

การรักษามะเร็งที่แพร่กระจายสู่สมอง Management of metastatic brain tumors

■ รศ.นพ.ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย
ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปัจจุบันนี้จะพบว่าอุบัติการณ์ของการแพร่กระจายของมะเร็งสู่สมองพบได้บ่อยขึ้น ทั้งนี้เป็นผลจากการควบคุมโรคเฉพาะที่ และลดอุบัติการณ์การแพร่กระจายของมะเร็งสู่อวัยวะอื่น ๆ ที่ไม่ใช่สมองได้ผลดีขึ้น ซึ่งเป็นผลจากความก้าวหน้าของการรักษาทั้งด้านการผ่าตัด การใช้รังสีรักษา และการใช้ยาเคมีบำบัดหรือฮอร์โมนบำบัด ทำให้ผู้ป่วยสามารถมีชีวิตที่ยืนยาวมากขึ้น มีรายงานพบว่าผู้ป่วยเหล่านี้จะมีโอกาสเกิดมะเร็งแพร่กระจายเข้าสู่สมองได้ถึง 20-40%

การพยากรณ์ของโรคในผู้ป่วยที่มีมะเร็งแพร่กระจายสู่สมองนั้นแย่มาก ที่ผ่านมานิยมใช้รังสีรักษายาครอบคลุมเนื้อเยื่อสมองทั้งหมดในการรักษาตั้งแต่ปี ค.ศ.1990 ได้มีการศึกษาวิจัยที่เป็น randomized และพบความสำคัญในการทำผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งที่แพร่สู่สมองออก Patchel และคณะ¹ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาผู้ป่วยที่มีมะเร็งแพร่กระจายสู่สมองเพียงก้อนเดียว (solitary brain metastasis) โดยใช้การรักษาด้วยการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกร่วมกับการฉายรังสีหลังผ่าตัดเทียบกับอีกกลุ่มที่ให้การรักษาร่วมกับการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ให้การรักษาร่วมกับการฉายรังสีหลังผ่าตัดร่วมกับมีการฉายรังสี มีอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ยหลังการรักษา 40 สัปดาห์ เทียบกับ 15 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ให้การฉายรังสีเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังพบมีอัตราการกำเริบของโรคที่เกิดขึ้นในสมองซ้ำใหม่อีกเพียง 20% ในกลุ่มที่ทำผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสี แต่พบถึง 52% ในกลุ่มที่ให้การฉายรังสีเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Vecht และคณะ² ซึ่งทำการศึกษาที่คล้ายกัน และพบมีอัตราการรอดชีวิตหลังการรักษา 10 เดือน และ 6 เดือน ในกลุ่มที่รักษาด้วยการผ่าตัด

ร่วมกับการฉายรังสี และกลุ่มที่ให้การรักษาร่วมกับการฉายรังสีอย่างเดียวตามลำดับ แม้จะมีข้อมูลที่สนับสนุนว่าการใช้การผ่าตัดร่วมด้วยในผู้ป่วยที่มีมะเร็งแพร่กระจายสู่สมองจะสามารถเพิ่มอัตราการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยก็ตาม แต่ผู้ป่วยถึง 2 ใน 3 จะมีการแพร่กระจายของมะเร็งในสมองมากกว่าหนึ่งแห่ง และยังมีผู้ป่วยหลายรายที่อยู่ในภาวะไม่เหมาะสมต่อการผ่าตัด

รังสีรักษา เป็นวิธีการรักษาที่ได้ผลดีสำหรับผู้ป่วยมะเร็งที่มีโรคแพร่กระจายสู่สมอง การตอบสนองต่อรังสีจะแตกต่างกันไปขึ้นกับชนิดของมะเร็ง ปฐมภูมิ การแพร่กระจายของมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (malignant lymphoma) สู่สมอง จัดเป็นกลุ่มซึ่งจะสามารถรักษาให้หายขาดได้ด้วยการฉายรังสี ส่วนการแพร่กระจายของมะเร็งปอดและมะเร็งเต้านมสู่สมองซึ่งพบได้ค่อนข้างบ่อย ก็พบว่าการตอบสนองได้ดีเมื่อให้การรักษาร่วมกับการฉายรังสี สำหรับมะเร็งของระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal tract cancer), มะเร็งของไต (renal cell cancer) และ malignant melanoma จะตอบสนองไม่ดีต่อรังสี นอกจากนี้การตอบสนองต่อรังสียังขึ้นกับขนาดของก้อนมะเร็ง มีรายงานพบว่า มะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer เมื่อแพร่กระจายสู่สมอง การให้รังสีรักษาจะมีการตอบสนองได้ 70% ถ้าก้อนมะเร็งมีขนาดไม่เกิน 2 เซนติเมตร, และมีการตอบสนองต่อรังสี 55% และ 50% เมื่อก้อนมะเร็งในสมองมีขนาด 2-5 เซนติเมตร และมากกว่า 5 เซนติเมตร ตามลำดับ การใช้ปริมาณรังสีแต่ละครั้งก็มีผลต่อการตอบสนองของโรคด้วย ปริมาณรังสีแต่ละครั้งที่เหมาะสมที่ใช้กันมาแต่เดิมคือ 2 Gy ต่อวัน การศึกษาวิจัยโดย The Radiation

Therapy Oncology Group (RTOG)³ พบว่า การใช้ปริมาณรังสี 30 Gy โดยแบ่งฉายเป็น 10 ครั้ง ในระยะเวลา 2 สัปดาห์ (3 Gy/ครั้ง, 5 วัน/สัปดาห์) จะได้ผลเท่ากับการฉายรังสี 40 Gy แบ่งฉายเป็น 20 ครั้ง ในระยะเวลา 4 สัปดาห์ (2 Gy/ครั้ง, 5 วัน/สัปดาห์)

การทำผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ (craniotomy) ถือเป็นการรักษาที่ invasive และก่อให้เกิดความเครียด กังวลต่อผู้ป่วย ยิ่งไปกว่านั้นอาจจะไม่ใช่เป็นแนวทางการรักษาที่สามารถทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรค เนื่องจากว่าการเกิดภาวะการแพร่กระจายของมะเร็ง สมองนั้นย่อมหมายถึงเซลล์มะเร็งมีการแพร่กระจาย ไปในกระแสโลหิต ซึ่งมักจะมีการกระจายไปสู่อวัยวะ อื่นๆ ทั่วร่างกายด้วย เมื่อคำนึงถึงหลักความเป็นจริง ในข้อนี้แล้ว การเลือกวิธีการผ่าตัดต้องใช้ความ รอบคอบอย่างยิ่ง ก้อนมะเร็งในสมองที่มีขนาดใหญ่ โดยเฉพาะขนาดมากกว่า 2 เซนติเมตร ดังได้กล่าวไว้ แล้วว่าการตอบสนองต่อการฉายรังสีก็ลดลง และอาจ ต้องรอเวลานานกว่าที่ก้อนมะเร็งจะค่อยๆ ยุบขนาดลง หลังการฉายรังสี ซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องทนกับอาการปวด ศีรษะและความผิดปกติทางสมองด้านอื่นๆ อีกหลาย สัปดาห์ จนกว่าก้อนมะเร็งจะยุบตัวลง นอกจากนี้ก้อน มะเร็งที่อยู่ในตำแหน่งของ motor และ speech และ ก้านสมอง (brain stem) ก็ยากที่จะทำการผ่าตัดออก ได้อย่างสมบูรณ์และปลอดภัย การใช้วิธีการผ่าตัด ก้อนมะเร็งในสมองจึงเลือกใช้เฉพาะผู้ป่วยที่มีก้อน มะเร็งในตำแหน่งอื่นนอกเหนือจากที่กล่าวแล้วข้างต้น และก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่ การผ่าตัดบางครั้งอาจ ใช้ในกรณีที่มะเร็งหลายก้อนในสมอง แต่สามารถทำ ผ่าตัดมะเร็งออกได้หมดจากการผ่าตัดเปิดแผล กะโหลกศีรษะเพียงแห่งเดียว และไม่ต้องปรับเปลี่ยน ทำผ่าตัดของคนไข้ใหม่ระหว่างการผ่าตัด หรือบางครั้ง แม้จะมีมะเร็งหลายก้อนในสมองก็ตาม แต่อาจมีความ จำเป็นต้องเลือกใช้วิธีการผ่าตัดเฉพาะก้อนมะเร็งที่มี ขนาดใหญ่ หรือเฉพาะก้อนมะเร็งที่จะมีผลต่อชีวิตของ ผู้ป่วย มะเร็งที่แพร่กระจายสู่สมองส่วนใหญ่จะอยู่ที่ผิว cortex ของสมอง และไม่สามารถมองเห็นได้ การใช้ คลื่นเสียง (ultrasonography) ขณะทำผ่าตัดจะ

เป็นประโยชน์อย่างมาก ทำให้ได้ข้อมูลตำแหน่งของ ก้อนมะเร็งอย่างถูกต้อง เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดการ กระจายของเซลล์มะเร็งขณะทำผ่าตัด โดยต้องผ่าตัด เอามะเร็งออกทั้งก้อนพร้อมกับเนื้อเยื่อที่มีปฏิกิริยา โดยรอบถ้าสามารถทำได้

การฉายรังสีร่วมด้วยหลังจากการทำผ่าตัด จะ ช่วยลดอุบัติการณ์การกำเริบของมะเร็งเฉพาะที่ และเพิ่ม อัตรารอดชีวิตของผู้ป่วยได้⁴ อย่างไรก็ตามการฉาย รังสีไปยังเนื้อเยื่อสมองทั้งหมดก็มีผลทำให้เซลล์สมอง เสื่อมลง มีความจำเสีย ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการ dementia, ataxia และกลั้นปัสสาวะไม่อยู่ (urinary incontinence) หลังจากได้รับการฉายรังสีไปแล้ว ระยะเวลาหนึ่ง ถ้านำผู้ป่วยเหล่านี้ทำการตรวจเช็คด้วยวิธี การทางเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ จะพบว่าเนื้อเยื่อ สมองฝ่อตัวลง และมี hypodense ของตัว white matter ในระยะหลังนี้มีการใช้รังสีฉายไปเฉพาะตำแหน่ง (local irradiation) ที่มีความผิดปกติเท่านั้น เพื่อลด ภาวะแทรกซ้อนของรังสีต่อสมอง พบว่าอุบัติการณ์ การกำเริบของโรคในเนื้อเยื่อสมองบริเวณที่อยู่นอกออก ไปจากตำแหน่งที่ได้รับรังสี ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้ รับรังสีทั้งสมอง⁵ (whole brain irradiation)

Stereotactic radiosurgery เป็นวิธีการรักษา ด้วยรังสีอีกอย่างหนึ่ง โดยจะเป็นการฉายรังสีเฉพาะ ตำแหน่งของก้อนมะเร็ง โดยให้รังสีปริมาณสูงเพียง ครั้งเดียวตรงก้อนมะเร็ง แต่เนื้อเยื่อสมองปกติโดย รอบจะได้รับรังสีปริมาณต่ำมาก ทำให้สามารถควบคุม ก้อนมะเร็งได้ดี แต่ไม่มีผลทำลายเนื้อเยื่อสมองปกติ ที่อยู่รอบๆ ซึ่งอาจใช้รังสีแกมมาจากกัมมันตรังสี โคบอลต์-60 ที่เรียกว่า Gamma knife หรือใช้รังสี เอ็กซเรย์จากเครื่องเร่งอนุภาครังสี (linear accelera- tor) ปริมาณรังสีที่ใช้ในการรักษาสูงถึง 15-30 Gy เพียง ครั้งเดียว วิธีนี้จะให้การควบคุมโรคสูงถึง 80% ถ้า ปริมาตรของก้อนมะเร็ง มีขนาดไม่เกิน 2 cm³ แต่ถ้า ปริมาตรของก้อนมะเร็งมากกว่า 10 cm³ จะสามารถ ควบคุมโรคเฉพาะที่ได้เพียง 50% การให้ปริมาณรังสี ที่สูงมากเพียงครั้งเดียวจะทำให้มี necrosis ของ ก้อนมะเร็ง แต่ในบางครั้งก็อาจมี necrosis

ของเนื้อเยื่อสมองข้างเคียงได้ ขนาดของก้อนมะเร็งที่เหมาะสมต่อการรักษาด้วยวิธีการนี้ จะต้องมีความเส้นผ่าศูนย์กลางไม่เกิน 3 เซนติเมตร

การรักษาเมะเร็งที่แพร่กระจายสู่สมองในปัจจุบันนี้ พยายามเพื่อเป็นแนวทางในการพิจารณาให้การรักษา ดังนี้คือ มะเร็งที่แพร่กระจายสู่สมองเพียงก้อนเดียวและมีขนาดใหญ่กว่า 2 เซนติเมตร ควรจะพิจารณาให้การทำผ่าตัดถ้าทำได้ แล้วตามด้วยการฉายรังสี ส่วนมะเร็งที่มีขนาดเล็กกว่า 2 เซนติเมตร หรืออยู่ในตำแหน่งลึกของสมอง และผู้ป่วยที่มีมะเร็งในสมองหลายก้อน การรักษาหลักควรจะเลือกใช้การฉายรังสีทั้งสมอง (whole brain irradiation) อาจเลือกใช้ปริมาณรังสี 30 Gy แบ่งฉายใน 10 ครั้ง หรือ 40 Gy แบ่งฉายใน 20 ครั้ง ส่วน stereotactic radiosurgery สามารถพิจารณาใช้ในรายที่เคยได้รับการฉายรังสีในสมองมาก่อนแล้ว หรือเลือกใช้ในรายที่มีก้อนมะเร็งในสมองน้อยกว่า 3 ก้อน แต่ละก้อนมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางไม่เกิน 3 เซนติเมตร จะเห็นว่าการรักษาเมะเร็งที่แพร่กระจายสู่สมองไม่ใช่เรื่องง่าย การจะพิจารณาเลือกการรักษาวิธีใดขึ้นอยู่กับตำแหน่งของก้อน ขนาดของก้อน จำนวนก้อนในสมอง ชนิดของมะเร็งปฐมภูมิ ภาวะของโรคเมะเร็งที่อยู่นอกสมอง ตลอดจนสภาพร่างกายของผู้ป่วยต้องนำมาประกอบการวางแผนการรักษาด้วย

References

1. Patchel RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Marnett Y, Kryscio RJ, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to brain. N Eng J Med 1990; 322: 494-500.
2. Vecht CJ, Haasema-Reiche H, Noordijk EM, Padberg GW, Voormolen JH, Hoekstra FH, et al. Treatment of single metastasis : Radiotherapy alone or combined with neurosurgery ? Ann Neurol 1993; 33: 583-90.
3. Borgelt B, Gelber R, Kramer S, Brady LW, Chang Ch, Davis LW, et al. The palliation of Brain metastases: Final results of the first two studies by the Radiation Therapy Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1980; 6: 1-9.
4. Smalley SR, Sehay MF, Laws ER Jr, O'Fallon JR. Adjuvant radiation therapy after surgical resection of solitary brain metastasis: association with pattern of failure and survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987; 13: 1611-6.
5. Ueki K, Matsutani M, Nakamura D, Tanaka Y. Comparison of whole brain radiation therapy and locally limited radiation therapy in the treatment of solitary brain metastases from non-small cell lung cancer. Neurol Med Chir (Tokyo) 1998; 36: 364-9.
6. Mehta MP, Rosenthal JM, Levin AB, Mackie TR, Kupsad SS, Gehroing MA, et al. Defining the role of radiosurgery in the management of brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 24: 619-25.