจนของ chromoendoscopy จะเกิดเมื่อใช้ร่วมกับ magnify endoscopy ซึ่งมีราคาค่อนข้างสูง สำหรับความไว (sensitivity) ในการตรวจเมื่อใช้ร่วมกับ magnify endoscopy สูงถึงร้อยละ 93 ในการแยก neoplastic จาก non neoplastic lesion โดยมีความจำเพาะ (specificity) ตั้งแต่ร้อยละ 70-88

3. Narrow Band Imaging (NBI)⁽⁷¹⁾

เป็นการส่องกล้องร่วมกับการใช้ narrow-bandwidth filters ที่กรองสี แดง เขียว และน้ำเงิน (R/G/B) ทำให้เห็นภาพที่มีมิติ และความต่างระหว่าง เยื่อผนังลำไส้ กับลักษณะของหลอดเลือดได้ชัดเจนยิ่งขึ้น จึงสามารถนำมาใช้เพื่อตรวจดูลักษณะของมะเร็งระยะเริ่มแรก (pre malignant lesion) ได้โดยพิจารณาจาก 2 ลักษณะคือ pit pattern และ vascular pattern เช่นเดียวกับ chromoendoscopy สำหรับในลำไส้ใหญ่ ใช้ช่วยแยกแยะระหว่าง adenomatous polyp กับ hyperplastic polyp มีโอกาสตรวจพบ flat polyp ได้มากขึ้นระหว่างการตรวจคัดกรอง ตรวจดูขอบเขตการทำ endoscopic mucosal resection ได้ชัดเจนมากขึ้น และยังใช้ในการดู pit pattern ตาม Kudo classification ด้วย ข้อดีคือ ใช้ง่ายเพียงปลายนิ้วสัมผัสในการเปลี่ยน mode จาก conventional colonoscopy เป็น NBI เทคนิคนอกจากนี้การศึกษาระยะหลัง^(47,72) ยังพบว่า สามารถใช้ NBI ทดแทนหรือได้ผลทัดเทียมกับ chromoendoscopy ด้วย

4. Fluorescence spectroscopy ⁽⁷⁰⁾

ใช้หลักการการตกกระทบของแสงบนเนื้อเยื่อ แล้วก่อให้เกิด การกระจายและดูดซึมแสงดังกล่าวที่แตกต่างกันระหว่างเนื้อเยื่อต่างชนิดกัน ทั้งนี้จะสามารถเห็นเป็นสภาพเรืองแสงได้หากให้แสงที่มีคลื่นความยาวแสงที่เหมาะสม ร่วมกับปฏิกิริยาต่อโมเลกุลชนิดต่างๆ ของเนื้อเยื่อด้วย นอกจากนี้ อาจใช้สารเรืองแสงบางอย่างจากภายนอกเสริมเข้าไป เช่น 5-aminolaevulinic acid ซึ่งจะไปจับกับ tumor-specific antigen ทำให้สามารถเห็นความแตกต่างระหว่างเนื้อดีกับเนื้อร้ายได้ชัดเจนยิ่งขึ้นด้วย โดยมีรายงานความไวในการตรวจร้อยละ 90 และความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 95 ในอนาคตอาจพิจารณานำมาใช้ในการดูตำแหน่งที่จะตัดชิ้นเนื้อ โดยเฉพาะกรณี flat lesion และ dysplasia ในกรณี ulcerative colitis แต่ก็ยังมีข้อจำกัดในแง่ รอยพับในลำไส้ทำให้เกิดผลบวกลวงได้ และสารที่เฉพาะเจาะจงต่อเนื้อเยื่อแต่ละชนิดด้วย

5. Optical coherence tomography ⁽⁷⁰⁾

ใช้หลักการเดียวกับ B Mode ของ ultrasonography แต่ภาพที่แสดงจะประกอบจากแสงที่สะท้อนจากเนื้อเยื่อ microstructure ใต้ผิว ให้ภาพเสมือนจริง มีความละเอียดสูงเหนือกว่า endoscopic ultrasonography ทั่วไปคือใกล้เคียงกับกล้องจุลทรรศน์ (light microscope) เลยทีเดียว นอกจากนี้หากใช้ Doppler ร่วมด้วย ยังเสริมให้เห็นถึง ความเร็วของกระแสเลือดด้วย จึงเหมาะที่จะใช้ในการประเมินเนื้อเยื่อข้างเคียงก่อนการผ่าตัดและคัดเลือกผู้ป่วยที่จะให้การรักษาโดยการส่องกล้องเพียงอย่างเดียวด้วย ข้อจำกัดคือมีความจำกัดในด้านความลึกเพียง 1-2 มิลลิเมตร การแปลผลต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญทั้งการทำ endoscopy ที่เข้าใจหลักการทางรังสีวิทยาในด้าน ultrasonography และ สามารถดูพยาธิสภาพด้วย นอกจากนี้ ยังใช้เวลานานและมีอุปสรรคจากการบีบตัวของทางเดินอาหารด้วย

6. Confocal fluorescense microscopy ^(69, 70)

ใช้ microendoscope ในการตรวจในจุดหรือตำแหน่งที่เราสนใจ โดยใช้แสงเลเซอร์ที่มีความยาวของคลื่นแสงที่ 488 นาโนเมตรร่วมกับ fluorescense แล้วสแกนภาพในอัตรา 0.8-1.6 framesต่อวินาทีขึ้นกับความละเอียดของภาพ ภาพที่ได้จะออกมาเป็นภาพ 3 มิติที่มีรายละเอียดในระดับเซลล์ ใกล้เคียงกับภาพที่ได้จากการย้อมด้วย Hematoxylin & Eosin แบบมาตรฐาน จึงมีความแม่นยำสูง บางรายงานสูงถึงร้อยละ 99 เมื่อเทียบกับ standard histology อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัดในแง่สี fluorescense และยังคงต้องการความนิ่งของบริเวณที่ตรวจด้วยซึ่งอาจถูกรบกวนจากการบีบตัวของลำไส้ได้ และผู้ตรวจยังต้องมีความรู้อย่างดีในทางพยาธิวิทยาด้วย

เมื่อวินิจฉัยมะเร็งลำไส้ใหญ่แล้ว ก่อนให้การรักษาควรตรวจ CEA เพื่อใช้ติดตามการรักษาและบอกพยากรณ์โรค และประเมินระยะของโรค (staging) โดยตรวจเอ็กซเรย์ปอดและ CT scan ช่องท้องเพื่อหาว่าการแพร่กระจายไปที่ปอด ตับ ต่อม้ำเหลืองและอวัยวะใกล้เคียงหรือไม่ สำหรับมะเร็งที่ทวารหนักอาจจะตรวจ endoscopic ultrasonography เพิ่มเติมเพื่อประเมิน tumor invasion ก่อนการรักษาได้

ภาคผนวก บ

การประเมินระยะของโรค

Clinical Staging การประเมินระยะของโรค CRC ในทางคลินิก ประกอบด้วย

1. ประวัติและการตรวจร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจหา ascites ตับโตหรือต่อมน้ำเหลืองโต

2. CT scan ของ abdomen กับ pelvis และ chest x-ray

CT Scan^(2-12,43) สามารถประเมินระยะการลุกลามของโรคที่บริเวณลำไส้ ต่อมน้ำเหลือง และการกระจายไปที่อื่น รวมทั้งโรคแทรกซ้อนที่เกิดจาก CRC เช่น การอุดตัน การทะลุหรือมี fistula เกิดขึ้น ความไวของ CT ในการตรวจการกระจายของโรคได้ประมาณ ร้อยละ 75-87 ส่วนความไวในการตรวจการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองประมาณร้อยละ 45-73 และการตรวจความลึกของรอยโรคที่ลำไส้มีความไว ร้อยละ 50 CT scan สามารถจะตรวจพบต่อมน้ำเหลืองที่มีรอยโรคได้มากกว่าใน rectal cancer เมื่อเปรียบเทียบกับ colon cancer

ความจำเป็นในการทำ Preoperative CT scan อาจไม่จำเป็นต้องทำทุกราย ส่วนการประเมินตับโดยintra-operativeultrasoundร่วมกับการคลำอาจจะดีกว่าการตรวจโดย pre-operative CT scan โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มี transmural tumor (T3/T4) ที่พบในระหว่างการผ่าตัด⁽¹⁰⁻¹²⁾

นอกจากนี้แล้วการตรวจพบ liver metastasis จาก pre-operative CT scan อาจจะไม่เปลี่ยนแปลงแผนการผ่าตัดของเนื้องอกบริเวณลำไส้ในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีอาการจากเนื้องอกตรงลำไส้ เช่น มีเลือดออกหรือกำลังจะมีการอุดตันเกิดขึ้น ผู้ป่วยที่มีการกระจายของโรคไปที่ตับน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ตำแหน่ง การทำผ่าตัดเอารอยโรคที่ตับออกไปอาจจะทำให้โรคหายได้ โดยมีอัตราการอยู่รอดที่ 5 ปีประมาณ ร้อยละ 24-38 โดยทั่วไปแล้วศัลยแพทย์ส่วนใหญ่มักจะทำการผ่าตัด 2 ครั้งในผู้ป่วยที่มีการกระจายของมะเร็งไปที่ตับ แต่ศัลยแพทย์บางท่านอาจจะทำการรักษาทั้งสองตำแหน่งในการผ่าตัดเดียวกัน⁽⁴³⁾

MRI การใช้ contrast enhanced MRI อาจจะตรวจพบรอยโรคที่ตับได้มากกว่า CT scan^(1,36) นอกจากนี้ MRI อาจจะมีประโยชน์ในผู้ป่วย Rectal cancer เนื่องจาก MRI สามารถจะตรวจดูการลามไปที่ต่อมน้ำเหลืองกลุ่ม perirectal nodes

3. Endoscopic ultrasound (EUS) สำหรับ Rectal Cancer ความลึกของการลามของเนื้องอก และสภาพของต่อมน้ำเหลือง มีความสำคัญในการวางแผนการรักษา Rectal Cancer การรักษาด้วย neoadjuvant เป็น combined modality โดยใช้ chemotherapy และ radiation ทำให้มี toxicity น้อยกว่าและทำให้โอกาสที่จะผ่าตัดโดยสามารถเก็บ sphincter ของทวารหนักไว้ได้มีมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มี distal transmural tumor

ความแม่นยำของ EUS ในการประเมิน tumor stage (T) อยู่ที่ ร้อยละ 80-95 ซึ่งดีกว่า CT scan ร้อยละ 65-75 และ ดีกว่า MRI ร้อยละ 75-85 แต่ EUS ประเมินสถานภาพของต่อมน้ำเหลือง ได้เพียง ร้อยละ 70-75 ซึ่งพอๆ กับ CT scan และ MRI ร้อยละ 55-65 และ 60-65 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม การทำ EUS-FNA ของ nodes ทำให้ความแม่นยำของ EUS ในการประเมิน N staging ดีขึ้น

4. Intra-operative evaluation การทำ intra-operative evaluation ก็ยังเป็นวิธีการที่สำคัญในการ ประเมินระยะของโรคในผู้ป่วย เนื่องจาก CT Scan เป็นการตรวจที่ไม่สามารถจะเชื่อถือได้ทั้งหมดโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีเนื้องอกปริมาณต่ำบริเวณผิวของเยื่อบุช่องท้อง⁽⁴²⁾

ภาคผนวก ก

ข้อแนะนำในการผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่แบบหวังผลหายขาด Resection with Curative Intent

1. ควรตัดลำไส้ใหญ่ห่างจากเนื้อมะเร็งไม่น้อยกว่า 5 เซนติเมตร ทั้ง Proximal และ Distal margin
2. ตัด Vascular และ Lymphatic drainage จากส่วนของมะเร็งออกให้เพียงพอ
3. มะเร็งลำไส้ใหญ่ตำแหน่ง Caecum หรือ Ascending colon ควรผ่าตัดแบบ Right hemicolectomy
4. มะเร็งลำไส้ใหญ่ตำแหน่ง Hepatic flexure ควรผ่าตัดแบบ Extended right hemicolectomy โดยตัดที่ขั้วของ Middle colic artery
5. มะเร็งลำไส้ใหญ่ตำแหน่ง Transverse colon
 - ถ้าอยู่ใกล้ Hepatic flexure ควรผ่าตัดแบบ Extended right hemicolectomy
 - ถ้าอยู่ระหว่าง Hepatic และ Splenic flexure ควรผ่าตัดแบบ Transverse colectomy หรือ Extended right hemicolectomy
 - ถ้าอยู่ใกล้ Splenic flexure ควรผ่าตัดแบบ Left segmental colectomy หรือ Subtotal colectomy
6. มะเร็งลำไส้ใหญ่ตำแหน่ง Splenic flexure ควรผ่าตัดแบบ Left hemicolectomy หรือ Segmental resection ของ Transverse / Descending colon หรือพิจารณาทำผ่าตัดแบบ Subtotal colectomy
7. มะเร็งลำไส้ใหญ่ตำแหน่ง Descending colon ควรผ่าตัดแบบ Left hemicolectomy หรือ Limited resection (ตัดบริเวณที่เลี้ยงด้วย Left colic artery ออก)
8. มะเร็งลำไส้ใหญ่ตำแหน่ง Sigmoid colon ควรผ่าตัดแบบ Sigmoid colon resection
9. ควรเลาะ Regional lymph node ออกให้มากที่สุด เนื่องจากการยืนยันว่าผู้ป่วยเป็น stage II (T3-4, No) จำเป็นต้องได้ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำเหลืองเป็น Negative จากการเลาะต่อมน้ำเหลืองตั้งแต่ 12 ต่อขึ้นไป
10. การทำ Anastomosis สามารถทำได้โดยการเย็บต่อด้วยมือ หรือการใช้เครื่องมือตัดเย็บอัตโนมัติ (Stapler)
11. การผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่โดยใช้วิธี Laparoscopic colectomy เป็นการรักษาที่ได้มาตรฐานอีกวิธีหนึ่ง

ภาคผนวก ๗

ข้อแนะนำในการทำผ่าตัดมะเร็งไส้ตรงแบบหวังผลหายขาด

Resection with Curative Intent

1. การผ่าตัดมะเร็งไส้ตรง ส่วนบน (Upper rectum) ควรตัดส่วนเหนือเนื้อมะเร็งอย่างน้อย 5 เซนติเมตร และส่วนปลายล่างห่างจากเนื้อมะเร็งประมาณ 5 เซนติเมตร ร่วมกับการตัดหลอดเลือดและระบบน้ำเหลืองออกแบบ Adequate mesorectal excision
2. การผ่าตัดมะเร็งไส้ตรงส่วนกลางและส่วนล่าง (Middle and Lower rectum) ควรตัดส่วนเหนือเนื้อมะเร็งอย่างน้อย 5 เซนติเมตร และส่วนปลายต่อเนื้อมะเร็ง 2 เซนติเมตร หรือได้ระยะ free margin จากผลทางพยาธิวิทยา ร่วมกับการตัดหลอดเลือดและระบบน้ำเหลืองออกทั้งหมด (Total mesorectal excision)
3. สำหรับมะเร็งไส้ตรงที่ไม่สามารถผ่าตัดให้ได้ Distal free margin เพราะจะเกิดอันตรายต่อกล้ามเนื้อหูรูดหรือไม่สามารถเก็บกล้ามเนื้อหูรูดได้ด้วยเหตุอื่น ควรผ่าตัดแบบ Abdominoperineal resection
4. มะเร็งไส้ตรงส่วนปลายขนาดเล็ก ระยะเริ่มแรกอาจพิจารณาทำ Transanal local excision (ดูข้อบ่งชี้ในภาคผนวก ๑) แล้วพิจารณารักษาต่อตามผลทางพยาธิที่ได้
5. การตัดต่อไส้ตรงด้วยอุปกรณ์ตัดต่ออัตโนมัติ (Stapler) ถือเป็นวิธีมาตรฐานวิธีหนึ่ง
6. การผ่าตัดมะเร็งไส้ตรงโดยการส่องกล้อง (Laparoscopic Rectal Resection) เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษา
7. การยืนยันว่าผู้ป่วยเป็น Rectal cancer stage II (T3-4 NoMo) จำเป็นต้องได้ผลตรวจทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำเหลืองที่ตัดออกมาเป็น Negative จากการเจาะต่อมน้ำเหลืองได้ตั้งแต่ 4 ต่อมนขึ้นไป

ภาคผนวก ๖

Transanal Local Excision for Rectal Cancer

ข้อบ่งชี้ในการทำผ่าตัด Transanal Local Excision ต้องเป็นมะเร็งไส้ตรง
ที่มีลักษณะดังต่อไปนี้

- ขนาดก้อนน้อยกว่า 30 % ของเส้นรอบวงของไส้ตรง
- ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อนน้อยกว่า 3 เซนติเมตร
- สามารถตัดได้ Free margin มากกว่า 3 มิลลิเมตร
- ก้อน Mobile, ไม่ Fix
- ก้อนอยู่ห่างจาก Anal verge ไม่เกิน 8 เซนติเมตร
- Clinical staging T1 หรือ T2 ที่ไม่สามารถทำ Transabdominal resection
- Clinical staging No
- Malignant polyp ที่ตัดออกไม่สมบูรณ์ หรืออ่านผลทางพยาธิวิทยาไม่ชัดเจน
- ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาไม่มี Lymphovascular หรือ Perineural invasion
- ผลการตรวจหาพยาธิวิทยาเป็น Well หรือ Moderately differentiated adenocarcinoma

ภาคผนวก ฉ

การแบ่งระยะโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ (Staging of Colon Cancer)

การแบ่งระยะมะเร็งลำไส้ใหญ่ตาม American Joint Committee of Cancer (AJCC) โดยใช้ TNM system

Primary Tumor (T)

TX	Primary tumor cannot be assessed
To	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma : intraepithelial or invasion of lamina propria
T1	Tumor invades submucosa
T2	Tumor invades muscularis propria
T3	Tumor invades through the muscularis propria into the subserosa or into non-peritonealized pericolic or perirectal tissues
T4	Tumor directly invades other organs or structures, and /or perforates viscera peritoneum

Regional Lymph Nodes (N)

No	regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in 1 to 3 regional lymph nodes
N2	Metastasis in 4 or more regional lymph nodes

ผู้ป่วยที่เป็น No จำนวนของ lymph nodes ที่ผ่าตัดออกมาตรวจต้องมีจำนวนไม่น้อยกว่า 12 nodes หากน้อยกว่านี้จะถือว่าเป็น suboptimally staged และจัดเป็น high risk group

Distant Metastasis (M)

Mx	Distant metastasis cannot be assessed
Mo	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Histologic Grade (G)

GX	Grade cannot be assessed
G1	Well differentiated
G2	Moderately differentiated
G3	Poorly differentiated
G4	Undifferentiated

Stage Grouping of colon cancer

stage	T	N	M
O	Tis	No	Mo
I	T1	No	Mo
	T2	No	Mo
IIA	T3	No	Mo
IIB	T4	No	Mo
IIIA	T1-T2	N1	Mo
IIIB	T3-T4	N1	Mo
IIIC	Any T	N2	Mo
IV	Any T	Any N	M1

การพยากรณ์โรค (Prognosis) การพยากรณ์โรคได้ดีที่สุดได้แก่ pathological stage ตอนที่วินิจฉัยโรค ปัจจัยสำคัญได้แก่ การกระจายของโรคไปที่อื่น ระดับการลุกลามของรอยโรคที่ลำไส้ การลามไปต่อมน้ำเหลืองและการหลงเหลือของเนื้องอกหลังการผ่าตัด และอาจประเมินจาก molecular diagnosis และ clinical features

Colon cancer อัตราการอยู่รอดเกิน 5 ปี ในรายงานผู้ป่วย 119,000 ราย แบ่งตาม TNM staging ที่รายงานล่าสุดพบว่า⁽¹⁴⁾

Stage I (T1-2No)	93 %
Stage IIA (T3No)	85 %
Stage IIB (T4No)	72 %
Stage IIIA (T1-2 N1)	83 %
Stage IIIB (T3-4 N1)	64 %
Stage IIIC (N2)	44 %
Stage IV	8 %

ภาคผนวก B

การแบ่งระยะของโรคมะเร็งไส้ตรง (staging of rectal cancer)

การแบ่งระยะของมะเร็งไส้ตรงใช้ตาม American Joint Committee on Cancer (AJCC) โดยใช้ TNM system

Primary Tumor (T)

TX	Primary tumor cannot be assessed
To	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma : intraepithelial or invasion of lamina propria
T1	Tumor invades submucosa
T2	Tumor invades muscularis propria
T3	Tumor invades through the muscularis propria into the subserosa, or into non- peritonealized pericolic or perirectal tissues
T4	Tumor directly invades other organs or structures, and/or perforates visceral peritoneum

Regional Lymph Nodes (N)

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
No	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in 1 to 3 regional lymph nodes
N2	Metastasis in 4 or more regional lymph nodes

ผู้ป่วยเป็นที่ No จำนวนของ lymph node ที่ผ่าตัดออกมาตรวจต้องมีจำนวนไม่น้อยกว่า 4 nodes หากน้อยกว่านี้จะถือว่าเป็น suboptimally staged

Distant Metastasis (M)

MX	Distant metastasis cannot be assessed
Mo	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Histologic Grade (G)

GX	Grade cannot be assessed
G1	Well differentiated
G2	Moderately differentiated
G3	Poorly differentiated
G4	Undifferentiated

Stage Grouping of rectal cancer

stage	T	N	M
O	Tis	No	Mo
I	T1	No	Mo
	T2	No	Mo
IIA	T3	No	Mo
IIB	T4	No	Mo
IIIA	T1-T2	N1	Mo
IIIB	T3-T4	N1	Mo
IIIC	Any T	N2	Mo
IV	Any T	Any N	M1

การพยากรณ์โรค (Prognosis) การพยากรณ์โรคได้ดีที่สุดได้แก่ pathological stage ตอนที่วินิจฉัยโรค ปัจจัยสำคัญได้แก่ การกระจายของโรคไปที่อื่น ระดับการลุกลามของรอยโรคที่ลำไส้ การลามไปต่อมน้ำเหลืองและการหลงเหลือของเนื้องอกหลังการผ่าตัด และอาจประเมินจาก molecular diagnosis และ clinical features

Rectal cancer อัตราการอยู่รอดเกิน 5 ปี ต่ำกว่าของ colon cancer บ้าง รายงานของประเทศอเมริกาพบว่าอัตราการอยู่รอดเกิน 5 ปีที่^(15, 16)

Stage I	72- 92%
Stage II	52-73%
Stage III	37- 56%
Stage IV	4 -8%

ภาคผนวก ข

แนวทางปฏิบัติในการให้รังสีรักษา

เทคนิคการให้รังสีรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ (Colon Cancer)

การให้รังสีรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ จะให้รังสีเฉพาะบริเวณรอยโรคเดิม และ/หรือ ตำแหน่งที่อาจมีโรคเหลืออยู่เท่านั้น (Local field irradiation) ไม่นิยมให้รังสีคลุมบริเวณต่อมน้ำเหลืองเฉพาะที่ร่วมไปด้วย การกำหนดขอบเขตการฉายรังสี ทำได้โดยใช้ภาพจาก CT abdomen ก่อนการผ่าตัด และ/หรือ Surgical clips ซึ่งคล้ายแพทย์ได้วางไว้ในตำแหน่งที่ยังมีหรืออาจมีโรคเหลืออยู่

Local field irradiation

ขอบเขตการฉายรังสี	รอยโรคเดิม และ/หรือ ตำแหน่งที่อาจมีโรคเหลืออยู่ (ตำแหน่งที่มี Surgical clips) และเพิ่มขอบเขต โดยรอบอีก 3-5 เซนติเมตร
เครื่องฉายรังสี	Linear accelerator หรือ Cobalt -60 unit
วิธีการฉายรังสี	Conventional Radiation หรือ 3D-Conformal Radiation
ปริมาณรังสี	1.8-2 Gy/ครั้ง, วันละ 1 ครั้ง, สัปดาห์ละ 5 วันปริมาณรังสีรวม 45-50 Gy/25-28 ครั้ง/5-51/2 สัปดาห์
ข้อจำกัด	ลำไส้เล็กไม่ควรได้รับปริมาณรังสีรวมมากกว่า 45 Gy เพราะลำไส้เล็กที่อยู่ในพื้นที่ฉายรังสีจะได้รับรังสีไปด้วย

เทคนิคการให้รังสีรักษาโรคมะเร็งไส้ตรง (Rectal Cancer)

การฉายรังสีรักษาโรคมะเร็งไส้ตรง จะฉายรังสีคลุมตำแหน่งลำไส้ตรงและต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกรานทั้งหมด เรียกว่า Whole pelvic irradiation นิยมใช้เครื่องฉายรังสีแบบเครื่องเร่งอนุภาค (Linear accelerator) หรือเครื่องโคบอลต์-60 โดยกำหนดลำรังสีเข้าเป็น 3-4 ทิศทาง (Multiple fields technique) หรือที่เรียกว่า 3 field technique (Postero-anterior (PA) field และ 2-Lateral fields) หรือ 4 Field technique (Antero-posterior (AP), Postero-anterior (PA) และ 2-Lateral fields) แต่ผู้ป่วยบางรายที่มีความหนาของลำตัวไม่เกิน 20 เซนติเมตร อาจพิจารณาให้การฉายรังสีรักษาแบบ AP/PA-opposing fields โดยใช้เครื่อง Cobalt-60 ก็ได้

Whole pelvic irradiation: ให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนคว่ำและ Full bladder ขณะฉายรังสี

ขอบเขตการฉายรังสี PA/AP fields

- ด้านบน ระดับสูงกว่า Sacral promontory 1.5 เซนติเมตร หรือประมาณระดับ L5-S1 เพื่อคลุมต่อมน้ำเหลือง Common iliac
- ด้านล่าง ในกรณีที่ผู้ป่วยยังไม่ได้รับการผ่าตัด หรือได้รับการผ่าตัดแล้วแต่ไม่มีแผลผ่าตัดบริเวณ perineum ขอบล่างจะคลุมถึงระดับ Obturator foramen หรือต่ำกว่าก้นมะเร็ง 2-5 เซนติเมตร แต่ถ้าผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด Abdomino perineum resection (APR) และมีแผลผ่าตัดบริเวณ Perineum ขอบล่างจะต้องฉายรังสีคลุมถึง Perineum ด้วย
- ด้านข้าง คลุม Pelvic inlet ให้เลยเข้ามาใน bony pelvis ประมาณ 1.5-2 เซนติเมตร ทั้ง 2 ข้าง

ขอบเขตการฉายรังสี 2-Lateral field

ด้านบนและล่างระดับเดียวกับ PA/AP field

- ด้านหลัง คลุม Rectum และ Perirectal tissue ทั้งหมด ซึ่งอยู่หน้าต่อกระดูก Sacrum และ Coccyx และคลุมต่อมน้ำเหลือง Internal iliac และต่อมน้ำเหลือง Presacral ด้วย โดยกำหนดขอบเขตให้อยู่หลังต่อขอบหน้าของกระดูก Sacrum ประมาณ 1.5-2 เซนติเมตร
- ด้านหน้า คลุมประมาณ 1/2 ถึง 1/3 จากขอบหลังของกระดูก Symphysis pubis เพื่อคลุมต่อมน้ำเหลือง Internal iliac แต่ถ้าโรคลุกลามอวัยวะอื่นในช่องเชิงกรานควรฉายรังสีคลุมถึงขอบหน้าของกระดูก Symphysis pubis เพื่อคลุมต่อมน้ำเหลือง External iliac ด้วย
- เครื่องฉายรังสี Linear accelerator หรือ Cobalt-60 unit
- วิธีการฉายรังสี Conventional Radiation
- ปริมาณรังสี 1.8-2 Gy/ครั้ง, วันละ 1 ครั้ง , สัปดาห์ละ 5 วัน ปริมาณรังสีรวม 45-50 Gy/25-28 ครั้ง

(ในรายที่ผ่าตัดแล้ว และมี Close หรือ positive margins (R1 หรือ R2 margins) ควรพิจารณาให้รังสีเพิ่มเติมที่รอยโรคเดิม และ/หรือ ตำแหน่งที่อาจมีโรคเหลืออยู่ (ตำแหน่งที่มี Surgical clips) และเพิ่มขอบเขตโดยรอบอีก 2 เซนติเมตร ให้รังสีอีก 5.4-9 Gy/3-5 ครั้ง)

ข้อจำกัด ลำไส้เล็ก ไม่ควรได้รับปริมาณรังสีรวมมากกว่า 45 Gy เพราะ ลำไส้เล็กที่อยู่ในพื้นที่ฉายรังสีจะได้รับรังสีไปด้วย

เทคนิคการให้รังสีรักษาเมื่อโรคมะเร็งกลับเป็นซ้ำ

1. ถ้าผู้ป่วยเคยได้รับรังสีรักษาในบริเวณนี้มาก่อนแล้ว หรือ มีสุขภาพทั่วไปไม่แข็งแรง (ECOG 2-4)
ควรพิจารณา Local field irradiation โดยวิธี Conventional radiation
2. ถ้าผู้ป่วยมีสุขภาพทั่วไปแข็งแรง (ECOG 0-1) และไม่เคยได้รับรังสีรักษาในบริเวณนี้มาก่อน
ควรพิจารณา Whole pelvic irradiation และ/หรือ การให้ Local field irradiation โดยวิธี
Conventional radiation หรือ 3D-Conformal RT หรือ Intra-operative radiation therapy

หมายเหตุ : Intra-operative radiation therapy (IORT) คือการให้รังสีรักษาในขณะที่ทำการผ่าตัด โดยพิจารณาใช้ในรายที่คาดว่าจะไม่สามารถผ่าตัดก้อนมะเร็งออกได้หมดหรือในรายที่มีโรคมะเร็งกลับเป็นใหม่เฉพาะที่โดยให้รังสีครั้งเดียวประมาณ 10-20 Gy เฉพาะที่บริเวณเล็กๆ ซึ่งการรักษาวิธีนี้สามารถควบคุมโรคเฉพาะที่ได้อีกระยะหนึ่ง โดยไม่ทำให้มีผลแทรกซ้อนจากรังสีมากนักและเป็นการรักษาแบบประคับประคองที่อาจช่วยลดอาการปวดหรือถ่ายเป็นเลือดได้

ภาคผนวก ญ

Adjuvant Chemotherapy for Colon Cancer

การรักษาเสริมด้วย Adjuvant chemotherapy ใน Colon cancer นั้น ควรให้ใน Stage III colon cancer และ High-risk stage II colon cancer ควรเริ่มภายในประมาณ 6-8 สัปดาห์หลังผ่าตัด โดยอาจให้เป็น Regimen อันใดอันหนึ่งตามข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้

Regimen/Stage	II high risk	III
Mayo	+	+
Capecitabine	+	+
de Gramont (LV5FU2)	+	+
FOLFOX4	-	+
FLOX	-	+

หมายเหตุ + พิจารณาใช้ได้
- ไม่แนะนำให้ใช้

Bolus or infusional 5-FU/leucovorin

Mayo Regimen

- Leucovorin 20 mg/m²/day IV bolus, days 1-5
- 5FU 375-425 mg/ m²/day IV bolus after Leucovorin, days 1-5
- Repeat every 4-5 weeks for 6 cycles

Capecitabine

- 2,500 mg/ m² /day divided into 2 doses, days 1-14, followed by 7 days rest
- Repeat every 3 weeks for 8 cycles
- ไม่ควรใช้ Capecitabine ในกรณีที่อายุมากกว่า 60 ปี หรือ Glomerular filtration rate (GFR) < 50 ml/min

FOLFOX 4

- Oxaliplatin 85 mg/ m²/ day IV over 2 hour, day 1 simultaneously with
- Leucovorin 200 mg/ m²/ day IV over 2 hours, days 1 and 2
- 5FU 400 mg/ m²/ day IV bolus, then 600 mg/ m²/ day IV over 22 hours continuous infusion, days 1 and 2
- Repeat every 2 weeks for 12 cycles

FLOX

- Oxaliplatin 85 mg/ m²/ day IV over 2 hour, day 1, 15, 29
- Leucovorin 500 mg/ m²/ day IV days 1, 8, 15, 22, 29 and 35
- 5FU 500 mg/ m²/ day days 1, 8, 15, 22, 29 and 35
- Repeat every 8 weeks for 3 cycles

de Gramont (LV5FU2)

- Leucovorin 200 mg/ m²/day IV infusion over 2 hours, days 1 and 2
- 5FU 400 mg/m² IV bolus, then 600 mg/m² IV over 22 hours continuous infusion, days 1 and 2
- Repeat every 2 weeks for 12 cycles

หมายเหตุ การเลือกจะให้ยา Regimen ใด หรือขนาดยาเท่าใดนั้น ขึ้นกับสภาพของผู้ป่วยและดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษาเป็นสำคัญควรเปลี่ยนสูตรในกรณีที่มี severe toxicity จากสูตรแรก

ภาคผนวก ก

Adjuvant Chemotherapy for Rectal Cancer

1. Postoperative chemoradiotherapy

- 5FU 425 mg/ m²/ day IV bolus after Leucovorin 20 mg/ m²/ day IV bolus, days 1-5 every 28 days for 2 cycles
- 5 FU 400 mg/ m²/ day IV after leucovonin 20 mg/ m²/ day IV for 4 days during 1st and 5th week of radiotherapy
- 5FU 380-400 mg/ m²/ day IV bolus after Leucovorin 20 mg/ m²/ day IV bolus, days 1-5 every 28 days for 2 cycles

2. Preoperative chemoradiotherapy

2.1) 5FU 1,000 mg/ m²/ day continuous IV x 5 days during 1st and 5th week of Radio therapy then surgery then 5FU 500 mg/ m²/ day IV bolus day 1-5 every 28 days for 4 cycles

2.2) 5 FU 350 mg/ m²/ day IV after leucovonin 20 mg/ m²/ day IV for 5 days during 1st and 5th week of radiotherapy then surgery then 5 FU 380-400 mg/ m²/ day IV after leucovonin 20 mg/ m²/ day IV day 1-5 every 28 days for 4 cycles

2.3) 5 FU 400 mg/ m²/ day IV after leucovonin 20 mg/ m²/ day IV for 4 days during 1st and 5th week of radiotherapy then surgery then 5 FU 380-400 mg/ m²/ day IV after leucovonin 20 mg/ m²/ day IV day 1-5 every 28 days for 4 cycles

หมายเหตุ การเลือกจะให้ยา Regimen ใด หรือขนาดยาเท่าใดนั้นขึ้นอยู่กับสภาพของผู้ป่วย และดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษาเป็นสำคัญ

ภาคผนวก ก

Chemotherapy Regimens for Advanced or Metastatic Colorectal Cancer

มีหลาย Regimens ดังต่อไปนี้

1. Bolus or infusional 5FU/Leucovorin

1.1 Mayo Regimen

- Leucovorin 20 mg/m² IV bolus, days 1-5
- 5FU 375-425 mg/m² IV bolus after Leucovorin, days 1-5
- Repeat every 4-5 weeks for 6 cycles

1.2 de Gramont

- Leucovorin 200 mg/m² IV infusion over 2 hours, days 1 and 2
- 5FU 400 mg/m² IV bolus, then 600 mg/m² IV over 22 hours continuous infusion, days 1 and 2
- Repeat every 2 weeks

2. Capecitabine

- Capecitabine 2,500 mg/ m²/ day PO divided into 2 doses, days 1-14, followed by 7 days rest
- Repeat every 3 weeks

3. FOLFOX

3.1 FOLFOX4*

- Oxaliplatin 85 mg/m² IV infusion over 2 hour, day 1 simultaneously with
- Leucovorin 200 mg/m² IV infusion over 2 hours, days 1 and 2
- 5FU 400 mg/ m² IV bolus, then 600 mg/ m² IV over 22 hours continuous infusion, days 1 and 2
- Repeat every 2 weeks

3.2 mFOLFOX6*

- Oxaliplatin 85 mg/m² IV infusion over 2 hour, day 1 simultaneously with
- Leucovorin 200 mg/m² IV infusion over 2 hours, days 1 and 2
- 5FU 400 mg/ m² IV bolus, then 2,400 mg/ m² IV over 48 hours continuous infusion
- Repeat every 2 weeks

4. FOLFOX4* + Bevacizumab (ดูข้อ 9)

5. Capecitabine /oxaliplatin

- Capecitabine 2,000 mg/ m²/ day PO divided into 2 doses, days 1-14, followed by 7 days rest
- Oxaliplatin 130 mg/m² IV infusion over 2 hour, day 1
- Repeat every 3 weeks

6. FOLFIRI*

6.1 Irinotecan 180 mg/ m² IV infusion over 2 hours, day 1

- Leucovorin 200mg/ m² IV infusion over 2 hours prior to 5-FU, days 1 and 2
- 5FU 400 mg/ m² IV bolus, then 600 mg/ m² IV over 22 hours continuous infusion, days 1 and 2
- Repeat every 2 weeks

6.2 Irinotecan 180 mg/ m² IV infusion over 90 minutes, day 1

- Leucovorin 200mg/ m² IV infusion over 2-hour infusion during irinotecan, day 1
- 5-FU 400 mg/ m² IV bolus, then 2,400 mg/m² IV over 46 hours continuous infusion
- Repeat every 2 weeks

7. FOLFIRI + Bevacizumab (ดูข้อ 9)

8. Irinotecan

Irinotecan 100-125mg/ m² IV infusion over 90 minutes, once a week for 4 weeks
- Repeat every 6 weeks

9. Bevacizumab และ Cetuximab

ยาทั้ง 2 ชนิดนี้มีผลข้างเคียงสูงควรพิจารณาใช้ภายใต้ดุลยพินิจของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและเฉพาะผู้ป่วยเป็นรายๆ ไป

หมายเหตุ

1. การเลือกจะให้ยา Regimen ไต หรือขนาดยาเท่าใดนั้น ขึ้นกับสภาพของผู้ป่วยและดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษาเป็นสำคัญ
2. Regimen ที่มี * ควรพิจารณาใช้กับผู้ป่วยที่สามารถทนต่อผลข้างเคียงสูงได้

ເອກສຳຮາຮ່າງບຸຮິງ

เอกสารอ้างอิง

1. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1420-5.
2. McCallion K, Mitchell RM, Wilson RH, Kee F, Wastson RG, Collins JS, et al. Flexible sigmoidoscopy and the changing distribution of colorectal cancer: implications for screening. *Gut* 2001;48:522-5.
3. Kanazawa T, Watanabe T, Kazama S, Tada T, Koketsu S, Nagawa H. Poorly differentiated adenocarcinoma and mucinous carcinoma of the colon and rectum show higher rates of loss of heterozygosity and loss of E-cadherin expression due to methylation of promoter region. *Int J Cancer* 2002;102:225-9.
4. Sung JJ, Lau JY, Goh KL, Leung WK. Increasing incidence of colorectal cancer in Asia: implications for screening. *Lancet Oncol.* 2005;6:871-6.
5. Yashiro M, Carethers JM, Laghi L, Saito K, Slezak P, Jaramillo E, et al. Genetic pathways in the evolution of morphologically distinct colorectal neoplasms. *Cancer Res* 2001;61:2676-83.
6. Cappell MS. The pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis of colon cancer and adenomatous polyps. *Med Clin North Am* 2005;89:1-42.
7. Benito M, Diaz-Rubio E. Molecular biology in colorectal cancer. *Clin Transl Oncol* 2006 Jun;8:391-8.
8. Souglakos J. Genetic alterations in sporadic and hereditary colorectal cancer: implementations for screening and follow-up. *Dig Dis* 2007;25:9-19.
9. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>

10. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 2.0. IARC CancerBase number 5. Lyon: IARC Press, 2004.
11. Karol Sikora. Developing a global strategy for cancer. หนังสือประกอบการประชุมแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ วันที่ 20 เมษายน 2541 กระทรวงสาธารณสุข
12. Vatanasapt V., Martin N., Sriplung H, Chindavijak K. et al Cancer in Thailand 1988-1991. IARC
13. เตือนจิต คำพิทักษ์, ปิติ ฐวจิตต์ และ อธิวรรณ์ ชันทอง และคณะ พันธุศาสตร์ทางการแพทย์ ขอนแก่น : โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2543; 121.
14. Matin N, Pongnikorn S. Colon and Rectum. Cancer in Thailand volume 3.
15. Gonzalez S, Blanco I, Campos O, et al. Founder mutation in familial adenomatous polyposis (FAP) in the Balearic Islands. Cancer Genetics and Cytogenetics 2005;158:70-74.
16. Bussey HJR. Familial polyposis coli family studies, histopathology, differential diagnosis, and results of treatment. Baltimore: John Hopkins University Press; 1975.
17. Bisgaard ML, Fenger K, Bulow S, et al. Familial adenomatous polyposis (FAP) Frequency, penetrance, and mutation rate. Hum Mutat 1994;3:121-5.
18. Ruhswurm I, Zehetmayer M, Dejaco C, et al. Ophthalmic and genetic screening in pedigrees with familial adenomatous polyposis. Am J Ophthalmol 1998;125:680-6.
19. Arvanitis ML, Jagelman DG, Fazio VW, et al. Mortality in patients with familial adenomatous polyposis. Dis Colon Rectum 1990;33: 639-42.

20. Truta B, Allen BA, Conrad PG, et al. Genotype and phenotype of patients with both familial adenomatous polyposis and thyroid carcinoma. *Fam Cancer* 2003;2:95-9.
21. Thomas D, Pritchard J, Davidson R, et al. Familial hepatoblastoma and APC gene mutations: Renewed call for molecular research. *Eur J Cancer* 2003;39:2200-4.
22. Inukai T, Furuuchi K, Sugita K, et al. Nuclear accumulation of beta-catenin without an additional somatic mutation in coding region of the APC gene in hepatoblastoma from a familial adenomatous polyposis patient. *Oncol Rep* 2004;11:121-6.
23. Giardiello F, Brensiger J, Luce M, Petersen G, et al. Phenotypic expression of disease in families that have mutations in the 50 region of the adenomatous polyposis coli gene. *Ann Intern Med* 1997:514-9.
24. Lynch HT, Smyrk T, McGinn T, Lanspa S, Cavalieri J, Lynch J, Slominski-Castor S, et al. Attenuated familial adenomatous polyposis (AFAP): a phenotypically and genotypically distinctive variant of FAP. *Cancer* 1995: 2427-2433.
25. Behrens J, von Kries JP, KM et al. Functional interaction of beta-catenin with the transcription factor LEF-1. *Nature* 1996; 382: 638-42.
26. Goss KH, Groden J. Biology of the adenomatous polyposis coli tumor suppressor. *J Clin Oncol* 2000;18:1967-79.
27. Kim DW, Kim LI-J, Kang CK et al. Mutation Spectrum of the APC gene in 83 Korean FAP Families. *Human Mutation* 2005:1-12.
28. Van Es JH, Giles RH, Clevers HC. The many faces of the tumor suppressor gene APC. *Exp Cell Res* 2001;264:126-34.

29. Sieber OM, Tomlinson IP, Lamlum H. The adenomatous polyposis coli (APC) tumour suppressor: Genetics, function and disease. *Mol Med Today* 2000;6:462-9.
30. B'eroud C, Soussi T. APC gene: Database of germline and somatic mutations in human tumors and cell lines. *Nucl Acids Res* 1996;24:121-4.
31. Slupska MM, Baikalov C, Luther WM, et al. Cloning and sequencing a human homolog (hMH) of the Escherichia coli mut Y gene whose function is required for the repair of oxidative DNA damage. *J Bacteriol* 1996;178:3885-92.
32. Sampson JR, Dolwani S, Jones S, et al. Autosomal re-cessive colorectal adenomatous polyposis due to inherited mutations of MYH. *Lancet* 2003;362:39-41.
33. Gismondi V, Meta M, Bone III L, et al. Prevalence of the Y165C, G382D and 1395delGGA germline mutations of the MYH gene in Italian patients with adenomatous polyposis coli and colorectal adenomas. *Int J Cancer* 2004;109:680-4.
34. Olschwang S, Tiret A, Laurent-Puig P, Muleris M, Parc R, Thomas G. Restriction of ocular fundus lesions to a specific subgroup of APC mutations in adenomatous polyposis coli patients. *Cell* 1993;75:959-68.
35. Caspari R, Olschwang S, Friedl W, M and IM, Boisson C, Bo'ker T, Augustin A, et al. Familial adenomatous polyposis: desmoid tumours and lack of ophthalmic lesions (CHRPE) associated with APC mutations beyond codon 1444. *Hum Mol Genet* 1995;4:337-40.
36. Knudsen AL, Bisgaard ML and Bulow S. Attenuated familial adenomatous polyposis (AFAP). A review of the literature. (2003). *Fam Cancer* 2003;2:43-55.

37. Marra G, Boland CR. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer: the syndrome, the genes, and the historical perspectives. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:1114-25.
38. Larsson, S.C., Bergkvist L., and Wolk A., High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish Mammography Cohort. *Am J Clin Nutr* 2005. 82:894-900.
39. IARC, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Tobacco smoke and involuntary smoking. Volume 83 ed. 2004, Lyon: IARC Press.
40. Tejpar S. Risk stratification for colorectal cancer and implications for screening. *Acta Gastroenterol Belg* 2005;68:241-2.
41. Davila RE, Rajan E, Baron TH, Adler DG, et al. Standards of Practice Committee, American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: colorectal cancer screening and surveillance. : *Gastrointest Endosc* 2006;63:546-57.
42. Bresalier RS. Malignant Neoplasms of the Large Intestine. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc; 2006. p 2760-2810.
43. American Cancer Society. Detailed Guide: Colon and Rectum Cancer. How Is Colorectal Cancer Staged? Available at: http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_3X_How_is_colon_and_rectum_cancer_staged.asp/(accessed on June 11, 2007).
44. Natarajan N, Shuster TD. New agents, combinations, and opportunities in the treatment of advanced and early-stage colon cancer. *Surg Clin North Am* 2006;86:1023-43.

45. National Cancer Institute. Colon Cancer (PDQ®): Treatment. Available at:<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/colon/HealthProfessional/page4> /(accessed on June 11, 2007).
46. Giardiello F, Brensiger J, Luce M, Petersen G, et al. Phenotypic expression of disease in families that have mutations in the 50 region of the adenomatous polyposis coli gene. *Ann Intern Med* 1997;514-9.
47. ASGE guideline: colorectal cancer screening and surveillance. *Gastrointest Endosc* 2006; 63:546-57.
48. Marra G, Boland CR. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer: the syndrome, the genes, and the historical perspectives. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:1114-25.
49. Vasen HF, Mecklin JP, Khan PM, Lynch HT. The International Collaborative group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC). *Dis Colon Rectum* 1991; 34:424-5.
50. Syngal S, Fox EA, Li C, Dovidio M, Eng C, Kolodner RD, et al. Interpretation of genetic test results for hereditary nonpolyposis colorectal cancer: implications for clinical predisposition testing. *JAMA* 1999; 282:247-53.
51. Chung DC, Rustgi AK. DNA mismatches repair and cancer. *Gastroenterology* 1995; 109:1685-99.
52. Chung DC, Rustgi AK. The hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome: genetics and clinical implications. *Ann Intern Med* 2003; 138:560-70.
53. Allison JE, Review article: faecal occult blood testing for colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:1-10.

54. Levi Z, et al. A quantitative immunochemical fecal occult blood test for colorectal neoplasia. *Ann Intern Med* 2007;146:244-55
55. Anwar R. Screening for colorectal cancer in the UK. *Dig Liver Dis* 2006;34:279-82.
56. Deenadyalu V, Rex D, Fecal-based DNA assays: a new, noninvasive approach to colorectal cancer screening. *Cleve Clin J Med* 2004;71:497-503.
57. DeRoos A, Hermans J, Shaw P, et al. Colon polyps and carcinomas: Prospective comparison of the single-and-double-contrast examination in the same patients. *Radiology* 1985;154:11-3.
58. Rex DK, Rahmani EY, Haseman JH, Lemmel GT, Kaster S, Bucklery JS. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology* 1997;112:17-23.
59. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy: National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med* 2000;342:1766-72.
60. Cheong Y, Farrow R, Frank CS, Stevenson GW. Utility of flexible sigmoidoscopy as an adjunct to double-contrast barium enema examination. *Abdominal Imaging* 1998;23:138-40.
61. Atkin W, Northover J. Population based endoscopic screening for colorectal cancer. *Gut* 2003;52:321-2.
62. Beresford, S.A., et al. Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *Jama* 2006; 295:643-54.
63. Slattery, M.L., et al. Body mass index and colon cancer: an evaluation of the modifying effects of estrogen (United States). *Cancer Causes Control* 2003. 14:75-84.

64. Su, L.J. and L. Arab, Alcohol consumption and risk of colon cancer: evidence from the national health and nutrition examination survey I epidemiologic follow-up study. *Nutr Cancer* 2004; 50:111-9.
65. Norat, T., et al., Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:906-16.
66. Greenlee RT, Hill-Harmon B, Murray T, et al: Cancer statistics 2001. *CA Cancer J Clin* 2001;51:15.
67. Martin N, Pongnikorn S.Colon and rectum Chaptor 2.6.ICD-10 C18-21
68. Ries L, Eisner M, Kosary C, et al: SEER Cancer Statistics Review, 1973-1977. Series. Bethesda, MD, National Cancer Institute, 2000.
69. Bedi A, Pasricha PJ, Akhtar AJ, et al. Inhibition of apoptosis during development of colorectal cancer. *Cancer Res* 1995; 55: 1811-6.
70. Chan TA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, apoptosis, and colon-cancer chemoprevention. *Lancet Oncol* 2002; 3: 166-74.
71. Rex DK, Ulbright TM, Cumming OW. Coming to terms with pathologists over colon polyps with cancer or high-grade dysplasia. *J Clin Gastroenterol* 2005;391:1-3.
72. Eisen GM, Chutkan R, Goldstein JL, Petersen BT, Ryan ME, Sherman S, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guidelines for colorectal cancer screening and Surveillance. *Gastrointest Endosc* 2000;51:777-82.

รายนามคณะผู้จัดทำ

รายนามคณะผู้จัดทำ

หนังสือ

แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษา
โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรง

1. คณะทำงาน
2. คณะผู้ทบทวน (Peer Reviewers)
3. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านโรคระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal Medicine)
4. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านศัลยศาสตร์ (Surgery)
5. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านรังสีวินิจฉัย (Radiologic Diagnosis)
6. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านรังสีรักษา (Radiotherapy)
7. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านเคมีบำบัด (Chemotherapy)
8. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านพยาธิวิทยา (Pathology)

1. คณะทำงาน

1. นายแพทย์สุรวิทย์	เดชภูวนันท์	รองอธิบดีกรมการแพทย์	ที่ปรึกษา
2. นายแพทย์ธีรภูมิ	คุณะเปรมะ	ผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ	ประธาน
3. นายแพทย์สุเมธ	รินสุรงค์วงศ์	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	รองประธาน
4. นายวีรภูมิ	อิมสำราญ	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	รองประธาน
5. นายกมะเร็งวิทยาสมาคม		มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
6. นายกสมาคมรังสีรักษา และมะเร็งวิทยา		สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา แห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
7. นายกสมาคมแพทย์โรค ระบบทางเดินอาหาร		สมาคมแพทย์โรคระบบทางเดินอาหาร แห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
8. ประธานราชวิทยาลัยรังสีแพทย์		ราชวิทยาลัยรังสีแพทย์แห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
9. ประธานราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์		ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
10. ประธานราชวิทยาลัยศัลยแพทย์		ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
11. ผู้อำนวยการศูนย์มะเร็งชลบุรี		ศูนย์มะเร็งชลบุรี	คณะทำงาน
12. ผู้อำนวยการศูนย์มะเร็งลพบุรี		ศูนย์มะเร็งลพบุรี	คณะทำงาน
13. ผู้อำนวยการศูนย์มะเร็งลำปาง		ศูนย์มะเร็งลำปาง	คณะทำงาน
14. ผู้อำนวยการศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี		ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี	คณะทำงาน
15. ผู้อำนวยการศูนย์มะเร็งอุดรธานี		ศูนย์มะเร็งอุดรธานี	คณะทำงาน
16. ผู้อำนวยการศูนย์มะเร็งสุราษฎร์ธานี		ศูนย์มะเร็งสุราษฎร์ธานี	คณะทำงาน
17. ผู้อำนวยการศูนย์มหาวชิราลงกรณฉะเชิงเทรา		ศูนย์มหาวชิราลงกรณฉะเชิงเทรา	คณะทำงาน
18. นายแพทย์อาคม	ชัยวีระวัฒน์	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	คณะทำงานและเลขานุการ
19. นางสาวคนธ์	ศุกรโยธิน	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	คณะทำงานและผู้ช่วยเลขานุการ
20. นางสาวพรนภา	จันทร์วีระกุล	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	คณะทำงานและผู้ช่วยเลขานุการ

2. คณะผู้ทบทวน (Peer Reviewers)

ด้านศัลยศาสตร์	1. ศาสตราจารย์นายแพทย์ธนพล โรงพยาบาลวัดในสถ	ใหม่แพง
	2. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ณรงค์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	เลิศอรรถมณี
ด้านรังสีรักษา	3. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงอิมใจ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	ชิตาพนารักษ์
ด้านเคมีบำบัด	4. แพทย์หญิงสุดสวาท โรงพยาบาลราชวิถี	เลาหวินิจ
	5. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงธิตยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี	สิริสิงห์
ด้านโรกระบบ ทางเดินอาหาร	6. รองศาสตราจารย์นายแพทย์พินิจ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	กุลละวณิชย์
	7. รองศาสตราจารย์นายแพทย์สถาพร คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	มานัสสถิต
ด้านพยาธิวิทยา	8. ศาสตราจารย์นายแพทย์พิเชฐ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	สัมปทานุกุล
	9. นายแพทย์อนันต์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรลักษณ์

3. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านโรกระบบทางเดินอาหาร

1. ศาสตราจารย์แพทย์หญิงชุติมา ประมูลสินทรัพย์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
2. รองศาสตราจารย์นายแพทย์บัญชา โอวาทพิารพร
คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
3. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์องอาจ ไพรสถนธรางกูร
คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
4. รองศาสตราจารย์นายแพทย์อุดม คชินทร
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
5. รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวโรชา มหาชัย
คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
6. พลตรีนายแพทย์สุรพล ชื่นรัตนกุล
วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
7. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ดำเนิน วชิโรดม
คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น
8. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ฉันทชัย สุระ
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

4. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านศัลยศาสตร์ (Surgery)

1. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ดรินทร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล โฉ่หิ์สิริวัฒน์
2. รองศาสตราจารย์นายแพทย์อรุณ
คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โรจนสกุล
3. รองศาสตราจารย์นายแพทย์วัชรพงศ์
คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น พุทธิสวัสดิ์
4. พลตรีรองศาสตราจารย์นายแพทย์ปริญญา
วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ทวีชัยการ
5. รองศาสตราจารย์นายแพทย์จักรพันธ์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี เอื้อนรเศรษฐ์
6. นายแพทย์ไพบุลย์
โรงพยาบาลราชวิถี จิระไพศาลพงศ์
7. นายแพทย์ประยุทธ
โรงพยาบาลวชิรพยาบาล ศิริวงษ์
8. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ไพศิษฐ์
คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ศิริวิทยากร
9. นายแพทย์ธีรวุฒิ
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ คุณะเปรมะ

5. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านรังสีวินิจฉัย (Radiologic Diagnosis)

- | | |
|--|------------------|
| 1. นายแพทย์สุทธิศักดิ์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล | สุทธิพงษ์ชัย |
| 2. รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวิไลพร
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล | โพธิสุวรรณ |
| 3. นายแพทย์สุเมธ
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ | รินสุรวงศ์ |
| 4. รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงลัดดาวัลย์
คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย | วัชรคุปต์ |
| 5. แพทย์หญิงกานดา
โรงพยาบาลอุดรดิติถ์ | ศักดิ์ศรีชัย |
| 6. แพทย์หญิงอภัย
โรงพยาบาลนครพิงค์เชียงใหม่ | วิวัฒน์ชัยกุล |
| 7. นายแพทย์สิทธิ
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี | พงษ์กิจการคุณ |
| 8. นาวาอากาศเอก(พิเศษ)นายแพทย์พงษ์เดช
โรงพยาบาลภูมิพล | พงษ์สุวรรณ |
| 9. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธนิษฐ์
โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์ | สิงห์เจริญ |
| 10. พันเอกนายแพทย์นพพร
วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า | เปี่ยมไข่มุก |
| 11. แพทย์หญิงน้ำทิพย์
ศูนย์มะเร็งอุดรธานี | หมั่นพลศรี |
| 12. แพทย์หญิงชุตีวรรณ
ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี | วิวัฒนาสิทธิพงศ์ |

7. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านเคมีบำบัด (Chemotherapy)

1. ศาสตราจารย์นายแพทย์วรชัย รัตน์ธรร
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
2. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วิเชียร ศรีมนินทรนิมิต
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
3. พันเอกนายแพทย์กษานต์ สีตลารมณ
วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
4. นายแพทย์ชัยยุทธ เจริญธรรม
คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
5. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์เอกภพ สิริชัยนันท์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

8. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านพยาธิวิทยา (Pathology)

1. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงนฤมล ค้ายแก้ว
คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชวลิต ไพโรจน์กุล
คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น
3. นายแพทย์คณิต อธิสุข
โรงพยาบาลรามคำแหง
4. รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงนิรัชนี เลิศประเสริฐสุข
คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
5. แพทย์หญิงภาณีณี ธาวรังกูร
สถาบันพยาธิวิทยา
6. นายแพทย์ไพโรจน์ จรรยาวงศ์ดีกุล
โรงพยาบาลสมิติเวชศรีนครินทร์
7. แพทย์หญิงอนัญญา มนูญากร
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
8. นายแพทย์พัฒนา ศรมยุธา
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามคำแหง
9. แพทย์หญิงสมรมาศ กั้นเงิน
คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ขั้นตอนการดำเนินงานจัดทำแนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง

1. วางแผนการจัดทำแนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โดยเชิญประธานจากราชวิทยาลัยศัลแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยรังสีแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย และสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ร่วมเป็นคณะทำงานเพื่อพิจารณาเสนอชื่อ คณะผู้ทบทวน (Peer Reviewers) และผู้ทรงคุณวุฒิทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรง

2. ประชุมจัดทำแนวทางดังกล่าวร่วมกับผู้เชี่ยวชาญ และผู้ทรงคุณวุฒิโดยใช้เอกสารอ้างอิงจาก Colon Cancers version1.2007 และ Rectal Cancer version1.2007 ของ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) สหรัฐอเมริกาและเอกสารแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ และเรดตำม ฉบับของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาตินำมาปรับปรุงให้ทันสมัย และเหมาะสมกับการปฏิบัติงานในประเทศไทย โดยผ่านขบวนการพิจารณาและเสนอแนะจากผู้ทรงคุณวุฒิ

3. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ทำการรวบรวมข้อมูลทั้งหมดและดำเนินการจัดทำเป็นแนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง “ฉบับร่าง” แล้วส่งให้คณะผู้ทรงคุณวุฒิแต่ละสาขาตรวจและแก้ไขเพิ่มเติมก่อนจะส่งให้คณะผู้ทบทวน (Peer reviewers) พิจารณาและวิเคราะห์วิจารณ์

4. ให้คณะผู้ทบทวนดำเนินการวิพากษ์แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรง

5. สถาบันมะเร็งแห่งชาติดำเนินการแก้ไข และจัดพิมพ์เป็นรูปเล่มเพื่อใช้เป็นแนวทางการตรวจ

