

แนวทาง

การรักษายาบาล โรคมะเร็งปอด

ชนิด Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

แนวทาง

การรักษาต้านมะเร็ง ในผู้ป่วยมะเร็งปอด

ชนิด Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

จัดทำโดย สมาคมศิษย์แพทย์ทรวงอกแห่งประเทศไทย

คณะกรรมการผู้จัดทำ

รศ.นพ. กิตติชัย เหลืองทวีบุญ

พศ.นพ สมเจริญ แซ่เต็ง

บทบาททางต้นศัลยกรรมของการรักษามะเร็งปอด

ชนิด Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

1. มะเร็งปอด ชนิด NSCLC ระยะที่ I (stage I)

- T1 N0 M0
- T2 N0 M0

พิจารณาทำ Curative lung resection with systematic lymph node dissections ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามต่อการผ่าตัด

2. มะเร็งปอด ชนิด NSCLC ระยะที่ II (stage II)

- T1 N1 M0
- T2 N1 M0

พิจารณาทำ Curative lung resection with systematic lymph node dissections

- T3 N0 M0

พิจารณาทำ Curative enbloc chest wall and lung resection with systematic lymph node dissections

3. มะเร็งปอด ชนิด NSCLC ระยะที่ IIIA (stage IIIA)

- T1 N2 M0
- T2 N2 M0
- T3 N2 M0

3.1 พิจารณาทำ mediastinoscope (ในสถานที่ที่สามารถทำได้) เพื่อหา true N2

- ถ้า N2 positive พิจารณาให้ pre-op Chemoradiation แล้วต่อด้วย surgery

- ถ้า N2 negative ให้การรักษาเหมือน stage II

3.2 กรณีที่ไม่สามารถทำ mediastinoscope ได้ ให้ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา

ว่าจะผ่าตัดแล้วตามด้วยเคมีบำบัดกรณีที่ ผลพยาธิวิทยาพบว่า N2 positive

หรือให้ chemo-radiation แล้วตามด้วย surgery

4. มะเร็งปอด ชนิด NSCLC ระยะที่ IIIB (stage IIIB)

- T4 N0 M0
 - T4 N1 M0
- } ที่มีการประเมินแล้วพบว่าสามารถผ่าตัดได้

4.1 กรณีที่เป็น satellite lesion พิจารณาทำ lobectomy with systematic node dissection

4.2 กรณีที่ T4 เป็นชนิดที่ limited involvement of carcinoma พิจารณาผ่าตัดทำ Sleeve resection แล้วตามด้วยการฉายรังสีและ/หรือ เคมีบำบัด หรือให้เคมีบำบัดก่อนหรือ การฉายรังสีก่อน หรือ การฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัดก่อนแล้วตามด้วยการผ่าตัด ขึ้นอยู่กับความเห็นของคณะทีมแพทย์ผู้รักษาทั้ง 3 ฝ่ายประเมินร่วมกัน

5. ระยะที่ 4 (Any T Any N M1)

พิจารณาการผ่าตัดในกรณีที่รอยโรคที่ปอดสามารถผ่าตัดออกได้และไม่มีการกระจายไปที่อื่น ๆ ยกเว้น

- การกระจายไปที่สมองมีเพียงรอยโรคเดียวและมีขนาดน้อยกว่า 3 ซม.

6. superior sulcus tumor

พิจารณาให้เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี แล้วตามด้วยการผ่าตัดในกรณีที่ประเมินแล้วพบว่าน่าจะสามารถผ่าตัดได้

7. กรณีที่ผ่าตัดแล้วรายงานทางพยาธิวิทยาพบว่าขอบเขตของการผ่าตัดยังมีรอยโรคอยู่ (margin positive) ให้พิจารณาเป็นกรณีดังนี้

- | | | |
|-----|---------|---|
| 7.1 | T1N0 | พิจารณาผ่าตัดซ้ำ (re-resection) หรือ การฉายรังสี |
| 7.2 | T2N0 | พิจารณาผ่าตัดซ้ำ ร่วมกับการให้เคมีบำบัด หรือ การฉายรังสีร่วมกับการให้เคมีบำบัด |
| 7.3 | T1-2 N1 | พิจารณาผ่าตัดซ้ำ ร่วมกับการให้เคมีบำบัด หรือ การฉายรังสีร่วมกับการให้เคมีบำบัด หรือการให้เฉพาะเคมีบำบัด |
| 7.4 | T1-2 N2 | พิจารณาให้เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี |
| 7.5 | T3 N0-1 | พิจารณาผ่าตัดซ้ำ ร่วมกับการให้เคมีบำบัด หรือ การฉายรังสีร่วมกับการให้เคมีบำบัด |
| 7.6 | T3 N2 | พิจารณาให้เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี |

เอกสารอ้างอิง

1. Bernard J Park, Nasser K Altorki. Diagnosis and management of early lung cancer. The Surgical Clinic of north America 2002; 457-476.
2. Frank C, Detterbeck M. Patricia Revera et al. Diagnosis and treatment of Lung cancer An evidence based guide for the practicing clinician. WB Saunders Philadelphia. 2001 .
3. F Griffith Pearson, Joel D Cooper, et al. Thoracic Surgery 2nd ed. Churchill USA. 2002.
4. American society of clinical oncology 39th 2003 annual meeting..
5. National comprehensive Cancer network. Practice guidelines in oncology. Non-small cell lung cancer version1. 2004.

แนวทาง

การรักษาด้วยรังสีรักษา ในผู้ป่วยมะเร็งปอด

ชนิด Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

จัดทำโดย สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

คณะกรรมการผู้จัดทำ

นพ. ยงยุทธ	คณนารถน์
พศ.นพ. ชลเกียรติ	ขอประเสริฐ
ศ.พญ. วิมล	สุขภมยา
พศ.พ.ท.นพ. ธีติ	สว่างศิลป์

แนวทางการใช้รังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็งปอด

ชนิด Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

1. มะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ I (Stage I)

- T1 N0 M0
- T2 N0 M0

- 1.1 การรักษาหลักของผู้ป่วยคือการผ่าตัด แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามต่อการผ่าตัดหรือปฏิเสธการผ่าตัด จะพิจารณาให้รังสีรักษา
- 1.2 Postoperative radiation ในรายที่ margin + positive (พิจารณาเป็นรายๆ)

2. มะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ II (Stage II)

- T1 N1 M0
- T2 N1 M0
- T3 N0 M0

การรักษาเหมือน Stage I

3. มะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ IIIA (Stage IIIA)

- T1 N2 M0
- T2 N2 M0
- T3 N1 M0
- T3 N2 M0

- 3.1 รังสีรักษา(และ/หรือร่วมกับยาเคมีบำบัด) และพิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยเป็นรายๆ
- 3.2 รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด
- 3.3 การใช้รังสีรักษาเพียงอย่างเดียวเพื่อบรรเทาอาการ

Superior sulcus tumor (T3 N0 or N1, M0)

1. รังสีรักษาตามด้วยการผ่าตัด (pre operative radiation)
2. การใช้รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด แล้วตามด้วยการผ่าตัด
3. การใช้รังสีรักษาเพียงอย่างเดียว

Chest wall (T3 N0 or N1, M0)

1. ผ่าตัดตามด้วยรังสีรักษา เมื่อ margin / positive
2. รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด ดูการตอบสนองว่าจะพิจารณาผ่าตัดต่อหรือไม่
3. การใช้รังสีรักษาเพียงอย่างเดียว

4. มะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ IIIB (Stage IIIB)

- AnyT, N3, M0
- T4, anyN, M0
- 4.1 รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด
- 4.2 รังสีรักษาเพียงอย่างเดียว

5. มะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ IV (Stage IV)

- AnyT, anyN, M1
- 5.1 รังสีรักษาจะใช้ในการบรรเทาอาการเฉพาะที่

เอกสารอ้างอิง

1. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in oncology. Non Small Cell Lung Cancer version 1, 2004 www.nccn.org Accessed 1 July 2004.
2. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in oncology. Small Cell Lung Cancer version 1, 2004 www.nccn.org Accessed 1 July 2004.
3. National Cancer Institute. Non small cell lung treatment. www.cancer.gov Accessed 29 September 2003.
4. National Cancer Institute. small cell lung treatment. www.cancer.gov Accessed 29 September 2003.
5. Pfister DG, Johnson DH, Azzoli CG, Sause w, Smith TJ, Jr SB, Olak J, Stover D, Strawn JR, Turrisi AT and Somerfield MR. American Society of Clinical Oncology Treatment of Unresectable Non-Small-Cell Lung Cancer Guideline: Update 2003.

* แนวทางการใช้รังสีรักษาจัดทำขึ้นตามข้อสรุปของ NCCN, NCI, ASCO ตามเอกสารอ้างอิงแนบท้าย การนำแนวทางนี้ไปใช้ในทางปฏิบัติต้องเป็นไปตามความเหมาะสมกับสถานการณ์และความพร้อมของสถานพยาบาลแต่ละแห่ง

แนวทาง
**การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด
ในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด**
ชนิด Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

จัดทำโดย มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
คณะกรรมการผู้จัดทำ

พญ. กนกพร	ใจสถาพร	พ.อ.พญ. สาวตรี	เม่าพิกุลไพโรจน์
พญ. จารุวรรณ	เอกวัลลภ	พญ. สิริกุล	ศรฤทธิชัยชัย
นพ. ชัยยุทธ	เจริญธรรม	พญ. สุดสวาท	เลาหวิณิจ
นพ. ณรงค์ศักดิ์	เกียรติขจรธาดา	ศ.พญ. สุมิตรา	ทองประเสริฐ
นพ. นกตล	โสภารัตนาไพศาล	นพ. อาคม	เชียรศิลป์
นพ. ไพโรจน์	สินลาร์ตัน	พญ. อุดมลักษณ์	เจนพานิชย์
นพ. วิษิต	อากรณ์วิรัตน์		

แนวทางการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดชนิด Non-Small Cell Lung Cancer

การรักษาโรคมะเร็งปอดชนิด Non-small cell lung cancer (NSCLC) ในระยะแรก (ระยะที่ I และ II) และระยะที่ IIIA บางกลุ่มที่ผ่าตัดได้พบว่า การผ่าตัดถือเป็นการรักษาหลักในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควรจะมีการกลับมาของโรคหลังการผ่าตัด¹ จึงมีการนำยาเคมีบำบัดมาใช้ร่วมในการรักษา โดยแบ่งเป็นการให้ยาเคมีบำบัดเสริมหลังการผ่าตัดคือ “Adjuvant chemotherapy” และการให้ยาเคมีบำบัดเสริมก่อนผ่าตัดคือ “Neoadjuvant chemotherapy” เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย NSCLC

สำหรับโรคมะเร็งปอด NSCLC ระยะ IIIA ที่ผ่าตัดไม่ได้ (N2 disease) และระยะ IIIB ซึ่งผ่าตัดไม่ได้ ได้มีการนำเอายาเคมีบำบัดมาใช้รักษาร่วมกับรังสีรักษาคือ chemoradiation

มะเร็งปอด NSCLC ระยะที่ IV หรือระยะแพร่กระจายนั้นจุดประสงค์ของการรักษาคือการประคับประคอง ยาเคมีบำบัดมีบทบาทในผู้ป่วยระยะที่ IV ซึ่งมีสภาพร่างกายยังแข็งแรงพอควรคือมี performance status (PS) 0-1

บทความนี้จะกล่าวถึงบทบาทของยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด NSCLC

ชนิดของคำแนะนำ (Categories of Consensus)

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการจัดทำคู่มือแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็ง ที่คณะทำงานฯ ได้จัดทำขึ้นนั้น ยึดถือพื้นฐานจากการศึกษา วิจัย และความเห็นพ้องของคณะผู้เชี่ยวชาญ โดยชนิดของคำแนะนำประกอบด้วย 2 ส่วนประกอบที่สำคัญ คือระดับความมั่นใจของหลักฐาน (strength of evidence) และระดับความเห็นหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ ดังนี้

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

ชนิดคำแนะนำ 1 : คำแนะนำระดับนี้ ได้จากหลักฐานคุณภาพสูง (เช่น จาก randomized clinical trial หรือ meta-analysis) ร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญมีฉันทามติในทิศทางเดียวกัน โดยผู้เชี่ยวชาญส่วนมากสนับสนุนคำแนะนำนี้ และอาจมีผู้เชี่ยวชาญบางท่านไม่ออกความเห็น

- ชนิดคำแนะนำ 2A :** คำแนะนำระดับนี้ ได้จากหลักฐานที่มีคุณภาพ ที่ต่ำกว่าชนิดคำแนะนำ 1 (เช่นจากการศึกษา phase II หรือการศึกษาชนิด Cohort ขนาดใหญ่ หรือ ประสพการณ์ผู้เชี่ยวชาญหรือ retrospective studies จากประสพการณ์การรักษา ผู้ป่วยจำนวนมากของผู้เชี่ยวชาญ) ร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญมีฉันทามติในทิศทางเดียวกัน
- ชนิดคำแนะนำ 2B :** คำแนะนำระดับนี้ได้จากหลักฐานที่มีคุณภาพต่ำกว่า 1 หรือ 2A และ คณะผู้เชี่ยวชาญ มีความเห็นไม่ไปในทิศทางเดียวกัน ว่าคำแนะนำนี้ควรนำไปใช้คำแนะนำนี้หลักฐาน ไม่สามารถสรุปได้ โดยแต่ละสถาบันอาจมีวิธีการรักษาแตกต่างกันได้ ถึงแม้ความเห็นของคณะผู้เชี่ยวชาญไม่ไปในทิศทางเดียวกัน แต่ไม่มีความเห็นที่ขัดแย้งกันอย่าง มาก ดังนั้นชนิดคำแนะนำ 2B ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมอาจสามารถ เลือกวิธีปฏิบัติได้มากกว่า 1 วิธีขึ้นกับหลักฐานทางคลินิกที่มี
- ชนิดคำแนะนำ 3 :** คำแนะนำระดับนี้ คณะผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นขัดแย้งมาก ซึ่งคำแนะนำระดับ 3 นี้ ต้องมีผู้เชี่ยวชาญมากกว่าหรือเท่ากับ 2 คน เห็นพ้องในคำแนะนำ ความขัดแย้งใน ความเห็นหรือคำแนะนำนี้อาจเกิดจากหลักฐานที่ได้นั้นยังไม่ได้มีการเปรียบเทียบ โดย randomized trial ดังนั้นชนิดคำแนะนำระดับ 3 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ควรพิจารณาข้อมูลในบทความ ซึ่งจะกล่าวถึงความคิดเห็นที่แตกต่างกัน

1. แนวทางการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด NSCLC

ระยะที่ I [IA (T1N0M0), IB (T2N0M0)]

1.1 Adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ I

ในระยะแรกการศึกษา Randomized control trial โดยใช้ cisplatin based-chemotherapy ในผู้ป่วยระยะที่ I-III รวมทั้ง meta-analysis ของการศึกษา adjuvant chemotherapy พบว่าประโยชน์ของ adjuvant chemotherapy ไม่ชัดเจน²⁻⁵

การศึกษาในระยะหลังพบว่าบทบาทของ adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วยระยะที่ I เริ่มมีบทบาทมากขึ้นดังการศึกษา Randomized phase III adjuvant chemotherapy ด้วยยา UFT ในผู้ป่วยระยะที่ I พบว่าผู้ป่วยระยะที่ IB มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁶ และจากการศึกษาของ International Adjuvant Lung Cancer Trial (IALT) ด้วยยา Cisplatin-based chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ I- III พบว่าอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เพิ่มขึ้น (44.5% vs 40%, $p < 0.03$)⁷ การศึกษา Adjuvant chemotherapy ด้วยยา paclitaxel และ carboplatin ในผู้ป่วยระยะที่ IB⁸ และการศึกษา Adjuvant chemotherapy ด้วยยา vinorelbine และ cisplatin ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ IB และ II โดย Intergroup JBR10⁹ รวมทั้งการศึกษาในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ I-III Adjuvant Navelbine International Trialist Association (ANITA)¹⁰ พบว่า adjuvant chemotherapy ช่วยเพิ่มการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามการศึกษา subgroup analysis พบว่าผู้ป่วยระยะที่ I ที่ได้ Adjuvant vinorelbine และ cisplatin ไม่เพิ่มการอยู่รอด ขณะที่ผู้ป่วยระยะที่ II และ III มีอัตราการรอดชีพเพิ่มขึ้น^{9,10}

อย่างไรก็ตามการศึกษา Randomized study ถึงบทบาทของ Adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วยระยะ I, II และ IIIA ด้วยยา cisplatin-based chemotherapy โดยกลุ่ม Adjuvant Lung Project Study¹¹ และ The Big Lung Trial¹² ไม่พบว่า Adjuvant chemotherapy เพิ่มระยะการรอดชีวิต

การศึกษา meta-analysis ในระยะหลังโดยศึกษาถึงบทบาทของ Adjuvant chemotherapy กลับพบว่า Adjuvant chemotherapy ด้วย cisplatin-based chemotherapy และ UFT มีประโยชน์ในการเพิ่มระยะเวลาการรอดชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.012$ และ $p = 0.015$)¹³

คำแนะนำ

แนะนำให้ใช้ Adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ IB (T2N0M0)

ชนิดของคำแนะนำ 2A

1.2 Neoadjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ I

การศึกษา Neoadjuvant chemotherapy ในผู้ป่วยระยะที่ I นั้น มีแต่การศึกษาในผู้ป่วยระยะ IB โดยศึกษาร่วมกับผู้ป่วยระยะที่ II และ IIIA¹⁴⁻¹⁷ แต่ผลการศึกษาแบบสุ่มจากการศึกษาของ Depierre¹⁴ เป็นการศึกษาเดี่ยวที่มีแนวโน้มว่าการให้ Neoadjuvant chemotherapy จะเพิ่มการรอดชีวิตในผู้ป่วยระยะที่ IB และ II

คำแนะนำ

ไม่แนะนำให้ใช้ Neoadjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ I

ชนิดของคำแนะนำ 2A

2. แนวทางการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด NSCLC ระยะที่ II [IIA(T1N1M0), IIB (T1N1M0, T3N0M0)]

2.1 Adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ II จากการศึกษาบทบาทของ Adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วยระยะที่ II โดย Randomized control trial และ meta-analysis บางการศึกษาพบว่าไม่เพิ่มอัตราการรอดชีวิต^{2,5,11,12} แต่ผลการศึกษาในระยะหลังพบว่า Adjuvant chemotherapy โดย cisplatin based chemotherapy⁷ และ vinorelbine และ cisplatin^{9,10} สามารถเพิ่มระยะการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสนับสนุนโดยการศึกษา meta-analysis ของการศึกษา Adjuvant chemotherapy ในระยะหลัง¹³

คำแนะนำ

แนะนำให้ใช้ Adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ II

ชนิดของคำแนะนำ 1

2.2 Neoadjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ II เช่นเดียวกับผู้ป่วยระยะที่ I ข้อมูลที่สนับสนุนบทบาทของ Neoadjuvant chemotherapy ในการเพิ่มระยะการรอดชีวิตยังมีน้อย¹⁴⁻¹⁷

คำแนะนำ

ไม่แนะนำให้ใช้ Neoadjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ II

ชนิดของคำแนะนำ 2A

3. แนวทางการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด NSCLC ระยะที่ III

ผู้ป่วยระยะที่ III แบ่งออกเป็น IIIA และ IIIB ระยะ IIIA ประกอบด้วยผู้ป่วย T3N1 และผู้ป่วยที่มีการกระจายของโรคไปยัง mediastinal lymph nodes ข้างเดียวกับ primary tumor (N2) คือ T 1-3 N2 ซึ่งผู้ป่วยที่มี N2 อาจผ่าตัดได้ออกได้หมด (Incidental และ Potential resectable N2) หรือผ่าตัดไม่ได้ (bulky N2)

ผู้ป่วยระยะ IIIB ประกอบด้วยกลุ่ม N3 หรือ T4 ได้แก่ T4 N0-2 M0 และ T1-4 N3 M0 กลุ่มที่มี N3 ไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมด และกลุ่ม IIIB ที่มี malignant pleural effusion (T4) ซึ่งมีแนวทางการรักษาเช่นเดียวกับระยะที่ IV (M1 disease)

แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ III จึงแบ่งตามผู้ป่วยโดยแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มดังนี้

กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วย T3N1M0 และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี N2 disease แต่มาพบหลังการผ่าตัดว่าเป็น N2 disease หรือ Incidental N2

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยระยะ IIIA ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี N2 disease จาก CT scan และมีแนวโน้มว่าสามารถผ่าตัดออกได้หมด (Potential resectable N2 disease)

กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วย locally advanced disease ซึ่ง unresectable คือระยะ IIIA ที่มี bulky N2 disease และระยะ IIIB ที่มี N3 disease

กลุ่มที่ 4 ผู้ป่วยระยะ IIIB ที่มี pleural effusion (T4) ซึ่งแนวทางการรักษาเหมือนกับผู้ป่วยระยะที่ IV (ดูแนวทางการรักษาในผู้ป่วยระยะที่ IV)

3.1 กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยระยะ IIIA: T3N1M0 หรือ incidental N2 disease ที่ได้รับการผ่าตัดก่อนมีแนวทางการรักษา ดังนี้

3.1.1 Adjuvant chemotherapy

จากการศึกษา Randomized control trial ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ I, II, III ซึ่งได้รับ adjuvant chemotherapy ด้วย cisplatin based chemotherapy⁷ หรือ vinorelbine และ cisplatin¹⁰ และ meta-analysis ที่วิเคราะห์ถึงบทบาทของ adjuvant chemotherapy¹³ ในปี ค.ศ. 2004 พบว่า adjuvant chemotherapy สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาบางการศึกษาที่พบว่า Adjuvant chemotherapy ไม่เพิ่มระยะเวลาการอยู่รอด^{2,5,11,12}

คำแนะนำ

แนะนำให้ใช้ Adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ IIIA

ชนิดคำแนะนำ 1

3.1.2 Adjuvant combination chemoradiotherapy

การศึกษาถึงผลของ adjuvant radiotherapy พบว่าสามารถลด local recurrence ได้แต่การเพิ่มระยะเวลาการรอดชีพไม่ชัดเจน¹⁸⁻²⁰

การศึกษาถึงผลการให้ chemotherapy ร่วมกับ radiation เสริมหลังการผ่าตัดพบว่า ไม่ได้ช่วยให้อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยดีขึ้น²¹⁻²³

คำแนะนำ

ไม่แนะนำให้ใช้ Adjuvant chemoradiation ในผู้ป่วย NSCLC ระยะ ที่ IIIA

ชนิดคำแนะนำ 1

3.2 กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยระยะ IIIA : Potential resectable N2 disease มีแนวทางการรักษาดังนี้

3.2.1 Neoadjuvant chemotherapy ตามด้วยการผ่าตัด

การให้ neoadjuvant chemotherapy มีประโยชน์ในการลดขนาดของก้อนเนื้ออก ให้ผ่าตัดได้สมบูรณ์ขึ้น ลด micrometastasis และลด surgical seeding ข้อเสียคือ ทำให้การผ่าตัดต้องเลื่อนออกไป และเพิ่มปัญหาแทรกซ้อนจากการผ่าตัด จากการศึกษาของ Rosell และคณะ²⁴ และ Roth และคณะ²⁵ ซึ่งมีผู้ป่วย 60 รายในแต่ละการศึกษาพบว่า การให้ Neoadjuvant chemotherapy ช่วยทำให้อัตราการรอดชีพดีกว่าการผ่าตัดอย่างเดียว ในขณะที่การศึกษาจาก Depierre และคณะ¹⁴ ซึ่งรวมผู้ป่วยระยะที่ I, II และ IIIA ด้วยทั้งหมด และทำ subset analysis พบว่าผู้ป่วยระยะที่ NO, N1 มีอัตราการรอดชีพรอดจากการรักษา Neoadjuvant chemotherapy ดีกว่าการผ่าตัดอย่างเดียว แต่ในกลุ่ม ระยะ IIIA ประกอบด้วยผู้ป่วย 92 รายของ chemotherapy-surgery และ 75 ราย ของ surgery-only ผลของการรักษาไม่ได้แตกต่างกัน และในการศึกษาทั้ง 3 รายการดังกล่าวมีผู้ป่วยบางส่วนที่ได้รับรังสีรักษาเสริมร่วมด้วยนอกเหนือจากการผ่าตัด เนื่องการผ่าตัดมะเร็งปอดภายหลัง Neoadjuvant chemotherapy พบว่าการผ่าตัดไม่ได้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยถ้าไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมดและไม่ควรทำ debulking เพราะไม่ได้ช่วยให้การรอดชีพขึ้น

คำแนะนำ

1. ผู้ป่วยระยะ IIIA ควรอยู่ในโครงการวิจัยถ้าเป็นไปได้หรือให้การรักษาด้วย bimodality หรือ trimodality ดีกว่าการผ่าตัดอย่างเดียว

ชนิดคำแนะนำ 2A

2. ในกรณีที่ผ่าตัดแล้วยังเหลือ residual tumor or residual nodal disease ผู้ป่วยควรได้รับ postoperative radiotherapy

ชนิดคำแนะนำ 2A

3.2.2 Concurrent chemoradiotherapy ร่วมกับการผ่าตัด

ผลการศึกษา Southwest Oncology Group²⁶ และ Bueno และคณะ²⁷ บ่งว่าอัตราการอยู่รอดในผู้ป่วยที่ได้รับ chemoradiotherapy ร่วมด้วยให้ผลดีกว่าการผ่าตัดอย่างเดียว แต่ผู้ป่วยที่มีเซลล์มะเร็งหลงเหลืออยู่ในต่อมน้ำเหลืองหลังจาก induction therapy มีอัตราการอยู่รอดต่ำมาก (median survival 10 months, 5-year survival 9%) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เหลือรอยโรคเลย (complete pathologic clearing of residual disease) ทั้งสองรายงานให้ความเห็นว่า การผ่าตัดหลังจากการให้ concurrent chemoradiotherapy ในผู้ป่วยที่มี residual nodal disease (พิสูจน์โดยการทำ biopsy) ไม่ได้ทำให้อัตราการอยู่รอดดีขึ้น การศึกษาของ Rusch และคณะ²⁸ ซึ่งเป็น phase III study (Intergroup 0139, RTOG 9309) ในผู้ป่วยระยะ IIIA (N2) โดยเริ่มให้ induction chemoradiotherapy และแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่มคือผ่าตัด หรือให้รังสีรักษาต่อผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับ adjuvant chemotherapy ต่อจนครบตามกำหนด ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมี progression free survival ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัด แต่ overall survival ไม่ได้แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม

คำแนะนำ

ผู้ป่วยระยะ IIIA ที่มี Performance Status (PS) ดี ถึงแม้ว่าจะมีแนวโน้มว่าสามารถผ่าตัดออกได้ การรักษาโดย induction chemoradiotherapy ร่วมด้วย ให้ผลดีกว่าการผ่าตัดอย่างเดียว

ชนิดคำแนะนำ 2A

3.3 กลุ่มที่ 3 Locally advanced disease ระยะ IIIA (Bulky N2) และระยะ IIIB (N3) มีแนวทางการรักษาดังนี้

3.3.1 Combined chemotherapy with radiation (sequential chemotherapy followed by radiation) ยาเคมีบำบัดที่มีการศึกษามากที่สุดและได้ผลดีคือ cisplatin based combination CALGB²⁹ ได้ทำการศึกษา sequential chemotherapy followed by radiotherapy (CT/RT) เปรียบเทียบกับ radiotherapy (RT) อย่างเดียว พบว่ากลุ่มที่ให้การรักษา CT/RT มีอัตราการอยู่รอดที่ 2 ปี และ 5 ปีดีกว่า RT อย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ (2-year = 26% vs 13% and 5-year = 13% vs 6%) Le Chevalier และคณะ³⁰ ได้ทำการศึกษานอกระบบและได้ผลการรักษาเช่นเดียวกัน นอกจากนี้ meta-analysis 3 ฉบับ^{5,31,32} ได้รายงานถึงอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วย locally advanced, unresectable NSCLC ที่ได้รับ platinum-based chemotherapy ร่วมกับรังสีรักษาพบว่าดีกว่าผู้ป่วยที่ให้รังสีรักษาอย่างเดียว เป็นที่สังเกตว่าผู้ป่วยที่ทำการศึกษานี้ในทุกๆ รายงานได้คัดเลือกเฉพาะผู้ที่มี PS ECOG 0-1 ร่วมกับมีน้ำหนักลดเพียงเล็กน้อยเท่านั้น จึงจะสามารถทนต่อการรักษาได้

3.3.2 Concurrent chemotherapy and radiotherapy ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบว่า concurrent CT/RT จะให้ผลการรักษาดีกว่า sequential CT/RT หรือไม่ การศึกษาจากประเทศญี่ปุ่น³³ ผู้ป่วย 320 รายพบว่าการรักษาแบบ concurrent ให้ผลดีกว่าแบบ sequential โดย 2-year survival 34.6% vs 27.4% และ 5-year survival 15.8% vs 8.8% ตามลำดับ ผลข้างเคียงคือ มีการกดไขกระดูกมากกว่า RTOG study³⁴ ซึ่งเป็น phase III trial เปรียบเทียบระหว่าง concurrent vs sequential therapy พบว่าผู้ป่วย concurrent CT/RT มี median survival ที่ดีกว่า sequential CT/RT คือ 17 เดือน และ 14.6 เดือนตามลำดับ เช่นเดียวกับ French cooperative group³⁵ ซึ่งให้ผลของ median survival ใน concurrent CT/RT

ที่ดีกว่าคือ 15 เดือน และ 13.8 เดือน ตามลำดับ 2-year survival 35% และ 23% ตามลำดับ แต่กลุ่มที่ได้รับ concurrent CT/RT มีผลแทรกซ้อนจาก grade 3-4 esophagitis 26% ดังนั้นจึงแนะนำให้การรักษาแบบ concurrent CR/RT เฉพาะในผู้ป่วยที่มี PS 0-1 เท่านั้น อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อประเมินผลข้างเคียงของ concurrent CR/RT เปรียบเทียบกันให้ชัดเจนกว่านี้ ในปัจจุบัน ได้มีการศึกษาใหม่ เช่น paclitaxel, doxorubicin, gemcitabine ร่วมกับรังสีรักษา ซึ่งต้องรอ phase III trial ออกมาให้ชัดเจนว่าควรวางแผนการรักษา combination CR/RT ออกมาในรูปแบบใด และยาใดที่จะให้ผลการรักษาที่ดีที่สุดร่วมกับอาการข้างเคียงที่ต่ำสุด

คำแนะนำ

1. ผู้ป่วยมะเร็งปอด unresectable IIIA (Bulky N2) และระยะ IIIB (N3) ที่มี PS 0-1 แนะนำให้ใช้ concurrent chemoradiation หรือ sequential chemotherapy ร่วมกับ radiation โดย chemotherapy ควรเป็น platinum-based

ชนิดคำแนะนำ 1

2. กรณีที่ผู้ป่วยในข้อ 1 มี PS >2 ควรให้รังสีรักษาอย่างเดียว

ชนิดคำแนะนำ 2A

3.4 กลุ่มที่ 4 ผู้ป่วยระยะ IIIB ที่มี malignant pleural effusion (T4) แนวทางการรักษาเหมือนผู้ป่วยระยะที่ IV (ดูแนวทางการรักษาในผู้ป่วยระยะที่ IV)

4. แนวทางการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด NSCLC ระยะที่ IV

จากการศึกษา Randomized trials และ metaanalysis ถึงผลของการรักษาผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ IV ที่มี PS 0 หรือ 1 พบว่ายาเคมีบำบัดช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วย Best supportive care (BSC) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{5,36-38} และพบว่า Platinum-based chemotherapy ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 27 เทียบกับ BSC (HR 0.73%; 95% CI 0.63-0.85, P <0.001)⁵

PS มีผลต่อการรักษาผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ IV โดยพบว่าผู้ป่วย PS 2 เกิดผลข้างเคียงจากการรักษาสูงกว่าและมีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาและอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าผู้ป่วยที่มี PS 0-1³⁹⁻⁴²

การศึกษาถึงผลการรักษาในผู้ป่วย NSCLC ที่สูงอายุ (>70 ปี) พบว่า platinum based chemotherapy ในผู้ป่วยที่มี PS ดีได้ผลไม่แตกต่างกับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 70 ปี⁴³⁻⁴⁴ การศึกษาถึงผลของยาเดี่ยว vinorelbine เปรียบเทียบกับ BSC (ในผู้ป่วยสูงอายุพบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาเดี่ยวมีระยะเวลาการรอดชีพนานกว่ากลุ่มที่ได้ BSC⁴⁵⁻⁴⁶ และการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดตัวเดียวคือยา vinorelbine หรือ gemcitabine เปรียบเทียบกับการใช้ยา 2 ตัวร่วมกันคือ vinorelbine ร่วมกับ gemcitabine พบว่าการใช้ยา 2 ตัวร่วมกันไม่ได้ช่วยเพิ่มระยะเวลาการรอดชีพเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาตัวเดียว⁴⁷

ยา Third generation ได้แก่ Pacitaxel, Vinorelbine, Docetaxel, Gemcitabine และ Irinotecan มีการนำมาศึกษาในการรักษาโรคมะเร็งปอด NSCLC ระยะที่ IV โดยใช้เป็นยาเดี่ยวหรือการใช้ร่วมกับ Cisplatin หรือ Carboplatin จากการศึกษา prospective randomized study ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ III หรือ IV พบว่าการรักษาด้วยสูตร Cisplatin ร่วมกับ Paclitaxel, Gemcitabine ร่วมกับ Cisplatin, Docetaxel ร่วมกับ Cisplatin หรือ Paclitaxel ร่วมกับ Carboplatin ไม่มีความแตกต่างกันในอัตราการตอบสนองและระยะเวลาการรอดชีวิต³⁹

จำนวนชุดของยาเคมีบำบัดที่ควรใช้จากการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาผู้ป่วยด้วยยา Mitomycin/Vinblastine Cisplatin (MIC) จำนวน 3 ชุด เปรียบเทียบกับ 6 ชุดพบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีระยะเวลาการรอดชีพและคุณภาพชีวิตไม่แตกต่างกัน⁴⁸ อีกการศึกษาโดย Socinski และ คณะ⁴⁹ ที่เปรียบเทียบการรักษาด้วย Carboplatin ร่วมกับ Paclitaxel จำนวน 4 ชุดกับการให้การรักษาด้วยสูตรยาเดียวกันจนกว่าจะมีโรคกำเริบ ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ให้การรักษาจนกว่าโรคกำเริบได้รับยาโดยเฉลี่ย 4 ชุดเช่นกัน โดยการรักษาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่พบความแตกต่างของระยะเวลาที่รอดชีวิตและผลการประเมินคุณภาพชีวิต ทั้งนี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้การรักษาเกินกว่า 4 ชุดจะเกิดประสาทส่วนปลายเสื่อมที่เป็นผลจากยาเคมีบำบัดได้สูงกว่าจากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะไม่ตอบสนองต่อโรคเพิ่มขึ้นอีกหลังจากที่ได้รับการรักษามาแล้ว 3 ถึง 4 ชุด และมักจะเสี่ยงต่อการเกิดพิษข้างเคียงสะสมจากยาที่รักษาเมื่อให้การรักษาต่อเนื่องเป็นเวลานาน

การเริ่มต้นการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยระยะที่ IV จากข้อมูล พบว่าผู้ป่วยที่มี PS 0-1 มีผลการรักษาดีกว่าผู้ป่วยที่ PS 2 หรือมากกว่า ดังนั้นการเริ่มต้นการรักษาควรเริ่มหลังจากการวินิจฉัยที่ไม่ควรรอจน PS เลวลง

การให้การรักษาเมื่อโรคกำเริบหลังจากให้ยาเคมีบำบัดแล้วหรือ Second line chemotherapy ควรให้ในผู้ป่วยที่ PS ยังดีอยู่คือ PS 0-1 และไม่ควรเกิน PS 2 จากการศึกษา Randomized phase III เปรียบเทียบการรักษาผู้ป่วยที่มีโรคกำเริบด้วยยา Docetaxel กับ BSC พบว่ายา Docetaxel สามารถเพิ่มระยะเวลาการรอดชีพได้เมื่อเปรียบเทียบกับ BSC⁵⁰ การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยา Pemetrexed และ Docetaxel ในผู้ป่วยที่โรคกำเริบหลังยาเคมีบำบัด พบว่ายาทั้งสองมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน⁵¹

มีการศึกษาถึงผลของ Tyrosine kinase inhibitors ในการรักษาผู้ป่วย NSCLC ที่โรคกำเริบหลังจากยาเคมีบำบัดสูตร Platinum-based chemotherapy พบว่าผลการศึกษา phase II study ของยา Erlotinib ในผู้ป่วย NSCLC ที่เคยได้รับการรักษาด้วย platinum-based chemotherapy พบว่ามี response rate 12.5%⁵² และ phase II study ของยา Gefitinib ในผู้ป่วย NSCLC ที่เคยได้รับการรักษาด้วย platinum และ taxane chemotherapy พบ response rate 9.6% - 19%^{53,54} การศึกษา Placebo-controlled trial เปรียบเทียบ Erlotinib ในการรักษาผู้ป่วย NSCLC ภายหลัง first line หรือ second line chemotherapy เปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่ายา Erlotinib เพิ่ม median overall survival (6.7 เดือน vs 4.7 เดือน $p = .001$) และเพิ่ม median progression free survival (2.23 เดือน vs 1.84 เดือน $P < .001$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵⁵ แต่การศึกษาเปรียบเทียบ Gefitinib กับยาหลอกในการรักษาผู้ป่วย NSCLC ที่เคยได้รับยาเคมีบำบัดมาก่อนพบว่ายาน Gefitinib ไม่เพิ่ม overall survival (5.6 เดือน vs 5.1 เดือน $P = .11$)⁵⁶

คำแนะนำ

1. ผู้ป่วยมะเร็งปอด (NSCLC) ระยะที่ IV (รวมถึง IIIB ที่มี malignant pleural effusion และ/หรือ malignant pericardial effusion) ที่มี performance status 0 หรือ 1 แนะนำให้ใช้ยาเคมีบำบัดสูตรที่มี platinum ร่วมในการรักษา ในกรณีผู้ป่วยสูงอายุ ≥ 70 ปี อาจพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดชนิดเดียว (single agent)

ชนิดคำแนะนำ 1

2. ผู้ป่วยมะเร็งปอด (NSCLC) ระยะที่ IV (รวมถึง IIIB ที่มี malignant pleural effusion และ/หรือ malignant pericardial effusion) ที่มี performance status 2 ให้พิจารณาการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเป็นรายๆ ไป โดยอาจพิจารณาใช้ยาเคมีบำบัดที่เป็นยาเดียวในการรักษา โดยไม่คำนึงถึงอายุของผู้ป่วย

ชนิดคำแนะนำ 2A

3. ผู้ป่วยมะเร็งปอด (NSCLC) ระยะที่ IV (รวมถึง IIIB ที่มี malignant pleural effusion หรือ malignant pericardial effusion) ที่มี performance status 3 หรือ 4 ไม่แนะนำให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด โดยไม่คำนึงถึงอายุของผู้ป่วย

ชนิดคำแนะนำ 1

4. ระยะเวลาของการให้ยาเคมีบำบัดในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอด (NSCLC) ระยะที่ IV (รวมถึง IIIB ที่มี malignant pleural effusion และ/หรือ malignant pericardial effusion) ประมาณ 3-6 ชุด

ชนิดคำแนะนำ 2A

5. ผู้ป่วยมะเร็งปอด (NSCLC) ระยะที่ IV (รวมถึง IIIB ที่มี malignant pleural effusion) และ/หรือ malignant pericardial effusion ที่มี performance status 0 หรือ 1 ที่มีโรคกำเริบหรือกลับเป็นซ้ำหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดชุดแรกไปแล้ว แนะนำให้ใช้ยาเคมีบำบัดที่เป็นยาเดียวในการรักษา โดยไม่คำนึงถึงอายุของผู้ป่วย โดยยาเคมีบำบัดได้แก่

5.1 Docetaxel หรือ Pemetrexed

ชนิดคำแนะนำ 1

5.2 Erlotinib

ชนิดคำแนะนำ 2A

5.3 Gefitinib

ชนิดคำแนะนำ 2B

5. สูตรยาเคมีบำบัดที่แนะนำให้ใช้ใน **Adjuvant chemotherapy**

1. Cisplatin based chemotherapy
2. Carboplatin / paclitaxel
3. Vinorelbine / cisplatin

6. สูตรยาเคมีบำบัดที่แนะนำให้ใช้ใน **Advanced NSCLC**

1. Cisplatin หรือ Carboplatin based combinations chemotherapy โดยใช้ Cisplatin หรือ Carboplatin ร่วมกับยาเคมีบำบัด ดังนี้

- Etoposide
- Vinblastine
- Mitomycin
- Paclitaxel
- Docetaxel
- Vinorelbine
- Gemcitabine
- Irinotecan
- Ifosfamide

2. กรณีผู้ป่วยสูงอายุอาจใช้ single agent

3. ยาที่แนะนำให้ใช้ใน second line และ third line ได้แก่ Docetaxel (ชนิดคำแนะนำ 1), Pemetrexed (ชนิดคำแนะนำ 1), Erlotinib (ชนิดคำแนะนำ 2A), Gefitinib (ชนิดคำแนะนำ 2B)

เอกสารอ้างอิง

- 1 Martini N, Bains MS, Burt ME, et al: Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109 (1):120-9
- 2 Holmes EC & Gail M. Surgical adjuvant therapy for stage II and stage III adenocarcinoma and large-cell undifferentiated carcinoma. Lung Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1986; 4:710-715
- 3 Niiranen A, Niitamokorhonen S, Kouri M, et al. Adjuvant chemotherapy after radical surgery for non-small-cell lung cancer: a randomized study. *J Clin Oncol* 1992; 10: 1927-1932
- 4 Feld R, Rubinstein L, Thomas PA, et al. Adjuvant chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in patients with completely resected stage I non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:299-306.
- 5 Chemotherapy in non-small-cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials. Non-small-Cell Lung Cancer Collaborative Group. *BMJ* 1995; 311:899-909.
- 6 Kato H, Ichinose Y, Ohta M, et al. A randomized trial of adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for adenocarcinoma of the lung. *N Engl J Med* 2004;350:1713-1721.
- 7 Arriagada R, Bergman B, Dunant A, et al. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004;350:351-360
- 8 Strauss GM, Herndon J, Maddaus MA, et al. Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin following resection in stage IB non-small cell lung cancer (NSCLC): Report of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) Protocol 9633. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004;(abst 7019).
- 9 Winton TL, Livingston R, Johnson D, et al. A prospective randomised trial of adjuvant vinorelbine (VIN) and cisplatin (CIS) in completely resected stage 1B and II non small cell lung cancer (NSCLC) Intergroup JBR.10. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004;(abst 7018).
- 10 Douillard J.-Y, Rosell R, Delena M., et al. ANITA: Phase III adjuvant vinorelbine (N) and cisplatin (P) versus observation (OBS) in completely resected (stage I-III) non-small-cell lung cancer (NSCLC) patients (pts): Final results after 70-month median follow-up. On behalf of the Adjuvant Navelbine International Trialist Association. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005;(abst 7013).
- 11 Scagliotti GV, Fossati R, Torri V, et al.: Randomized study of adjuvant chemotherapy for completely resected stage I, II, or IIIA non-small-cell Lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003;95 (19): 1453-61

เอกสารอ้างอิง

- 1 Martini N, Bains MS, Burt ME, et al: Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109 (1):120-9
- 2 Holmes EC & Gail M. Surgical adjuvant therapy for stage II and stage III adenocarcinoma and large-cell undifferentiated carcinoma. Lung Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1986; 4:710-715
- 3 Niiranen A, Niitamokorhonen S, Kouri M, et al. Adjuvant chemotherapy after radical surgery for non-small-cell lung cancer: a randomized study. *J Clin Oncol* 1992; 10: 1927-1932
- 4 Feld R, Rubinstein L, Thomas PA, et al. Adjuvant chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in patients with completely resected stage I non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:299-306.
- 5 Chemotherapy in non-small-cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials. Non-small-Cell Lung Cancer Collaborative Group. *BMJ* 1995; 311:899-909.
- 6 Kato H, Ichinose Y, Ohta M, et al. A randomized trial of adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for adenocarcinoma of the lung. *N Engl J Med* 2004;350:1713-1721.
- 7 Arriagada R, Bergman B, Dunant A, et al. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004;350:351-360
- 8 Strauss GM, Herndon J, Maddaus MA, et al. Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin following resection in stage IB non-small cell lung cancer (NSCLC): Report of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) Protocol 9633. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004;(abst 7019).
- 9 Winton TL, Livingston R, Johnson D, et al. A prospective randomised trial of adjuvant vinorelbine (VIN) and cisplatin (CIS) in completely resected stage 1B and II non small cell lung cancer (NSCLC) Intergroup JBR.10. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004;(abst 7018).
- 10 Douillard J.-Y, Rosell R, Delena M., et al. ANITA: Phase III adjuvant vinorelbine (N) and cisplatin (P) versus observation (OBS) in completely resected (stage I-III) non-small-cell lung cancer (NSCLC) patients (pts): Final results after 70-month median follow-up. On behalf of the Adjuvant Navelbine International Trialist Association. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005;(abst 7013).
- 11 Scagliotti GV, Fossati R, Torri V, et al.: Randomized study of adjuvant chemotherapy for completely resected stage I, II, or IIIA non-small-cell Lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003;95 (19): 1453-61

- 24 Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C, et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small cell lung cancer. *N Engl Med* 1994;330:153-158
- 25 Roth JA, Atkinson EN, Fosella F, et al. Long-term follow-up of patients enrolled in a randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery. *Lung Cancer* 1998;21:1-6
- 26 Albain KS, Rusch VW, Crowley JT, et al. Concurrent cisplatin/etoposide plus chest radiotherapy followed by surgery in stages IIIA(N2) and IIIB non-small cell lung cancer: mature results of Southwestern Oncology Group phase II study 8805. *J Clin Oncol* 1995;13:1880-1892
- 27 Bueno R, Richards W, Swanson S, et al. Nodal stage after induction therapy for stage IIIA lung cancer determines survival. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1826-1831
- 28 Rusch VR, Albain K, Turrisi A, et al. Phase III trial of concurrent chemotherapy and radiotherapy (CT/RT) followed by surgical resection for stage IIIa (pN2) non-small cell lung cancer (NSCLC): Outcomes and implications for surgical management in analysis North American Intergroup trial 0139 (RTOG 9309). *Lung Cancer* 2005;49(Supplement 2) S15:O-035 (abstract)
- 29 Dillman RO, Herndon J, Seagren SL, et al. Improved survival in stage III non-small cell lung cancer: a seven-year follow-up of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) 8433 trial. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:1210-1215
- 30 Le Chevalier T, Arriagada R, Quoix E, et al. Radiotherapy alone vs combined chemotherapy and radiotherapy in non-resectable non-small cell lung cancer: first analysis of a randomized trial of 353 patients. *J Natl Cancer Inst* 1991;83:417-423
- 31 Mariano P, Preatoni A, Cantoni A. Randomized trials of radiotherapy alone vs combined chemotherapy and radiotherapy in stages IIIA and IIIB non-small cell lung cancer. *Cancer* 1995;76:593-601
- 32 Prichard RS, Anthony SP. Chemotherapy plus radiotherapy compared to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced, unresectable, non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996;125:723-729
- 33 Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, et al. phase III study of concurrent vs sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine, and cisplatin in unresectable stage III non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:2692-2699
- 34 Curran WJ Jr, Scott C, Langer C, et al. phase III comparison of sequential vs concurrent chemoradiation for patients with unresectable stage III non-small cell lung cancer: initial report of the Radiation Therapy Oncology Group 9410(abstract). *Proc Amer Soc Clin Oncol* 2000;19:484a (1891)

- 35 Pierre F, Maurice P, Gilles R, et al. A randomized phase III trial of sequential chemoradiotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer (abstract). Proc Amer Soc Clin Oncol 2001;20:312a
- 36 Souquet PJ, Chauvin F, Boissel JP, et al. Polychemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: a meta-analysis. Lancet 1993; 11:1866-1872.
- 37 Grilli R, Oxman AD, Julian JA. Chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer: how much benefit is enough?. J Clin Oncol 1993; 11:1866-1872.
- 38 Marino P, Pampallona S, Preatoni A, et al. Chemotherapy vs supportive care in advanced non-small cell lung cancer: results of a meta-analysis of the literature. Chest 1994;106:86-865.
- 39 Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small cell lung cancer. N Engl J Med 2002; 346:92-98.
- 40 Billingham LJ, Cullen MH: The benefits of chemotherapy in patient subgroups with unresectable non-small-cell lung cancer. Ann Oncol 2001;12:1671-1675.
- 41 Soria JC, Brisgand D, Le Chevalier T: Do all patients with advanced non-small-cell lung cancer benefit from cisplatin-based combination therapy? Ann Oncol 2001;12: 1667-1670.
- 42 Sweeney CJ, Zhu J, Sandler AB, et al: Outcome of patients with a performance status of 2 in Eastern Cooperative Oncology Group Study E1594: a Phase II trial in patients with metastatic nonsmall cell lung carcinoma. Cancer 2001; 92:2639-2647.
- 43 Langer CJ, Manola J, Bernardo P, et al: Cisplatin-based therapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: Implications of Eastern Cooperative Oncology Group 5592, a randomized trial. J Natl Cancer Inst 2002; 94:173-181.
- 44 Bunn PA Jr, Lilenbaum R: Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-Cell lung cancer. J Natl Cancer Inst 2003;95:341-343.
- 45 The Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study (ELVIS) Group. Effects of vinorelbine on quality of life and survival in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. J Natl Cancer Inst 1999: 91:66-72
- 46 Gridelli C: The ELVIS trial: A phase III study of single-agent vinorelbine as first-line treatment in elderly patients with advanced nonsmall cell lung cancer: Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study. Oncologist 2001;6:Suppl 14-7.
- 47 Gridelli C, Perrone F, Gallo C, et al: Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: The Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomized trial. J Natl Cancer Inst 2003;95:362-372.

- 48 Smith IE, O'Brien MER, Talbot DC, et al. Duration of chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: a randomized trial of three vs six courses of mitomycin, vinblastine, and cisplatin. *J Clin Oncol* 2001; 19:133-61343.
- 49 Socinski MA, Schell MJ, Peterman A, et al. A phase III trial comparing a defined duration of therapy vs continuous therapy followed by second-line therapy in advanced stage IIIB/IV non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:1335-1343.
- 50 Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, et al. Prospective randomized trial of docetaxel vs best supportive care in patients with non small cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2000;18:2095-2103.
- 51 Hanna N, Shepherd FA, Fossella FV, et al.: Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. *J Clin Oncol* 2004;22 (9): 1589-97
- 52 Pe'rez-Soler R, Chachoua A, Hammond LA, et al.: Determinants of tumor response and survival with erlotinib in patients with non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2004;22 (16): 3238-47
- 53 Kris MG, Natale RB, Herbst RS, et al.: Efficacy of gefitinib, an inhibitor of the epidermal growth factor receptor tyrosine kinase, in symptomatic patients with non-small cell lung cancer: a randomized trial. *JAMA* 2003; 290 (16): 2149-58
- 54 Fukuoka M, Yano S, Giaccone G, et al.: Multi-institutional randomized phase II trial of gefitinib for previously treated patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2003;21 (12): 2237-46.
- 55 Shepherd FA, Pereira J, Ciuleanu TE, et al.: A randomized placebo-controlled trial of erlotinib in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) following failure of 1st line or 2nd line chemotherapy. A National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (NCIC CTG) trial. [Abstract] *J Clin Oncol* 2004; 22 (Suppl 14): A-7022, 622s
- 56 Thatcher N, Chang A, Parikh P, et al. ISEL: a Phase III survival study comparing gefitinib (IRESSA) plus best supportive care (BSC) with placebo plus BSC, in patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) who had received one or two prior chemotherapy regimens. *Lung Cancer* 2005; 49(Suppl2) S4 (Abstract Pr4)

แนวทาง
การรักษาพยาบาล
โรคมะเร็งปอด

ชนิด Small Cell Lung Cancer (SCLC)

แนวทาง

การรักษาด้วยรังสีรักษา ในผู้ป่วยมะเร็งปอด

ชนิด Small Cell Lung Cancer (SCLC)

จัดทำโดย สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
คณะกรรมการผู้จัดทำ

นพ. ยงยุทธ คณธนารัตน์

พศ.นพ. ชลาเกียรติ ขอบประเสริฐ

ศ.พญ. วัลล สุขมยา

พศ.พ.ท.นพ. ธีติ สว่างศิลป์

แนวทางการใช้รังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็งปอด ชนิด ชนิด Small Cell Lung Cancer (SCLC)

1. Limited stage

- 1.1 พิจารณาให้รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด
- 1.2 พิจารณาการฉายรังสีที่สมองเพื่อป้องกันการแพร่กระจายของโรคหลังการรักษาด้วยรังสีรักษาและเคมีบำบัดเสร็จสิ้นแล้ว
- 1.3 พิจารณารังสีรักษาเพื่อบรรเทาอาการ

2. Extensive stage

- 2.1 พิจารณารังสีรักษาเพื่อบรรเทาอาการในผู้ป่วยแต่ละรายตามความเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in oncology. Non Small Cell Lung Cancer version 1, 2004 www.nccn.org Accessed 1 July 2004.
2. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in oncology. Small Cell Lung Cancer version 1, 2004 www.nccn.org Accessed 1 July 2004.
3. National Cancer Institute. Non small cell lung treatment. www.cancer.gov Accessed 29 September 2003.
4. National Cancer Institute. small cell lung treatment. www.cancer.gov Accessed 29 September 2003.
5. Pfister DG, Johnson DH, Azzoli CG, Sause w, Smith TJ, Jr SB, Olak J, Stover D, Strawn JR, Turrisi AT and Somerfield MR. American Society of Clinical Oncology Treatment of Unresectable Non-Small-Cell Lung Cancer Guideline: Update 2003. J Clin Oncol 2004;22 p330-352.

* แนวทางการใช้รังสีรักษาที่จัดทำขึ้นตามข้อสรุปของ NCCN, NCI, ASCO ตามเอกสารอ้างอิงแนบท้าย การนำแนวทางนี้ไปใช้ในทางปฏิบัติต้องเป็นไปตามความเหมาะสมกับสถานการณ์และความพร้อมของสถานพยาบาลแต่ละแห่ง

แนวทาง
การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด
ในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด
ชนิด Small Cell Lung Cancer (SCLC)

จัดทำโดย มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย

คณะกรรมการผู้จัดทำ

พญ. กนกพร	ใจสถาพร	พ.อ.พญ. สาวตรี	เมापัทกุลไพโรจน์
พญ. จารุวรรณ	เอกวัลลภ	พญ. สิริกุล	ศรฤทธิชัชชัย
นพ. ชัยยุทธ	เจริญธรรม	พญ. สุดสวาท	เลาหวินิจ
นพ. ณรงค์ศักดิ์	เกียรติขจรธาดา	ศ.พญ. สุมิตรา	ทองประเสริฐ
นพ. นกตล	โสภารัตนาไพศาล	นพ. อาคม	เชียรศิลป์
นพ. ไพโรจน์	สินลาร์ตัน	พญ. อุดมลักษณ์	เจนพานิชย์
นพ. วิษิต	อากรณ์วีรัตน์		

แนวทางการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ในผู้ป่วยมะเร็งปอด ชนิด Small Cell Lung Cancer (SCLC)

มะเร็งปอดชนิด small cell lung cancer (SCLC) มีความรุนแรงและมักแพร่กระจายตั้งแต่ระยะแรกพบเมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งปอดชนิด Non-small cell ในการรักษาจะแบ่งโรคนี้ออกเป็น 2 ระยะคือ limited disease และ extensive disease โดยทั่วไปมะเร็งปอดชนิด SCLC จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและรังสีรักษา แต่ระยะเวลาต่อการตอบสนองต่อการรักษามักไม่นาน ผู้ป่วยมะเร็งชนิดนี้ส่วนใหญ่จะมีโรคกลับเป็นใหม่ และในที่สุดจะดื้อหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา (resistant disease)⁽¹⁾ ได้มีการพยายามหาวิธีการรักษามะเร็งปอดชนิด SCLC นี้ เพื่อปรับปรุงทำให้ผลการรักษาดีขึ้น แต่ก็ยังพัฒนาไปได้ไม่ไกล นับตั้งแต่มีการใช้ยาเคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกัน (combination chemotherapy) ตั้งแต่ปี 1980

ปัจจุบันมีการใช้รังสีรักษาร่วมกับยาเคมี (concurrent thoracic chemoradiation)⁽²⁾ และการฉายรังสีที่สมองเพื่อป้องกันการกระจายไปยังสมอง (prophylactic cranial irradiation) เพื่อเพิ่มระยะเวลาการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็ง SCLC กลุ่ม limited disease สำหรับกลุ่ม extensive disease การรักษาหลักคือ การใช้ยาเคมีบำบัดโดยทั่วไปยาเคมีที่ใช้คือ Cisplatin หรือ Carboplatin ร่วมกับ Etoposide (PE), Cyclophosphamide ร่วมกับ Doxorubicin และ Vincristine (CAV) ในปัจจุบันมีการศึกษาว่ายากลุ่มใหม่ irinotecan ร่วมกับ cisplatin มีผลดีต่อระยะเวลาการมีชีวิตรอดยาวกว่าการใช้ยากลุ่ม conventional platinum และ etoposide⁽³⁾ แต่ยังคงต้องการข้อมูลจากการศึกษาอื่นมาเพื่อการสนับสนุน และในอนาคตการรักษามะเร็งปอดกลุ่ม SCLC อาจต้องการข้อมูลเกี่ยวกับความรู้ระดับโมเลกุลมาเพื่อเลือกวิธีการรักษาด้วยยากลุ่มพิเศษ molecular targeted therapies เช่น antiangiogenesis agents และ signal transduction inhibitors ด้วยเหตุผลที่ยากลุ่มใหม่มีราคาสูงและข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการรักษามะเร็งกลุ่มนี้ยังต้องการข้อมูลสนับสนุนเพื่อความแน่ชัด ดังนั้น เพื่อประโยชน์สูงสุดในด้านการรักษามะเร็งปอดชนิด SCLC ให้ได้รูปแบบที่เหมาะสมและถือเป็นมาตรฐานในการรักษา บำบัดผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด SCLC จึงจำเป็นต้องมีคู่มือที่จัดทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งถือรูปแบบของ NCCN.V1, 2005 เป็นแม่แบบ⁽⁴⁾

ชนิดของคำแนะนำ (Categories of Consensus)

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการจัดทำคู่มือแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็ง ที่คณะทำงานฯ ได้จัดทำขึ้นนั้น ยึดถือพื้นฐานจากการศึกษา วิจัย และความเห็นพ้องของคณะผู้เชี่ยวชาญ โดยชนิดของคำแนะนำประกอบด้วย 2 ส่วนประกอบที่สำคัญ คือระดับความมั่นใจของหลักฐาน (strength of evidence) และระดับความเห็นหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ ดังนี้

ชนิดของ คำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน	ระดับความเห็นหรือฉันทามติของ คณะผู้เชี่ยวชาญ
1	สูง	ทิศทางเดียวกัน
2A	ต่ำกว่า	ทิศทางเดียวกัน
2B	ต่ำกว่า	ไม่ไปในทิศทางเดียวกัน
3	ไม่มี	มีความเห็นขัดแย้งมาก

ชนิดคำแนะนำ 1 : คำแนะนำระดับนี้ ได้จากหลักฐานคุณภาพสูง (เช่นจาก randomized clinical trials หรือ meta-analysis) ร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญมีฉันทามติในทิศทางเดียวกัน โดยผู้เชี่ยวชาญส่วนมากสนับสนุนคำแนะนำนี้ และอาจมีผู้เชี่ยวชาญบางท่าน ไม่ออกความเห็น

ชนิดคำแนะนำ 2A : คำแนะนำระดับนี้ ได้จากหลักฐานที่มีคุณภาพ ที่ต่ำกว่าชนิดคำแนะนำ (เช่น จากการศึกษา phase II หรือการศึกษาชนิด Cohort ขนาดใหญ่ หรือ ประสพการณ์ผู้เชี่ยวชาญหรือ retrospective studies จากประสพการณ์ การรักษาผู้ป่วยจำนวนมากของผู้เชี่ยวชาญ) ร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญมีฉันทามติ ในทิศทางเดียวกัน

ชนิดคำแนะนำ 2B : คำแนะนำระดับนี้ได้จากหลักฐานที่มีคุณภาพต่ำกว่า 1 หรือ 2A และ คณะผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นไม่ไปในทิศทางเดียวกัน ว่าคำแนะนำนี้ควรนำไปใช้ คำแนะนำนี้หลักฐานไม่สามารถสรุปได้ โดยแต่ละสถาบันอาจมีวิธีการรักษา แตกต่างกันได้ ถึงแม้ความเห็นของคณะผู้เชี่ยวชาญไม่ไปในทิศทางเดียวกัน แต่ไม่มีความเห็นที่ขัดแย้งกันอย่างมาก ดังนั้นชนิดคำแนะนำ 2B ผู้ประกอบ วิชาชีพเวชกรรมอาจสามารถเลือกวิธีปฏิบัติได้มากกว่า 1 วิธีขึ้นกับหลักฐานทาง คลินิกที่มี

ชนิดคำแนะนำ 3 : คำแนะนำระดับนี้ คณะผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นขัดแย้งมาก ซึ่งคำแนะนำระดับ 3 นี้ ต้องมีผู้เชี่ยวชาญมากกว่าหรือเท่ากับ 2 คน เห็นพ้องในคำแนะนำ ความขัดแย้งในความเห็น หรือคำแนะนำนี้อาจเกิดจากหลักฐานที่ได้นั้นยังไม่ได้มี การเปรียบเทียบโดย randomized trial ดังนั้นชนิดคำแนะนำระดับ 3 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมควรพิจารณาข้อมูลในบทความ ซึ่งจะกล่าวถึงความ คิดเห็นที่แตกต่างกัน

แนวทางการรักษาผู้ป่วย SCLC ด้วยยาเคมีบำบัด ใต้แก้ว

1. เคมีบำบัดสำหรับมะเร็งปอด SCLC กลุ่ม limited disease (LD-SCLC)

ใต้แก้ว combination platinum with etoposide (4-6 cycles) ร่วมกับ thoracic irradiation พบว่าเพิ่มระยะการมีชีวิตอยู่รอด (improve survival)⁽⁵⁻⁸⁾

ระดับคำแนะนำ I

ข้อมูลจาก Randomized clinical trial พบว่าประสิทธิภาพของ CAV ดีกว่า EP ในกรณีของกลุ่ม LD ซึ่งจำเป็นต้องได้รับรังสีรักษาร่วมพบว่าอุบัติการณ์ของ Esophagitis และ Interstitial pneumonitis มีมากกว่า EP^(9,10) แต่กรณีที่ผู้ป่วยมีข้อจำกัดทางด้านสุขภาพเช่นการทำงานของไตบกพร่องก็อาจเลือกใช้สูตร etoposide และ carboplatin หรือ CAV แทนได้

ระดับคำแนะนำ 2A

2. เคมีบำบัดสำหรับมะเร็งปอดกลุ่ม extensive disease (ED-SCLC)⁽¹¹⁾

2.1 combination platinum with etoposide

ระดับคำแนะนำ I

2.2 combination platinum with irinotecan⁽³⁾

ระดับคำแนะนำ 2A

3. เคมีบำบัดสำหรับมะเร็งปอดสำหรับกลุ่มที่เคยได้รับการรักษาและโรคกลับมาเป็นซ้ำ (recurrent SCLC)

3.1 คือ combination cyclophosphamide, doxorubicin และ vincristine ซึ่งสามารถใช้เป็น second-line regimen หลังจากที่ได้รับเคมีบำบัดครั้งแรกด้วย cisplatin และ etoposide⁽¹²⁾ หรือ cisplatin/carboplatin with etoposide กรณีล้มเหลวต่อการรักษาด้วย CAV

ระดับคำแนะนำ I

3.2 Topotecan เป็นยาต้านมะเร็งกลุ่มใหม่ที่มีประสิทธิภาพในการเพิ่มระยะเวลารอดเท่ากับ CAV เพราะฉะนั้นสามารถใช้เป็น second-line treatment ได้⁽¹³⁾

ระดับคำแนะนำ I

สำหรับวิธีการรักษาอื่นที่ต้องการเพิ่มระยะเวลาการอยู่รอดของผู้ป่วยและเพื่อเอาชนะภาวะดื้อยาของเซลล์มะเร็งปอด เช่น

- การเพิ่มขนาดของยา (increasing dose-intensity)
- การเพิ่มชนิดของยาเคมีบำบัดในการรักษาแต่ละสูตร (increasing the number of agents used in regimens)
- การสลับสูตรยาต่าง ๆ ในการรักษา (alternating non-cross-resistant) รวมทั้ง การรักษาแบบ maintenance treatment

- การใช้ยากลุ่มพิเศษชนิดเจาะจง (Target Therapy) และการใช้ยากลุ่ม G-CSF และ stem-cell transplant เพื่อช่วยหรือป้องกันพิษของการรักษาที่มีต่อการทำงานของไขกระดูก ไม่มีผลดีต่อการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาที่เป็นมาตรฐานดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้วิธีการเหล่านี้

สำหรับผู้ป่วยสูงอายุ⁽¹⁴⁾ (70 ปีขึ้นไป) ควรพิจารณาสภาพร่างกายทั่วไปของผู้ป่วย ถ้าผู้ป่วยมีสภาพร่างกายอยู่ในเกณฑ์ที่ดี (PS 0-1) อวัยวะที่สำคัญทำงานตามปกติ ไม่มีโรคประจำตัว ให้ใช้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานเหมือนกับผู้ป่วยทั่วไป แต่อาจพิจารณาปรับลดขนาดยา cisplatin หรือเปลี่ยนเป็น carboplatin โดยใช้ร่วมกับ etoposide

ระดับคำแนะนำ I

ตาราง: สูตรยาเคมีบำบัดที่แนะนำสำหรับ SCLC ⁽¹⁵⁾

Regimens	Agents	Dose	Schedule
CAV	cyclophosphamide	800-1,000 mg/m ²	IV day 1
	doxorubicin	40-50 mg/m ²	IV day 1
	vincristine	1.4 mg/m ² *	IV day 1*
PE	cisplatin	25 mg/m ²	IV day 1-3
	etoposide	100 mg/m ²	IV day 1-3
PE	cisplatin	80 mg/m ²	IV day 1
	etoposide	100 mg/m ²	IV day 1, 3,
5			
CEV	cyclophosphamide	1,000 mg/m ²	IV day 1
	etoposide	50 mg/m ²	IV day 1
	etoposide	100 mg/m ²	PO day 2-5
	vincristine		
CAV/PE	CAV alternation every 3 weeks with PE	1.4 mg/m ²	IV day 1 ^a

* Maximum total dose, 2 mg per injection.

Objective Response of Small Cell Lung Cancer to Single Agents ⁽¹⁵⁾				
Drug	Previously			
	All Patients		Treated Patients	
	Patients (n)	Response (%)	Patients (n)	Response (%)
Paclitaxel	69	50	-	-
Irinotecan	8	50	42	38
Topotecan	48	39	57	21
Gemcitabine	26	27	-	-
Docetaxel	12	8	28	25
Vinorelbine	-	-	49	14

Common regimens used to treat SCLC in the UK by prognostic group ⁽¹⁰⁾	
	Percentage patients
<i>Good prognosis patients:</i>	
PE (cisplatin, etoposide)	12
CAV (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine)	28
ACE (doxorubicin, cyclophosphamide, etoposide)	13
ICbE (ifosfamide, carboplatin, etoposide)	12
CbE (carboplatin, etoposide)	12
 <i>Poor prognosis patients:</i>	
EV (etoposide, vincristine)	17
CAV	36
CAV alternating with PE	9
CbE	9
Oral etoposide	9

เอกสารอ้างอิง

- 1 Murren JR, Turrisi AT, Pass HI. Small cell lung cancer : Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA.(eds) Cancer: Principles and Practice of Oncology, 7th edition. LWW, 2005:810-843.
- 2 Pignon J-P, Arriagada R, Ihde DC, et al. A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. N Engl J Med 1992;327:1618-24.
- 3 Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M, et al. Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive Small Cell Lung Cancer. NEJM, 2002; 346:85.
- 4 National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Small Cell Lung Cancer. Clinical Practice Guidelines in Oncology V1, 2005
- 5 Sundstrom S, Bremnes RM, Kaasa S et al. Cisplatin and etoposide regimen in superior to cyclophosphamide, epirubicin and vinorelbine regimen in SCLC: results from A randomized phase III trial with 5 years follow-up. JCO, 2002; 20: 4665.
- 6 Bishop JF, Raghavan D, Stuart-Harris R et al. Carboplatin (CBDCA, JM-8) and VP 16-213 in previously untreated patients with SCLC. JCO, 1987; 5: 1574.
- 7 Takada M, Fukuoka M, Kawahara M, et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with cisplatin and etoposide for limited-stage small-cell lung cancer: results of the Japan Clinical Oncology Group Study 9104. J Clin Oncol 2002;20:3054-60.
- 8 Turrisi AT III, Kim K, Blum R, et al. Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. N Engl J Med 1999;340:265-71.
- 9 Skaplos DV, Samantas E, Kosmidis P, et al. Randomized comparison of etoposide-cisplatin vs etoposide carboplatin and irradiation in SCLC. A Hellenic Co-operative Oncology group study Ann. Oncol, 1994; 5; 601.
- 10 Lassen U, Kristjansen PE, Osterlind K, et al. Superiority of cisplatin or carboplatin in combination with teniposide and vincristine in the induction chemotherapy of SCLC. A randomized trial with 5 years follow up. Ann Oncol, 1996; 7: 365
- 11 Chua YJ, Steer C, Yip Desmond. Recent advance in management of Small Cell Lung Cancer. Cancer Treatment Reviews (2004) 30, 521-543
- 12 Shepherd FA, Evans WK, MacCormick R, et al. Cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine in etoposide and cisplatin-resistant small cell lung cancer. Cancer Treat Rep 1987;71:941.
- 13 Ardizzone A, Hansen H, Dombernowsky P, et al. Topotecan, a new active drug in the second-line treatment of small-cell lung cancer: a phase II study in patients with refractory and sensitive disease. J Clin Oncol 1997;15:2090-6.

- 14 Sehine I, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohne Y, et al. Treatment of Small Cell Lung Cancer on the elderly based on a critical literature review of clinical trials. *Cancer Treatment reviews*, 2004; 30: 359-368.
- 15 Vaporciyan AA, Kies M, Stevens C, Komaki R, Roth JA. The Thorax: Cancer of the lung, Kufe DW, Pollock RE, (eds) *Cancer medicine* 6, BC Decker Inc, 2003; 1432-1433.

แนวทาง

การรักษาแบบประคับประคอง ในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด

จัดทำโดย

นพ. ชัยยุทธ เจริญธรรม

กบทวนโดย

นพ. เต็มศักดิ์ พึ่งรัมย์

นพ. นกตล ไสภรัตน์ไพศาล

นพ. อาคม เขียรศิลป์

แนวทางการรักษาประคับประคองผู้ป่วยมะเร็งปอด

โดยทั่วไปจะพบว่าผู้ป่วยด้วยมะเร็งปอด มักจะมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งที่เป็นผลจากโรคที่รบกวนการดำรงชีวิต ซึ่งการรักษาประคับประคองเพื่อบรรเทาอาการเหล่านี้มีความสำคัญ ที่จะช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ ก่อนที่จะเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอดที่แพร่กระจายไปในที่สุด อาการที่ทำให้ไม่สบายที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยมะเร็งปอดเกิดได้จากหลายสาเหตุ สาเหตุที่พบบ่อยนั้น เป็นผลจากการที่มีก้อนมะเร็งที่เกิดขึ้นในปอดที่ขยายตัวลุกลาม โดยตรงไปยังหลอดเลือดหรือหลอดลมที่อยู่ใกล้เคียง ทำให้เกิดอาการไอเป็นเลือดและหรืออาการหอบเหนื่อย นอกจากนี้แล้ว การที่มีโรคมะเร็งที่มีกระจายอยู่ภายในบริเวณช่องอกเองก็อาจทำให้เกิดการอุดตันหลอดเลือดดำ superior vena cava ทำให้เกิดกลุ่มอาการของ svc syndrome หรือเมื่อมีมะเร็งที่ลามไปยังหลอดอาหารก็อาจทำให้เกิด tracheoesophageal fistula (TEF) หรือ เมื่อมีโรคกระจายไปที่เยื่อหุ้มปอดก็ทำให้เกิดมีน้ำคั่งสะสมในช่องปอดตามมา สาเหตุของอาการจากโรคมะเร็งปอดประการสุดท้ายได้แก่การที่มีโรคมะเร็งที่แพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่นๆ เช่น สมอง กระดูก หรือ ไช้สันหลังที่ทำให้เกิดอาการต่างๆจากการทำงานที่บกพร่องของอวัยวะนั้นๆ ตามมา

ข้อมูลหลักฐานที่นำใช้อ้างอิงในการจัดทำแนวทางการรักษาประคับประคองหรือบรรเทาอาการ (Best Supportive Care/Palliative Care) สำหรับโรคมะเร็งปอด เป็นข้อมูลที่ได้จากรายการศึกษาแบบย้อนหลังในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ เนื่องจากข้อมูลจากการศึกษาที่ควบคุมแบบสุ่มที่มีคุณภาพหรือจาก meta-analysis มีน้อยมาก แม้กระทั่งปัจจุบันนี้

1. แนวทางการรักษาเพื่อบรรเทาอาการปวดจากโรคมะเร็งปอด

สาเหตุของอาการปวดของผู้ป่วยมะเร็งปอดเกิดได้จากหลายสาเหตุร่วมกัน ได้แก่ การที่มีก้อนมะเร็งที่ลุกลามและทำลายหรือกดเบียดอวัยวะข้างเคียง เช่น เส้นประสาทที่รับรู้ความเจ็บปวดโดยตรง หรือ เกิดอาการปวดที่เป็นผลจากขบวนการวินิจฉัยหรือวิธีต่างๆที่นำมาใช้รักษาโรค เช่น การผ่าตัด ฉายแสง หรือ ยาเคมีบำบัด เป็นต้น ซึ่งการรักษาเพื่อควบคุมอาการปวดให้ได้ผลดีมักจะต้องใช้การรักษาหลายวิธีร่วมกันกับการใช้ยาบรรเทาปวด และการรักษาที่ใช้จะต้องเลือกให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเป็นรายๆ ไป วิธีการรักษาอื่นๆที่สามารถนำมาใช้ร่วมกับยาให้ยาบรรเทาปวด ได้แก่ การฉายแสง การให้ยาเคมีบำบัดเพื่อบรรเทาอาการปวด โรคมะเร็งต้นกำเนิด การผ่าตัด การทำ nerve block และกายภาพบำบัด เป็นต้น

แนวทางการให้ยาบรรเทาปวดแก่ผู้ป่วยควรเลือกใช้วิธีการที่ผู้ป่วยเข้าใจและปฏิบัติได้ง่ายและสะดวกที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ ทั้งตารางการรักษา ความถี่ของการรักษาและวิธีการที่ควรเลือกเป็นแบบยากินที่มีความสะดวกที่สุด นอกเสียจากว่าผู้ป่วยที่ไม่สามารถให้ยากินด้วยสาเหตุใดก็ตามอาจเลือกวิธีการให้ยาบรรเทาปวดชนิดอื่นๆ เช่น ยาบรรเทาปวดชนิดแผ่นแปะ หรือ พิจารณาการใช้ยาแบบฉีดที่จะทำให้เกิดความเจ็บปวดน้อยที่สุดเช่นการฉีดเข้าใต้ผิวหนังซึ่งเป็นวิธีการหนึ่งที่ย่างและสามารถสอนผู้ดูแลให้ทำที่บ้านได้หรือการฉีดยาทางหลอดเลือดดำ ทั้งนี้ควรหลีกเลี่ยงการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อทำให้เกิดอาการปวดบริเวณที่ฉีดยา และยังมี การดูดซึมของยาที่ไม่แน่นอนอีกด้วย

โดยทั่วไปการบริหารยาบรรเทาปวดในผู้ป่วยมะเร็งจะอิงตามหลักการขององค์การอนามัยโลก (WHO, The World Health Organization) ⁽¹⁾ โดยเลือกใช้ยาบรรเทาปวดเป็นขั้นๆ ตามความรุนแรงของอาการ โดยยาบรรเทาปวดที่ควรเลือกใช้เป็นขั้นแรกในการรักษาได้แก่ ยาบรรเทาปวดที่ไม่ใช่ opioid ซึ่งได้แก่ ยา non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) หรือ acetaminophen (Paracetamol) ก่อน เมื่ออาการปวดยังไม่ทุเลาหรือมีความรุนแรงมากขึ้น ยาบรรเทาปวดขั้นต่อไปควรให้ยา opioid เพิ่มเข้าไป ซึ่งการให้ยา opioid ร่วมกับ acetaminophen หรือ NSAID มักจะได้ผลในการบรรเทาปวดได้ดีกว่าการใช้ยาเหล่านี้กลุ่มใดกลุ่มหนึ่งเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้แล้วการใช้ acetaminophen และหรือ NSAID จะช่วยลดปริมาณการใช้ยา opioid ซึ่งจะช่วยลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากยา opioid กับผู้ป่วยตามไปด้วย หากให้การรักษาดังนี้แล้วผู้ป่วยยังมีอาการปวดก็ควรที่จะเพิ่มขนาดของยา opioid หรือเลือกชื่อยาในกลุ่ม opioid ตัวที่มีความแรงในการออกฤทธิ์เพิ่มขึ้น

มอร์ฟินเป็นยาแก้ปวดกลุ่ม opioid ที่ใช้กันบ่อยที่สุดในการรักษาอาการปวดที่รุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก ซึ่งยามอร์ฟินมีข้อดีหลายประการโดยเป็นยาที่มีให้เลือกใช้หลายรูปแบบทั้งชนิดกินที่ออกฤทธิ์เร็วและออกฤทธิ์เนิ่นและแบบฉีด ส่วนยาในกลุ่ม opioid ที่อยู่ในรูปแบบของแผ่นแปะที่ผิวหนังที่ออกฤทธิ์เนิ่น ได้แก่ fentanyl โดยทั่วไปแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม meperidine (pethidine) แก่ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีอาการปวดเรื้อรังและคาดว่าจะต้องได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม opioid เป็นเวลาต่อเนื่องกันนานๆ ทั้งนี้เนื่องจากยาในกลุ่ม meperidine นั้นนอกจากจะออกฤทธิ์สั้นแล้วมี metabolite ได้แก่ normeperidine ที่เป็นพิษที่มีฤทธิ์กระตุ้นประสาทส่วนกลางให้เกิดอาการสับสน dysphoria และชักได้

ผู้ป่วยและครอบครัวอาจมีความวิตกกังวลหลายอย่างเมื่อต้องเริ่มใช้ยา opioid อาทิเช่น ความกังวลว่าจะติดยา ซึ่งแพทย์ผู้ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยต้องให้ความรู้และคำอธิบายอย่างละเอียดถึงวิธีการรักษาเพื่อบรรเทาปวด ซึ่งการรักษาเพื่อบรรเทาปวดให้มีประสิทธิภาพจะต้องหมั่นประเมินผลการรักษาด้วยการสอบถามผลการรักษาจากผู้ป่วย ควรใช้วิธีการง่ายๆ ที่ช่วยประเมินระดับของความเจ็บปวดตั้งแต่ก่อนเริ่มให้ยาและประเมินเป็นระยะๆ ในขณะที่ได้รับการรักษา วิธีการประเมินความเจ็บปวดที่นิยมใช้ ได้แก่ การให้ระดับความเจ็บปวดเป็นตัวเลขตามความรุนแรงเป็นตัวเลขที่เพิ่มขึ้นจาก 0 ถึงระดับ 10 หรือใช้การกะประมาณคร่าวๆ (เช่น ไม่ปวดเลย, เล็กน้อย, ปานกลาง, มาก) หรือการประเมินระดับความเจ็บปวดโดยใช้รูปภาพ (visual analog scale) เป็นต้น

การให้ยาบรรเทาปวดควรมีตารางการให้ยาแก่ผู้ป่วยเป็นเวลาที่เหมาะสมตลอดทั้งวัน นอกจากนี้ควรแนะนำและให้ยาที่ออกฤทธิ์อย่างรวดเร็วแก่ผู้ป่วยร่วมไปด้วยเสมอเพื่อให้ผู้ป่วยกินยาเพิ่มขึ้นเองได้ตามความจำเป็นนอกเหนือไปจากตารางการให้ยาที่ระบุแน่นอนของแต่ละวันเมื่อมีอาการปวดเพิ่มขึ้นได้ ซึ่งควรที่จะมีการอธิบายและเขียนแผนการรักษาเป็นลายลักษณ์อักษรที่ผู้ป่วยสามารถใช้ทบทวนและตรวจทานวิธีการกินยาได้

อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากการใช้ยา opioid ได้แก่อาการท้องผูก ซึ่งผู้ป่วยทุกรายที่ต้องใช้ยาแก้ปวดต่อเนื่องควรจะได้รับ การรักษาเพื่อป้องกันท้องผูกร่วมไปด้วยเสมอ ยาที่ใช้ป้องกันอาการท้องผูกเช่น senna 2 เม็ดวันละ 1-2 ครั้งร่วมกับการกินยา bisacodyl (dulcolax) 2 เม็ดก่อนนอนเมื่อผู้ป่วยไม่ถ่ายอุจจาระ

เป็นเวลากว่า 1 วัน ทั้งนี้ควรปรับขนาดของยาระบายทั้งนี้ขึ้นกับการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วยและขนาดของยา opioid ที่ต้องใช้ ทั้งนี้สามารถปรับขนาดของ senna เพิ่มขึ้นได้เป็น 2 ถึง 4 เม็ดวันละ 2 ครั้ง ร่วมกับเพิ่มขนาดของ bisacodyl เป็น 2 เม็ดวันละ 2 ถึง 3 ครั้ง หากผู้ป่วยยังมีอาการท้องผูกแม้จะได้ยาระบายป้องกันดังกล่าว การรักษาอาการท้องผูกที่เกิดขึ้นด้วยการใช้ยาระบายอื่นๆดังต่อไปนี้เพิ่มไปด้วย เช่น milk of magnesia 30 ถึง 60 มิลลิลิตร วันละ 1 ถึง 2 ครั้ง หรือ lactulose 30 ถึง 60 มิลลิลิตร วันละ 2 ถึง 3 ครั้ง หรือ ใช้ bisacodyl แบบเหน็บทวารวันละ 1 ถึง 2 ครั้ง เป็นต้น ทั้งนี้ควรหลีกเลี่ยงการให้ยาระบายชนิด bulk-forming agent เช่น ยาระบายชนิดที่เพิ่มกาก ดังนั้นผู้ป่วยควรจะได้รับยาระบายร่วมไปด้วยเสมอเมื่อต้องใช้ยา opioid ต่อเนื่องนอกเสียจากว่าจะมีข้อห้ามในการใช้ยาระบาย

ยาเสริมที่ใช้ร่วมกับ opioid เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการบรรเทาปวดมีอยู่หลายชนิด เช่น ยาสเดียรอยด์ช่วยลดอาการปวดจากการอักเสบและหรือการบวมของสมองและไขสันหลัง ยาแก้ชักหลายชนิดอาทิเช่น เช่น phenytoin, carbamazepine, clonazepam และยาที่ใช้บรรเทาอาการซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic antidepressant สามารถใช้เป็นยาเสริมในการบรรเทาปวดแบบ neuropathic pain ได้ดีอีกด้วย ยาเสริมกลุ่มอื่นๆ ที่มาใช้ร่วมในการรักษาการเจ็บปวดจากการที่มีโรคมะเร็งกระจายไปที่กระดูกได้แก่ยาในกลุ่ม bisphosphonates และ calcitonin

นอกจากนี้ยังมีวิธีการรักษาเพื่อบรรเทาอาการปวดอื่นๆที่ไม่ต้องใช้ยา อาทิเช่น การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ การหลีกเลี่ยงการนอนหรือนั่งต่อเนื่องกันเป็นเวลานานๆ เป็นต้น

การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บปวดที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีการต่างๆ ข้างต้น ควรพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานบริการพยาบาลที่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเรื่องการระงับปวด ซึ่งวิธีการรักษาอื่นๆ ที่อาจจะช่วยบรรเทาปวดที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาข้างต้น อาจจะพิจารณาการรักษาด้วยการฉายแสงหรือผ่าตัดเพื่อทำลายเส้นประสาทที่นำการรับรู้ความเจ็บปวด เป็นต้น ซึ่งแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเรื่องการระงับปวดจะเป็นผู้แนะนำวิธีการรักษาอื่นๆ ที่เหมาะสมต่อไป

สรุปแนวทางการรักษาเพื่อบรรเทาปวดจากโรคมะเร็งปอด

1. ผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งและครอบครัวต้องได้รับการชี้แจงให้ทราบว่า การรักษาในปัจจุบันสามารถบรรเทาอาการปวดจากโรคมะเร็งปอดได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ
2. ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการซักประวัติที่เกี่ยวข้องกับอาการปวดอย่างละเอียด และการประเมินอาการปวดควรจะได้จากคำบอกเล่าของผู้ป่วยโดยตรง ทั้งนี้ควรเลือกใช้วิธีระงับปวดระดับความเจ็บปวดที่ง่ายๆ เพื่อใช้ติดตามและประเมินประสิทธิภาพของการรักษาการระงับปวดเป็นระยะๆ
3. การเลือกใช้ยาบรรเทาปวดควรเลือกให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเป็นรายๆ ไป
4. การเลือกใช้ยาบรรเทาปวดควรเลือกวิธีการให้ยาที่สะดวกและง่ายที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ จนกว่าการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวจะไม่ได้ผลอีกต่อไป

5. ผู้ป่วยที่มีระดับความเจ็บปวดที่รุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลางควรเลือกใช้ยาบรรเทาปวดเบื้องต้นด้วย acetaminophen และหรือ NSAID นอกเสียจากว่าจะมีข้อห้ามใช้การใช้ยาในกลุ่มนี้ ควรเพิ่มยาในกลุ่ม opioid เมื่ออาการปวดมีระดับที่รุนแรงขึ้นหลังจากที่ได้รับ acetaminophen หรือ NSAID ไปแล้ว
6. ผู้ป่วยที่มีอาการปวดที่ไม่ทุเลาหลังการรักษา ควรพิจารณาเพิ่มขนาดของยา opioid หรือเลือกยาในกลุ่ม opioid ที่มีฤทธิ์แรงเพิ่มขึ้น
7. ผู้ป่วยที่มีอาการปวดแบบ neuropathic pain ที่ไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยาบรรเทาปวดเพียงอย่างเดียว ควรให้ยาเสริมอาทิเช่น tricyclic antidepressant หรือ ยาแก้ชัก ร่วมไปด้วยซึ่งจะช่วยเสริมฤทธิ์ของยาบรรเทาปวดอื่นๆ
8. ผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาบรรเทาปวดจากโรคเมริง การให้ยาบรรเทาปวดควรมีตารางการให้ยาต่อเนื่องตลอดทั้งวัน โดยมีข้อแนะนำให้กินยาบรรเทาปวดเพิ่มขึ้นได้จากตารางที่แนบมาดังกล่าวเป็นครั้งคราวเมื่อมีความจำเป็นเมื่อมีระดับความเจ็บปวดที่เพิ่มขึ้นชั่วคราว
9. ผู้ป่วยที่คาดว่าจะต้องได้รับยาบรรเทาปวดกลุ่ม opioid ต่อเนื่องเป็นเวลานาน ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาบรรเทาปวดกลุ่ม meperidine เนื่องจากออกฤทธิ์สั้นและมี metabolite ได้แก่ normeperidine ที่เป็นพิษที่มีฤทธิ์กระตุ้นประสาทส่วนกลางทำให้เกิดอาการสับสน dysphoria และชักตามมาได้
10. การเลือกใช้ยาบรรเทาปวดควรเลือกยาที่มีความสะดวกและมีประสิทธิภาพในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถกินยาได้อาจเลือกใช้ยาแก้ปวดในรูปแบบของแผ่นแปะ
11. การให้ยาบรรเทาปวดควรหลีกเลี่ยงการให้ด้วยการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ เนื่องจากเป็นวิธีการให้ยาที่ไม่สะดวกและมักจะทำให้เกิดการปวดบริเวณที่ฉีดยาและมีการดูดซึมของยาจากบริเวณที่ฉีดที่ไม่แน่นอน
12. อาการท้องผูกเป็นอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้บ่อยกับผู้ป่วยที่ได้รับยา opioid อย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรที่จะให้ยาระบายควบคู่ไปด้วยเสมอและควรเฝ้าระวังซักถามอาการท้องผูกหลังการรักษาเป็นระยะ
13. ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับแผนการรักษาเพื่อระงับปวดที่เขียนชี้แจงเป็นลายลักษณ์อักษร เพื่อให้ผู้ป่วยได้ใช้อ้างอิงและทบทวนวิธีการรักษาเป็นระยะ
14. ผู้ป่วยควรได้รับการกระตุ้นให้ดำเนินชีวิตประจำวันต่อไปและช่วยเหลือตนเองในการประกอบภารกิจประจำวันให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ทั้งนี้ควรหลีกเลี่ยงการนั่งหรือนอนอยู่กับที่ให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้
15. ผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากการเกร็งหรือกระดูกของกล้ามเนื้อเนื้อร่วมไปด้วย อาจพิจารณาวิธีการกระตุ้นที่ผิวหนังบริเวณดังกล่าวด้วยความร้อนหรือความเย็นเพื่อช่วยบรรเทาปวดร่วมไปด้วย
16. การบำบัดภาวะจิตใจและสังคมแวดล้อมของผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากโรคเมริง ควรได้เริ่มทำไปพร้อมกับการรักษาอื่นๆตั้งแต่แรก แต่ไม่ควรจะเลือกใช้เป็นการเดียวในการรักษาเพื่อระงับปวด
17. ผู้ป่วยที่มีอาการปวดที่เกิดจากการที่มีโรคเมริงแพร่กระจายไปยังบางอวัยวะ อาทิเช่นที่ กระดูก ควรให้การรักษาระงับปวดด้วยการฉายแสง

18. ผู้ป่วยที่มีอาการปวดที่ไม่ทุเลาหลังให้การรักษาเบื้องต้น ควรพิจารณาส่งต่อไปยังสถาน พยาบาล ที่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเรื่องการรักษา

2. การรักษาประคับประคองผู้ป่วยมะเร็งปอดที่มีโรคแพร่กระจายไปที่กระดูก

เมื่อโรคมะเร็งปอดมีการแพร่กระจายไปที่กระดูกจัดเป็นโรคมะเร็งระยะแพร่กระจายหรือระยะที่ 4 ซึ่งเป้าหมายของการรักษาโรคมะเร็งในระยะนี้ก็เพื่อบรรเทาอาการจากโรคเป็นสำคัญ โดยเฉพาะอาการปวด จากโรคมะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูกพบได้บ่อยมาก การรักษาเพื่อบรรเทาปวดที่สำคัญ ได้แก่ การให้ยา แก่ปวดร่วมกับการฉายแสงที่ตำแหน่งกระดูกที่ปวดจากการที่มีมะเร็งแพร่กระจาย กรณีนี้ยังไม่มีการศึกษา แบบสุ่มที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการบรรเทาปวดระหว่างการรักษาด้วยการฉายแสงกับการให้ยาระงับ ปวดอย่างใดอย่างหนึ่งเพียงอย่างเดียว การรักษาผู้ป่วยในกรณีนี้พบว่าโรคมะเร็งกระจายไปที่กระดูกที่รับ น้ำหนักตัวซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกหักตามมาได้ ควรพิจารณาการรักษาป้องกันกระดูกหัก บริเวณดังกล่าวด้วยการผ่าตัดเพื่อยึดตรึงกระดูกร่วมไปด้วยตั้งแต่แรก

อาการปวดจากโรคมะเร็งที่แพร่กระจายไปที่กระดูกเกิดได้จากหลายสาเหตุ กลไกที่พบได้บ่อย ที่สุดได้แก่ การรบกวนและอักเสบของ periosteum โดยที่โรคมะเร็งปอดที่แพร่กระจายไปที่กระดูกมักจะทำให้เกิดการทำลายกระดูกแบบย่อยสลาย การรักษานอกเหนือจากการให้ยาบรรเทาปวดแล้วควรให้การรักษา อื่นที่มุ่งลดการอักเสบที่เกิดขึ้นด้วยการฉายแสง ซึ่งการรักษาด้วยการฉายแสงอาศัยแหล่งพลังงานจาก ภายนอกที่มาทำลายมะเร็งที่ทำให้เกิดการอักเสบที่กระดูกโดยตรง วิธีการรักษาอื่นๆที่ช่วยบรรเทาปวด ได้แก่ การรักษาด้วยการฉีดสารกัมมันตรังสีที่จำเพาะที่ไปจับบริเวณที่มีกระดูกถูกทำลายจากมะเร็ง หรือการรักษา เฉพาะที่ด้วยวิธีการต่างๆเช่น การผ่าตัด หรือ การทำ nerve block เป็นต้น

ผู้ป่วยกว่าร้อยละ 90 ที่มีอาการปวดจากโรคมะเร็งกระจายไปที่กระดูกจะมีอาการทุเลาจากการ รักษาด้วยการฉายแสงในระยะสั้น ทั้งนี้พบว่าผลการรักษาของผู้ป่วยกว่าครึ่งที่ได้รับการฉายแสงจะสามารถ ระวังปวดได้อย่างสมบูรณ์ การรักษาเพื่อหวังควบคุมอาการปวดในระยะสั้นพบว่าให้การฉายแสงครั้งเดียวใน ขนาด 8 Gy มีประสิทธิภาพในการรักษาเท่าเทียมกับการให้ปริมาณรังสีรักษาขนาดสูงกวานี้ แม้ว่าการฉาย แสงแบบที่ให้เพียงครั้งเดียวจะลดอาการปวดได้แต่มักจะควบคุมอาการปวดได้สั้นกว่าการให้การฉายแสงที่ แบ่งให้ต่อเนื่องกันหลายครั้ง ซึ่งการฉายแสงเพียงครั้งเดียวเสร็จนี้จะเหมาะที่จะเลือกใช้รักษาบริเวณแคบๆ และที่ไม่มีอวัยวะภายในอื่นในบริเวณที่ได้รับการฉายแสงและเหมาะสมกับการรักษาเพื่อบรรเทาอาการ ผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีชีวิตรอดต่อไปอีกไม่กี่เดือน⁽²⁾

การศึกษาแบบสุ่มที่เปรียบเทียบการรักษาด้วยการฉายแสงเพียงอย่างเดียว กับการรักษาที่ให้ methylprednisolone ร่วมกับการฉายแสงในการรักษาโรคมะเร็งที่กระจายไปที่กระดูก พบว่ากลุ่มที่ได้ methylprednisolone ร่วมไปกับการฉายแสงมีระยะที่ทุเลาปวดหลังการรักษาที่สั้นกว่าและควบคุมอาการ ปวดได้ยาวนานกว่า ถ้าหากจำแนกผู้ป่วยตามสัดส่วนของ hydroxyproline ต่อ creatinine (> 3.6 mg/g) พบว่าผู้ป่วยที่มีสัดส่วนดังกล่าวที่สูงพบว่าจะมีอาการปวดที่ทุเลาจากการรักษาที่ให้ methylprednisolone ร่วมกับการฉายแสงได้ดีกว่า⁽³⁾

มีการศึกษาที่ใช้การฉีดสารไอโซโทปกัมมันตรังสีหลายชนิด อาทิเช่น ethylenediamine tetramethylene phosphoric acid, strontium-89 chloride, Re-186 hydroxyethylidene diphosphonate มีประสิทธิภาพในการบรรเทาปวดจากโรคกระดูกพรุนที่กระจายไปที่กระดูกได้ แต่การรักษาด้วยสารกัมมันตรังสีเหล่านี้ยังไม่มีการใช้กันอย่างแพร่หลายในประเทศไทย

การรักษาเสริมอย่างอื่นโดยเฉพาะการใช้ยาในกลุ่ม Bisphosphonate ซึ่งมีประสิทธิภาพในการรักษาเมื่อใช้เป็นยาเดี่ยวและยังมีประโยชน์อย่างชัดเจนมากขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับการรักษาด้วยการฉายแสงจากการศึกษาแบบสุ่มพบว่าการศึกษาที่ให้ pamidronate ร่วมกับการฉายแสงพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 92 ที่ตอบสนองต่อการรักษาที่ทุเลาอาการปวด ในขณะที่การรักษาด้วยการฉายแสงอย่างเดียวหรือการรักษาด้วย pamidronate หรือการรักษาด้วย pamidronate ร่วมกับยาเคมีบำบัดมีผู้ป่วยร้อยละ 83, 85 และ 87 ตามลำดับที่ตอบสนองต่อการรักษา⁽⁴⁾ มีการศึกษาที่เปรียบเทียบยา zoledronic acid เทียบกับ placebo ในการรักษาที่มีจุดประสงค์เพื่อลด skeletal related events (ซึ่งได้แก่ pathological fracture, cord compression, hypercalcemia, ความต้องการการฉายแสงหรือความต้องการการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคกระดูกพรุนที่กระจายไปที่กระดูก) ในการรักษาโรคกระดูกพรุนและ solid tumors อื่นๆที่มีโรคกระดูกพรุนที่กระจายไปที่กระดูก จากการศึกษาพบว่าการรักษาด้วย zoledronic acid สามารถลด skeletal related events ลงได้อย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับการให้ placebo⁽⁵⁾ นอกจากนี้การให้ calcitonin ทั้งในรูปแบบได้จาก porcine และ salmon ได้เคยมีการศึกษามาใช้รักษาอาการปวดกระดูกจากการแพร่กระจายของมะเร็ง^(6,7) ตัวอย่างเช่น การศึกษาพบว่า porcine calcitonin เมื่อใช้กับผู้ป่วยที่อาการปวดแม้จะได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงและยาบรรเทาปวดมาแล้วพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 63 เมื่อให้การรักษาด้วยดังกล่าวนี้มีอาการปวดที่ทุเลาลงได้

Pathological fracture เป็นอาการแทรกซ้อนที่สำคัญที่เกิดขึ้นได้เมื่อมีโรคกระดูกพรุนที่แพร่กระจายไปที่กระดูกที่รับน้ำหนักของแขนขา ซึ่งหากเกิดกระดูกหักบริเวณดังกล่าวขึ้นกับผู้ป่วยมะเร็งในระยะสุดท้าย เหล่านี้จะเพิ่มความทุกข์ทรมานแก่ผู้ป่วยเป็นอย่างยิ่ง ทั้งนี้กระดูก Femur ซึ่งเป็นกระดูกสำคัญที่รองรับน้ำหนักตัวและมีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักสูงมากเมื่อตรวจพบว่ามีโรคกระดูกพรุนที่แพร่กระจายมาซึ่งควรพิจารณาการรักษากรณีดังกล่าวด้วยการผ่าตัดยึดตรึงก่อนที่จะมีกระดูกหักตามมา กระดูกร่างกายชิ้นอื่นๆที่มีมะเร็งแพร่กระจาย อาทิเช่น tibia, vertebrae, humerus ก็อาจจะต้องได้รับการผ่าตัดรักษาเพื่อป้องกันกระดูกหักด้วยเช่นกัน

การผ่าตัดเพื่อป้องกันกระดูกหักของกระดูกชิ้นยาวของแขนขาที่มีการแพร่กระจายของมะเร็ง มีข้อบ่งชี้ในกรณีต่อไปนี้ ได้แก่ ผู้ป่วยที่ยังมีอาการปวดต่อเนื่องหรือปวดเพิ่มขึ้นหลังจากที่ได้การรักษาด้วยการฉายแสงครบไปแล้ว หรือ มีรอยโรคเดี่ยวที่กระดูกแบบ osteolytic ที่มีการทำลายส่วน cortex มากกว่าร้อยละ 50 ของเส้นรอบวงของกระดูก หรือ มีการทำลายกระดูก proximal femur ร่วมกับมีการหักของส่วน lesser trochanter หรือ มีการกระจายของโรคกระดูกพรุนที่กระจายไปทั่วทั้งกระดูกชิ้นยาวของแขนขา⁽⁸⁾ ส่วนข้อห้ามการผ่าตัดรักษาโรคกระดูกพรุนที่กระจายไปที่กระดูก ได้แก่ ผู้ป่วยมะเร็งที่คาดว่าจะมีชีวิตรอดต่อไปน้อยกว่า 4 สัปดาห์และมีสุขภาพโดยทั่วไปไม่แข็งแรงพอที่จะทนทานต่อการผ่าตัดได้อย่างปลอดภัย

แม้ว่าจะไม่มีการศึกษาที่เปรียบเทียบการรักษาโรคกระดูกพรุนที่กระจายไปที่กระดูกด้วยการผ่าตัดอย่างเดียวกับการรักษาด้วยการผ่าตัดร่วมกับการฉายแสงหรือการฉายแสงอย่างเดียว แต่มีการศึกษาย้อนหลังที่เปรียบเทียบการให้การรักษาเสริมด้วยการฉายแสงหลังการผ่าตัดกับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียวจากการศึกษานี้ผลการวิเคราะห์ multivariate analysis พบว่าการให้การฉายแสงหลังการผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการที่ทำให้ผู้ป่วยสามารถทำงานได้เป็นปกติหลังการรักษาได้ดีกว่าการผ่าตัดเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁹⁾ การผ่าตัดโดยทั่วไปในการรักษาโรคกระดูกพรุนที่กระจายไปที่กระดูก ได้แก่ การทำ intramedullary nailing ส่วนการทำการเปลี่ยนข้อเทียมจะเลือกทำเมื่อมีข้อบ่งชี้ที่จำเพาะเท่านั้น ผลการรักษาด้วยการผ่าตัดสามารถทำให้มีการทำงานที่ดีขึ้นกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยและผู้ป่วยเกือบทั้งหมดมีอาการปวดที่ทุเลาลง

สรุปแนวทางการรักษาโรคกระดูกพรุนที่กระจายไปที่กระดูก

1. ผู้ป่วยที่มีโรคกระดูกพรุนที่กระจายไปที่กระดูกและมีอาการปวดบริเวณดังกล่าว เป็นข้อบ่งชี้ของการรักษาด้วยการฉายแสง โดยวิธีการรักษาด้วยการฉายแสงขนาดสูงโดยแบ่งให้หลายครั้งจะควบคุมอาการปวดจากโรคกระดูกพรุนได้แน่นอนที่สุด
2. การฉายแสงขนาดสูงเพียงครั้งเดียว มีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวดของผู้ป่วยได้ แต่ควรเลือกใช้เป็นการรักษาของผู้ป่วยที่มีรอยโรคกระดูกพรุนขนาดเล็กของกระดูกแขนขาเท่านั้น และควรเลือกใช้รักษาผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีชีวิตรอดต่อไปน้อยกว่า 3 เดือน
3. ผู้ป่วยที่มีอาการปวดที่ไม่ทุเลาหลังจากที่ได้รับการฉายแสงไปแล้วควรพิจารณาให้ยาเสริมกลุ่ม bisphosphonates ร่วมไปด้วย
4. ผู้ป่วยที่มีโรคกระดูกพรุนที่กระจายไปที่กระดูกและมีอาการปวดที่ไม่ทุเลาจากการรักษาด้วยการฉายแสงอาจพิจารณาใช้ยา calcitonin เสริมไปด้วย
5. ผู้ป่วยที่มีโรคกระดูกพรุนที่กระจายไปที่กระดูกและคาดว่าจะมีชีวิตรอดยาวนานกว่า 4 สัปดาห์และมีสุขภาพโดยทั่วไปยังแข็งแรงพอ ควรพิจารณาการผ่าตัดป้องกันกระดูกหักของกระดูกแขนขาและหรือกระดูกบริเวณที่รับน้ำหนักตัวที่ไม่ว่าจะมีอาการปวดจากโรคกระดูกพรุนหรือไม่ก็ตาม โดยทั่วไปแนะนำการทำ intramedullary nailing.

3. การรักษาเพื่อบรรเทาอาการจากโรคกระดูกพรุนที่กดเบียดไขสันหลัง

การกดเบียดไขสันหลังหลังจากโรคกระดูกพรุนจะแบ่งชนิดตามตำแหน่งทางกายวิภาคที่มีการกดเบียดได้เป็นชนิดต่างๆ ดังนี้คือ การกดเบียดที่เกิดจากกระดูกพรุนที่กระจายมาในเนื้อไขสันหลัง (intramedullary cord compression) การกดเบียดไขสันหลังจากกระดูกพรุนที่กระจายมาที่เยื่อหุ้มไขสันหลัง (leptomeningeal cord compression) และที่พบได้บ่อยที่สุดเกิดจากกระดูกพรุนที่กระจายมาที่โครงสร้างอื่นที่อยู่นอกเยื่อหุ้มไขสันหลังแล้วมากดเบียดไขสันหลัง (extradural cord compression) ซึ่งโรคกระดูกพรุนที่กดเบียดไขสันหลังสองชนิดแรกนั้นมีรายงานการศึกษาที่น้อยเนื่องจากผู้ป่วยมักมีอาการอัมพาตของขาทั้งสองข้างและเสียชีวิตตามมาอย่างรวดเร็วในเวลาอันสั้น การรักษาโดยทั่วไปจึงทำได้เพียงการรักษาเพื่อประคับประคองอาการเท่านั้น ส่วนการรักษาการกดเบียดไขสันหลังจากกระดูกพรุนชนิด epidural metastases นั้นพบว่าการสืบค้นเพื่อการ

วินิจฉัยและนำไปสู่การรักษาที่รวดเร็วมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งและจะมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ของการรักษาโดยตรง โดยทั่วไป epidural spinal cord compression นั้นหมายถึงการกดเบียด dural sac และส่วนประกอบที่อยู่ภายในเยื่อหุ้มนี้ (ได้แก่ spinal cord และหรือ cauda equina) จากก้อนมะเร็งที่อยู่นอกเยื่อหุ้มสันหลัง การวินิจฉัยภาวะนี้อาศัยหลักฐานจากภาพถ่ายทางรังสีที่พบว่ามีอาการกดของไขสันหลังที่ตำแหน่งที่สัมพันธ์กับอาการผิดปกติของระบบประสาทที่เกิดขึ้น ซึ่งอาการผิดปกติดังกล่าวอาจจะเป็นข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ อาการปวดหลัง (ปวดเฉพาะที่และหรือปวดตามแนวเส้นประสาท), อาการขาอ่อนแรง, เกิดความผิดปกติของการรับรู้ทางระบบประสาท และหรือมีความผิดปกติของการควบคุมการทำงานของกระเพาะปัสสาวะ

การรักษาภาวะกดเบียดไขสันหลังจากมะเร็งนี้มีการศึกษาที่สนับสนุนการใช้ dexamethasone ขนาดสูง (64 มิลลิกรัมต่อวัน) โดยการศึกษาแบบสุ่มที่เปรียบเทียบการให้ dexamethasone ขนาดสูงดังกล่าวกับการรักษาที่ไม่ให้ dexamethasone ในการรักษาผู้ป่วยที่มีมะเร็งที่กดไขสันหลังที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงผลการศึกษาค้นพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 81 ในกลุ่มที่ได้รับ dexamethasone ขนาดสูงที่ยังสามารถเดินได้ก่อนการรักษาสามารถที่จะเดินต่อไปได้เช่นเดิมหลังการรักษา เทียบกับจำนวนผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 63 ในกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ dexamethasone แม้ว่าโดยทั่วไปผลการรักษาของผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนแรงหรืออัมพาตของขา ก่อนการรักษามีโอกาสที่อาการจะดีขึ้นจนกลับมาเดินได้หลังการรักษาน้อยกว่ากลุ่มที่ยังเดินได้ก่อนการรักษา ผลการรักษาด้วยการให้ dexamethasone ขนาดสูงร่วมไปด้วยแก่ผู้ป่วยกลุ่มที่อ่อนแรงหรืออัมพาตก่อนรักษาช่วยเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่จะกลับมาเดินได้หลังการรักษาได้เพิ่มขึ้น แต่การรักษาด้วย dexamethasone ขนาดสูง (64 มิลลิกรัมต่อวัน) นี้พบอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการรักษาถึงร้อยละ 11⁽¹⁰⁾ ในขณะที่มีการวิเคราะห์ผลการรักษาจากการศึกษาอื่นๆ ที่ใช้ dexamethasone ขนาดต่ำลง (เช่น 16 มิลลิกรัมต่อวัน) ยังไม่สามารถสรุปได้อย่างแน่ชัดว่าการใช้ยาในขนาดที่ต่ำลงจะมีประสิทธิภาพได้เท่าเทียมกับยาในขนาดสูงเมื่อใช้ร่วมกับการฉายแสงในการรักษาภาวะนี้⁽¹¹⁾ ส่วนการรักษาการกดไขสันหลังจากโรคมะเร็งที่ตรวจพบแต่ยังไม่ทำให้เกิดอาการใดๆ ที่ชัดเจน (subclinical epidural cord compression) อาจให้การรักษาด้วยการฉายแสงเพียงอย่างเดียวโดยไม่จำเป็นต้องให้ยาสเตียรอยด์ขนาดสูงร่วมไปด้วย⁽¹²⁾

โดยทั่วไปการรักษาด้วยการผ่าตัดการกดเบียดไขสันหลังจากมะเร็งจะมีข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มี spinal instability, ผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทที่ทรุดลงเรื่อยๆ จากกระดูกที่ยุบตัวและมากดเบียดไขสันหลัง, ผู้ป่วยมีอาการปวดที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น หรือ ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาวิธีการอื่น⁽¹³⁾ โดยทั่วไปการผ่าตัดด้วยการทำ laminectomy ที่นิยมทำในอดีตพบว่าทำให้เกิด spine instability ตามมาได้และผลการรักษาโดยรวมที่ทำให้ผู้ป่วยกลับมาเดินได้ด้อยกว่าผลการรักษาด้วยการฉายแสง ส่วนการทำ vertebral body resection ตามด้วยการยึดตรึงกระดูกสันหลังมีข้อดีกว่าที่สามารถจะเอาอวัยวะโรคมะเร็งที่กดไขสันหลังออกโดยตรงและยังคงความแข็งแรงของแนวกระดูกสันหลังได้ดี แต่การรักษาดังกล่าวนี้พบว่ามีอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดและการเสียชีวิตได้สูงกว่า

โดยทั่วไปควรจะเลือกใช้การรักษาด้วยการฉายแสงเพียงอย่างเดียวเป็นการรักษาแรกของผู้ป่วยที่ยังเดินได้ หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือมีอาการทรุดลงหลังการรักษาด้วยการฉายแสงมาแล้ว

ควรพิจารณาการรักษาด้วยการผ่าตัด ส่วนผู้ป่วยในขณะที่ยังวินิจฉัยว่ามีการกดเบียดไขสันหลังจากมะเร็งและพบว่า spine instability, bony compression, paraplegia ควรพิจารณาการรักษาด้วยการผ่าตัดตั้งแต่แรก

สรุปแนวทางการรักษา epidural spinal cord metastases:

1. การรักษาการกดเบียดไขสันหลังจากมะเร็งควรได้รับการรักษาที่รวดเร็วที่สุดหลังการวินิจฉัย ซึ่งจะมีผลโดยตรงต่อผลการรักษาตามมา
2. ผู้ป่วยที่ยังเดินได้ก่อนการรักษาควรให้การรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ขนาดสูงร่วมกับการฉายแสง ซึ่งการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ขนาดสูง (เช่น dexamethasone ขนาด 64 มิลลิกรัมต่อวัน) ที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการรักษของการฉายแสงนี้มีข้อควรระวังถึงอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากยาที่พบได้บ่อย
3. ผู้ป่วยที่ยังไม่มีอาการในขณะที่พบว่าการกดเบียดไขสันหลังจากมะเร็ง (asymptomatic epidural spinal cord compression) ควรได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงเพื่อป้องกันอาการที่จะเกิดขึ้นตามมา
4. การรักษาด้วยการผ่าตัดของผู้ป่วยที่มีการกดเบียดไขสันหลังจากมะเร็งมีข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้ได้แก่ spine instability, progressive neurologic deterioration จากกระดูกที่ยุบและกดเบียด, ผู้ป่วยมีอาการปวดที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น หรือ ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาวิธีการอื่น นอกจากนั้นแล้วผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทที่ทรุดลงในขณะที่ได้รับการฉายแสงก็เป็นข้อบ่งชี้ของการผ่าตัดเช่นกัน
5. ผู้ป่วยที่มีการกดเบียดไขสันหลังจากมะเร็งและมี spine instability, bony compression หรือมี paraplegia ควรพิจารณาการรักษาด้วยการผ่าตัดตั้งแต่แรกและให้การรักษาเสริมตามมาด้วยการฉายแสง

4. การรักษาประคับประคองโรคมะเร็งปอดที่กระจายไปที่สมอง

มะเร็งปอดเป็นมะเร็งที่มีการแพร่กระจายไปที่สมองได้บ่อยกว่ามะเร็งที่มีต้นกำเนิดจากอวัยวะอื่นใดในร่างกาย โดยที่ผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ไม่ใช่เซลล์เล็กถึงหนึ่งในสามที่มีโอกาสที่จะมีโรคกระจายไปสมองตามมาหลังการวินิจฉัย ในขณะที่ผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็กกว่าร้อยละ 40 ที่มีโอกาสที่มีโรคแพร่กระจายไปที่สมอง การรักษาโรคมะเร็งที่แพร่กระจายไปที่สมองในปัจจุบันมีอยู่ 4 วิธีการสำคัญได้แก่

1. ยาสเตียรอยด์ที่ช่วยลดการบวมของสมองจากการมีก้อนมะเร็งแพร่กระจายในสมอง
2. การฉายแสงทั่วทั้งสมอง (whole brain radiation therapy, WBRT)
3. การผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งในสมองออก
4. stereotactic radiosurgery

การรักษาโรคมะเร็งที่กระจายในสมองด้วยยาสเตียรอยด์ได้มีการพิสูจน์จากการศึกษามาแล้วว่าสามารถทำให้อาการทางระบบประสาทดีขึ้น แต่มักจะดีขึ้นอยู่ได้ไม่นานและมักจะไม่เกิน 1 เดือน การรักษาด้วยการให้สเตียรอยด์เพียงอย่างเดียวโดยทั่วไปสามารถทำให้ผู้ป่วยประมาณ 2 ใน 3 ที่ได้รับการรักษามีอาการดีขึ้นได้ ยา dexamethasone เป็นยาในกลุ่มสเตียรอยด์ที่ใช้กันแพร่หลายที่สุดเนื่องจากมีฤทธิ์ข้างเคียงจาก mineralocorticoids น้อยกว่ายาสเตียรอยด์ตัวอื่น ขนาดของ dexamethasone ที่ใช้การรักษาสมองบวมจากก้อนมะเร็งมักเลือกใช้ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 16 มิลลิกรัมต่อวัน⁽¹⁴⁾ ซึ่งยาในขนาดสูงนี้

ทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับยานานกว่า 1 เดือน เกิดผลข้างเคียงจากยาได้บ่อย⁽¹⁵⁾ แม้จะมีการศึกษาบางรายงาน เช่นการศึกษาหนึ่งที่เปรียบเทียบการใช้ยา dexamethasone ขนาดที่ต่ำลงได้แก่ 8 มิลลิกรัมต่อวันและ 4 มิลลิกรัมต่อวัน เทียบกับยา dexamethasone ขนาดสูงที่ใช้กันแพร่หลายที่สุดคือ 16 มิลลิกรัมต่อวัน การศึกษานี้พบว่ายาในขนาดต่ำมีประสิทธิภาพที่ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยได้ใกล้เคียงกับการใช้ยาขนาดสูง แต่ผลข้างเคียงจากการรักษา (อาทิเช่น cushingoid facies, peripheral edema, และ steroid induced myopathy) จากการให้ยาขนาดต่ำพบได้น้อยกว่าการให้ยาขนาด 16 มิลลิกรัมต่อวันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.03$)⁽¹⁶⁾ ซึ่งการที่จะให้ได้ข้อสรุปที่แน่ชัดของขนาดของยาสเตียรอยด์ที่เหมาะสมในการรักษาสมอง บวมจากโรคมะเร็งคงต้องอาศัยการศึกษาที่มีขนาดใหญ่จึงจะได้ข้อสรุปที่ชัดเจนกว่าข้อมูลเท่าที่มีอยู่ในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามจากหลักฐานข้อมูลจากการศึกษาเท่าที่มีมา ยังคงสรุปได้ว่าควรใช้ยา dexamethasone ขนาด 16 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลาต่อเนื่องกัน 4 สัปดาห์ในช่วงที่ได้รับการฉายแสงที่สมอง (WBRT) และรีบลดขนาดลงเรื่อยๆ อย่างรวดเร็วหลังการฉายแสงและหยุดใช้ในที่สุด

เนื่องจากพบว่าโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็กมีโอกาสที่จะมีโรคกระจายไปที่สมองได้บ่อย ดังนั้นจึงมีการศึกษาการให้การฉายแสงที่สมองแก่ผู้ป่วยที่มีโรคในระยะที่ยังจำกัดเฉพาะที่ (Limited stage) ที่มีโรคในทรวงอกตอบสนองอย่างสมบูรณ์หรือเกือบสมบูรณ์หลังจากที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและการฉายแสงที่ทรวงอกไปแล้วเพื่อป้องกันการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่สมองตามมาภายหลัง⁽¹⁷⁾ ซึ่งการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็กที่ไม่เคยได้รับการฉายแสงที่สมองแบบป้องกันมาก่อนแล้วพบว่าเมื่อโรคกระจายไปที่สมองในภายหลังก็จะให้การรักษาด้วยการฉายแสงเช่นกัน

ผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดที่ไม่ใช่เซลล์เล็กที่มีการกระจายของก้อนมะเร็งไปที่สมองมากกว่า 1 ก้อน มักจะให้การรักษาด้วยการฉายแสงที่สมอง (WBRT) เพียงอย่างเดียว ซึ่งระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีชีวิตรอดโดยเฉลี่ยประมาณ 3 ถึง 7 เดือนหลังการรักษา ทั้งนี้ขึ้นกับปัจจัยพยากรณ์โรคอื่นๆ ด้วย

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ไม่ใช่เซลล์เล็กที่พบว่ามีก้อนมะเร็งที่แพร่กระจายไปสมองที่เป็นก้อนเดี่ยวมีวิธีการรักษาที่ให้เลือกอยู่ 3 วิธีได้แก่ การผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออก การฉายแสง (WBRT) หรือการทำ stereotactic radiosurgery ซึ่งข้อแนะนำการรักษาในปัจจุบันให้ใช้วิธีการมากกว่าหนึ่งอย่างร่วมกัน การศึกษาส่วนใหญ่ที่เกี่ยวข้องกับการรักษามะเร็งก้อนเดี่ยวในสมองมักจะรวบรวมผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งหลากหลายชนิดที่กระจายไปที่สมองมาศึกษาด้วยกัน โดยการศึกษาเหล่านี้มักจะประกอบด้วยผู้ป่วยมะเร็งปอดเป็นผู้ป่วยที่มีสัดส่วนมากที่สุด โดยในการศึกษาเท่าที่มีมามากจะเลือกศึกษาประสิทธิภาพการรักษาที่ใช้วิธีการรักษา มากกว่าหนึ่งวิธีร่วมกัน ข้อสรุปสำคัญจากการศึกษาเหล่านี้จึงพอที่อนุมานมาใช้เป็นแนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดที่มีโรคกระจายไปที่สมองได้ การศึกษาแบบสุ่มอย่างน้อย 2 ใน 3 การศึกษาที่เปรียบเทียบการรักษาผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งเดี่ยวในสมองด้วยการรักษาที่ให้การฉายแสง (WBRT) ร่วมกับการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกพบว่าได้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าการรักษาที่ให้การฉายแสงเพียงอย่างเดียว ระยะเวลาที่ผู้ป่วยรอดชีวิตจากการรักษาด้วย WBRT ร่วมกับการผ่าตัดยาวนานกว่าการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว⁽¹⁸⁻²⁰⁾ ซึ่งการรักษาด้วยการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งก้อนเดี่ยวในสมองออกจึงดูเหมือนจะเหมาะสมกับผู้ป่วยที่มีสุขภาพโดยทั่วไปที่แข็งแรงดีโดยมี KPS > 70 และอายุน้อยกว่า 65 ปี ร่วมกับไม่มีโรคมะเร็งที่แพร่กระจายที่อวัยวะอื่นที่อยู่นอกสมองและมีโรคมะเร็งที่เป็นต้นตอที่ควบคุมได้ดีด้วย ซึ่งการรักษาเสริมด้วยการฉายแสงหลังจากการ

ผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งในสมองออกก็เพื่อจะขจัดเอามะเร็งที่มี micrometastases ที่อาจหลงเหลืออยู่แต่ไม่สามารถตรวจพบได้ด้วยวิธีการใดๆ ผลจากการศึกษาในทางคลินิกยืนยันข้อสันนิษฐานดังกล่าว โดยพบว่าผู้ป่วยหลังการผ่าตัดที่ได้รับการฉายแสงตามมาพบว่าเกิดโรคมะเร็งที่กลับเป็นซ้ำในสมองได้ลดลงกว่าการผ่าตัดเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (การกลับเป็นซ้ำพบได้ร้อยละ 18 เทียบกับร้อยละ 70 ตามลำดับ, $P < 0.001$) นอกจากนี้แล้วยังพบว่าระยะเวลาที่พบโรคกลับเป็นซ้ำในสมองในกลุ่มที่ได้รับ WBRT ก็ยาวนานขึ้นด้วย⁽²¹⁾ แม้ว่าอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโดยรวมจากการรักษาจะไม่แตกต่างกัน ซึ่งพอสรุปได้ว่าการให้ WBRT หลังจากผ่าตัดช่วยลดอัตราการเกิดซ้ำของโรคที่สมองของผู้ป่วย ทั้งนี้ยังมีหนึ่งทางเลือกด้วยการชะลอ WBRT หลังการผ่าตัดและติดตามเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำของโรคมะเร็งที่กระจายไปที่สมองและให้ WBRT แก่ผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็งกำเริบแล้วเท่านั้นเพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงของ WBRT ที่ต้องให้แก่ผู้ป่วยทุกรายอย่างแบบแรก ซึ่งแนวทางการให้ WBRT ที่เหมาะสมที่สุดยังเป็นประเด็นที่ต้องมีการศึกษาต่อไป⁽²²⁾

จากการศึกษาพบว่าทำให้การรักษาด้วยการฉายแสงทั่วทั้งสมอง (WBRT) ที่มีตารางการฉายแสงที่แบ่งให้แบบต่างๆ ได้ผลในการรักษาที่เท่าเทียมกัน อาทิเช่น การฉายแสงปริมาณ 20 Gy ที่แบ่งให้ 5 ครั้ง, 30 Gy ที่แบ่งให้ 10 ครั้งหรือ 40 Gy ที่แบ่งให้ 20 ครั้ง เป็นต้น ตารางและวิธีการฉายแสงที่ใช้กันแพร่หลายได้แก่การให้ปริมาณรังสีรักษาทั้งหมด 30 Gy โดยแบ่งให้ครั้งละ 3 Gy เป็นจำนวนทั้งหมด 10 ครั้ง ตารางการรักษาที่ยาวนานกว่านี้เหมาะกับผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็งนอกสมองที่มีอยู่น้อยมากและควบคุมได้ดีหรือไม่มีโรคมะเร็งปอดนอกสมองเหลืออยู่เลยหรือเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งเดี่ยวในสมองออก เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มักมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่าโดยมีโอกาสมันจะมีชีวิตรอดในระยะยาวได้หรือมีโอกาสที่โรคหายขาดได้อีกด้วย⁽²³⁾

Stereotactic radiosurgery เป็นวิธีการฉายแสงที่มีการรวมลำแสงให้พุ่งตรงรวมกันไปที่จุดเป้าหมายให้มากที่สุดโดยที่มีปริมาณรังสีที่กระจายไปยังเนื้อดีของสมองที่อยู่รอบๆ ก้อนมะเร็งที่เป็นเป้าของลำรังสีลดลงอย่างมาก วิธีการดังกล่าวนี้จึงสามารถที่จะให้รังสีรักษาในขนาดสูงเพียงครั้งเดียวซึ่งเหมาะที่จะเลือกใช้เป็นวิธีการรักษาก้อนมะเร็งสมองที่มีเส้นผ่าศูนย์กลางน้อยกว่า 3 เซนติเมตรและสามารถใช้รักษาก้อนมะเร็งเดี่ยวในสมองที่ไม่สามารถเข้าถึงได้ด้วยวิธีการผ่าตัด ในขณะที่ยังไม่มีการศึกษาแบบไปข้างหน้าแบบสุ่มที่เปรียบเทียบ stereotactic radiosurgery กับการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งสมองโดยตรง ผลการศึกษาการรักษาผู้ป่วยด้วย stereotactic radiosurgery แบบแขนเดี่ยวพบว่าระยะการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยใกล้เคียงกับผลการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ในขณะที่การศึกษาแบบไปข้างหน้าแต่ไม่ได้ทำแบบสุ่มของผู้ป่วยมะเร็งปอดทั้งชนิดเซลล์เล็กและไม่ใช้เซลล์เล็กพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย stereotactic radiosurgery ที่ผู้ป่วยบางรายได้ WBRT ตามมาด้วยจะดูเหมือนว่ามีระยะเวลาที่มีชีวิตรอดที่ยาวนานกว่าการรักษาด้วย WBRT อย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ⁽²⁴⁾ การศึกษาแบบสุ่มที่เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย WBRT เพียงอย่างเดียวเทียบกับ WBRT ตามด้วย stereotactic radiosurgery ที่มีรายงาน เช่น การศึกษาหนึ่งที่ศึกษาการรักษาผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งในสมอง 1 ถึง 3 ก้อน ผลการศึกษาพบว่าทำให้การรักษาด้วย WBRT และ stereotactic radiosurgery ช่วยให้ผู้ผู้ป่วยมี Karnofsky performance status (KPS) ที่ดีขึ้นกว่าการรักษาด้วย WBRT อย่างเดียวและเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มที่มีก้อนมะเร็งในสมองเพียงก้อนเดียวที่

ไม่สามารถผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁵⁾ ส่วนอีกการศึกษาหนึ่งที่ศึกษาการรักษาผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งในสมอง 2 ถึง 4 ก้อน พบว่าการรักษาร่วมกันสามารถควบคุมโรคในสมองได้ดีกว่าการรักษาด้วย WBRT อย่างเดียว และมีแนวโน้มที่แสดงให้เห็นว่าจะช่วยเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้ด้วย⁽²⁶⁾ นอกจากนี้แล้ว stereotactic radiosurgery ยังสามารถใช้เป็นการรักษาผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็งในสมองหลังจากที่ผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วย WBRT มาแล้วและหรือเคยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดมาแล้ว

สรุปแนวทางการรักษาโรคมะเร็งปอดที่กระจายไปที่สมอง

1. ผู้ป่วยที่มีอาการจากโรคมะเร็งที่กระจายไปที่สมองควรให้การรักษาด้วย dexamethasone ขนาด 16 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ตลอดช่วงที่ได้รับการฉายแสงรักษาที่สมอง หลังจากนั้นควรพิจารณาลดขนาดของ dexamethasone อย่างรวดเร็วและหยุดใช้ไปในที่สุด
2. ผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็งที่กระจายไปที่สมองหลายก้อนควรพิจารณาการรักษาด้วยการฉายแสง
3. ผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็งที่กระจายไปที่สมองที่ไม่สามารถผ่าตัดเอาก่อนมะเร็งออกได้หรือมีก้อนมะเร็งในสมองที่มีจำนวนตั้งแต่ 2 ถึง 4 ก้อน หรือ มีโรคมะเร็งที่แพร่กระจายในสมองที่กลับเป็นซ้ำหลังจากที่เคยผ่าตัดเอาก่อนในสมองไปแล้ว อาจพิจารณาการรักษาด้วย stereotactic radiosurgery
4. ผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็งปอดที่กระจายไปที่สมองที่เป็นก้อนเดียวที่มีสุขภาพดี KPS > 70 และอายุน้อยกว่า 65 ปี โดยไม่มีโรคมะเร็งที่กำเริบในปอดและไม่มีโรคมะเร็งที่กระจายไปที่อวัยวะอื่น ควรพิจารณาการรักษาด้วยการผ่าตัดหรือ stereotactic radiosurgery หลังจากนั้นแล้วให้การรักษาเสริมต่อด้วย WBRT ทั้งนี้อาจชะลอการให้ WBRT จนกว่าจะพบว่าผู้ป่วยมีโรคมะเร็งที่เป็นซ้ำขึ้นมาอีกในสมองหลังการผ่าตัดหรือ stereotactic radiosurgery

5. การรักษาประคับประคองอาการหอบเหนื่อยและไอจากมะเร็งปอด

อาการหอบเหนื่อยเป็นอาการบอกล่าของผู้ป่วย ที่อาจหมายถึงอาการหายใจลำบากหรือต้องออกแรงหายใจหรือการหายใจที่ไม่สะดวก ซึ่งอาการหอบเหนื่อยเป็นอาการที่พบได้บ่อยของผู้ป่วยมะเร็งและพบได้บ่อยมากขึ้นกับผู้ป่วยที่มีโรคในระยะแพร่กระจาย และอาจปรากฏให้เห็นเป็นอาการของการขาดอากาศหายใจได้

สาเหตุของการหอบเหนื่อยของผู้ป่วยมะเร็งปอดแบ่งได้เป็นกลุ่มใหญ่ 5 กลุ่มดังนี้

1. เป็นผลจากการที่มีโรคมะเร็งที่ลุกลามไปที่ทางเดินหายใจโดยตรง
2. เป็นผลจากภาวะแทรกซ้อนของโรคมะเร็งที่เกิดขึ้นกับระบบทางเดินหายใจ (เช่นการติดเชื้อภายในปอดจากการที่หลอดลมอุดตัน, Pleural effusion เป็นต้น)
3. เป็นผลจากการรักษาโรคมะเร็งปอด เช่น เนื้อปอดถูกทำลายจากการฉายแสงหรือยาเคมีบำบัด
4. เป็นผลจากภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับทางเดินหายใจที่พบได้เพิ่มขึ้นกับผู้ป่วยโรคมะเร็ง อาทิเช่น Pulmonary embolism หรือปอดติดเชื้อ

5. เป็นผลจากความเจ็บป่วยอย่างอื่นของผู้ป่วยที่มีร่วมอยู่ก่อนแล้ว เช่น โรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรังหรือหัวใจล้มเหลว เป็นต้น

การรักษาเพื่อบรรเทาอาการ

อาการหอบเหนื่อยจะมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดทุกระยะ ทั้งนี้พบว่าอาการหลาย ๆ อย่างที่เกิดขึ้น อาทิเช่น วิตกกังวล ความหวาดกลัวถึงการเสียชีวิตจากโรคที่จะมาถึง และอาการปวดจากโรคมะเร็งเป็นปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดอาการหอบเหนื่อยกำเริบขึ้นได้ ซึ่งสามารถบำบัดด้วยวิธีต่อไปนี้

1. การใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการหอบเหนื่อย

1.1 ยาขยายหลอดลม

ยาขยายหลอดลมที่ใช้ในการรักษาโรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง อาทิเช่น ยากลุ่ม β -agonist, anticholinergic หรือ ยากลุ่มสเตียรอยด์แบบพ่น มักจะมีการใช้ในการรักษาหอบเหนื่อยที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย มะเร็งปอด แม้ว่าจะไม่มีหลักฐานที่ชี้ชัดว่าโรคมะเร็งจะกระตุ้นให้เกิดมีโรคหลอดลมอุดกั้นก็ตาม แต่ผู้ป่วยที่มีโรคหลอดลมอุดกั้นอยู่เดิมและวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปอดมักจะพบว่ามีอาการของโรคหลอดลมอุดกั้นที่กำเริบขึ้นได้ ดังนั้นการใช้ยาขยายหลอดลมเพื่อรักษาอาการหอบเหนื่อยจึงควรพิจารณาใช้อย่างเต็มที่ในกรณีที่ผู้ป่วยมะเร็งปอดมีโรคหลอดลมอุดกั้นร่วมอยู่ด้วย

1.2 ยากลุ่มสเตียรอยด์

บทบาทของสเตียรอยด์จะใช้ลดอาการหอบเหนื่อยของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่มีโรคหลอดลมอุดกั้นร่วมอยู่ด้วยเพื่อช่วยลดการสร้าง mucus และการอักเสบของหลอดลม ทั้งนี้การรักษาโรคมะเร็งปอดด้วยการฉายแสงและหรือเคมีบำบัดก็สามารถทำให้เกิดอาการหอบเหนื่อยจากผลของการรักษาที่เป็นพิษต่อปอดโดยตรง ซึ่งกรณีดังกล่าวนี้ต้องหยุดให้การรักษาโรคมะเร็งด้วยวิธีดังกล่าวและให้การรักษาด้วยยาสเตียรอยด์

1.3 การให้ออกซิเจน

การรักษาด้วยการให้ออกซิเจนเป็นการรักษาที่ให้แก่ผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการหอบเหนื่อยที่ใช้กันบ่อยที่สุดกว่าการรักษาอื่น แม้ว่าจะไม่มีข้อมูลที่ยืนยันจากการศึกษาวิจัยที่เพียงพอที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการให้ออกซิเจนในการรักษาอาการหอบเหนื่อยเลยก็ตาม โดยทั่วไปยังแนะนำให้ ออกซิเจนเสริมแก่ผู้ป่วยโดยไม่ต้องคำนึงถึงระดับของออกซิเจนในร่างกายของผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งและมีอาการหอบเหนื่อย ทั้งนี้แนะนำให้หลีกเลี่ยงการที่จะต้องเจาะเลือดเพื่อตรวจหา arterial blood gas เพื่อติดตามการรักษาขณะที่ให้ออกซิเจน ซึ่งนอกจากจะสิ้นเปลืองแล้วยังก่อความไม่สบายเพิ่มขึ้นกับผู้ป่วยโดยไม่จำเป็น หากมีเครื่องมือควรเลือกใช้การตรวจ oximetry แทนเป็นระยะๆ

1.4 ยาระงับปวด

อาการหอบเหนื่อยอาจเกิดจากหรือถูกกระตุ้นจากอาการปวดที่เป็นผลจากโรคมะเร็ง ซึ่งผู้ป่วยที่มีอาการหอบเหนื่อยจากอาการปวดที่ไม่รุนแรงมาก การใช้ยาระงับปวดที่ไม่ใช่ยาในกลุ่ม พอเพียงที่ควบคุมอาการดังกล่าวได้ ในขณะที่ยาแก้ปวดกลุ่มมอร์ฟินเป็นยาที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในการรักษาเพื่อ

บรรเทาอาการหอบเหนื่อยจากมะเร็งระยะแพร่กระจาย รวมถึงโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและหัวใจล้มเหลว ยาระงับปวดที่มักนำมาใช้ในการบรรเทาอาการหอบเหนื่อยจากโรคมะเร็ง ได้แก่ morphine และ oxycodone เป็นต้น นอกจากนี้แล้วการให้กลุ่มมอร์ฟีนแบบหยดทางหลอดเลือดอย่างต่อเนื่องหรือฉีดใต้ผิวหนังก็ยังสามารถนำมาใช้บรรเทาอาการหอบเหนื่อยของผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งที่ทนทุกข์ทรมานในวาระสุดท้ายที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ออกซิเจนหรือการรักษาด้วยยาแก้ปวดอื่น ๆ^(27,28) การให้กลุ่ม narcotic ในลักษณะนี้จะต้องมีความรู้และความเข้าใจของข้อบ่งชี้และผลข้างเคียงที่ตามมาอย่างละเอียดของทีมนแพทย์และพยาบาลที่ให้การรักษารวมถึงตัวผู้ป่วยและครอบครัวจะต้องได้รับการอธิบายให้เข้าใจวิธีการรักษาดังกล่าวที่ดีที่สุดและตรงกันด้วย

1.5 วิธีการรักษาหอบเหนื่อยด้วยวิธีอื่นๆ

วิธีการรักษาอื่นที่ไม่ต้องใช้ยาในการบรรเทาอาการหอบเหนื่อยที่มีรายงานได้แก่ การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยจากบุคลากรทางแพทย์อื่นๆ อาทิเช่น เจ้าหน้าที่พยาบาลที่สอนวิธีการควบคุมการหายใจ การจัดกิจกรรมที่เหมาะสม การฝึกการผ่อนคลาย ให้ความช่วยเหลืออื่นทางด้านจิตใจและสังคมแวดล้อมของผู้ป่วย พบว่าวิธีดังกล่าวเหล่านี้ช่วยให้ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยที่ดีขึ้นกว่ากลุ่มควบคุม⁽²⁹⁾

2. การใช้ยาควบคุมอาการไอของผู้ป่วยมะเร็งปอด

อาการไอเป็นอาการที่พบได้บ่อยและสร้างความไม่สบายแก่ผู้ป่วยมะเร็งปอด โดยเฉพาะผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งระยะแพร่กระจายที่ผ่านการรักษาด้วยวิธีการต่างๆที่จำเพาะต่อมะเร็งมาแล้วและไม่ได้ผลการควบคุมอาการไอของผู้ป่วยเหล่านี้แม้ว่าจะเป็นการยากที่จะขจัดอาการไอให้หยุดได้โดยสิ้นเชิง แต่การควบคุมอาการไอให้พอทุเลาลงบ้างจะช่วยผู้ป่วยมีชีวิตที่สบายขึ้นเป็นอย่างมาก

2.1 ยายาหยุดลม

หลอดลมที่หดเกร็งอาจเป็นสาเหตุหรือเป็นปัจจัยเสริมให้เกิดอาการไอ ดังนั้นผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งที่มีอาการไอโดยมีหลอดลมที่หดเกร็งจากโรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรังร่วมอยู่ด้วย การให้การรักษาด้วยยายาหยุดลมอย่างเต็มที่อาจช่วยบรรเทาอาการไอของผู้ป่วยได้

2.2 Opioids

ยากกลุ่ม opioids เป็นยาระงับไอจากโรคมะเร็งที่ดีที่สุด โดยยา codeine เป็นยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายที่สุด แต่มีผลข้างเคียงจากการรักษาที่สำคัญได้แก่ การทำให้ผู้ป่วยง่วงซึมและยาในขนาดสูงอาจมีฤทธิ์กดการหายใจได้

3. การรักษาหอบเหนื่อยของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่เกิดจาก Pleural effusion

Pleural effusion ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยมะเร็งปอดอาจเกิดขึ้นได้จากโรคมะเร็งโดยตรงหรือสาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่มะเร็งก็ได้ ดังนั้นจึงต้องมีการตรวจค้นหาสาเหตุให้แน่นอนก่อนให้การรักษา ในที่นี้จะกล่าวถึงอาการหอบเหนื่อยที่เกิดจาก malignant pleural effusion เท่านั้น โดยทั่วไปจะสามารถตรวจพบ pleural effusion จากภาพถ่ายรังสีปอด ซึ่งการถ่ายภาพแนว lateral decubitus ร่วมด้วยจะช่วยบอกถึงปริมาณของ

effusion และบ่งบอกว่า effusion ในช่องปอดนั้นมีการไหลเวียนอย่างเสรีหรือเป็นชนิด loculated effusion ขึ้นตอนถัดไปได้แก่การเจาะน้ำในช่องปอดออกเพื่อประเมินอาการหอบเหนื่อยของผู้ป่วยว่าดีขึ้นหลังการรักษาหรือไม่และใช้ติดตามอัตราการรวดเร็วและความรุนแรงของเกิด effusion ขึ้นใหม่หลังจากที่เจาะระบายเอาน้ำออกไปแล้วจากครั้งแรก ภาพถ่ายรังสีปอดที่พบว่าผู้ป่วยมีปริมาณ effusion อยู่มากและเบียด mediastinum ไปด้านตรงข้ามมักจะช่วยพยากรณ์ว่าผู้ป่วยจะมีอาการหอบเหนื่อยที่ทุเลาได้ดีหลังการดูดเอา น้ำในช่องปอดออก ซึ่งการทำหัตถการดังกล่าวควรดูดเอาน้ำจากช่องปอดออกครั้งแรกไม่เกิน 1 ถึง 1.5 ลิตร และควรหยุดดูดน้ำออกทันทีที่ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อย ไอ หรือเจ็บอกเพิ่มขึ้นในขณะที่ทำให้หัตถการดังกล่าว การที่ดูดระบายเอาน้ำในช่องปอดออกมากเกินไปในแต่ละครั้งอาจทำให้เกิด re-expansion pulmonary edema ตามมาได้โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการอุดกั้นของหลอดลมร่วมอยู่ด้วย หากหลังการเจาะเอาน้ำในช่องปอดออกไป แล้วผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยหอบทุเลาชัดเจนร่วมกับตรวจพบว่าปอดมีการขยายกลับจากภาพถ่ายเอกซเรย์ ปอดการรักษาตามมาและผู้ป่วยมีน้ำในปอดที่เกิดสะสมขึ้นมาอีกมีทางเลือกในการรักษา 2 วิธีได้แก่

- 1) การเจาะเอาน้ำในช่องปอดออกเป็นระยะๆ เพื่อรักษาอาการหอบเหนื่อยที่เกิดขึ้น ซึ่งเหมาะสมเป็นการรักษาของผู้ป่วยที่มี performance status ที่ไม่ดี
- 2) การใส่ chest tube หรือการทำ thoracoscopy เพื่อระบายน้ำไปปอดออกให้หมดตามด้วยการทำ chemical pleurodesis ซึ่งผลการรักษาด้วย chemical pleurodesis ในการป้องกันการเกิดการคั่ง สะสมของน้ำในปอดขึ้นมาอีกได้อย่างสมบูรณ์เท่าที่มีรายงานพบได้ประมาณร้อยละ 60 ของผู้ป่วย จากการศึกษาที่มีมีการใช้ chemical pleurodesis ด้วยยาและสารเคมีหลากหลายชนิด รายงานผลการรักษาที่ใช้ talc ในการทำ pleurodesis ดูเหมือนจะได้ผลการรักษาสูงกว่า การใช้สารอื่นๆ⁽³⁰⁾

วิธีการอื่นที่มีรายงานในการใช้รักษา malignant pleural effusion เช่นการทำ pleuroperitoneal shunt หรือ pleural drainage catheter ส่วนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมักจะเลือกใช้รักษาอาการหอบเหนื่อยจาก pleural effusion ที่เกิดจากมะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็ก⁽³¹⁾

4. การรักษาอาการหอบเหนื่อยและหรือไอจากมะเร็งปอดด้วยการส่องกล้องผ่านหลอดลม (Bronchoscopy)

สาเหตุที่สำคัญของอาการหอบเหนื่อยหรือไอที่พบกับผู้ป่วยมะเร็งปอดส่วนหนึ่งเกิดจากการที่มีการอุดกั้นของทางเดินหายใจส่วนกลาง (central airway) ซึ่งได้แก่ส่วนของ trachea และ main bronchus ทั้งนี้ผู้ป่วยที่ความผิดปกติของการทำงานของปอดร่วมอยู่เดิมและเกิดการอุดกั้นหลอดลมส่วนที่แขนงเล็กลงเช่นlobar bronchus ก็สามารถทำให้เกิดอาการหอบได้เช่นกัน การอุดกั้นของหลอดลมที่เกิดกับผู้ป่วยมะเร็งปอด ยังอาจทำให้เกิดอาการหอบเหนื่อยและไอเป็นเลือดที่รุนแรงเป็นเหตุให้ถึงแก่ชีวิตในเวลาอันรวดเร็วได้หากไม่ได้รับการรักษาอย่างทันทั่วทั้งที่ ความรุนแรงอาการหอบที่เกิดขึ้นจากการอุดกั้นของทางเดินหายใจจากโรคมะเร็งขึ้นกับความรุนแรงของการอุดกั้นของหลอดลมและความเจ็บปวดอื่นที่พบร่วมอยู่เดิม อาทิเช่น โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหัวใจล้มเหลว เป็นต้น

การอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนกลางจากโรคมะเร็งปอดแบ่งตามกายวิภาคเกิดได้จากการอุดตันที่เกิดจากการกดเบียดของมะเร็งที่อยู่นอกหลอดลม (extraluminal tumor compression) หรือที่เกิดจากการที่

มีโรคมะเร็งที่ขยายตัวมาอุดกั้นภายในหลอดลมโดยตรง (intraluminal tumor growth) ขั้นตอนแรกของการดูแลรักษาผู้ป่วยได้แก่การวินิจฉัยให้แน่ชัดว่าการอุดกั้นของทางเดินหายใจจนทำให้เกิดอาการหอบและไอ นั้นเกิดจากสาเหตุใดดังกล่าวข้างต้นเพื่อนำมาซึ่งการพิจารณาวิธีการรักษาที่เหมาะสมตามมา วิธีการตรวจที่ใช้ อาทิเช่น การตรวจด้วยการถ่ายภาพรังสีทรวงอก หรือการตรวจสมรรถภาพปอด เป็นต้น แต่วิธีการวินิจฉัยที่ดีที่สุดเพื่อหาสาเหตุของการอุดกั้นของหลอดลม ได้แก่ การตรวจด้วยการส่องกล้องผ่านหลอดลม (bronchoscopy ซึ่งจะเป็นการตรวจที่จะมองเห็นได้อย่างชัดเจนว่าการอุดกั้นเกิดจากการกดเบียดจากภายนอกหรือเกิดจากมะเร็งที่โตขยายอยู่ภายในหลอดลมเองซึ่งสามารถให้การรักษาที่เหมาะสมอื่นๆ ผ่านทางการส่องกล้องนี้ได้ในเวลาเดียวกัน วิธีการรักษาต่างๆที่สามารถทำผ่านกล้องที่ส่องผ่านหลอดลมเพื่อบรรเทาอาการหอบเหนื่อยได้แก่ การตัดชิ้นเนื้อมะเร็งที่อุดกั้นหลอดลมด้วยคีมคีบ, การทำลายมะเร็งที่อุดกั้นโดยอาศัย laser หรือเครื่องจี้ไฟฟ้า electrocautery, cryotherapy, endobronchial irradiation เป็นต้น ซึ่งวิธีการดังกล่าวเหล่านี้ใช้รักษาอาการหอบเหนื่อยที่เกิดขึ้นจากก้อนมะเร็งที่อุดกั้นในหลอดลมโดยตรง ส่วนการรักษาหลอดลมอุดกั้นจากการกดจากก้อนมะเร็งนอกหลอดลมสามารถใส่บอลลูนหรือ stent เพื่อถ่างขยายหลอดลมผ่านการส่องกล้อง

สรุปแนวทางการรักษาอาการหอบเหนื่อยและไอจากโรคมะเร็ง

1. การดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดที่มีอาการหอบเหนื่อยและหรือไอ ควรเริ่มต้นด้วยการตรวจค้นหาสาเหตุที่แก้ไขได้เป็นอันดับแรก อาทิเช่น การอุดกั้นของหลอดลมเฉพะที่, pleural effusion หรือการกำเริบของโรคอื่นที่ไม่ใช่มะเร็งของผู้ป่วย เช่น โรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง
2. ยาที่สามารถพิจารณามาใช้บรรเทาอาการหอบเหนื่อยได้แก่ การให้ออกซิเจน ยาขยายหลอดลม ยาสเตียรอยด์ และยากลุ่ม opioids
3. วิธีการรักษาเพื่อบรรเทาอาการหอบเหนื่อยอาจพิจารณาการรักษาโดยไม่ใช้ยาด้วยวิธีการต่างๆ ร่วมไปด้วย อาทิเช่น การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเรื่องการฝึกวิธีการหายใจ การจัดการภารกิจกรรม การฝึกการผ่อนคลาย หรือการให้การสนับสนุนทางด้านจิตใจและภาวะแวดล้อม
4. ผู้ป่วยที่มีอาการไอที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น ควรเลือกใช้ยากลุ่ม opioids
5. ผู้ป่วยที่มีอาการหอบเหนื่อยจาก malignant pleural effusion ควรได้รับการรักษาเบื้องต้นด้วยการเจาะปอดเพื่อระบายเอาน้ำออก
6. ผู้ป่วยที่มีอาการหอบที่เกิดจาก malignant pleural effusion ที่เกิดเป็นซ้ำหลังการเจาะเอาน้ำออกครั้งแรกและมีสุขภาพโดยทั่วไปที่ไม่แข็งแรง ให้พิจารณาการรักษาอาการหอบที่เกิดขึ้นด้วยการเจาะระบายเอาน้ำออกเป็นระยะๆ
7. ผู้ป่วยที่มีการหอบที่เกิดจาก malignant pleural effusion ที่เกิดเป็นซ้ำหลังการเจาะเอาน้ำออกครั้งแรกและมีสุขภาพแข็งแรงและตรวจพบว่าปอดได้ขยายตัวคืนกลับมาเต็มที่หลังการเจาะเอาน้ำในช่องปอดข้างเดียวกันออก ควรพิจารณาการรักษาตามมามาด้วยการทำ pleurodesis
8. การรักษาที่เหมาะสมที่สุดของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็กที่มี malignant effusion ได้แก่

การให้ยาเคมีบำบัด

9. ผู้ป่วยที่มีอาการหอบเหนื่อยที่เกิดจากการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนกลางควรได้รับการทำการตรวจด้วยการส่องกล้องตรวจหลอดลมเพื่อแยกสาเหตุให้ชัดเจนว่าการอุดตันดังกล่าวเกิดจากสาเหตุที่มะเร็งขยายออกอยู่ภายในหลอดลมหรือเป็นการตีบของหลอดลมจากการกดเบียดจากภายนอกหลอดลม และสามารถพิจารณาการรักษาด้วยวิธีการต่างๆ ที่ทำผ่านการส่องกล้องที่เหมาะสมกับสาเหตุที่ตรวจพบเช่น การตัดก้อนเนื้ออกในหลอดลมด้วยการจี้ไฟฟ้า หรือแสงเลเซอร์ และหรือการใส่ stent ในหลอดลม เป็นต้น

5. การรักษาเพื่อบรรเทาอาการไอเป็นเลือดจากมะเร็งปอด

อาการไอเป็นเลือดที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยมะเร็งปอดอาจเป็นอาการนำของผู้ป่วยมะเร็งปอดหรือพบเป็นอาการรุนแรงจนเป็นเหตุให้ผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็งที่แพร่กระจายในระยะท้ายๆ เสียชีวิตได้ อาการไอเป็นเลือดที่มีเลือดออกรุนแรงมาก (massive hemoptysis) มีการนิยามกว้างๆ ว่ามีการไอเป็นเลือดออกมาประมาณ 100 ถึง 600 มิลลิลิตรในเวลา 24 ชั่วโมง ซึ่งมักจะต้องได้รับการรักษาตามมาอย่างรีบด่วนก่อนเลือดที่ออกจะแข็งตัวเป็นลิ่มเลือดอุดตันทางเดินหายใจและเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยที่ไอเป็นเลือดออกอย่างมากนี้มีภาวะหายใจล้มเหลวตามมาและถึงแก่ชีวิตในที่สุด โดยทั่วไปการรักษาด้วยการผ่าตัดเหมาะที่จะใช้เป็นการรักษาอาการไอเป็นเลือดที่จำกัดอยู่กับผู้ป่วยที่พบว่าเป็นมะเร็งปอดระยะแรกเริ่มที่ยังมีโรคจำกัดบริเวณอยู่ที่กลีบใดกลีบหนึ่งของปอดที่ผ่าตัดออกได้หมดเท่านั้น ผู้ป่วยมะเร็งปอดโดยทั่วไปที่มีอาการไอเป็นเลือดออกอย่างมากจะมีพยากรณ์โรคที่ไม่ดีเนื่องจากมักจะเกิดกับผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็งแพร่กระจายมากแล้ว และเกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยมีสุขภาพโดยทั่วไปที่ไม่แข็งแรง และไม่สามารถทนต่อการรักษาด้วยการทำหัตถการต่างๆ ตามมาได้

หลักการรักษาโดยทั่วไปมักจะพิจารณาให้มีการ maintain airway ก่อนเป็นอันดับแรก ซึ่งมักจะต้องอาศัยการใส่ท่อช่วยหายใจชนิด single-lumen ซึ่งอาจจะพิจารณาใส่ให้ปลายท่อไปในหลอดลมด้านใดด้านหนึ่งเพื่อเป็นการป้องกันปอดข้างที่ไม่มีเลือดออก การรักษาตามมามักต้องอาศัยการส่องกล้องผ่านหลอดลม (bronchoscopy) เพื่อตรวจสาเหตุและตำแหน่งที่มีเลือดออก หากตรวจพบแต่เพียงตำแหน่งที่มีเลือดออกแต่ไม่สามารถมองเห็นหรือระบุสาเหตุของเลือดที่ออกได้ก็ยังสามารถพิจารณาการห้ามเลือดด้วยวิธีการต่างๆ ผ่านการส่องกล้อง อาทิเช่น continuous suction, การฉีดยาที่ช่วยการหดตัวของหลอดเลือดเช่น epinephrine หรือล้างหลอดลมด้วยน้ำเกลือแช่เย็น หรือการใส่บอลูนที่ถ่างขยายหลอดลมบริเวณดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาที่ใช้ Nd-YAG Photocoagulation, electrocautery และ argon plasma coagulation (APC) หากการส่องกล้องผ่านหลอดลมพบรอยโรคมะเร็งที่เป็นสาเหตุให้มีเลือดออกอาจพิจารณาการรักษาด้วยการทำ bronchial artery embolization ที่ช่วยหยุดเลือดออกชั่วคราวได้ นอกจากนี้ยังสามารถพิจารณาให้รังสีรักษาขนาดสูงระยะสั้นที่บริเวณรอยโรคที่มองเห็นได้อีกด้วย⁽³²⁾

ในกรณีของผู้ป่วยที่มีภาวะ massive hemoptysis ที่พบในช่วงสุดท้ายของผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาใดๆ ดังกล่าวมาแล้วข้างต้น อาจพิจารณาใช้ยากลุ่ม opioid ร่วมกับยากลุ่ม benzodiazepine เช่น midazolam เพื่อลดความกลัว ตื่นตระหนก หลังจากที่ได้อธิบายการพยากรณ์โรคและผลของยาให้ทุกคนที่เกี่ยวข้องทราบแล้ว ทั้งนี้อาจใช้ผ้าปูสีดล้าเพื่อพรางสีแดงของเลือดร่วมไปด้วย

สรุปแนวทางการรักษาเพื่อบรรเทาอาการไอเป็นเลือดจากโรคมะเร็ง

1. ขั้นตอนแรกที่สุดของการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการไอเป็นเลือดอย่างมากได้แก่ maintain airway ซึ่งมักจะต้องอาศัยการใส่ท่อช่วยหายใจผ่านหลอดลม
2. ผู้ป่วยที่มีอาการไอเป็นเลือดที่มีเลือดออกอย่างรุนแรง ควรจะต้องได้รับการตรวจด้วยการส่องหลอดลมเพื่อหาตำแหน่งและสาเหตุที่ทำให้เลือดออก
3. ควรรักษาอาการไอเป็นเลือดที่มีเลือดออกอย่างรุนแรงผ่านกล้องส่องหลอดลม โดยเริ่มด้วยวิธีการกดให้เลือดหยุด (Tempnade) เช่น การใส่บอลลูนถ่างเอาไว้ แล้วพิจารณาการรักษาตามมาด้วยวิธีการอื่นๆ ที่เหมาะสมตามมา เช่น electrocautery, laser เป็นต้น
4. การรักษาด้วยการทำ bronchial artery embolization สามารถระงับเลือดออกได้ชั่วคราวแก่ผู้ป่วยที่มีอาการไอเป็นเลือดอย่างรุนแรงมากที่เกิดจากมะเร็งปอด
5. ผู้ป่วยที่อาการไอเป็นเลือดที่มีเลือดออกอย่างรุนแรงที่พบเห็นรอยโรคที่เป็นสาเหตุจากกล้องส่องผ่านหลอดลมว่าเกิดจากโรคมะเร็งที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ ควรพิจารณาการรักษาด้วยการฉายแสงบริเวณดังกล่าว

6. การรักษาเพื่อบรรเทาอาการจาก malignant tracheo-esophageal fistula (TEF):

Tracheo-esophageal fistula (TEF) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงที่มักพบกับผู้ป่วยมะเร็งปอดในระยะแพร่กระจาย ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยประสบปัญหาเรื่องการสำลักอาหาร หรือ สำลักเอาเสมหะและน้ำลายของตนเองอยู่เรื่อยๆ เนื่องจากภาวะ TEF มักเกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่มีโรคแพร่กระจายอยู่มาก ดังนั้นการรักษาภาวะแทรกซ้อน TEF ด้วยการผ่าตัดเอาส่วนที่มีพยาธิสภาพและหรือการทำ esophageal bypass ซึ่งเป็นหัตถการที่มีภาวะแทรกซ้อนสูงจึงดูเหมือนว่าจะไม่เหมาะสมที่จะทำเพื่อบรรเทาอาการของผู้ป่วยเหล่านี้ วิธีการรักษา TEF ที่ช่วยบรรเทาอาการได้พอสมควรโดยมีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาเองต่ำ ได้แก่ การใส่ double stent ใน trachea และ esophagus ซึ่งดูเหมือนว่าจะได้ผลในการบรรเทาอาการได้ดีกว่าการใส่ stent ที่ trachea หรือ esophagus ที่ใดที่หนึ่งเพียงอย่างเดียว⁽³³⁾

สรุปการรักษาเพื่อบรรเทาอาการจาก TEF :

ผู้ป่วยมะเร็งปอดที่เกิด malignant TEF การรักษาที่ได้ผลดีในการบรรเทาอาการได้แก่การใส่ double stent ใน tracheobronchial tree และ esophagus

7 การรักษาเพื่อบรรเทาอาการการอุดตันของหลอดเลือด SVC จากมะเร็งปอด

การอุดตันของหลอดเลือด SVC จากโรคมะเร็งที่อาจเกิดจากโรคมะเร็งที่แพร่กระจายมายังต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงมากหรือโรคมะเร็งที่ลุกลามมาที่ SVC โดยตรงก็ได้ เมื่อ SVC ที่ถูกอุดตันแล้วทำให้เกิดอาการที่เรียกว่า SVC syndrome ตามมา ซึ่งอาการที่รบกวนให้ไม่สบายเกิดจากการที่มีเลือดคั่งในหลอดเลือด collateral veins ที่บริเวณคอผนังทรวงอกด้านหน้า ไบหน้า ผิวหน้ารอบตา และแขน ทั้งนี้อาจทำให้เกิดอาการแน่นอก หอบเหนื่อย ปวดศีรษะจากการที่มี cerebral venous hypertension จากเดิมที่

เชื่อว่าผู้ป่วยที่เกิด svc syndrome ทุกรายต้องได้รับการฉายแสงอย่างรีบด่วน ซึ่งจากการศึกษาและวิธีการปฏิบัติที่ต่อเนื่องกันมาถึงปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เกิด SVC syndrome มักจะมีเวลาพอที่จะทำให้การตรวจหาชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันว่าเป็นมะเร็งที่แน่นอนก่อนพิจารณาการรักษาที่เหมาะสม ซึ่งถ้าหากพบว่าสาเหตุของอาการดังกล่าวเกิดจากมะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็กสามารถรักษาอาการดังกล่าวอย่างได้ผลดีด้วยการให้ยาเคมีบำบัด ยิ่งไปกว่านั้นการให้ยาเคมีบำบัดพร้อมไปกับการฉายแสงจะทำให้ผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็กมีชีวิตรอดที่ยาวนานกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี SVC syndrome อีกด้วย⁽³⁴⁾

การรักษาด้วยการให้การฉายแสงสามารถรักษาเพื่อบรรเทาอาการจาก SVC syndrome ได้เป็นส่วนใหญ่ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่ใส่ stent ภายในหลอดเลือด SVC ซึ่งก็ดูเหมือนว่าจะให้ผลในการรักษาเพื่อบรรเทาอาการได้ใกล้เคียงกับการให้รังสีรักษาและบางการศึกษายังดูเหมือนจะให้ลดอาการได้รวดเร็วกว่าการฉายแสงอีกด้วย⁽³⁵⁾ แม้ว่าจะยังไม่มีการศึกษาที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาของทั้ง 2 วิธีเทียบกันโดยตรงก็ตาม ทั้งนี้การใส่ stent ไม่ได้ส่งผลกระทบต่อการรักษาด้วยการฉายแสงหรือการให้ยาเคมีบำบัดตามมา

สรุปแนวทางการรักษาเพื่อบรรเทาอาการจาก SVC syndrome :

ผู้ป่วยมะเร็งปอดที่มีอาการจากการอุดตัน SVC ให้พิจารณาการรักษาด้วยการฉายแสงทั้งนี้ยังสามารถพิจารณาการรักษาด้วยการใส่ stent แทนหรือใช้ร่วมไปด้วยกันได้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization.. Cancer pain relief and palliative care: Report of a WHO expert committee. *World Health Organization Technical Report Series, 804. 1990,1-75* World Health Organization Geneva, Switzerland.
2. McQuay HJ, Collins SL, Carroll D, et al. Radiotherapy for the palliation of painful bone metastases. *Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001793.*
3. Teshima T, Inouye, T, Ikeda, H, et al Symptomatic relief for patients with osseous metastasis treated with radiation and methylprednisolone: a prospective randomized study. *Radiat Med* 1996;14,185-188.
4. Bloomfield, DJ Should bisphosphonates be part of the standard therapy of patients with multiple myeloma or bone metastases from other cancers? An evidence-based review. *J Clin Oncol* 1998;16,1218-1225.
5. Rosen LS, Gordon D, Tchekmedyan NS, et al. Long-term efficacy and safety of zoledronic acid in the treatment of skeletal metastases in patients with nonsmall cell lung carcinoma and other solid tumors: a randomized, Phase III, double-blind, placebo-controlled trial. *Cancer* 2004;15;2613-2621.
6. Egawa, J, Kawada, Y, Abe, M, et al Effect of porcine calcitonin on pain caused by cancer-induced bone destruction. *Gan No Rinsho* 1984;30,251-258.
7. Schiraldi, GF, Soresi, E, Locicero, S, et al Salmon calcitonin in cancer pain: comparison between two different treatment schedules. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1987;25, 229-232.
8. Haentjens, P, Casteleyn, PP, Opdecam, P Evaluation of impending fractures and indications for prophylactic fixation of metastases in long bones: review of the literature. *Acta Orthop Belg* 1993;59(Suppl 1),6-11.
9. Broos, P, Reynders, P, van den Bogert, W, et al Surgical treatment of metastatic fracture of the femur improvement of quality of life. *Acta Orthop Belg* 1993;59(Suppl 1),52-56.
10. Sorenson, S, Helweg-Larsen, S, et al Effect of high-dose dexamethasone in carcinomatous metastatic spinal cord compression treated with radiotherapy: a randomised trial. *Eur J Cancer* 1994;30A,22-27.
11. Loblaw, DA, Laperriere, NJ Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression: an evidence-based guideline. *J Clin Oncol* 1998;16,1613-1624.
12. Maranzano E, Latini P, Beneventi S, et al. Radiotherapy without steroids in selected metastatic spinal cord compression patients. A phase II trial. *Am J Clin Oncol.* 1996;19:179-83.
13. Jenis, LG, Dunn, EJ, An, HS Metastatic disease of the cervical spine: a review. *Clin Orthop* 1999;359,89-103.

14. French, LA, Galicich, JH The use of steroids for control of cerebral edema. *Clin Neurosurg* 1964;10,212-223.
15. Weissman, DE, Dufer, D, Vogel, V, et al Corticosteroid toxicity in neuro-oncology patients. *J Neurooncol* 1987;5,125-128.
16. Vecht, CJ, Hovestadt, A, Verbiest, HBC, et al Dose-effect relationship of dexamethasone on Karnofsky performance in metastatic brain tumors: a randomized study of doses of 4, 8, and 16 mg per day. *Neurology* 1994;44,675-680.
17. Vines EF, Le Pechoux C, Arriagada R. Prophylactic cranial irradiation in small cell lung cancer. *Semin Oncol*. 2003;30:38-46.
18. Patchell, RA, Tibbs, PA, Walsh, JW, et al A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 1990;322,494-500.
19. Vecht, CJ, Haaxma-Reiche, H, Noordijk, EM, et al Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? *Ann Neurol* 1993;33,583-590.
20. Mintz, AH, Kestle, J, Rathbone, MP, et al A randomized trial to assess the efficacy of surgery in addition to radiotherapy in patients with single brain metastasis. *Cancer* 1996;78, 1470-1476.
21. Patchell, RA, Tibbs, PA, Regine, WF, et al Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain: randomized trial. *JAMA* 1998;280,1485-1489.
22. Kaal EC, Niel CG, Vecht CJ. Therapeutic management of brain metastasis. *Lancet Neurol*. 2005;4:289-98.
23. Kurtz, J, Gelber, R, Brady, LW, et al The palliation of brain metastases in a favorable patient population: a randomized clinical trial by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7, 891-895.
24. Li, B, Yu, J, Suntharalingam, M, et al Comparison of three treatment options for single brain metastasis from lung cancer. *Int J Cancer* 2000;90,37-45.
25. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet* 2004;363:1665-72.
26. Kondziolka, D, Patel, A, Lunsford, LD, et al Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy vs radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45, 427-434.
27. Cohen MH, Anderson AJ, Krasnow SH, et al. Continuous intravenous infusion of morphine for severe dyspnea. *South Med J*. 1991;84:229-34.
28. Mazzocato C, Buclin T, Rapin CH. The effects of morphine on dyspnea and ventilatory function in elderly patients with advanced cancer: a randomized double-blind controlled trial. *Ann Oncol*. 1999;10:1511-4.

29. Bredin M, Corner J, Krishnasamy M, et al. Multicentre randomised controlled trial of nursing intervention for breathlessness in patients with lung cancer. *BMJ*. 1999;318:901-4.
30. Walker-Renard, PB, Vaughan, LM, Sahn, SA Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med* 1994;120,56-64.
31. Livingston, RB, McCracken, JD, Trauth, CJ, et al Isolated pleural effusion in small cell lung carcinoma: favorable prognosis. *Chest* 1982;81,208-211.
32. Hoegler, D Radiotherapy for palliation of symptoms in incurable cancer. *Curr Probl Cancer* 1997;21,129-183.
33. Freitag, L, Tekolf, E, Steveling, H, et al Management of malignant esophago-tracheal fistulas with airway stenting and double stenting. *Chest* 1996;110,1155-1160.
34. Wurschmidt, F, Bunemann, H, Heilmann, HP Small cell lung cancer with and without superior vena cava syndrome: a multivariate analysis of prognostic factors in 408 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33, 77-82.
35. Nicholson, AA, Ettles, DF, Arnold, A, et al Treatment of malignant superior vena cava obstruction: metal stents or radiation therapy. *J Vasc Interv Radiol* 1997;8,781-788.

ກາພູນັກ

Staging of Non-small cell lung cancer (NSCLC)

Stage	TNM Subset	Stage	TNM Subset
O	Carcinoma in situ	IIIB	T4, N0, M0
IA	T1, N0, M0		T4, N1, M0
IB	T2, N0, M0		T4, N2, M0
IIA	T1, N1, M0		T1, N3, M0
IIB	T2, N1, M0		T2, N3, M0
	T3, N0, M0		T3, N3, M0
IIIA	T1, N2, M0		T4, N3, M0
	T2, N2, M0	IV	Any T, any N, M1
	T3, N1, M0		
	T3, N2, M0		

Primary Tumor (T)

TX	Primary tumor cannot be assessed, or tumor proven by the presence of malignant cells in sputum or bronchial washings but not visualized by imaging or bronchoscopy
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor 3 cm or less in greatest dimension, surrounded by lung or visceral pleura, without bronchoscopic evidence of invasion more proximal than the lobar bronchus** (ie, not in the main bronchus)
T2	Tumor with any of the following features of size or extent: <ul style="list-style-type: none"> • More than 3 cm in greatest dimension • Involves main bronchus, 2 cm or more distal to the carina • Invades the visceral pleura • Associated with atelectasis or obstructive pneumonitis this extends to the hilar region but does not involve the entire lung
T3	Tumor of any size that directly invades any of the following: chest wall (including superior sulcus tumors), diaphragm, mediastinal pleura, parietal pericardium: or obstructive pneumonitis of the carina; or associated atelectasis or obstructive pneumonitis of the entire lung
T4	Tumor of any size that invades any of the following: mediastinum, heart, great vessels, trachea, esophagus, vertebral body, carina; or separate tumor nodules in the same lobe; or tumor with a malignant pleural effusion

Regional lymph nodes (N)

- NX** **Regional lymph nodes cancer be assessed**
- N0** **No regional lymph node metastasis**
- N1** **Metastasis to ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes, and intrapulmonary nodes including involvement by direct extension of the primary tumor**
- N2** **Metastasis to ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph nodes(s)**
- N3** **Metastasis to contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene, or supraclavicular lymph node (s)**

Distant Metastasis (M)

- MX** **Distant metastasis cannot be assessed**
- M0** **No distant metastasis**
- M1** **Distant metastasis present**

****American Joint Committee on Cancer (AJCC) cancer staging manual, sixth edition (2002) published by Springer-Verlag New York.**

Staging of Small Cell Lung Cancer (SCLC)

Definition of small cell lung cancer consists of two stages:

1. **Limited disease:**

disease confined to the ipsilateral hemithorax within a single radiation port,

2. **Extensive disease:**

disease beyond ipsilateral hemithorax or malignant pleural effusion or obvious metastatic disease.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) version 1, 2005

NCCN categories of Consensus

Category 1 : There is uniform NCCN consensus, based on high-level evidence, that the recommendation is appropriate.

Category 2A : There is uniform NCCN consensus, based on lower-level evidence including clinical experience, that the recommendation is appropriate.

Category 2B : There is non-uniform NCCN consensus (but no major disagreement), based on lower-level evidence including clinical experience, that the recommendation is appropriate.

Category 3 : There is major NCCN disagreement that the recommendation is appropriate.

All recommendations are category 2A unless otherwise noted

ชนิดของคำแนะนำ (Categories of Consensus)

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการจัดทำคู่มือแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็ง ที่คณะทำงานฯ ได้จัดทำขึ้นนั้น ยึดถือพื้นฐานจากการศึกษา วิจัย และความเห็นพ้องของคณะผู้เชี่ยวชาญ โดยชนิดของคำแนะนำประกอบด้วย 2 ส่วนประกอบที่สำคัญ คือระดับความมั่นใจของหลักฐาน (strength of evidence) และระดับความเห็นหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ ดังนี้

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

ชนิดคำแนะนำ 1 : คำแนะนำระดับนี้ได้จากหลักฐานคุณภาพสูง (เช่นจาก randomized clinical trials หรือ meta-analysis) ร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญมีฉันทามติในทิศทางเดียวกัน โดยผู้เชี่ยวชาญส่วนมากสนับสนุนคำแนะนำนี้และอาจมีผู้เชี่ยวชาญบางท่านไม่ออกความเห็น

ชนิดคำแนะนำ 2A : คำแนะนำระดับนี้ได้จากหลักฐานที่มีคุณภาพ ที่ต่ำกว่าชนิดคำแนะนำ 1 (เช่น จากการศึกษา phase II หรือการศึกษาชนิด Cohort ขนาดใหญ่ หรือประสพการณ์ผู้เชี่ยวชาญหรือ retrospective studies จากประสพการณ์การรักษาผู้ป่วยจำนวนมากของผู้เชี่ยวชาญ) ร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญมีฉันทามติในทิศทางเดียวกัน

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

ชนิดคำแนะนำ 3 : คำแนะนำระดับนี้ คณะผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นขัดแย้งมาก ซึ่งคำแนะนำระดับ 3 นี้ ต้องมีผู้เชี่ยวชาญมากกว่าหรือเท่ากับ 2 คน เห็นพ้องในคำแนะนำ ความขัดแย้ง ในความเห็นหรือคำแนะนำนี้อาจเกิดจากหลักฐานที่ได้นั้นยังไม่ได้มีการเปรียบเทียบโดย randomized trial ดังนั้นชนิดคำแนะนำระดับ 3 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมควรพิจารณาข้อมูลในบทความ ซึ่งจะกล่าวถึงความคิดเห็นที่ต่างกััน

Performance Status

ECOG PERFORMANCE STATUS*	
Grade	ECOG
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours
3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours
4	Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair
5	Dead

* As published in *Am. J. Clin. Oncol.*:

Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 5:649-655, 1982.

PATIENT PERFORMANCE SCORE USING ZUBROD AND KARNOFSKY SCALES**

Zubrod	Karnofsky (%)	Definition
0	100	Asymptomatic
1	80-90	Symptomatic, fully Ambulatory
2	60-70	Symptomatic, in bed < 50% of day
3	40-50	Symptomatic, in bed > 50% of day, but not bedridden
4	20-30	Bedridden

