

บทบาทรังสีในการบรรเทาปวดจาก ภาวะมะเร็งกระจายมากระดูก

(Role of radiology in palliative painful skeletal metastatic cancer)

ธนาพันธ์ พิรวงศ์, พ.บ.

หน่วยรังสีรักษา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทนำ

ภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกเป็นภาวะที่พบได้บ่อย ผู้ป่วยส่วนมากจะมีอาการปวด ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีภาวะอื่นร่วมเช่น ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (malignant hypercalcemia) กระดูกหักแบบมีพยาธิสภาพ (pathologic fracture) และภาวะไขสันหลังถูกกดทับ (spinal cord compression) ซึ่งการดูแลรักษาผู้ป่วยมีจุดมุ่งหมายที่สำคัญคือ

1. ควบคุมอาการปวด
2. ฟื้นฟูความสามารถในการเคลื่อนไหว
3. ป้องกันภาวะกระดูกหัก
4. ป้องกันภาวะการกดทับไขสันหลัง
5. ป้องกันและจัดการภาวะแคลเซียมในเลือดสูง

การดูแลผู้ป่วยในภาวะนี้จึงจำเป็นต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญหลายสาขา เพื่อที่จะบรรเทาอาการและลดผลแทรกซ้อนจากการกระจายมากระดูกให้น้อยที่สุด รังสีรักษาเป็น หนึ่งในวิธีการรักษาที่สามารถบรรเทาอาการของผู้ป่วย ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลจึงควรทราบถึงบทบาทและข้อบ่งชี้ของการรักษา เพื่อที่จะสามารถส่งปรึกษาและอธิบายผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องเหมาะสม

การดำเนินโรค

ภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกมีอุบัติการณ์สูงที่สุดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมและมะเร็งต่อมลูกหมากคิดเป็นร้อยละ 73 และร้อยละ 68 ตามลำดับพบได้น้อยในผู้ป่วยมะเร็งระบบทางเดินอาหาร⁽¹⁾ โดยมะเร็งที่กระจายส่วน

ใหญ่กระจายมาที่กระดูกส่วนศีรษะและลำตัว (axial skeletal) เนื่องจากในผู้ใหญ่กระดูกส่วนนี้มีไขกระดูกแดง (red marrow) เซลล์มะเร็งจึงสามารถเจริญเติบโตได้ดี

การพยากรณ์โรคขึ้นกับชนิดของโรคมะเร็งและการกระจายตัวไปยังอวัยวะอื่นร่วม เช่น ภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกในมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งต่อมลูกหมากผู้ป่วยจะมีมัธยฐานการรอดชีวิต (median survival) นานเป็นปี เมื่อเทียบกับผู้ป่วยมะเร็งปอดมัธยฐานการรอดชีวิตสั้นกว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดการกระจายมากระดูกเพียงอย่างเดียวจะมีการพยากรณ์โรคดีกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีการกระจายไปยังอวัยวะอื่นร่วมด้วย เช่น ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการกระจายมากระดูกเพียงอย่างเดียวมีมัธยฐานการรอดชีวิต 24 เดือน เมื่อเทียบกับกรณีที่มีการกระจายไปอวัยวะสำคัญอื่นร่วมด้วยพบมัธยฐานการรอดชีวิตสั้นกว่า⁽²⁾

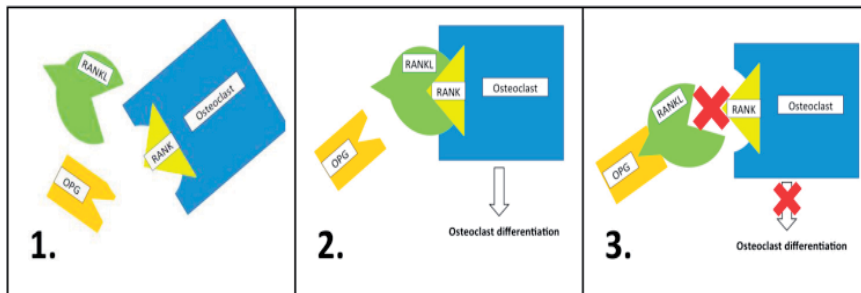
ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมากกว่าร้อยละ 50 เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการกระจายมากระดูก (skeletal related events: SRE) ได้แก่ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง ภาวะการกดทับไขสันหลัง ภาวะกระดูกหักจากการมีพยาธิสภาพ และการรับการรักษาผ่าตัดหรือฉายรังสีบริเวณกระดูก เนื่องจากการกระจายตัวของมะเร็ง โดยผู้ป่วยที่มีภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกเพียงอย่างเดียวเกิด SRE สูงถึงร้อยละ 80 และมีมัธยฐานของระยะเวลาที่เกิดคือ (median time)¹¹ เดือนหลังจากได้รับการวินิจฉัยภาวะนี้⁽¹⁾

กลไกของการปวดเมื่อเกิดภาวะมะเร็งกระจาย มากระดูก

ในภาวะปกติการทำงานของกระดูก (bone homeostasis) ขึ้นอยู่กับการทำงานกันอย่างสมดุลของ Osteoclast และ Osteoblast เมื่อเซลล์มะเร็งกระจายมากระดูก เซลล์มะเร็งจะปล่อยสารที่ทำให้ภาวะสมดุลของกระดูกผิดปกติ และเมื่อเจริญเติบโตขึ้นมะเร็งจะกระตุ้นระบบประสาทโดยตัวก่อนที่ไปกดเบียดหรือปล่อยสารกระตุ้นระบบประสาทโดยตรงทำให้เกิดอาการปวดขึ้น

โดยปกติการทำงานของ Osteoclast ถูกควบคุมจาก 3 ส่วนดังรูปที่ 1 คือ

- Receptor activator of nuclear factor kappa B (RANK) เป็นตัวรับสัญญาณอยู่บนผิวเซลล์ของ Osteoclast หรือ Osteoclast precursors
- Cytokine osteoprotegerin (OPG) มีหน้าที่ยับยั้งการละลายของกระดูก (bone resorption)
- Ligand of RANK (RANKL) มีหน้าที่กระตุ้นการละลายของกระดูก



รูปที่ 1 แสดงกลไกการทำงานของ RANK RANKL และ OPG

รูป 1.1 แสดง RANK RANKL และ OPG

รูป 1.2 แสดง การจับกันของ RANK RANKL ซึ่งจะกระตุ้น Osteoclast มีการแบ่งตัว

รูป 1.3 แสดง การจับกันของ OPG RANKL ส่งผลให้ RANKL ไม่สามารถจับกับ RANK ได้

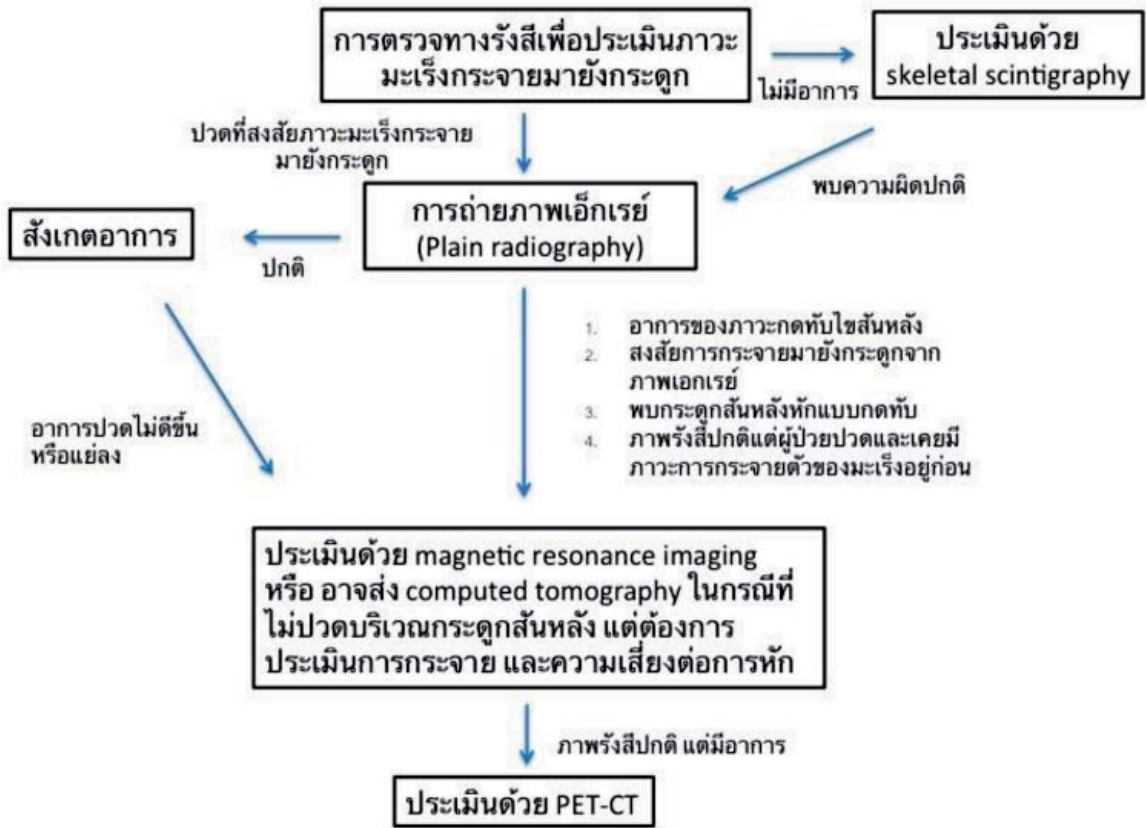
การรบกวนดุลของกระดูกในภาวะปกติ RANKL จะจับกับ RANK บนผิวเซลล์เพื่อกระตุ้นให้ Osteoclast มีการเพิ่มจำนวนทำให้เกิดการละลายของกระดูก OPG จะทำหน้าที่เป็นตัวยับยั้ง เมื่อ RANKL จับกับ OPG จะส่งผลให้ RANKL จับกับ RANK ไม่ได้ ส่งผลให้ Osteoclast ไม่ถูกกระตุ้น ดังนั้นถ้าเซลล์มะเร็งเพิ่มระดับของ RANKL หรือกระตุ้นการทำงานของ RANKL ให้มากขึ้นจะเกิดการละลายของกระดูกมากขึ้น เกิดเป็น Osteolytic lesion

ยิ่งไปกว่านั้นเซลล์มะเร็งยังปล่อยสาร pro-nociceptive อันได้แก่ prostaglandins nerve growth factor และ endothelins ซึ่งสารเหล่านี้จะกระตุ้นให้เกิดการปวดขึ้น พร้อมกันเมื่อกระดูกอ่อนแอลงจากภาวะดำรงดุลที่ผิดปกติ ก้อนมะเร็งจะเพิ่มความดันและกระตุ้นโครงข่ายเส้นประสาทที่บริเวณเยื่อหุ้มกระดูก ส่งผลให้

อาการปวดเกิดมากขึ้นเมื่อเคลื่อนไหว พร้อมกันนี้มะเร็งที่กระจายมากระดูกยังส่งผลให้มีการเพิ่มการรับกระแสประสาท บริเวณ superficial dorsal horn ซึ่งการศึกษาในหนูพบว่าเมื่อมีสิ่งกระตุ้นเท่ากัน อาการปวดกระดูกจากมะเร็งต้องใช้ออร์พินมากกว่าความปวดที่เกิดจากการอักเสบ (inflammatory-induced pain) ถึง 10 เท่า⁽³⁾

การวินิจฉัย

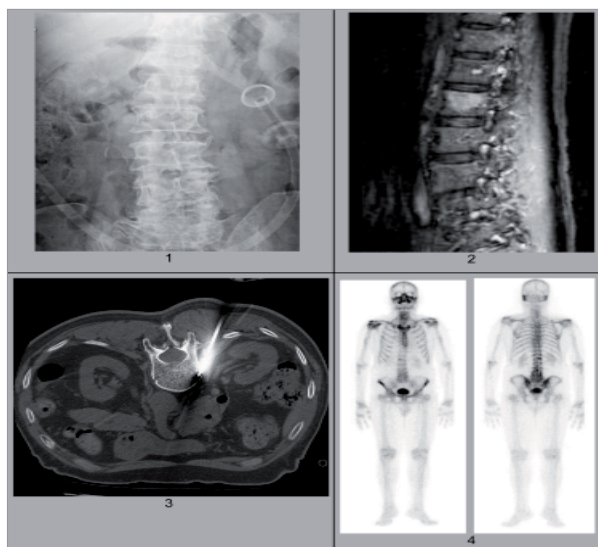
ผู้ป่วยภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกส่วนมากมาพบแพทย์ด้วยอาการปวด โดยอาการปวดแรงแลงตอนกลางคืน หรือเมื่อเจาะเลือดพบว่าค่า alkaline phosphatase ในเลือดสูงผิดปกติ การวินิจฉัยภาวะนอกจากการซักประวัติและตรวจร่างกายแล้ว จำเป็นต้องได้รับการตรวจทางรังสีเพิ่มเติมดังแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 แสดงกระบวนการการตรวจวินิจฉัยด้วยรังสีเพื่อสืบค้นภาวะมะเร็งกระจายมากระดูก

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังหรืออาการปวดที่สงสัยภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกควรได้รับการตรวจเพิ่มเติม เช่น การถ่ายภาพทางรังสี (plain radiography) ถึงแม้ว่าไม่พบความผิดปกติ ถ้าอาการปวดแสบ สงสัยผู้ป่วยมีอาการของภาวะการกดไขสันหลัง พบรอยโรคจากการทำเอกเรย์คอมพิวเตอร์ กระดูกยุบ ควรส่งภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging) เพิ่มเติมดังตัวอย่างผู้ป่วยในรูปที่ 2 ในกรณีที่เป็นการกระจายครั้งแรกควรส่งตรวจชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการกระจายตัว การตรวจทางรังสีแต่ละชนิดมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 1 ดังนั้นการเลือกวิธีการตรวจทางรังสีจึงควรพิจารณาอย่างถ่วงถือนี่

ผู้ป่วยในระยะลุกลามที่ไม่มีอาการมักจะได้ทำ Skeletal scintigraphy เพื่อประเมินระยะของโรค ซึ่ง Skeletal scintigraphy เป็นการตรวจโดยการฉีดสาร Technetium-99 methylene diphosphonate เข้าไปในร่างกาย หลังจากนั้นสารฟอสเฟตจะสะสมในบริเวณที่มีการสร้างกระดูกใหม่มากกว่าปกติ เมื่อใช้กล้อง gamma camera ตรวจจะพบการปลดปล่อยของรังสีบริเวณนั้นมากกว่าบริเวณข้างเคียง ซึ่งการสะสมของสารฟอสเฟตในกระดูกพบในภาวะอื่นได้เช่น osteoarthritis degenerative และ fracture ดังนั้นเห็นได้ว่าการทำ Skeletal scintigraphy เป็นการตรวจที่ความจำเพาะต่ำ กรณีที่สงสัยจึงควรตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธีการอื่นเช่น plain radiography MRI หรือ PET scan เป็นต้น^(4, 5)



รูปที่ 2 แสดงตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการสืบค้นโดยการตรวจทางรังสี ผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกระยะลุกลาม หลังจากรักษาโดยการฉายรังสีเคมีบำบัด 6 เดือน ผู้ป่วยมีอาการปวดหลังส่วนล่าง ไม่มีอาการผิดปกติอื่น ๆ ได้รับการตรวจเอกซเรย์กระดูกไม่พบความผิดปกติ (รูปที่ 2.1) ต่อตรวจ MRI พบว่ามีรอยโรคที่กระดูกสันหลังบริเวณ L1 (รูปที่ 2.2) หลังจากนั้นได้ทำการตรวจชิ้นเนื้อโดยวิธี CT guide needle biopsy (รูปที่ 2.3) ซึ่งผลชิ้นเนื้อยืนยันภาวะมะเร็งกระจายมากระดูก หลังจากนั้นผู้ป่วยได้รับการทำ skeletal scintigraphy พบว่าผู้ป่วยเป็น single skeletal metastasis (รูปที่ 2.4)

ตารางที่ 1 แสดงข้อดีและข้อเสียของการส่งตรวจทางรังสี

การทดสอบ	ข้อดี	ข้อเสีย
Plain radiography	เป็นการตรวจที่สะดวกรวดเร็วและราคาไม่สูง	ความไวต่ำ (low sensitivity) การเห็นรอยโรคเมื่อพบกระดูกทำลายไปร้อยละ 30-75
Skeletal scintigraphy	เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจคัดกรองเนื่องจากสามารถตรวจกระดูกได้ทั่วร่างกาย	ความจำเพาะต่ำ (low specificity) ในกรณีที่พบ purely lytic lesion อาจไม่พบการสะสมสารกัมมันตรังสี
Computed tomography	ใช้ในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักจากพยาธิสภาพ	ราคาค่อนข้างสูง
Magnetic resonance imaging	ใช้ในการประเมินภาวะการกดทับไขสันหลังได้ดีเนื่องจากสามารถแยกก้อนมะเร็งได้ชัด	ราคาสูง
PET scan	สามารถประเมินภาวะกระจายตัวได้ดี ดูได้ทั้งการกระจายไปยังกระดูกและอวัยวะอื่น	ราคาแพงและบางสถาบันที่สามารถตรวจได้

การรักษาโดยใช้รังสีในภาวะมะเร็งกระจายมากระดูก

บทบาทของรังสีในการบรรเทาอาการปวดจากภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกแบ่งเป็น 3 ส่วนคือ

1. การฉายรังสี (External beam radiotherapy) เป็นวิธีการบรรเทาอาการโดยใช้รังสีจากภายนอกฉายไปยังบริเวณที่ต้องการรักษา ซึ่งจะกล่าวถัดไป

2. การฉีดสารกัมมันตรังสี (Radionuclide therapy) เช่น Samarium-153 หรือ Strontium-89 เหมาะกับผู้ป่วยที่มีการกระจายแบบวงกว้าง (wide spread bone metastases) โดยสารเหล่านี้จะจับกับกระดูกบริเวณที่มีการกระจายโดยตรงหลังจากนั้นจะปลดปล่อยรังสีออกมาเพื่อทำลายเซลล์มะเร็งบริเวณนั้น แต่สามารถพบผล

ข้างเคียงเช่น เม็ดเลือดขาวต่ำ และเกร็ดเลือดต่ำได้บ่อย⁽⁶⁾

3. การทำ radio-frequency ablation (RFA) เหมาะกับผู้ป่วยที่มีการกระจายมายังกระดูกแบบ Osteolytic lesion ซึ่งกลับเป็นซ้ำในบริเวณที่เคยฉายรังสีมาก่อนมีตำแหน่งที่ปวดหนึ่งถึงสองตำแหน่ง โดยการทำให้ RFA นั้น ผู้ทำจะใช้ภาพนำร่องในการแทงเข็ม หลังจากนั้นจะปล่อยคลื่นความถี่เพื่อกระตุ้นให้เกิดความร้อนในบริเวณที่ต้องการ ดังนั้นก่อนที่เหมาะสมจึงควรมีระยะห่างอย่างน้อย 1 เซนติเมตรจากอวัยวะที่สำคัญ ในกรณีนี้ที่ผู้ป่วยเคยผ่าตัดใส่โลหะเพื่อเสริมสร้างความมั่นคงของกระดูกอาจใช้วิธีการตัดออกโดยใช้ความเย็น (cryoablation) แทนได้ โดยการบรรเทาอาการปวดวิธีนี้นอกจากจะลดปริมาณเซลล์มะเร็งแล้วยังทำลายเส้นประสาทที่บริเวณเยื่อหุ้มกระดูกอีกด้วย⁽⁷⁾

การฉายรังสี

การฉายรังสีในภาวะมะเร็งกระจายมายังกระดูกเป็นวิธีการบรรเทาอาการที่ได้ผลดีวิธีหนึ่ง โดยผู้ป่วยจะมีการตอบสนองจากการฉายรังสีร้อยละ 50 ถึง 80 และร้อยละ 25 สามารถหายขาดจากอาการปวดได้⁽⁸⁾ โดยเทคนิคการฉายรังสีในบริเวณนี้แบ่งได้สองแบบคือ

1. การฉายรังสีเฉพาะที่ (Local field radiotherapy)
2. การฉายรังสีแบบ Hemibody (Hemibody radiotherapy)

การฉายรังสีเฉพาะที่ (Local field radiotherapy) คือการฉายรังสีไปยังตำแหน่งที่ปวดโดยให้ครอบคลุมบริเวณที่มีการกระจายตัวทั้งบริเวณกระดูกที่มีอาการและก้อนมะเร็งโดยรอบ โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อบรรเทาอาการปวดและป้องกันการหักของกระดูกที่มีพยาธิสภาพดังแสดงโดยรูปที่ 3 ปริมาณและจำนวนครั้งของการฉายรังสีในภาวะนี้มีความหลากหลายเช่น ฉายรังสีปริมาณ 30 Grey (Gy) โดยแบ่งฉายครั้งละ 3 Gy 10 ครั้ง

ฉายปริมาณ 20 Gy โดยแบ่งฉายครั้งละ 4 Gy 5 ครั้ง และฉายปริมาณครั้งละ 8 Gy 1 ครั้งซึ่งมีหลายการศึกษาซึ่งเป็นการศึกษาควบคุมแบบสุ่ม พบว่าการฉายรังสีครั้งเดียว หรือฉายแบบหลายครั้ง สามารถบรรเทาอาการปวดได้ไม่แตกต่างกัน แต่ในกลุ่มที่ฉายครั้งเดียวพบว่าการฉายรังสีซ้ำที่เดิมร้อยละ 18 เมื่อเทียบกับการฉายรังสีแบบแบ่งเป็นครั้งพบร้อยละ 9⁽⁶⁾ ดังนั้นการกำหนดปริมาณรังสีจึงต้องใช้ข้อมูลประกอบการพิจารณา เช่น อายุขัยที่คาดหมาย (life expectancy) ตำแหน่งที่ฉาย และโอกาสที่จะเกิดกระดูกหักจากพยาธิสภาพเป็นต้น

หลังจากผู้ป่วยได้ฉายรังสีเพื่อบรรเทาอาการแล้ว ผู้ป่วยบางรายอาจจำเป็นต้องได้รับรังสีซ้ำในตำแหน่งเดิม (re-irradiation) ซึ่งมีปัจจัยที่ต้องคำนึงถึงคือ

1. ผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้น เนื่องจากการทนทานของเนื้อเยื่อต่อรังสีในบริเวณนั้น เช่น ผลข้างเคียงที่ลำไส้และไขสันหลัง

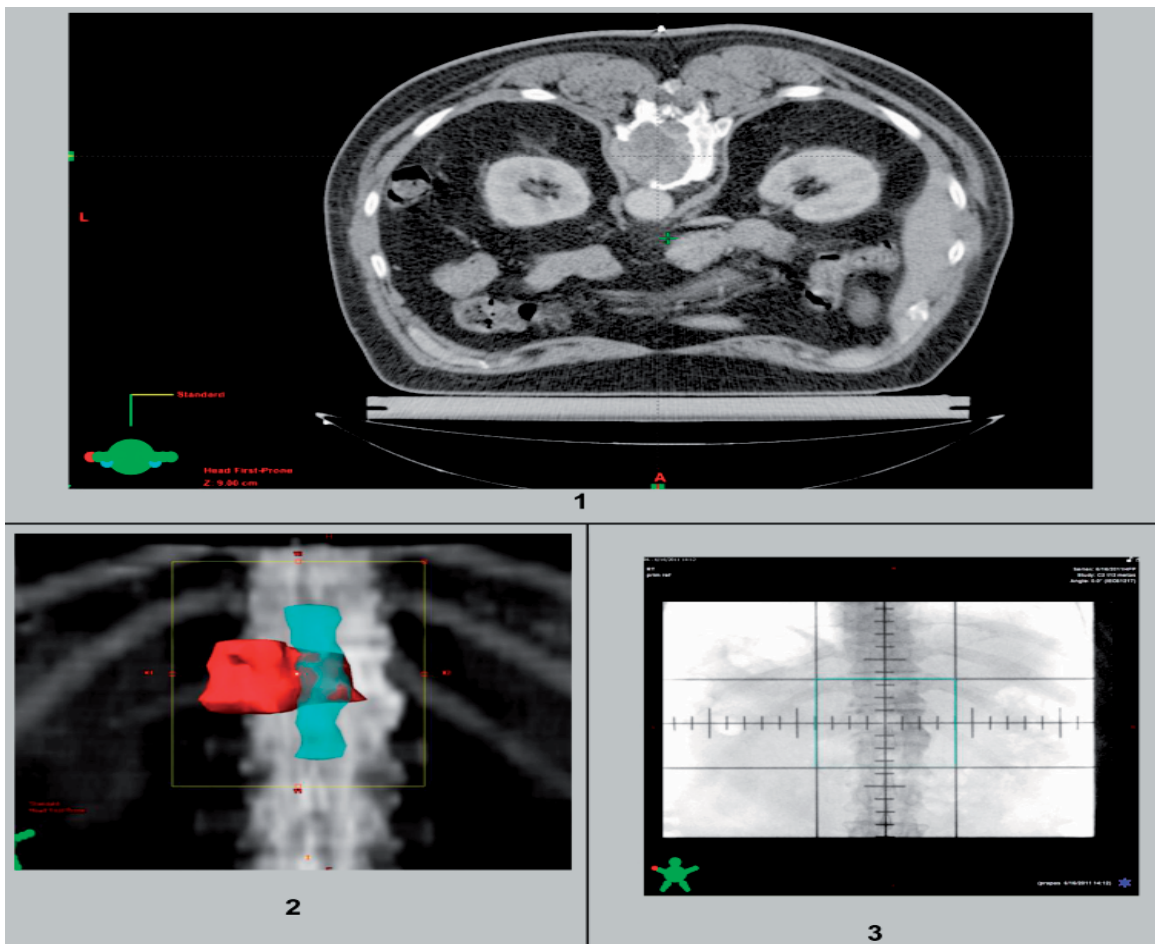
2. ปริมาณรังสีที่เคยฉายมาก่อนในบริเวณนั้นเช่นเคยฉายปริมาณ 20Gy โดยแบ่งฉายครั้งละ 4Gy 5 ครั้ง หรือฉายปริมาณครั้งละ 8 Gy 1 ครั้ง ซึ่งจะเป็นตัวกำหนดปริมาณรังสีที่เนื้อเยื่อปกติสามารถรับเพิ่มได้

3. สภาพและอายุขัยที่คาดหมายของผู้ป่วย เนื่องจากการตอบสนองจากรังสีจำเป็นต้องอาศัยระยะเวลา ดังนั้นในผู้ป่วยที่สภาพและอายุขัยที่คาดหมายของผู้ป่วยสั้นมากอาจจะไม่ได้ประโยชน์จากการฉายรังสีซ้ำ โดยทั่วไปการตอบสนองต่อการฉายรังสีในผู้ป่วยฉายซ้ำในรอบสองไม่ต่างจากรอบแรก คิดเป็นร้อยละ 72 และ 74 ตามลำดับ โดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีแนวโน้มตอบสนองต่อการรักษาได้ดีทั้งในการฉายรอบแรก (ร้อยละ 80) และการฉายซ้ำ (ร้อยละ 82) เมื่อเทียบกับมะเร็งชนิดอื่น แต่ในมะเร็งบางชนิดเช่นมะเร็งต่อมลูกหมากการตอบสนองต่อการฉายรังสีซ้ำต่ำลง (ร้อยละ 78 ในการฉายรอบแรกและร้อยละ 19 ในการฉายซ้ำ) โดยปกติผู้ป่วยที่ตอบสนองดีในการฉายครั้งแรกมีโอกาสที่จะตอบสนองได้ดีในการฉายซ้ำ โดยการฉายจำนวนครั้งเดียวหรือฉายหลายครั้งได้ผลเทียบเคียงกัน⁽⁹⁾

ปัจจุบันเทคนิคทางรังสีรักษาก้าวหน้าไปมากมีการศึกษาเกี่ยวกับ การฉายรังสีที่กำหนดพิภัก และการฉายรังสีโดยอาศัยภาพนำร่องในการรักษาภาวะมะเร็งกระจายตัวมายังกระดูกซึ่งสามารถเพิ่มปริมาณรังสีสู่อ่อนมะเร็งและลดปริมาณรังสีที่เนื้อเยื่อปกติจึงเป็นที่น่าติดตามในอนาคต

การฉายรังสีแบบ hemibody (Hemibody radiotherapy) คือการฉายรังสีในบริเวณกว้างโดยแบ่งเป็นครึ่งบนหรือครึ่งล่างของร่างกาย เพราะร้อยละ 76 ของผู้ป่วยที่เคยฉายรังสีจากภาวะมะเร็งกระจายมายัง

กระดูกจะกลับมาฉายที่ตำแหน่งอื่นภายใน 1 ปี โดยการฉายแบบ hemibody radiotherapy โดยมากจะฉายครั้งเดียว การตอบสนองไม่ต่างจากการฉายแบบเฉพาะที่ แต่อาการปวดจะดีขึ้นใน 24 ชั่วโมงหลังจากฉายรังสี แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากเป็นการฉายรังสีในบริเวณกว้างการฉายรังสีวิธีนี้จึงจำเป็นต้องนอนในโรงพยาบาลเพื่อประเมินและจัดการกับผลข้างเคียงจากรังสี เช่น ภาวะคลื่นไส้อาเจียนภาวะขาดน้ำภาวะท้องเสียจากรังสี เป็นต้น⁽¹⁰⁾



รูปที่ 3 แสดงการฉายรังสีแบบเฉพาะที่

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์มีอาการขาชาข้างซ้ายได้รับการวางแผนการรักษาโดยใช้เทคนิคสามมิติ พบว่าก้อนมะเร็งที่กระจายมายังกระดูกสันหลังนั้นกำลังจะกดทับไขสันหลัง (รูปที่ 1.1) ต่อมาได้วาดบริเวณก้อนเนื้อเพื่อกำหนดตำแหน่งฉายรังสีให้แม่นยำยิ่งขึ้น (รูปที่ 1.2 และ 1.3)

การติดตามผลการรักษา

การบรรเทาอาการปวดจากมะเร็งกระจายมากระดูก จำเป็นที่จะต้องได้รับการรักษาแบบผสมผสาน ซึ่งแต่ละวิธีนั้นมียุทธศาสตร์การแสดงผลและประสิทธิผลที่แตกต่างกัน ดังนั้นการเลือกวิธีและลำดับที่เหมาะสมจึงเป็นสิ่งที่สำคัญมากในการบรรเทาอาการของผู้ป่วย ซึ่งในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะการติดตามผลการรักษาจากการฉายรังสี

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากภาวะมะเร็งกระจายมายังกระดูกที่มารักษาโดยการฉายรังสีนั้นมักจะได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม opioid ดังนั้น Bone Metastases Consensus Working Party ได้กำหนดการประเมินเรื่องปวดโดยดูจากสองส่วนคือ

1. pain assessment score โดยประเมินระดับการปวดจาก 0 -10 โดยประเมินคะแนนความปวดเมื่อปวดโดยเฉลี่ยและปวดมากที่สุด

2. ประเมินจากการใช้ยาระงับอาการปวดโดยคำนวณเป็นปริมาณเท่าเทียมกับการใช้ morphine (morphine equivalent)

โดยกลุ่มที่มีการตอบสนองแบบ partial response ประเมินจาก อาการปวดลดลงมากกว่าหรือเท่ากับสองคะแนนโดยไม่ได้เพิ่มยาระงับปวด หรือสามารถลดปริมาณมอร์ฟีนได้อย่างน้อยร้อยละ 25 โดยอาการปวดไม่เพิ่มขึ้น และกลุ่มที่ตอบสนองแบบ pain progression ประเมินจากอาการปวดที่เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับสองคะแนนโดยใช้ยาแก้ปวดเท่าเดิม หรือใช้มอร์ฟีนเพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 โดยอาการปวดเพิ่มขึ้นไม่เกินหนึ่งหรือไม่ปวดเพิ่มขึ้น⁽¹¹⁾

โดยทั่วไปการตอบสนองจากการฉายรังสี อาการปวดจะลดลงจนกระทั่งสัปดาห์ที่ 4 หลังจากนั้นอาการปวดอาจจะลดลงอีกแต่ไม่มาก ส่วนภาวะอื่นที่เกิดขึ้นจากการปวดเช่น อารมณ์ ความสามารถในการเคลื่อนไหว ทำงาน และการนอน จะดีขึ้นตามอาการปวดที่ดีขึ้นด้วยเช่นเดียวกัน⁽¹²⁾

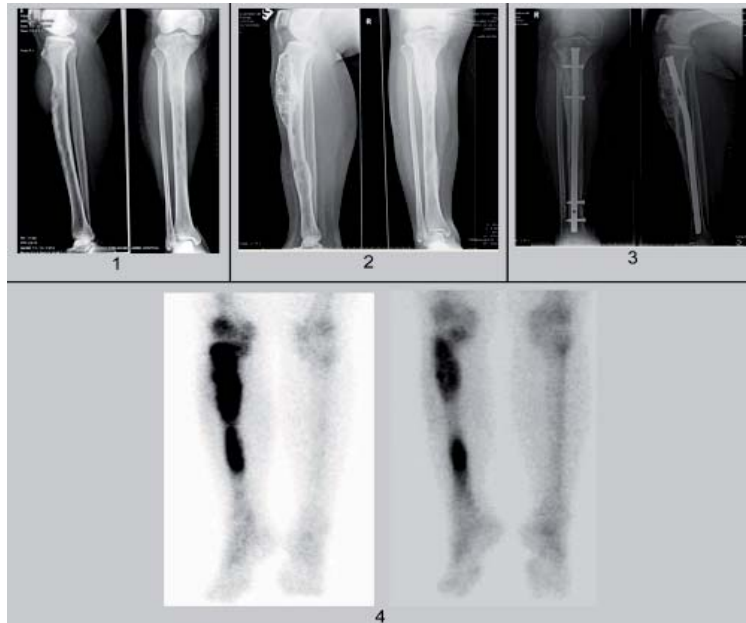
ผู้ป่วยบางรายอาการปวดอาจกำเริบทันทีหลังจากฉายรังสีซึ่งเรียกว่าเกิดภาวะ pain flare โดยมีโอกาสเกิดได้ถึงร้อยละ 30-40 ของผู้ป่วยฉายรังสี มีบางการศึกษาใช้ยา dexamethasone 8 มิลลิกรัมก่อนฉายรังสีเพื่อป้องกันภาวะนี้ซึ่งลดการเกิดจากร้อยละ 36 เป็นร้อยละ 24⁽¹³⁾

เมื่อประเมินการรักษาโดยใช้ภาพทางรังสี สามารถพบการซ่อมแซมและการสะสมของแคลเซียมใหม่ได้ถึงร้อยละ 65-85 แต่อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงนี้พบได้ช้าจึงควรประเมินผู้ป่วยจากประวัติและตรวจร่างกายเป็นสำคัญ ดังแสดงในรูปที่ 4

ผลข้างเคียงจากการฉายรังสี

ผลข้างเคียงจากการฉายรังสีเพื่อบรรเทาอาการโดยมากเป็นผลข้างเคียงเฉียบพลัน โดยอาการและความรุนแรงขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่ฉาย และปริมาณรังสีที่ฉายในแต่ละครั้ง ซึ่งอาการที่เกิดขึ้นส่วนมากได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียนพบได้ร้อยละ 50-70 .ในการฉายครั้งเดียว และร้อยละ 20-30 ในการฉายหลายครั้ง พบอาการท้องเสียได้ร้อยละ 15-30 ผิวน้ำอักเสพบได้ร้อยละ 10-30

ถึงแม้ว่าผลข้างเคียงจากรังสีจะพบได้บ่อยแต่สามารถป้องกันได้ เช่นการให้ยาแก้คลื่นไส้ก่อนฉายรังสีเพื่อป้องกันอาการคลื่นไส้ ส่วนอาการท้องเสียนั้นพบได้ไม่บ่อยโดยทั่วไปแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารสะอาด ย่อยได้ง่าย ไม่เผ็ดหรือเปรี้ยวในช่วงระหว่างฉายรังสี อาการผิวน้ำอักเสบที่พบส่วนมากจะไม่รุนแรงเพราะปริมาณรังสีที่ได้รับไม่สูง แนะนำให้ผู้ป่วยดูแลรักษาความสะอาดผิวน้ำตามปกติ งดการเสียดสีหรือสารที่สามารถก่อให้เกิดการระคายเคืองในบริเวณที่ฉายรังสี



รูปที่ 4 แสดงการติดตามการรักษาภาวะมะเร็งกระจายมากระดูก

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมาพบแพทย์ด้วยอาการปวดและมีก้อนที่หน้าแข้งขวา ได้ทำภาพรังสีพบ osteolytic lesion ที่บริเวณกระดูก tibia (รูปที่ 4.1) หลังจากนั้นได้รับการฉายรังสีแบบเฉพาะที่ ต่อมาพบการสะสมของแคลเซียมขึ้นใหม่บริเวณฉายรังสี แต่อย่างไรก็ตาม บริเวณส่วนล่างพบว่ามีโรคมากขึ้น (รูปที่ 4.2) ร่วมกับมีอาการปวด เมื่อตรวจติดตามด้วยภาพรังสีกระดูกพบว่าการสะสมของสารกัมมันตรังสีที่กระดูกบริเวณที่เคยฉายรังสีลดลง แต่ในบริเวณที่ต่ำกว่าบริเวณที่เคยฉายรังสีเดิมพบการสะสมของรังสีมากขึ้น (รูปที่ 4.4) จึงจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดเสริมความแข็งแรงของกระดูกและฉายรังสีเสริมหลังผ่าตัด (รูปที่ 4.3)

สรุป

ภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกเป็นภาวะที่พบได้บ่อย ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการปวดหรือความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักแต่ยังไม่จำเป็นต้องให้การรักษาเฉพาะที่ ผู้ป่วยที่มีภาวะนี้ควรระวังและป้องกันการหักของกระดูก

รายที่มีอัตราการรอดชีวิตยืนยาวควรได้รับการผ่าตัดเพื่อเสริมสร้างความแข็งแรง โดยจุดมุ่งหมายของการรักษาคือการบรรเทาอาการเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clin Cancer Res. 2006 Oct 15;12(20 Pt 2):6243s-9s.
2. Ratanatharathorn V PW, Temple HT Palliation of bone metastases. In: Perez CA BL, editor. Principal and practice of radiation oncology. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co; 2004. p. 2385-404.
3. Middlemiss T, Laird BJ, Fallon MT. Mechanisms of Cancer-induced Bone Pain. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2011 Aug;23(6):387-92.

4. Costelloe CM, Rohren EM, Madewell JE, Hamaoka T, Theriault RL, Yu TK, et al. Imaging bone metastases in breast cancer: techniques and recommendations for diagnosis. *Lancet Oncol.* 2009 Jun;10(6):606-14.
5. Roberts CC, Daffner RH, Weissman BN, Bancroft L, Bennett DL, Blebea JS, et al. ACR appropriateness criteria on metastatic bone disease. *J Am Coll Radiol.* 2010 Jun;7(6):400-9.
6. Roque IFM, Martinez-Zapata MJ, Scott-Brown M, Alonso-Coello P. Radioisotopes for metastatic bone pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(7):CD003347.
7. Nazario J, Tam AL. Ablation of bone metastases. *Surg Oncol Clin N Am.* 2011 Apr;20(2):355-68, ix.
8. Chow E, Harris K, Fan G, Tsao M, Sze WM. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol.* 2007 Apr 10;25(11):1423-36.
9. Culleton S, Kwok S, Chow E. Radiotherapy for pain. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2011 Aug;23(6):399-406.
10. Arthur T Porter MD. Palliative care for bone, spinal cord, brain and liver metastases. In: Leonard L Gunderson JET, editor. *Clinical radiation oncology.* China: Elsevier; 2007. p. 437-55.
11. Chow E, Wu JS, Hoskin P, Coia LR, Bentzen SM, Blitzer PH. International consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases. *Radiother Oncol.* 2002 Sep;64(3):275-80.
12. Nguyen J, Chow E, Zeng L, Zhang L, Culleton S, Holden L, et al. Palliative response and functional interference outcomes using the brief pain inventory for spinal bony metastases treated with conventional radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2011 Sep;23(7):485-91.
13. Chow E, Loblaw A, Harris K, Doyle M, Goh P, Chiu H, et al. Dexamethasone for the prophylaxis of radiation-induced pain flare after palliative radiotherapy for bone metastases: a pilot study. *Support Care Cancer.* 2007 Jun;15(6):643-7.

