

ปัจจัยทางด้านวิสัญญีกับการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง (Anesthesia and cancer recurrence)

พรชนัน ดุริยะประพันธ์* ลลิตทิพย์ วาริสุนทร**

วิสัญญีแพทย์ โรงพยาบาลหัวหิน*

แพทย์ประจำบ้านวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี**

ถึงแม้ในปัจจุบัน วิทยาการทางการแพทย์จะมีความก้าวหน้าไปอย่างมาก โรคมะเร็งยังคงเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆของคนทั่วโลก ในปี 2558 มีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งทั้งหมด 8.8 ล้านคน หรือคิดเป็น 15% จากสาเหตุการเสียชีวิตของคนทั่วโลก¹ สำหรับประเทศไทยนั้น จากรายงานของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในปี 2557 คนไทยเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งกว่า 70,000 คน และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ²

การผ่าตัดยังคงเป็นวิธีหลักในการรักษามะเร็งหลายชนิดโดยเฉพาะมะเร็งชนิดเป็นก้อน (solid tumor) เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งนั้นมักมีสภาพร่างกายที่ผิดปกติจากตัวโรคมะเร็งที่เป็นมากขึ้น, ภาวะภูมิคุ้มกันของร่างกายโดนกด หรือมีผลข้างเคียงจากรังสีรักษาหรือเคมีบำบัด

ชีววิทยาการแพร่กระจายของมะเร็ง

มะเร็งเกิดจากการแบ่งตัวของเซลล์ที่ผิดปกติในระดับพันธุกรรม ซึ่งสามารถรุกรานเนื้อเยื่ออื่นๆได้ผ่านทางระบบเลือดและ

การดูแลจัดการผู้ป่วยกลุ่มนี้ในช่วงระหว่างการผ่าตัดเป็นเรื่องที่ทำหายอย่างยิ่ง การดูแลอย่างใกล้ชิดจากทีมแพทย์ ซึ่งประกอบไปด้วยศัลยแพทย์, วิสัญญีแพทย์, แพทย์เวชบำบัดวิกฤต และทีมสหวิชาชีพอื่นๆ ทำให้ผู้ป่วยปลอดภัยจากภาวะแทรกซ้อนต่างๆที่อาจเกิดขึ้นได้

หนึ่งในตัวชี้วัดที่สำคัญของประสิทธิภาพในการรักษานั้นคือ การกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง (cancer recurrence) แต่เดิมเชื่อว่าการผ่าตัดนั้นมีส่วนส่งเสริมให้เกิดกลไกการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง ในปัจจุบันได้มีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับปัจจัยทางด้านวิสัญญีที่อาจส่งผลกระทบต่อการศึกษาและการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งได้เช่นเดียวกัน ในบทความนี้ ผู้เขียนจึงมีการนำเสนอเนื้อหาในประเด็นปัจจัยทางด้านวิสัญญีกับการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง

น้ำเหลือง ในช่วงแรกของการแบ่งตัวและเติบโตนั้น เซลล์จะได้รับสารอาหารทางกลไกการแพร่ผ่าน (diffusion) แต่เมื่อเซลล์เจริญเติบโตมากขึ้น จะมีการสร้างเส้นเลือดมาเลี้ยงกลุ่ม

เซลล์มะเร็ง (angiogenesis) ซึ่งกลไกการเกิดเส้นเลือดใหม่เหล่านี้ เกิดจากการปล่อยสารกระตุ้นการสร้างเส้นเลือดจากก้อนมะเร็งเอง ซึ่งได้แก่ Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) และ Prostaglandin E2 (PGE2) หลังจากที่มีการสร้างร่างแหเส้นเลือดมาแล้วแล้ว เซลล์มะเร็งจะรุกรานเนื้อเยื่อรอบๆ ทะลุผ่าน

การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายและมะเร็ง

ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมีบทบาทสำคัญทั้งส่วนของการทำให้ของเซลล์มะเร็งเจริญเติบโตเพิ่มขึ้น และหน้าที่ในการกำจัดเซลล์มะเร็ง การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันชนิด Cell-mediated immunity ซึ่งประกอบไปด้วย เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Cytotoxic T lymphocyte, Natural killer (NK) cell, NK-T cell, Dendritic cell และ Macrophage มีบทบาทสำคัญในการตรวจจับเซลล์มะเร็ง โดยเฉพาะ NK cell ซึ่งเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด granular cytotoxic ขนาดใหญ่ ทำงานโดยกระตุ้นให้เซลล์มะเร็งสลายตัวเอง (apoptosis) จากการทดลองในสัตว์ พบว่าการที่ NK cells มีปริมาณลดลง นั้นสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของอัตราการเกิดมะเร็งซ้ำอย่างมีนัยสำคัญ⁴ นอกจากนี้ Interleukin

ผลของการผ่าตัดต่อการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง

ถึงแม้ว่าการผ่าตัดจะเป็นวิธีหลักในการรักษาก้อนมะเร็งชนิดปฐมภูมิ (primary

basement membrane และเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือด โดยการแทรกซึมผ่านเส้นเลือดฝอย (capillary) และระบบน้ำเหลือง หลังจากนั้น เซลล์มะเร็งจะเคลื่อนตัวไปที่ capillary bed ของอวัยวะอื่นๆ เริ่มฝังตัวเพื่อเพิ่มจำนวนในผนังของเส้นเลือด แล้วจึงแทรกซึมเข้าไปในเนื้อเยื่อของอวัยวะเหล่านั้นในที่สุด³

(IL)-2, IL-4, IL-10, Interferon (IFN) γ และ T helper 1 (TH1) cytokines ยังสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของ T cell และ NK cell ได้ และ Cytotoxic T cell เองยังเกี่ยวข้องกับการป้องกันการแพร่กระจายของมะเร็ง (metastasis) รวมถึง Mononuclear cell และ Dendritic cell ด้วยเช่นกัน จะเห็นได้จากการที่อัตราของการแพร่กระจายของมะเร็งเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น ผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ, ผู้ป่วย multiple myeloma เป็นต้น ในขณะที่ Interleukin 17 (IL-17) ซึ่งถูกสร้างโดย TH1 cell กลับกระตุ้นทั้งการเจริญเติบโตและแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง, เพิ่มการสร้างเส้นเลือดและเส้นน้ำเหลืองใหม่ และรวมถึงมีคุณสมบัติ immunoresistance และ chemoresistance ด้วย⁵

tumor) ในทางกลับกัน การผ่าตัดเองก็มีผลต่อการเติบโตและการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง และจากการศึกษาที่ผ่านมาได้แสดงให้เห็นถึงกลไกต่างๆ ที่การผ่าตัดนั้นส่งผลต่อการแพร่กระจายของมะเร็ง

ระหว่างผ่าตัด เช่น mechanical manipulation ต่อก่อนมะเร็งชนิดปฐมภูมิ ส่งผลให้เซลล์มะเร็งนั้นหลุดไปยังระบบหมุนเวียนเลือดและระบบน้ำเหลืองซึ่งนำไปสู่การแพร่กระจายของมะเร็งในที่สุด การผ่าตัดยังสัมพันธ์กับการแบ่งตัวที่เพิ่มขึ้นของเซลล์มะเร็งและ การสลายตัวเองลดลง, การเคลื่อนที่และการรุกรานเพิ่มขึ้นจากการกระตุ้นให้สาร Matrix metalloproteinases (MMP) ถูกปล่อยออกมาเพิ่มขึ้น และการสร้างเส้นเลือดใหม่เพิ่มมากขึ้นด้วย⁶

นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆในช่วงระหว่างการผ่าตัดที่สัมพันธ์กับการแพร่กระจายของมะเร็ง ได้แก่ การได้รับเลือด, ความเจ็บปวด, ภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำอย่างรุนแรง, และภาวะระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายถูกกดการทำงานระหว่างผ่าตัด การรับเลือดและส่วนประกอบของเลือดทำให้เกิดการกดการทำงานของภูมิคุ้มกันผ่านกลไก Transfusion- Related Immune Modulation (TRIM) ที่ระดับเซลล์ การให้เลือดจะส่งเสริมให้เกิด

ผลของการระงับความรู้สึก (Anesthesia) ต่อการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง

- ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วตัว (General anesthetic agents)

ยาหลายๆตัวนั้นถูกเชื่อว่ามีผลยับยั้งการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายและส่งเสริมการแพร่กระจายของมะเร็ง¹⁰ เช่น

Ketamine มีผลรบกวนระบบ Immunomodulatory effects ของ

การหลั่ง Interleukins (ชนิด IL-1 β , IL-6 และ IL-8), Chemokines, Prostaglandin E, Growth factors (TGF- β , VEGF) จากเม็ดเลือดขาว ซึ่งมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยลดการทำงานของ NK cell, Dendritic cell, ลดการแบ่งตัวของ T และ B lymphocyte⁷

ความเจ็บปวดจะกระตุ้นระบบ Hypothalamic- Pituitary- Adrenal (HPA) axis และระบบ Sympathetic nervous system ทำให้เกิดการหลั่ง Catecholamines และ Prostaglandins เมื่อเกิดการกระตุ้นจากสารสื่อประสาทเหล่านี้ ช่วยสนับสนุนให้เกิดการเคลื่อนย้ายของเซลล์มะเร็งและการสร้างเส้นเลือดใหม่⁸ ส่วนภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำนั้นจะกระตุ้นการหลั่ง Glucocorticoid ซึ่งมีผลในทางลบต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย และส่งผลต่อการแข็งตัวของเลือด ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสียเลือดและการได้รับเลือดที่มากขึ้นระหว่างผ่าตัด⁹

Macrophage, Lymphocytes และ Mast cell จากการศึกษา พบว่า Ketamine มีฤทธิ์ยับยั้ง Dendritic cell-mediated maturation ของ T-cell ในหลอดทดลอง และรบกวนการทำงานของ TH1 cell แต่จากการที่ Ketamine มีฤทธิ์แก้ปวดได้ ทำให้สามารถใช้ Ketamine เป็น preemptive analgesia เพื่อลดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อการผ่าตัดได้

Thiopental มีผลลดการแบ่งตัวของ T-lymphocyte และกีดการทำงานของกลไก monocyte cytolysis ส่วนในสัตว์ทดลอง พบการเพิ่มขนาดของมะเร็ง และลดจำนวนของ NK cell เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

Propofol มีการศึกษาจำนวนมากที่สนับสนุนว่า Propofol มีฤทธิ์ต่อต้านมะเร็ง โดยทำงานผ่านหลายกลไก ทั้งส่งเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง ได้แก่

1. ลดการสร้าง PGE2 จากเซลล์ Monocyte ผ่านการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Cyclooxygenase โดย PGE2 มีผลส่งเสริมการเติบโตของเซลล์มะเร็ง

2. กระตุ้น Cytotoxic T cell จากกระตุ้นการสร้าง IFN- γ จากเซลล์ Mononuclear leukocytes ซึ่ง IFN- γ จะสนับสนุนการเปลี่ยนแปลงของ Helper T cell เป็น TH1 lymphocyte ซึ่งจะทำหน้าที่กระตุ้น Cytotoxic T lymphocyte อีกทีหนึ่ง

3. ยับยั้งการรุกรานและแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง โดยการยับยั้ง Matrix metalloproteinases (MMP) ซึ่ง MMP เป็นเอนไซม์สำคัญที่เกี่ยวข้องกับการทำลาย basement membrane และนำไปสู่การแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง

Benzodiazepine การศึกษาเกี่ยวกับผลของยาในกลุ่ม Benzodiazepine ต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายนั้นมีไม่มากนัก อย่างไรก็ตาม

ก็ตามฤทธิ์คล้ายกังวลจากยาในกลุ่มนี้ น่าจะทำให้เกิดผลดีต่อระบบภูมิคุ้มกัน โดยผ่านทางการลดภาวะเครียด (stress response) ของร่างกาย¹¹

- ยาดมสลบไอระเหย (Inhalational agents)

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายาดมสลบไอระเหยหลายชนิดมีผลกระทบต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย และมีส่วนในการสนับสนุนการเกิดการแพร่กระจาย ของเซลล์มะเร็งในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง โดยประกอบด้วยหลายกลไก เช่น ยาดมสลบชนิด Isoflurane และ Halothane สามารถลดการทำงานของ NK cell รบกวนการทำงานของเม็ดเลือดขาว (lymphocyte antigen activity) และทำให้เกิดการสลายตัวเอง (apoptosis) ของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด T lymphocyte และ B lymphocyte ได้ นอกจากนี้ Sevoflurane ยังมีผลลดการหลั่ง cytokines ชนิด IL-1 β และ TNF- α จาก NK cells ในหลอดทดลอง¹⁰

สำหรับผลของยาดมสลบต่อเซลล์มะเร็งพบว่า ยาดมสลบมีผลปรับเปลี่ยนการแสดงออกของยีน (gene expression) และมีการเพิ่มขึ้นของ Hypoxia-inducible factor1 (HIF-1) ของเซลล์มะเร็ง ซึ่ง HIF-1 เป็น transcription factors ที่ทำหน้าที่ควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง อันได้แก่ การแบ่งตัวเพิ่มจำนวน, การสร้างเส้นเลือดใหม่, เมตาบอลิซึมของกลูโคส และการรุกรานเซลล์ข้างเคียง ซึ่งการ

ตรวจพบระดับสาร HIF-1 นี้ ในปริมาณที่สูงเกี่ยวข้องกับการพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดี¹²

อย่างไรก็ดี พบว่ายาดมสลบยังมีผลในด้านดีด้วย เช่น ลดการเคลื่อนตัว (migration) ของเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ ซึ่งเกิดตามหลังจากการยับยั้งการหลั่งเอนไซม์ MMP ในเซลล์มะเร็งที่ได้รับยาดมสลบชนิด Sevoflurane และ Desflurane¹⁰

ในปัจจุบัน การศึกษาเกี่ยวกับผลของยาดมสลบต่อการเกิดการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งในมนุษย์นั้นยากที่จะแปลผล เนื่องจากผู้ป่วยแต่ละคนมักจะได้รับยาหลายชนิดร่วมกันในการระงับความรู้สึกเพื่อผ่าตัด ทำให้มีปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้มากมาย

- ไนตรัสออกไซด์ (Nitrous oxide)

ในการศึกษา ทั้งในรูปแบบการทดลองและการวิจัยทางคลินิก พบว่าไนตรัสออกไซด์ มีผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เนื่องจากไนตรัสออกไซด์ มีผลรบกวนการสร้าง DNA, Purine และ Thymidylate และกีดการสร้าง neutrophil chemotaxis ต่างๆ จึงกีดการสร้าง hematopoietic cells ซึ่งอาจมีผลต่อการอยู่รอดของเซลล์มะเร็ง

อย่างไรก็ตาม จากการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) กลับไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับไนตรัสออกไซด์และการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง¹³

- ยากลุ่ม Opioids

ผู้ป่วยมะเร็งมักได้รับยากลุ่ม Opioids ในช่วงระหว่างการผ่าตัด และสำหรับบรรเทาอาการ

ปวดเรื้อรังจากมะเร็ง นอกจากมีฤทธิ์แก้ปวดแล้วจากการศึกษาในหลอดทดลองและในสัตว์ได้แสดงให้เห็นว่า opioids มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทั้งสองแบบ คือยับยั้งการทำงานของ NK cell¹⁴ และในทางกลับกันก็ป้องกันการกดภูมิคุ้มกันจากอาการปวด (pain-induced immunosuppression)

นอกจากนี้ opioids สามารถกระตุ้น Mu-opioid receptor (MOR) ที่อยู่บนเซลล์มะเร็ง ส่งเสริมการเติบโตของก้อนมะเร็ง โดยเพิ่มการแบ่งตัวและสร้างเส้นเลือดใหม่ ผ่านทางกลไกการทำงานของ VEGF receptors, การ upregulation ของ COX-2 และการสร้าง PGE2 ที่เพิ่มขึ้น รวมถึงการเพิ่มสภาพซึมผ่านของเส้นเลือด (vascular permeability) ทำให้เซลล์มะเร็งแพร่กระจายได้ง่ายขึ้น อย่างไรก็ตามมีการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการได้รับ opioids ที่ความเข้มข้นสูงสามารถกีดการเติบโตของมะเร็งได้ ขณะที่การให้ opioids เพียงครั้งเดียว หรือขนาดยาค่ากลับสนับสนุนการเติบโตของมะเร็ง¹⁴ หลักฐานจากการศึกษาในช่วงปีที่ผ่านมายังเป็นที่ยกเถียงกัน อีกทั้งยังมีอีกหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการบริหารยาเช่น ชนิดของ opioids วิธีการให้ยา และระยะเวลาการให้ยา ซึ่งเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้ในปัจจุบัน ยังไม่สามารถสรุปผลของยากกลุ่ม opioids ต่อเซลล์มะเร็งได้อย่างชัดเจน

- ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs)

จากการศึกษาในสัตว์และคน ยา NSAIDs ได้แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ที่ชัดเจนในแง่ของการป้องกันมะเร็ง ยากลุ่มนี้สามารถยับยั้งการทำงานของ Cyclooxygenase ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการสร้างสาร Prostaglandins พบว่าปริมาณของ COX-2 นั้นมากขึ้นในมะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งที่เต้านม, ต่อมลูกหมาก, ปอด และ กระเพาะปัสสาวะ PGE2 ซึ่งถูกสร้างจาก COX-2 นั้นเป็นสาร pro-inflammatory และสัมพันธ์กับการเติบโตของมะเร็ง ผลของ PGE2 ที่มีต่อเซลล์มะเร็งได้แก่ ส่งเสริมการเคลื่อนที่และการรุกรานของเซลล์มะเร็งผ่านทางกรกระตุ้น EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) และสนับสนุนการสร้างเส้นเลือดใหม่

นอกเหนือจากการป้องกันปฏิกิริยาแล้ว ยา NSAIDs มีแนวโน้มที่จะช่วยลดผลของการผ่าตัดและ opioids ที่ทำให้มะเร็งเติบโตมากขึ้น จากการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมพบว่า recurrence-free survival time นานขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยา NSAIDs ระหว่างการผ่าตัด¹⁵ และในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยากลุ่ม NSAIDs พบว่า metastasis-free survival time และอัตราการรอด (overall survival) ดีกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ส่วนผู้ป่วยมะเร็งชนิดเต้านม เช่น มะเร็งต่อมลูกหมาก จะเกิดภาวะอักเสบน้อยกว่า ดังนั้นการให้ยากลุ่ม NSAIDs อาจมีผลดีน้อยกว่า ดังเช่น การศึกษาใน

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่เข้ารับการผ่าตัด retropubic prostatectomy ไม่พบความแตกต่างของการเกิดมะเร็งซ้ำในกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับยา NSAIDs ในระหว่างผ่าตัด¹⁶

- ยาชาเฉพาะที่ (local anesthetics)

จากการศึกษาในหลอดทดลองและสัตว์ดูเหมือนว่ายาชาเฉพาะที่ช่วยป้องกันการเจริญเติบโตและการแพร่กระจายของเนื้องอกผ่านทางกลไกต่างๆ ได้แก่ มีผล cytotoxic ต่อเซลล์มะเร็งโดยตรง, เหนี่ยวนำให้เกิดการสลายตัวเอง (apoptosis), ยับยั้งการแบ่งตัว และ ปรับเปลี่ยนการแสดงออกของยีน (gene expression) ผ่าน methylation ของ DNA

ในปัจจุบันได้มีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับ Voltage-Gated Sodium Channels (VGSCs) ซึ่งพบในเซลล์มะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งที่เต้านม, ลำไส้ใหญ่ และ ต่อมลูกหมาก การยับยั้งการทำงานของ VGSCs โดยยาชาเฉพาะที่ ทำให้การรุกรานของเซลล์มะเร็งลดลงด้วย¹⁴

นอกเหนือจากผลโดยตรงต่อเซลล์มะเร็ง การใช้ยาชาเฉพาะที่ยังมีประโยชน์ในแง่ของการลด inflammatory cytokines ที่เกิดจากความเจ็บปวดหลังผ่าตัด และลดการใช้ยา opioids ซึ่งทั้งสองอย่างนี้เป็นที่ทราบว่ามีผลกระทบต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (regional anesthesia) และการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง (cancer recurrence)

ข้อดีของการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน คือ สามารถลดภาวะเครียดจากการผ่าตัดและระงับปวดได้ดีกว่าการระงับความรู้สึกแบบทั่วตัว จากการตรวจสอบสารที่บ่งชี้ถึงภาวะเครียดในร่างกาย ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือด, Cortisol และ C-reactive protein มีระดับต่ำกว่าในผู้ป่วยที่ผ่าตัดที่เทคนิคการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน¹⁴ รวมถึงสามารถลดการใช้ opioids และยาดมสลบไธระเหย ซึ่งมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย และผลระยะยาวอาจช่วยลดการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งได้

แต่ในการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ที่หาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการรอดชีวิต, การกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง, และวิธีการระงับความรู้สึก ได้

สรุป

ในช่วงระหว่างการผ่าตัด มีปัจจัยจำนวนมากที่ส่งผลต่อการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง นอกเหนือไปจากระยะของตัวโรคเองและการผ่าตัดแล้ว ปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน เช่น ภาวะเครียด (stress response) หรือ ความเจ็บปวดระหว่างผ่าตัด ก็เกี่ยวข้องกับการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งเช่นกัน จากหลักฐานที่มีในปัจจุบัน ความสัมพันธ์ระหว่างเทคนิคทางวิสัญญีกับการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งยังค่อนข้างคลุมเครือ แต่มีแนวโน้มว่าการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนน่าจะ

สรุปได้ว่าหลักฐานที่มีในปัจจุบันยังไม่เพียงพอที่จะสรุปถึงประโยชน์ของการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน ใน Cochrane review¹⁷ พบว่าข้อมูลนั้นมีคุณภาพต่ำ จึงไม่สามารถหาข้อสรุปได้เช่นกัน และ จากงานทบทวนวรรณกรรม¹⁸ ล่าสุดที่รวม 20 การศึกษา และผู้ป่วยมากกว่า 54000 คน พบว่าการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนสัมพันธ์กับอัตราการรอดโดยรวม แต่ไม่ลดการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง

อย่างไรก็ตาม งานทบทวนวรรณกรรมที่มีในปัจจุบันส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบย้อนไปข้างหน้า (retrospective) และมีขนาดเล็ก ซึ่งอาจมีผลต่อความน่าเชื่อถือของข้อมูล จากอคติในการเลือกตัวอย่าง (selection bias) และอคติในการเก็บข้อมูล (information bias) รวมถึง อาจมีปัจจัยด้านชนิดของมะเร็งเข้ามาเกี่ยวข้องด้วย ทำให้ไม่สามารถแสดงถึงผลของการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน เทียบกับการระงับความรู้สึกแบบทั่วตัวได้อย่างเต็มที่

ประโยชน์ในระยะยาว ขณะนี้ยังมีหลายการศึกษาแบบ สุ่ม และมีกลุ่มควบคุมที่ไปข้างหน้า (prospective randomized controlled trial) ขนาดใหญ่ที่อยู่ระหว่างการรวบรวมข้อมูลและติดตามผล ซึ่งผลของการศึกษาเหล่านี้อาจทำให้ทราบคำตอบหรือสร้างองค์ความรู้ใหม่เกี่ยวกับการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งได้ เพราะฉะนั้นในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่มารับการผ่าตัด จึงควรเลือกใช้ยาระงับความรู้สึกที่ให้ผลดีที่สุด และหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่ส่งผลให้มะเร็งนั้นลุกลามมากขึ้น

บรรณานุกรม

1. World Health Organization. Cancer Fact sheet [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 Feb [cited 2017 May 1]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>
2. Union for International Cancer Control. World Cancer Declaration Progress Report 2016. Union for International Cancer Control, Geneva; 2016
3. Langley RR, Fidler IJ. The seed and soil hypothesis revisited - the role of tumor-stroma interactions in metastasis to different organs. International journal of cancer Journal international du cancer 2011; 128(11): 2527-35.
4. Ben-Eliyahu S, Page GG, Yirmiya R, Shakhar G. Evidence that stress and surgical interventions promote tumor development by suppressing natural killer cell activity. International journal of cancer Journal international du cancer 1999; 80(6): 880-8.
5. Yang B, Kang H, Fung A, Zhao H, Wang T, Ma D. The role of interleukin 17 in tumor proliferation, angiogenesis and metastasis. Mediators Inflamm 2014; 2014: 623759.
6. Kirman I, Jain S, et al. Altered plasma matrix metalloproteinase-9/tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 concentration during the early postoperative period in patients with colorectal cancer. Surg Endosc 2006; 20:482-6.
7. Cata JP, Wang H, Gottumukkala V, Reuben J, Sessler DI. Inflammatory response, immunosuppression, and cancer recurrence after perioperative blood transfusions. British journal of anaesthesia 2013;110(5):690-701.
8. Benish M, Bartal I, Goldfarb Y, Levi B, Avraham R, Raz A, et al. Perioperative use of beta-blockers and COX-2 inhibitors may improve immune competence and reduce the risk of tumor metastasis. Annals of surgical oncology 2008;15(7):2042-52.
9. Moslemi-Kebria M, El-Nashar SA, Aletti GD, Cliby WA. Intraoperative hypothermia during cytoreductive surgery for ovarian cancer and perioperative morbidity. Obstetrics and gynecology 2012;119(3):590-6.
10. Bajwa SS, Anand S, Kaur G. Anesthesia and cancer recurrences: The current knowledge and evidence. J Can Res Ther 2015; 11:528-34.
11. Green JS, Tsui BC. Impact of anesthesia for cancer surgery: Continuing

professional development. Canadian journal of anaesthesia 2013; 60(12): 1248-69.

12. Unwith S, Zhao H, Hennah L, Ma D. The potential role of HIF on tumor progression and dissemination. Int J Cancer 2015; 136:2491-503.

13. Fleischmann E, Marchalek C, et al. Nitrous oxide may not increase the risk of cancer recurrence after colorectal surgery: A follow up of randomized controlled trial. BMC Anesthesiol 2009; 9:1.

14. Tedore T. Regional anaesthesia and analgesia: relationship to cancer recurrence and survival. British journal of anaesthesia 2015;115 Suppl 2:ii34-ii45.

15. Retsky M, Rogers R, et al. NSAID analgesic ketorolac used perioperatively may suppress early breast cancer relapse: particular relevance to triple negative

subgroup. Breast cancer research and treatment 2012;134(2):881-8

16. Harris RE. Cyclooxygenase-2 (cox-2) blockade in the chemoprevention of cancers of the colon, breast, prostate, and lung. Inflammopharmacology 2009;17(2):55-67.

17. Cakmakkaya OS, Kolodzie K, Apfel CC, Pace NL. Anaesthetic techniques for risk of malignant tumor recurrence. Cochrane Database Syst Rev 2014; 11: CD008877

18. Sun Y, Li T, Gan TJ. The effects of perioperative regional anesthesia and analgesia on cancer recurrence and survival after oncology surgery. a systematic review and metaanalysis. Reg Anesth Pain Med 2015; 40: 589-97