

## การรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีการแพร่กระจายในช่องท้องด้วยการ ผ่าตัดลดจำนวนเซลล์และให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้อง

ชญาณิชฐ์ ศิริไสย

**บทคัดย่อ** โรคมะเร็งที่มีการแพร่กระจายในช่องท้อง (peritoneal metastasis) นับได้ว่าเป็นโรคมะเร็งระยะสุดท้าย การรักษาด้วยการประคับประคองโดยการให้ยาเคมีบำบัดเป็นเพียงการช่วยชะลอให้การดำเนินโรคช้าลงเท่านั้น สาเหตุการเสียชีวิตมักเกิดจากภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ โดยเฉพาะจากลำไส้อุดตัน ขาดสารอาหาร หรือเกิดจากผลข้างเคียงจากการให้ยาเคมีบำบัด ปัจจุบันพบว่าโรคมะเร็งที่มีการแพร่กระจายในช่องท้องมาจากโรคมะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งรังไข่ มะเร็งชนิด pseudomyxoma peritonei มะเร็งเยื่อช่องท้อง และมะเร็งกระเพาะอาหาร การรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ด้วยการผ่าตัด และให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้องทันทีหลังผ่าตัด สามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยาวนานขึ้นได้ (วารสารโรคมะเร็ง 2562;39:111-118)

คำสำคัญ: มะเร็งที่แพร่กระจายในช่องท้อง การผ่าตัดลดจำนวนเซลล์ เคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้อง

## Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Peritoneal Metastasis Cancer Patients

by Chayanit Sirisai

Department of Surgery, National Cancer Institute, Bangkok.

**Abstract** Peritoneal metastasis is judged to be the end-stage of disease for cancer patients. Suitable treatments are palliative surgery, systemic chemotherapy, and palliative care, which aim to slow disease progression. However, due to the tumor burden, patients usually suffer from symptoms of gut obstruction, malnutrition, and the side effects of chemotherapy, which are the main causes of death. Nowadays, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) is one effective procedure to prolong survival for patients with peritoneal metastasis related to colon cancer, ovarian cancer, pseudomyxoma peritonei, mesothelioma, and gastric cancer. (*Thai Cancer J 2019;39:111-118*)

**Keywords:** peritoneal metastasis, cytoreductive surgery, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy

### บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตเป็นอันดับต้น ๆ ของประเทศไทย แม้ว่าปัจจุบันจะมีการตรวจคัดกรองมะเร็งเพื่อให้ค้นพบโรคมะเร็งได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น แต่พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 30-40 ที่มาพบแพทย์มีการดำเนินโรคในระยะที่ 4<sup>1</sup> คือ มีการกระจายของเซลล์มะเร็งสู่อวัยวะต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นตับ ปอด กระดูก หรือสมอง รวมทั้งการกระจายสู่เยื่อช่องท้อง ปัจจุบันพบว่าหากสามารถผ่าตัดกำจัดเซลล์มะเร็งส่วนที่กระจายออกไปได้ ผู้ป่วยสามารถมีชีวิตที่ยาวนานขึ้น<sup>2,3</sup>

โรคมะเร็งที่แพร่กระจายในช่องท้อง (peritoneal metastasis) เคยถูกจัดว่าเป็นโรคมะเร็งระยะที่ 4 ที่ไม่สามารถรักษาได้ แต่หลังจากมีการศึกษาเกี่ยวกับการกระจายของเซลล์มะเร็งเพิ่มขึ้น พบว่าการที่เซลล์มะเร็งกระจายในช่องท้องเกิดจากการกระจายผ่านทางเลือด หรือการกระจายโดยตรงจากเซลล์มะเร็งที่ลุกลามทะลุมายังผนังชั้นนอกของอวัยวะ เช่น กระเพาะอาหาร ลำไส้ใหญ่ หรือเกิดจากการแตกของก้อนมะเร็ง เซลล์มะเร็งนั้นสามารถกระตุ้นกระบวนการผ่านทางเซลล์ภูมิคุ้มกันต่าง ๆ ทำให้มีการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งที่ผิวเยื่อช่องท้อง

เกิดเป็นก้อนมะเร็งขึ้นมา ดังนั้นปัจจุบันหากพบว่ามี การกระจายของเซลล์มะเร็งในช่องท้องโดยไม่พบการกระจายไปยังอวัยวะอื่น ๆ ถือว่าเป็นเซลล์มะเร็งที่กระจายเฉพาะส่วน และสามารถกำจัดออกได้ด้วยการผ่าตัดลดจำนวนเซลล์ (cytoreductive surgery; CRS) และให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้อง (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; HIPEC)

### กลไกการทำงานของ การออกฤทธิ์ของยาเคมีบำบัด ที่ให้ทางช่องท้อง

การรักษาโรคมะเร็งด้วยการให้ยาเคมีบำบัดทางช่องท้อง เริ่มมีการนำมาใช้เมื่อ 20 ปีก่อนโดยการ ศึกษาเปรียบเทียบกับ การให้ทางหลอดเลือดดำ พบว่า การให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำไม่สามารถผ่านชั้นเซลล์ของเยื่อช่องท้อง (peritoneal-plasma barrier) ได้ดีนัก การตอบสนองต่อยาที่เกิดขึ้นทั่วร่างกาย (systemic response) จึงน้อยลง ในทางกลับกัน การให้ทางเยื่อช่องท้องโดยตรงสามารถฆ่าเซลล์มะเร็งได้โดยตรง โดยความเข้มข้นของยามากกว่าการให้ทางหลอดเลือดดำ ถึง 30 เท่า และมีความเข้มข้นของยาในหลอดเลือดดำเพียงเล็กน้อยเท่านั้น จึงทำให้ผลข้างเคียงจากยาน้อยลง<sup>4</sup>

การศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการให้ยาเคมีบำบัดทางช่องท้องยังพบอีกว่า เมื่อใช้ยาเคมีบำบัดที่อุณหภูมิสูงขึ้น 39-43 องศาเซลเซียส จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงหลายกระบวนการต่อเซลล์มะเร็ง ได้แก่ กระตุ้นให้เกิดการอุดตันของเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงเซลล์มะเร็ง ทำให้เกิดการขาดเลือดและตายในที่สุด<sup>3</sup> อุณหภูมิที่สูงขึ้นทำให้กระบวนการเมตาบอลิซึมของเซลล์ กระตุ้นการทำลายไซโตพลาสซึมและนิวเคลียส<sup>4</sup> ทำให้ผนังเซลล์แตกทำลาย DNA และ RNA ของเซลล์มะเร็ง<sup>5</sup> ในขณะที่เซลล์ปกติสามารถทนความร้อนได้ดีกว่าจึงไม่มีผลให้ถูกทำลาย<sup>6</sup> นอกจากนี้ อุณหภูมิที่สูงขึ้นทำให้การออกฤทธิ์ของยาเคมีบำบัดดีขึ้น โดยเฉพาะ oxaliplatin, cisplatin และ mytomicin C โดยพบว่ายาเคมีบำบัดสามารถทะลุผ่านชั้นของเยื่อช่องท้องได้ถึง 2-5 มิลลิเมตร<sup>4,7,8</sup> เวลาที่เหมาะสมในการให้ยาคือหลังผ่าตัดทันที เนื่องจากยังไม่เกิดพังผืดในช่องท้อง มีเซลล์มะเร็งในช่องท้องน้อยที่สุด และสามารถกระจายยาและความร้อนในช่องท้องได้ง่ายที่สุด

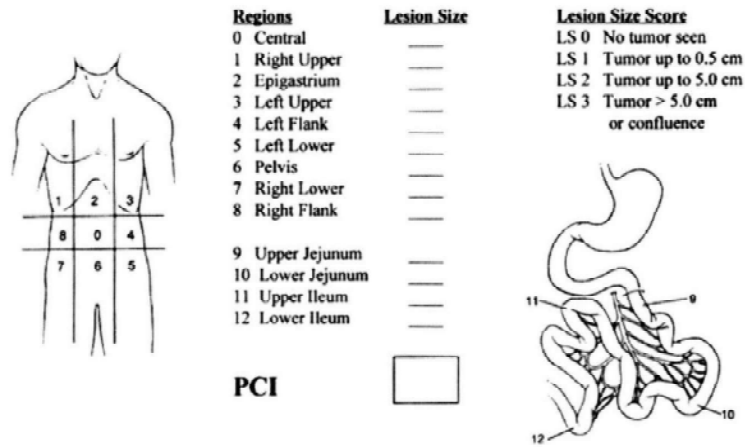
#### **การรักษาด้วยการผ่าตัดลดจำนวนเซลล์มะเร็งและเยื่อช่องท้องที่มีเซลล์มะเร็ง (Cytoreductive surgery and peritonectomy)**

การรักษาโรคมะเร็งชนิดแพร่กระจายในช่องท้อง โดยการผ่าตัดลดจำนวนเซลล์และให้ยาเคมีบำบัด ถูกนำมาใช้มากขึ้นหลังจากการเผยแพร่การศึกษาของ Sugarbaker PH<sup>9</sup> ในปีค.ศ. 1995 โดยขั้นตอนการผ่าตัดประกอบด้วย

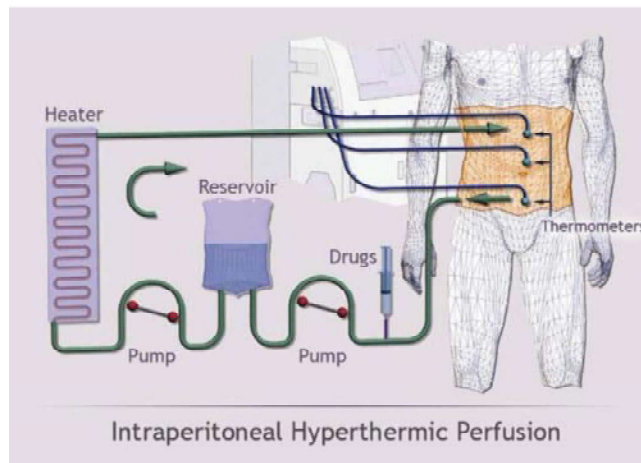
1. การสำรวจช่องท้อง (exploration) เพื่อประเมินความรุนแรงของการกระจายของโรค ซึ่งเป็นตัวช่วยในการตัดสินใจของศัลยแพทย์ เนื่องจากหากไม่สามารถ

กำจัดเซลล์มะเร็งออกได้ทั้งหมดแล้ว การผ่าตัดจะไม่มีประโยชน์ต่ออัตราการรอดชีพ และทำให้มีภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดมากขึ้น ซึ่งจะเกิดผลเสียต่อผู้ป่วยมากกว่าผลดี การประเมินการกระจายของมะเร็งเยื่อช่องท้องที่ได้รับการยอมรับนั้น คือ Sugarbaker's peritoneal cancer index (PCI) หรือดัชนีชี้วัดการกระจายของมะเร็งเยื่อช่องท้อง<sup>10</sup> ดังรูปที่ 1 ซึ่งแบ่งช่องท้องออกทั้งหมด 13 ส่วน โดยเป็นส่วนของช่องท้อง 9 ส่วน และส่วนของลำไส้เล็ก 4 ส่วน ให้คะแนนการกระจาย 0-3 ตามขนาดของก้อนมะเร็ง หากไม่พบก้อนมะเร็งเลย เท่ากับ 0 คะแนน ก้อนมะเร็งขนาด <5 มิลลิเมตร เท่ากับ 1 คะแนน ก้อนมะเร็งขนาด 5-50 มิลลิเมตร เท่ากับ 2 คะแนน ก้อนมะเร็งขนาดใหญ่กว่า 50 มิลลิเมตร เท่ากับ 3 คะแนน และนำผลรวมของแต่ละส่วนมารวมกัน โดยมีคะแนนเต็ม 39 คะแนน มะเร็งเยื่อช่องท้องที่ดัชนีชี้วัดต่ำสามารถพยากรณ์ได้ว่าการรักษาจะมีผลดี การกลับเป็นซ้ำน้อย ซึ่งมะเร็งแต่ละชนิดที่กระจายมาที่เยื่อช่องท้องก็จะมีดัชนีชี้วัดที่เหมาะสมต่างกัน

2. การผ่าตัดลดจำนวนเซลล์มะเร็งและเลาะเยื่อช่องท้อง (cytoreductive surgery and peritonectomy) ซึ่งเป็นการรักษาเพื่อกำจัดก้อนมะเร็งที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่า (macroscopic tumor) โดยการผ่าตัดก้อนมะเร็งต้นเหตุ และเยื่อช่องท้องที่มีเซลล์มะเร็งออก การผ่าตัดกำจัดเซลล์มะเร็งที่สมบูรณ์ (complete cytoreductive surgery) จะประกอบด้วย 2 ส่วน คือ การผ่าตัดอวัยวะที่เซลล์มะเร็งลุกลามไป อาจประกอบด้วยหลายหัตถการ เช่น การตัดแผ่นไขมัน โอเม็นตัม ตัดลำไส้ใหญ่ ตัดลำไส้เล็ก ตัดตับอ่อน และตัดมดลูกรังไข่ร่วมกันในการผ่าตัดครั้งนั้น ๆ การผ่าตัด



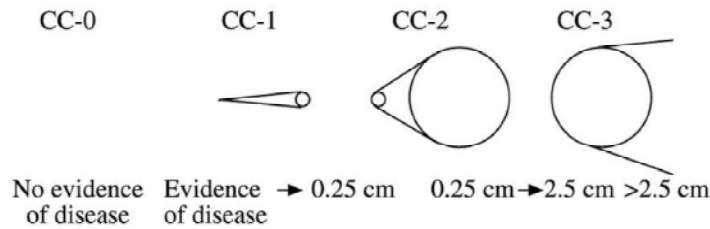
รูปที่ 1 แสดงดัชนีชี้วัดการกระจายของมะเร็งเยื่อช่องท้อง หรือ Sugarbaker's peritoneal cancer index<sup>11</sup>



รูปที่ 2 แสดงการทำงานของเครื่องปั๊มควบคุมอุณหภูมิที่ใช้ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัดในช่องท้อง<sup>12</sup>

อีกส่วนคือการเลาะเยื่อช่องท้องทั้งหมด ไม่ว่าจะเป็นส่วนเยื่อช่องท้องด้านหน้า เยื่อช่องท้องใต้กระบังลม เยื่อช่องท้องในอุ้งเชิงกราน เยื่อช่องท้องข้างลำตัวทั้งสองข้าง และเยื่อช่องท้องที่เยื่อแขวนลำไส้ (mesenteric peritoneum) ดังนั้นการผ่าตัดดังกล่าวจึงเป็นการผ่าตัดที่ซับซ้อน และใช้เวลาในการผ่าตัดนานเฉลี่ย 8-10 ชั่วโมง

3. การให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้อง (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy infusion) เป็นการกำจัดก้อนมะเร็งที่ไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า (microscopic tumor) โดยการให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิ 41-43 องศาเซลเซียส ผ่านเครื่องปั๊ม และควบคุมอุณหภูมิ เป็นเวลา 60-90 นาที (รูปที่ 2)



รูปที่ 3 แสดงคะแนนความสำเร็จของการผ่าตัด (completeness of cytoreduction score: CCR)<sup>13</sup>

**การประเมินผลของการผ่าตัด**

การประเมินผลของการผ่าตัดจะประเมินโดยการใช้คะแนนความสำเร็จของการผ่าตัด (completeness of cytoreduction score: CCR) ดังแสดงในรูปที่ 3 ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการดำเนินโรค อัตราการรอดชีพ และการกลับเป็นซ้ำ การประเมินผลการผ่าตัดจะให้เป็นคะแนนตามขนาดของก้อนมะเร็งที่เหลืออยู่ โดยหากผ่าตัดได้หมด มีคะแนนเท่ากับ 0 ผ่าตัดเหลือก้อนมะเร็งน้อยกว่า 2.5 มิลลิเมตร เท่ากับ 1 คะแนน ผ่าตัดเหลือก้อนมะเร็ง 2.5-25 มิลลิเมตร เท่ากับ 2 คะแนน และเหลือก้อนมะเร็งมากกว่า 25 มิลลิเมตร เท่ากับ 3 คะแนน

ผลของการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งรังไข่ มะเร็งชนิด pseudomyxoma peritonei มะเร็งเยื่อช่องท้อง และมะเร็งกระเพาะอาหาร มีระยะการรอดชีพที่ยาวนานขึ้น<sup>14-17</sup> นอกจากนี้ปัจจุบันมีการศึกษาเพิ่มเติมในโรคมะเร็งชนิดอื่น ๆ เช่น มะเร็งตับอ่อน มะเร็งตับ มะเร็งลำไส้เล็ก มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ เป็นต้น

**ประสิทธิผลของการรักษาด้วยการผ่าตัดลดจำนวนเซลล์มะเร็งและการให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้องในโรคมะเร็งชนิดต่างๆ**  
**มะเร็งลำไส้ใหญ่ (Colorectal cancer)**

มะเร็งลำไส้ใหญ่ที่มีการแพร่กระจายในช่องท้อง หากไม่ได้รับการรักษา จะสามารถมีชีวิตอยู่ได้ไม่เกิน 6 เดือน การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดทางเส้นเลือดดำอย่างเดียว มีชีวิตอยู่ได้ 10-15 เดือน<sup>10</sup> เมื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่มีการกระจายในช่องท้องกับผู้ป่วยที่มีการกระจายไปอวัยวะอื่น เช่น ตับ หรือ ปอด พบว่าอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายในช่องท้องเพียงอย่างเดียวต่ำกว่า<sup>18</sup> จากการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม (randomized control trial) เพื่อศึกษาผลของการผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงทางช่องท้อง เทียบกับการให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียวพบว่า ระยะการอยู่รอดเพิ่มขึ้นจาก 23.9 เดือนเป็น 62.7 เดือน<sup>10</sup> และมีอัตราการรอดชีพ 5 ปีร้อยละ 48<sup>19</sup> ปัจจุบันการรักษาด้วยการผ่าตัดและให้เคมีบำบัดอุณหภูมิสูงทางช่องท้องมีการกล่าวถึงมากขึ้นในแนวทางการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ของ NCCN<sup>2</sup> แม้ว่าจะไม่ใช่การรักษาหลักของโรคมะเร็งที่แพร่กระจายที่เยื่อช่องท้อง แต่แนวโน้มของการรอดชีพมีมากกว่าการรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัดทางเส้นเลือดดำเพียงอย่างเดียว

**มะเร็งรังไข่ (Ovarian cancer)**

ในปัจจุบันแม้ว่ายังไม่มีแนวทางการรักษามะเร็งรังไข่ในระยะที่ IIIC/ IV ที่เป็นมาตรฐาน แต่การ

รักษาที่เหมาะสมคือการผ่าตัดเพื่อกำจัดก้อนมะเร็งออกให้มากที่สุดร่วมกับให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยมักมีการกลับเป็นซ้ำของโรคได้บ่อยภายใน 5 ปีหลังการรักษา ต่อมามีการศึกษาผลของการให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำร่วมกับทางช่องท้อง เทียบกับการให้ทางหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียว ซึ่งพบว่ากลุ่มที่ได้เคมีบำบัดทางช่องท้องร่วมด้วยมีอัตราการรอดชีพที่ 65 เดือน เทียบกับ 49 เดือน ในกลุ่มที่ได้ทางหลอดเลือดดำเพียงทางเดียว ( $P < 0.001$ )<sup>20</sup> และเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้องกับกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียว พบว่า กลุ่มแรกนั้นมีอัตราการรอดชีพ 26.7 เดือน เทียบกับ 13.4 เดือน ( $P < 0.001$ ) และอัตราการรอดชีพที่ 3 ปีเท่ากับร้อยละ 75 เทียบกับร้อยละ 18 ตามลำดับ ( $P < 0.001$ )<sup>21</sup> โดยไม่มีความแตกต่างในกลุ่มที่ดีและไม่ดีต่อยากลุ่ม platinum

#### มะเร็งชนิด pseudomyxoma peritonei

Pseudomyxoma peritonei คือ โรคมะเร็งที่มีการผลิตมูก มักเกิดจากมะเร็งของไส้ติ่ง มะเร็งลำไส้ มะเร็งรังไข่ นอกจากนั้นอาจพบได้จากมะเร็งตับอ่อน โดยมูกจะสะสมอยู่ในช่องท้อง ทำให้เกิดการกดเบียดต่ออวัยวะต่างๆ ในช่องท้อง และอาจลุกลามเข้าไปในผนังของอวัยวะในช่องท้องได้ การรักษาด้วยการผ่าตัดลดจำนวนเซลล์มะเร็งและให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงทางช่องท้องเป็นการรักษาที่ดีที่สุดสำหรับโรคมะเร็งชนิดนี้ โดยพบว่าผู้ป่วยจะมีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปีถึงร้อยละ 60-97 และอัตราการรอดชีพที่ 15 ปีที่ร้อยละ 59<sup>14,16,22</sup> ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยจะพบการกลับเป็นซ้ำของโรคได้ที่ 2 ปี<sup>22</sup>

#### มะเร็งเยื่อช่องท้อง (Mesothelioma)

โรคมะเร็งชนิดนี้เป็นอีกหนึ่งชนิดที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัดทางช่องท้องได้เป็นอย่างดีพบว่า สามารถทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพได้ถึง 100 เดือน<sup>23</sup> เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด อย่างไรก็ตามลักษณะชนิดของเซลล์มะเร็งเยื่อช่องท้องเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สำคัญต่อการพยากรณ์ของโรคพบว่า มะเร็งชนิด sarcomatoid มีการดำเนินโรครุนแรงที่สุด ในขณะที่ชนิด epithelioid มีการดำเนินโรคดีที่สุด

#### มะเร็งกระเพาะอาหาร (Gastric cancer)

มะเร็งกระเพาะอาหารเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้น ๆ และมีอัตราการรอดชีพค่อนข้างต่ำเพียงร้อยละ 15-25 แม้ว่าได้รับการรักษาที่เหมาะสมก็ตาม การให้การรักษาด้วยการผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัดทางช่องท้องยังคงเป็นข้อถกเถียงกัน แต่การศึกษาในญี่ปุ่น เกาหลี และจีน พบว่าการให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงทางช่องท้องสามารถเพิ่มอัตราการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยได้ โดยมีอัตราการรอดชีพ 5 ปีเป็นร้อยละ 30-60<sup>24,25</sup> ในขณะที่การศึกษาในยุโรปหรืออเมริกาไม่สามารถยืนยันผลของการให้ยาเคมีบำบัดทางช่องท้องได้ชัดเจน อย่างไรก็ตามพบว่าลักษณะของมะเร็งกระเพาะอาหารที่เกิดในแต่ละประเทศนั้นแตกต่างกัน มีตัวกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรคต่างกัน<sup>26</sup> หากจะนำการรักษามาประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยในประเทศไทยควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงข้อดีข้อเสียของการรักษาดังกล่าว

#### ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา

อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงในช่องท้อง

พบได้ถึงร้อยละ 30-40<sup>1</sup> มักพบการติดเชื่อในช่องท้อง รอยต่อลำไส้รั่ว ลำไส้อุดตัน ปอดอักเสบ หัวใจวาย หรือผลข้างเคียงจากการได้รับยาเคมีบำบัด โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ดัชนีชี้วัดการกระจายของมะเร็งที่เยื่อช่องท้อง ระยะเวลาในการผ่าตัด และจำนวนของรอยต่อลำไส้

## สรุป

การรักษาโรคมะเร็งชนิดแพร่กระจายในช่องท้อง โดยการผ่าตัดลดจำนวนเซลล์และการให้ยาเคมีบำบัด อุณหภูมิสูงในช่องท้องเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษา ซึ่งช่วยให้ผู้ป่วยมีระยะเวลาการรอดชีวิตที่ยาวขึ้นและอาจเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการรักษาโรคมะเร็งในอนาคต

### เอกสารอ้างอิง

1. Li Y, Zhou YF, Liang H, Wang HQ, Hao JH, Zhu ZG, et al. Chinese expert consensus on cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal malignancies. *World J Gastroenterol* 2016;22:6906-16.
2. Benson III AB, Venook AP, Cederquist L, Chan E, Chen YJ, Cooper HS, et al. Clinical practice guideline in oncology: colon cancer, version 1.2017. *J Natl Compr Cancer Netw* 2017;15:370-98.
3. Roviello F, Roviello G, Petrioli R, Marrelli D. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for the treatment of ovarian cancer: A brief overview of recent results. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015;95:297-305.
4. Van der Speeten K, Stuart OA, Sugarbaker PH. Pharmacology of perioperative intraperitoneal and intravenous chemotherapy in patients with peritoneal surface malignancy. *Surg Oncol Clin N Am* 2012;21:577-97.
5. Braam HJ, Schellens JH, Boot H, van Sandick JW, Knibbe CA, Boerma D, et al. Selection of chemotherapy for hyperthermic intraperitoneal use in gastric cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015;95:282-96.

6. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000;88:358-63.
7. Elias D, Bonnay M, Puizillou JM, Antoun S, Demirdjian S, El OA, et al. Heated intraoperative intraperitoneal oxaliplatin after complete resection of peritoneal carcinomatosis: pharmacokinetics and tissue distribution. *Ann Oncol* 2002;13:267-72.
8. Glehen O, Osinsky D, Cotte E, Kwiatkowski F, Freyer G, Isaac S, et al. Intraperitoneal chemohyperthermia using a closed abdominal procedure and cytoreductive surgery for the treatment of peritoneal carcinomatosis: morbidity and mortality analysis of 216 consecutive procedures. *Ann Surg Oncol* 2003;10:863-9.
9. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg* 1995;221:29-42.
10. Hall B, Padussis J, Foster JM. Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in the Management of Colorectal Peritoneal Metastasis. *Surg Clin North Am* 2017;97:671-82.
11. Determining the Peritoneal Cancer Index. Available from: <http://www.hipec.com/knowledge-base/determining-the-peritoneal-cancer-index>. Accessed August 31, 2018.
12. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Available from: [http://en.wikipedia.org/wiki/hyperthermic\\_intraperitoneal\\_chemotherapy](http://en.wikipedia.org/wiki/hyperthermic_intraperitoneal_chemotherapy). Accessed August 31, 2018.
13. Sugarbaker PH, Deraco M, Glehen O, Helm CW, Morris DL, Van der Speeten K. Cytoreductive Surgery and Perioperative Chemotherapy for Peritoneal Surface Malignancy, Textbook and Video Atlas. 2<sup>nd</sup> Edition. Canada: Cine-med Inc; 2017.
14. Helm CW. Current status and future directions of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of ovarian cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2012;21:645-63.
15. Chua TC, Chong CH, Morris DL. Peritoneal mesothelioma: current status and future directions. *Surg Oncol Clin N Am* 2012;21:635-43.

16. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Glehen O, Gilly FN, et al. Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol* 2012;30:2449-56.
17. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res* 1996;82:359-74.
18. Franko J, Shi Q, Goldman CD, Pockaj BA, Nelson GD, Goldberg RM, et al. Treatment of colorectal peritoneal carcinomatosis with systemic chemotherapy: a pooled analysis of north central cancer treatment group phase III trials N9741 and N9841. *J Clin Oncol* 2012;30:263-7.
19. Esquivel J, Lowy AM, Markman M, Chua T, Pelz J, Baratti D, et al. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM) Multiinstitution Evaluation of the Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) in 1,013 patients with Colorectal Cancer with Peritoneal Carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2014;21:4195-201.
20. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, Huang HQ, Baergen R, Lele S, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006;354:34-43.
21. Spiliotis J, Halkia E, Lianos E, Kalantzi N, Grivas A, Efstathiou E, et al. Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer: a prospective randomized phase III study. *Ann Surg Oncol* 2015;22:1570-5.
22. Votanopoulos KI, Shen P, Stewart JH 4th, Levine EA. Current status and future directions in appendiceal cancer with peritoneal dissemination. *Surg Oncol Clin N Am* 2012;21:599-609.
23. Feldman AL, Libutti SK, Pingpank JF, Bartlett DL, Beresnev TH, Mavroukakis SM, et al. Analysis of factors associated with outcome in patients with malignant peritoneal mesothelioma undergoing surgical debulking and intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol* 2003;21:4560-7.
24. Yonemura Y, de Aretxabala X, Fujimura T, Fushida S, Katayama K, Bandou E, et al. Intraoperative chemohyperthermic peritoneal perfusion as an adjuvant to gastric cancer: final results of a randomized controlled study. *Hepatogastroenterology* 2001; 48:1776-82.
25. Zhu ZG, Tang R, Yan M, Chen J, Yang QM, Li S, et al. Clinical effect of intraoperative peritoneal hyperthermic chemotherapy for advanced gastric cancer. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2006;9:26-30.
26. Glockzin G, Piso P. Current status and future directions in gastric cancer with peritoneal dissemination. *Surg Oncol Clin N Am* 2012;21:625-33.