ภาวะมูกในช่องท้องจากเนื้องอกไส้ติ่ง

ชญานิษฐ์ ศิริไสย พ.บ.

หน่วยมะเร็งเยื่อบุผิวช่องท้อง กลุ่มงานศัลยศาสตร์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

268/1 ถนนพระราม 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Pseudomyxoma Peritonei Derived From Appendiceal Mucinous Neoplasm

Chayanit Sirisai M.D.

Peritoneal Surface Oncology Unit, Department of Surgery, National Cancer Institute

268/1 Rama VI Road, Thung Phaya Thai, Rachathewi, Bangkok 10400

Corresponding Author: Chayanit Sirisai (Email: sirisaic@gmail.com)

(Received: 22 October, 2025; Revised: 16 November, 2025; Accepted: 19 January, 2026)

Abstract Pseudomyxoma peritonei (PMP) is an uncommon clinical entity characterized by progressive accumulation of mucinous material within the peritoneal cavity, most frequently originating from ruptured appendiceal mucinous neoplasms. The disease typically follows an indolent course, with nonspecific early symptoms leading to delayed diagnosis and advanced disease at presentation. This review summarizes current evidence regarding the pathogenesis, clinical manifestations, histopathological classification, and molecular features of PMP. The standard treatment remains cytoreductive surgery (CRS) combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), which has demonstrated favorable long-term outcomes in appropriately selected patients. Alternative therapeutic approaches are also discussed in the context of recurrent disease or patients deemed unsuitable for extensive surgery. Further research is warranted to clarify the role of these emerging modalities and to optimize individualized treatment strategies for this rare condition. *(Thai Cancer J 2026;46:1–13)*

Keyword: pseudomyxoma peritonei, appendiceal neoplasm, cytoreductive surgery, HIPEC

บทคัดย่อ Pseudomyxoma Peritonei (PMP) เป็นกลุ่มอาการทางคลินิกที่พบได้ไม่บ่อย มีลักษณะเด่น คือ การสะสมของมูกในปริมาณมากภายในช่องท้อง ซึ่งส่วนใหญ่มีต้นกำเนิดจากเนื้องอกชนิดมูกของไส้ติ่ง (appendiceal mucinous neoplasm) ที่มีการแตกออก การดำเนินโรคที่เป็นไปอย่างช้า ๆ และอาการที่ไม่จำเพาะเจาะจงในระยะแรก ทำให้การวินิจฉัยมีความท้าทาย และผู้ป่วยมักมาพบแพทย์เมื่อโรคมีการลุกลามไปมากแล้ว บทความนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อทบทวนวรรณกรรมที่ครอบคลุมถึงความสำคัญพยาธิกำเนิด ลักษณะทางคลินิก การจำแนกประเภททางพยาธิวิทยา ลักษณะทางโมเลกุล แนวทางการรักษาหลักในปัจจุบัน ซึ่งมุ่งเน้นการรักษาแบบผสมผสาน โดยมีศัลยกรรมเพื่อลดปริมาณเนื้องอกให้ได้มากที่สุดร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงภายในช่องท้อง (cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy) เป็นหลัก ซึ่งแสดงให้เห็นถึงผลลัพธ์ระยะยาวที่ดีในผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกอย่างเหมาะสม และกล่าวถึงแนวทางการรักษาอื่น ๆ โดยเน้นความจำเป็นของการวิจัยเพิ่มเติม เพื่อประเมินบทบาทของวิธีการรักษาใหม่เหล่านี้ และเพื่อพัฒนาแนวทางการรักษาเฉพาะบุคคลให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นสำหรับโรคที่พบได้ยากนี้ *(วารสารโรคมะเร็ง 2569;46:1–13)*

สำคัญ: เนื้องอกชนิดมูก, ไส้ติ่ง, การผ่าตัดลดขนาดเนื้องอก, การรักษาด้วยคีโมร้อนบริเวณช่องท้อง

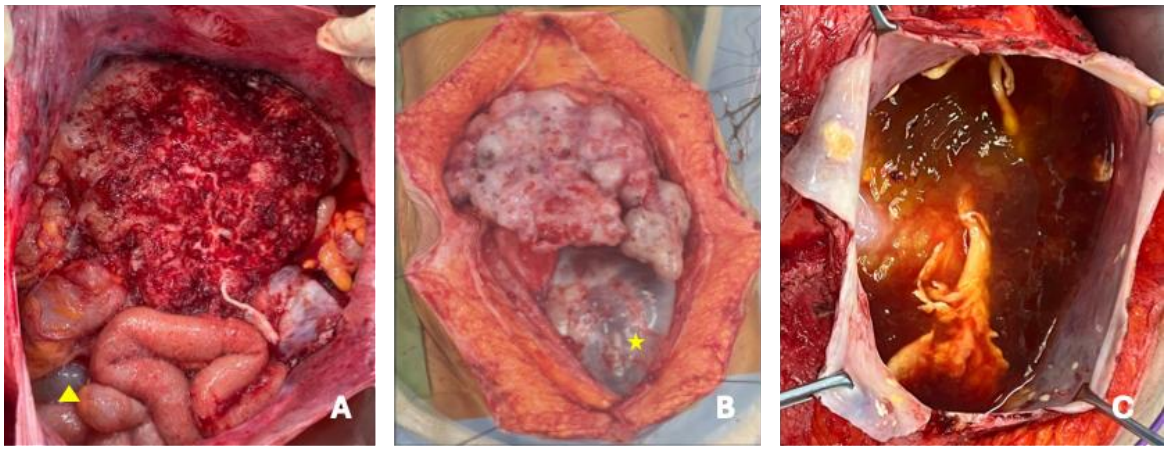
บทนำ (Introduction)

Pseudomyxoma Peritonei (PMP) หรือที่รู้จักกันในชื่อ "Jelly Belly" เป็นภาวะที่เกิดจากการแพร่กระจายของเซลล์เนื้องอกที่ผลิตมูกไปทั่วทั้งเยื่อบุช่องท้อง ส่งผลให้เกิดการสะสมของมูกคล้ายเจลลี่ในปริมาณมหาศาล ซึ่งจะเข้าไปกดเบียดอวัยวะภายในช่องท้อง ทำให้การทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ผิดปกติไป ดังภาพที่ 1 แม้ว่า PMP จะมีอัตราการเจริญเติบโตที่ช้าและไม่ค่อยแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นนอกช่องท้องผ่านทางกระแสเลือดหรือระบบน้ำเหลือง แต่หากไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกวิธี การสะสมของมูกที่เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จะนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น ภาวะลำไส้อุดตัน ภาวะขาดสารอาหาร และเสียชีวิตได้ในที่สุด

จุดกำเนิดของ PMP ที่พบบ่อยที่สุดคือเนื้องอกชนิดมูกของไส้ติ่ง (Appendiceal Mucinous Neoplasm - AMN) โดยเฉพาะอย่างยิ่งชนิด Low-grade Appendiceal Mucinous Neoplasm (LAMN) ซึ่งเป็นเนื้องอกที่มีการเจริญเติบโตช้าและมีระดับความรุนแรงต่ำ เมื่อเนื้องอกเหล่านี้มีขนาดใหญ่ขึ้น จะทำให้ผนังไส้ติ่งบางลงและแตกออกในที่สุด[1] ทำให้เซลล์เนื้องอกและมูกที่ผลิตขึ้นหลุดรอดเข้าไปในช่องท้อง ปรากฏการณ์นี้เรียกว่า "redistribution phenomenon" ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของ PMP โดยเซลล์เนื้องอกจะล่องลอยไปตามสารน้ำในช่องท้องและไปเกาะเจริญเติบโตบนผิวของเยื่อบุช่องท้องในตำแหน่งต่าง ๆ โดยเฉพาะบริเวณที่มีการดูดซึมสารน้ำกลับ เช่น บริเวณโอเมนตัม (omentum) และใต้กระบังลมด้านขวา ภาพที่ 1

ลักษณะทางคลินิกและการวินิจฉัย

ผู้ป่วย PMP ในระยะแรกเริ่ม มักไม่มีอาการหรือมีอาการเพียงเล็กน้อยและไม่จำเพาะเจาะจง ทำให้อาจได้รับการวินิจฉัยล่าช้า อาการที่พบบ่อยที่สุด คือ ท้องโตขึ้นอย่างช้า ๆ โดยไม่สัมพันธ์กับน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น อาจมีอาการปวดหรือไม่สบายในช่องท้อง มีการเปลี่ยนแปลงของระบบขับถ่าย เช่น ท้องผูกหรือท้องเสีย คลื่นไส้ เบื่ออาหาร ในผู้ชายอาจพบไส้เลื่อนที่ขาหนีบซึ่งเกิดจากแรงดันในช่องท้องที่เพิ่มขึ้น ในผู้หญิงอาจคลำพบก้อนในอุ้งเชิงกราน ซึ่งอาจทำให้เข้าใจผิดว่าเป็นเนื้องอกของรังไข่ได้ (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 แสดงการสะสมของมูกในโพรงท้อง ความแตกต่างของปริมาณมูกจะมีลักษณะเป็น nodularity (A), plate-like lesion (B) และ jelly-like (C) ในภาพยังแสดงให้เห็นก้อนที่ไส้ติ่ง (Δ) และก้อนที่รังไข่ (*) อีกด้วย

การวินิจฉัย PMP อาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และที่สำคัญที่สุด คือ การตรวจทางรังสีวิทยา การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT Scan) ของช่องท้องและอุ้งเชิงกรานเป็นการตรวจที่เป็นมาตรฐาน ซึ่งจะแสดงให้เห็นลักษณะจำเพาะของ PMP ได้แก่ การมีสารน้ำ (มูก) ปริมาณมากในช่องท้อง ลักษณะการกดเบียดอวัยวะภายในจากภายนอก โดยเฉพาะที่ขอบตับและม้าม ซึ่งจะทำให้เห็นว่าขอบอวัยวะนั้น ๆ ไม่เรียบหรือเรียกว่า scalloping sign และอาจมีก้อนมูกที่บริเวณช่องท้องด้านขวาล่างซึ่งสัมพันธ์กับตำแหน่งของไส้ติ่งได้ แต่อย่างไรก็ตาม ความไวและความจำเพาะของ CT scan จะลดต่ำลงเหลือเพียงร้อยละ 11 ถึง 28 เมื่อก้อนมะเร็งขนาดน้อยกว่า 0.5 เซนติเมตร และตำแหน่งที่สังเกตได้ยากเช่น บริเวณผิวของลำไส้เล็กหรือ mesentery[2-3]

การตรวจเลือดเพื่อดูระดับของสารบ่งชี้มะเร็ง (tumor markers) เช่น Carcinoembryonic Antigen (CEA), CA 19-9 และ CA-125 อาจมีค่าสูงขึ้น ซึ่งสามารถใช้ในการติดตามการตอบสนองต่อการรักษาและการกลับเป็นซ้ำของโรคได้ การวินิจฉัยที่แน่นอนที่สุดได้มาจากการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ซึ่งมักได้จากการผ่าตัด

พยาธิวิทยาของเนื้องอกไส้ติ่ง (appendiceal neoplasms) และภาวะ PMP

พยาธิวิทยาของเนื้องอกไส้ติ่ง (appendiceal neoplasms)

การจำแนกชนิดของเนื้องอกไส้ติ่งมีความสำคัญอย่างยิ่ง เนื่องจากเป็นตัวกำหนดความเสี่ยงของการเกิด PMP และแนวทางการรักษา การจำแนกที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบันอ้างอิงจาก WHO Classification of Tumors of the Digestive System (5th edition)[4] และข้อตกลงจาก Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI)[5] ตารางที่ 1 ซึ่งแบ่งเนื้องอกไส้ติ่งได้ดังนี้

ตารางที่ 1 การจำแนกประเภทเนื้องอกที่อยู่ในไส้ติ่งตามการจำแนกของ WHO ในระบบทางเดินอาหาร (5th Edition)

Mucinous neoplasm	Non-mucinous neoplasm
• Serrated polyp • Low-grade Appendiceal Mucinous Neoplasm (LAMN) • High-grade Appendiceal Mucinous Neoplasm (HAMN) • Mucinous Adenocarcinoma	• Appendiceal Adenocarcinoma, Non-mucinous (Colonic-type) • Goblet Cell Adenocarcinoma (GCA) • Neuroendocrine Neoplasms (NENs)

1. กลุ่มเนื้องอกชนิดมูก (mucinous neoplasms)

- serrated polyp: เป็นรอยโรคขั้นต้น อาจไม่มีการเจริญผิดปกติ (dysplasia) หรือมีระดับต่ำ (Low-grade dysplasia)
- low-grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN): เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุดในการเป็นต้นกำเนิดของ PMP ชนิด Low-grade มีลักษณะคือเซลล์มีระดับความผิดปกติต่ำ (low-grade cytology) และมีการสร้างมูกปริมาณมาก
- high-grade appendiceal mucinous neoplasm (HAMN): เซลล์เนื้องอกมีระดับความผิดปกติสูง (High-grade cytology) แต่ยังไม่มีลักษณะของการลุกลามที่ชัดเจน
- mucinous adenocarcinoma: เป็นมะเร็งอย่างชัดเจน มีการลุกลามของเซลล์มะเร็งเข้าไปในชั้นกล้ามเนื้อของผนังไส้ติ่ง มีความรุนแรงและมีการพยากรณ์โรคที่แย่กว่ากลุ่ม LAMN และ HAMN อย่างมีนัยสำคัญ

2. กลุ่มเนื้องอกที่ไม่ใช่ชนิดมูก (non-mucinous neoplasms)

- appendiceal adenocarcinoma, non-mucinous (colonic-type): มีลักษณะคล้ายมะเร็งลำไส้ใหญ่ทั่วไป มีแนวโน้มที่จะแพร่กระจายผ่านระบบน้ำเหลืองและกระแสเลือดมากกว่าการกระจายในช่องท้อง

- goblet cell adenocarcinoma (GCA): เป็นเนื้องอกชนิดพิเศษที่มีลักษณะก้ำกึ่งระหว่าง adenocarcinoma และ neuroendocrine tumor มีพฤติกรรมของโรคที่หลากหลาย ตั้งแต่ระดับไม่รุนแรงไปจนถึงรุนแรงมาก

- neuroendocrine neoplasms (NENs): หรือที่เคยเรียกว่า "carcinoid" เป็นเนื้องอกที่พบบ่อยที่สุดของไส้ติ่ง แต่ส่วนใหญ่มักมีขนาดเล็กและไม่รุนแรง ไม่ค่อยก่อให้เกิด PMP

ประเภททางพยาธิวิทยาภาวะ PMP

การจำแนกประเภททางพยาธิวิทยา การจำแนกประเภทของ PMP ตามลักษณะทางพยาธิวิทยามีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการพยากรณ์โรคและการวางแผนการรักษา ตามข้อตกลงของ PSOGI ในปี 2016[5-6] ได้แบ่ง PMP ออกเป็น 3 กลุ่มหลัก (ตารางที่ 2) ดังนี้

1. low-grade mucinous carcinoma peritonei (LG-MCP)/disseminated peritoneal adenomucinosis (DPAM): เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด เซลล์เนื้องอกมีลักษณะใกล้เคียงเซลล์ปกติ (low-grade cytology) และมีปริมาณเซลล์น้อยเมื่อเทียบกับปริมาณมูก พยากรณ์โรคโดยรวมดี

2. high-grade mucinous carcinoma peritonei (HG-MCP)/peritoneal mucinous carcinomatosis (PMCA): มีปริมาณเซลล์เนื้องอกมากขึ้น และเซลล์มีลักษณะผิดปกติชัดเจน (high-grade cytology) มีการพยากรณ์โรคที่รุนแรงกว่าชนิดแรก

3. high-grade mucinous carcinoma peritonei with signet ring cells (HG-MCP-S): เป็นชนิดที่รุนแรงที่สุด มีการพบเซลล์มะเร็งชนิด signet ring ซึ่งสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี

ตารางที่ 2 คำอธิบายพยาธิวิทยาของ PMP ตามเกณฑ์ PSOGI 2016

Pathology	Description
Mucin without epithelial cell	Acellular mucin (A descriptive diagnosis followed by a comment is likely to be appropriate, depending on the overall clinical picture. It should be stated whether the mucin is confined to the vicinity of the organ of origin or distant from it, i.e., beyond the right lower quadrant in the case of the appendix. The term PMP should normally be avoided unless the clinical picture is characteristic.)
PMP with low-grade histological feature	Mucinous neoplasm with low- grade cytologic atypia and any of: - Loss of muscularis mucosae Fibrosis of submucosa - “Pushing invasion” (expansile or diverticulum-like growth)

ตารางที่ 2 คำอธิบายพยาธิวิทยาของ PMP ตามเกณฑ์ PSOGI 2016 (ต่อ)

Pathology	Description
PMP with high-grade histological feature	- Dissection of acellular mucin in wall - Undulating or flattened epithelial growth - Rupture of appendix Mucin and/ or cells outside appendix Mucinous neoplasm with the architectural features of LAMN and no infiltrative invasion, but with high- grade cytologic atypia OR Peritoneal mucinous carcinomatosis (PMCA)
PMP with Signet ring cell	High- grade mucinous carcinoma peritonei OR PMCA with signet ring cells

การแสดงออกทางโมเลกุลการกลายพันธุ์ของยีน

การศึกษาลักษณะทางพันธุกรรมของเซลล์เนื้องอกไส้ติ่ง พบว่า มีการกลายพันธุ์ของยีนที่สำคัญซึ่งเป็นตัวขับเคลื่อนการเกิดโรค มีความสัมพันธ์กับกระบวนการต่าง ๆ ของเซลล์ เช่น cell proliferation, cell survival and invasiveness, angiogenesis, insensibility to growth signal เช่นเดียวกับพยาธิกำเนิดของมะเร็งชนิดอื่น ๆ[7-9] การกลายพันธุ์ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่

- การกลายพันธุ์ของยีน kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog (KRAS) ในเนื้องอกไส้ติ่งชนิดผลิตมูก มีอัตราสูงกว่าการกลายพันธุ์ที่พบในมะเร็งลำไส้ใหญ่[10] โดยตำแหน่งที่พบการกลายพันธุ์คือ G12D หรือ G12C

- การกลายพันธุ์ของ guanine nucleotide-binding protein alpha subunit (GNAS) mutation ได้ถึงร้อยละ 45[8] ในเนื้องอกไส้ติ่งโดยเฉพาะชนิด LAMN ซึ่งพบไม่บ่อยนักในมะเร็งลำไส้ใหญ่ ยีน GNAS มีส่วนสำคัญในการผลิตมูก โดยผ่านทางกระบวนการของ cAMP-PKA pathway จึงทำให้เป็นลักษณะเด่นของโรค

- การกลายพันธุ์ของยีน TP53 ได้ร้อยละ 16[8] ซึ่งพบได้บ่อยในกลุ่ม high grade appendiceal tumor และ PMCA ซึ่งทำให้การดำเนินโรคแย่ที่สุด ในขณะที่มะเร็งลำไส้ใหญ่พบการกลายพันธุ์ของ V-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B (BRAF) mutation และมีความไม่เสถียรของไมโครแซทเทลไลท์ (microsatellite instability; MSI) มากกว่าเนื้องอกไส้ติ่ง[10]

นอกจากการกลายพันธุ์ที่พบบ่อย ยังพบการกลายพันธุ์ของยีนอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรค เช่น SMAD4, APC[9] ซึ่งการกลายพันธุ์ของยีนเหล่านี้สามารถเป็นปัจจัยช่วยบ่งบอกความรุนแรงและพยากรณ์โรคได้อีกด้วย นอกจากนี้ยังเป็นการเปิดประตูสู่การรักษาแบบมุ่งเป้า (targeted therapy) ในอนาคต

แนวทางการรักษาในปัจจุบัน

- Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (CRS and HIPEC)

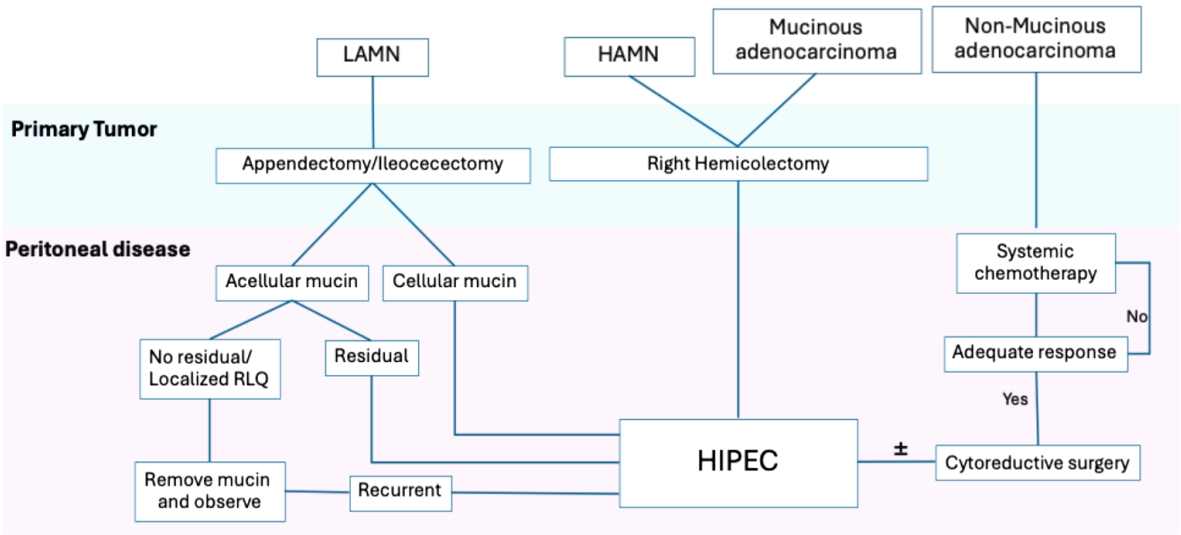
เป้าหมายหลักของการรักษา PMP คือ การกำจัดเนื้องอกและมูกออกจากช่องท้องให้ได้มากที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ เพื่อควบคุมโรคในระยะยาวและป้องกันภาวะแทรกซ้อน แนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐานสากล และให้ผลการรักษาดีที่สุดในปัจจุบัน คือ การผ่าตัดก้อนเนื้องอกและเยื่อบุช่องท้องทั้งหมด (CRS) และให้ยาเคมีบำบัดอุณหภูมิสูงทางหน้าท้อง (HIPEC)[11-13]

CRS เป็นการผ่าตัดที่มีเป้าหมายเพื่อนำเนื้องอกที่มองเห็นได้ทั้งหมด (macroscopic disease) รวมถึงมูกและเยื่อบุช่องท้องส่วนที่ถูกลุกลามออกไป ร่วมกับการเลาะเยื่อบุช่องท้องในส่วนต่าง ๆ (peritonectomy procedures) และอาจจำเป็นต้องตัดอวัยวะบางส่วนที่เนื้องอกยึดเกาะออกไปด้วย เช่น โอเมนตัม ม้าม ถุงน้ำดี หรือแม้กระทั่งบางส่วนของลำไส้ รังไข่ และมดลูกในผู้หญิง ความสมบูรณ์ของการผ่าตัด (Completeness of Cytoreduction - CC Score) เป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดในการพยากรณ์โรค โดยการผ่าตัดที่สามารถกำจัดเนื้องอกที่มองเห็นได้ทั้งหมด (CC-0) หรือเหลือเนื้องอกขนาดเล็กกว่า 2.5 มิลลิเมตร (CC-1) จะให้ผลการรอดชีวิตที่ดีที่สุด[13-15]

เมื่อพิจารณาตามพยาธิวิทยา ขอบเขตในการผ่าตัดสำหรับไส้ติ่งนั้น หากเป็นเนื้องอก LAMN ที่ก้อนมะเร็งไม่ได้แตก สามารถรักษาได้ด้วยการตัดไส้ติ่งเพียงอย่างเดียว (simple appendectomy) หรือผ่าตัดลำไส้ส่วนใกล้ไส้ติ่งออก (Ileocecectomy) ในกรณีที่เนื้องอกอยู่ติดฐานของไส้ติ่ง ไม่แนะนำให้ทำการตัดลำไส้ใหญ่ด้านขวา (right hemicolectomy) เนื่องจากอาจทำให้มีเซลล์มะเร็งตกหล่นที่บริเวณ retroperitoneum และรอยผ่าตัด ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้กลับเป็นซ้ำได้[5] ในทางตรงกันข้าม กรณีเนื้องอกเป็น HAMN หรือมะเร็ง แนะนำให้ผ่าตัดลำไส้ใหญ่ด้านขวาเช่นเดียวกับการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ แนวทางการรักษาเนื้องอกไส้ติ่งในปัจจุบันปรับตามคำแนะนำของ PSOGI/EURACAN[5] และ American consensus[16-17] เป็นดัง ภาพที่ 2

หากมะเร็งไส้ติ่งเป็นชนิดที่ไม่ผลิตมูก (non-mucinous appendiceal cancer) และมีการกระจายที่เยื่อบุช่องท้อง แนะนำให้รักษาเช่นเดียวกับมะเร็งลำไส้ใหญ่ คือ ให้ยาเคมีบำบัดทางเส้นเลือดดำก่อน แล้วจึงพิจารณาการผ่าตัดด้วย CRS และ/หรือ HIPEC หากตอบสนองต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัดดี

ส่วน HIPEC จะกระทำทันทีหลังเสร็จสิ้นขั้นตอนการผ่าตัด ซึ่งมีจุดประสงค์เพื่อกำจัดเซลล์เนื้องอกที่ไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า (microscopic disease) ยาเคมีที่ให้จะมีอุณหภูมิประมาณ 41-42 องศาเซลเซียส ไหลเวียนอยู่ภายในช่องท้องเป็นเวลาอย่างน้อย 60 นาที ยาเคมีบำบัดที่นิยมใช้ คือ mitomycin C เพียงตัวเดียว หรือ mitomycin C ร่วมกับ cisplatin[18-19] ความร้อนจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของยาเคมีบำบัดให้สามารถแทรกซึมเข้าไปในเนื้อเยื่อได้ลึกขึ้น จึงสามารถทำให้ควบคุมโรคและการกลับเป็นซ้ำในช่องท้องได้ดี



* RLQ : Right Lower Quadrant

ภาพที่ 2 แสดงแนวทางปัจจุบันตามคำแนะนำของ PSOGI/EURACAN[5] และ American consensus[16-17] สำหรับเนื้องอกไส้ติ่งที่มีการแพร่กระจายในช่องท้องตามพยาธิวิทยา

ในปี ค.ศ. 2021 มีการรวบรวมผู้ป่วย PMP จากเนื้องอกไส้ติ่งทั้งหมด 1924 ราย[20] เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด CRS อย่างเดียวและกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด CRS และ HIPEC พบว่าผู้ป่วยที่กลุ่ม CRS และ HIPEC มีอัตราการรอดชีพ 5 ปีสูงกว่ากลุ่มการผ่าตัด CRS เพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 57.8 เทียบกับ ร้อยละ 46.2, $P<0.001$) โดยปัจจัยที่มีผลต่อการดำเนินโรค ได้แก่ การผ่าตัดก้อนเนื้องอกออกได้ทั้งหมด (CC-0) และเนื้องอกชนิด LAMN[14-15] แต่อย่างไรก็ตาม แม้ว่าการผ่าตัดนั้นไม่สามารถผ่าตัดเนื้องอกออกได้หมด ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด CRS และ HIPEC ก็ยังได้ประโยชน์เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาใด ๆ เลย ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนการผ่าตัดในระยะเวลาที่นานได้ หรือด้วยเหตุปัจจัยต่าง ๆ ระหว่างผ่าตัด พบว่าการผ่าตัด CRS เพียงอย่างเดียวก็ยังสามารถช่วยลดอาการและภาวะแทรกซ้อนจาก PMP จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดร้อยละ 50 ไม่เกิดอาการจาก PMP ได้นานถึง 24.5 เดือน[21]

- การเฝ้าระวัง (watchful waiting)

การเฝ้าระวัง แนะนำเฉพาะในผู้ป่วยที่มีเนื้องอกชนิด LAMN เท่านั้น โดยมีปริมาณโรคน้อย ไม่มีอาการ ผู้ป่วยที่ไส้ติ่งไม่แตก หรือ T3 และพบเพียง acellular mucin ในบริเวณใกล้ ๆ ไส้ติ่ง[5] ควรมีการติดตามด้วย CT scan ช่องท้องทุก ๆ 3-6 เดือน อย่างไรก็ตามเนื่องจาก LAMN พบได้เพียง ร้อยละ 0.2-0.3 จากการผ่าตัดไส้ติ่ง (appendectomy) จึงไม่มีแนวทางการปฏิบัติที่ชัดเจนในการติดตามและเฝ้าระวังในผู้ป่วยกลุ่มนี้

- เคมีบำบัด (systemic chemotherapy)

บทบาทของเคมีบำบัดแบบฉีดหรือรับประทานยังมีจำกัดใน PMP เนื่องจากโรคมักเกิดจากเนื้องอกชนิด Low-grade ซึ่งตอบสนองต่อยาได้ไม่ดีนัก การศึกษาที่ประเทศจีน[22] ในผู้ป่วย PMP 750 ราย พบว่า การให้ยาเคมีบำบัดก่อนผ่าตัด หรือ neoadjuvant treatment ไม่มีประโยชน์ต่ออัตราการรอดชีพ ในเนื้องอกชนิด

LAMN และทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนและการดำเนินโรคแย่ลงได้ในผู้ป่วยเนื้องอกชนิด HAMN แต่อย่างไรก็ตาม อาจมีบทบาทในผู้ป่วย HAMN ที่ผ่าตัดออกได้ไม่หมด ผู้ป่วยมะเร็ง ผู้ป่วยที่มีโรคกลับเป็นซ้ำ หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อการผ่าตัดใหญ่ได้ แต่ยังไม่มีการศึกษาที่เหมาะสมอย่างเพียงพอที่ทดสอบประโยชน์ของการให้ยาเคมีหลังผ่าตัดได้ชัดเจน เนื่องจากเป็นโรคที่พบได้น้อย

การรักษาทางเลือกและแนวทางในอนาคต

นอกเหนือจากการรักษามาตรฐานด้วย CRS และ HIPEC แล้ว ปัจจุบันยังมีการพัฒนาและศึกษาการรักษาทางเลือกอื่นๆ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อการผ่าตัดใหญ่ได้ หรือในกรณีที่โรคกลับเป็นซ้ำและไม่ตอบสนองต่อการรักษาเดิม

การให้ยาเคมีบำบัดในช่องท้องด้วยวิธีพ่นฝอยละอองภายใต้ความดัน (Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy - PIPAC) เป็นเทคนิคการให้ยาเคมีบำบัดแบบแผลเล็ก (minimally invasive) โดยใช้การผ่าตัดส่องกล้องเพื่อพ่นยาเคมีบำบัด เช่น oxaliplatin, cisplatin และ docetaxel ให้เป็นฝอยละอองกระจายตัวทั่วช่องท้องภายใต้แรงดัน วิธีนี้ช่วยให้ยาแทรกซึมเข้าสู่ผิวเนื้องอก ได้ดีขึ้นโดยใช้ปริมาณยาที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับ HIPEC จึงมีผลข้างเคียงทั่วร่างกายน้อยกว่า PIPAC มักถูกพิจารณาใช้ในผู้ป่วย PMP ชนิด HAMN หรือมะเร็ง หรือผู้ป่วยที่ไม่เหมาะสมสำหรับการทำ CRS และ HIPEC โดยมีเป้าหมายเพื่อควบคุมโรค ชะลอการลุกลาม และบรรเทาอาการ[23-24] พบว่า ค่าความรุนแรงของพยาธิสภาพที่เยื่อบุช่องท้องลดลงร้อยละ 50 หลังจากได้รับการรักษาด้วย PIPAC ครั้งแรก เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา และลดลงได้มากถึงร้อยละ 85.2 เมื่อรักษาด้วย PIPAC เป็นครั้งที่สอง[25]

การฉีดสารเพื่อละลายมูก (mucolytic therapy) มีความพยายามในการหาสารที่สามารถย่อยสลายมูกได้โดยตรง หนึ่งในสารที่กำลังได้รับความสนใจอย่างมาก คือ BromAc® (Pyt Ltd.) เป็นสารสลายมูก (mucolytic agent) เป็นสารผสมระหว่าง bromelain ซึ่งเป็นเอนไซม์โปรตีนที่สกัดได้จากสับปะรด และ acetylcysteine ซึ่งสารผสมนี้จะทำหน้าที่ในการทำลายพันธะเปปไทด์ และไดซัลไฟด์ ทำให้การย่อยสลายโครงสร้างไกลโคโปรตีนของมูก ทำให้มูกที่ข้นเหนียวสลายตัว มีความหนืดลดลง[26] และพบว่ายังมีผลในการทำลายเซลล์ (cytotoxic agent) มะเร็งอื่น ๆ ที่ชนิดผลิตมูก การฉีด BromAc® จึงมีจุดประสงค์เพื่อลดขนาดและปริมาณมูก ลดภาวะแทรกซ้อนจากการกดเบียดของก้อนมูก หรือฉีดในผู้ป่วยที่ไม่เหมาะต่อการผ่าตัดใหญ่ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฉีด BromAc® อาการไม่พึงประสงค์จากยาเพียงเล็กน้อย เช่น ไข้ ปวดท้อง คลื่นไส้[27-30] อย่างไรก็ตามยังต้องรอผลของการศึกษาเพื่อพิสูจน์ประโยชน์ของการรักษาด้วยวิธีนี้ต่อไป ซึ่งยังคงดำเนินการศึกษาใน Phase ที่ 2[31]

การรักษาแบบมุ่งเป้า (targeted therapy): จากความเข้าใจในระดับโมเลกุล ทำให้มีการศึกษาวิจัยยามุ่งเป้าที่ออกฤทธิ์ต่อต้านเซลล์ที่มีการกลายพันธุ์ของยีน KRAS, GNAS หรือ วิถีสัญญาณอื่น ๆ[32-34] ซึ่งการรักษาแบบมุ่งเป้ายังคงใช้สำหรับการรักษามะเร็งไส้ติ่งมากกว่าผู้ป่วย LAMN และ HAMN นอกจากนี้ยังมีการพยายามให้การรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัด โดยกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีน Pseudovax[35] ซึ่งพัฒนามา

เพื่อกระตุ้นให้เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด T cell กำจัดเซลล์แปลกปลอมที่มีการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนที่เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน GNAS เป็นการรักษาที่ยังอยู่ในขั้นตอนการทดลอง

สรุป (Conclusion)

Pseudomyxoma Peritonei ที่มีต้นกำเนิดจากเนื้องอกชนิดมูกของไส้ติ่งเป็นโรคที่ซับซ้อนและต้องอาศัยการดูแลจากทีมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญหลากหลายสาขา การวินิจฉัยที่รวดเร็วและการจำแนกประเภททางพยาธิวิทยาที่ถูกต้องเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งในการวางแผนการรักษา แนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน คือ การผ่าตัด CRS และ HIPEC ซึ่งสามารถควบคุมโรคและให้อัตรารอดชีวิตในระยะยาวที่ดี ความเข้าใจที่ลึกซึ้งยิ่งขึ้นเกี่ยวกับลักษณะทางโมเลกุลของโรคกำลังนำไปสู่การพัฒนาแนวทางการรักษาใหม่ ๆ ที่มีความจำเพาะเจาะจงและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นในอนาคต

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Li X, Liu G, Wu W. Progress in biological research and treatment of pseudomyxoma peritonei. Cancers. 2024;16(7):1406.
2. Pastier C, De Hingh IHJT, Goéré D. New insights in the management of pseudomyxoma peritonei. J Surg Oncol. 2024;130(6):1316–25.
3. Nougaret S, Guiu B, Ronot M, et al. Pseudomyxoma peritonei: a comprehensive imaging review. Radiographics. 2012;32(7):2021–39.
4. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumours. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2019. (WHO classification of tumours series).
5. Govaerts K, Lurvink RJ, De Hingh IHJT, et al. Appendiceal tumours and pseudomyxoma peritonei: literature review with PSOGI/EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis and treatment. Eur J Surg Oncol. 2021;47(1):11–35.
6. Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F, et al. A consensus for classification and pathologic reporting of pseudomyxoma peritonei and associated appendiceal neoplasia: the results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) modified Delphi process. Am J Surg Pathol. 2016;40(1):14–26.
7. Morano WF, Gleeson E, Sullivan KM, et al. A review of the histopathologic subtypes of appendiceal neoplasms. Surg Oncol. 2018;27(2):161–9.
8. Foote MB, Walch H, Chatila W, et al. Molecular classification of appendiceal adenocarcinoma. J Clin Oncol. 2023;41(8):1553–64.

9. Moaven O, Su J, Jin G, et al. Clinical implications of genetic signatures in appendiceal cancer patients with incomplete cytoreduction/HIPEC. Ann Surg Oncol. 2020;27(13): 5016–23.
10. Ladel L, Tan WY, Jeyakanthan T, et al. The promise of epigenetics research in the treatment of appendiceal neoplasms. Cells. 2023;12(15):1962.
11. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, 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(20):2449–56.
12. Sugarbaker PH. New standard of care for appendiceal epithelial neoplasms and pseudomyxoma peritonei syndrome? Lancet Oncol. 2006;7(1):69–76.
13. Levine EA, Votanopoulos KI, Shen P, et al. The role of HIPEC in the management of pseudomyxoma peritonei. Ann Surg Oncol. 2021;28(10):5447–56.
14. Kusamura S, Baratti D, Deraco M. Multidimensional analysis of prognostic factors in patients with pseudomyxoma peritonei treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Ann Surg Oncol. 2012;19(13):4028–35.
15. Glehen O, Gilly FN, Boutitie F, et al. A multicenter study of cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia for pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin. Ann Surg. 2010;252(2):320–5.
16. Godfrey EL, Mahoney F, Bansal VV, et al. Consensus guideline for the management of patients with appendiceal tumors, part 1: appendiceal tumors without peritoneal involvement. Ann Surg Oncol. 2025 Jan 15 [Epub ahead of print].
17. Godfrey EL, Mahoney F, Bansal VV, et al. Consensus guideline for the management of patients with appendiceal tumors, part 2: appendiceal tumors with peritoneal involvement. Ann Surg Oncol. 2025 Jan 15 [Epub ahead of print].
18. Kusamura S, Bhatt A, van Der Speeten K, et al. Review of 2022 PSOGI/RENAPE consensus on HIPEC. J Surg Oncol. 2024;130(8):1290–8.
19. Kusamura S, Delhorme JB, Taibi A, et al. The 2022 PSOGI international consensus on HIPEC regimens for peritoneal malignancies: pseudomyxoma peritonei. Ann Surg Oncol. 2024;31(9):6262–73.
20. Kusamura S, Barretta F, Yonemura Y, et al. The role of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in pseudomyxoma peritonei after cytoreductive surgery. JAMA Surg. 2021;156(3):e206363.

21. Delhorme JB, Elias D, Varatharajah S, et al. Can a benefit be expected from surgical debulking of unresectable pseudomyxoma peritonei? Ann Surg Oncol. 2016;23(5): 1618–24.
22. Wang B, Ma R, Shi G, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with incomplete cytoreduction for appendiceal pseudomyxoma peritonei: a 10-year treatment experience in China. Orphanet J Rare Dis. 2024;19(1):8.
23. Mortensen MB, Glehen O, Horvath P, et al. The ISSPP PIPAC database: design, process, access, and first interim analysis. Pleura Peritoneum. 2021;6(3):91–7.
24. Sgarbura O, Hübner M, Alyami M, et al. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) in patients with peritoneal carcinomatosis: a systematic review. Cancers (Basel). 2021;13(15):3696.
25. Mortensen MB, Casella F, Düzgün Ö, et al. Second annual report from the ISSPP PIPAC database. Pleura Peritoneum. 2023;8(4):141–6.
26. Wen HK, Valle SJ, Morris DL. Bromelain and acetylcysteine (BromAc®): a novel approach to the treatment of mucinous tumours. Am J Cancer Res. 2023;13(4):1522–32.
27. Fisher OM, Leverett M, Wullschleger ME, et al. The mucolytic agent bromelain and N-acetylcysteine in a murine model of appendiceal pseudomyxoma peritonei. Am J Cancer Res. 2021;11(6):3046–60.
28. Ke K, Pillai K, Mekkawy AH, et al. The effect of intraperitoneal administration of BromAc on blood parameters: phase 1 study. Discov Onc. 2021;12:25.
29. Valle SJ, Akhter J, Mekkawy AH, et al. A novel treatment of bromelain and acetylcysteine (BromAc) in patients with peritoneal mucinous tumours: a phase I first in man study. Eur J Surg Oncol. 2021;47(1):115–22.
30. Yang J, Glenn D, Lodh S, Valle S, Morris DL. Long-term treatment of unresectable pseudomyxoma peritonei with multiple treatments of intratumoural Bromelain and Acetylcysteine (BromAc®): a case report. Case Rep Oncol. 2023;16(1):1551–6.
31. Rodríguez-Ortiz L, Vázquez-Borrego MC, Bura FI, et al. Intra-tumoural bromelain and N-acetylcysteine for recurrent and unresectable pseudomyxoma peritonei: phase I/II trial. Br J Surg. 2024;111(3):znae045.
32. Raghav KP, Shetty AV, Kazmi SM, et al. Impact of molecular alterations and targeted therapy in appendiceal adenocarcinomas. Oncologist. 2013;18(12):1270–7.

33. Bevan KE, Mohamed F, Moran BJ. Pseudomyxoma peritonei. World J Gastrointest Oncol. 2016;8(6):494–500.
34. Valasek MA, Pai RK. The molecular and genetic basis of appendiceal mucinous neoplasms. Pathology. 2018;50(2):149–55.
35. Flatmark K, Torgunrud A, Fleten KG, et al. Peptide vaccine targeting mutated GNAS: a potential novel treatment for pseudomyxoma peritonei. J Immunother Cancer. 2021;9(10):e003109.