



วารสารสมาคมรังสีรักษาแห่งประเทศไทย

“มะเร็งวิวัฒน์”

ISSN 0859 - 2616

Journal of the Society of Radiation Oncology of Thailand

ปีที่ 1

ฉบับที่ 1

มกราคม - เมษายน 2538

Vol 1

No. 1

January - April 1995



วารสาร สมาคมรังสีรักษาแห่งประเทศไทย

มะเร็งวิวัฒน์

ปีที่ 2 ฉบับที่ 1

มกราคม - เมษายน 2538

- ๕ วารสารรังสีรักษาสมาคม มะเร็งวิวัฒน์ เป็นนิตยสารราย 4 เดือน ปีละ 3 ฉบับ
- ๕ อัตราค่าบำรุง ปีละ 90 บาท (3 ฉบับ)
ตลอดชีพ 1000 บาท
ฉบับละ 30 บาท
(สมาชิกปัจจุบันของสมาคมไม่ต้องเสียค่าบำรุง)
- ๕ ต้องการส่งบทความลงพิมพ์ในวารสาร จดหมายติดต่อ หรือลงโฆษณาในวารสาร
สมัครเป็นสมาชิกวารสาร ต้องการวารสารฉบับย้อนหลัง สมาชิกที่ไม่ได้รับ
วารสารตามกำหนด สมาชิกที่เปลี่ยนชื่อ หรือที่อยู่ กรุณาติดต่อโดยตรง
ที่บรรณาธิการ
- ๕ สำนักงาน สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลศิริราช
โทร. 411-0269 FAX 412-9169

สมาคมรังสีรักษาแห่งประเทศไทย

The Society of Radiation Oncology of Thailand

คณะกรรมการ (Executive Committee)

นายก (President)	สุรีย์ จิตะฐาน
อุปนายก (Vice-President)	ไพรัช เทพมงคล พวงทอง ไกรพิบูลย์
เลขาธิการ (Secretary General)	ยงยุทธ คงธนารัตน์
เหรัญญิก (Treasurer)	ลักขณา โพชนุกูล
ปฏิคม (House Master)	เอกชัย วิเศษศิริ
นายทะเบียน (Registrar)	สุพัตรา แสงรุจิ
ประธานฝ่ายวิชาการ (Chairman of Scientific Section)	พิทยภูมิ ภัทรนุภาพ
กรรมการกลาง (Officer)	วิชาญ หล่อวิทยา พรศรี คิตชอบ

ที่ปรึกษาคณะกรรมการ (Advisory Committee)

	สิริศักดิ์ ภูมิพัฒน์
	พิสมัย อร่ามศรี
	สายสงวน อุณหนันทน์
บรรณาธิการ (Editor)	พิทยภูมิ ภัทรนุภาพ
คณะบรรณาธิการ (Editorial Board)	ไพรัช เทพมงคล พวงทอง ไกรพิบูลย์ วิชาญ หล่อวิทยา ไพโรจน์ สิ้นลารัตน์ เยาวลักษณ์ ชาญศิลป์

คณะผู้จัดทำ (Managing Board)

ผู้จัดการ	วุฒิศิริ วีรสาร
กรรมการ	อภิชาติ พานิชชีวลักษณ์ ชนวัชน์ เทศะวิบูล ธิตี สว่างศิลป์ นันทน์ สุนทรพงศ์ เกษม จงศิริวัฒน์

ที่ปรึกษา (Adversing Board)

สุรีย์ จิตะฐาน
วิสุทธิ์ วุฒิพฤษ

วารสารสมาคมรังสีรักษาแห่งประเทศไทย

Journal of the Society of Radiation Oncology of Thailand

ปีที่ 1 ฉบับที่ 1

มกราคม-เมษายน 2538

ISSN 0859-2616

สารบัญ

หน้า

- บรรณาธิการแถลง	1
- สารสนเทศ	2
- บทบรรณาธิการ : บทบาทของ Interferon อยู่ตรง Phase ไหนของการรักษามะเร็ง	3
- Present status of carcinoma of the uterine cervix and standardisations of its treatment in Thailand.	6
- Radiation therapy combined with hyperthermia and chemotherapy for the treatment of orbital metastasis in breast Cancer : a case report	10
- การรักษาคลองคอโดยใช้รังสีรักษาชนิดต้นเพียงอย่างเดียว	17
- บทบาทของการให้รังสีหลังผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งทวารหนักของโรงพยาบาลศิริราช	24
- รังสีรักษาในมะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย	32
- Microwave Treatment for Benign Prostatic Hypertrophy and Prostatic Cancer	38

บรรณาธิการแถลง

เป็นที่ยอมรับกันว่า การศึกษาวิจัยของมวลมนุษยชาติจะไม่บังเกิดขึ้น หากขาดการบันทึกและแลกเปลี่ยนความรู้ซึ่งกันและกัน วิชาการทางด้านโรคมะเร็งในประเทศไทยเรา นับว่าได้มีการพัฒนาขึ้นมาในระดับหนึ่ง การสัมมนาทางวิชาการเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง สมาคมรังสีรักษาแห่งประเทศไทยได้ตระหนักถึงภาระหน้าที่อันสำคัญในการที่จะเป็นสื่อกลางถ่ายทอดความรู้และเผยแพร่ผลงานการวิจัยเกี่ยวกับโรคมะเร็งสู่สมาชิกและบุคลากรที่ปฏิบัติงานรวมทั้งผู้ที่สนใจเกี่ยวกับโรคมะเร็ง ในปี 2536 จึงได้มีการเริ่มต้นเป็นสื่อในรูปแบบข่าวสมาคม (Newsletter) ต่อมาได้ปรับปรุงเป็นหนังสือ มะเร็งวิวัฒน์ ในปี 2537 ซึ่งได้รับความร่วมมือและสนับสนุนจากบุคลากรในสาขาต่าง ๆ เป็นอย่างมาก ในปี 2538 นี้ เป็นการเปลี่ยนแปลงก้าวที่สำคัญอีกก้าวหนึ่งในการปรับระดับหนังสือของสมาคมให้มีคุณค่าและยังประโยชน์ต่อการพัฒนาวิชาการทางโรคมะเร็งเพิ่มขึ้น โดยได้เปลี่ยนเป็นวารสารสมาคมรังสีรักษาแห่งประเทศไทย “มะเร็งวิวัฒน์” หรือ Journal of The Society of Radiation Oncology of Thailand ดังที่ท่านถืออ่านอยู่นี้ ซึ่งความสำเร็จที่เกิดขึ้นนั้นต้องกราบขอบพระคุณ ศจ.นพ.ไพรัช เทพมงคล ศจ.พญ.พวงทอง ไกรพิบูลย์ ที่ให้คำปรึกษาและตรวจทานบทความ นอกจากนี้ต้องขอกราบขอบพระคุณ ท่านนายกสมาคมรวมทั้งคณะกรรมการบริหารทุกท่านที่อนุমติและสนับสนุนการจัดทำวารสาร ที่ขาดเสียไม่ได้คือสมาชิกทุกท่านที่ให้เกียรติเขียนบทความและส่งผลงานวิจัยลงพิมพ์ในวารสาร รวมทั้งบริษัทต่าง ๆ ที่ได้เห็นความสำคัญของการพัฒนาวิชาการทางด้านโรคมะเร็ง

หากจะเปรียบเหมือนเด็ก วารสารของเราได้ผ่านการตั้งไข่ หัดคลาน และเริ่มหัดทรงตัวที่จะก้าวเดิน จึงอาจจะมีการชวนเซหรือล้มลุกคลุกคลานบ้าง เราจึงหวังในความเมตตาสนับสนุน ช่วยประคับประคองให้เด็กน้อยมีโอกาสเจริญก้าวหน้ารับใช้สังคมในแนวทางที่ถูกต้องต่อไป

หากท่านมีบทความหรือคำถามหรือข้อเสนอแนะ โปรดอย่าได้ลังเลที่จะแจ้งให้พวกเราซึ่งพร้อมที่จะประสานและปรับปรุงอยู่เสมอ ได้มีโอกาสบริการท่าน จะเป็นพระคุณยิ่ง

บรรณาธิการ

สารสนเทศสำหรับผู้เขียน

เรื่องที่จะตีพิมพ์

1. บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทแสดงความเห็นทางวิชาการ หรือแนวทางการรักษา ศึกษา ค้นคว้า วิจัยทางวิชาการที่ยังใหม่
2. นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) และรายงานผู้ป่วย (Case report) ซึ่งเป็นผลงานการศึกษา หรือวิจัยของผู้เขียนเอง หรือรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ
3. บทฟื้นฟูวิชาการ (Review articles) เป็นการรวบรวมสรุปหรือวิจารณ์ความก้าวหน้าทางวิชาการ ในเรื่องใดเรื่องหนึ่ง
4. ปกิณกะ (Miscellary) เป็นบทความทั่วไปเกี่ยวกับการแสดงความคิดเห็น ชักถามปัญหา หรือ การรวบรวมบันทึกการอภิปราย บทความย่อวารสารที่น่าสนใจในลักษณะจดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to editor)

เงื่อนไข

1. ต้นฉบับที่ส่งให้พิจารณาจะต้องไม่เคยตีพิมพ์ หรืออยู่ในระหว่างการตีพิมพ์ในวารสารเล่มอื่น
2. บทความและนิพนธ์ต้นฉบับ รวมทั้งการแสดงความคิดเห็นทั้งหมดเป็นของผู้เขียนเองทั้งสิ้น คณะบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป

การเตรียมต้นฉบับ

1. ต้นฉบับควรพิมพ์หน้าเดียว อาจเป็นภาษาไทยหรืออังกฤษก็ได้
2. บทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วยจะต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
3. บทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย บทฟื้นฟูวิชาการ จะต้องมีย่อสารอ้างอิงสำหรับ ข้อมูลที่อ้างถึงในบทความนั้น
4. การอ้างอิงเอกสารในบทความ ให้ใช้ระบบตัวเลขยกกระดานอยู่เหนือข้อความที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง และเอกสารที่ใช้อ้างอิง ให้ใช้ระบบแนวคูเวอร์ดังนี้

วารสาร

วารสารภาษาอังกฤษ รายชื่อผู้แต่ง ให้เริ่มจากนามสกุลเต็ม ชื่อย่อ ในกรณีที่มากกว่า 6 คน ให้ใช้ชื่อ 3 คนแรก ตามด้วย et al. ชื่อบทความ ชื่อวารสาร ให้ใช้คำย่อตาม Index Medicus ปี;ปีที่: หน้าวารสารภาษาไทย รายชื่อผู้แต่งให้ใช้ชื่อ นามสกุลเต็ม และชื่อวารสารเต็ม

หนังสือ

ชื่อผู้แต่ง ชื่อเรื่อง พิมพ์ครั้งที่ สถานที่พิมพ์ สำนักพิมพ์ ปี หน้า

การอ้างเฉพาะบทใดบทหนึ่งในหนังสือ ให้เริ่มชื่อผู้แต่ง ชื่อเรื่อง In : ชื่อบรรณาธิการ ชื่อหนังสือ สถานที่พิมพ์ สำนักพิมพ์ ปี หน้า

5. ตารางหรือรูปภาพประกอบบทความควรชัดเจนและพิมพ์หรือติดบนกระดาษแยกต่างหาก พร้อมกับคำบรรยายไว้ข้างใต้ ส่วนในเนื้อเรื่องให้เว้นที่ว่าง และเขียนแจ้งกำหนดบริเวณที่ควรใส่ตารางหรือรูปที่ต้องการ

บทบาทของ Interferon อยู่ตรง Phase ไหน ของการรักษามะเร็ง?

ไพรัช เทพมงคล

ประธานสถาบันมะเร็ง ร.พ.ศิริราช

Interferon (IFN) มีบทบาทในการรักษาโรคมะเร็งมานานมากกว่าทศวรรษ, โดยเฉพาะอย่างยิ่ง IFN-alpha. เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่า IFN มี definite role ในการรักษา hairy cell leukemia และยังมี role ในการรักษา haematologic malignancies อื่น ๆ สำหรับใน Solid tumours นั้น พบว่า IFN น่าจะมี potential role ในการรักษามะเร็งของหลาย ๆ อวัยวะ และส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปแบบของ adjuvant treatment ร่วมกับ treatment modalities อื่น ไม่ว่าจะเป็น การผ่าตัด, รังสีรักษา, สารเคมีบำบัด หรือร่วมกับ Biologic agents อื่น ๆ⁽¹⁾

ถ้าจะย้อนกลับไปดูในอดีตในระยะเริ่มต้นของการใช้ IFN ในการรักษาโรคมะเร็ง จะเห็นได้ว่าส่วนใหญ่จะนิยมใช้รักษามะเร็งชนิดที่มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับ Immune disorder ของ host ตัวอย่างเช่น ใช้รักษา malignant melanoma, renal cell carcinoma. เพราะ tumor เหล่านี้อาจจะพบว่ามี spontaneous regression ของ cutaneous melanotic nodules หรือมี spontaneous regression ของ metastatic pulmonary renal cell carcinoma ภายหลังการผ่าตัด nephrectomy เป็นต้น หรือนิยมใช้ในการรักษา tumour ที่มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับ Oncogenic viral etiology เช่น Nasopharyngeal carcinoma (NPC), lymphoma, กับ E-B virus หรือ cervical cancer กับ Human papilloma virus ฯลฯ เป็นต้น ทั้งนี้โดยความรู้ถึงคุณสมบัติ

ของ IFN ที่สำคัญคือ เป็น Immune modulator และเป็น antiviral agent ด้วย

ในปัจจุบันนี้ได้มี trials ในการใช้ IFN เป็น adjuvant treatment โดยร่วมกับ treatment modalities อื่น ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศไทยได้มีการใช้ IFN ร่วมกับ retinoic acid เป็น adjuvant treatment ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับ complete full dose of radiation therapy ซึ่งผลก็ไม่ใช่ที่ประทับใจและดูเหมือนจะทำให้เสียกำลังใจด้วยซ้ำไป หรือที่กำลังจะ develop ขึ้นมาอีก trial หนึ่ง คือการใช้ IFN เป็น neoadjuvant treatment ร่วมกับ Cisplatin (หรือ Carboplatin) + 5 Fluorouracil ในผู้ป่วย NPC ซึ่งจะได้ผลอย่างไรคงจะต้องติดตามดู

ในบ้านเรามักจะมีเจ้าหน้าที่เภสัชกรของบริษัทฯ ที่เป็นตัวแทนจำหน่าย IFN มักจะไปพบผู้เขียนและขอร้องให้ผู้เขียนทดลองใช้ IFN เป็น adjuvant ใน primary phase treatment โดยร่วมกับ conventional treatment อื่น ๆ, ที่ใช้กันอยู่แล้วในปัจจุบัน, ในการรักษามะเร็งหลาย ๆ ชนิด พร้อมกับนำ literatures ประกอบ มาจากต่างประเทศเป็นจำนวนมาก ซึ่งผู้เขียนมักจะเสนอแนะกลับไปว่า ทำไมบริษัท ไม่ Convince ให้แพทย์หันมาใช้ IFN ใน maintenance phase (หรือ Follow-up phase) คือ ภายหลังจากได้รับ Convention treatment เสร็จสมบูรณ์แล้ว เพราะการนำ IFN มาใช้ใน primary phase of cancer treatment น่าจะเห็นผลไม่ชัดเจนนัก และ

อาจจะทำให้ Clinical Oncologist ที่ยังมีประสบการณ์น้อย, แปลผลโดยรวมของ IFN ผิดไปด้วยซ้ำ ผลคือเจ้าหน้าที่บริษัทยาผู้นั้นถูกผู้บริหารในบริษัท (เป็นแพทย์) ต่าหนี, โดยคิดว่าเจ้าหน้าที่บริษัทฯ มาเสนอแนะวิธีการที่ผิดแก่แพทย์ (เป็นยังงั้นไป!)

ถ้าจะยกเอา Head and Neck cancers เป็นตัวอย่าง ผู้เขียนมักจะพูดกับบริษัทฯ เสมอมาว่า ผู้เขียนคงไม่มีข้อโต้แย้งที่ Oncologist จะใช้ IFN เป็น adjuvant treatment ใน primary phase of treatment แต่ตัวผู้เขียนเองจะไม่เต็มใจนักที่จะใช้ใน primary phase นัก เพราะตัวผู้เขียนมีประสบการณ์ในการรักษา H. & N. cancer มาพอสมควร โดยมีเหตุผล 2 ประการ คือ

ประการแรก ผู้เขียนพบว่าสำหรับ locally advanced H & N cancer (และโดยเฉพาะอย่างยิ่ง NPC ซึ่งจะมีลักษณะเฉพาะตัวที่ไม่ว่าจะใช้ Chemotherapy + RT หรือแม้แต่จะใช้ RT อย่างเดียว ก็จะมี response rate (RR) ดีมาก) โดย Conventional treatment method โดยใช้ Neoadjuvant Chemotherapy ผู้เขียนสามารถจะได้ Overall RR ถึง 85% และภายหลังจากได้รับ full course of RT RR จะเพิ่มขึ้นเป็น 94% และในจำนวนนี้มี CR ถึง 40%⁽²⁾ ซึ่งเป็นตัวเลขที่ค่อนข้างสูงพอสมควร ฉะนั้นถ้านำ IFN มาร่วมใช้ใน primary phase of treatment นี้ RR อาจจะเพิ่มขึ้นอีกเพียงเล็กน้อย (เพราะโดย Conventional method ก็ให้ผลสูงอยู่แล้ว) อาจจะทำให้ไม่เห็นเป็นรูปธรรมที่ชัดเจน คือ มี RR ซึ่งอาจจะเพิ่มขึ้นจริงแต่จะไม่มี Statistical significant difference

ประการที่ 2 จากประสบการณ์ของผู้เขียนเอง ผู้ป่วย H. & N. Cancer ที่มี CR หลังจากได้รับ Conventional method (คือ Neoadjuvant chemotherapy และตามด้วย RT และยังเพิ่ม Post-radiation chemotherapy เข้าไปอีก โดยใช้หลักว่าเมื่อได้ CR แล้ว, อย่าหยุดแค่นั้น, ต้องเพิ่มอีก 2 additional Cycles หลังได้ CR แต่รวมกันแล้ว Chemotherapy ไม่ควรเกินกว่า 6 Cycles⁽¹⁾ ผู้ป่วยเหล่านี้จะมี long term survival ดี และผู้ป่วย

ที่มี CR เหล่านี้ส่วนใหญ่จะได้รับการทำ Biopsy หลังการรักษาและเกือบทั้งหมดจะได้รับรายงานผลทางพยาธิวิทยาว่าเป็น “negative for malignancy” แต่จากการติดตามผู้ป่วยที่มี Histological CR เหล่านี้ต่อไป จะพบว่าผู้ป่วยเหล่านี้บางราย (ไม่ทุกราย) ในระยะ 2-4 ปีหลังรักษา ผู้ป่วยจะมี tumour recurrence ขึ้นมาอีก ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็น local recurrence และส่วนน้อยมากจะเป็น metastatic disease สิ่งที่พบนี้หมายความว่าอย่างไร? ซึ่งอาจจะตอบคำถามนี้ได้ออกเป็น 2 กรณี คือ :

ก. ผู้ป่วยรายนั้น ๆ มี CR จริง ๆ แต่ทว่าภายหลัง Complete treatment ผู้ป่วยอาจได้รับ repeated carcinogen อยู่เสมอ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Oncogenic viral origin จึงทำให้ผู้ป่วยเกิด new primary cancer ในที่เดิม เนื่องจากว่าผู้ป่วยเหล่านี้มี impaired immune modulation ในร่างกายอยู่แล้ว ก่อนได้รับการรักษา และยิ่งภายหลังการรักษาด้วยแล้ว immune ก็จะมี impairment มากขึ้น การกำเริบและการแพร่กระจายของโรคก็เป็นได้โดยง่าย

ข. ผู้ป่วยรายนั้น ๆ อาจจะไม่มี CR จริง ๆ แต่อาจจะเป็นไปได้ที่การทำ Biopsy ภายหลังการรักษาอาจจะไม่ถูกตำแหน่งที่แท้จริง (ซึ่งมีความเป็นไปได้) ฉะนั้นผลจึงอ่านมาเป็น negative และเมื่อผู้ป่วยอยู่ในสภาวะที่มี impaired immunity ภายหลังการรักษาเป็นอย่างมาก การมี relapse และมี Progress ของโรคก็จะเป็นได้โดยง่าย

ฉะนั้นจากเหตุผลดังกล่าวมาแล้ว ทำไม Clinical oncologist จึงไม่อาศัยคุณสมบัติของ IFN ซึ่งเป็น immune modulator ที่สามารถจะทำให้ host maintain immune function ภายหลังการรักษาให้อยู่ในภาวะปกติ, หรือเกือบปกติ, หรือดีที่สุดเท่าที่จะเพิ่มขึ้นมาได้ (ตาม individual host, โดยการให้ IFN แก่ผู้ป่วยภายหลังที่ได้รับ Complete primary phase of treatment แล้ว คือให้ IFN เป็น maintenance treatment ใน follow-up phase ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยมี recurrence-free survival เพิ่มขึ้น! โดยเหตุผลดังกล่าวผู้เขียนได้พยายามเสาะหา literatures และติดตามการประชุม ASCO meeting ใน

ระยะ 2-3 ปีที่ผ่านมา มี 2-3 papers ที่กล่าวถึงเรื่องนี้ไว้แต่ค่อนข้างจะ too early ที่จะแปลผล ผู้เขียนเข้าใจว่าคงมีปัญหาก็จะต้อง explore กันต่อไป

ตั้งแต่ พ.ศ. 2536 ผู้เขียนได้ใช้ IFN เป็น maintenance treatment ในผู้ป่วย H. & N. cancer ที่มี CR, ภายหลัง Complete conventional treatment (โดยใช้ Neoadjuvant Carboplatin 450 mg/m², d1 + 5-FU 1000 mg/m², d1-4), 2-3 cycles ทุก 4 สัปดาห์, แล้วตามด้วย full dose of RT, หลังจากนั้นต่อด้วย Chemotherapy ใน regimen เดิม, อีก 2-3 cycles โดยยึดหลักว่าเมื่อได้ CR แล้วให้ต่อ chemotherapy อีก 2 cycles, แต่ทั้งหมดไม่ควรเกิน 6 cycles) โดยใช้ IFN 3 MU/day, สัปดาห์ละ 3 ครั้ง, นาน 3 เดือน ขณะนี้มีผู้ป่วยที่ให้ Maintenance treatment ดังกล่าว 8 ราย (ที่มีจำนวนน้อย เพราะมีข้อจำกัดคือ เลือกเฉพาะ Case ที่มี CR และ IFN มีราคาแพง มีผู้ป่วยบางรายเท่านั้นที่สามารถจะ afford การรักษาตัวเองได้)

ผู้เขียนคงตอบไม่ได้ว่าทำไมใช้ 3 MU/d.? แต่เพราะคิดว่าเป็น IFN จำนวนน้อยที่สุดที่ available ผู้เขียนคงตอบไม่ได้เช่นกันว่าทำไมให้ IFN maintenance treatment เพียง 3 เดือน, ทำไมได้ใช้ 6 เดือน, หรือ 1 ปี, หรือมากกว่านั้น? แต่เป็นเพราะว่า

3 เดือน ผู้ป่วยคงเสียค่าน้อยกว่า 6 เดือน เป็นต้น Dose ของ IFN (3 MU/d), และระยะเวลา treatment (3 days/week, for 12 weeks) ที่ผู้เขียนใช้อาจจะไม่เพียงพอ (คงไม่เพียงพอจริงๆ) แต่อีก 5 ปีข้างหน้าผู้เขียนคงจะมองเห็นภาพของผลการรักษาอยู่บ้าง, แม้ว่าจะยังเป็นภาพที่เลือนลางอยู่ เราคงจะต้อง Explore กันต่อไปอีก

ท้ายของบทบรรณาธิการฉบับนี้ ผู้เขียนขอฝากคำถามให้ทุกๆ ฝ่ายไม่ว่าจะเป็น Clinical Oncologist ก็ดี, บริษัทตัวแทนจำหน่าย IFN ก็ดีว่า “ทำไมเราไม่ใช้ IFN เป็น maintenance cancer treatment แทนที่จะมาใช้ร่วมกับการรักษาอื่น ๆ ใน primary phase of Cancer treatment ดังที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบันนี้?”

เอกสารอ้างอิง

1. Lotan R. Interaction of interferon and retinoids. In Weitkamp E, Crossman LM, Cantle S. (eds). Interferon and Cytokines. Colwood Hause Medical Publications (UK) Ltd : Bershire 1994 : 25-30.
2. Tepmongkol P, Panichevalux A, Skulchan V, et al. Neoadjuvant carboplatin & 5 fluorouracil combination chemotherapy and radiotherapy in the treatment of locally advanced head and neck cancers : Primary report. J med Assoc Thai 1991 ; 74 : 658-68.

Present status of carcinoma of the uterine cervix and standardisation of its treatment in Thailand.

Puangtong Kraiphibul, M.D.; Yaowalak Chansilpa M.D.***

*Ramathibodi Hospital, **Siriraj Hospital, Mahidol University Bangkok, Thailand.

ABSTRACT

In Thailand the most common female cancer was carcinoma of the uterine cervix. It's estimated national age-standardised incidence as 23.4 per 100,000. The peak age group was between 41-59 year old. The most important risk factors were among women with low socio-economic and who had been infected by HPV. The stage distributions of the disease were about 10-15%, 40-50%, 30-45%, and 3-5% in stage I, II, III and IV, respectively. Nearly 90% of cases were squamous cell carcinoma. Adenocarcinoma about 10% and others were about 2-3%. The treatment of stage I was surgery, while stage II-IV main modality was radiotherapy. Chemotherapy was preserved for measurable residual tumor, recurrence or in study protocols. The 5 yr. survival rate in stage I, II, III and IV were about 75-90%, 50-80%, 30-50% and 0%, respectively. The most common acute effect was mild diarrhea. The common late effects cystitis and proctitis, but severe status was less than 5%.

(Presented in The International Nuclear Cooperation in Asia Seminar at Kuala Lumpur, 5-11 December 1994.)

Introduction

Thailand is one among Southeast Asian countries. It covers the area of 512,115 square kilometres which divided into 76 provinces. Bangkok is the capital city which situated in the central region. The national religion is Buddhism. In 1990, the estimated population was around 55 million. The male to female ratio was about 1:1. Therefore the female

population was around 27 million. One third of people were in the age group between 15-30 year old. About occupation, 70% were in agriculture and 11% were labourers⁽¹⁾.

Concerning with cancer, the top 4 of both genders were liver, lung, cervix and breast, respectively. The most common of male were liver, lung and head and neck while in female, they were cervix, breast, liver and lung. The national estimated crude rate (CR) and age standardised incidence rate (ASR) of all sites of cancer in male were 110.8 per 100,000 and 153.6 per 100,000, respectively, while in female were 107.3 and 128.5. The crude death rate and age standardised mortality rate (ASMR) for all site cancer in male were 35.6 per 100,000 and 58.1 per 100,000, respectively, while being 27.6 and 39.2 in female⁽¹⁾.

Carcinoma of the uterine Carvix

Introduction

Uterine cervical cancer was the most common female Thai cancer. It rank the first in every region. The overall ASR was 23.4 per 100,000 ; lowest in the south, 18.5 and highest in the north, 29.7⁽¹⁾. The ASMR was between 0.61-1.04, varied from year to year⁽¹⁾. The peak age group was among 41-59 year old, about 70% of the cases^(1,2). The incidence was low at the age below 30 and over 70, about 3%^(1,2). About 80% of patients had 3 or more than 3 of pregnancies. The incidence was low below 3 pregnancies, about 2-7%⁽²⁾. The high risk were among women with : a) history of repeated infections of vagina and

cervix⁽³⁾, especially, human papilloma virus (HPV)⁽⁴⁾ and low socioeconomic status⁽³⁾. Both factors had statistic significant.^(3,4) Other factors which had relation to but not reached statistic significant were : a) gonorrheal, syphilis⁽³⁾ and herpes simplex virus (HSV)⁽⁴⁾ ; b) familial history⁽³⁾ ; c) high parity⁽³⁾ ; d) age at first intercourse or number of sex partners⁽³⁾ and e) oral contraceptive⁽⁵⁾

Natural history

The most common symptoms were leukorrhea and abnormal vaginal bleeding. Very few were detected by Pap's smear. Pap's smear was available throughout the country but limited to a small group of population. The disease stage distributions were about 10-15% in stage I, 40-50% in stage II, 30-45% in stage III and 3-5% in stage IV^(2,6,7). The overall distant metastatic rate was ranged between 10-30%⁽⁷⁻¹³⁾.

Pathology

Most of the cases had histologic diagnosis. Nearly 90% were squamous cell carcinoma. Adenocarcinoma was around 10%. The others such as lymphoma or adenoidcystic carcinoma were around 2-3%^(6-8, 10-14).

Staging work up.

Each case had complete history and physical examination included per vagina and rectum. And each case, these were done routinely ; CBC, U/A, BUN or Cr, FBS, LFT, PA chest, IVP or renography. Cystoscopy and proctoscopy, despite available in every center, not done routinely in each stage but all agreed to perform in every case of late stage II and III. Others, such as CT-scan or MRI of the lower or whole abdomen or bone scan, etc, had been done as indicated clinically.

Treatment

Management of cervical cancer throughout Thailand was in the same policy and this was true in the radiation techniques as well. The standard treatment according to stages were :

Stage O : conservative surgery by mean of conization, TAH or TAH + BSO, depends on their indications.

Stage IA : TAH $\pm$ BSO or hysterectomy $\pm$ bilat. SO + bilateral pelvic lymphadenectomy or Radiation therapy by Brachytherapy. Brachytherapy.

Stage IB : Radical Hysterectomy $\pm$ belat SO + bilateral pelvic lymphadenectomy. on curative radiotherapy by mean of Brachytherapy alone or combined with external radiation. If the lymph node was positive for metastasis or more advanced stage by surgical or pathological finding, postoperative radiation was recommended.

Stage II : Curative radiotherapy by mean of combination external radiation XRT to whole pelvis and brachytherapy by low dose rate (LDR), medium dose rate (MDR) or high dose rate (HDR). In some center, TAH $\pm$ BSO has been added 4-8 weeks after completed radiation in these situation. a) barrel shape or huge cervical mass, b) endometrial extension or enlarged uterus, c) residual tumor, and d) improper Brachytherapy.

Stage III : Curative radiotherapy by mean of XRT and brachytherapy (LDR, MDR or HDR). Chemotherapy, mostly CDDP single agent or CDDP in combination with others were used in the cases of measurable residual tumor or in protocols.

Stage IV : Various treatments, depended on clinical indications. Some hospitals had protocol treatment by mean of radiation in combination with chemotherapy but some preferred radiation alone.

Recurrence tumor : Various treatments, depended on clinical indications. As in stage IV, some hospitals has ongoing protocol studies.

Details of Radiation Therapy.

A. Radiation therapy Centers : At this moment, we have 14 radiation therapy centers throughout Thailand, 1 in the north (Chiang-mai), 2 in the northeast (Korngkhan and Nakhonrathasima), 1 in the south (Songkla). But, in near future, more 4 new centers are in the plan of being instituted throughout country.

B. Machines : Each center has at least one cobalt unit, while linear accelerators has installed in the university hospitals or big hospitals. There are, throughout Thailand, 17 units of cobalt and 9 linear accelerators of 4, 6 and 10 MV.

C. Isotopes : LDR : each hospital has radium or cesium and most using Fletcher's applicator.

MDR : 3 units of Selectron (cesium)

HDR : 5 units (4 of Cobalt and 1 Iridium).

D. Treatment regime : We have the standard treatment in LDR but in HDR the treatment protocol has been depended on each center (table 1). No adequate datas concerning with HDR, therefore no any conclusion on outcome or standard treatment regime of HDR at this moment.

Result

Treatment status : Due to many problems, such as, socioeconomic, accomodation, transportation, poor distribution of radiotherapy centers or misunderstanding about disease or treatment, only around 60% of patients had their treatment completely, about 20% refused the treatment since the begining, about 10%, had incompleted and other 10% were referred to other centers near their home⁽²⁾.

Survival Rate At 5 years, the survival rate in stage I, II, III and IV were about 75-90%, 50-80%, 30-50% and 0%, respectively^(8-11, 13-17).

Disease free survival : The factors which had statistic significant influenced on disease free survival (DFS) were staging, tumor size and time interval between external irradiation (XRT) and brachytherapy⁽⁷⁾. While the following factors also had relationship but not reached the statistic significant, total dose at the point A⁽¹⁸⁾ and histology⁽⁷⁾.

Complication : During the treatment, the most common effect was mild diarrhea. After treatment, most common effects were cystitis and proctitis but less than 5% had them in severe^(16,19,20). The time to the occurrence of the symptoms were usually within 3 years after treatment. The proctitis occurred earlier than cystitis^(17,19,20). The factors which had statistic significant influenced on these events were the total dose at point A^(19,20). The others, as age, weight and history of pelvic surgery had no statistic significant relationship⁽²⁰⁾.

Follow up

Rate of follow up was varied from hospital to hospital due to many problems. The main, were poor socioeconomic and lack of knowledge on the disease. However the rate was ranged between 30-80%. By the way, there was higher follow-up rate in early stage patients especially stage I (94%)⁽²⁾.

The policy of followup was the same in each hospital. Doctors prefered to see patients every month at the first 6 months of post treatment, every 1-2 months at the last 6 month of the first year. The visit was changed to be every 2-3 months during the second and third year and then every 3-6 months. After 5 years, the followup was annually. The procedures performed during followup were history, physical examination, per vaginal and rectal examination. Routine laboratory tests by CBC, U/A, LFT, FBS, Cr or BUN and chest X-ray were performed annually. First pap smear was usually at the 4-6 th month after treatment, then annually. IVP or other special investigations had been performed according to indicate by clinically.

Conclusion & Recommendation.

1. pap smear should be performed at least once a year in high risk women in order to get cancer control and early detection.

2. Survival rate in stage III was quite low by conventional method of treatment, therefore new modality should be considered.

References :

- 1.V. Vatanasapt et al. Cancer in Thailand 1988-1991. IARC Technical Reporting No. 16, Lyon, 1993.
- 2.Somkeart Srisupundit, Somsak Tangtrakul, Puangtong Kraiphikul, Luksana Pochanukul, Carcinoma of cervix at Ramathibodi Hospital from cancer registry 1978-1982. J Med Assoc. Thai 1984, 67 : 68-72.
- 3.Wangsuphachart V. et al. Risk by Pap's smears in Thai women int J Epidemiology 1987 ; 16 : 362-366.
- 4.Thanapatra S et al. Common Specific cervical infection in cytology study. Thai Cancer J 1992 ; 18 : 1-8.
- 5.Thanapat S et al. Relationship between oral contraceptives and cervical carcinogenesis. Thai cancer J 1988 ; 14 : 36-4.
- 6.Paiwuti S. Cancer of female genital organ. Thai Cancer J, 1989 ; 15 : 135-145.
- 7.Montien P. et al. Radiotherapy alone in the treatment of carcinoma of uterine cervix in Srinagarind Hospital : Analysis of treatment failure. Thai J Radiology 1989 ; 26 : 67-70.
- 8.Pisit Sirisuk. Adenocarcinoma of the cervix uteri. Thai Cancer J, 1990 ; 16 : 88-95.
- 9.Supatra Sangruchi et al. Result of treatment of squamous cell carcinoma of cervix stage II and III by telecobalt and Selectron LDR at Siriraj Hospital during 1981-1986. Thai cancer J 1989 ; 15 : 123-129.
- 10.Puangtong Kraiphikul et al. Result of treatment in old age carcinoma of the uterine cervix. Thai Cancer J. 1990 ; 16 : 115-118.
- 11.Puangtong Kraiphikul et al. Results of treatment of young age group of the uterine cervix. Thai cancer J 1990 ; 16 : 119-122.

12. Puangtong Kraiphibul et al. Pattern of treatment failure among patients who died of invasive carcinoma of the uterine cervix. J Med Assoc Thai 1990 ; 73 : 20-22.
13. Sirisak Buributh et al. ผลการรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยรังสี. Thai Cancer J. 1984 ; 10 : 155-121.
14. Pairat Tepmongkol. Radiation therapy for carcinoma of cervix uteri : A clinical study in Siriraj Hospital. J Med Assoc Thai 1980 ; 63 : 512-517.
15. Somkeart Srisupundit, Puangton Kraiphibul, Somsak Tangtrakul, Yaovalak Bhumarapavati : Cervical cancer survival at Ramathibodi Hospital 1979-1983. J Med Assoc Thai 1990 ; 73 : 15-19.
16. Puangtong Kraiphibul et al. Combined radiotherapy and hysterectomy in the treatment of high risk stage II invasive carcinoma of the uterine cervix : A preliminary report. J Med Assoc Thai 1990 ; 73 : 23-27.
17. Puangtong Kraiphibul et al. Result of treatment in stage IIB squamous cell carcinoma of the uterine cervix : Comparison between two and one intracavitary insertion. Gynecol Oncol 1992 ; 45 : 160-163.
18. Lalida Tuntipumi-amorn, et al. Local failure in radiation treatment of cervical carcinoma. Thai J Radiology 1991 ; 288 : 31-36.
19. Lalida Tuntipumi-amorn, et al. Bladder and rectal complication from radiation treatment of cervical cancer. Thai J Radiology 1991 ; 28 : 53-59.
20. Varadom Soonvisuth et al. Radiotherapy alone in the treatment of carcinoma of uterine cervix in Srinagarind Hospital : Amalysis of complication. Thai J Radiology 1989 ; 26 : 139-146.

Table 1 *Detail of treatment by radiotherapy*
XRT (Whole pelvis)

		Gy	LDR Fletcher's applicator mg-hr.	HDR Total TDF AT PT.A
stage I	small lesion	-	10,000 (2 insertions)	
	large lesion	40	7,200 (2 insertions)	84-135
stage II		40	7,200 (2 insertions)	
			or.	138-147
		50	5,400 (1 insertions)	
stage III		50-55	5,400 (1 insertions)	150-163
stage IV		varied		

Radiation therapy combined with hyperthermia and chemotherapy for the treatment of orbital metastasis in breast Cancer : a case report.

*Pittayapoom Pattaranutaporn, MD.
Yaowalak Chansilpa, MD.
Nani Suntornpong, MD.
Nuanpen Damrongkitudom, B.Sc.*

Abstract

A case report of breast cancer patient who suffered from exophthalmos with severe pain of right eye due to metastasis to the right orbit. The disease extended to frontotemporal part of scalp with intracranial extension to frontal part of brain parenchyma. The local treatment was external irradiation to right eyes included frontotemporal region of the scalp and intracranial lesion. Three hyperthermic

treatments were combined because the tumor showed no response at the dose of 3600 cGy. After the completion of irradiation conjuncted with hyperthermia, the tumor showed partial response to the treatment. The further treatment was hyperthermia combined with chemotherapy (CAF regimen) once a month for three months. The result was very good. Exophthalmos disappeared and pain symptom was relieved without any severe complications.

การใช้รังสีรักษาร่วมกับการรักษาด้วยความร้อนและเคมี บำบัดในผู้ป่วยมะเร็งของเต้านมที่แพร่กระจายมา ยังตา : รายงานผู้ป่วย

พิทยภูมิ ภัทรนุธพร, พบ.

เยาวลักษณ์ ชาญศิลป์, พบ.

นันทน์ สุนทรพงศ์, พบ.

นวลเพ็ญ ดำรงกิจอุดม, วท.บ.(รังสีเทคนิค)

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 1 ราย ที่พบการกระจายของโรคไปที่เข้าตาขวาและขมับร่วมกับการลุกลามเข้าในเนื้อสมอง มีอาการปวดและลูกตาถลนออกมานอกเบ้าตา ได้ให้การรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว เมื่อให้ปริมาณรังสี 3600 เซนติเกรย์ พบว่าก้อนเนื้ออกไม่แสดงการตอบสนอง จึงได้เสริมการให้ความร้อนสัปดาห์ละครั้งร่วมกับการรักษาด้วยรังสี เมื่อ

สิ้นสุดการรักษาด้วยรังสี 6500 เซนติเกรย์ใน 6 สัปดาห์ ครั้งร่วมกับการรักษาด้วยความร้อน 3 ครั้ง ก้อนมะเร็งมีขนาดลดลงมากกว่าร้อยละ 50 จึงให้การรักษาต่อด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับความร้อน เดือนละครั้ง เป็นเวลา 3 เดือน ก้อนเนื้ออกแสดงการตอบสนองมากกว่าร้อยละ 80 ทั้งที่ตำแหน่งขมับ ลูกตาที่โปน และที่มีการลุกลามเข้าในเนื้อสมอง อาการปวดหายไป โดยไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

Breast cancer is the disease with high incidence of distant metastases. Vascular space invasion by tumor and hematogenous metastases may be observed even with small tumor.⁽¹⁾ Bone, brain, lung and liver are the most common site of metastases.⁽²⁾ With the expanded use of chemotherapy in recent years, there has been a rising frequency of sites that were formerly less common.⁽²⁾ Orbital metastasis is not uncommon and the most common cause of metastases to the orbit is breast cancer.⁽²⁻⁴⁾ The sites of metastasis are choroid, retrobulbar soft tissue, eyelid, or bony orbit.⁽⁵⁻⁸⁾ Clinical symptoms of ocular metastasis are exophthalmos, pain, ophthalmoplegia and diplopia, palpable mass, proptosis, periorbital swelling, and pseudoinflammation.^(4,5,7) Orbital metastasis appeared to be unilateral and accompanied with aggressive adjacent bony destruction and intracranial lesion; direct extension or separate metastasis, which could be seen in CT scan.⁽⁸⁻⁹⁾

Survival of single orbital metastasis is much better than metastasis to multiple sites.⁽¹⁰⁾ Local treatment by radiotherapy for palliative treatment in single orbital metastasis could

provide the fair result. The complete response were 25-50%, while the overall response rate was as high as 85%.⁽¹¹⁻¹⁶⁾ In case of large tumor, single modality of treatment could not be able to combat the disease. Multimodalities of treatment such as radiation therapy, hyperthermia and chemotherapy might be effective in such cases.

Case report

A known case of Stage 1 breast cancer patient (T1, NO, MO) who had modified radical mastectomy 4 years ago. Two and a half year after mastectomy, chest wall recurrence developed and radiation therapy with 6 courses of chemotherapy were then given. She developed painful exophthalmos with visual impairment of the right eye and swelling of right temporal area for months. The CT scan revealed ill defined mass at superolateral aspect of right orbit forming extraconal mass with exophthalmos and bony destruction of surrounding bone. The mass extended laterally into the right frontotemporal part of scalp and also intracranially to the right frontal lobe. (Fig 1)

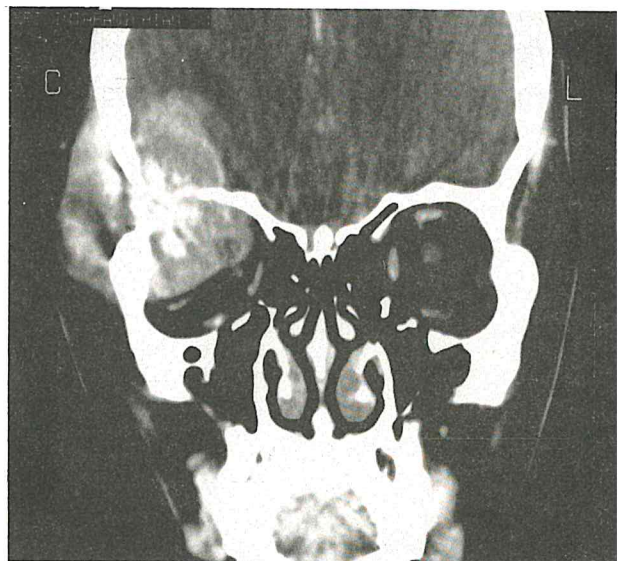
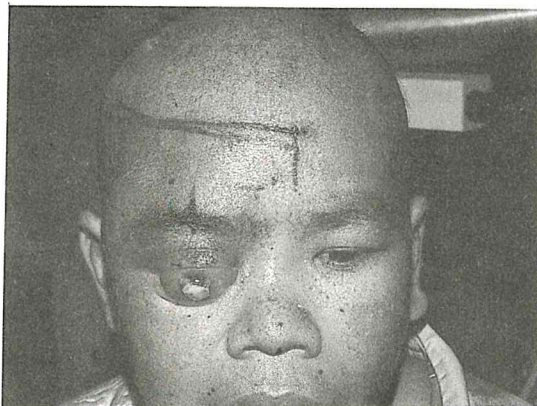


Fig 1 : *Photograph and CT scan before treatment*

The treatment started with irradiation with Co-60 by wedge technique via anterior and right lateral field, 200 cGy/fraction, 5 fractions a week, with total tumor dose of 6600 cGy in 6 and a half weeks. At 3600 cGy, because the tumor showed poor response to radiation, the hyperthermic treatment was added once a week with the temperature of 43 C for an hour. Three sessions of hyperthermia have been given.

One month after the completion of radiation, thereby the pain symptom was completely relieved. The exophthalmos and temporal mass showed partial response to the treatment. CT scan showed hypodensity of the tumor in the superficial part, compared with previous CT study, while the deep part showed no response to the treatment. (Fig 2)

The further treatment was then planned by using combination of chemotherapy and hyperthermia. The chemotherapeutic agents : Cyclophosphamide 600 mg, Adriamycin 50 mg and 5-FU 750 mg were given intravenously during the hyperthermic treatment once a month.

After the third course of concomittant chemotherapy and hyperthermia, exophthalmos of the right eye and temporal mass disappeared. CT scan showed markedly decrease of tumor density and size in the orbit, temporal area and also the intracranial mass.

The result of treatment was good. The pain symptom was relieved. Exophthalmos of right eye and right frontotemporal mass were almost disappeared, but the vision of right eye was not recovered. The patient could

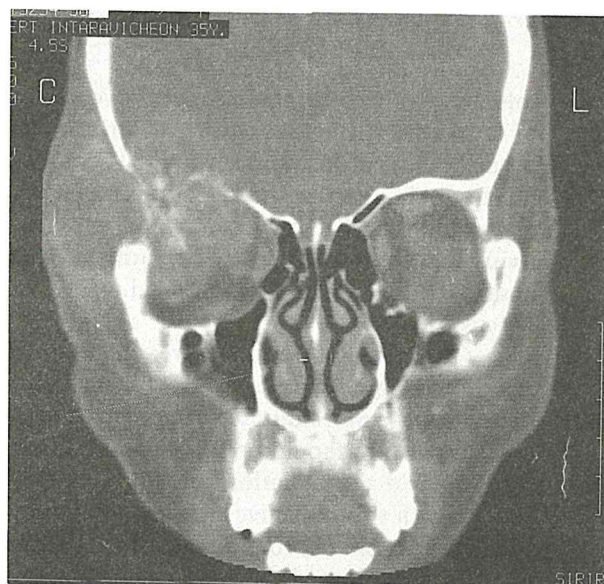
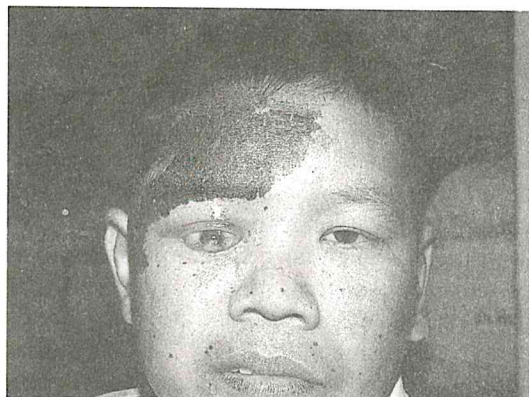


Fig 2 *Photograph and CT scan after radiation and hyperthermia*

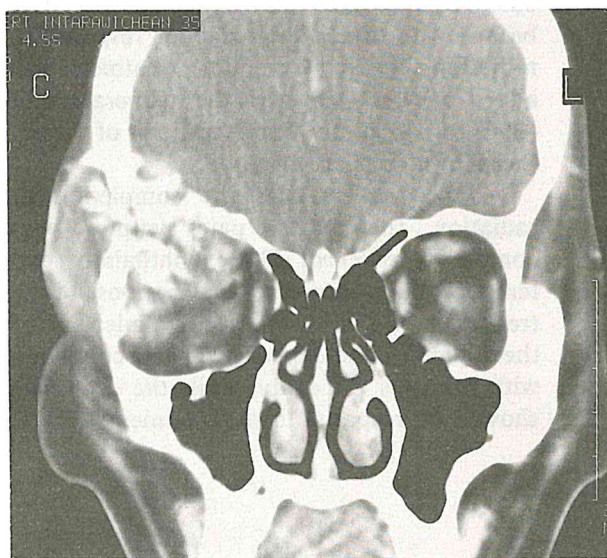
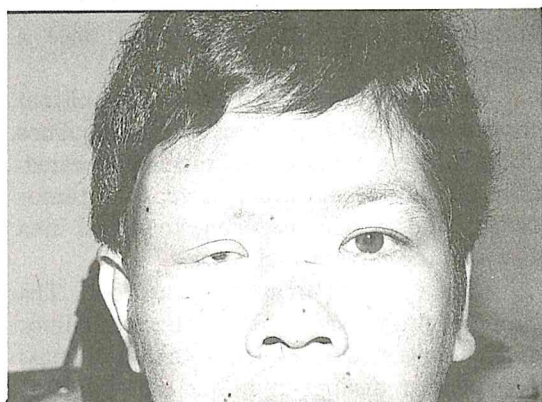


Fig 3 *Photograph and CT scan post 3 courses of chemotherapy and hyperthermia*

tolerate the treatment well even two times of hyperthermic treatment were interrupted because of pain in the deep part. There was no any skin reaction more serious than dry desquamation. There was also mild conjunctivitis that needed no specific treatment. The quality of life was much improved.

Discussion

Objective of palliative treatment is to relieve of the suffering symptom without increasing the morbidity to the patient. Treatment procedure should be simple and not last too long. So the radiation therapy is appropriate with this objective. Radiation therapy for orbital or choroidal metastasis from breast cancer showed the good result in many reports.⁽¹¹⁻¹⁶⁾ The radiation dose was varied from 30-50 Gy in 2-5 wks and the complete response rate were 25-50%, while the overall response rate was as high as 85%.

Present clinical data showed that the tumor volume is the major determining radio-curability.⁽¹⁷⁾ With the enhancement effect of combination of radiation with heat and chemotherapy, the response to radiation in large tumor will be far better with combination of treatment. Several reports confirmed that the thermal enhancement ratio for breast cancer was around 1.2-2.36.⁽¹⁸⁻²²⁾ The supra-additive effect of chemotherapy and hyperthermia were also reported in some groups of chemotherapeutic agents.^(2,23-25)

This patient had suffered from the painful exophthalmos for a period of time. Even for relief of the symptom, radiation therapy alone could not provide the satisfactory result in such an extensive tumor. Radiotherapy combined with hyperthermia was used and it was found that the symptom was partially relieved. The CT scan showed the response

of superficial portion of the tumor became hypodense in the CT scan more than the deep part due to the combination effects of heat and radiation. This is because of the depth of penetration of 915 MHz microwave is not deeper than 3 cm in tissue with high water content such as muscle and skin. Then the response could be observed in the superficial part rather than the deep. Chemotherapy with CAF regimen was added after the maximum tolerance of radiation, combined with hyperthermia. After some degree of shrinkage of the tumor in the superficial part, hyperthermia became effective for the tumor that was previously in the deep part. With this concurrent hyperthermic chemotherapy, at the end of third course, the good result has been shown. The frontotemporal mass was disappeared and the intraorbital mass and also intracranial mass showed good shrinkage. The skin reaction was dry desquamation which became normal after treatment. There was no severe complication from this multimodality approach. The palliative aim reached its goal.

Conclusion

Palliative treatment is one of the major objective in cancer treatment. Multimodality treatment will provide a better result with less complication than single modality. Radiation therapy in conjunction with hyperthermia or trimodal therapy, when chemotherapy was added to the treatment, should be considered in case of locally advanced disease. This technique can also be used in curative intent in the future in order to reduce the sequelae of each modalities.

References :

- Jacobs M, Benger R. : Metastasis breast carcinoma of the orbit. *Aust NZ J Ophthalmol.* 1989 ; 17 : 357-361.
- Perez CA, Garcia DM, Kuske RR, et al. Breast : Stage T₁ and T₂ tumors. In : Perez CA, Brady AW. eds. *Principles and Practice of Radiation Oncology.* 2nd ed. Philadelphia : JB Lippincott Company, 1992 ; 880.
- Glazer LC, Harris GJ, Simons KB. Orbital metastasis as the presenting sign of the breast. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1991 ; 7 : 252-255.
- Stefanyszyn MA, DeVita EG, Flanagan JC. Breast carcinoma metastatic to the orbit. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1987 ; 3 : 43-47.
- van der Heijden A, Twijnstra A, Lamers WP, et al. An unusual cause of diplopia in a cancer patient. *Eur J Cancer* 1991 ; 27 : 1315-1316.
- Burmeister BH, Benjamin CS, Childs WJ. The management of metastases to eye and orbit from carcinoma of the breast. *Aust NZ J Ophthalmol* 1990 ; 18 : 187-190.
- Motto-Lippa L, JaKobiec FA, Iwamoto T. Pseudo-inflammatory metastatic breast carcinoma of the orbit and lids. *Ophthalmology* 1981 ; 88 : 575-580.
- Hesselink JR, Davis KR, Weber AL, et al. Radiological evaluation of orbital metastases with emphasis on computed tomography. *Radiology* 1984 ; 37 : 363-366.
- Healy JF. Computed tomographic evaluation of metastases to the orbit. *Ann Ophthalmol* 1983 ; 15 : 1026-1029.
- Font RL, Ferry AP. Carcinoma metastatic to the eye and orbit. III A clinicopathological study of 28 cases metastatic to orbit. *Cancer* 1966 ; 38 : 1326-1335.
- Kagen AR. Radiation therapy in palliative cancer management. In : Perez CA, Brady AW. eds. *Principles and Practice of Radiation Oncology.* 2nd ed. Philadelphia : JB Lippincott company, 1992 : 1498.
- Dobrowsky W. Treatment of choroid metastasis. *Br J Radiol* 1988 ; 61 : 140-142.
- Sagerman RH. Radiation therapy for orbital tumor. In : Hornblass A. ed. *Tumor of the ocular adnexa and orbit.* St. Louis : The CV Mosby, 1979 : 268.
- Huh SH, Nisce LZ, Simpson LD, et al. Value of radiation therapy in the treatment of orbital metastasis. *AJR* 1974 ; 120 : 589-594.
- Panizzoni GA, Gasparini G, Dal Fior S, et al. Radiotherapeutic treatment for breast cancer choroidal metastasis. *Tumori* 1990 ; 76 : 563-565.
- Hoogenhout J, Brink HM, Verbuk AM, et al. Radiotherapy of choroidal metastasis. *Strahlentherapie and Onkologie* 1989 ; 165 : 375-379.
- Withers HR, Peters LJ. Basic principle of radiotherapy. In : Fletcher GH. ed. *Textbook of Radiotherapy.* 3rd ed. Philadelphia : Lea & Febiger. 1980 : 192-199.
- Scott RS, Richard JR, Story KV, et al. : Local hyperthermia in combination with definitive radiotherapy : Increased tumor clearance, reduced recurrence rate in extended follow up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984 ; 10 : 2119-2123.
- Dunlop PRC, Hand JW, Dickinson RJ, et al. An assessment of local hyperthermia in clinical practice. *Int J Hyperthermia* 1986 ; 2 : 39-50.
- Gonzales DG, van Dijk JDP, Blank LECM. Chest wall recurrence of breast cancer : Result of combined treatment with radiation and hyperthermia. *Radiotherapy and oncology* 1988 ; 12 : 95-103.
- Li RY, Wang HP, Lin SY, et al. Clinical evaluation of combined radiotherapy and thermotherapy on carcinoma on carcinoma of the breast (in Chinese). *Clin Oncol* 1985 ; 12 : 73-76.

22. Perez CA, Kuska RR, Emami B, et al. Irradiation alone or combined with hyperthermia in the treatment of recurrent carcinoma of the breast in the chest wall : A nonrandomized comparison. *Int J Hyperthermia* 1986 ; 2 : 179-187.
23. Hahn GM. Potential for therapy of drugs and hyperthermia. *Cancer Res* 1979 ; 39 : 2264-2268.
24. Marmor J. Reactions of hyperthermia and chemotherapy in animals. *Cancer Res* 1979 ; 39 : 2269-2276.
25. Herman TS, Teicher BA, Jochelson M, et al. Rationale for use of local hyperthermia with radiation therapy and selected anticancer drugs in locally advanced human malignancies. *Int J Hyperthermia* 1988 ; 4 : 143-158.

DRUG INTERACTIONS

Cisplatinum : Nephrotoxicity เพิ่มขึ้น ถ้าให้ร่วมกับพวก Aminoglycosides

5FU : ประสิทธิภาพจะลดลงถ้าผสมหรือให้พร้อมกับ MTX

Vincristine : จะเพิ่ม Neurotoxicity ของ Isoniazid



R.X. CO., LTD.

93/90 Soi Prachanukul 2, Ratchadapisek Rd., Bangsue, Bkk.

Tel. 9100950-64 Fax. 5877168

การรักษาคลอยด์โดยใช้รังสีรักษาชินิตินเพียงอย่างเดียว

วุฒิศิริ วีรสาร, พ.บ.*

โรจน์รุ่ง สุวรรณสุทธิ, พ.บ.*

สุมาลี จิระภาณุวัฒน์, พย.บ.**

เพียว รัตนพล, พย.บ.**

นิตยา สุทธิยุทธ์, พย.บ.**

ชรินทร์พร พุทธเจริญลาภ, พย.บ.**

นันทา เสถียรภาพงษ์, พย.บ.**

บทคัดย่อ

รายงานการรักษาผู้ป่วย 2 รายซึ่งมีคลอยด์ขนาดเล็กและใหญ่หลายตำแหน่ง โดยการฉายรังสีเพียงอย่างเดียวซึ่งเป็นวิธีที่ง่าย ประหยัด และไม่เจ็บ ผู้ป่วยจะได้รับรังสีรวม 2900-3300 เซนติเกรย์ ในเวลา 4-6 สัปดาห์ หลังจากรักษาครบผลจะแบนราบลง อาการเจ็บและคันจะทุเลาและหายไปภายใน 1-2 เดือน และไม่พบว่าเกิดคลอยด์ขึ้นใหม่ภายหลังการตรวจรักษา 1 ปี

*สาขาวิชารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10700

**งานการพยาบาลรังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10700

Superficial Radiation in the Treatment of Keloid : Cases Report

*Vutisiri Veerasarn, M.D.**

*Rojrung Suvanasuthi, M.D.**

*Sumalee Jirapanuwat, B.S.***

*Payao Ratanapol, B.S.***

*Nitaya Suthiyuth, B.Sc.***

*Charinporn Putthacharoenlarp, B.Sc.***

*Nanta Satianrapapong, B.Sc.***

Abstract

Two young female patients with multiple small and large hypertrophic scars and keloids at the body and extremities, who suffered from pain and itching, were treated by the superficial radiation. The total radiation doses were 2900-3300 cGy./4-6 weeks. After the complete treatment, within 1-2 months, the hypertrophy of the lesions became flat, the symptoms were relieved and there was no recurrence after the one year of follow up after treatment.

*Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700.

**Division of Radiological Nursing, Nursing Department, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700.

คีลอยด์ (Keloid) เป็นเนื้องอกที่พบบ่อย ส่วนมากจะพบในคนผิวดำมากกว่าคนผิวขาวประมาณ 20 เท่า พบในเพศชายและเพศหญิงเท่าๆ กัน และมีรายงานอุบัติการณ์ในครอบครัวลักษณะแบบ Autosomal dominance⁽¹⁻³⁾

คีลอยด์ เป็นเนื้องอกที่พบมาตั้งแต่สมัยกรีกโบราณ (3000 ปีก่อนคริสตกาล) เรียกว่า “Claw-like-tumor”⁽⁴⁾ และเป็นโรคเฉพาะในกลุ่ม Homo sapiens เท่านั้น⁽¹⁾ จึงไม่มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง มีรายงานการศึกษาครั้งแรกในปี 1790 โดย Ritz หลังจากนั้นจึงมีผู้เริ่มสนใจและค้นหาแนวทางในการรักษาและป้องกันจนถึงปัจจุบันนี้

คีลอยด์ เป็นเนื้องอกที่มีลักษณะนูนแดง และโตออกนอกขอบเขตแผลเดิม มีอาการเจ็บคัน มักเกิดบริเวณผิวหนังที่ตึง หรือเป็นแผลที่มีสิ่งแปลกปลอม (Foreign body reaction) มีการติดเชื้อและอักเสบเรื้อรัง ผู้ป่วยส่วนมากที่มาพบแพทย์มักจะเป็นหญิงและอายุน้อย วัตถุประสงค์ของการรักษา คือ ความสวยงาม และลดอาการต่างๆ ที่เกิดจากรอยโรค

รังสีรักษาเป็นการรักษาวิธีหนึ่งที่ย่างและไมเจ็บปวด เซลล์ Epithelial, เซลล์ Endothelial ที่บุหลอดเลือด และเซลล์ Fibroblast เป็นเซลล์ที่ไวต่อรังสี ดังนั้นรังสีปริมาณน้อยจึงสามารถหยุดยั้งการทำงานของเซลล์เหล่านี้ ทำให้มีการสร้าง Collagen น้อยลง⁽⁵⁻⁷⁾ ในปี 1906 DeBeurman และ Gougerot ได้รายงานการรักษาคีลอยด์ด้วยรังสีเป็นครั้งแรก⁽⁴⁾ โดยมีข้อเสนอนี้และปัญหา 4 ประการคือ

1. วิธีการฉายรังสี และปริมาณรังสีที่เหมาะสมเป็นอย่างไร ?

2. ควรเริ่มต้นฉายรังสีเมื่อไหร่ ?

3. การผ่าตัดควรทำทุกรายหรือไม่ ?

4. จะติดตามผลการรักษาไปนานเพียงใด ?

ในระยะต่อมาได้มีการศึกษากันมากมาย พบว่าเมื่อใช้การรักษาหลายๆ วิธีร่วมกัน ผลการรักษาจะดีขึ้น และวิธีที่ดีที่สุดคือ การผ่าตัด ตัดคีลอยด์ออกให้มากที่สุด และฉายรังสีตามหลังการผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง^(6,10,11) แต่บางรายงานผลการรักษาไม่แตกต่างกันถ้าฉายรังสีหลังการผ่าตัดไม่เกิน 7 วัน แต่

การกลับเป็นใหม่ขึ้นอยู่กับตำแหน่งของโรค เคยได้รับการรักษาอย่างอื่นมาก่อนหรือไม่ ลักษณะผิวของผู้ป่วยเป็นอย่างไร ขนาดของแผล และปริมาณรังสีรวมที่ได้รับ^(1,4,11) โดยทั่วๆ ไป จะฉายรังสีครั้งละ 300-500 เซนติเกรย์ วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 3 วันติดต่อกัน ปริมาณรังสีรวม 900-1500 เซนติเกรย์ จะสามารถควบคุมโรคได้ ร้อยละ 70-85 ส่วนที่กลับเป็นใหม่ ร้อยละ 70 เกิดในระยะ 6 เดือนแรก ร้อยละ 75-89 เกิดภายใน 1 ปี และร้อยละ 98 เกิดภายใน 2 ปี ดังนั้นจึงควรติดตามดูแลผู้ป่วยอย่างน้อยประมาณ 2 ปี^(10,11)

ผู้ป่วยและวิธีการรักษา

ที่สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ปีพ.ศ. 2530-2534 มีผู้ป่วยโรคคีลอยด์มารับการรักษาจำนวน 795 ราย หรือประมาณ 159 รายต่อปี เป็นหญิง 637 ราย และเป็นชาย 158 ราย มีอายุตั้งแต่ 5-74 ปี ร้อยละ 60 มีอายุมากกว่า 30 ปี ผู้ป่วยส่วนมากส่งปรึกษามาจากภาควิชาศัลยศาสตร์ภายหลังจากที่ผ่าตัด ตัดก้อนคีลอยด์ออกแล้ว หรือในรายที่เนื้องอกเริ่มกลับเป็นใหม่ ผู้ป่วยจะได้รับการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีขนาด 50-100 KV. ฉายครั้งละ 300-500 เซนติเกรย์ วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 3-5 วันติดต่อกัน สามารถป้องกันการกลับเป็นใหม่ได้ แต่มีรอยโรคบางประเภทไม่สามารถรักษาได้ด้วยวิธีดังกล่าว ได้แก่ การมีแผลหลายตำแหน่ง และแผลขนาดใหญ่ ซึ่งไม่สามารถผ่าตัดและนำผิวหนังส่วนที่ติมาปิดได้ แผลเหล่านี้มีสาเหตุมาจากการเป็นสิ่ว ไฟไหม้และน้ำร้อนลวก ผู้ป่วยจะทราบมาจากการเจ็บและคันมาก เนื่องจากไม่สามารถรักษาด้วยวิธีอื่นได้จึงใช้การฉายรังสีเพียงอย่างเดียว ดังตัวอย่างผู้ป่วย 2 รายต่อไปนี้

ผู้ป่วยรายที่ 1

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 35 ปี มีอาชีพขายน้ำเต้าหู้ ถูกน้ำร้อนลวกขาทั้ง 2 ข้าง เมื่อรักษาแผลน้ำร้อนลวกหายแล้วเกิดคีลอยด์ขนาดใหญ่หลายตำแหน่ง มีอาการเจ็บและคันมาก

ผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยหญิงไทยโสด อายุ 26 ปี เป็นแผลคีลอยด์จำนวนมากที่ไหล่และหลัง ขนาดตั้งแต่ 1.5-4 เซนติเมตร แผลเหล่านี้เกิดจากเม็ดสิวเล็กๆ แล้วกลายเป็นแผลเป็นโตขึ้นเรื่อย ๆ ผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (Laser Tangential excision) แต่โรคกลับเป็นใหม่อีก

การรักษา

ผู้ป่วยทั้ง 2 รายได้รับการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีต้น พลังงาน 55 KV. จะได้รับรังสีครั้งละ 500 เซนติเกรย์ วันละ 1 ครั้ง 3 วันติดต่อกัน หลังจากนั้นจะได้รับรังสีอีกสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ครั้งละ 300-500 เซนติเกรย์ จนกระทั่งบริเวณที่ได้รับรังสีเกิด Moist desquamation จึงหยุดฉายรังสี ได้ปริมาณรังสีรวมประมาณ 2900-3300 เซนติเกรย์ ในเวลา 4-6 สัปดาห์

บริเวณที่เกิด Moist desquamation รักษาโดยใช้น้ำเกลือความเข้มข้นร้อยละ 0.9 (Normal saline solution) ล้างแผลทุกวัน แผลจะค่อย ๆแห้งและหายภายใน 1-2 เดือน

ผล

การฉายรังสีเพียงอย่างเดียวสามารถลดอาการต่าง ๆ และยับยั้งการลุกลามขยายขนาดของคีลอยด์ในผู้ป่วยทั้ง 2 รายได้ ดังรูปที่ 1-2 และ 3-4 แม้ว่าคีลอยด์บางตำแหน่งจะยุบลงไปไม่มาก แต่สีจะจางลง อาการเจ็บและคันจะทุเลา และหายภายใน 1-2 เดือน หลังจากหยุดฉายรังสี และเมื่อติดตามผลการรักษาไประยะหนึ่งบริเวณแผลจะแบนราบลง ผิวหนังใหม่จะแห้ง เปลี่ยนสีเป็นแบบ Hypopigmented skin หรือ

บางแห่งมองเห็นเส้นเลือดฝอยที่เกิดขึ้นใหม่ (Telangiectasia) แต่จะไม่มีอาการเจ็บและคันอีกต่อไป และไม่พบว่าเกิดคีลอยด์ขึ้นใหม่

วิจารณ์

ดังได้กล่าวแล้วรังสีจะหยุดยั้งการแบ่งตัวที่มากเกินไปของเซลล์ Epithelial และเซลล์ Endothelial ทำให้ผิวหนังไม่หนา และหยุดยั้งการทำงานของเซลล์ Fibroblast ทำให้การสร้าง Collagen ลดลง ในรายที่ผ่าตัดคีลอยด์ออกหมดและตามด้วยการฉายรังสีต้นรวมประมาณ 900-1500 เซนติเกรย์ จะสามารถป้องกันการกลับเป็นโรคใหม่ได้ แต่ถ้าไม่ได้ผ่าตัด ยังเป็นแผลนูนแดงจะต้องเพิ่มปริมาณรังสีรวม และเฝ้าติดตามอาการผู้ป่วยจนกระทั่งบริเวณที่ได้รับรังสีเกิด Moist desquamation เป็นหย่อม ๆ เพื่อทำให้คีลอยด์ส่วนที่นูนแดงมากถูกทำลาย หลังจากนั้นรักษาแผลโดยใช้น้ำเกลือความเข้มข้นร้อยละ 0.9 (Normal saline solution) ล้างแผลทุกวันแผลจะค่อย ๆแห้ง ผิวหนังที่เคยนูนแดงจะแบนราบลง สีผิวหนังจะจางลงและไม่เกิดคีลอยด์ขึ้นใหม่ แต่รังสีรวมไม่ควรเกิน 2700-3000 เซนติเกรย์^(8,11) และจะต้องระวังไม่ให้เซลล์ผิวหนังตาย ซึ่งจะทำให้เกิดแผลเรื้อรังรักษาไม่หาย

สรุป

รังสีรักษาชนิดต้นเพียงอย่างเดียวสามารถรักษาคีลอยด์ได้ โดยทำให้แผลแบนราบลง อาการเจ็บและคันหายไป และป้องกันการกลับเป็นใหม่ ซึ่งเหมาะสำหรับคีลอยด์ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ เช่น ในรายที่มีแผลขนาดเล็กจำนวนมาก หรือแผลนูนแดงขนาดใหญ่



รูปที่ 1



รูปที่ 2



รูปที่ 3



รูปที่ 4

เอกสารอ้างอิง

1. Datubo-Brown DD. Keloid : A review of the literature. *Brit J Plast Surg* 1990 ; 43 : 70-7.
2. Goltz RW. Disease of dermis. In : Orkin M, Maibach HI, Dahl MV, eds. *Dermatology, A Lang medical book*, 5th ed. Connecticut : Appleton & Lange, 1991 : 321.
3. Hymes SR. Disorder of collagen. In : Farmer ER, Hood AF, eds. *Pathology of the skin*. California : Appleton & Lang, 1990 : 414-5.
4. Borok TL, Bray M, Sinclair I, et al. Role of ionizing irradiation for 393 keloids. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988 ; 15 : 865-70.
5. Cohen IK, McCoy BJ. Keloids and hypertrophic scars. In : Rudolph R, ed. *Problems in aesthetic surgery : biological cause and clinical solutions*. St. Louis : The CV Mosby company 1986 : 141-57.
6. Tepmonkol P. Radiation Therapy in the treatment of keloids. *J Med Assoc Thai* 1978 ; 61 : 20-5.
7. Stevens KR. The soft tissue. In : Moss WT, Cox JD, eds. *Radiation oncology rationale, Technique, results*. Missouri : The CV Mosby company, 1989 : 702-4.
8. Ozarda AT. Ionizing radiation for treatment of benign conditions. *South Med J* 1984 ; 77 : 875-8.
9. Sallstrom KO, Larson O, Heden P, et al. Treatment of keloid with surgical excision and postoperation x-ray radiation. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1989 ; 23 : 211-5.
10. Doornbos JF, Stoffel TJ, Hass AC, et al. The role of kilovoltage irradiation in the treatment of keloids. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990 ; 18 : 833-9.
11. Kovalic JJ, Perez CA. Radiation therapy following keloidectomy : A 20-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989 ; 17 : 77-80.

บทบาทของการให้รังสีหลังผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งทวารหนัก ของโรงพยาบาลศิริราช

นันท์ 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

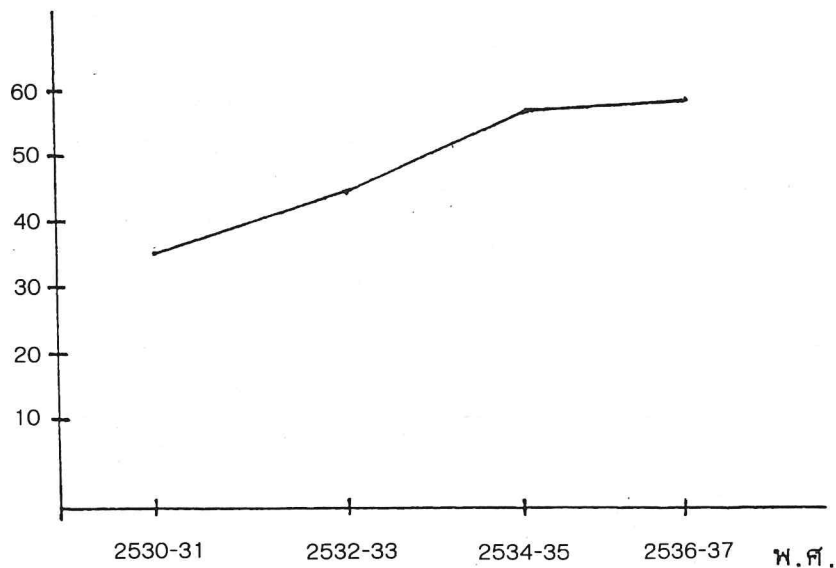
ตารางที่ 4 บทบาทของรังสีรักษา

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

รายงานนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเพื่อดูบทบาทของรังสีในโรคนี้เท่าที่ผ่านมามีเท่านี้ ไม่ได้ติดตามแปลผลการรักษา 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

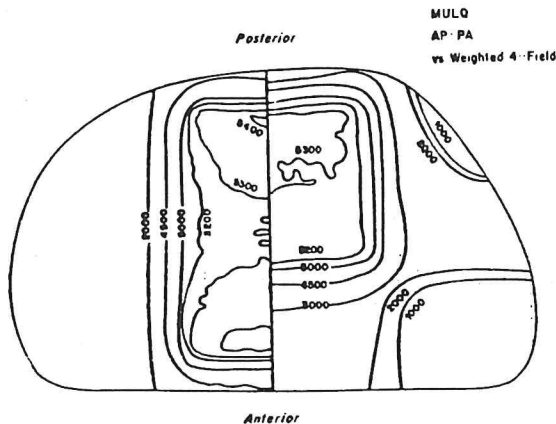
สำหรับการให้เคมีบำบัดร่วมกับรังสีหลังผ่าตัดนั้น จากรายงานของ GITSG 7175, NSABP R-01 และ NCCTG 794751⁽¹⁵⁾ พบว่าทำให้อัตราการอยู่รอดและการอยู่รอดโดยปราศจากโรคเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยลดอัตราการกลับเป็นใหม่เฉพาะที่และการแพร่กระจายไกลได้ด้วย เมื่อเทียบกับการผ่าตัดโดยไม่ให้หรือไม่ให้รังสีร่วมเท่านั้น

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

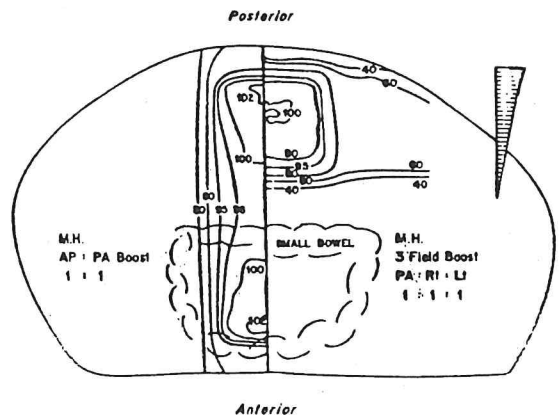
ตารางที่ 6 ผลการผ่าตัดเปรียบเทียบกับ การผ่าตัดแล้วตามด้วยรังสีในมะเร็งทวารหนัก

	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.

รังสีรักษาในมะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย

ลักษณะ โปชนกุล

มะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย หรือ colorectal cancer นั้น เป็นโรคที่ก่อให้เกิดอัตราการตายเป็นอันดับ 2 ในประเทศสหรัฐอเมริกา สำหรับในประเทศไทยมีจำนวนผู้ป่วยโรคนี้เพิ่มขึ้นทุกปี แม้ว่าอุบัติการณ์ยังไม่มากนักหากเทียบกับมะเร็งปอด, ตับ, ปากมดลูก หรือเต้านม จากสถิติของคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี เมื่อ พ.ศ. 2536 พบร้อยละ 4.84 ในผู้ป่วยชาย และร้อยละ 4.29 ในผู้ป่วยหญิงที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งทั้งหมด⁽¹⁾ แต่การรักษามีความสำคัญต่อคุณภาพชีวิตและอัตราการอยู่รอดอย่างมาก ซึ่งสมควรที่แพทย์ควรเข้าใจแนวทางการรักษาของโรคนี้ในทุก ๆ ด้าน

จุดประสงค์หลักของการรักษา colorectal cancer คือ

1. ป้องกัน local recurrence
 2. รักษาสถานะและหน้าที่ของ anal function ของ lower rectum เนื่องจากร้อยละ 40 ของผู้ป่วยมะเร็ง colorectal จะเกิดโรคในบริเวณนี้⁽²⁾
 3. พยายามเพิ่มอัตราการอยู่รอด เนื่องจากในระยะ 30 ปีที่ผ่านมา การทำ radical surgery เช่น การทำ abdominoperineal resection (APR) หรือ low anterior resection ได้ให้อัตราการอยู่รอดที่ 5 ปีเพียงร้อยละ 30-70 ของผู้ป่วย และสาเหตุที่สำคัญที่ทำให้การรักษาล้มเหลว คือ local recurrence^(2,3)
1. ภาวะเสี่ยงกับ local recurrence พบได้ในกรณีดังต่อไปนี้⁽²⁾
 - เมื่อผ่าตัดเอาก้อนเนื้อออกไม่หมดมี positive surgical margin
 - deep wall infiltration

- tumor ขนาดมากกว่า 3 ซม.
 - poorly differentiated cancer cell
2. ภาวะเสี่ยงกับ perineal recurrence
 - ก้อนอยู่ภายใน 8 ซม. จาก anal verge
 - มี urinary bladder หรือ vaginal involvement
 - พบ upper rectum หรือ sigmoid colon obstruction
 - มี perirectal node positive
 - หลังการทำผ่าตัดแบบ abdominoperineal resection
 3. ภาวะเสี่ยงกับ nodal recurrence
 - ulcerative mass
 - lymphatic, vascular invasion

ดังนั้นจะเห็นได้ว่า colorectal cancer ต้องมีการรักษาแบบ multimodality ไม่ใช่ผ่าตัดอย่างเดียว เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มาพบแพทย์เมื่อโรคเข้าสู่ระยะท้าย ๆ โดยเข้าใจผิดคิดว่า bleeding per rectum นั้นเกิดจากริดสีดวงทวาร หรือการเปลี่ยนแปลงของระบบขับถ่ายเกิดจากรับประทานอาหารผิดปกติ ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยจึงมีสถานะของโรคที่เสี่ยงกับการกลับคืนมาของโรคอย่างมาก

Nicholls และคณะ ได้แบ่งกลุ่มของโรคตาม extension ของ palpable colorectal cancer เป็น 3 กลุ่ม เพื่อเป็นแนวทางในการตัดสินใจวิธีรักษาดังนี้⁽²⁾

1. มะเร็งระยะแรกเริ่ม หรือ limited case พบได้เพียงร้อยละ 10 ของโรคเท่านั้น ได้แก่ กรณีต่อไปนี้
 - 1.1 well differentiated cancer cell

1.2 ก้อนขนาดเล็กกว่า 4 ซม.

1.3 freely mobile

1.4 โรคจำกัดเพียงชั้น Superficial ของ bowel wall

ผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถรักษาได้ด้วยวิธีดังต่อไปนี้ โดยไม่ต้องทำ radical surgery

1. local excision

2. electrocoagulation

3. intracavitary radiation

2. มะเร็งในระยะปานกลาง (Intermediate group)

1. ก้อนขนาดโตเกิน 4 ซม.

2. moderately infiltrate ทำให้มี extra-rectal spreading เล็กน้อยหรือไม่มี

3. freely mobile

ผู้ป่วยในกลุ่มนี้การรักษาควรมีการผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสี ซึ่งอาจจะฉายก่อนหรือหลังการผ่าตัดก็ได้ สำหรับในผู้ป่วยสูงอายุ สามารถจะหลีกเลี่ยงการทำ APR โดยหันมาใช้ external irradiation (XRT) ร่วมกับ intracavitary treatment แทน

3. มะเร็งระยะรุนแรง (Advanced group) หมายถึงผู้ป่วยที่มีลักษณะของโรคดังต่อไปนี้

1. เป็น large deeply infiltrate tumor เข้า perirectal fat

2. เริ่มมี rectal obstruction

3. impaired mobility

ผู้ป่วยเหล่านี้ควรทำ radical surgery ร่วมกับการรักษาด้วยรังสีและสารเคมีบำบัด ซึ่งจะได้อีกกล่าวถึงรายละเอียดต่อไป

จำเป็นต้องฉายรังสีไหม?

แม้ว่าการให้สารเคมีบำบัดเป็นที่ยอมรับกันมานานว่าได้ผลดี แต่เนื่องจากมีรายงานจากหลายสถาบันยังพบ pelvic recurrence แม้ว่าจะได้รับสารเคมีบำบัดหลังผ่าตัดอย่างเต็มที่ เช่น รายงานจาก Fisher และคณะ ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยถึง 555 ราย ที่เป็น Dukes B & C rectal cancer ที่ได้ทำ radical surgery และให้สารเคมีตาม National Surgical Adjuvant

Breast and Bowel Project (NSABP) protocol R-01 โดยเทียบผลการรักษาโดยการผ่าตัดอย่างเดียวกับการผ่าตัดร่วมกับ MOF (semustine, oncovin และ 5-FU) และการผ่าตัดร่วมกับ postoperative RT พบว่ากลุ่มได้ postoperative RT สามารถลด loco-regional recurrence แม้วังยังไม่สามารถเพิ่ม survival rate⁽⁴⁾ นอกจากนี้แล้วจาก descriptive และ multivariate analyses จากสถาบันอื่นๆ พบว่าการฉายรังสีสามารถเพิ่ม pelvic control ได้เมื่อได้ adequate dose ของ radiation ตั้งแต่ระยะ B₂ ขึ้นไป โดยเฉพาะกลุ่มที่มี perforation และ fistula และยังมี good palliation ใน inoperable และ recurrent case ได้เป็นอย่างดี โดยเฉพาะลดอาการปวดได้ดีมาก แต่ในแง่ของ survival benefit นั้นยังไม่เป็นที่ยอมรับทุกรายงาน และ local control นี้ขึ้นอยู่กับ radiation dose ด้วย แม้ว่า Veterans Administration Surgical Oncology Group I (VASOG) และ Stockholm trials ได้เคยรายงานผลดีของ low dose RT ซึ่งต่อมาได้ถูกลบล้างไป นอกจาก total dose แล้วขนาดของการฉายรังสีแต่ละครั้ง และระยะเวลาการรักษาทั้งหมดมีส่วนเกี่ยวข้องกับอัตราการอยู่รอด และหายจากโรค Robin ถือว่า จะเป็น unethical ถ้าไม่ฉายรังสีในผู้ป่วยที่ทำผ่าตัด นอกจากนี้เขาได้แนะนำให้ปริมาณรังสี 4000 cGy ใน 15 ครั้ง ในระยะเวลา 21 วัน และขณะนั้น high dose เท่านั้นที่ได้ผลในการรักษา การให้ low dose RT หลังผ่าตัดไม่พบว่าได้ประโยชน์ และการใช้ postoperative RT ร่วมกับ CT ได้ผลมากกว่าใช้ RT เพียงอย่างเดียว⁽²⁻¹¹⁾

ส่วน preoperative RT นั้น Fletcher พบว่า รังสีในขนาด 5000 cGy เป็นบริเวณกว้าง 10 × 10 ซม. 4-6 สัปดาห์ก่อนผ่าตัดนั้น ทำให้ผ่าตัดง่ายกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ฉายรังสี โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและทำให้การผ่าตัด APR มีความจำเป็นน้อยลง อย่างไรก็ตาม Duke A lesion ไม่จำเป็นต้องฉายรังสี ดังนั้น การทำ intrarectal ultrasound หรือ CT จึงช่วยวางแผนในการรักษาได้อย่างมาก แต่ stage อื่นๆ อย่างน้อย MRC (Medical Research Council)

ของอังกฤษ แสดงให้เห็นว่า local recurrence ลดลง จากร้อยละ 40 เป็นร้อยละ 20 บางรายงานเหลือเป็น ร้อยละ 10 หลัง preoperative RT Twomey ได้ ยืนยันความเชื่อมั่นในประสิทธิภาพของ adjuvant radiation และได้เสนอข้อพึงปฏิบัติเพื่อให้การฉายรังสี ก่อนผ่าตัด เพื่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุดมีดังนี้⁽⁵⁾

1. ใช้ multiple fields technique
2. small field boost
3. small dose per fraction (ไม่เกิน 180 cGy ต่อวัน)
4. ให้ผู้ป่วยฉายรังสีในท่านอนคว่ำ
5. ระหว่างฉายให้มีปัสสาวะเต็ม bladder
6. ทำ small bowel series ระหว่าง simulation

Postoperative irradiation⁽²⁻¹²⁾

การฉายรังสีหลังผ่าตัดเป็นที่ยอมรับกันมานานกว่า 10-15 ปี เมื่อศัลยแพทย์พบว่า โรคลุกลามมากเกินกว่าจะตัดออกได้ ข้อบ่งชี้ที่ต้องฉายรังสีหลังผ่าตัด คือ

1. มี gross residual disease เช่น มะเร็ง ทะลุออกนอก wall
2. แม้ทำ complete resection ได้ แต่มี microscopic disease เข้า perirectal tissue โดยมี transmural invasion หรือมี adhesion
3. มี regional node positive และไม่ควรถือจำนวน node เป็นเกณฑ์ในการรักษา นอกจากใช้จำนวน node เป็นตัวบ่งชี้ถึงการพยากรณ์โรคเมื่อ lymph node มากกว่า 3 node ขึ้นไป การตรวจพบ node +ve แม้จะน้อยกว่า 3 node ก็ควรจะให้ adjuvant treatment
4. ควรเริ่มฉายรังสีภายใน 3-6 สัปดาห์หลังผ่าตัด
5. ไม่ควรรอให้ระดับ CEA สูงขึ้นจึงเริ่มฉายรังสี เพราะการฉายรังสีหรือการให้การรักษาในขณะที่มีโรคเกิดขึ้นมาแล้ว มักจะไม่ประสบผลสำเร็จ อย่างไรก็ตาม CEA ก่อนผ่าตัดที่เกิน 5 ng/ml เชื่อว่าผู้ป่วยรายดังกล่าวเสี่ยงกับการกลับคืนมาของโรค⁽⁷⁾

การให้ postoperative RT นั้น ในกลุ่มที่นิยมวิธีการรักษานี้มีความเชื่อว่าการได้ histologic staging ที่แท้จริง ทำให้รู้ว่าผู้ป่วยนั้นเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการกลับคืนมาของโรคจริงหรือไม่ เพื่อให้การรักษาได้ถูกต้องเหมาะสมมากขึ้น นอกจาก staging ดังกล่าวแล้ว รายละเอียดของเซลล์ที่พบจะบ่งชี้ว่าการพยากรณ์โรคไม่ดี โดยเฉพาะในโรคที่เกิน B₂ stage มีดังต่อไปนี้ คือ :⁽⁷⁾

- aneuploid DNA content
- high S phase
- colloid signet ring or poorly differentiated histology
- 17 p or 18 q deletion

ผลของ postoperative RT นั้น บางรายงาน เช่น Balslev และคณะ⁽⁹⁾ ไม่พบว่าได้ผลในการเพิ่ม local control ใน Dukes' B tumor แต่ได้ผลแน่นอนใน Dukes' C และแนะนำเพิ่มเติมว่า mobility ของ tumor เป็น prognostic value ที่สำคัญ ในทำนองเดียวกันผลงานจาก MDAH⁽¹⁰⁾ พบว่า Dukes' C₂ ได้ผลลด local failure จากร้อยละ 30 เหลือ 18 และร้อยละ 49 เป็นร้อยละ 20 ใน Dukes' C₃ ในขณะที่ Dukes' B₂ ลด local failure จากการผ่าตัดอย่างเดียวจากร้อยละ 13 เป็นร้อยละ 4 แต่ B₃ กลับพบว่า control group failure ร้อยละ 26 กลับเพิ่มเป็นร้อยละ 31 แต่เป็นตัวเลขจากรายงานเดียว ในขณะที่เดียวกัน Tepper รายงานจาก MGH (Massachusetts General Hospital) พบว่าการฉายรังสีหลังผ่าตัดลด local failure ได้ถึงครึ่งหนึ่ง ยกเว้นใน Dukes' C₃ เขายังพบ local failure ถึงร้อยละ 53 ซึ่งทำให้ควรมี adjuvant treatment อื่น ๆ รวมทั้ง intraoperative RT ด้วย⁽¹¹⁾

การฉายรังสีหลังผ่าตัด ควรคลุมเฉพาะบริเวณ whole pelvis เท่านั้น เนื่องจากผู้ป่วยจะมี complication ของ small bowel เพิ่มขึ้น จากการที่บางส่วนของอวัยวะนี้จะลงมาอยู่ใน pelvic cavity มากกว่าภาวะก่อนผ่าตัด และหากมีข้อบ่งชี้ที่จะมีโรคกลับคืนตรง perineum ควรจะ boost perineum อีก 500-1000

cGy ในขณะที่ whole pelvis ได้รังสี 4500-5000 cGy

Preoperative irradiation^(3,13-15)

การฉายรังสีก่อนผ่าตัดได้เริ่มใช้อย่างจริงจังโดย Stearns และคณะ จาก Memorial Sloan-Kettering Cancer Center ในปี ค.ศ. 1959 โดยมีจุดประสงค์ดังนี้

1. เพิ่ม resectability ทั้งบริเวณ primary tumor และ lymph node
2. จำเป็นในกรณีที่มี fixed หรือ partially fixed lesion
3. ลด seeding ของ tumor บริเวณ perirectum ระหว่างการทำผ่าตัด ซึ่งทำให้เกิด plevic recurrence
4. เชื่อว่าสามารถลด late radiation enteritis ได้ จากการที่ small bowel ยังไม่มี adhesion กับ pelvis และยังไม่เลื่อนลงมาใน pelvis ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ฉายรังสี
5. เนื้อเยื่อทั้งหลาย ยังเป็น normal oxygenated tissue ทำให้ตอบสนองดีต่อรังสี

จากการรวบรวมผลงานของสถาบันต่าง ๆ พบว่า การใช้ low dose RT ในลักษณะของ conventional dose ได้ผลน้อยกว่ากลุ่มที่ให้ปริมาณรังสีมากกว่า 5000 cGy ขึ้นไป โดยฉายรังสีวันละ 180 cGy ในแง่ของ local control และ survival พบว่าเพิ่มขึ้นบ้าง sphincter control จึงเป็นอีกสิ่งหนึ่งที่ preoperative RT สามารถทำได้ ส่วนหนึ่งของผู้ป่วยสามารถเก็บ sphincter ไว้ได้^(3,4,13-15) โดยเฉพาะบางรายงาน เช่น รายงานของ Papillon สามารถมี normal anal function ได้ถึงร้อยละ 54 และมี local control ถึงร้อยละ 84 โดยใช้ sacral field ขนาด 9×12 ซม. ในรังสีปริมาณ 3000 cGy ใน 10 ครั้ง ระยะเวลา 12 วัน จากเครื่อง Co-60 โดยใช้ 120° arc rotation technique และฉายรังสีในท่าที่ผู้ป่วยนอนคว่ำ และคำนวณ tumor dose ได้ประมาณ 3500-3900 cGy ใน 10 ครั้ง และทำผ่าตัดในอีก 2 เดือนต่อมา⁽²⁾ ผู้ป่วยที่อยู่ในแผนการรักษานี้ ได้แก่

1. well or moderately well differentiated cancer cell
2. limited or no extrarectal spread
3. ไม่มี palpable metastatic node
4. มี normal CEA และ CT scan

Papillon พบว่าหลังฉายรังสี 2 เดือน tumor ขนาดใหญ่เหลือเป็น limited residual tumor และหากก้อนขนาด 4-6 ซม. หรือใกล้ anus จะได้รับการใส่ intracavitary radiation โดย Ir-192 implantation หลังการได้ Co-60 teletherapy ซึ่งการรักษาของ Papillon ได้ผลดีมาก

Sandwich RT^(16,17)

เป็นการรักษาที่ใช้ร่วมกันระหว่าง preoperative RT และ postoperative RT โดยอาศัยผลของ low dose irradiation ในแง่ทำลายเซลล์ ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการกลับคืนของโรคโดยไม่เกิดผลเสียต่อการผ่าตัด และไม่เปลี่ยน histologic feature จนหา prognostic factor ไม่ได้ อาจใช้รังสีปริมาณ 500 cGy 1 ครั้ง ตามแบบฉบับของ Mohiuddin และคณะ แล้วทำ APR ซึ่งหากผลผ่าตัดเป็น Dukes's A, B₁ การรักษาจะสิ้นสุดเพียงการทำผ่าตัด แต่หากโรคนั้นมี staging เกิน Dukes' B₂ ขึ้นไป จะฉายรังสีต่ออีก 4500 cGy ใน 5 สัปดาห์ พบว่าผลการรักษาเช่นนี้เกิด pelvic recurrence เพียงร้อยละ 6 เมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาโดยการผ่าตัดอย่างเดียวพบถึงร้อยละ 34

Cellini และคณะ⁽¹⁷⁾ ได้ให้การรักษาโดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกให้รังสีก่อนผ่าตัด 2700 cGy แล้วฉายต่อหลังผ่าตัดอีก 1800 cGy และอีกกลุ่มหนึ่งให้การรักษาโดย postoperative RT อย่างเดียว 4500 cGy โดยมีจำนวนผู้ป่วย 2 กลุ่มใกล้เคียงกัน และนำไปเปรียบเทียบกับผลการรักษาจากการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว โดยศัลย์แพทย์คนเดิมในระยะเวลาที่ผ่านมา พบว่ากลุ่มได้รังสีร่วมกับการผ่าตัดใน Dukes' C มี local recurrence ลดลงจากร้อยละ 54 เหลือร้อยละ 35 (p = 0.3) ส่วน metastasis disease พบในกลุ่มผ่าตัดอย่างเดียวร้อยละ 22 ในขณะที่กลุ่มได้รังสีพบร้อยละ 13 (p = 0.2) โดยเฉพาะ Dukes' C

metastasis ลดจาก 59% เหลือ 26% ที่ 2 ปี ($p = 0.05$) และ survival rate ของทั้ง 2 กลุ่มที่ฉายรังสีได้อัตราอยู่รอดที่ 5 ปี ร้อยละ 72 แทนที่ร้อยละ 46 ในกลุ่มไม่ได้รับรังสี ($p = 0.003$) โดยที่ผู้ป่วยทุกคนไม่ได้สารเคมีบำบัดเลย แต่เป็นที่น่าเสียดายที่ Cellini ยังไม่ได้รายงานแยกระหว่างกลุ่มที่ให้ sandwich RT และ postoperative RT

Anal sphincter preservation ⁽¹⁸⁻²³⁾

ในปัจจุบันผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งของลำไส้ใหญ่ส่วนปลายไม่จำเป็นต้องทำ APR และสามารถให้ preoperative irradiation เช่นเดียวกับที่ได้กล่าวมาแล้ว โดยเฉพาะผลงานของ Papillon ซึ่งได้ผลดีมาก โดยได้อัตราอยู่รอดที่ 2 ปี เท่ากับร้อยละ 88 และผลผ่าตัดไม่พบมะเร็งใน rectum นั้นถึงร้อยละ 17 เมื่อเป็น Dukes' A และผู้ป่วยร้อยละ 84 ควบคุมโรคได้นานกว่า 3 ปี เพียงร้อยละ 46 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ต้องมี colostomy ในขณะที่ร้อยละ 54 ของผู้ป่วยมี anal function ตามปกติ จากการรักษาร่วมกันระหว่าง XRT กับ intracavitary contact X-ray 50KV หรือ Ir-192 implant และผู้ป่วยที่ก้อนเนื้อไม่เกิน 4 ซม. จะพบมี local recurrence เพียงร้อยละ 4.5 เท่านั้น

ส่วนใน epidermoid carcinoma ของ anus เองนั้น Papillon ได้รักษาโดยใช้รังสี 3000 cGy ใน 3 สัปดาห์ ร่วมกับ 5-FU และ mitomycin C เพื่อเสริมประสิทธิภาพจากการฉายรังสี เนื่องจากการทำลายก้อนมะเร็งเมื่อมีขนาดใหญ่ๆ เช่น เกิน 4 ซม. โดยใช้รังสีอย่างเดียวนั้นทำได้ยาก ผลของการฉายรังสีอย่างเดียวยังได้ local control ร้อยละ 70 เมื่อเทียบกับการรักษาร่วมกับสารเคมีทั้ง 2 ชนิดได้ local control ถึงร้อยละ 90 ($p = 0.02$) โดยที่ร้อยละ 92 ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมี normal anal function ⁽²³⁾

Inoperable or recurrent colorectal cancer ⁽²⁴⁾

1. ผู้ป่วยที่มี medical contraindication และผ่าตัดไม่ได้หากก้อนมะเร็งมีขนาดเล็กกว่า 5 ซม. สามารถจะใช้รังสีทดแทนการผ่าตัดได้ โดยหลังฉายรังสีก้อนจะยุบได้หมด แสดงว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่ขนาดเล็กๆ สามารถใช้รังสีเป็น radical treatment ที่ให้ผลดีได้

2. มะเร็งขนาด 6-8 ซม. การใช้ radical radiation จะลด obstruction ได้ ทำให้ผู้ป่วยสามารถถ่ายอุจจาระได้ นอกจากนี้การฉายรังสีสามารถทำให้ fixation ของก้อนต่ออวัยวะข้างเคียงลดลง จากรายงานของ Taylor และคณะ สามารถทำผ่าตัดได้ถึง 18 ราย จาก 42 ราย ของ inoperable fixed tumor

3. ในแง่ palliative treatment การฉายรังสีสามารถทำให้ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงเกินกว่าการใช้ radical RT หรือผู้ป่วยที่มี metastasis แล้ว มีอาการต่างๆ ลดลงได้ถึงร้อยละ 77 โดย rectal bleeding จะตอบสนองต่อการฉายรังสีได้ดี และสามารถลด mucoid discharge ได้ดี ในทางปฏิบัตินั้นรังสีรักษาแพทย์ไทยจะมีประสบการณ์ที่ดีที่สุดจากการลดอาการปวดจากโรคของมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ลุกลามไปยัง sacral nerve plexus หรือ perineum แม้ว่าผู้ป่วยเหล่านี้จะมีช่วงอายุเพียงสั้นๆ ก็ตาม โดยสามารถทำให้ผู้ป่วยไม่มีอาการปวด หรือเลือดออกในช่วงอายุที่ยังเหลืออยู่ บางรายเสียชีวิตจากโรคอื่น ๆ โดยที่ไม่มีอาการเหล่านี้เกิดขึ้นอีกเลย

สรุป

การใช้รังสีในการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลายยังมีที่ใช้อีกมากมาย ตั้งแต่เป็น radical radiation, preoperative RT, postoperative RT จนกระทั่ง anal sphincter preservation ซึ่งหากแพทย์ผู้รักษางานร่วมกันเป็นทีม ภาวะแทรกซ้อนจะน้อยมากจนยอมรับได้

Reference :

1. Ramathibodi Cancer Registry. Annual report 1992 : Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University.
2. Papillon J. The future of external beam irradiation as initial treatment of rectal cancer. Br J Surg 1987 ; 74 : 449-54.
3. Cummings BJ. Adjuvant radiation therapy for colorectal cancer. Cancer 1992 ; 70 : 1372-83.
4. Fisher B, Wolmark N, Rockette H. et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer : Results from NSABP protocol R-01. J Natl cancer Ints 1988 ; 80 : 21-9.

5. Twomey P, Burchell M, Strawn D, Guernsey J. Local control in rectal cancer. A clinical review and meta-analysis. *Arch Surg* 1989 ; 124 : 1174-9.
6. Poulter CA. Radiation therapy for advanced colorectal cancer. *Cancer* 1992 ; 70 : 1434-7.
7. NIH Consensus Conference. Adjuvant Therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990 ; 264 : 1444-50.
8. 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.
9. Balslev I, Pedersen M, Teglbaerg PS, et al. Post-operative radiotherapy in Dukes' B and C carcinoma of the rectum and rectosigmoid. A randomized multicenter study. *Cancer* 1986 ; 58 : 22-8.
10. Vigliotti A, Rich TA, Romsdahl MM, et al. Post-operative adjuvant radiotherapy for adenocarcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987 ; 13 : 999-1006.
11. Tepper JE, Cohen AM, Wood WC, et al. Post-operative radiation therapy of rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987 ; 13 : 5-10.
12. Cummings BJ. A critical review of adjuvant pre-operative radiation therapy for adenocarcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1986 ; 73 : 332-8.
13. Higgins GA, Conn JH, Jordan PH, et al. Preoperative radiotherapy for colorectal cancer. *Ann Surg* 1975 ; 181 : 624-31.
14. Duncan W. Preoperative radiotherapy in rectal cancer. *World J Surg* 1987 ; 11 : 439-45.
15. Gerard A, Buyse M, Nordlinger B et al. Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer. Final results of a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Ann Surg* 1988 ; 208 : 606-14.
16. Mohiuddin M, Marks G, Kramer S, Pajak T. Adjuvant radiation therapy for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984 ; 10 : 977-80.
17. Cellini N, Valentini V, de Santis M et al. Radio-surgical treatment compared to surgery alone for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990 ; 19 : 1159-64.
18. Cummings BJ. Anal cancer. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 1990 ; 19 : 1309-15.
19. Papillon J, Gerard JP. Role of radiotherapy in anal preservation for cancers of the lower third of the rectum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990 ; 19 : 1219-20.
20. Nigro ND, Seydel HG, Considine B, et al. Combined preoperative radiation and chemotherapy for squamous cell carcinoma of the anal canal. *Cancer* 1983 ; 51 : 1826-9.
21. Papillon J. Intracavitary irradiation of early rectal cancer cure. A series of 186 cases. *Cancer* 1975 ; 36 : 696-701.
22. Michaelson RA, Magill GB, Quan SH, et al. Pre-operative chemotherapy and radiation therapy in the management of anal epidermoid carcinoma. *Cancer* 1983 ; 51 : 390-5.
23. Papillon J. Effectiveness of combined radiochemotherapy in the management of epidermoid carcinoma of the anal canal. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990 ; 19 : 1217-8.
24. Taylor RE, Kerr GR, Arnotts J. External beam radiotherapy for rectal adenocarcinoma. *Br J Surg* 1987 ; 74 : 455-9.

Microwave Treatment for Benign Prostatic Hypertrophy and Prostatic Cancer

นันท์ สุนทรพงศ์ พ.บ.

1. Benign Prostatic Hypertrophy (BPH)

เป็นโรคที่พบบ่อยในชายสูงอายุ โดย 50% ของเพศชายจะมีอาการของโรคนี้เมื่ออายุถึง 50 ปี และ 90% เมื่ออายุถึง 90 ปี 20-25% ของผู้อายุเกิน 50 ปี จำเป็นต้องได้รับการรักษาอาการบัสสาวะลำบาก⁽¹⁾

ในปัจจุบัน การรักษาอาการของ BPH มีหลายรูปแบบ ได้แก่

1. การรักษาทางยา⁽²⁾ โดยใช้ antiandrogen, alpha adrenergic blocker หรือ 5-alpha reductase inhibitor วิธีนี้ช่วยบรรเทาอาการ แต่เมื่อหยุดยาอาการจะกลับเป็นใหม่

2. การผ่าตัด transurethral prostatectomy (TURP) ได้ผลดี แต่เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ไม่น้อย

3. การใช้ความร้อน microwave thermotherapy มีข้อดีคือ invasive น้อยมาก มีภาวะแทรกซ้อนน้อย ระยะเวลารักษาสั้น รักษาแบบผู้ป่วยนอกได้ ใช้ซ้ำในผู้กลับเป็นใหม่ได้ง่าย ผ่าตัดได้ในรายที่ไม่ได้ผล และค่าใช้จ่ายน้อยกว่าวิธีผ่าตัด

Microwave Thermotherapy

World Health Organization ได้แบ่งวิธีการใช้ความร้อนรักษา BPH ออกเป็น hyperthermia และ thermotherapy แยกกัน เนื่องจากความแตกต่างในผลการเปลี่ยนแปลงและจุดมุ่งหมายการรักษา ลักษณะทางกลศาสตร์ของความร้อน และผลทางพยาธิวิทยาที่ได้ ดังนี้

hyperthermia จะเพิ่มอุณหภูมิของ prostate ไม่เกิน 45°C โดยผ่านทาง transrectal หรือ transurethra ด้วยพลังงาน microwave หรือ radio-frequency ไม่ทำให้มีผลทางพยาธิวิทยาในระยะยาว และทำให้เซลล์ตายน้อยมาก ส่วน thermotherapy จะเพิ่มอุณหภูมิถึง 46-60°C จะเกิด thermocoagulation ถ้าอุณหภูมิเกิน 60°C จะเกิด thermoablation ซึ่งอาจเป็นพลังงานจาก microwave, laser หรือ focused ultrasound โดยทำให้เกิดมี cavity ขึ้นใน prostate ขณะที่เนื้อเยื่อรอบๆ ยังปกติ⁽³⁾

ในการใช้ microwave กับ BPH สามารถแบ่งระดับของอุณหภูมิที่ทำให้เกิดผลต่าง ๆ คือ

1. pain threshold ที่อุณหภูมิ urethra 45°C ผู้ป่วยจะเริ่มร้อนเฉพาะที่ ขณะที่ prostate ทนได้สูงกว่า อาจถึง 60°C ทั้งนี้เพราะความแตกต่างของ nerve supply⁽⁵⁾

2. safety threshold ที่เกิน 46°C เซลล์จะเริ่มตาย แต่เนื่องจากผนัง rectum มีเลือดมาเลี้ยงมาก จึงช่วยกำจัดความร้อนไม่ให้เกินใน rectum และ posterior prostate เช่นกันกับ venous plexus ที่ lateral และ anterior prostate การบันทึกอุณหภูมิที่ anterior rectal Wall จำเป็นระหว่างรักษา⁽⁵⁾

3. efficacy threshold ที่เกิน 46°C จะเกิดความเสียหายของเซลล์ที่ซ่อมแซมไม่ได้ คาดว่าเกิดจากการเปลี่ยนแปลงปริมาณของ cytoplasmic enzyme⁽⁵⁾

กลไกที่ thermotherapy ได้ผลกับ BPH นั้นอธิบายได้จาก

1. irreversible cellular damage ผลของความร้อนแบ่งได้เป็น 3 ระยะของการซ่อมแซมของเนื้อเยื่อ คือ⁽³⁾

1. acute phase หลังรักษาทันที จะเกิด coagulation necrosis เซลล์ของ gland และ smooth muscle กลางรอยโรคถูกทำลาย เส้นเลือดฝอยเกิด thrombosis ขณะที่เส้นเลือดใหญ่กว่านี้ปกติ

2. intermediate phase 2-3 สัปดาห์หลังรักษา จะเกิด granulomatous reaction ที่รอยโรค ส่วนที่กลางรอยโรคจะมี neoangiogenesis และ collagen เกิดขึ้น

3. late phase 1-2 เดือนหลังรักษาจะมี collagen และ fibroblast มาแทนที่โดยไม่มี regeneration ของ acini หรือ smooth muscle cell

2. ส่วนของ alpha receptor ในบริเวณรอบ urethra และใน BPH ถูกทำลาย ทำให้ alpha adrenergic supply urethral resistance ลดลง⁽³⁾

3. Sensory nerve ของ urethra ถูกทำลาย ทำให้อาการ irritation ลดลง⁽³⁾

เทคนิคการรักษาด้วย microwave thermotherapy

ความสำเร็จของการรักษา BPH โดยความร้อน ขึ้นอยู่กับการปรับอุณหภูมิใน prostate ให้ได้ตามต้องการ แต่ในทางคลินิก เราไม่สามารถสอดใส่สายวัดอุณหภูมิเข้าไปใน prostate โดยตรง จึงมีการทดลองในสัตว์ หาความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิชุดต่างๆ ใน gland นี้ กับอุณหภูมิใน applicator แต่ละแบบ เมื่อใช้ microwave power ต่างๆ กัน เพื่อนำมาเป็นแนวทางในมนุษย์

Applicator⁽¹⁾ 1. แบบ trans rectum โดยใช้ น้ำเป็น Cooling system เพื่อจำกัดอุณหภูมิใน rectum ให้ต่ำกว่า 41°C เหมาะสำหรับ BPH ขนาดใหญ่ หรือรายที่ท้อปัสสาวะอุดตันมากจนสวนสายปัสสาวะไม่เข้า

2. แบบ transurethra มีทั้งระบบ cooling และ noncooling ในระบบ cooling โดยใช้ น้ำสามารถเพิ่มอุณหภูมิเกิน 46°C ใน prostate ได้โดยไม่ให้อุณหภูมิ urethra เกิน 41°C วิธีนี้ควรควบคุมอุณหภูมิใน rectum ไม่ให้เกิน 40°C โดยเฉพาะที่ระดับตรงกับ external urethral sphincter ด้วย ส่วนในระบบ non cooling อุณหภูมิการรักษาใน catheter ควรเป็น 46°C ซึ่งจะได้อุณหภูมิใน prostate 43-44°C

ผลการรักษาเปรียบเทียบ applicator 2 แบบ นั้น บางรายงานพบว่าแบบแรกให้ผลดีกว่า เนื่องจาก การวางให้ applicator อยู่ตำแหน่งที่แม่นยำตลอดการรักษาทำได้ยากกว่าแบบหลัง ซึ่งวางในตำแหน่ง prostatic urethra และอีกเหตุผลหนึ่งคือในแบบหลัง ความร้อนสัมผัสบริเวณ periurethra โดยตรง ไม่ต้องผ่านรอยต่อเนื้อเยื่อ ซึ่งอาจทำให้ microwave สะท้อนได้ดังในแบบแรก แต่ทั้งนี้การเปรียบเทียบนี้จะทราบแน่นอนต่อเมื่อได้จาก prospective randomized trial เท่านั้น

Clinical Results

จากการศึกษาผลของวิธี transurethral micro-wave thermotherapy (TUMT) เทียบกับวิธีอื่นเกณฑ์ที่ใช้เปรียบเทียบกับอันหนึ่งคือ Madsen symptom score ดังตารางที่ (5)

Symptom	0	1	2	3	4
stream	normal	variable		weak	dribbling
voiding	no strain		abdominal strain		
hesitancy	none			yes	
intermittency	none				yes
bladder emptying	complete	variable	incomplete	single	repeated
incontinence			yes	retention	
urge	none	mild	moderate	severe	
nocturia	0-1	2	3-4	>4	
diuria	q 3 hrs	2-3 hrs	1-2 hrs	<1 hrs	

1. TUMT VS Sham therapy

C.W. Ogden และคณะ⁽⁴⁾ รายงาน randomized study เปรียบเทียบ TUMT ด้วย ระบบ cooling กับ sham treatment ซึ่งถือเป็นการรักษาแบบ placebo ติดตามผู้ป่วยที่ 3 เดือน พบว่ากลุ่ม TUMT มี Madsen symptom score ลดลง 70% flowrate เพิ่ม 53% และ residual urine ลดลง 92% โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่ม sham treatment ภาวะแทรกซ้อน transient hematuria 2 กลุ่ม ไม่ต่างกัน และมี acute retention 22% ใน TUMT จากรายงานนี้สรุปว่าองค์ประกอบของ placebo ต่ออาการที่ดีขึ้นทั้งทาง subjective และ objective ของผู้ป่วยที่ได้รับ TUMT นั้นมีน้อยมาก

2. TUMT VS TURP

S. Palterson และคณะ⁽⁶⁾ รายงาน randomized study ของ TUMT ระบบ Cooling เทียบกับ TUR ที่การติดตาม 12 เดือน พบว่าผลการรักษาดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้ง 2 กลุ่ม ทั้ง symptom score, maximum flow rate, residual urine และ bladder capacity โดยในกลุ่ม TUR มีผลดีเด่นชัดกว่า แต่มีภาวะแทรกซ้อนมากกว่า ได้แก่ urethral stricture, prolonged catheter และ late bleeding ส่วนในกลุ่ม TUMT มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะเท่านั้น

3. TUMT alone

M.L. Blute และคณะ⁽⁷⁾ รายงานผล cooling TUMT ที่ 6 สัปดาห์ พบว่า nocturia และ urgency ลดลงชัดเจน ที่ 3 เดือนพบว่า Madsen score ลดจาก 13.9 เหลือ 4.8, peak flow rate เพิ่มขึ้น 47%

ภาวะแทรกซ้อน 40% ของผู้ป่วยต้องสวน catheter ไว้ 3-7 วันจาก urine retention แต่ภาวะนี้ลดลงได้ถ้าให้ NSAIDS บดบังแสงหน้าและทำการตรวจผู้ป่วยก่อนวันรักษาจริงพอควร

อย่างไรก็ตาม การแปลผลการรักษา TUMT จากรายงานต่าง ๆ นั้นขึ้นอยู่กับคำจำกัดความในแต่ละสถาบัน จากรายงานของ M. devonec และคณะ⁽³⁾ กล่าวว่า ถ้าการได้ผลดีหมายถึง peak flow rate เพิ่ม 50% หรือค่ามากกว่า 15 ml/sec หรือ Madsen score ลด 50% หรือค่าต่ำกว่า 5 หรือทั้ง 2 อย่าง พบว่า TUMT ได้ผลดีใน 70% ของผู้ป่วย อาการดีขึ้นเล็กน้อย 20% และการรักษาล้มเหลว 10% ต้องส่งไป TUR

Complications เปรียบเทียบจาก TURP และ TUMT

จาก TURP - ความเสี่ยงทางวิสัญญี
เลือดออกหลังผ่าตัด 2-8%
incontinence up to 4%
impotence 5%
Urethral Stricture 4-11%
retrograde ejaculation 69%
โรคกลับเป็นใหม่ 15% ต้องรักษาซ้ำ

หลัง 2 ปี

อัตราตายหลังผ่าตัด 1%, ที่ 3 เดือน 4.2%

จาก TUMT⁽⁸⁾ ความรู้สึกขับริเวณต่อมลูกหมาก 10-40% (ป้องกันโดย NSAIDS)

local pain, hematuria

การติดเชื้อ (ป้องกันโดย antibiotics)

รุนแรงที่สุดคือ รอยทะลุเข้าทวารหนัก

โดย tranrectal route

Pretreatment evaluation

ผู้ป่วยควรได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกายทั่วไป และตรวจทางทวารหนัก มีข้อจำกัดในรายที่ median lobe ของ prostate โตมากกว่าส่วนอื่น มักใช้ความร้อนไม่ได้ผลดี

การตรวจพิเศษ เช่น IVP หรือ Ultrasound ที่ทางเดินปัสสาวะส่วนบน, urine flow test, residual volume, transrectal ultrasound (TRUS) หรือ CT scan เพื่อวัดขนาดของ prostate และตัดโรคมะเร็งออกไป รวมทั้งการเจาะเลือดดูหน้าที่ไตและ tumor marker เช่น prostatic specific antigen (PSA) ทั้งนี้ถ้าผลตรวจทวารหนัก, PSA หรือ TRUS ผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่ง ควรจะตัดชิ้นเนื้อ prostate มาพิสูจน์ก่อนการรักษา ยกเว้น PSA ค่าไม่เกิน 4-10 ไมโครโมลต่อลิตร

Treatment and Follow up

สำหรับระดับอุณหภูมิ ระยะเวลาแต่ละ session จำนวน session ต่อสัปดาห์หรือทั้งหมดนั้น ขึ้นอยู่กับเครื่องมือและแผนการรักษาของแต่ละสถาบัน โดยคำนึงถึง thermotolerance ด้วย

การติดตามผลเป็นระยะดูที่อาการผู้ป่วย โดยใช้ Madsen score ซึ่งบอกถึง stream, hesitancy, intermittency, incontinence, nocturia เป็นต้น และการตรวจพิเศษ peak flow rate และ postvoiding residual urine ถ้าผลยังไม่น่าพอใจก็สามารถให้การรักษาซ้ำได้อย่างปลอดภัย

2. Prostatic cancer

ตั้งแต่มีการเริ่มใช้วิธีผ่าตัด nerve sparing prostatectomy วิธีนี้ได้รับความนิยมอย่างมากสำหรับโรคที่ยัง localized อยู่มีโอกาสหายขาด อย่างไรก็ตาม

มากกว่า 50% ของโรคนี้ เป็นระยะ locally advanced ตั้งแต่แรกหรือมีภาวะที่เข้ารับการผ่าตัดใหญ่ไม่ได้ ทางเลือกในกลุ่มนี้ คือรังสีรักษา

ผลของการฉายรังสีในระยะ C มีรายงานอัตราอยู่รอด 58-72% ที่ 10 ปี และ 22-27% ที่ 15 ปี⁽⁹⁾ ได้เริ่มมีความสนใจหาวิธีการอื่นมาร่วม เช่น hyperthermia (HT) ซึ่งได้รับการพัฒนามากขึ้นในการรักษา มะเร็งหลายชนิดแล้ว

ในปี 1989 I. Kaver และคณะ⁽¹⁰⁾ รายงานผล in vitro ของ HT ต่อ human prostate cancer cell lines 4 ชนิด พบว่าความร้อน 43 C 1 ชม. เพิ่ม mean inhibition of colony formation 29 เป็น 41% ถ้านาน 2 ชม. จะเพิ่มจาก 57 เป็น 92% และสรุปว่าอุณหภูมิและเวลาที่ให้ความร้อนเป็นปัจจัยสำคัญต่อการตายของเซลล์ ถ้าจะใช้วิธีนี้ใน clinical trial ต่อมาในปี 1991 ผู้รายงานคณะเดียวกัน⁽¹¹⁾ ได้ศึกษาผลของ HT ร่วมกับ radiation ต่อ human prostate cancer ที่เกิดขึ้นในหนู พบว่าทั้ง 2 วิธี ร่วมกันทำให้เกิด additive effect โดยมี tumor volume doubling time 35.5 วัน เทียบกับ 18 และ 25.5 วัน เมื่อให้ HT หรือ radiation อย่างเดียว ตามลำดับ ผลการศึกษาเป็นข้อมูลต่อ Clinical trials ในผู้ป่วยในเวลาต่อมา

Clinical Results

การใช้ความร้อนรักษาโรคของ prostate เริ่มในอิสราเอล การวิจัยเริ่มแรกโดย A. Yerushalmi และคณะ ในปี 1982⁽¹²⁾ ในผู้ป่วยมะเร็ง ต่อมาเขาได้รายงานผล 5 ปีแรกของ localized microwave HT⁽¹³⁾ โดย transrectal applicator ร่วมกับ radiation 30 Gy ในช่วงแรกของการรักษาตามด้วย radiation อย่างเดียวยัง 30 Gy พบว่าผู้ป่วยทั้งหมด 27 ราย ตอบสนองอาการดีขึ้น โดยวิธีนี้ไม่เพิ่มภาวะแทรกซ้อนจากการให้ radiation อย่างเดียว 22 ใน 27 ราย มีชีวิตอยู่โดยมีหรือไม่มีโรคที่ 20-55 เดือนหลังรักษา

Szmigielski และคณะ⁽¹⁴⁾ รายงานผลใน advanced prostatic adenocarcinoma (T3-4, Nx-2, Mo-1) รักษาด้วย local microwave HT อย่างเดียวทาง transrectum 8 ใน 15 รายตอบสนอง

โดยอาการปวดและปัสสาวะอุดตันลดลง สนับสนุนการใช้วิธีนี้ในการบรรเทาอาการให้ผู้ป่วยซึ่งล้มเหลวจากวิธีอื่นแล้ว ทั้งยังสามารถใช้ร่วมกับ radiation ในโรคระยะต้น T1-2 ได้ นอกจากนี้ ผู้รายงานคณะเดียวกันยังได้เริ่มศึกษา phase I/II ในโรครุ่นโดยเปรียบเทียบการให้ HT อย่างเดียว กับ HT ร่วมกับ thermoimmunotherapy โดยฉีด *Propionibacterium granulosum* KP-45 ซึ่งเป็น macrophage activator และ IFN inducer เข้าในต่อมะเร็ง พบว่าวิธีหลังให้จำนวนผู้ป่วยตอบสนองสูงกว่าวิธีแรก

จากที่กล่าวมาแสดงให้เห็นว่า HT ร่วมกับการรักษามะเร็งวิธีอื่น อาจเพิ่มอัตราตอบสนองอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่ทรมาณจาก advanced prostate cancer ได้ ดังนั้นจึงต้องการการค้นคว้าศึกษาบทบาทของ HT ใน urological oncology มากขึ้นต่อไปในอนาคต

References

1. Mendecki J, Atkins R, Leeds M. Clinical experience with microwave thermotherapy for BPH. Presented at the XV International Symposium on Clinical Hyperthermia, 1992.
2. Bdesha AS, Bunce CJ, Kellcher JP et al. Tranurethral microwave treatment for BPH : a randomized controlled clinical trial. *BMJ* 1993 ; 306 : 1293-96.
3. Devonec M, Ogden C, Carter SSC. Microwave thermotherapy in BPH. *Current opinion in urology* 1993 ; 3 : 202-8.
4. Ogden CW, Reddy P, Johnson H et al. Sham versus tranurethral microwave thermotherapy in patients with symptoms of benign prostatic bladder outflow obstruction. *Lancet* 1993 ; 341 : 14-7.
5. Madsen PO, Iverson P. A point system for selecting operative candidates. In *Hinman Fjr : BPH*. Springer-Verlag : New York ; 1993 : 762-5.
6. Dalhstrand C, Geirsson G et al. Tranurethral microwave thermotherapy VS Tranurethral resection for BPH. Preliminary results of a randomized study. *Eur Urol* 1993 ; 23 : 292-8.
7. Blute ML, Tomera KM et al. Tranurethral microwave thermotherapy for prostatism : Early Mayo Foundation experience. *Mayo Clinics Proceedings* 1992 ; 67 : 417-21.
8. Devonec M, Tomera KM et al. Review : Tranurethral microwave thermotherapy in BPH. *J of Endourol* 1993 ; 3 : 255-9.
9. Hank GE. Treatment of locally advanced prostate cancer with radiation therapy. *Urol* 1989 ; 33 : 37.
10. Kaver I, Ware JL et al. The effect of hyperthermia on human prostatic carcinoma cell lines : evaluation in vitro. *J Urol* 1989 ; 141 : 1025-27.
11. Kaver I, Koonz WWjr et al. The effect of rt and hyperthermia on a humal prostatic carcinoma cell line grown in athymic nude mice. *J Urol* 1991 ; 145 : 654-6.
12. Yerushalmi A, Servadio C et al. Local hyperthermia for treatment of prostate carcinoma : a preliminary report. *Prostate* 1982 ; 3 : 623-30.
13. Yerushalmi A. Localised noninvasive deep microwave hyperthermia for prostatic tumors. Recent results in *Cancer research* 1988 ; 107 : 141-6.
14. Szmigielski S, Zielinski H et al. Local microwave hyperthermia in treatment of advanced prostatic adenocarcinoma. *Urol Res* 1988 ; 16 : 1-7.

สมาคมรังสีรักษาแห่งประเทศไทย

The Society of Radiation Oncology of Thailand

ใบสมัครเป็นสมาชิการสาร

วันที่

ข้าพเจ้ามีความยินดีสมัครเป็นสมาชิก ตลอดชีพ/รายปี
ตั้งแต่ฉบับที่ ถึงฉบับที่

ชื่อ นามสกุล

ที่อยู่

โทร.

ที่ทำงาน

โทร.

ข้าพเจ้าได้ส่งค่าบำรุงเป็น

เลขที่

ส่งจ่ายในนาม สมาคมรังสีรักษาแห่งประเทศไทย

ลายเซ็น.....(สมาชิก)

(.....)