

บทบาทของการให้รังสีหลังผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งทวารหนัก ของโรงพยาบาลศิริราช

นันทน์ สุนทรพงศ์ พ.บ.

บทคัดย่อ

การศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งทวารหนักที่มารับการให้รังสีของโรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่มกราคม 2530 ถึง ธันวาคม 2537 รวม 189 ราย โดยมีระยะโรคตั้งแต่ B₂ จนถึงระยะโรคกระจายไกล พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่ได้รังสีตามหลังผ่าตัดอย่างต่อเนื่องต่อจำนวนผู้ป่วยที่มารับรังสีทั้งหมดในแต่ละปีมีแนวโน้มเพิ่มจาก

ร้อยละ 34.8 มาเป็น 57 ในช่วง 8 ปีนี้ ซึ่งผลการรักษาในด้านควบคุมโรคเฉพาะที่จะดีกว่าการผ่าตัดอย่างเดียวดังมีรายงานจากสถาบันต่างๆ ส่วนปัจจัยทางด้านเทคนิคการให้รังสี เช่น พลังงาน ปริมาณและทิศทางของรังสีที่ใช้จะมีผลควบคุมต่อภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้น

Abstract**Role of Postoperative Radiation Therapy in Rectal Cancer at Siriraj Hospital***Suntornpong N.*

One hundred and eighty nine cases of rectal cancer at Siriraj Hospital, from January 1989-December 1994, including stage B₂ to distant metastatic stage were analysed retrospectively for the role of radiation therapy. The ratio of postoperative irradiated cases to the total irradiated cases increased from

34.8 - 57% in eight years duration. This tended to gain benefit in local control compared to surgery alone as results from several reports. Factors of radiation technique such as energy, dose and beam portals were significant for controlling the treatment results and complication rates as well.

บทนำ

มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักเป็นมะเร็งที่พบไม่น้อยในประเทศไทย จากสถิติของสถาบันมะเร็ง ร.พ.ศิริราช ปี 2529 - 2533 พบเป็นอันดับ 7 หรือ ร้อยละ 4 ของมะเร็งทั้งหมด⁽¹⁾ การผ่าตัดเป็นการรักษาหลักในโรคนี้ แต่พบการกลับเป็นใหม่เฉพาะที่และโรคกระจายไกลได้บ่อยหลังการรักษาวิธีนี้เพียงอย่างเดียว จึงมีการนำวิธีต่าง ๆ มาร่วมกับการผ่าตัด ได้แก่ รังสีรักษา เคมีบำบัดหรืออิมมูโนบำบัด สำหรับมะเร็งทวารหนักหรือทวารหนักต่อลำไส้ตรงนั้น จะได้รับผลดีจากรังสีมากกว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่ เนื่องจากโรคมักกลับเป็นใหม่เฉพาะที่ในอุ้งเชิงกราน⁽²⁾

ใน ร.พ.ศิริราช รังสีรักษาในมะเร็งทวารหนักมีทั้งรูปแบบที่ให้ร่วมหลังผ่าตัดหรือมาให้เมื่อโรคกลับเป็นใหม่หรือกระจายแล้ว ซึ่งผลการรักษาย่อมดีกว่าแบบที่ 1 มาก ผู้รายงานจึงทำการศึกษาโดยรวบรวมผู้ป่วยโรคนี้ ซึ่งมารับการรักษาที่สาขาวิชารังสีวิทยาระหว่างปี 2530 - 2537 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อรายงานแนวโน้มของการใช้รังสีร่วมหลังผ่าตัดว่าสัมพันธ์กับระยะเวลาที่ผ่านมาอย่างไร พร้อมทั้งรวบรวมผลการรักษาด้วยวิธีนี้จากวารสารต่าง ๆ มาเป็นแนวทางด้วย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

รายงานนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยรังสีรักษา ตั้งแต่ ม.ค. 30 - ธ.ค. 37 มีผู้ป่วยทั้งสิ้น 189 ราย เป็นมะเร็งทวารหนัก 184 ราย ทวารหนักต่อลำไส้ตรง 5 ราย แบ่งระยะโรคแต่ละรายตามระบบ Modified Astler Coller (MAC) ซึ่งจัดตามลักษณะรอยโรคที่เข้าผนังลำไส้ตามความลึกและเข้าต่อมน้ำเหลืองเป็นระยะ A,B 1-3 และ C 1-3⁽³⁾

ผลการศึกษา

ใน 189 ราย เป็นผู้ป่วยชาย 114 ราย หญิง 75 ราย มีอายุตั้งแต่ 20-86 ปี เฉลี่ย 54 ปี แบ่งกลุ่มอายุ ดังตารางที่ 1

ผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา แบ่งตามระบบ WHO เป็น adenocarcinoma 181 ราย mucinous adenocarcinoma 5 ราย signet ring cell adenocarcinoma 2 ราย และ leiomyosarcoma 1 ราย⁽⁴⁾

ระยะของโรค แบ่งตามระบบ MAC ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 อายุผู้ป่วย

อายุ	จำนวนผู้ป่วย
30	17
31 - 40	20
41 - 50	32
51 - 60	60
61 - 70	40
70	20

ตารางที่ 2 ระยะของโรค

ระยะโรค	จำนวนผู้ป่วย
B ₂	32
B ₃	9
C ₁	1
C ₂	56
C ₃	37
โรคกระจายไกล	8
ไม่มีข้อมูล	46

วิธีผ่าตัดที่ทำมาก่อน ดังตารางที่ 3
 บทบาทของรังสีรักษาที่ให้ แบ่งตามระยะของโรค ดัง
 ตารางที่ 4

เมื่อพิจารณาบทบาทที่ร่วมหลังผ่าตัด แบ่งตาม
 4 ช่วงเวลา คือ พ.ศ. 2530-31, 2532-33, 2534-35,

2536-37, โดยคิดเป็นอัตราส่วนจำนวนผู้ป่วยกลุ่มนี้
 ต่อจำนวนผู้ป่วยที่มารับรังสีทั้งหมดในการศึกษานี้ มี
 รายละเอียดดังตารางที่ 5

เมื่อเปรียบเทียบทั้ง 4 ช่วงเวลา พบว่าอัตราส่วน
 นี้สูงขึ้นตามลำดับจากร้อยละ 34.8 เป็น 57 ในระยะ
 เวลา 8 ปี ดังแผนภาพที่ 1

ตารางที่ 3 วิธีผ่าตัด

วิธีผ่าตัด	จำนวนผู้ป่วย
abdominoperineal resection	126
low anterior resection	28
wide resection	1
transrectal excision	3
total coloproctectomy	2
pelvic exenteration	1
colostomy	18
unknown procedure	8
ไม่ได้ผ่าตัด	2

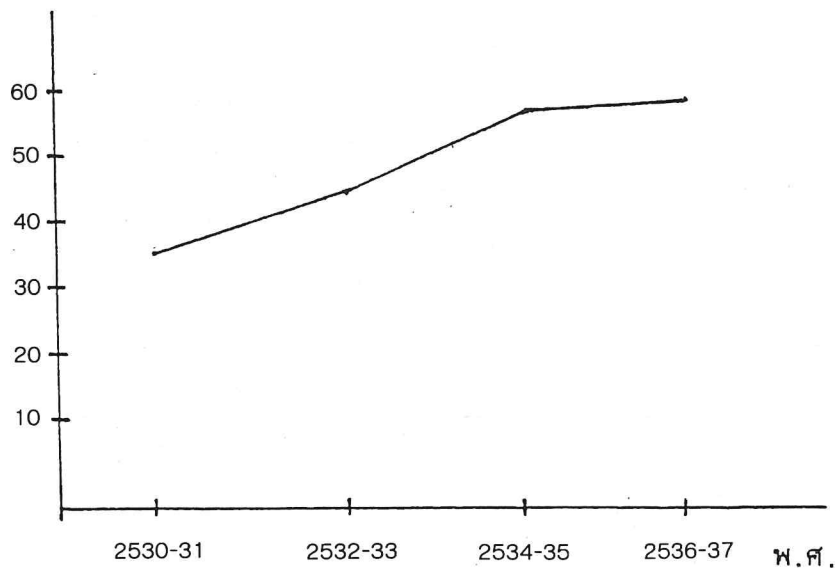
ตารางที่ 4 บทบาทของรังสีรักษา

บทบาทของรังสี	MAC					โรคกระจายไกล	ไม่มีข้อมูล
	B ₂	B ₃	C ₁	C ₂	C ₃		
postoperative RT	25	4	1	37	15	1	10
RT alone	-	-	-	-	14	1	1
RT for recurrence or distant metastasis	7	5	-	19	8	6	35

ตารางที่ 5 อัตราส่วนจำนวนผู้ป่วยรังสีร่วมหลังผ่าตัดต่อจำนวนผู้ป่วยรังสีทั้งหมด

พ.ศ.	จำนวนผู้ป่วยรังสีทั้งหมด	จำนวนผู้ป่วยรังสีร่วมหลังผ่าตัด	ร้อยละ
2530-31	46	16	34.8
2532-33	30	13	43.3
2534-35	48	27	56.3
2536-37	65	37	57.0

อัตราส่วน (ร้อยละ)



สำหรับเทคนิคที่ใช้ในการฉายรังสีร่วมหลังผ่าตัด บริเวณรอยโรคปฐมภูมิและต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงใน ร.พ.ศิริราช ใช้การฉายรังสีภายนอกกลุ่มอู้งเชิงกราน หน้า-หลัง ปริมาณ 5000 cGy ใน 5 สัปดาห์ โดย เครื่องฉายรังสีโคบอลต์ 60 หรือเครื่องเร่งอนุภาค 10 MV เลือกตามความหนาของตัวผู้ป่วย

วิจารณ์

จากผลการศึกษาแสดงไว้ในตารางที่ 5 จะเห็นว่า บทบาทของรังสีในโรคมะเร็งทวารหนักหรือทวารหนัก ต่อลำไส้ตรงใน ร.พ.ศิริราช แต่เดิมในช่วงปี 2530-2534 นั้น มีจำนวนผู้ป่วยมารับรังสีร่วมหลังผ่าตัด น้อยกว่าจำนวนผู้ป่วยที่มารับรังสีกลุ่มอื่น ๆ รวมกันในแต่ละปี (คือกลุ่มฉายรังสีอย่างเดียวซึ่งมักเพื่อบรรเทา

อาการเนื่องจากผ่าตัดแต่แรกไม่ได้ กลุ่มโรคกลับเป็น ใหม่และโรคกระจายไกล) เมื่อเทียบเป็นอัตราส่วนกับ จำนวนผู้ป่วยรังสีทั้งหมดในแต่ละปี อัตราส่วนนี้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในช่วงหลัง คือจากร้อยละ 34.8 มาเป็น 57 ใน 8 ปีที่ผ่านมา ซึ่งเป็นไปในทางที่ดี เพราะ การรักษาร่วมกันของ 2 วิธีจะทำให้มีโอกาสรักษาหาย มากขึ้น

สาเหตุที่เดิมมีผู้ป่วยมารับรังสีร่วมหลังผ่าตัดน้อย เป็นได้จาก

1. มะเร็งชนิดนี้มักเป็น adenocarcinoma ซึ่ง ระดับความไวต่อรังสี ไวกว่าปานกลาง ศัลยแพทย์จึงไม่ส่ง ผู้ป่วยมารักษาต่อ⁽⁵⁾
2. จากรายงานต่าง ๆ พบว่ารังสีช่วยควบคุม โรคนเฉพาะที่ โดยไม่เพิ่มระยะเวลาอยู่รอดของผู้ป่วย

แต่การให้เคมีบำบัดช่วยลดการกระจายของโรคและเพิ่มระยะเวลาดังกล่าวได้ โดยไม่ต้องมีรังสี

3. ผู้ป่วยปฏิเสธการฉายรังสี ด้วยกลัวผลแทรกซ้อน

รายงานนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเพื่อดูบทบาทของรังสีในโรคนี้เท่าที่ผ่านมามีเท่านั้น ไม่ได้ติดตามผลการรักษา จึงได้รวบรวมรายงานผลการรักษาจากสถาบันต่าง ๆ ในด้านการให้และไม่ให้รังสีร่วมกับการผ่าตัดไว้ดังนี้

การผ่าตัดอย่างเดียว จากรายงานต่าง ๆ ได้ผลการรักษาต่างกันไปตามลักษณะการเลือกผู้ป่วยอัตราอยู่รอด 5 ปี 30-70% อัตราการกลับเป็นใหม่เฉพาะที่ 10-40% หรือตามระยะของโรค A,B, 1-25% B₂,B₃ 5-45% และ C 15-50%⁽⁶⁻⁹⁾ สาเหตุที่มีการกลับเป็นใหม่เฉพาะที่มากเพราะบริเวณนี้ผ่าตัดออกให้ได้ขอบเขตที่เพียงพอของรอยโรคโดยรอบทำได้ยาก โดยเฉพาะถ้าลุกลามเข้าชั้นกล้ามเนื้อ และ/หรือต่อมน้ำเหลืองบริเวณนั้นคือระยะ B₂ ขึ้นไปแล้ว โอกาสกลับเป็นใหม่อีกมาก

การผ่าตัดแล้วตามด้วยรังสี ข้อดีคือทำให้ทราบระยะของโรคที่แท้จริงกว่าวิธีตรวจทางคลินิกหรือภาพรังสี ผลการรักษาเปรียบเทียบกับวิธีผ่าตัดอย่างเดียวใน randomized trial ดังตารางที่ 6

จากตารางที่ 6 จะเห็นว่าการกลับเป็นใหม่เฉพาะที่ลดลงทุกรายงานเมื่อให้รังสีร่วม โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ ในรายงานจาก NSABP R-01 และ MRC III ส่วนอัตราอยู่รอด 5 ปี ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ไม่ว่าจะให้รังสีร่วมหรือไม่

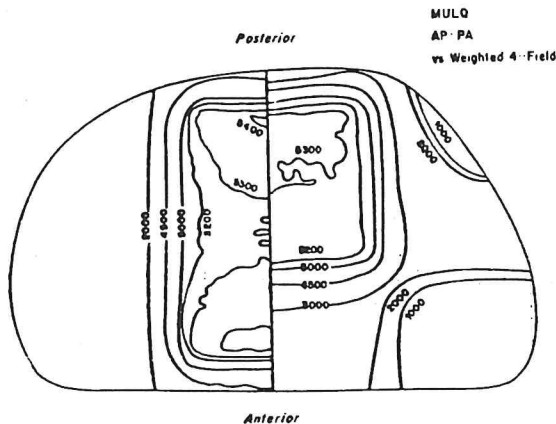
สำหรับการให้เคมีบำบัดร่วมกับรังสีหลังผ่าตัดนั้น จากรายงานของ GITSG 7175, NSABP R-01 และ NCCTG 794751⁽¹⁵⁾ พบว่าทำให้อัตราการอยู่รอดและการอยู่รอดโดยปราศจากโรคเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยลดอัตราการกลับเป็นใหม่เฉพาะที่และการแพร่กระจายไกลได้ด้วย เมื่อเทียบกับการผ่าตัดโดยไม่ให้หรือไม่ให้รังสีร่วมเท่านั้น

ในด้านเทคนิคของการให้รังสีหลังผ่าตัดนั้น ถ้าใช้การฉายรังสีเฉพาะหน้าหลังของอุ้งเชิงกราน จะทำให้มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นได้ไม่น้อย โดยเฉพาะที่ลำไส้เล็ก ขึ้นอยู่กับพลังงานและประมาณรังสี ความหนาของตัวผู้ป่วย เป็นต้น จึงควรที่จะใช้การฉายด้านข้างร่วมด้วยเป็น 4 field ทั้งนี้เพราะส่วนใหญ่ของการกลับเป็นใหม่มักเกิดที่ด้านหลัง 1/2 ถึง 2/3 ของอุ้งเชิงกราน⁽¹⁶⁾ และต่อมน้ำเหลือง internal iliac และ presacral ก็อยู่ค่อนไปด้านหลังด้วย การฉายจากด้านข้างของอุ้งเชิงกรานจึงช่วยลดรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติส่วนหน้าได้ ดังรูปที่ 1.ก. นอกจากนี้การลดพื้นที่ฉาย

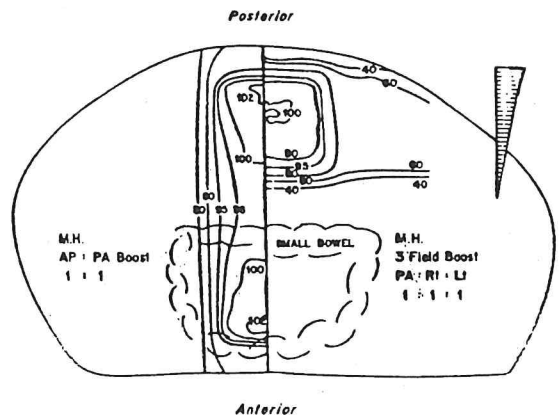
ตารางที่ 6 ผลการผ่าตัดเปรียบเทียบกับการผ่าตัดแล้วตามด้วยรังสีในมะเร็งทวารหนัก

	จำนวนผู้ป่วย	ปริมาณรังสี (Gy)	กลับเป็นใหม่เฉพาะที่ (%)		อยู่รอด 5 ปี (%)		ระยะ
			S/RT	S	S/RT	S	
GITSG 7175 ¹⁰	108	40 - 48	20	24	52	43	B ₂ C
NSABP R-01 ¹¹	368	46 - 51	16	25 (p=.03)	41	43	B ₂ C
Denmark ¹²	494	50	9	12	ไม่แตกต่าง		B ₂
			21	25	ไม่แตกต่าง		C
MRC III ¹³		40	21	52 (p=.001)	-		B ₂ C
MGH ¹⁴	265	50.4	19	39	-		B ₂ C

รังสีลงในช่วงหลังจาก 4500-5000 cGy โดยอาจเปลี่ยนเป็น 3 field ดังรูปที่ 1.ข. จะทำให้สามารถเพิ่มปริมาณรังสีที่บริเวณเดิมของรอยโรคปฐมภูมิได้สูง โดยมีภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุดต่อเนื้อเยื่อข้างเคียง



2. NIH Consensus Conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. JAMA 1990 ; 264 : 1444-50.
3. Martenson JA, Gunderson LL : Colon and rectum. In Perez CA ed. Principles and practice of radiation oncology. 2nd ed. JB Lippincott Philadelphia, 1992 : 1000-14.



รูปที่ 1 เปรียบเทียบเส้นปริมาณรังสีของ 10 MV โฟตอน โดยเทคนิค AP : PA และ 4 fields

(ก) boost field โดยเทคนิค AP : PA และ 3 fields (ข) (Gunderson LL,

Russel AH et al : Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1985 ; 11 : 1387)

โดยสรุปจากรายงานต่าง ๆ การรักษาที่ให้ผลดีที่สุด ในโรคมะเร็งทวารหนักซึ่งสามารถผ่าตัดตั้งแต่แรกได้ และผลพยาธิเป็นระยะ B₂ ขึ้นไปนั้น น่าจะเป็นการให้รังสีและเคมีบำบัดมาร่วมภายหลังผ่าตัดแล้วอย่างต่อเนื่อง ก่อนที่โรคจะกลับเป็นใหม่หรือกระจายไกลในรพ.ศิริราชมีแนวโน้มของการรักษาวิธีดังกล่าวเพิ่มขึ้นทุกปี จึงเป็นผลดีต่อการควบคุมโรค ทั้งนี้เทคนิคของการให้รังสีก็เป็นเรื่องสำคัญที่ต้องคำนึงถึงเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนให้น้อยที่สุด เพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วย

References

1. Tumor Registry. Cancer Institute Siriraj Hospital, Statistical report 1990, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University. p. 22.

4. Cohen AM, Shank B : Colorectal cancer. In Devita VT ed. Cancer principles and practice of oncology. JB Lippincott : Philadelphia, 1989 : 906.
5. Rubin P, Sieman DW. Principle of radiation oncology and cancer radiotherapy : In Rubin P ed. Clinical Oncology. WB Saunders 1993 : 71-90.
6. Morson BC, Bussey HJR. Surgical pathology of rectal cancer in relation to adjuvant radiotherapy. Br J Radiol 1967 ; 40 : 161-5.
7. Pahlman I, Glimelius B. Local recurrence of surgical treatment for rectal carcinoma. Acta Chir Scand 1984 ; 150 : 331-5.
8. Piliphen SJ, Heilweil m et al. Patterns of pelvic recurrence following definite resection of rectal cancer. Cancer 1984 ; 53 : 1354-62.
9. Rich T, Gunderson LL et al. Pattern of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. Cancer 1983 ; 52 : 1317-29.
10. Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. N Engl J Med 1985 ; 312 : 1465-72.

11. Fisher B, Wolmark N et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer : results from NSABP protocol R-01. J Natl Cancer Inst 1988 ; 80 : 21-9.
12. Balslev I, Pederson M et al. Postoperative radiotherapy in Dukes B and C Carcinoma of rectum and rectosigmoid. Cancer 1986 ; 58 : 22-8.
13. Cohen AM : Adjuvant therapy in rectal cancer. Hepato-Gastroenterology 1992 ; 39 : 215-21.
14. Tepper JE, Cohen AM et al. Postoperative radiation therapy of rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987 ; 13 : 5-10.
15. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL et al. Effective surgical adjuvant therapy for high risk rectal carcinoma. N Engl J Med 1991 ; 324 : 709-15.
16. Gunderson LL, Sosin h. Area of failure found at reoperation following curative surgery for adenocarcinoma of rectum. Cancer 1974 ; 34 : 1278-92.