

CHCA หลังจากตรวจด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ได้เป็นก้อนเดี่ยวอาจจะมี ความจำเป็นเพื่อวางแผนการรักษา จิตเจริญ ไชยาคำ (Dheinsiri, 1988) ได้ศึกษาคนไข้ตั้งแต่ ปี 2527-2530 ที่มาทำการตรวจ hepatic angiography ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ พบว่าก้อน CHCA จะเป็น hypovascular mass 13 ราย จาก 14 ราย คิดเป็น ร้อยละ 98.85 ลักษณะการเปลี่ยนแปลงจะมี displacement, stretching ของ hepatic artery รอบๆ ก้อนอาจจะมี neovascularity เล็กๆ มี tumor stain ใน late arterial และ capillary phases ไม่พบว่ามี arteriovenous shunting

พ.ศ 2527 อรพรรณ เจียรนัย และคณะ ได้รายงานการศึกษาผู้ป่วย 127 รายที่เป็นมะเร็งตับและนำมาตรวจ angiography พบว่าเป็น HCC 93 ราย เป็น CHCA 34 ราย จากการศึกษารายละเอียดพบว่าใน HCC จะมี tumor vessels staining ร้อยละ 91 CHCA พบได้น้อยกว่าคือร้อยละ 71 arteriovenous shunting พบใน HCC ร้อยละ 36 แต่ใน CHCA พบร้อยละ 11 สำหรับ hepatic artery enlargement พบใน HCC ร้อยละ 67 แต่ใน CHCA พบแค่ ร้อยละ 50 และ tumor invasion พบใน HCC ถึงร้อยละ 26 แต่ใน CHCA พบน้อยมากแค่ ร้อยละ 5 สำหรับ hypervascularity จะพบใน HCC ได้มากกว่าถึงร้อยละ 77 แต่ใน CHCA พบน้อยกว่าแค่ ร้อยละ 20

Cholangiography

การตรวจวินิจฉัยระบบทางเดินน้ำดีที่เรียกว่า cholangiography มีหลายวิธีตั้งแต่ oral cholangiography ใช้สำหรับการทำงานของตับและดูการทำงานของถุงน้ำดี intravenous cholangiography จะดีในรายที่ช่วยวินิจฉัยทางเดินน้ำดี โดยเฉพาะรายที่สงสัยว่ามี cystic duct อุดตัน การทำ percutaneous trans hepatic cholangiography (P.T.C.) จะสามารถช่วยเป็นแนวทางเพื่อการผ่าตัด โดยเฉพาะโรคมะเร็งตับชนิด CHCA

พ.ศ 2530 สมใจ หวังสุกชาติ และคณะ ได้รายงานลักษณะภาพรังสีของ CHCA จากการทำ P.T.C. ซึ่งเป็นการฉีดสารทึบแสงผ่านตับเข้าที่ท่อน้ำดีโดยใช้เข็มขนาดเล็กที่เรียก Chiba needle การทำเช่นนี้สามารถบอกตำแหน่งที่ท่อทางเดินน้ำดี อุดตันได้ชัดเจนเนื่องจากสารทึบแสงไม่ต้องผ่านขบวนการ metabolism ในร่างกาย จากการวิเคราะห์ผู้ป่วยโรคตับชานทั้งหมด 42 ราย เป็นชาย 33 ราย หญิง 9 ราย อายุระหว่าง 30-75 ปี ผู้ป่วยทุกรายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CHCA จากการ ผ่าตัด และผลทางพยาธิวิทยา ตำแหน่งของการอุดตันแบ่งออกเป็น 4 ระดับ คือ

1. การอุดตันภายในตับ 10 lesions
2. ตำแหน่งรอยต่อของ right, left hepatic duct กับ common hepatic duct พบ 23 lesions เป็นตำแหน่งที่พบมากที่สุดร้อยละ 54
3. การอุดตันในตำแหน่งรอยต่อของ common hepatic duct, cystic duct และ common bile duct ซึ่งพบ 5 lesions
4. การอุดตันที่ระดับ common bile duct ส่วนต้น 6 lesions

ลักษณะทางรังสีที่เฉพาะของ CHCA คือ portal trifurcated รูปตัว Y และ rat-tail defect

พ.ศ 2539 Caroline Reinhold และ Patrice M. Bret (1996) ได้รายงานการวินิจฉัยทางรังสีวิทยาโดยใช้เครื่อง M.R.I. ช่วยการวินิจฉัยทางเดินน้ำดี ที่เรียกว่า MR cholangiopancreatography (MRCP) ข้อดีของการตรวจวิธีนี้ สำหรับมะเร็งตับที่เป็นชนิด CHCA คือ สามารถที่จะเห็นความผิดปกติที่เนื้อต่อและได้ดู บริเวณที่มีการอุดตันจากมะเร็งชนิดนี้ แต่ข้อเสียอาจจะเกิดจากการที่มีสัญญาณที่หายไป หรืออาจจะเห็นเส้นผ่านศูนย์กลางของท่อน้ำดีเล็กกว่าที่ควรจะเป็น

โดยสรุปการตรวจมะเร็งตับจะมีแนวทางการวินิจฉัยทางรังสีวิทยาได้หลายวิธี การวินิจฉัยที่สะดวกง่ายและประหยัดที่สุดน่าที่จะเป็นการใช้เครื่องอัลตราซาวด์ ส่วนการวินิจฉัยอื่นๆจะช่วยในการแก้ปัญหาและช่วยในการวางแผนการรักษาได้เป็นอย่างดี

References(Imaging)

เฉลียว ปิยะชน. ควรจะมีใช้กันหรือยัง Ultrasonography. รังสีวิทยาสาร 2520, 14:64-70

วิมล ไชยธรรม, ฤดี ปลื้มจินดา, วิกิจ วีรานุกิตติ, สวัสดิ์ หิตนันทน์, เกษม ลิ้มวงศ์. การสะแกนตับด้วย บี.เอส.พี. ติดสลายด้วย 131 ไอโอดีน. สารศิริราช 2510, 19:15-24

วัชรวิ บัวชุม. อัลตราซาวด์ในผู้ป่วยตีชัน. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2527, 28: 965-983

สมบัติ บุญอุปประภา, นงลักษณ์ วิลาสเดชาพันธ์, แสงจันทร์ ปาสาณพันธ์, มลฤดี เอกมหาชัย Relation of Liver Scan and Serum AFP Level for Diagnosis of Hepatic Tumor. รังสีวิทยาสาร 2534, 28:17-24

สินใจ หวังสุภชาติ, จานงค์ แก้วทับทิม, ชมพูน จรัสกลางกูร, ลักษณะภาพ รังสีของ Cholangiocarcinoma จากการทํา P.T.C. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2530; 31:21-28

สาโรจน์ วรรณพุกษ์, สมชัย บวรกิตติ, นิภา จรุณเวสม์ กระบังลมยกระดืบ. สารศิริราช 2518, 27:85-90

Chearanai, O., Damrongsak, D., Tuchinda, S., et al.

Primary Liver Cancer, Angiographic study of 127 cases. J. Med. Ass. Thailand 1984;67:482-480

~~X~~ Dheinsiri, T., Wibulpolprasert, B., Mairiang, E., Chaiyakum, J., Mairing, P. Detection of Cholangiocarcinoma by Multiple Imaging Modalities. In Proceeding of Development of Early Diagnosis and Management of Cholangiocarcinoma Associated with Opisthorchiasis, January 9-11, 1988:48-57

~~X~~ Fugita, M., Kuroda, C., Kumatani, T., et al., Comparison between conventional and spiral CT in patients with hypervascular carcinoma. Eur J Radiol 1994;18:134-136

~~X~~ Nirapathpongorn, S., Udompanich, O., Sukumalanan, S. ~~X~~ รั้งลิ้นขาวสาร 2525,19:33-36

~~X~~ Reinhold, C., and Bret, P.M. Current Status of MR Cholangiopancreatography. AJR 1996;166:1258-1295

~~X~~ Singcharoen, T., Udompanich, O., Chakkaphak, K. Hepatocellular Carcinoma:MR Imaging. The Thai Journal of Radiology 1990;27:39-43

~~X~~ Vajarapong, K., Wechsetnont, D., Vajaracupta, L., Buachum, V., Saksornchai, K. Ultrasonographic Images of Malignant Hepatic Neoplasms . ~~X~~ รั้งลิ้นขาวสาร 2527,21:31-38

4.4 การตรวจโดยใช้เข็มดูดเจาะตับเพื่อวินิจฉัยมะเร็งตับ

Needle aspiration as diagnostic tool for liver Cancer

วันชัย วัฒนศัพท์
พิศาล ไน่เรียง

มีรายงานจากประเทศแถบ Asia ถึงปัญหาการวินิจฉัยมะเร็งตับระยะแรกหลายฉบับโดยสรุปจะใช้ Ultrasound แล้วตามด้วย Needle Aspiration Biopsy กรณีสงสัย Fukuda (1994 ภาษาญี่ปุ่น) และคณะ รายงานการวินิจฉัยมะเร็งตับเล็กกว่า 2 ซม. ในผู้ป่วยที่เป็นตับแข็ง (Cirrhosis) โดยใช้เข็มดูดเจาะตรวจเนื้อเยื่อในผู้ป่วย 2 ราย ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบจะประกอบด้วย

1. มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์ (increased cellularity)
2. มีการเพิ่มอัตราส่วนระหว่างนิวเคลียสกับไซโตพลาซึม
3. มีแบบแผนของทราเบคูล่าที่ยาวไม่สม่ำเสมอ (irregular thin trabecular pattern)
4. มีรูปร่างของโครงสร้างของต่อมหรือต่อมเทียม (pseudoglandular หรือ acinar structure)
5. ตีคลีเพิ่มมากผิดปกติ (โดยเฉพาะฮีโอสิโนฟิล และเบซิฟิล)
6. มีการเปลี่ยนแปลง fatty change พบน้อยมาก และ
7. พบส่วนเหลือของส่วนพอร์ตัล (Residue of the portal tract)

Zhang (1986) และคณะแพทย์ชาวจีนรายงานการรวบรวมผู้ป่วยมะเร็งปี 1979 ถึง 1984 จำนวน 171 รายที่สงสัยมะเร็งตับปฐมภูมิ และสามารถส่งวินิจฉัยโดย Fine Needle Aspiration Cytology (FNAC) ในจำนวน 133 รายจาก ผู้ป่วยทั้งหมด 148 ราย ซึ่งพบการตรวจเซลล์วิทยาให้ผลบวก อีก 14 รายที่สงสัย พบว่ามีความแม่นยำ (accuracy) ถึง ร้อยละ 92.6 ไม่พบผลบวกเทียม และจากการทำ FNAC ไม่พบการกระจาย หรือเลือดออกในผู้ป่วยเลย

Marwoto (1985) และคณะจากประเทศอินโดนีเซีย แนะนำการตรวจกรองระยะแรกโดย Ultrasound ทุก 4 เดือน ร่วมกับการตรวจทางน้ำเหลืองทุกเดือนในผู้ป่วยโรคตับเรื้อรัง (Chronic liver disease) แต่ไม่ได้พูดถึงการตรวจให้ได้ชิ้นเนื้ออย่างไร

สมพนธ์ บุญคุปต์ (1972) และคณะจาก รพ.รามธิบดี ได้รายงานการใช้เข็มขนาดเบอร์ 23 (เส้นผ่าศูนย์กลางขอบนอก 0.6 มม) ยาวระหว่าง 5-8 ซม. ร่วมกับกระบอกฉีดยา 10 ลูกบาศก์เซนติเมตร ในการเจาะตรวจกรณีสงสัยมะเร็งตับ 66 ราย ซึ่งภายหลังได้ผลการตรวจหาเนื้อเยื่อเพื่อยืนยัน ซึ่งแยกเป็นมะเร็งตับ (HCC) 43 ราย มะเร็งท่อน้ำดี (CHCA) 9 ราย และมะเร็งที่ขยายมาที่ตับร่วมอีก 14 ราย พบว่า ได้การวินิจฉัยถูกต้อง ร้อยละ 85 (positive predictive value)

ตารางที่ 4-2 ผลการตรวจการใช้ Fine Needle Aspiration (โดยการคำนวณเพิ่มเติม) (สมพงษ์ บุตุบคุปต์ 1972)

	เป็นมะเร็ง	ไม่ใช่มะเร็ง	รวม
FNA+	56	10	66
FNA-	1	32	33
รวม	57	42	99

FNA

Sensitivity	98 %	(<u>56</u> x100)
		57
Specificity	76.2 %	(<u>32</u> x100)
		42
Positive predictive value	84.8 %	(<u>56</u> x100)
		66
Negative predictive value	97.0 %	(<u>32</u> x100)
		33

} Paid/ตรวจพบ
(VON)

ตารางที่ 4-3 ผลการตรวจการใช้ Silverman (1938) หรือ Menghini Needle (1958) (โดยการคำนวณเพิ่มเติม)

	เป็นมะเร็ง	ไม่ใช่มะเร็ง	รวม
Asp +	35	10	45
Asp -	0	32	32
รวม	35	42	77

VIM / MINGHINI

Sensitivity	100 %	(35x100) 35
Specificity	76.2 %	(32x100) 42
Positive predictive value	77.8 %	(35x100) 45
Negative predictive value	100 %	(32x100) 32

ถึงแม้ในปีที่มีการศึกษาข้างต้นยังไม่มีการใช้ Ultrasound แต่ผลจากการใช้ Fine Needle Aspiration จากการศึกษาพบว่ามีประโยชน์ ในการนำมาใช้มากขึ้นในปัจจุบันเพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่แม่นยำยิ่งขึ้น

ต่อมาในปี 1982 เฟื่องเพชร เกียรติเสรี จากโรงพยาบาลราชวิถี ได้รายงานการวินิจฉัยมะเร็งตับโดยวิธีใหม่ ด้วยเข็ม วม-ซิลเวอร์แมน และอัลตราซาวด์ ผู้เขียนได้ทำการทดลอง ในผู้ป่วย 20 ราย ในผู้ป่วยที่อัลตราซาวด์ ตรวจพบสงสัยมะเร็งตับทำการตรวจ Prothombin time แล้วไม่เกิน 3 วินาทีจาก Control ให้ผู้ป่วยงดอาหารเช้า แต่ไม่ต้องให้ยาเตรียมใดๆ และโดยผู้ป่วยนอนหงายอยู่ริมเตียง หลังจากเช็ดทำความสะอาดด้วย เมอร์โทไอโอดีน และฉีดไซเลเทน 1.5 % 2 ซีซี ณ บริเวณที่จะทำการเจาะตับแล้วใช้ เข็ม วม-ซิลเวอร์แมน พบว่าได้ผลพยาธิวิทยา เป็นบวกทั้ง 20 ราย คือเป็นมะเร็งตับชนิดเซลล์มะเร็งตับ 13 ราย และมะเร็งท่อน้ำดี (CHCA) 7 ราย โดยสรุปว่าได้ความแม่นยำร้อยละ 100 กับทั้งไม่พบความผิดพลาดหรือผลแทรกซ้อนใดๆ

รายงานผู้ป่วยที่มีการใช้เข็มเจาะตับจำนวนมาก โดย ส่องสี ศรีวรรณบุรณ ใน ปี 1981 จากโรงพยาบาลรามาศิริ ได้รวบรวมผู้ป่วยถึง 1255 ราย ในช่วงระยะเวลา 8 ปี (1972-1979) โดยใช้ Fine needle Aspiration (FNA) ขนาด เบอร์ 23 ซม. ยาว 2-3 นิ้ว เส้นผ่าศูนย์กลาง 0.6 มม. เช่นเดียวกับวิธีที่ สมพันธ์

ได้นำเสนอ ในปี 1972 รายงานนี้ไม่ใช่ร่วมกับอัลตราซาวด์ แต่ใช้ Liver Scan และการตรวจทางคลินิกได้ผลการเจาะตับดังนี้

ตารางที่ 4-4 FNA ตรวจมะเร็งตับในรายร่วมกับ liver scan
(ส่องสี ศรีวรรณบุรณ 1981)

	เป็นมะเร็ง	ไม่เป็นมะเร็ง	รวม
FNA +	193	7	200
-	8	106	114
รวม	201	113	314
Sensitivity	96.0 %		(<u>193</u> x100) 201
Specificity	93.8 %		(<u>106</u> x100) 113
Positive predictive value	96.5 %		(<u>193</u> x100) 200
Negative predictive value	93.0 %		(<u>106</u> x100) 114

พบว่า False + ve ร้อยละ 2.2 และ False Negative ร้อยละ 2.5
กลุ่ม False + ve พบว่า เป็นตับแข็งเรื้อรัง (Cirrhosis) ส่วนราย False
- ve เมื่อนำมาตรวจอ่านอีกที ไม่พบเซลล์มะเร็ง ปัญหาอยู่ที่การเจาะไม่ตรงเนื้อเยื่อ
ตัวมะเร็งที่จะตรวจ

ในกรณีของผู้ป่วย Central type CHCA ซึ่งทำให้เกิด obstructive
jaundice นั้น การทำ percutaneous FNA อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น
bleeding และ bile peritonitis ได้ จึงมีการพัฒนาเทคนิคการทำ
Cytodiagnosis ในผู้ป่วยกลุ่มนี้โดย การทำ ERCP-guide forceps biopsy
สามารถวินิจฉัยได้ 4 ใน 4 ราย (Rustgi A.K. et al, 1989) การทำ
needle aspiration ผ่านทาง Endoscopy ได้ผล 83% (Howell D.A. et al
1992) และการทำ Brush cytology ผ่านทาง ERCP ได้ผล 40%
(Robinovitz et al, 1990)

Reference (Needle Aspiration)

X Fukuda, Y., Koyama, Y., Nakano, I., Urano, F., Isobe, K., Yamada, M., Katano, Y., Marui, A., Imada, K., Kato, O., et al. Early detection of primary liver cancer: diagnosis of small liver cancer by needle aspiration biopsy. Rinsho-Byori 1994;42 (10): 1029. (Japanese)

X Howell, D.A., Beveridge, R.P., Bosco, J., Jones, M. Endoscopic needle aspiration biopsy at ERCT in the diagnosis of biliary stricture. Gastrointest endosc 1992;38:531-35

X Kiatisevi, F. A new diagnosis of liver by liver biopsy under ultrasonic guidance. Dept. of Health Bulletin 1982;7: 675. (Thai)

X Marwoto, W., Diana, S., Roostini, E.S. Epidemiology of liver Cancer in Indonesia. Southeast Asian-J-Trop-Med-Public-Health, 1985;16 (4): 607.

X Menghini, G. One Second Needle Biopsy of the liver. Gastroenterology 1958;35:190.

X Punyagupta, S., Srivannaboon, S., Akararong, K., and Harinasuta, U. Fine-Needle Aspiration Biopsy of the liver in Hepatic Malignancy. J.Med. Ass. Thailand 1972; 55:639.

X Rabinovitz, M., Zajko, A.B., Hassanein, T., et al. Diagnostic value of brush cytology in the diagnosis of bile duct carcinoma: a study in 65 patients with bile duct strictures. Hepatology 1990;12:747-52

X Rustgi, A.K., Kelsey, P.B., Guelrud M., Saini S., Schapiso, R.H. Malignant tumors of the bile ducts: diagnosis by biopsy during endoscopic cannulation. Gastrointest Endosc 1989;35:248-51

X Silverman, I. A new biopsy needle. Amer J.Surg 1938;40:671.

X Srivannaboon, S. Percutaneous Fine Needle Aspiration Biopsy of 1255 livers. Thai Cancer Journal 1981;7:79.

X Zhang, B.C., Wang, N.J., Huang, X.Y., Wang, M.R., Zhang, G.M., and Shao, L.Q. Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of primary liver cancer. Chung-Hua-Chung-Lin-Tsa-Chih. 1986;8 (4):268. (Chinese)

4.5 การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการวินิจฉัยมะเร็งตับในประเทศไทย

วันชัย วัฒนศัพท์

การวินิจฉัยมะเร็งตับที่สำคัญและแน่นอนที่สุดคือการให้ได้มาซึ่งการตรวจชิ้นเนื้อ แต่เนื่องจากตับเป็นอวัยวะที่อยู่ในช่องท้อง และส่วนที่กลายเป็นเนื้อมะเร็งบางครั้งก็ไม่อยู่ที่ผิวให้มองเห็นได้หรือคลำได้ ฉะนั้นกระบวนการที่จะเข้าไปตัดเอาชิ้นเนื้อตับจึงยุ่งยาก และมีขั้นตอนมากมาย การวินิจฉัยที่จะช่วยนำไปสู่การให้ได้ชิ้นเนื้อ โดยเฉพาะนำไปสู่การพบมะเร็งระยะแรกๆ ได้มีแนวทางจากการศึกษาวิจัยดังได้กล่าวไว้แล้วในการป้องกันทุติยภูมิซึ่งจำเป็นต้องมีการศึกษาเพื่อหาวิธีการตรวจกรองที่ดีที่สุดแล้วนำไปสู่การวินิจฉัยต่อไป จึงจะไม่พูดไว้ ณ. ที่นี้อีก แต่จะเน้นบางกระบวนการตรวจที่จะนำไปสู่การวินิจฉัยที่แม่นยำ เมื่อการตรวจกรองได้บ่งชี้หรือสงสัยว่าจะเป็นมะเร็งตับแล้ว

4.5.1 การศึกษาวิจัยเพื่อหาเครื่องมือการหาตำแหน่งที่ของมะเร็งตับที่แม่นยำที่สุด เช่น เปรียบเทียบการตรวจด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ (Ultrasound:US) เครื่องสะแกน เครื่องคอมพิวเตอร์โตโมกราฟี (Computer Tomography:CT) เครื่องแมกเนติกเรโซแนนซ์ (Magnetic Resonance Imaging;MRI) การตรวจฉีดสารทึบแสงในเส้นเลือด ได้แก่ เซปฮาติก อาร์ทีริโอแกรม (hepatic arteriogram) อาร์ทีเรียล พอร์โตกราฟี (arterial portography) เป็นต้น ว่าเครื่องมือชนิดใดสามารถวินิจฉัยมะเร็งตับได้แม่นยำ ที่จะตรวจพบมะเร็งขนาดเล็กที่สุด โดยไม่พลาดหรือผิดพลาดน้อยที่สุด เมื่อผ่าลงไป ซึ่งได้มีการศึกษาใช้ Intraoperative Ultrasonography ว่า สามารถให้การวินิจฉัยแม่นยำมากกว่าการตรวจ วินิจฉัยก่อนการผ่าตัด (Belghiti 1984) Nagasue และคณะ (1984) ได้ยืนยันถึงประโยชน์ของ Intraoperative Ultrasonography ซึ่งเขาได้รายงานจากผู้ป่วย 50 รายว่านอกจากจะช่วยให้รู้ตำแหน่งที่แน่นอนแล้วยังช่วยให้รู้ตำแหน่งของเส้นเลือด ช่วยลดการไปตัดเส้นเลือดสำคัญและทำการผ่าตัด Subsegmental หรือ Segmental ได้อย่างดี Ferrucci (1990) ให้ความเห็นว่าการวินิจฉัยด้วยเครื่องมือที่ตรวจภาพมะเร็งตับออกมาให้เห็นดีที่สุดคือ ทำ CT แล้วทำ arterial

portography และ Intraoperative sonography แต่เนื่องจากค่อนข้าง Invasive ฉะนั้นความนิยมจึงหันมาทางเครื่อง MRI โดยเฉพาะสามารถที่จะแยกแยะ hemangioma และซิสต์ออกจากเนื้อมะเร็ง ที่เกิดจากการกระจาย โดยไม่ต้องฉีดสารทึบแสงและ Ferrucci (1986) ยังพบว่า MRI สามารถตรวจพบผู้ป่วยมะเร็งตับได้มากกว่า CT ถึงร้อยละ 3 จากจำนวนที่รับการตรวจ 142 คน และมี Specificity สูงกว่าคือ ร้อยละ 98 ส่วน CT ร้อยละ 91

Fortunato และคณะ (1995) ได้ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ CT ระหว่างการทำ arterial portography (CTAP) และ intraoperative ultrasound (IOUS) พบว่า Sensitivity ของการตรวจด้วย C.T, CTAP, IOUS และการตรวจโดย exploration พบได้ผลร้อยละ 67, 65, 100 และ 75 ตามลำดับ สันนิษฐานว่า IOUS เป็นเครื่องมือที่ sensitive ที่สุด ($P < 0.001$)

Lin และคณะ (1987) ใช้กล้อง Gamma (Liver Gamma Imaging) ในการตรวจกรองเนื้อเยื่อของตับพบว่าสามารถแยกแยะมะเร็งและความผิดปกติ ชนิดอื่น เมื่อเปรียบเทียบกับผลพิสูจน์ในการผ่าตัด การตรวจศพและตรวจชิ้นเนื้อ แล้วพบความแม่นยำร้อยละ 85.9 และโดยเฉพาะการใช้ตรวจสำหรับมะเร็งตับ พบความแม่นยำถึงร้อยละ 88

โดยสรุปสำหรับประเทศไทยบ้านเรา น่าจะมีการศึกษาในเรื่อง Imaging หรือ localization ของตำแหน่งมะเร็งตับหรือหากสามารถอ่านได้แม่นยำใน Sensitivity สูงและ specificity สูงก็จะยังมีประโยชน์มากโดยเฉพาะต้องมองถึงค่าใช้จ่ายด้วย เช่น

4.5.1.1 ความแม่นยำ (Specificity และ Sensitivity) จากการใช้อัลตราซาวด์ในการวินิจฉัยกลุ่มเสี่ยง ร่วมหรือไม่ร่วมกับ AFP สำหรับ HCC และร่วมหรือไม่ร่วมกับ IgG พยาธิใบไม้ตับสำหรับ CHCA ในการวินิจฉัยมะเร็งตับแต่ละชนิด

4.5.1.2 การใช้ MRI ในการวินิจฉัยหรือตรวจกรองมะเร็งตับในกลุ่มเสี่ยงที่กรองมาแล้วชิ้นหนึ่ง ดูถึงความแม่นยำและความคุ้ม เปรียบเทียบกับเครื่องมือชนิดอื่น

4.5.2 การศึกษาวิจัยการให้ได้ผลชิ้นเนื้อมะเร็งตับพิสูจน์สูงสุด ในผู้ป่วยที่ผ่านการตรวจกรอง หรือวินิจฉัยเบื้องต้นมาแล้วดังได้กล่าวมาแล้วถึงการใช้นeedle Aspiration ในเรื่องการป้องกันทศุติภูมิที่จำเป็นต้องมีการศึกษาอย่างมาตรฐานเชิงวิเคราะห์ในประเทศไทย

Reference (การวินิจฉัย)

- Belghiti, J., Menu, Y., Nahum, H., and Fekete, F.
Peroperation echotomography in the surgery of liver tumors.
Presse-Med. 1984;13 (30):1839 (French).

~~J~~Perrucci, J. T Liver tumor imaging:current concepts.
AJR Am J Roentgenol 1990;155(3):473.

~~J~~Perrucci, J.T. MR imaging of the liver (Leo J. Rigler
lecture) AJR Am J Roentgenol 1986;147(6):1103

~~J~~Fortunato, L., Clair, M., Hoffmand, J., Sigurdson, E.R.,
Sauter, E.R., Barber, L.W., Eisenberg, B. Is CT portography
(CTAP) really useful in patients with liver tumors who undergo
intraoperative ultrasonography(IOUS)?, AM Surg. 1995;61(7):560.

~~J~~Li G.H. and Li, J.G. Localization of small liver tumors,
J. Surg. Oncol 1990;44(2):115-8.

~~J~~Lin, Z.L., Xu, M.L., Jin, F.L. Liver Gamma Imaging and
its clinical evaluation:an analysis of 80 cases. Chung Hua
Chung Liu Tsa Chih 1987;9(2):149.

~~J~~Nagasue, N., Suehiro, S., Yukaya, H. Intraoperative
ultrasonography in the surgical treatment of hepatic tumors.
Acta chir scand 1984;150(4):311.

บทที่ 5

การรักษาและผลการรักษามะเร็งตับ

วันชัย วัฒนศัพท์

5.1 ปัญหาการรักษามะเร็งตับ

มะเร็งตับเป็นโรคที่รักษาก่อนข้างยาก นับแต่การวินิจฉัยให้แม่นยำก่อนการรักษา ผ่าตัดโดยเฉพาะผู้ป่วยมักจะมาหาแพทย์ก่อนข้างช้ามาก คือ เมื่อมีอาการแล้ว ในอดีตที่ผ่านมาการทำการตรวจกรอง เพื่อค้นหามะเร็งระยะแรกไม่ประสบผลสำเร็จเท่าที่ควร เพราะแม้เมื่อค้นพบได้แล้ว แต่ก็ไม่สามารถช่วยเหลือผู้ป่วยได้ดีเท่าใดนัก การรักษาที่ถือว่าได้ผลที่สุดในอดีต จะเป็นการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว ผลการรักษา 5 year survival rate ก่อนข้างต่ำ สถิติของสหรัฐอเมริกาที่รายงานผลการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิ relative 5 year survival rate ระหว่างปี พ.ศ.2503-2506 (1960-1963) มีเพียง ร้อยละ 2 และเพิ่มขึ้นเพียงช่วงระยะเวลาประมาณ ร้อยละ 1 ในรอบสิบ ปีสืบกว่าปีถัดมา คือ ร้อยละ 3 ระหว่าง พ.ศ.2513-2516 (1970-1973) ร้อยละ 4 ระหว่างปี พ.ศ. 2517-2519 (1974-1976) ร้อยละ 3 ระหว่างปี พ.ศ.2520-2523 และร้อยละ 5 ระหว่างปี พ.ศ. 2524-2529 ในอดีตแทบจะไม่พบรายงานที่ผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิอยู่รอดเกิน 5 ปี (Tang et al, 1992) ในปี พ.ศ.2514 Curutchet (1971) รวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยทั่วโลกจากผู้เขียน 45 คน ครอบคลุมระยะเวลาถึง 65 ปี (พ.ศ.2448-2513 หรือ 1905-1970) พบผู้ป่วยเพียง 45 รายที่เป็นมะเร็งตับปฐมภูมิ ที่รอดชีวิตถึง 5 ปี อรุณ เฒ่าสวัสดิ์ ได้กล่าวไว้ในเรื่อง ความก้าวหน้าในการรักษามะเร็งตับปฐมภูมิ เมื่อปี 2532 (Paosawasd, 1989) ว่า "สำหรับผลการรักษามะเร็งของตับในประเทศไทย เรานั้น จนถึงปัจจุบันกล่าวได้ว่ายังอยู่ในขั้นเลว มีผู้รอดชีวิตเกิน 5 ปีน้อยเหลือเกิน อาจกล่าวได้ว่า ไม่มีเลยก็ว่าได้ เพราะผู้ป่วยมาหาเราเกือบทั้งหมดสายเกินแก้แล้ว"

5.2 อัตราการรอดชีวิตของมะเร็งตับในประเทศไทย

วันชัย วัฒนศัพท์

โดยรวมแล้ว 5 year survival rate ของมะเร็งตับ จากรายงานของ National Cancer Institute ของ America (Carriaga and Henson, 1995) พบเพียงร้อยละ 3.1 (รวมทุกระยะระหว่างปี 1978-1986) สุพรรณิ ศรีอำพร และคณะ (1995) ในปี พ.ศ.2538 ได้เปรียบเทียบ 5 year relative survival rate ของผู้ป่วยมะเร็งตับ ของขอนแก่น และต่างประเทศ พบสถิติของขอนแก่นดีกว่า คือร้อยละ 9.2 เมื่อเปรียบเทียบกับ US White (ร้อยละ 5.9) US Black (ร้อยละ 3.5) Scotland (ร้อยละ 4.2) และได้สรุปว่าเป็นเช่นนั้นเพราะว่ามีผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง ประมาณร้อยละ 4-8 ที่สูญหาย ไม่ได้มาติดตามการรักษาจึงทำให้ผล

การคำนวณสถิติการรอดชีวิตเกินไป

5.3 การรักษามะเร็งเซลล์ตับ HCC

วัฒนา สุทธิไพศาลเจริญ

เนื่องจากมะเร็งชนิดนี้เป็นชนิดที่มีความรุนแรงสูง การดำเนินของโรคในผู้ป่วยจะมีอายุหลังการวินิจฉัยเฉลี่ย 3-6 เดือน ซึ่งทั้งนี้แล้วแต่เชื้อชาติ เช่น ญี่ปุ่น 1.6 เดือนมาเลเซีย 4.5 เดือน (Joishy *et al*, 1982) และในไทย 4.1 เดือน (Viranuvatti *et al*, 1959) การรักษาที่ให้จึงเป็นการรักษาตามอาการ และประคับประคองเป็นส่วนใหญ่ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีมะเร็งกระจายไปยังที่อื่นแล้ว หรือมะเร็งก้อนใหญ่มาก โอกาสที่จะทำการรักษาจึงเพียงการระงับยับยั้งชั่วคราวเท่านั้น ส่วนใหญ่จะทำอะไรไม่ได้แล้ว

การรักษาที่ได้ในบัจจุบันมีดังนี้

Resection จะใช้ได้ผลดีในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีโรคตับแข็ง มะเร็งมีขนาดเล็ก หรืออยู่ในเนื้อหุ้ม ซึ่งถ้าพบมะเร็งชนิดนี้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น โอกาสเข้าสู่ Remission มากกว่าร้อยละ 90 แต่ถ้ามะเร็งมีขนาดใหญ่ขึ้น หรือลุกลามไปหลายกลีบตับ หรืออวัยวะข้างเคียงการผ่าตัดจึงเป็นการรักษามรรเทาอาการเท่านั้น

Hepatic transplantation เป็นสิ่งที่ไม่ค่อยได้ผลดี ถ้าผู้ป่วยรอดชีวิต มักมีโอกาเป็นใหม่ได้สูง ภายใน 2 ปี กลับมาเป็นใหม่ร้อยละ 39 อัตรารอดใน 2 และ 5 ปี ประมาณร้อยละ 30 และร้อยละ 18 ตามลำดับ (Penn I, 1991) วิธีนี้จะได้ผลดีกรณีที่มะเร็งนั้นถูกตรวจพบในระยะเริ่มแรก มีขนาดน้อยกว่า 5 เซนติเมตร ไม่มีการกระจายออกไปจากตับซึ่งกลุ่มนี้เมื่อไปทำ Resection ก็มีโอกาสรอดสูงเช่นกัน

Systemic chemotherapy ผลการตอบสนองต่ำ เช่น การใช้ Mitozantrone ฉีดเข้าเส้นเลือดดำทุกวัน อัตราการตอบสนองเพียง 27% (Dunk *et al*, 1985)

5.4 การรักษาทางศัลยกรรมของมะเร็งตับ

5.4.1 การรักษาทางศัลยกรรมของมะเร็งเซลล์ตับ

วันชัย วัฒนศัพท์

การศึกษารายงานเกี่ยวกับการรักษาด้วยการผ่าตัดตับในผู้ป่วยเป็นมะเร็งตับ ในต้นปี พ.ศ.2513 ได้เริ่มมีความพยายาม และค้นพบผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับที่ไม่มีอาการ (Asymptomatic HCC) ทำให้เปิดศักราชใหม่แห่งการค้นคว้าวิจัยการรักษา มะเร็งตับปฐมภูมิจนสามารถตรวจวินิจฉัยภาพของเนื้องอกมะเร็งตับปฐมภูมิ ขนาด

เพียง 1 เซนติเมตร เป็นผลให้อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีสูงขึ้นหลังจากการผ่าตัดในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ คือสูงถึงร้อยละ 72.9 (Zhou *et al*, 1991) Tang (1992) รายงานการตรวจผู้ป่วย 1,450 ราย ที่เป็น HCC พบว่าอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 2.8 ในปี (1958-1968) มาเป็นร้อยละ 10.5 ในปี 1969-1979 และมาเป็นร้อยละ 36.6 ในปี 1980-1990 เพราะว่าพบผู้ป่วยเป็นมะเร็งขนาดเล็ก (Kanematsu *et al*,) ในปี พ.ศ. 2528 (1985) ได้รายงานผู้ป่วยในช่วงปี 1971-1980 โดยใช้ Alpha fetoprotein (AFP) ร่วมกับ angiography, scanning และ peritoneoscopy ซึ่งพอมาถึงปี 1981-1983 ก็มาใช้ เครื่อง ultrasound ร่วมกับ AFP ที่สามารถวิเคราะห์มะเร็งเซลล์ ปฐมภูมิ (HCC) ได้ ความแม่นยำเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 25 เมื่อสิบกว่าปีก่อนถึงปัจจุบันเป็นร้อยละ 90 และจากการพัฒนาเครื่อง Ultrasound มาเป็น High-Resolution linear array real time ทำให้สามารถตรวจพบได้อย่างแม่นยำเพิ่มเป็นร้อยละ 95 ในบางสถาบัน (Chen *et al*, 1982; Sheu *et al*, 1984) นอกจากนั้นเมื่อใช้เข็มเจาะดูด (Needle Aspiration) ร่วมด้วย ยิ่งทำให้การวินิจฉัยได้แม่นยำมากขึ้นอีกโดยลด "Nonspecificity" คือในกลุ่ม false positive ลงไปของข้อจำกัด Ultrasound

ความสามารถในการผ่าตัดเนื้องอกมะเร็งตับออกได้ (Resectability)

อย่างไรก็ดีแม้จะมีความพยายามตรวจหามะเร็งตับตั้งแต่ระยะแรก แต่ผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลก็ยังมีมาเมื่อเป็นมากแล้วมาตลอด อัตราความสามารถที่จะผ่าตัดเอาเนื้องอกมะเร็งออกได้ (Resectability) ค่อนข้างต่ำ โดยเฉพาะในอดีตที่ผ่านมา Balasegaram (1975) รายงานจากมาเลเซียพบว่าจากผู้ป่วย 352 ราย มีเพียงร้อยละ 7 เท่านั้นที่สามารถผ่าตัดเอาออกได้ (Resectable) พู และคณะ (1992) ได้รายงานผู้ป่วย 282 ราย ในผู้ป่วยที่เรียกว่า small cancer (เล็กกว่า 5 เซนติเมตร) พบว่าอัตราการตัดเอาเนื้องอกมะเร็งออกได้สูงถึงร้อยละ 90 Tang (1980) ได้เปรียบเทียบสถิติความสามารถที่จะผ่าตัดเอาเนื้องอกมะเร็งออกได้ ในกลุ่มที่เข้ามารับการรักษาตามปกติกับกลุ่มที่ทำ Mass Survey พบว่า อัตราร้อยละของ Resectability ต่างกันถึง 3 เท่า คือ ร้อยละ 17.7 ในกลุ่มทั่วไปเปรียบเทียบกับ ร้อยละ 56.1 ในกลุ่มที่ได้จากการตรวจกรอง ตามลำดับ (Zhou *et al*, 1996) ได้ศึกษาผลการผ่าตัดมะเร็งตับขนาดเล็ก (Small PLC= Primary liver cancer) จำนวน 514 ราย จาก มะเร็งตับทั้งหมด 2,030 ราย พบว่ากลุ่มที่มีขนาดเล็กสามารถผ่าตัดเอาออกได้มากกว่า คือ ร้อยละ 92.4 เปรียบเทียบกับร้อยละ 49.1 ในรายที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 เซนติเมตร Carriaga และ Henson ได้เปรียบเทียบ 5 year survival rate ของมะเร็งตับปฐมภูมิใน ระยะต่างๆ และแนกชนิดของมะเร็ง ได้ผลดังนี้

ตารางที่ 5-1 อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ของมะเร็งตับปฐมภูมิ แยกตาม
เนื้อเยื่อชนิดของมะเร็งระดับระยะต่างๆ (ระหว่างปี 1978-1986)
(Carriaga and Henson 1995)

เนื้อเยื่อชนิดต่าง ของมะเร็ง	N	ระยะแรก (เป็นเฉพาะที่)	การกระจาย ต่อน้ำเหลือง (Regional)	กระจาย ไปไกล (Distant Met.)	ไม่ได้แบ่ง ระยะ (Unstaged)	รวม
รวมทุกชนิด	3340	10.3	3.3	2.1	2.4	4.5
Carcinoma	3164	7.3	1.9	1.4	2.4	3.1
HCC	2231	7.6	1.8	1.4	2.5	3.2
CHCA	708	6.9	0.0	1.6	2.5	3.0
CA, Nos	177	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Angiosarcoma	631	-	-	-	-	10.3
Hepatoblastoma	56	-	-	-	-	59.2

(- = น้อยกว่า 25 ราย)

จากตารางและรายงานต่างๆ จึงจะเห็นได้ว่า ปัญหาสำคัญ คือ ผู้ป่วยเมื่อมีอาการจึงมา
หาและมีอาการก็เป็นอย่างแล้ว การรักษาไม่ได้ผลดี จึงมีความพยายามที่จะเพิ่มความ
สามารถการผ่าตัดเอาเนื้องอกมะเร็งออกให้ได้ (Resectability) โดยการลด ขนาด
ของมะเร็งให้เล็กลง ก่อนผ่าตัดโดยวิธีการต่างๆ

การลดขนาดของเนื้องอกมะเร็งตับให้เล็กลง (Cytoreduction)

กลุ่มของ Tang และ Zhou ได้ทำการศึกษาและทดลองรักษาเพื่อลดขนาดของ
เนื้องอกมะเร็งตับ เพื่อให้สามารถผ่าตัดได้ ในปี พ.ศ. 2538 Tang และคณะ (1995) ได้
รายงานผู้ป่วยมะเร็งตับ 72 ราย จาก 663 ราย ที่พิสูจน์ว่าไม่สามารถผ่าตัดออกได้
แล้วเปลี่ยนกลับให้ผ่าตัดได้ โดยลดขนาดลงจาก 10 เซนติเมตร ให้เหลือ 5 เซนติเมตร
โดยวิธีการรักษาหลายๆ อย่างรวมกันสองถึงสามชนิด ได้แก่ การผูกเส้นเลือดแดง
เขปatica การสวนเส้นเลือดแดงเขปaticaแล้วให้ยาเคมีบำบัด การใช้เรดิโออิมมูน
(Radio immunotherapy) การให้การฉายแสงเฉพาะที่เป็นส่วนๆ (Fractioned
regional radiotherapy) ช่วงระยะเวลาจากการผ่าตัดครั้งแรกที่พบว่าไม่

สามารถตัดได้จนทำ Cytorreduction แล้วผ่าตัดใหม่ประมาณ 5 เดือน มีอัตราการรอดชีวิตจากการผ่าตัดประมาณ ร้อยละ 1.4 และมีอัตราการรอดชีวิต ที่ 5 ปี ประมาณ ร้อยละ 62.1 Tang พบว่า องค์ประกอบที่สำคัญ ที่ทำให้การผ่าตัดเอาเนื้องอกมะเร็งออกได้สูงขึ้น ได้แก่

1. มีก้อนเดียว
2. มีเปลือก (capsule) หุ้มเนื้องอก
3. อยู่ ในระดับด้านขวา หรือ บริเวณซีกตับ (Hilar)
4. กรณีเป็นตับแข็ง เป็นชนิด Micronodular (ไม่ใช่ Macro Nodular)
5. ได้รับการรักษาร่วมด้วยวิธีการ 2 หรือ 3 อย่างดังกล่าวแล้ว

Tang ยังพบว่าองค์ประกอบที่ทำให้อัตราการรอดชีวิตสูงขึ้นหลังจากการผ่าตัดดังกล่าวคือ

1. มะเร็งก้อนเดียว อยู่ในระดับด้านเดียว
2. ไม่พบ เนื้องอก มะเร็ง กระเจายอยู่ในเส้นเลือด (Tumor emboli)
3. ไม่พบ เนื้องอก มะเร็ง หลงเหลืออยู่ในการผ่าตัดเป็นขั้นตอนแต่ละครั้ง

(Sequential Resection)

โดยสรุปมะเร็งตับที่จะมีผลการรักษาและอัตราการรอดชีวิตดี จะต้องประกอบด้วย

1. ก้อนมะเร็งที่อาจผ่าตัดไม่ได้ แต่พบตั้งแต่ตอนแรกเป็นก้อนเดียวอยู่แล้ว
2. มีเปลือกหุ้ม (capsular)
3. อยู่ด้านข้างขวา หรือ ซีกตับ (Hilar)
4. กรณีตับแข็ง เป็นก้อน Micronodular

จึงจะเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เมื่อให้การรักษาโดย Cytorreduction แล้วตามด้วยการผ่าตัดจะได้ผลดี

จากการทำ Cytorreduction ดังกล่าว Tang และคณะ (1991) รายงานการศึกษาย้อนหลัง 24 ปี พบว่า อัตราการรอดชีวิต เพิ่มขึ้นจากเดิมที่ผ่าตัดเอาเนื้องอกมะเร็งออกไม่ได้ในมะเร็งตับ และไม่มีใครรอดถึง 5 ปี ระหว่างปี 1966-1977 (จำนวนผู้ป่วย 137 ราย) คือ มี 5 year survival เป็นศูนย์เพิ่มขึ้นมาเป็นร้อยละ 16.9 ระหว่างปี 1978-1989 (จำนวนผู้ป่วย 345 ราย) พบอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่ทำ sequential resection หลังจาก cytorreduction therapy มีอัตราการรอดร้อยละ 63.2 ที่ 5 ปี

ในรายงานของ อรรถพร เจริญ (1979) พบว่า อัตราความสามารถที่จะผ่าตัดเอาเนื้องอกมะเร็งออกได้ มีเพียง 23 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 511 ราย หรือ ร้อยละ 4.5 จึงได้แนะนำที่จะรักษาโดยให้การรักษาบรรเทาอาการ (Palliative Treatment) โดยใช้ยาเคมีบำบัด การฉายรังสี หรือการผูกเส้นเลือดแดงของตับ แต่ไม่ได้พูดถึงการใช้การผ่าตัดตับ ตามหลังการรักษาเหล่านี้กรณีเนื้องอกมะเร็งบุลง

กรณีการ พหุชนกุล ได้ทำการวิจัยร่วมกับ Handagoon (1990) ณ.จังหวัด เชียงใหม่ โดยใช้ Transarterial oily chemoembolization (TOCE) ใน ผู้ป่วยเป็นมะเร็งเซลล์ตับ 68 ราย ยาเคมีบำบัดที่ใช้ร่วมกับ Lipiodol คือ Mitomycin ในผู้ป่วย 51 ราย และ Epirubicin ในผู้ป่วย 17 ราย มีผู้ป่วย 8 ราย ที่ได้ทำการผ่าตัด Hepatectomy หลังจากเนื้องอกมะเร็งยุบลง Median survival time ในกลุ่ม Mitomycin นั้น(35 ราย) ประมาณ 10.9 เดือน ในกลุ่ม Epirubicin ในรายงานยังไม่ได้สรุป อย่างไรก็ตามก็ตีรายงานไม่ได้สรุปเกี่ยวกับการศึกษา Survival Analysis

Sitzman (1995) ในปี พ.ศ.2538 ได้รวบรวมและวิเคราะห์รายงานการศึกษา เรื่องมะเร็งตับในรอบ 10 ปี ที่ผ่านมาของประสบการณ์การใช้ยาเคมีบำบัดทาง เส้นเลือดแดงและการใช้ รังสีบำบัด โดยการฉายแสงจากภายนอก และการใช้สาร กันมันตรังสีร่วมกับ อิมมูโนโกลบูลิน (Isotopic immunoglobulin directed radiotherapy) ซึ่งการรักษาเหล่านี้จะได้ผลดีระยะสั้น แต่ระยะยาวจะไม่ได้ผลดีนัก ยกเว้น จะเป็นการรักษา ร่วมกับการผ่าตัด ซึ่งจะทำให้อัตราการรอดชีวิตดีขึ้น คือ จาก กรณีที่ตัดออกไม่ได้ ซึ่งจะมีการรอดชีวิต เพียงประมาณ 18 เดือน เพิ่มขึ้น 24 เดือน กรณีให้ยาเคมีบำบัด หรือ รังสีรักษาอย่างเดียว แต่เมื่อรวมการรักษา ดังกล่าวกับการ ผ่าตัด จะยืดชีวิตได้ ถึงประมาณ 44 เดือน ฉะนั้น แนวทางการรักษา ที่พยายามทำให้ ผู้ป่วยที่ผ่าตัด เราออกไม่ได้ให้สามารถผ่าตัดเราออกได้ จึงมีความสำคัญ

Konno และคณะ (1994) ในปี พ.ศ.2537 ได้ใช้วิธีการฉีดยาฆ่ามะเร็ง โดยใช้ Lipiodol Ultrafluid ใช้เป็นตัวนำยา โดยฉีดเข้าทางเส้นเลือดแดงตับ ในผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิ จำนวน 330 ราย ที่ไม่สามารถผ่าตัดเอาเนื้องอกมะเร็งออกได้ และได้ทดลองในผู้ป่วยมะเร็งตับที่เกิดจากการกระจายจากอวัยวะอื่นด้วย อีก 110 ราย พบว่าในผู้ป่วยที่สามารถประเมินได้ พบว่า ขนาดของเนื้อเยื่อมะเร็งยุบลง 256 ราย จาก 269 รายของผู้ป่วย HCC.

ปัญหาผู้ป่วยตับแข็งร่วมกับมะเร็งตับในการผ่าตัดตับ (Cirrhosis of liver)

ผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับปฐมภูมิ (HCC) ที่มีเซลล์ ที่ค่อนข้าง differentiated ชัดเจนมักจะพบในผู้ป่วยตับแข็งมากๆ (cirrhosis) อันเกิดจากภาวะตับอักเสบเรื้อรัง จากไวรัส ซึ่งต่างจากมะเร็งตับชนิด anaplastic HCC จะพบในพวกที่ไม่มีตับแข็งร่วม (noncirrhosis liver) ซึ่งทำให้เชื่อว่า พยาธิสภาพการเกิดมะเร็งคงจะมีความ แตกต่างกัน (Vitale et al, 1986) ความสัมพันธ์ระหว่างมะเร็งเซลล์ตับกับ Cirrhosis เป็นที่ทราบโดยทั่วกัน มีผู้รายงานความสัมพันธ์ระหว่าง ร้อยละ 26-78 ตามลำดับ อุทกฤษต์ เบล่งวานิช พบประมาณร้อยละ 62.6 ในผู้ป่วยมะเร็งตับ 324 ราย (Plengvanit, 1968) ส่วนใหญ่ของ cirrhosis จะเป็นชนิด Macronodular

ซึ่งมีลักษณะเป็น nodule ใหญ่ๆ เกิดขึ้น และมีการเปลี่ยนแปลงของเลือดที่มาเลี้ยงตับ ซึ่งส่วนใหญ่จะมาจากเส้นเลือดแดง hepatic ที่มาเลี้ยงบริเวณที่มีการเปลี่ยนแปลงนี้ ซึ่งรวมไปถึงส่วนที่เป็นมะเร็งตับปฐมภูมิ

ปัญหาของภาวะตับแข็ง Cirrhosis ในผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับปฐมภูมิ ก็คือทำให้การผ่าตัดใหญ่ เช่น ตัดตับออกทั้งซีก (lobectomy) หลังผ่าตัดจะเกิดภาวะตับวาย (hepatic failure) ตามมาค่อนข้างบ่อย จนทำให้อัตราการตายหลังการผ่าตัดสูง (Ong, 1976; Inouye, 1979) ผลการผ่าตัดมะเร็งตับในซีกโลกตะวันออกที่สัมพันธ์กับตับอีกเสบเรื้อรัง จึงทำให้ผลไม่ดีเมื่อเปรียบเทียบกับทางตะวันตกที่มีเบื้อตับปกติ (Foster, 1977)

Child (1967) จึงได้เสนอการแบ่งระดับหน้าที่ของตับออกเป็น 3 กลุ่ม โดยดูจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น bilirubin และ albumin ตลอดจนอาการและอาการแสดงที่ตรวจพบ เพื่อประโยชน์ในการตัดสินใจและเตรียมการก่อนและหลังผ่าตัด รวมถึงการพยากรณ์โรคซึ่งมีความสำคัญอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่มีหน้าที่ตับเสียจากภาวะตับอักเสบเรื้อรัง (ตารางที่ 5-2)

ตารางที่ 5-2 การแบ่งกลุ่มหน้าที่ของตับตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจทางคลินิก (Child Classification)

Class	A	B	C
Functional impairment	Minimal	Moderate	Severe
Serum bilirubin (mg percent)	< 2.0	2.0 to 3.0	> 3.0
Serum albumin (gm percent)	> 3.5	3.0 to 3.5	< 3.0
Ascitis	None	Easily controlled	Poorly controlled
Neurologic disorders	None	Minimal	Moderate to severe
Nutrition	Excellent	Good	Poor, wasted
Operative Mortality	<1 percent	10 percent	>50 percent

จาก Stone, H.H. Preoperative and postoperative care. Surgical clinics of North America 1977;52(2):410 ซึ่ง adapt จาก table 1-4 และ 1-5 ใน Child, C.G., III. The liver and portal hypertension. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1967

โดยสรุปผู้ป่วย Class A จะเทียบเท่ากับการสูญเสียตับไป ร้อยละ 30 ส่วน Class B ประมาณ ร้อยละ 50-70 ในขณะที่ Class C จะเสียไปถึงร้อยละ 90-95 ฉะนั้นหลังการผ่าตัดโอกาสที่ตับจะงอกกลับมาเพื่อช่วยทำหน้าที่กรณีเสียตับมาก แล้วจะเกิดใหม่ได้

ยาก Joishy และ Balasegaram (1980) รายงานการผ่าตัดมะเร็งระดับปฐมภูมิในผู้ป่วย 126 ราย พบอัตราการตายสูง ร้อยละ 14.9 โดยเฉพาะในกลุ่มที่ผ่าตัดตับออกมาก ๆ เช่น Rt.hemihepatectomy ถึง extended Rt.hemihepatectomy ตายสูงถึงร้อยละ 25 Okawoto และคณะ (1984) รายงานผลการผ่าตัดรักษาผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับปฐมภูมิในรอบ 10 ปี มีผู้ป่วย 226 ราย โดยการตัดตับ 103 ราย และโดยการผูกเส้นเลือดแดงเซปาติก 93 ราย ผู้ป่วยเกือบทุกรายมีโรคตับร่วมคือ ตับแข็ง หรือโรคตับอื่นๆ ประมาณหนึ่งในสามมีหลอดเลือดดำ ของหลอดอาหารโป่งพอง (esophageal varices) ผลการรักษาอัตราการรอดชีวิต พบในผู้ป่วยที่มีเนื้องอกมะเร็งขนาดเล็กเส้นผ่าศูนย์กลางเล็กกว่า 3 เซนติเมตร มี actuarial survival rate ที่ 3 ปี ถึงร้อยละ 90 ในรายที่มีการผ่าตัดเพื่อหวังผลหายขาด (curative resection) ในผู้ป่วย 25 ราย มี 5-year survival rate ร้อยละ 70.8 และมี 3-year Survival ในผู้ป่วย 16 ราย ที่มีเนื้องอกมะเร็งขนาดเล็กกว่า 5 เซนติเมตร ถึง ร้อยละ 100 นอกจากนั้นยังพบว่า การผูกตัดเส้นเลือดแดงเซปาติก จนบริเวณเนื้องอกมะเร็งขาดเลือดหมด ในผู้ป่วย 84 ราย ที่รอดชีวิตมาจะมีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่ารายที่ผ่าตัดเอาเนื้องอกมะเร็งแต่เอาออกไม่หมด (Non curative hepatic resection) โดยสรุปก็คือ Okawoto แนะนำว่าถ้าจะผ่าตัดก็ควรผ่าตัดเอาเนื้องอกให้หมด ถ้าไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมดก็ควรใช้วิธีผูกเส้นเลือด เซปาติกผูก ให้บริเวณเนื้องอกมะเร็งที่มีการขาดเลือดและตายให้หมด อัตราตายโดยเฉลี่ยจากการผ่าตัด ประมาณร้อยละ 12.6 โดยเฉพาะในรายทำ Extended lobectomy หรือ lobectomy อัตราตายสูงถึงร้อยละ 20 และ 18.2 ตามลำดับ แต่ Okawoto ก็ยังแนะนำให้ทำ aggressive curative Resection แม้ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งตับร่วมกับหลอดเลือดดำของหลอดอาหารโป่งพองก็ตาม

การผ่าตัดเอาเนื้องอกตับออกแต่น้อยเฉพาะบริเวณที่เป็นมะเร็ง (Limited Resection of Liver Cancer)

ในปีใกล้เคียงกัน คือ พ.ศ.2527 Kanematsu และคณะ (1984) ได้รายงานนำเสนอผลการรักษาโดยการผ่าตัดตับที่เอาออกแต่น้อยเฉพาะบริเวณที่เป็นมะเร็ง (Limited hepatic resection) ในผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งเพื่อลดปัญหาตับวาย หลังผ่าตัด ที่เกิดจากการตัดตับออกจำนวนมาก Kanematsu ได้ทำ Limited hepatic resection ในผู้ป่วย 37 ราย เปรียบเทียบกับการทำการผ่าตัดตับ แบบทั่ว ๆ ไป 13 ราย ซึ่งทั้งสองกลุ่มมีปัญหา หน้าที่ของตับเสียหายมาก กลุ่ม Limited hepatic Resection หน้าที่ตับก่อนผ่าตัดโดยเฉลี่ยเสียมากกว่าโดยดูจาก albumin และ BSP test ผลปรากฏว่า อัตราตายจากการผ่าตัดในกลุ่ม Limited resection เพียงร้อยละ 10.8 โดยเฉลี่ยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ผ่าตัดตับออก ทั้ง lobe ตามปกติซึ่งอัตราตายสูงกว่า คือ ร้อยละ 15.4 แม้จะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($X^2=0.00354$) ยังพบว่าอัตราการรอดชีวิต ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันด้วยคือ ร้อยละ 79.9, 60.3

และ 32.6 ที่หนึ่งปี สองปี และ 5 ปี ของการรอดชีวิต ตามลำดับในกลุ่ม Limited Resection เปรียบเทียบกับ 78.7, 67.5 และ 22.5 ในกลุ่มที่ตัดตับออกมากกว่า ตามวิธีการทั่วไป ทำให้เห็นว่าการตัดตับออกมากไม่ได้ทำให้อัตราการรอดชีวิตดีขึ้นแล้ว อัตราตายยังสูงกว่าด้วย

Zhou และคณะ (1996) ได้วิเคราะห์ผู้ป่วย 2032 ราย ระหว่างปี 1958-1993 พบมีมะเร็งขนาดเล็ก (< 5 ซม. จำนวน 514 ราย) ซึ่งพบมากขึ้นเรื่อยๆ จากการใช้ alpha-feto protein มาตรวจหาในผู้ป่วย มีอัตราการตัดออกได้สูงกว่า คือร้อยละ 92.4 เปรียบกับ ขนาดใหญ่ (> 5 ซม. จำนวน 1516 ราย) ตัดออกได้เพียงร้อยละ 49.1 อัตราตายจากการผ่าตัดในมะเร็งขนาดเล็กก็ต่ำกว่า คือ ร้อยละ 1.7 เปรียบกับ 5.2 อัตราการรอดชีวิตในมะเร็งขนาดเล็กก็พบสูงกว่าที่ 5 ปีคือ ร้อยละ 63.8 V/S ร้อยละ 36.6 และอัตราการรอดชีวิตที่ 10 ปี เป็น 46.8 V/S 28.5 โดยสรุปกรณีใช้ Limited resection เปรียบเทียบกับการทำ lobectomy ไม่พบความแตกต่างในการรอดชีวิตที่ 5 ปี อย่างมีนัยสำคัญ จึงแนะนำการทำ Limited resection

พันธุพิศ สาครพันธุ์ และ สุรีย์ อรรถไพศาล (1974) ได้รายงานการผ่าตัดตับทั้งในรายมะเร็งปฐมภูมิ (10 ราย) ทติภูมิ (2 ราย) และเนื้องอกธรรมดา และ ผิบบิด อัมมิก (อย่างละรายเป็น 2 ราย) รวม 14 ราย ผู้เขียนรายงานว่าพบอัตราตายค่อนข้างต่ำ คือ มีตายหลังผ่าตัด เพียง 1 ราย หรือ ประมาณร้อยละ 7 แต่หากดูจำนวนที่ผ่าตัด Right hepatectomy ในรายมะเร็งตับเท่านั้น (6 ราย) เสียชีวิต 1 ราย อาจคำนวณได้ประมาณ ร้อยละ 16.6 ใกล้เคียงกับสถิติประเภทเดียวกันของรายงานอื่นๆ เนื่องจากในรายงานไม่ได้คำนวณ Survival rate จึงไม่อาจทราบผลการผ่าตัดที่สามารถนำไปเปรียบเทียบกับราย งานอื่นได้

ความรู้เกี่ยวกับการแบ่งตับทางกายวิภาค (Segmental anatomy โดย Bismuth, 1982 และ 1982 a) ทำให้สามารถที่จะผ่าตัดได้ในสัดส่วนตามกายวิภาคที่เล็กลง

การใช้เครื่องอัลตราซาวด์ช่วยขณะผ่าตัด

Makuuchi และคณะ (1985) ได้รายงานการใช้ เครื่อง ultrasound ในขณะผ่าตัดเพื่อค้นหาถุง เนื้องอกและเส้นเลือด ทำให้สามารถเราเอาเนื้องอกออกได้โดยไม่ต้องตัดเนื้อตับส่วนที่ไม่เป็นมะเร็งได้อย่างพอดี โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งได้ผลดี Belghiti และคณะ (1984) ก็รายงานการใช้ intraoperative ultrasonography สามารถตรวจพบมะเร็งเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่ก่อนผ่าตัดเข้าใจว่ามีมะเร็งก้อนเดียวและยังพบการลุกลามสู่เส้นเลือดดำตับ และก้อนเลือดแข็งใน Portal vein ซึ่งหากไม่ใช้เครื่อง Ultrasound ตรวจอาจจะพลาดได้

Chen และคณะ (1982) ได้รายงานผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับปฐมภูมิ จากไต้หวัน จำนวน 13 ราย ที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเล็กกว่า 3 เซนติเมตร ($\leq 3 \times 3$ ซม.) ซึ่ง

ได้จากโครงการตรวจมะเร็งระยะแรก ได้ทำการผ่าตัดเอาออกได้ 10 ราย อีก 3 ราย มีมะเร็งมากกว่าหนึ่งตำแหน่ง หรือ มี Cirrhosis มากจนหน้าที่ตับเสียมาก จึงไม่ได้ผ่า Chen ไม่พบการเสียชีวิตจากการผ่าตัดใน 10 รายของเขา เนื่องจากเป็นการเสนอรายงานในขณะที่ยังติดตามผู้ป่วยไม่มากนักจึงไม่พอรายงานอัตราการรอดชีวิตได้

จากข้อสรุปจากทั้ง Chen ก็ดี รวมถึง Makuuchi ก็ดี รวมถึง Kanematsu เห็นถึงความเหมาะสมในการผ่าตัดเนื้องอกมะเร็งจำกัดเฉพาะส่วนที่เป็น (limited resection) และโดยเฉพาะในขนาดที่เล็ก จะทำให้ลดอัตราการตายลงได้มากในกรณีที่มีตับแข็งร่วมด้วย

องค์ประกอบสำคัญ ที่บ่งชี้การพยากรณ์โรคที่ดีและอัตราการรอดชีวิตที่ยาวนานกว่า

Zhang และ Wang (1992) วิเคราะห์ผู้ป่วย 26 ราย ที่เป็นมะเร็งตับปฐมภูมิ ที่ได้รับการผ่าตัดแล้วมีอายุยืนยาวกว่า 10 ปี แล้วสรุปว่า ผู้ป่วยจะมีการพยากรณ์โรคที่ดีด้วยองค์ประกอบต่อไปนี้

1. ตรวจพบแต่ระยะแรกๆ
2. ผู้ป่วยอายุน้อย
3. เนื้องอกก้อนเดียว
4. มีเปลือกหุ้มดี (Capsulation)
5. ไม่มี หรือมีการทำลายเนื้อเยื่อตับแต่น้อย
6. Alpha fetoprotein กลับมาให้ผลลบ หลังผ่าตัดอย่างรวดเร็ว

ซึ่งได้ข้อสรุปคล้ายกับ Tang และคณะ (1995) ดังได้สรุปไว้เบื้องต้นแล้ว

พูน และคณะ ได้วิเคราะห์ผลการรักษาผู้ป่วย 1,102 รายซึ่งเป็นมะเร็งเซลล์ตับปฐมภูมิที่ได้รับการผ่าตัดตับในรอบ 30 ปี ที่ผ่านมา เพื่อดู องค์ประกอบที่ทำให้ผลการรักษาระยะยาวได้ผลดี ได้ข้อสรุปดังนี้

1. ต้องได้รับการวินิจฉัย ระยะแรกๆ และผ่าตัดโดยเร็ว โดย พูน พบอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีมะเร็งขนาด 3 เซนติเมตร หรือเล็กกว่าจำนวน 48 ราย มีอัตราสูงถึงร้อยละ 83.3 เมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ทั้งๆ ของทั้งกลุ่ม ประมาณเพียง ร้อยละ 28.4 ส่วนกลุ่ม 5 เซนติเมตร หรือเล็กกว่ามีอัตราการรอดชีวิต ร้อยละ 75.0 (survival rate)

2. การผ่าตัดตับซ้ำอีก (Rehepatectomy) ในรายที่มีการกลับเป็นใหม่ซึ่งมักจะพบได้เสมอ ร้อยละ 72.3 ภายใน 5 ปี สำหรับมะเร็งขนาดใหญ่ และร้อยละ 34.5 สำหรับมะเร็งขนาดเล็ก มีการผ่าตัดตับเมื่อพบการกลับเป็น (Rehepatectomy) 170 ครั้งใน 78 ราย พบอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี หลังการผ่าตัดครั้งที่หนึ่ง ร้อยละ 54.7 และหลังการผ่าตัดครั้งที่สองร้อยละ 34.6

3. กรณี รายที่เป็นมะเร็งขนาดใหญ่ผ่าไม่ได้ ควรทำเป็นสองระยะ (two stage operation) ซึ่งเขาได้ทำในผู้ป่วย 26 ราย พบอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี สูงถึงร้อยละ 60.0

4. ปรับปรุงเทคนิควิธีการผ่าตัดซึ่งสำคัญมากในการลดอัตราการตายจากการผ่าตัด
5. การดูแลผู้ป่วยหลังผ่าตัดอย่างรอบคอบและใกล้ชิด

เมื่อพูดถึงการผ่าตัดซ้ำอีก กรณีตรวจพบการกลับเป็น ได้มีผู้ศึกษาเห็นด้วยว่าควรทำและเป็นผลดี บัคชีวิตผู้ป่วยออกไปอีก Chen และ Wu (1989) ได้รายงานผู้ป่วย 41 ราย ที่ได้รับการผ่าตัดใหม่หลังจากตรวจพบการกลับเป็น ในจำนวนนี้ ต้องผ่าตัดครั้งที่สอง 39 ราย อีกสองรายผ่าคนละ 3 และ 4 ครั้ง พบอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี 3 ปี และ 5 ปี หลังจากการผ่าตัดครั้งที่ 1 อัตราอด ร้อยละ 100 ร้อยละ 69.58 และ 54.68 ตามลำดับ ส่วนอัตราการรอดชีวิตหลังผ่าตัดครั้งที่สองเป็น ร้อยละ 75.0, 34.62 และ 34.62 ตามลำดับ ฉะนั้นจะเห็นว่าจากสถิติดังกล่าวสนับสนุนการตรวจสอบสม่ำเสมอหลังผ่าตัดแล้ว และนำมาผ่าตัดใหม่กรณีกลับเป็นใหม่ได้ผลการรักษาดี

ตำแหน่งของมะเร็งระดับชนิดที่อยู่ขอบและชนิดที่อยู่ตรงกลาง
(Peripheral type และ Central type of Ca Liver)

ตำแหน่งของมะเร็งเซลล์ตับปฐมภูมิ ที่อยู่บริเวณใดของตับมีความสำคัญต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยเช่นกัน Yu และคณะ ในปี 1991 ในรายงานการผ่าตัดมะเร็งตับ โดยแยกเป็น Central type ซึ่งจะอยู่ใน Segment ที่ I, IV, V หรือ VIII ส่วนชนิด Peripheral type จะอยู่ใน Segment ที่ II, III, VI หรือ VII การผ่าตัดบริเวณ Central type จะยากและอันตรายกว่า Yu รายงานผู้ป่วยในกลุ่มนี้ 118 ราย พบอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี 3 ปี หรือ 5 ปี เป็นร้อยละ 70.9, 43.2 และ 39.2 ในขณะที่กลุ่ม peripheral type ซึ่งมีอยู่ 65 ราย ที่ผ่าตัดได้ พบอัตราการรอดชีวิต ร้อยละ 98.3, 85.0 และ 76.4 ตามลำดับ ($P < 0.001$)

กลุ่มใหญ่ที่ทำการศึกษามะเร็งตับในที่นี้คือ "The Liver Cancer Study Group of Japan" (1994) ได้รายงานการศึกษามะเร็งตับในผู้ป่วย 5,800 คน ซึ่งเป็นมะเร็งเซลล์ตับปฐมภูมิและลงทะเบียนไว้กับกลุ่มผู้ศึกษา ผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการผ่าตัดระหว่าง มกราคม 1982 ถึงธันวาคม 1989 และได้คำนวณตัวแปรที่สำคัญที่บ่งบอกการพยากรณ์โรคได้ โดยใช้ Cox's multivariate proportional hazard model พบตัวแปรที่สำคัญดังนี้คือ

1. ระดับ alpha-fetoprotein
2. ขนาดของมะเร็ง
3. จำนวนของก้อนมะเร็ง
4. สภาพระดับแข็งที่ผู้ป่วยมีร่วม
5. อายุ
6. ความสามารถในการตัดมะเร็งออกเพื่อหวังผลการหาย (surgical curability)

7. การมีมะเร็งลุกลามมาที่ส่วน portal. และยังพบว่าตัวแปรที่ดีที่สุดสองตัวที่สามารถใช้ร่วมกันในการพยากรณ์โรคคือ จำนวนของเนื้อมะเร็ง และ ระดับ

alphafeto protein ส่วนตัวแปรที่ดีที่สุดสามตัว ที่ใช้ร่วมกันในการพยากรณ์คือ
alphafeto protein. ขนาดของเนื้องอก และจำนวนของก้อนมะเร็ง

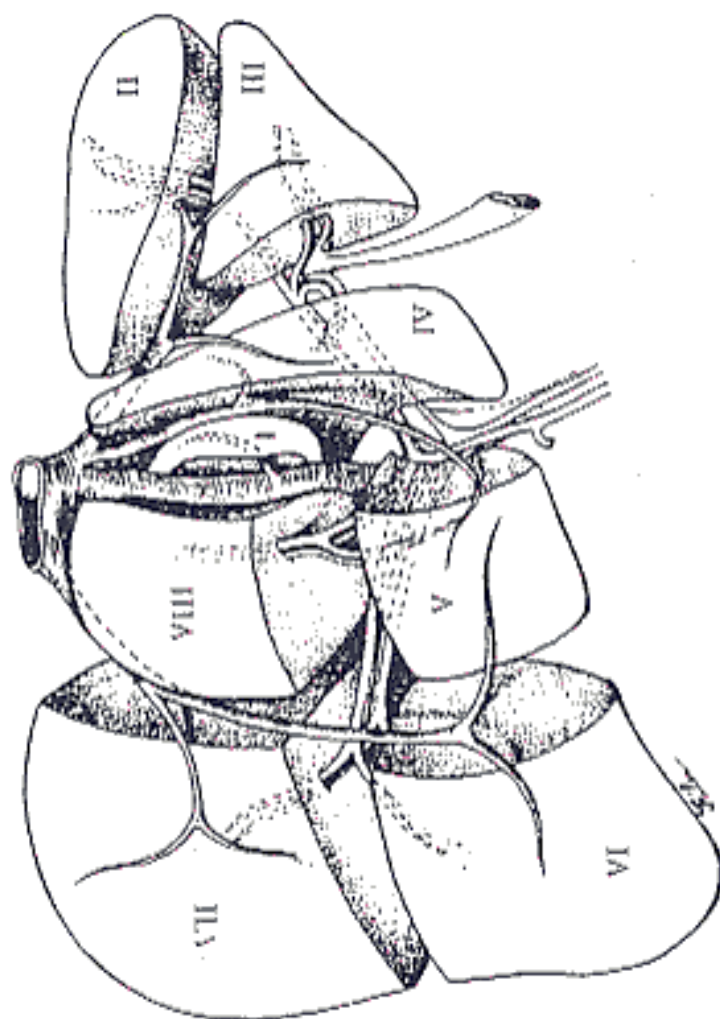


Fig. 5-1 Segmental liver anatomy as originally described by Couinaud. Each of the eight segments is based on its separate and distinct blood supply and biliary drainage.
(Iwatsuki *et al*, 1989)

5.4.2 การรักษาทางศัลยกรรมของมะเร็งท่อน้ำดีของตับ (Cholangiocarcinoma : CHCA)

วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์

จนถึงปัจจุบันวิธีการรักษามะเร็งท่อน้ำดีตับที่เกิดจากพยาธิใบไม้ตับ จะเป็น ศัลยกรรมเป็นหลัก และหลักสำคัญก็คือการเอาเนื้องอกมะเร็งออกมากที่สุดเท่าที่จะทำได้ และรักษาหน้าที่ของระบบท่อน้ำดี วิธีการรักษาอื่นๆ มักจะ ไม่ค่อยได้ผลดี ใน กรณีที่มีการอุดตันท่อน้ำดี การรักษาเพื่อหวังผลหายขาดเป็นเรื่องยาก เพราะการมีติ่งชาน จากกรณีดังกล่าว แสดงว่าเป็นอาการระยะท้ายแล้ว ลักษณะของเนื้องอกมะเร็งท่อน้ำดีตับ ทำให้ยากต่อการตัดออกหมด จากการรวบรวมผู้ป่วย 125 ราย มีเพียง 21 ราย (ร้อยละ 16.8) เท่านั้นที่สามารถตัดออกได้ อย่างไรก็ตามก็ตีศัลยกรรมสามารถช่วยบรรเทา อาการได้ดีพอสมควร

ทองอวบ อัครวิเชียร (2532) ได้รายงานถึงการตรวจพบในการผ่าตัดมะเร็ง ท่อน้ำดีตับ ซึ่งเกือบทั้งหมดจะเป็น มะเร็งระยะที่เป็นมากแล้ว และในกลุ่มที่พบมะเร็ง ท่อน้ำดีในเนื้อตับ (Intrahepatic) จะเป็นชนิด Central ประมาณร้อยละ 60 และ peripheral ประมาณร้อยละ 20 และมีกลุ่ม diffuse คือมีอยู่ทั้ง 2 lobe ควบกับ Central tumor อยู่อีกร้อยละ 20 ส่วนกลุ่มมะเร็งท่อน้ำดีที่อยู่นอกตับ (Extrahepatic) ประมาณ 1 ใน 3 ของมะเร็งในเนื้อตับ

ลักษณะพิเศษของมะเร็งท่อน้ำดีตับ คือ จะโตช้าๆ และลุกลามไปยังอวัยวะข้าง เคียงบางครั้งจนมีมะเร็งกระจายอยู่ในช่องท้องเต็ม โดยไม่พบการกระจายไปที่ไกลๆ อื่นใดเลยผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มาจะมีอาการตัวเหลืองตาเหลืองถึงร้อยละ 70 มักจะเป็น อาการนำที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลร่วมกับอาการปวดหรือแน่นท้องจากก้อนในท้อง

การรักษาด้วยการผ่าตัดมะเร็งตับชนิดมะเร็งท่อน้ำดีนี้ (CHCA) การผ่าตัดจะ ขึ้นอยู่กับลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา คือ มีอาการตัวเหลืองตาเหลืองหรือไม่ กรณีมีอาการดีซ่าน (Jaundice) ร่วมด้วยจะเป็นการผ่าตัดระบายท่อน้ำดีออกมา เพื่อบรรเทาอาการ ซึ่งมีหลายวิธี

1. ระบายออกภายนอก (External drainage) ใช้ในรายมะเร็งอยู่ที่ porta hepatis หรือซุนทางของท่อเซปาติก ช้ายขวาหรืออยู่สูงกว่าส่วนบน 1/3 ของท่อน้ำดีนอกตับ

2. การระบายภายใน (Internal drainage) โดยการใช้ท่อที่จะระบาย ออกภายนอกแต่สอดกลับเข้าไปในลำไส้ที่ทําเป็น loop jejunum-jejunostomy แต่ปัจจุบันเลิกใช้แล้ว จะใช้วิธีที่ Longmire (1948) ซึ่งได้ทดลองใช้ left-lobe-hepato-jejunostomy แล้วมาดัดแปลงเป็น Bilateral lobe peripheral internal drainage คือเอาลำไส้ส่วน jejunum ต่อเข้ากับตับโดยตรง โดยทํา wedging ที่บริเวณขอบตับซึ่งจากการที่ท่อน้ำดีไปพองจะขยายมาถึงผิวๆ ของตับ

3. วิธีการระบายจากส่วนกลาง จะทํากรณีที่ท่อน้ำดีใหญ่จากตับส่วนซ้ายหรือขวา สามารถเข้าถึงได้โดยตรง แต่ไม่สามารถจะตัดเนื้องอกมะเร็งออกได้ ซึ่งเป็นแนวทางที่

Bismuth และคณะได้นำเสนอในปี 1975 โดยใช้ลำไส้ส่วน jejunum มาต่อเช่นกัน

4. โดยการทำให้ exclusion bypass คือ ตัดแยกเอาเนื้อกระเพาะอาหารออกจากตำแหน่งที่จะต่อ แต่มันจะทำได้ยากเพราะจะเชื่อมโยงกระเพาะติดต่อกันหมด

5. ทำการผ่าตัดเอาเนื้อกระเพาะอาหารบางส่วนแล้วต่อลำไส้ระบายน้ำดี

6. ทำร่วมกับ Hepatectomy กับ hepaticocenterostomy รายเป็นอยู่ lobe หนึ่งแล้ว ไตไปติดต่อเฮปาทิคของอีก lobe

กรณีไม่มีดีซ่าน (No Jaundice)

โดยการผ่าตัดทำ Hepatectomy และการใช้ยาเคมีบำบัดทาง Regional infusion ที่ใช้กันมากคือ 5 Fluorouracil หรือ Mitomycin-C หรือร่วมกันทั้งสองอย่าง

พบว่าการใช้ Systemic Combination Chemotherapy กรณีไม่มีดีซ่านหรือตาเหลือง หรือหลังผ่าตัดทำ By pass แล้ว ผู้ป่วยจะมี Subjective Response สบายขึ้นถึงร้อยละ 70

ผู้เขียน (วัชรพงศ์ พทธิสวัสดิ์) ได้ทำการศึกษาในลักษณะ Prospective study ใน 125 ราย ของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีตับ โดยไม่เลือกผู้ป่วย สามารถที่จะกำหนดปัจจัยเสี่ยง (Risk factors) 8 อย่าง ที่จะนำไปสู่การเกิดผลแทรกซ้อน และการเสียชีวิตหลังผ่าตัด โดยการวิเคราะห์ Univariate แต่เมื่อได้ทำการวิเคราะห์ Multivariate โดยใช้ Multiple logistic regression พบว่ามีเพียง ค่าของ Blood Urea Nitrogen (BUN) และ Serum Alkaline Phosphatase ที่จะสามารถพยากรณ์ผลแทรกซ้อนของการผ่าตัด

ตารางที่ 5-3 ผลทางห้องปฏิบัติการก่อนผ่าตัดที่พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดผลแทรกซ้อนหลังผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีตับที่มีดีซ่าน (obstructive jaundice) (จากการวิเคราะห์ผู้ป่วย 125 ราย)

การตรวจ	ผล
1. Hematocrit	$\leq 30\%$
2. Neutrophil in white blood cell count	$> 80\%$
3. Serum albumin	$\leq 2.7 \text{ gm\%}$
4. Prothrombin activity	$\leq 85\%$
5. Serum creatinine	$> 3.0 \text{ mg\%}$
6. BUN	$> 30 \text{ mg\%}$
7. Serum Alkaline Phosphatase	$> 10 \text{ SU}$
8. Serum SGOT	$> 150 \text{ IU}$

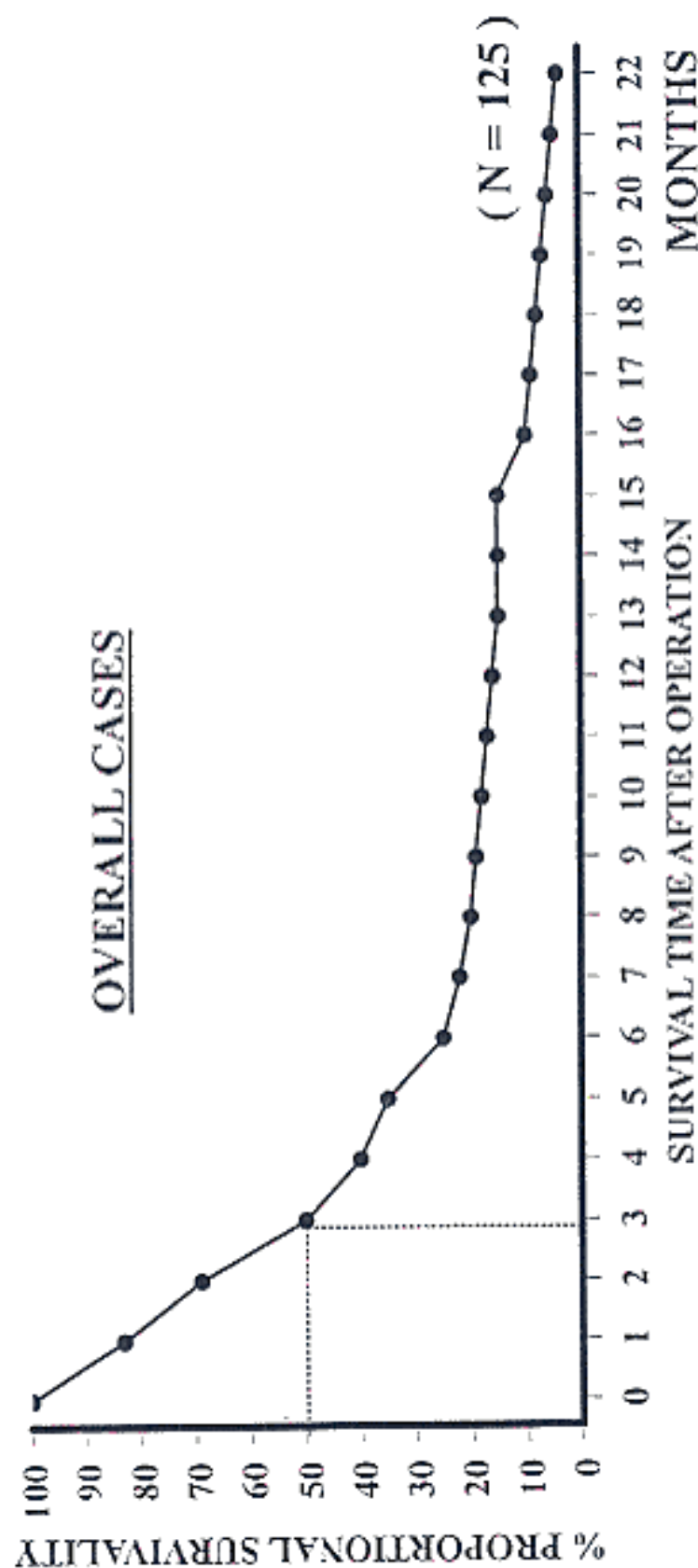
การวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วย 125 รายของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระดับที่มีติ่งชาน เหล่านี้รวมทั้งผู้ที่เสียชีวิตหลังผ่าตัด ร้อยละ 50 รอดชีวิตถึงประมาณ 90 วัน มีผู้รอดชีวิตหนึ่งปีเพียงร้อยละ 15 สิ่งที่ช่วยให้การรักษาได้ผลดี คือชนิดและระยะของ มะเร็งรวมทั้งการระบายน้ำดี ภายในท้องเข้าสู่ทางเดินอาหาร รูปภาพที่ 5-2, 5-3 5-4

การผ่าตัดโดยการทำ Hepatectomy ในลักษณะต่างๆ กรณีไม่มีติ่งชานจะได้ผลดีกว่ามาก แม้ในรายที่กระจายแล้ว หรือลุกลามไปกระบังลมก็ยังสามารถทำการ ผ่าตัดตัดออกได้

พบว่ากรณีเนื้องอกมะเร็งใหญ่กว่า 6 เซนติเมตร หรือมีการลุกลามไปยังอวัยวะข้างเคียง การกลับเป็นใหม่หลังผ่าตัดจะพบได้บ่อย และจะมีการกระจายเร็วกว่าในรายที่สามารถตัดออกได้หมด

Kawarada (1990) รายงานการรอดชีวิตผู้ป่วย cholangiocellular carcinoma (CHCA) โดยเขาได้รักษาผู้ป่วย CHCA 27 ราย จากมะเร็งตับปฐมภูมิ 239 ราย ผู้ป่วย 24 รายได้รับการผ่าตัด (ร้อยละ 88.9) และ 16 ราย ได้ทำ hepatic resection (ร้อยละ 66.7) ไม่มีการตายหลังผ่าตัด พบมะเร็งชนิด Hilar type มีชีวิตรอดไม่เกิน 2 ปี ในขณะที่ Peripheral type พบ Cumulative survival ร้อยละ 63.6, 33.9 และ 33.9 ที่หนึ่งปี สามปี และ ห้าปี ตามลำดับ Kawarada ได้สรุปว่าควรรักษา CHCA ด้วยวิธีการผ่าตัดรวมกับการรักษาอื่นๆ

125 OBSTRUCTIVE JAUNDICE CASES
FROM CHOLANGIOCARCINOMA
 NOV. 1982 - NOV. 1985

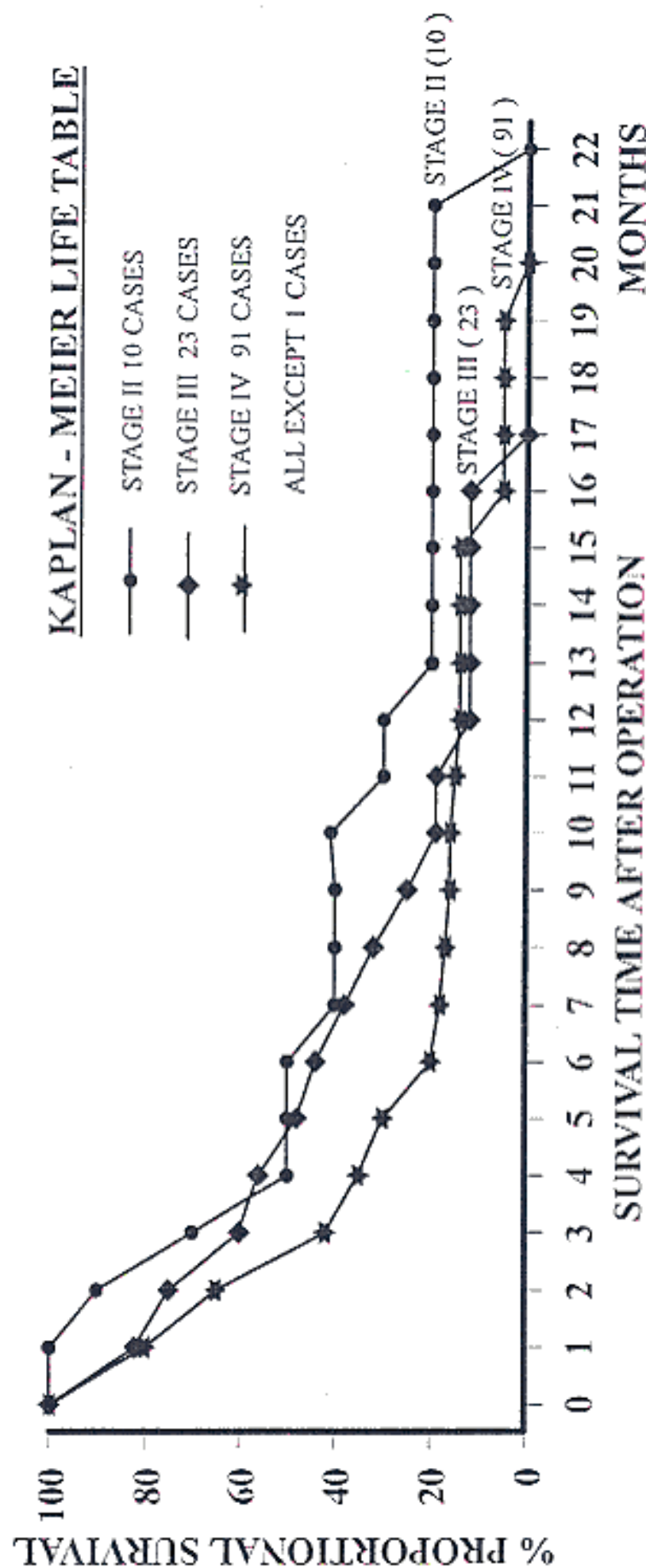


รูปที่ 5-2 อัตราการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วย 125 ราย ที่เป็นมะเร็งท่อน้ำดีตับและมีการอุดตันท่อน้ำดี

Source : Bhudhisawasdi 1996, (unpublished data)

125 OBSTRUCTIVE JAUNDICE CASES FROM CHOLANGIOCARCINOMA

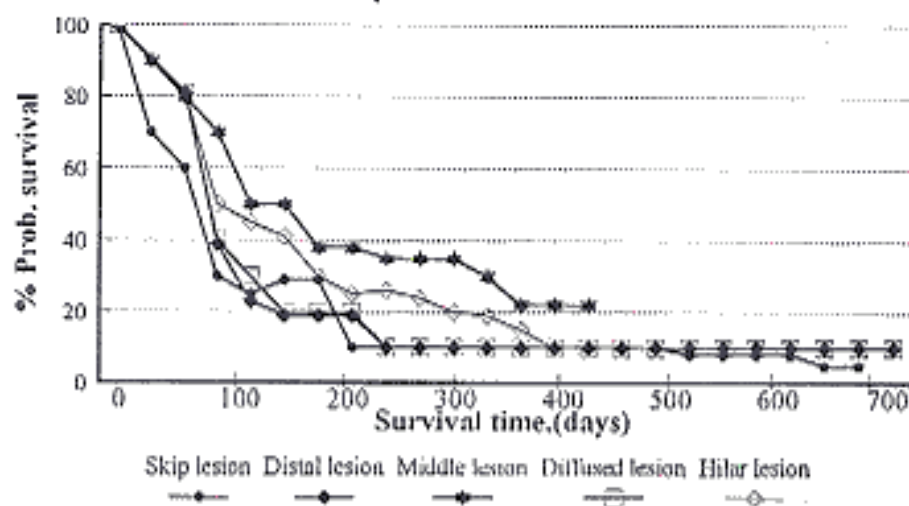
NOV. 1982 - NOV. 1985



รูปที่ 5-3 อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย CHCA ที่มีตำแหน่งของโรค

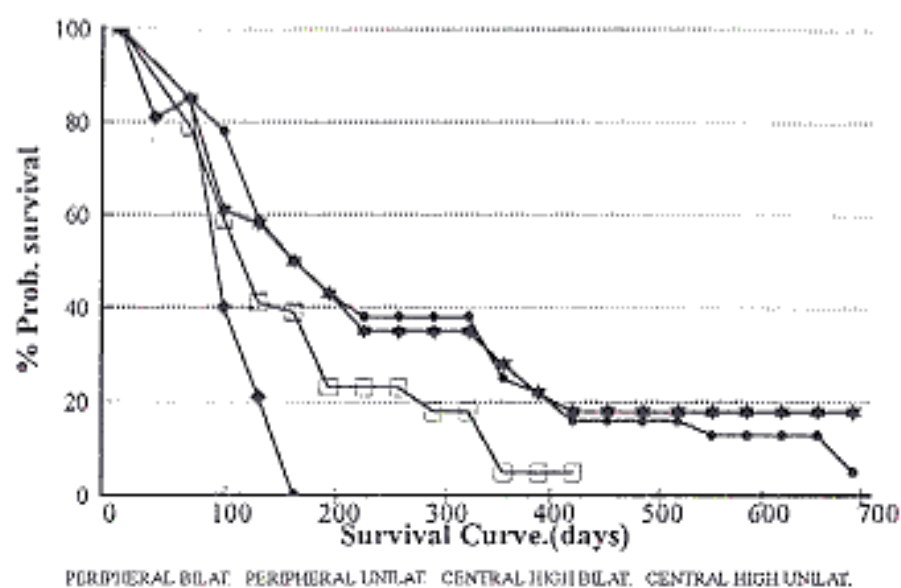
Source : Bhudhisawasdi 1996 (unpublished data)

OBSTRUCTIVE JAUNDICE from OV-CCA.
125 person cases, 1982-85



รูปที่ 5-4-a อัตราการรอดชีวิตของมะเร็งท่อน้ำดีที่มีตำแหน่งแยกตามตำแหน่งต่างๆ

Source : Bhudhisawasdi 1996 (unpublished data)



รูปที่ 5-4-b อัตราการรอดชีวิตของมะเร็งท่อน้ำดีที่มีตำแหน่งแยกตามตำแหน่งต่างๆ

Source : Bhudhisawasdi 1996 (unpublished data)

Reference (การผ่าตัดมะเร็งตับ)

- ✓ Bhudisawasdi, V. Place of Surgery in OV-associated cholangiocarcinoma (handout). Department of surgery, Faculty of Medicine, Khon Kaen University 1996 (เอกสารอัดสำเนา).
- ✓ Balasegaram, M., Management of primary liver cell carcinoma. Am. J. Surg 1975;130:33.
- ✓ Belghiti, J., Menu, Y., Nahum, H. and Fekete, F. Peroperation echotomography in the surgery of liver tumors. Presse-Med. 1984;13(30):1839 (French)
- ✓ Bismuth, H., Corlette, M.B. Intrahepatic cholangio enteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. Surg Gynecol Obstet 1975; 140:170
- ✓ Bismuth, H., Houssin, D. and Castaing, D. Major and minor segmentectomies. " Reglees" in liver Surgery. World J. Surg. 1982(a):6:10.
- ✓ Bismuth, H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. World J.Surg. 1982;6:3
- ✓ Carriaga, M.T. and Henson, D.E. Liver, gall bladder, extrahepatic bile ducts ,and pancreas. Cancer supplement 1995,75:71.
- ✓ Cheeranai, O., Boonyapisit, S., Plengvanit, U. Assessment of the palliative Treatment in primary liver cancer. J. Med Ass. Thailand. 1979;62(69):487.
- ✓ Chen, D.S., Sheu, J.C., Sung, J.L., et al. Small Hepatocellular carcinoma - a clinico,pathological study in thirteen patients. Gastroenterology 1982;83:1109.
- ✓ Chen, H., and Wu, M.C. Rehepatectomy for treating

X Kanematsu, T., Sonoda, T., Takenaka, K. et al: The Value of ultrasound in the diagnosis and treatment of small hepatocellular carcinoma, Br. J. Surg 1985;72:23.

X Kanematsu, T., Takenaka, K., Matsumata, T., Furuta, T., Sugimachi, K., and Inokuchi, K. Limited hepatic resection effective for selected cirrhotic patients with primary liver cancer. Ann. Surg 1984;199(1):51.

X Kawarada, Y., Mizumoto, R. Diagnosis and treatment of cholangio cellular carcinoma of the liver, Hepatogastroenterology. 1990;37(2):176.

X Konno, T., Kai, Y., Yamashita, R., Nagaritsu, A., and Kitmura, M. Targetted chemotherapy for unresectable primary and metastatic liver cancer, Acta Oncol. 1994;33(2):133.

X Makuuchi, M., Hasegawa, H., and Yamazaki, S. Ultrasonically guided Subsegmentectomy. Surg. Gynecol. Obstet. 1985;161:346.

X Okamoto, B., MU, T., Yomanaka, N., and Toyosaka, A. Results of Surgical treatment of primary hepatocellular carcinoma: Some aspects to improve long-term survival. World-J. Surg 1984; 8:360.

X Ong, G.B., Cham, P.K.W. Primary carcinoma of the liver. Surg. Gynecol Obstet 1976;143:31.

X Pausawasdi, A. Progress in the treatment of primary liver cancer. In: Vithayangkul, N. et al, Eds. Development in Surgery 7., Royal College of surgeons of Thailand 1989:593(Thai)

X Penn, I. Hepatic transplantation for primary and metastatic cancers of the liver. Surgery 1991;110-75.

X Plengvanit, U., Viranuvatti, V., Sthitnimarnkarn, T.,

Kalayasiri, C., Hitanant, S., Chearanai, O., and Tuchinda, S.,
Relationship between primary carcinoma of the liver and
cirrhosis in Thailand, a clinical study of 324 patients.
Proceeding of 3rd Asian Pacific Congress of Gastroenterology.
Melbourne, 1968;1:5.

~~X~~ Sakornpant, P., and Athapaisal, S. Major hepatic
resection J. Med. Ass. Thailand 1974;52(12):587.

~~X~~ Sheu, J.C., Sung, J.L., Chen, D.S., et al. Early
detection of hepatocellular carcinoma by real-time
ultrasonography. Cancer 1984;56:660.

~~X~~ Shone, H.H. Preoperative and postoperative care.
Surgical Clinics of North America. 1977;57(2):409.

~~X~~ Sitzmann, J.V. Conversion of unresectable liver cancer
an approach and follow-up study. World J. Surg. 1995;19(6)
790.

~~X~~ Sriamporn, S., Black, R.J., Sankaranarayanan, R.,
Kamsa-ard, S., Parkin, D. and Vatanasapt, V. Cancer survival
in Khon Kaen Province, Thailand. Int. J. Cancer 1995;61:296.

~~X~~ Tang, Z.Y. Surgical treatment of 1450 patients with
hepatocellular carcinoma. Chung-Hua-Wai-Ko-Tsa-Chih 1992;30
(6):325. (Chinese)

~~X~~ Tang, Z.Y., Treatment of primary liver cancer with
special reference to the east part of China. Ann-Acad-Med-
Singapore. 1980;9 (2):251.

~~X~~ Tang, Z.Y., Yu, Y.G., Zhon, X.D., et al. Treatment of
unresectable primary liver cancer: with reference to
cytoreduction and sequential resection. World-J-Surg. 1995;
19(1):47-52.

~~X~~Tang, Z.Y., Uy, Y.Q., Zhou, X.D., Ma, Z.C., Yang, B.H., Lu, J.Z. Lin, H.Y., Tay, C.L. Analysis of one hundred and twenty five patients with primary liver cancer surviving more than five years. Gan-to Kagaku-Ryoho, 1992;19 (8): 1202.

~~X~~The liver cancer study group of Japan. Predictive factors for long term prognosis after partial hepatectomy for patients with hepatocellular carcinoma in Japan. Cancer 1994;74(10):2772.

~~X~~Uttaravichien T. Cholangiocarcinoma. In:Vithayangkul N, et al,Eds. Development in Surgery 7. Royal College of Surgeons of Thailand 1989;540(Thai)

~~X~~Virauvatti V,Stapanakul C. Primary carcinoma of the liver,analysis of 90 cases. In:Proceeding of World congress of Gastroenterology and the Fifty-ninth Annual Meeting of the American Gastroenterological Association. Washington DC. Baltimore:William & Wilkins,1959;516-26.

~~X~~Vitale, G.C., Heuser, L.S., and Polk, H.C. Malignant tumors of the liver. Surg.Clinics of North America. 1986;66 (4):723.

~~X~~Wu, M., Zhang, X., Chen, H., Yao, X. and Yang, J. Surgical approaches for improving the operating results of primary liver cancer GAN-To-Kagaka-Ryoho 1992;19(8 suppl.): 1177.(English)

~~X~~Yu, Y.G., Tang, Z.Y., Ma, Z.C., Zhou, X.D. and Lu, J.Z. Resection of the primary liver cancer of the hepatic hilus. Cancer 1991;67(5):1322.

~~X~~Zhang, S.P. and Wang, N.J. Clinical and pathological features of primary hepatocellular carcinoma in 26 patients survived over 10 years after operation. Chung-Hua-Ping-Li-Hsueh Tsa-Chih 1992;21(5):290 (Chinese)

X Zhou, X.D., Tang, Z.Y., Yu, Y.G., et al. Longterm results of surgery for small primary liver cancer in 514 adults. J. Cancer. Res. Clin. Oncol. 1996;122(1):59.

X Zhou, X.D., Tang, Z.Y., Yu, Y.G., Yang, B.H., Lin, Z.Y., Lu, J., Zand, M.A., Z.C. Longterm results of surgery small primary liver cancer in 514 adults. J. Cancer Res. Clin. Oncol. 1996;122(1):59.

X Zhou, X.D., Tang, Z.Y., Yu, Y.Q. and Hou, Z. Current Management of hepateocellular carcinoma. Hepatogastroenterology 1991; 38 (1)46.

5.5 การรักษามะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีด้วยยาเคมีบำบัด

วันชัย วัฒนศัพท์
พิศาล ไม่เรียง

จากสถิติทะเบียนมะเร็งในโรงพยาบาลของที่ต่างๆ ในประเทศไทยที่มีรายงานระยะของโรคพบว่าผู้ป่วยที่มาหาแพทย์ในระยะแรกนั้นมีน้อยมาก สถิติของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่พบผู้ป่วยมะเร็งระยะแรกคิดเป็น ร้อยละ 14.32 (Martin et al 2535) สถิติของ โรงพยาบาลศรีนครินทร์คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น พบประมาณ ร้อยละ 2.9 (Vatanasapt et al, 2538) สถิติเหล่านี้รวมผู้ป่วยมะเร็งทุกอวัยวะ ซึ่งหากแยกมะเร็งตับออกมาจะพบว่าสถิติผู้ป่วยที่มาหาในระยะแรกเกือบจะไม่มีเลย จากทะเบียนมะเร็งชุมชนของจังหวัดขอนแก่นไม่พบมะเร็งตับระยะแรกเลย ฉะนั้นการรักษาผู้ป่วยโดยวิธีการที่เชื่อว่า อาจจะได้ผล คือการผ่าตัดจึงหวังผลให้หายขาดได้ยากมาก

การรักษาโดยใช้เคมีบำบัดในมะเร็งของอวัยวะในช่องท้อง หรือ ระบบทางเดินอาหาร โดยเฉพาะมะเร็งตับได้ผลไม่ดี ส่วนใหญ่ที่ใช้กันเป็นการรักษาเพื่อบรรเทาอาการ (Palliative treatment) หรือเป็นการให้ยาพร้อมกับการรักษาด้วยวิธีอื่น เช่นการผ่าตัด (Adjuvant Therapy) รายงานการรักษาโดยยาเคมีบำบัดในเมืองไทยเชื่อว่า มีน้อยมากที่ค้นรายงานได้มีกลุ่มเดียวคือ กลุ่ม อุกฤษดิ์ เปล่งวานิช และ อรรถพร เจริญชัย จาก โรงพยาบาลศิริราช โดยในปี พ.ศ.2507 (1974) ได้รายงานผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ 51 ราย โดยใช้ Nitrogen Mustard และ Prednisolone ได้ผลมีระยะ "remission" กว่าสองเดือนประมาณร้อยละ 18 (Plengvanit et al, 1964) ถึงประมาณร้อยละ 30 (Plengvanit et al, 1972) การให้ยามักจะให้ในลักษณะ systemic และจะทำการผูกเส้นเลือดแดงที่ไปเลี้ยงตับ (Hepatic artery) เนื่องจากการศึกษาพบว่า มะเร็งตับทั้งปฐมภูมิและทุติยภูมิ จะได้รับเลือดมาเลี้ยงจาก Hepatic artery เกือบทั้งหมด ซึ่งต่างจากเนื้อตับปกติที่ได้รับเลือดมาเลี้ยง ร้อยละ 75 จากเส้นเลือดดำ ปอร์ทัล (Portal vein) (Breedis and Young 1949, Bierman et al, 1952, Shenk et al, 1962, Tuchinda et al, 1973) อรรถพร เจริญชัย (1974) ได้รายงานผู้ป่วยมะเร็งตับ 60 ราย ซึ่งเป็นมะเร็งเซลล์ตับ (HCC) 47 ราย มะเร็งท่อน้ำดี (CHCA) 4 ราย และมะเร็งที่เซลล์เป็น undifferentiated 9 ราย เป็นผู้ป่วยที่ไม่สามารถรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด และเป็นมากแล้ว หรือมีตับแข็งร่วมด้วย ในจำนวนนี้ 11 ราย เคยได้รับการรักษาโดยการผูกเส้นเลือดแดงของตับมาแล้ว ดีขึ้น แล้วกลับโตขึ้นมาอีก ผู้ป่วยได้รับยา Nitrogen Mustard ในขนาด 0.8 mg/Kg body weight ทางสายสวนที่สอดไปถึง Coeliac artery เข้าไปในระดับต่างๆ การให้ยาก็มีตั้งแต่ ให้ครั้งเดียว (27 ราย) 2 ครั้ง (22 ราย) 3 ครั้ง (6 ราย) 4 ครั้ง (3 ราย) 5 ครั้ง

(1 ราย) และ 8 ครั้ง (1 ราย) โดยเว้นระยะ 3-5 สัปดาห์ พบว่าผลการรักษาได้ผลในเชิงลดอาการปวดหรือปวดหายไปสูงถึงร้อยละ 73 โดยเฉลี่ยผู้ป่วยมี remission มากกว่าสองสัปดาห์ ถึงประมาณร้อยละ 47 ปัญหาการรักษาวิธีนี้ คือ ผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย ที่มีอาการตัวเหลืองตาเหลืองก่อนการรักษา พบผู้ป่วยที่มีค่า bilirubin สูงกว่าร้อยละ 2.9 mg% สี่รายจากเจ็ดราย เสียชีวิตจากภาวะตับล้มเหลว ฉะนั้นผู้ป่วยที่มีการอุดตันท่อน้ำดีจึงเป็นข้อห้ามในการใช้ยาเคมีบำบัดทางเส้นเลือดแดง เพราะจะทำให้เกิดการทำลายเซลล์ตับมากขึ้นจากที่เสียอยู่แล้วจากภาวะความดันสูงของท่อน้ำดีที่มีผลต่อเซลล์ตับ

ในปี พ.ศ.2522 (1979) อรพรรณ เจียรนัย ได้รายงานการรักษาผู้ป่วยมะเร็งตับอีก 324 ราย เป็นมะเร็งเซลล์ตับ (HCC) 251 ราย มะเร็งท่อน้ำดี (CHCA) 80 ราย และชนิด undifferentiated อีก 23 ราย ซึ่งได้รับการรักษาต่างกัน 4 วิธี คือ

วิธีที่หนึ่ง โดยการให้ยาเคมีบำบัดทางเส้นเลือดดำเป็น systemic treatment โดยแบ่งให้ยาสองชนิด คือ กลุ่มแรกให้ Nitrogen Mustard 0.4 mg/kg แล้วให้ซ้ำทุกๆ 3-6 สัปดาห์ กลุ่มที่สองให้ Fluorouracil (5FU) ขนาด 5-7 gm. โดยแบ่งให้เป็น 5-7 วัน แล้วให้ซ้ำอีก 1 gm. ทุก ๆ สองสัปดาห์

วิธีที่สอง ให้ยา Nitrogen Mustard ทางเส้นเลือดแดงขนาด 0.8 mg/kg โดยผ่านทางสายสวนไปสู่ Coeliac artery และให้ซ้ำทุกๆ 3-6 สัปดาห์

วิธีที่สาม ในรายที่เป็นเฉพาะที่เฉียบให้รังสีขนาด 200 หน่วยเร็นต์เกน ด้านหน้าและด้านหลัง ประมาณ 20 ครั้ง และด้านข้างอีก 5 ครั้ง

ทั้งวิธีฉายแสงและการให้ยาเคมีบำบัด ผู้เขียนจะให้ Prednisolone ร่วม

วิธีที่สี่ โดยการผูกเส้นเลือดแดงเอ็กซาดิกโดยความรู้ที่วามะเร็งตับจะได้รับเลือดเลี้ยงร้อยละร้อย จากเส้นเลือดแดงเอ็กซาดิก ซึ่งต่างจากเนื้อตับธรรมดาที่มีเลือดมาเลี้ยงเพียงร้อยละ 25

ผลการรักษาพบว่า การให้ยา Nitrogen Mustard ทางเส้นเลือดแดง เอ็กซาดิกให้พอดีที่สุด มี remission สูงถึงร้อยละ 48 ในขณะที่ผลจากการฉายแสง มี remission ร้อยละ 28 การผูกเส้นเลือดแดงเอ็กซาดิก ร้อยละ 35 การให้ยา Nitrogen Mustard ทางเส้นเลือดดำ systemic ได้ผล ร้อยละ 23 และผลจากการให้ยา 5FU ได้ผลประมาณร้อยละ 9 และพบว่าอาการเจ็บปวดที่ลดลง ประการตามการเปลี่ยนแปลงคั่งทั้งขนาดที่เล็กลงและความนุ่ม ที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ พบว่าผู้ป่วยที่มีตับแข็ง (cirrhosis) ได้ผลไม่ด้นัก เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีตับแข็ง

ยาตัวหนึ่งซึ่งเป็น Alkaloid จาก Chelidonium Majus ในชื่อว่า "UKRAIN" ได้นำมาทดลองรักษามะเร็งตับและรายงานโดยวันชัย วัฒนศัพท์ และคณะ (1991) ได้ทดลองรักษาในมะเร็งตับระยะที่สี่ 4 ราย พบว่าได้ผลช่วยบรรเทาอาการใน 2 ราย ในจำนวนนี้มีกรยุบลง 1 ราย ชื่อของยา UKRAIN คือ ในขนาดรักษา 10 มิลลิกรัม ให้ทางเส้นเลือดดำหรือเข้ากล้ามเนื้อไม่มีผลข้างเคียงเลย

รายงานจากต่างประเทศโดย Falkson และคณะ (1978) ใช้ Adriamycin

ร่วมกับ Lomustine (Methyl CCNU) กับ 5 Fluouracil (5FU) ในมะเร็งเซลล์ตับ (HCC) พบอัตราการได้ผลบางส่วน (partial response rate) ประมาณร้อยละ 10-15 ซึ่งหากมีการเลือกผู้ป่วยให้เหมาะสม เช่น รายงานของ Ihde และคณะ (1985) จะได้ผลดีกว่า อย่างไรก็ตามก็ตีรายงานการใช้ยาเคมีบำบัดทางเส้นเลือดแดงเข้ปาดักในต่างประเทศ ส่วนใหญ่จะเป็นการรักษามะเร็งตับที่เกิดจากการกระจายจากมะเร็งอวัยวะอื่น ๆ (Metastatic CA)

การใช้ combine chemotherapy ซึ่งประกอบด้วย 5FU adriamycin และ mitomycin C (FAM) เป็นที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายในการรักษา advanced unresectable CHCA พบว่าทำให้เกิด partial response ประมาณ 29% (4 ใน 14 ราย) (Harvey J.H. *et al*, 1984)

การทดลองนำ interferon ซึ่งเป็น immunomodulator มาใช้ร่วมกับ chemotherapy ในการรักษา CHCA นั้น ได้มีรายงานการใช้ fluouracil ทางเส้นเลือดดำ 750 mg/m²/วัน เป็นเวลา 5 วัน ร่วมกับการให้ interferon alfa 2-6 5 MU/m² ในวันที่ 1, 3 และ 5 ทุก 14 วัน จำนวน 4 ครั้ง ได้ผล partial response 34% (11 ใน 32 ราย) (By Yehuda, Z. Patt, 1996) ซึ่งถือว่าได้ผลดีกว่า regimen อื่น แต่จำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อย ควรจะได้มีการวิจัย เพื่อบินันผลทดลองในผู้ป่วย CHCA กลุ่มใหญ่ขึ้น

Reference (บาเคมีบำบัด)

1. Bierman, H.R., Byron, R.L., Kelly, K.H., Grady, A. Study on blood supply of tumors in man III Vascular of liver by hepatic arteriography in vivo. J. Nat. Cancer 1952;12:107

2. Breedis, C. and Young, C. Blood supply of neoplasm in liver. Fed. Proc. 1949;8:351.

3. Chearanai, O., Boonyapisit, S., and Plengvanit, U. Assessment of the palliative treatment in primary liver cancer. J. Med Ass. Thailand 1979;62:487.

4. Chearanai, O., Plengvanit, U., Tuchinda, S., Kalayasiri, C., and Viranuvatti, V. Treatment of advanced primary liver carcinoma using intermittent intra arterial nitrogen mustard. South east Asian J. Trop. Med Pub. Hlth. 1974;5:96.

X Falkson, G., Moertel, C.G., Lavin, P., *et al.* Adriamycin Chemotherapy studies in primary liver Cancer: A. prospective randomized clinical trial. Cancer 1978;42:2149.

X Harvey, J.H., Smith F.P., Schein, P.S. 5 Fluouracil, mitomycin and doxorubicin (FAM) in carcinoma of the biliary tract. J clin oncol 1984;2:1245

X Ihde, D.C., Matthews, M.J., Makuih, R.W., *et al.* Progsnostic factors in patcents with hepatocellular carcinoma receiving sytemic chemotherapy. Identification of two groups of patients with prospects for prolonged survival. Am. J. Med, 1985;78:399.

X Plengvanit, U., Cheeranai, O., Sindhavananda, K., Damrongsak, D., Tuchinda, S., and Viranuvatti, V. Collateral arterial supply of liver after hepatic artery ligation; angiographic study of 20 patients. Ann Surg 1972;175.

X Plengvanit, U., Limwong, K., Viranuvatti, V., Hitanant, S., and Chearanai, O. Treatment of primary carcinoma of the liver by hepatic artery ligation, preliminary report of 40 cases. Liver research Trans. 3rd Inter Symposium. Int. Ass. for the study of the Liver Kyoto, Japan. 1967;P 490.

X Plengvanit, U., Suwanik, R., Chearani, O., Intrasupt, S., Sadeyavanich, S., Kalayasiri, C., and Virauvatti, V., Regional hepatic flow studied by the intrahepatic injection of 133 Xenon in normals and patients with primary carcinoma of the liver with particular reference to the effect of hepatic artery ligation. Aus New Zeal. J. Med. 1972;2:44.

X Plengvanit, U. and Viranuvatti, V. Treatment of primary carcinoma of the liver with and prednisolone, report of 51 cases. Amer. J. Gastroent. 1964;42.

X Shenk, W.G., MC Donald, L.C., McDonald, K. and Drapanas, J. Direct measurement of hepatic blood flow in surgical patients. Ann, Surg. 1962 156:463.

X Tuchinda, S., Gaew-IM, K. and Plengvanit, U. Injection corrosion studies of intrahepatic vascular and bile duct patterns in normal and diseased livers. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Helth. 1973;4:263.

X Vatanasapt, V., Wongpratom, W., Mairiang, P., Mairiang, E., Chaiyakam, C., Buddhisawad, V., Pairojkul, C. and Nowicky, J.W. Primary report on clinical experience in the use of Ukrain. Thai Cancer Journal 1991:17:20.

X Yehuda, B, Patt, Z, Dennic, V., Jones, J.R., et al. Phase II Trial of intravenous Fluouracil and subcutaneous interferon alfa 2b for biliary tract cancer. J clin oncol 1996;14:2311-15

5.6 การรักษาด้วยวิธีอื่นๆ ในการรักษามะเร็งตับ

วันชัย วัฒนศัพท์
วัฒนา สขีไพศาลเจริญ
พิศาล ไม้เรียง

ความพยายามในการรักษามะเร็งตับด้วยวิธีต่างๆ หรือช่วยให้ได้ผลโดยรวมดีขึ้น ได้มีการพัฒนามากมาย แต่ก็มักจะหนีไม่พ้น การรักษา ร่วมกับการผ่าตัด กรณีผ่าตัดได้ หรือแม้แต่ผ่าตัดไม่ได้ ก็มีความพยายามที่จะทำให้ขนาดของมะเร็งลดลง จนผ่าตัดเอา เนื้องอกมะเร็งออกไปจนถึงเอาตับออกทั้งหมด เพื่อเปลี่ยนตับใหม่ (Transplantation of the liver)

5.6.1 การรักษาโดยการไ้ความเย็น (Hepatic Cryosurgery) เนื่อง จากเป็นการรักษาโดยใช้เครื่องมือ และวิธีการที่ไม่ใช่การผ่าตัดตามวิธีการทั่วไป จึง แยกออกมาน่าเสนอ Zhou และคณะ ในปี 1988 ได้ใช้ liquid Nitrogen ในการ รักษาผู้ป่วย 60 ราย ที่เป็นมะเร็งตับปฐมภูมิที่ประเทศจีน ระหว่างปี 1973-1987 ซึ่ง เป็นผู้ป่วยระยะตั้งแต่ Subclinical (ร้อยละ 35) ถึงระยะท้ายๆ ไม่พบอัตราการตาย

จากการผ่าตัด ไม่มีผลแทรกซ้อน ไม่ว่าจะเป็นการมีเนื้องอกเรื้อรังดับแตก การมีการตกเลือดภายหลัง การมีน้ำคั่งซึม หรือการติดเชื้อ พบผลการรอดชีวิตผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่ 1 ปี, 2 ปี, 3 ปี, 4 ปี, และ 5 ปี, เป็นร้อยละ 51.7 (30/58), 33.9 (19/56), 20.8 (11/53), 15.6 (7/45) และ 11.4 (5/44) ตามลำดับ ส่วนกรณีเนื้องอกเรื้อรังขนาดน้อยกว่า 5 ซม. พบอัตราการรอดชีวิตที่ 1-5 ปี ดีกว่า คือ ร้อยละ 76.2 (16/21), 61.9 (13/21), 50.0 (9/18), 41.2 (7/17) และ 37.5 (6/16) ตามลำดับ Zhou สรุปว่าการใช้ความเป็นเนื้อเยื่อในการรักษามะเร็งตับ มีประโยชน์ที่ควรพิจารณาในรายที่ผ่าตัดออกไม่ได้ในผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิ ที่ไม่มีการอุดตันท่อน้ำดี ไม่มีน้ำในท้อง (ascites) และหน้าที่ตับยังไม่ถึงกับเลวมากนัก เนื้องอกทั้งหมดสามารถจะทำการจี้เป็นทำลายทั้งหมดได้

ต่อมาในปี 1992 Zhou ได้รายงานเพิ่มเติมในวารสารจีนและได้ใช้ intraoperative ultrasonography พร้อมทั้งพัฒนา Single และ Multiple needle Cryoprobes มาใช้ในการทำให้เนื้องอกเรื้อรังเป็นจันแข็ง พบว่าอัตราการรอดชีวิต ณ ที่ 1 ปี 3 ปี และ 5 ปี เป็นร้อยละ 60.5, 32.0 และ 20.2 ตามลำดับ โดยเฉพาะมะเร็งตับที่ขนาดเล็กกว่าหรือเท่ากับ 5 ซม. พบอัตราการรอดชีวิต ที่ 1, 3 และ 5 ปี เพิ่มขึ้นเป็น 92.6, 66.6 และ 50.8 ตามลำดับ และไม่พบอัตราตาย หรือผลแทรกซ้อน รุนแรงเช่นกัน

มาในปี 1995 Zhou ได้รวบรวมรายงาน วิธีรักษามะเร็งตับโดยวิธีต่างๆ ซึ่งได้พูดถึง Cryoprobes ด้วย คือรายงานผู้ป่วย 107 ราย ที่เป็นมะเร็งตับปฐมภูมิ พบอัตราการรอดชีวิต ที่ 5 ปี ร้อยละ 22.0 และสำหรับมะเร็งที่มีขนาดเล็ก (≤ 5 ซม. จำนวน 32 ราย) อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี สูงถึงร้อยละ 48.8

Gilbert (1985) ได้แนะนำการใช้ Real time ultrasound ในการ Monitor ในขณะที่กำลังใช้ Cryo probe จี้เนื้องอก โดยได้ทดลองในสุนัข พบว่าเห็นการเปลี่ยนแปลง ในเนื้อเยื่อขณะที่มีการแข็งตัวของบริเวณที่ทำการจี้เนื้องอก เห็นภาพการแข็งตัวของบริเวณ "Cryolesion" ชัดเจน และเมื่อความเป็นเนื้อเยื่อแข็งละลายตัวก็จะมีลักษณะเปลี่ยนไป มีลักษณะ echo ลดลงกว่าตอนก่อนจี้เนื้องอก และยังพบความสัมพันธ์ สอดคล้องจากการตรวจเนื้อเยื่อกับผลการตรวจพบในอัลตราซาวด์และเนื้องอกเรื้อรังที่ถูกทำลาย

Wong (1995) ได้ทำการทดลองใช้ cryosurgery ในผู้ป่วยที่ฮาวาย ประสบการณ์การทำในผู้ป่วย 9 ราย ใช้ intraoperative ultrasound guidance แล้วใช้ liquid nitrogen ที่ความเย็น -196°C ไม่พบอัตราตายและมีรายเดียวที่ต้องให้เลือด ผู้ป่วยมีชีวิตรอดรายงานถึง 11 เดือน

5.6.2 การรักษาด้วยวิธี Microwave Surgery

วันชัย วัฒนศัพท์

Zhou (1993) ได้รายงานการใช้เข็มอิเล็กโทรดสอดเข้าไปในตับ โดยใช้คลื่น

ไมโครเวฟ เพื่อทำลายเนื้องอกเรื้อรังระดับปฐมภูมิจำนวน 50 ราย โดยเป็นการผ่าตัดทำ Hépatectomy 46 ราย และเป็นการจี้ทำลายเนื้อเบื้อ 4 ราย พบว่าปริมาณเลือดที่ใช้ใช้น้อยกว่าในผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดด้วยวิธีผ่าตัดทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญ ไม่พบการตายหลังผ่าตัด รวมถึงไม่พบอันตรายแทรกซ้อน ไม่ว่าจะเป็นการตกเลือด การมีน้ำดีไหลรั่ว หรือการติดเชื้อ

5.3.3 การศึกษาวิจัยการใช้ High-intensity focused ultrasound (HIFU) ในการรักษามะเร็งตับในสัตว์ทดลอง HIFU ได้ถูกนำมาทดลองใช้ในการรักษามะเร็งตับหนู Morris พบมีการตายของเซลล์จากความร้อนในเนื้ออกของหนู โดย Yang (1991, 1992) ได้รายงานการวิจัยสรุปว่าน่าจะสมารถนำมาใช้เป็นเครื่องมือการรักษาในคนได้ โดยอาศัยลำแสงของ HIFU ทำลายเนื้องอกเรื้อรังผ่านทางผิวหนัง โดยมีเครื่อง ultrasound ในการชี้นำร่อง โดยไม่จำเป็นต้องลงไปตัดเอาตับออกมา

5.6.4 การผ่าตัดเปลี่ยนตับ ปัญหาการที่มะเร็งระดับบางครั้งมีมากกว่าหนึ่งแห่ง และบางครั้งการกลับเป็นใหม่ จึงมีผู้พยายามตัดตับออกหมดแล้วใช้การเปลี่ยนตับรักษา มะเร็งตับ กลุ่ม Boston Center for Liver transplantation ได้นำเสนอรายงานโดย Jenkins และคณะ (1989) ในผู้ป่วย 169 ราย พบว่าร้อยละ 52 เป็นมะเร็งระดับ HCC อีกร้อยละ 24 เป็นมะเร็งท่อน้ำดีตับ CHCA พบมี Median Survival ประมาณ 1 ปี และอัตราการตายหลังผ่าตัด 90 วัน สูงร้อยละ 30 พบมี Acturial survival ที่ 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปี ร้อยละ 49, 37 และ 30 ตามลำดับ Wolfz (1990) รายงานการเปลี่ยนตับ 33 ราย พบว่าอัตราการรอดชีวิตในมะเร็งเซลล์ตับ HCC 16 ราย สูงถึงร้อยละ 37.5 มี Median survival ประมาณ 2 ปี 2 เดือน ส่วนในกลุ่มมะเร็งท่อน้ำดีตับ (10 ราย) มีอัตราการรอดชีวิตที่ต่ำว่า คือ 5 year survival เพียงร้อยละ 10 Ringe B และคณะ (1991) สรุปว่าการผ่าตัดเปลี่ยนตับอาจจะจำเป็นในมะเร็งตับโดยเฉพาะกลุ่มที่เป็น Nonresectable หรือกลุ่มที่กลับเป็นใหม่ Goldstein และคณะ (1993) รายงานการวิเคราะห์การเปลี่ยนตับในกลุ่มมะเร็งท่อน้ำดีตับ CHCA (16 ราย) ผลไม่ดีขึ้น จึงไม่แน่ใจว่าควรทำไหม

5.6.5 การรักษาโดยใช้รังสี

การฉายรังสีมะเร็งระดับจะไม่ค่อยมีประโยชน์นัก แม้ในการให้เพื่อบรรเทาอาการ (palliation) ยกเว้นราย embryonal หรือ Germ-cell tumors เนื่องจากรังสีทำให้เกิด Radiation hepatitis ได้จึงต้องจำกัดปริมาณรังสีไม่ให้เกิน 3000 Rad Vitale et al 1986 Kinsella และคณะ (1983) ใช้การฉายรังสีจากภายนอกหรือรังสีจากการฉีด Radio-labelled Microspheres ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด ได้ผลดีพอสมควร

นอกจากการรักษาโดยใช้รังสีจากภายนอกแล้ว ได้มีความพยายามที่จะสอดใส่สารบรรจุรังสีเข้าไปกระจายให้ทั่วในตับ Burton และคณะ (1989) ได้ใช้การฉีดสารไมโครสเฟียร์ที่ใส่ Yttrium 90 เข้าไปทางเส้นเลือดแดง ไมโครสเฟียร์ หรือลูกกลมเล็กๆ ที่บรรจุสารกัมมันตรังสีดังกล่าวนี้จะถูกจับติดอยู่ในตับและแผ่รังสีไปทั่วตับ โดยการ

พยายามฉีดให้ไม่โครสเฟียร์ไปตรงบริเวณที่เป็นเนื้องอก โดยใช้การควบคุมการเดินของเลือดโดย angiotensin II

5.6.6 การใช้ Radio immunotherapy ในการรักษามะเร็งตับ

Zeng และคณะ (1993) ได้ทดลองใช้ I^{131} -labelled anti-HCC Monoclonal antibody (Hepama-1) ร่วมกับการผูกเส้นเลือดแดงเฮปาติกในผู้ป่วย 23 ราย พบระดับ alpha-fetoprotein ลดลงร้อยละ 75 (12/16) และเนื้องอกลดลงร้อยละ 78 (18/23) ตามลำดับ หลังจากนั้นได้ใช้ Sequential resection ในผู้ป่วย 11 ราย แต่ยังไม่พบผลมะเร็งที่ขอบๆ ของเนื้องอก Zeng เสนอแนะว่าการใช้วิธีนี้คือฉีด I^{131} -Hepama-1mAb น่าจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษา

5.6.7 Trans-catheter arterial embolization

วัฒนา สุวิไลสาเลเจริญ

หลักการคือ ต้องการลดปริมาณเลือดที่มาเลี้ยงเนื้องอก (Hepatic artery) และยังใช้ยาเคมีบำบัดฉีดเข้าสู่เนื้องอกโดยวิธีนี้ก็ได การใช้วิธีนี้มีประโยชน์ในรายที่มะเร็งไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือใช้ทำให้ก้อนมีขนาดเล็กลงก่อนผ่าตัด หรือใช้ในการที่มะเร็งกลับมาเป็นใหม่ (Nakao *et al*, 1991) สุดท้ายวิธีนี้ยังมีประโยชน์ในการควบคุมภาวะเลือดออกในช่องท้อง เนื่องจากการแตกของเนื้องอก (Okazaki *et al*, 1991)

สารอุดตัน (Embolic material) (พรทัศน์กุล และคณะ 2533)

สารอุดตันมีหลายชนิด ได้แก่ Gelatin sponge (Gel foam), Spongell, Gelfoam powder, Microcapsule of anticancer drug, Albumin microsphere, Lipiodol, Ivalon, Magnetic particle, Steel coil, Isobutyl-2-cyanocrylate (IBC) และ Ethanol

Gelatin sponge (Gel foam) เป็นสารที่ใช้มากที่สุดเนื่องจากสามารถอุดตันหลอดเลือดในก้อนมะเร็งได้ถึงปลายสุด และถูกดูดซึมได้ทำให้หลอดเลือดเส้นนั้นใช้งานได้อีก จึงนิยมใช้โดยทั่วไป ส่วนสาร Microcapsules, Albumin microcapsule ก็ใช้ได้ เพราะใช้อุดตันหลอดเลือดได้ดี และมีผลทำให้ตับขาดเลือดเล็กน้อย Ivalon, Magnetic particle, Steel coil ไม่ค่อยนิยมใช้ เนื่องจากการอุดตันหลอดเลือดอย่างถาวร จนใช้ไม่ได้อีก

บาด้านมะเร็งที่ใช้ร่วมกับ Gel foam ที่นิยมใช้ประกอบด้วย Doxorubicin, (Johnson *et al*, 1978) Mitomycin (Audisio *et al*, 1990) หรือ Cisplatinum นอกจากยาเหล่านี้ ยังใช้ Yttrium-90 glass microsphere ร่วมไปกับ Gel foam เพื่อทำ Internal radiation ต่อเนื้องอก เน้นแต่เป็นที่น่าเสียดายว่า Hepatocellular carcinoma ไม่ตอบสนองต่อ Radiotherapy

Lipiodized oil เนื่องจากสารตัวกลางชนิดนี้หลังจากฉีดเข้าเส้นเลือด

แดงดับสามารถค้างอยู่ในเนื้องอกมะเร็งได้นานถึง 7 วัน หรือมากกว่านั้น และสารนี้สามารถไปจับกับเนื้องอกที่มีขนาดเล็กๆ จนไม่สามารถตรวจพบโดยการทำ CT หรือ Angiography ได้ ดังนั้นด้วยเหตุผลจึงนำมาใช้เป็น Lipiophilic anti-cancer drug เช่น Epirubicin emulsion (Kanematsu *et al*, 1989) หรือ Cisplatin และ Lipiodol ที่ใช้ก็เป็น Radio-active iodinated จะมีประโยชน์มากกว่า

ผลลัพธ์ของการทำ Gel foam จะได้ผลดีกว่า Lipiodol แต่ผลที่ได้พบได้ตั้งแต่มีอายุยืนยาวขึ้นจนไม่ได้ผลเลย (Pelletier *et al*, 1990) ดังนั้นพยากรณ์ของโรคนี้น่าจะขึ้นอยู่กับขนาดของเนื้องอก ตำแหน่งที่อยู่ การลุกลามเข้า Portal vein และการมีท่อน้ำหรือดีซ่าน

5.6.8 Percutaneous alcohol injection

โดยการฉีด 100% แอลกอฮอล์เข้าไปยังเนื้องอกมะเร็งโดยตรงโดยใช้อัลตราซาวด์เป็นตัวนำ เหมาะกับการรักษามะเร็งที่มีขนาดเล็ก (น้อยกว่า 2-3 เซนติเมตร) หรือเป็นการฉีดก่อนมะเร็งให้เล็กลงก่อนนำไปตัด หรือในกรณีที่มีมะเร็งกลับมาเป็นใหม่ มะเร็งที่มีหลายๆก้อน ก็ใช้ได้เหมือนกัน นอกจากนั้นวิธีนี้ยังใช้ควบคุมเลือดออกที่เกิดจากการแตกของก้อนมะเร็ง โดยฉีดแอลกอฮอล์ทำให้ก้อนยุบลง (Chung *et al*, 1990)

ผลแทรกซ้อนคล้ายคลึงกับที่พบในการทำ Embolization วิธีการเช่นนี้อาจใช้ร่วมกับวิธีแรกก็ได้

ผลการรักษา อัตรารอดใน 1 ปี ร้อยละ 82 และ 3 ปี ร้อยละ 53 (Shina *et al*, 1990)

5.6.9 Immuno-Targeting

โดยใช้สารกัมมันตภาพรังสีร่วมกับ Monoclonal antibody ซึ่งต่อต้านต่อแอนติเจนที่อยู่บนผิวของมะเร็ง เช่น I^{125} ferritin หรือ I^{125} alphafetoprotein (Liu, 1983) วิธีนี้ใช้โดยฉีดสารเหล่านั้นเข้าไปในเส้นเลือดแดงตับ แต่ผลขณะนี้ยังไม่เป็นที่ยืนยัน (Keegan-Roger and Wu, 1989; Takahashi *et al*, 1989)

5.6.10 Immunotherapy

หลักการที่นำมาใช้โดยเชื่อว่าการเจริญเติบโตของเนื้องอกมะเร็งส่วนหนึ่งอาจเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายที่บกพร่อง จึงไม่สามารถกำจัดหรือทำลายเซลล์มะเร็งได้ (Forbes, 1985) จึงใช้การกระตุ้น Autologous lymphokine activated killer (LAK) ร่วมกับ Interleukin (Onishi *et al*, 1989)

ผลลัพธ์พบว่าการทำลายเนื้องอกมะเร็งเกิดขึ้นได้ และผู้ป่วยทนได้ดีต่อการใช้ แต่ผลยังสรุปไม่ได้

5.6.11 Hormone manipulation

เนื่องจากการทดลองพบว่าฮอร์โมนเพศหญิงและชาย เป็นสารเคมีที่สามารถกระตุ้นให้เกิดมะเร็งได้ และมะเร็งชนิดนี้พบว่ามี Receptor ทั้ง Estrogen

และ Androgen อยู่ทั้งเซลล์มะเร็ง (Ohnishi *et al*, 1986)

ยาที่นำมาใช้คือ Tamoxifen (Farinati *et al*, 1990) Goserelin
ยาที่กระตุ้นให้มีการสร้าง Androgen เช่น Flutamide และ Goserlin
ที่มีการนำมาใช้ด้วยเหมือนกัน (Carr *et al*, 1990)

5.6.12 Internal radiation สำหรับมะเร็งท่อน้ำดี

โดยการสอดใส่ iridium 192 wire ผ่าน malignant bile
duct stricture อาจโดย percutaneous transhepatic cholangiography
หรือผ่านทาง ERCP และ stent หรือ intraoperative ก็ตาม สามารถทำให้ผู้ป่วย
มีอายุยืนยาวขึ้นเป็น 10-11.5 เดือน โดยมีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ คือ cholangitis
(30%) stent blockage (40%), radiation hepatitis และ duodenal
stricture (Levitt, M.D. *et al*, 1988; Meyers W.C. *et al*, 1988)

5.7 การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการรักษามะเร็งตับในประเทศไทย

วันชัย วัฒนศัพท์

จากการค้นรายงานการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการรักษามะเร็งตับในประเทศไทยพบว่า มักจะเป็นการเสนอแนะแนวทางการรักษา และลงรายละเอียดถึงวิธีการ
เช่น การผ่าตัดวิธีต่างๆ โดยเฉพาะเพื่อบรรเทาอาการ หรือเป็นรายงานผู้ป่วย เกือบ
ไม่พบรายงานการวิเคราะห์ผลการรักษามะเร็งตับที่มีการศึกษาอย่างเป็นระบบ เช่น มี
การวิเคราะห์ทางสถิติประกอบไม่ว่าจะเป็น Survival rate Mortality rate
หรือ complication ต่างๆ ฉะนั้นจึงไม่อาจสรุปว่าผลการรักษามะเร็งตับในประเทศไทย
ได้ผลดีขึ้นเช่นเดียวกับการรักษาในต่างประเทศหรือไม่ ฉะนั้นแนวทางการศึกษา
วิจัยน่าจะเป็นไปในการนำรายงานผู้ป่วยมาวิเคราะห์ผลการรักษาเปรียบเทียบในมะ
เร็งทั้งสองชนิดที่สำคัญ และที่สำคัญที่สุดคือการพัฒนาแนวทางการรักษามะเร็งตับ โดย
วิธีการใหม่ๆ ที่ดีกว่า เพื่อให้ลดอัตราการตาย (ซึ่งสำคัญกว่าอัตราการรอดชีวิต) โดย
รวมตลอด

โดยสรุปแนวทางการศึกษาวิจัยด้านการรักษาควรจะพิจารณาดังนี้

5.7.1 การศึกษาพัฒนาแนวทางการรักษา โดยวิธีการใหม่ๆ อาจจะร่วม
หรือไม่ร่วมกับการผ่าตัดก็ตาม เพื่อผลสุดท้ายของอัตราการตายโดยรวม

5.7.2 การศึกษาวิเคราะห์ผลการรักษาในมะเร็งตับแต่ละชนิดถึง
Survival Rate, Operative Mortality and Morbidity

5.7.3 การศึกษาผลการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ ที่สามารถทำได้ โดยเฉพาะที่มี
การทำในประเทศต่างๆ เช่น ประเทศจีน จนประสบผลสำเร็จดีแล้ว

5.7.4 ควรศึกษาร่วมไปกับการตรวจมะเร็งระยะแรกหรือการตรวจกรอง
มะเร็งขนาดเล็กและผลการรักษาดีขึ้นหรือไม่ และถ้าเป็นการ Screening ใน
population เฉพาะ ควรประเมินการลด Mortality rate โดยรวมด้วย

primary liver cancer. Proc-Chin-Acad-Med-Sci-Peking-Union-Med-Coll. 1989 4(2) 68.(English)

Child, C.G. III The liver and portal hypertension, W.B. Saunders Co. 1967;PP48-77.

Curutchet, H.P., Terez, J.J., Kay, S., Lawerice, W. Primary Liver Cancer. Surgery 1971;Sep;70(3):467.(English)

Dunk, A.A., Scott, S.C., Johnson, P.J., et al. Mitoxantrone as a single agent therapy in hepatocellular carcinoma. A phase II study. J. Hepatol. 1985;1:395.

Foster, J.H., Berman, M.M. Solid liver tumor. Philadelphia, WB. Saunders Co. 1977,pp 63-66.

Handagoon, P., Sirivanichchai, C., Pornpathul, K. and Nakawura, H. Hepatocellular Carcinoma and Chemoembolization. Program and Abstract of First Cancer Research Symposium, Faculty of Medicine, Chiang Mai University,Chiang Mai 1990, :P20

Inouye, A.A., Whelen, T.J., Jr. Primary liver cancer. A review of 205 cases in Hawaii. Am. J. Surg. 1979;138:53.

Iwatsuki, S., Sheahan, D., G., Starzl, T.E. The changing face of hepatic resection. Curr Probl Surg 1989;26:291.

Joishy, S., and Balasegaram, M. Hepatic resection for malignant tumors of the liver: Essentials for a unified surgical approach. Am. J. Surg. 1980;139:360.

Joishy, S.K., Bennett, J.M., Balasegaram, M., et al. Clinical and chemotherapeutic study of hepatocellular carcinoma in Malaysia:A comparison with Africa and American patient. Cancer 1982;50:1065-9.

References

การฉีกรั้ว พรหมณกุล. หิม อ้นตระกูล. ชุศักดิ์ ศิริวนิชชัย และคณะ ใน:
 วีระศักดิ์ ว่องไพฑูรย์. เกรียงไกร อัครวงศ์ ทองดี ชัยพานิช บรรณาธิการ
 วิจารณ์การในระบบโรคทางเดินอาหาร 6 สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร กรุงเทพ.
 2533;280-308

Audisio, R.A., Doci, R., Mazzaferro, V., et al. Hepatic
 arterial embolization with microcapsulated mitomycin C for
 unresectable hepatocellular carcinoma in cirrhosis. Cancer
 1990;66:228-36.

Burton, M.A., Gray, B.N., Klemp, P.I.F., Kelleler, D.K.,
 Hardy, N. Selective internal radiation therapy: distribution
 of radiation in the liver. Eur J. Cancer Clin Oncol 1989;
 25(10) :1481

Carr, B.I., Van thiel, D.H. Hormone manipulation on
 human hepatocellular carcinoma, A Clinical investigative and
 therapeutic opportunity. J. Hepatol. 1990;11:287-289.

Chung S.C., Lee, T.W., Kwok, S.P., et al. Injection
 of alcohol to control bleeding from ruptured hepatomas.
 Br. Med. J. 1990;301:421.

Dunk, A.A., Scott, S.C., Johnson, P.J., et al.
 Mitoxantrone as a single agent therapy in hepatocellular
 carcinoma. A phase II study. J. Hepatol. 1985;1:395.

Farinati, F., Salvagnini, D.E., Maria, N., et al.:
 Unresectable hepatocellular carcinoma: a prospective controlled
 trial with tamoxifen J. Hepatol. 1990;11:297.

Forbes, A., Johnson, P.J., William, R. Recombinant
 human gamma interferon in primary hepatocellular carcinoma.
 J. R. Soc. Med. 1985;78:826.

3 Gilbert, J.C., Onik, C.M., Hoddick, W.K., Rubinsky, B.
Real time ultrasonic monitoring of hepatic cryosurgery.
Cryobiology. 1985;22(4):319.

3 Goldstein, R.M., Stone, M., Tillery, G.I.W., Senzer, N.,
Levy, M., Husberg, B.S., Gonwa, T., Klintmalm, C. Is liver
transplantation indicated for cholangiocarcinoma? Am. J. Surg
1993; 166(6):768 discussion 771.

3 Jenkins, R.L, Pinson, D.W., Stone, M.D. Experience with
transplantation in the treatment of liver cancer cancer
chemother Pharmacol 1989;23 Suppl:s104

3 Johnson, P.J., William, R., Thomas, H., et al.
Induction of remission in hepatocellular carcinoma with
doxorubicin, Lancet 1978;i:1006.

3 Kanematsu, T., Furata, T., Takenaka, K., et al.
A 5-year experience of lipiodization:selective regional
chemotherapy for 200 patients with hepatocellular carcinoma.
Hepatology 1989;10:98.

3 Keegan-Roger, V., Wu, G.Y. Immunotargeting in the
diagnosis and treatment of liver cancer. Hepatology 1989;9:
646.

3 Kinsella, T.T.: The role of radiation therapy alone and
combined with infusion chemotherapy for treating liver
metastases. Semin. Oncol., 10:215-222, 1983

3 Levitt, M.D., Laurence, B.H., Comeson, F. and Klemp,
P.F.B. Transpapillary iridium-192 wire in the treatment of
malignant bile duct obstruction Gut 1988;29:149-52

3 Liu, Y.K., Yang, K.Z., Wu, Y.D., et al. Treatment of
advanced primary hepatocellular carcinoma by I^{131} -anti-AFP

(Letter). Lancet 1983;1:531-2.

3) Meyers, W.C., Jones Scott, R. Internal radiation for bile duct cancer. World J surg 1988;12:99-104

4) Naka, O., Kimura, K., Miura, K., et al. Recurrent hepatocellular carcinoma after partial hepatectomy; value of treatment with transcatheter arterial chemoembolization. Am. J. Roentgenol. 1991;156:1177.

5) Ohnishi, S., Marakami, T., Moriyama, T., et al. Androgen and estrogen receptors in hepatocellular carcinoma and in the surrounding non-cancerous liver tissue. Hepatology 1986;6:440.

6) Okazaki, M., Higashihara, H., Koganemaru, F., et al. Intraperitoneal hemorrhage from hepatocellular carcinoma: emergency chemoembolization or embolization. Radiology 1991; 180:647.

7) Onishi, S., Saibara, T., Fujikawa, M., et al. Adoptive immunotherapy with lymphokine-activated killer cells plus recombinant interleukin 2 in patient with unresectable hepatocellular carcinoma. Hepatology 1989;10:349-353.

8) Pelletier, G., Roche, A., Ink, O., et al. A randomized trial of hepatic arterial chemoembolization in patient with unresectable hepatocellular carcinoma J. Hepatol. 1990;11:181.

9) Penn, I. Hepatic transplantation for primary and metastatic cancers of the liver. Surgery 1991;110-75.

10) Ring, B., Pichlmayr, R., Wittekind, C.L., Tusch, G. World J Surg 1991; 15(2):270

11) Shina. S., Tagawa, K., Unuma, T., et al. Percutaneous ethanol injection therapy of hepatocellular carcinoma: analysis of 77 patients. Am. J. Roentgenol. 1990;155:1221.

Takahashi, H., Ozturk, M., Wilson, B., et al. In vivo expression of two novel tumor-associated antigens and their use in immunolocalization of human hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 1989;9:625-34.

Virauvatti, V., Stapanakul, C. Primary carcinoma of the liver, analysis of 90 cases. In: *Proceeding of World congress of Gastroenterology and the Fifty-ninth Annual Meeting of the American Gastroenterological Association*. Washington DC. Baltimore: William & Wilkins, 1959;516-26.

Vitale, G.C., Louis, S.H. and polk, H.C. Malignant tumor of the liver. *Surgical Clinics of North America* 1986; 66(4):723

Wolf, H. Transplantation in primary liver cancer. *Langenbecks Arch Chir Supple II Verh Dtsch Ges Chir* 1990;157

Wong, L.L., Limm, W.M., Cheung, A.H., Fan, F.L., Wong, L.M. Hepatic cryosurgery: early experience in Hawaii. *Hawaii-Med-J.* 1995;54(12):811-3.

Yang, R., Reilly, C.R., Rescorla, F.J., Faught, P.R., Sanghvi, N.T., Frey, F.J., Franklin, T.L.D., Lumeng, L., Grosfeld, J.L. Extracorporeal liver ablation using sonography-guided high-intensity focused ultrasound. *Invest. Radiol* 1992; 27(10):796

Zeng, Z.C., Tang, Z.Y., Xik, H.L., Liu, K.D., Lu, J.Z., Chai, X.J., Wang, G.F., Yao, Z., Gian, J.M. Radio immunotherapy for irresectable hepatocellular carcinoma using ¹³¹I-Hepama-1mAb : preliminary results. *J. Cancer Res Clin Oncol* 1993;119(5)257

Zhon, X.D., Tang, Z.Y., Yu, Y.G., Ma, Z.C., Xu, D.B., Aheng, Y.Y., Zhang, B.H. Microwave surgery in the treatment

of hepatocellular carcinoma. Semin Surg Oncol 1993;9(4):318

2 Zhou, X.D. Microwave surgery in the treatment of hepatic cancer. Chung Hua Wai Ko Tsa Chih 1993 a;31(3):153 (Chinese)

3 Zhou, X.D. Cryosurgery for primary hepatic cancer of 87 patients. Chung Hua Wai Ko Tsa Chih.1992;30(6):334

4 Zhou, X.D., Tang, Z.Y., Yu, Y.G., Ma, Z.C. Clinical evaluation of cryosurgery in the treatment of primary liver cancer. Report of 60 cases. Cancer,1988;61(9):1989.

5 Zhou, X.D., Tang, Z.Y., Yu, Y.G., Yang, B.H., Lu, J.Z, Lin, Z.Y., Ma, Z.C. Multimodality treatment in advanced primary liver cancer Gan To Kagaku Ryoho 1995;Suppl 3:286

บทที่ ๘

การดูแลบรรเทาอาการและการควบคุมความเจ็บปวดจากมะเร็งตับ
(Palliative care and Pain control of CA liver)

วันชัย วัฒนศัพท์

Bonica (1990) ประเมินการว่าในโลกนี้มีผู้ป่วยทนทุกข์ทรมานจากการเจ็บปวดจากมะเร็งประมาณ 9 ล้านคน และประมาณร้อยละ 50 ไม่ได้รับการดูแลเพื่อบรรเทาอาการปวดและปัญหาอื่นๆ อย่างถูกต้อง

มะเร็งตับนอกจากจะมาหาแพทย์ด้วยก้อนแล้ว ส่วนใหญ่จะมาหาแพทย์ด้วยความเจ็บปวดที่บริเวณตับ Vitale (1986) พบว่าอาการปวดในท้อง ปวดร้าวไปหลัง และหัวไหล่พบเป็นอาการสำคัญประมาณร้อยละ 40-60 ของผู้ป่วยทั้ง series ที่มาจากอเมริกาจากเอเชียและแอฟริกา การควบคุมความเจ็บปวดมีทั้งการให้ยาระงับปวดไปจนถึงการผ่าตัดเส้นประสาทด้วยการผ่าตัดหรือการฉีดยา ไปที่กลุ่มประสาท

การศึกษาวิจัยในเรื่องความเจ็บปวดเกี่ยวกับมะเร็งมักจะเป็นการศึกษารวมๆ ไปไม่แยกออกไปว่าเป็นการปวดโดยรวมและปวดที่ตบที่กระดูกหรือที่ไต โดยเฉพาะในบทนี้จะพูดถึงเรื่องความเจ็บปวดโดยรวมและปวดจากมะเร็งตับและพูดถึงการดูแลบรรเทาอาการของผู้ป่วยมะเร็งตับ ซึ่งก็ถือว่าเป็นองค์ประกอบส่วนสุดท้ายของการควบคุมโรคมะเร็ง แม้ผู้ป่วยจะอยู่ในระยะท้ายๆ แล้วก็ตาม การให้การดูแลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง ได้อยู่ในสภาพที่ดีที่สุดในช่วงท้ายก็มีความจำเป็น เพราะจากการพัฒนาการรักษาทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นกว่าเดิมจะรักษาไม่หายขาดก็ตาม

6.1 อุบัติการณ์ความปวดในผู้ป่วยมะเร็งและการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับความเจ็บปวดในผู้ป่วยมะเร็ง

วันชัย วัฒนศัพท์ และคณะ (1992a) ได้รายงานการศึกษาปัญหาความเจ็บปวดของผู้ป่วยมะเร็งที่มารับการรักษา ซึ่ง WHO (1986) ได้ชี้ให้เห็นว่าความสนใจของแพทย์หรือบุคลากรทางสาธารณสุขยังให้ความสนใจปัญหาความปวดในผู้ป่วยมะเร็งน้อยอยู่มาก Stjernsward (1985) ก็ได้เน้นให้เห็นประเด็นดังกล่าวไม่ว่าจะเป็นประเทศที่พัฒนาแล้วก็ตาม หากจะดูตามรายงานของวันชัย วัฒนศัพท์ แล้วจะพบว่าจากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 238 รายที่มาโรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดยเฉลี่ยจะมีอาการปวดปานกลางถึงปวดมากประมาณร้อยละ 62.2 โรคมะเร็งที่ปวดมากที่สุดคือ เนื้องอกในสมองคือปวดทุกราย (ร้อยละ 100) โรคมะเร็งที่ปวดรองลงมาคือมะเร็งตับ (N=85) พบมีอาการปวดปานกลางถึงปวดมากร้อยละ 75.2 อมรา พานิช (1992) ได้คาดคะเนว่าอุบัติการณ์ของอาการปวดของผู้ป่วยมะเร็ง ที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ประมาณร้อยละ 20-40

จากความเจ็บปวดของโรคมะเร็งดังกล่าว วันชัย วัฒนศัพท์ (1992a) พบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งโดยรวมถึงร้อยละ 30 ที่ไม่ได้รับยาแก้ปวด ในส่วนของมะเร็งตับพบ

ประมาณร้อยละ 25 ที่ไม่ได้ยาแก้ปวด ยาแก้ปวดที่นิยมให้มากที่สุดคือ Acetaminophen (paracetamol) โดยให้ประมาณร้อยละ 45.9 ในมะเร็งทุกชนิดและร้อยละ 40.6 สำหรับมะเร็งตับ สำหรับยาแก้ปวดที่เป็นยาในกลุ่ม Narcotic ได้รับเพียงร้อยละ 4 สำหรับกลุ่มมะเร็งทุกชนิด และได้รับประมาณร้อยละ 9.3 ในกลุ่มมะเร็งตับ การให้ยาแก้ปวดของผู้ป่วยส่วนใหญ่ก็จะให้เมื่อมีการร้องขอ (ร้อยละ 50-52) ในกลุ่มมะเร็งตับ นับว่ามีการให้ยาแก้ปวดโดยไม่ต้องร้องขอสูงสุด (by clock) คือให้ตามกำหนดเวลาที่ควรจะให้ ซึ่งเป็นไปตามคำแนะนำของ WHO เพราะหากให้ตามเวลาผู้ป่วยจะไม่ต้องทนทุกข์ทรมานจากความเจ็บปวดนั้นๆ เหมือนอย่างกรณีที่ต้องร้องขอ ซึ่งจะเสียเวลาดังแต่เริ่มปวด จนเริ่มขอ ถึงเวลาที่พยาบาลจะนำยามาให้ วันชัย วัฒนศัพท์ ยังประมาณการจากการคำนวณอุบัติการณ์ การพบผู้ป่วยมะเร็งใหม่ในประเทศไทย อาจจะประมาณการว่าผู้ป่วยมะเร็งที่มีความเจ็บปวดปานกลางถึงปวดมากในบ้านเราน่าจะมีประมาณ 72,152 รายต่อปี และในจำนวนนี้ น่าจะมีผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการดูแลให้ยาแก้ปวดเท่าที่ควร น่าจะมีมากกว่า 21,645 รายต่อปี ฉะนั้น จึงเป็นเรื่องที่ควรจะให้ความสนใจดูแลหรือศึกษาวิจัยเรื่องความเจ็บปวดในมะเร็งมากขึ้น

ยาแก้ปวดในปัจจุบันได้มีการพัฒนาไปมาก ยาแก้ปวดที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยมะเร็งคือกลุ่ม Opiates และ Opioids และตัวที่ดีที่สุดคือ Morphine โดยเฉพาะในปัจจุบันมียา Oral Morphine ที่สามารถให้การควบคุมความเจ็บปวดระยะยาว คือเป็น 12-hour controlled-release (MS Contin) ซึ่งมีขนาดตั้งแต่ 15 mg/30mg/60 mg/ ถึง 100 mg สามารถให้ได้ทุก 12 ชั่วโมง แต่ข้อด้อยของยา Morphine ชนิด 12-hour-controlled release ก็คือราคาจะค่อนข้างสูงอยู่

วันชัย วัฒนศัพท์ และคณะ (1992b) ยังพบว่าสาเหตุของแพทย์ไทยที่ไม่ชอบใช้ยา Morphine จากการสำรวจแบบสอบถาม สำหรับแพทย์จบใหม่จะกลัวอาการข้างเคียง เช่น การกดศูนย์หายใจ ส่วนแพทย์ที่จบมาเกือบ 10 ปี ปรากฏว่าไม่ชอบใช้ เพราะว่าไม่อยากจะเสียเวลาเขียนฟอร์มใบ บส.5 (ยาเสพติด) ตัวผู้ป่วยเองก็ไม่อยากใช้เพราะกลัวยาเสพติดทำให้กลัวติดยาแม้เป็นมะเร็งระยะท้ายๆแล้ว

อมรา พานิช (1992) ได้รายงานการใช้ยาและวิธีการต่างๆ ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากมะเร็ง โดยได้เปิดเป็น Pain Clinic และให้บริการทำ nerve blocks โดยเฉพาะการทำ Celiac plexus block ในรายปวดจากมะเร็งในช่องท้อง และให้ยาเสริมด้วย Amitriptyline 10 mg ก่อนนอนได้ผลดีในการระงับปวด อมรา พานิช ยังได้ชี้ให้เห็นปัญหาดังเมื่อมีการใช้ยา Oral Morphine โดยเฉพาะที่ให้ผลระยะยาวได้ผลดี จึงมีการสั่งยามอร์ฟีนมากขึ้นปรากฏว่าปริมาณยามอร์ฟีนที่กระทรวงสาธารณสุขอนุญาตให้โรงพยาบาลใช้จะไม่พอ สล่านันทกิจ (1991) ได้ชี้ให้เห็นปัญหาการใช้ยาแก้ปวดในการบำบัดความปวดจากมะเร็งในประเทศไทยหลายเรื่องที่เดี๋ยว นับแต่ความไม่รู้ความไม่คุ้นเคย จนถึงปริมาณยาไม่เพียงพอ

องค์การอนามัยโลกได้เล็งเห็นถึงปัญหาความเจ็บปวดจากมะเร็ง และได้กระตุ้นให้ประเทศต่างๆ ทำโครงการที่เรียกว่า "Cancer Pain Relief program" ซึ่งจะดูได้จากรายงานของ Takeda (1992) ถึงโครงการดังกล่าวใน Western Pacific Countries ถึงปัญหาและผลการดำเนินการได้เป็นอย่างดี สำหรับ

ประเทศไทยก็ได้มีความพยายามในโครงการดังกล่าว และได้มีเอกสารที่เผยแพร่ โดยเฉพาะเกี่ยวกับการใช้ยาแก้ปวด แต่การประสานงานในระดับผู้ใช้ทั่วไปถึงการให้ยาให้ถูกต้อง การมียาแก้ปวดที่ได้ผลอย่างพอเพียง ยังเป็นสิ่งที่ต้องพิจารณาดำเนินการต่อไปอีก

6.2 การดูแลบรรเทาอาการผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรัง

วันชัย วัฒนศัพท์

การดูแลบรรเทาอาการ (Palliative care) เป็นเรื่องของการดูแลผู้ป่วยทั้งหมด หรือทั้งคน ในกรณีที่โรคมะเร็งที่เขาเป็นอยู่ไม่สามารถให้การรักษาเพื่อหวังผลหายขาดได้ ความสนใจเรื่องนี้ในบ้านเรายังมีน้อย แม้จะเริ่มมีบ้าง เช่น การสร้างบ้านผู้ป่วยมะเร็ง ก็เพื่อเป็นที่พักชั่วคราวในการรับการฉายแสง การดูแลในลักษณะ Home care หรือ Hospice care เพิ่งจะเริ่มจะพูดและสนใจกันโดยเฉพาะในกลุ่มคณาจารย์พยาบาล

การดูแลบรรเทาอาการจึงเป็นเรื่องของการบรรเทาอาการต่างๆ อาการสำคัญที่สุด คือ ความเจ็บปวด ดังได้กล่าวมาแล้ว Baines และ Kearney (1991) จาก Irish Cancer Society ได้ทำคู่มือ Palliative care และลำดับอาการที่ผู้ป่วยมะเร็งมักจะเกิดอาการได้และแนะนำวิธีการรักษาได้อย่างดี สำหรับประเทศไทยในวัฒนธรรมที่แตกต่างกัน อาจมีการศึกษาจัดลำดับหรือแนวทางการให้การดูแลได้เช่นเดียวกัน

"อาการที่ผู้ป่วยมะเร็งอาจจะเกิดมีขึ้นมาได้" (เรียงตามลำดับตัวอักษร)
(Baines and Kearney 1991)

Acute Spinal Cord Compression	Cough	Emergencies
Altered taste	"Death Rattle"	Fungating tumor
Anorexia	Cramps	Hiccup
Anxiety and Depression	Diarrhoea	Insomnia
Confusion	Dry or Sore Mouth	Nausea and Vomitting
Constipation	Dysphagia	Night sweats
Convulsions	Dyspnoea	Oedema
		Pain

6.3 การศึกษาวิจัยที่เกี่ยวกับความเจ็บปวดและการดูแลบรรเทาอาการของผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรัง *

ในปัจจุบันได้มีสมาคมที่รวบรวมผู้สนใจเกี่ยวกับเรื่องความเจ็บปวดคือ International Association for the Study of Pain (IASP) ซึ่งมีการประชุมอยู่เป็นประจำ เช่น World Congress on Pain ทำให้มีผู้ศึกษาด้านนี้มากขึ้น IASP ของประเทศไทยก็ได้กระตุ้นให้เกิดมี Newsletter และดึงดูดผู้สนใจเรื่องปัญหาความเจ็บปวดมาร่วมประชุมกันอยู่เป็นประจำทุกปี หัวข้อของการศึกษาความเจ็บปวดในผู้ป่วยมะเร็งน่าจะมองถึงการนำไปใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุดกับผู้ป่วย

TABLE 6-1 Cancer pain relief programme (December 1991) (Takeda 1992)

	Country						
	Australia	China	Japan	Korea	Philippines	Singapore	Papua New Guinea
Process Measures	Policy	+	±	+	-	+	±
	Drug*	+	±	+	±	+	±
Outcome	Training program	+	±	+	±	+	+
	Short term	+	-	+	-	+	±
	Medium term	+	-	+	-	+	-
	Long term	+	-	+	-	+	-

* Availability of drugs, notably of oral morphine

Reference : (การควบคุมความเจ็บปวด)

~~B~~Baines, M., Kearney, M., The Essentials of Palliative Care. Irish Cancer Society, Dublin 1991:5

~~B~~Bonica, J.J. Cancer Pain in The Management of Pain. Ed., Bonica, J.J. Lea & Febiger 1990;400.

~~L~~Leelananthakit, S. Problem and Constrain in Pain Management in Thailand and possible solution. IASP pain news, Thai Chapter 1991;2(4):3

~~P~~Panich, A. Pain management for cancer patients at Songklanagarind Hospital. IASP pain News, Thai Chapter 1992; 3(3):2(Thai)

~~T~~Takeda, F. Cancer Pain Relief Programs in the Western Pacific Countries. IASP new letter 1992:7

~~S~~Stjernsward, J. Cancer pain relief: an important global health issue. The Clinical Journal of Pain 1985; 1:95

~~V~~Vatanasapt, V., Areemitr, P. Problem of analgesic drugs in cancer pain. IASP pain news, Thai Chapter 1992 b; 3(3):6(Thai)

~~V~~Vatanasapt, V., Sripun, M., Tailerd, J, Vatanasaksiri, D., Sriamporn, S., Boonrodchu, D. Incidence of Cancer Pain in KhonKaen, Thailand. Thai Cancer Journal 1992 a;18:64 (Thai)

~~V~~Vitale, G.C., Heuser, L.S., and Polk, H.C. Malignant Tumors of the Liver. Surg. Clin. N. America. 1986;66(4):723

~~W~~World Health Organization (WHO). Cancer Pain Relief Switzerland:WHO,1986:7

บทที่ 7

การนำแนวความรู้ที่มีอยู่ไปสู่การควบคุมมะเร็งระดับในประเทศไทย
(Application of Knowledges in "Cancer" to National Cancer
Control Program for Liver Cancer in Thailand)

วันชัย วัฒนศัพท์

การควบคุมมะเร็งในประเทศไทยได้มีความพยายามริเริ่มมานานแล้ว จนกระทั่งมีการจัดตั้งสถาบันมะเร็งแห่งชาติ แต่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ก็มีสถานภาพเป็นเพียงโรงพยาบาลหนึ่ง ในกรมการแพทย์ จะเน้นบทบาทจึงเน้นไปในเรื่องการรักษาผู้ป่วยเป็นหลัก

การดำเนินการควบคุมโรคมะเร็งจะต้องจัดทำเป็น National Cancer Control Program และจำเป็นจะต้องมีข้อมูลพื้นฐานของมะเร็งที่พบบ่อย มีการศึกษาวิจัย ที่จะช่วยให้การตัดสินใจดำเนินการควบคุมมะเร็งที่เป็นปัญหาได้อย่างเหมาะสม

ตามคำกล่าวใน ปาฐกถาพิเศษ ในการสัมมนา เรื่องการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งระดับชาติ โดย นายแพทย์ไพจิตร ปะบุตร เมื่อ 8 สิงหาคม 2537 ณ โรงแรมหัวหินแกรนด์ไฮเตลแอนด์พลาซ่า ได้กล่าวว่า "กระทรวงสาธารณสุขได้จัดตั้งคณะกรรมการป้องกันควบคุมโรคมะเร็งในระดับชาติ เพื่อศึกษาแนวทางและแผนดำเนินการให้เป็นรูปธรรมมากยิ่งขึ้น และได้มอบหมายให้สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ดำเนินการในเรื่องนี้ ซึ่งสถาบันมะเร็งแห่งชาติก็ได้ ดำเนินตามแนวทางการป้องกันควบคุมโรคมะเร็งขององค์การอนามัยโลกมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2521 ได้ขยายขอบข่ายงาน ป้องกันควบคุมมะเร็งออกไปทั่วประเทศ ซึ่งจะเห็นได้จากการจัดตั้งศูนย์ป้องกันควบคุมโรคมะเร็งขึ้นตามจังหวัดต่างๆ รวม 6 ศูนย์ ได้แก่ ที่ ลพบุรี ชลบุรี อุบลราชธานี ลำปาง อุตรดิตถ์ และสุราษฎร์ธานี ซึ่งจะเปิดดำเนินการได้ภายในปี 2538 รวม 3 ศูนย์ คือ อุบลราชธานี ชลบุรี และลพบุรี ส่วนอีก 3 ศูนย์ จะดำเนินการในระยะต่อไป

ในการวางนโยบายด้านการป้องกันควบคุมโรคมะเร็งของประเทศไทยนั้น ได้ดำเนินการตามแผนงานการป้องกันควบคุมโรคมะเร็ง ขององค์การอนามัยโลกซึ่งได้ดำเนินการโดยคณะกรรมการป้องกันควบคุมโรคมะเร็งและผู้แทนองค์การอนามัยโลก พ.ศ. 2522 ดังนี้

นโยบาย : รัฐจะพยายามปรับปรุงการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งในชุมชนทั่วไปให้ดีขึ้น เพื่อสามารถลดอัตราการป่วยและอัตราการตายด้วยโรคมะเร็งในประเทศไทยลงได้ในระยะยาวทั้งนี้โดยมีวัตถุประสงค์ทั่วไปในการปฏิบัติงานในขั้นต้นคือ

1. ส่งเสริมให้มีการศึกษาสภาพปัญหาเกี่ยวกับโรคมะเร็ง
2. ส่งเสริมและสนับสนุนให้มีการจัดตั้งหน่วยงานและอุปกรณ์การปฏิบัติงานด้าน

การป้องกันและควบคุมโรคเริมที่มียู่แล้วให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

3. เร่งรัดการผลิตบุคลากรและการกระจายแพทย์ทางรังสีรักษา เคมีบำบัด พยาธิวิทยา และนักวิทยาศาสตร์สาขาเซลล์วิทยา รวมทั้งเจ้าหน้าที่สาธารณสุขอื่นๆ พร้อมทั้งพิจารณาให้สิ่งจูงใจแก่บุคลากรที่หายาก

4. เร่งรัดการดำเนินงานต่อต้านโรคเริม ในประเทศไทยให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์เฉพาะ

1. ผสมผสานการดำเนินงานการป้องกันและควบคุมโรคเริม เข้ากับงานบริการสาธารณสุข

2. จัดให้มีระบบการแจ้งรายงานในงานป้องกันและควบคุมโรคเริม

3. ให้มีการประสานงานและการใช้ทรัพยากรอย่างเหมาะสมในการป้องกันและควบคุมโรคเริม

4. ให้การศึกษาแก่ประชาชนให้มีความรู้และสนใจในเรื่องเกี่ยวกับโรคเริม

5. ทำการฝึกอบรมเจ้าหน้าที่สาธารณสุขและเจ้าหน้าที่อื่นๆ ที่เกี่ยวข้องในงานป้องกันและควบคุมโรคเริม

6. ส่งเสริมงานวิจัยโรคเริม

7. จัดให้มีระบบดำเนินการเกี่ยวกับการศึกษาเพื่อขอจัดอันดับจากพิษภัยของคาร์ซีในเจน

8. ประสานงานกับนานาชาติในประเทศในการดำเนินงานป้องกันและควบคุมโรคเริม

แผนขั้นตอนในการปฏิบัติงาน

1. การดำเนินงานด้านบริหาร ได้แก่

1.1 จัดตั้งคณะกรรมการป้องกันควบคุมโรคเริม โดยมีปลัดกระทรวงสาธารณสุขเป็นประธาน

1.2 จัดการประชุม สัมมนา เจ้าหน้าที่สาธารณสุขระดับบริหาร ให้ทราบนโยบายและระบบการดำเนินงานควบคุมโรคเริม

2. การดำเนินงานด้านวิชาการ

2.1 ปรับปรุงงานสถิติโรคเริม โดยจัดระบบงานเวชระเบียนและการลงทะเบียนกลางโรคเริมให้เร็วที่สุด

2.2 ปรับปรุงการให้บริการทางแพทย์ที่เกี่ยวกับโรคเริมทั้งในส่วนกลางและส่วนภูมิภาค

2.3 ส่งเสริมงานด้านสุขภาพศึกษาในโรงเรียนและชุมชนเกี่ยวกับการป้องกันและการตรวจค้นหาโรคเริมระยะเริ่มแรก

2.4 จัดให้มีการอบรมบุคลากรทางสาธารณสุขและสายงานที่เกี่ยวข้องให้เข้าใจถึงวิธีการปฏิบัติงานร่วมกันเป็นทีมในงานการป้องกันและควบคุมโรคเริม

โดยให้นั้นถึงหลักและวิธีการดำเนินงานป้องกันและควบคุมโรคนี้ด้วย

2.5 ให้มีการฝึกอบรมนักศึกษาที่จะทำหน้าที่เป็นบุคลากรทางสาธารณสุขเพื่อ
ให้สามารถปฏิบัติการตรวจค้นหาและเฝ้าระวังโรคเริ่มแรกในบางส่วนได้

2.6 ให้มีแผนการอบรมแพทย์เฉพาะทาง การบำบัดรักษาโรคเริมให้
สอดคล้องกับแผนในการปฏิบัติงาน

2.7 ส่งเสริมการดำเนินงานควบคุมภาวะแวดล้อมที่เกี่ยวข้องในการก่อให้เกิด
โรคเริม

2.8 ส่งเสริมงานวิจัยเกี่ยวกับโรคเริม

2.9 ให้มีการศึกษาระบาดวิทยาของโรคเริมในชุมชนต่างๆ ให้ถูกต้อง
ตามนัยแห่งสถิติ

3. การจัดตั้งและปรับปรุงศูนย์ปฏิบัติงานรวมทั้งสิ่งที่จะช่วยให้การปฏิบัติงานอื่นๆ

1. เพื่อให้การดูแลผู้ป่วยโรคเริมเป็นไปโดยทั่วถึงและเป็นมาตรฐาน
เดียวกัน จึงต้องจัดตั้งศูนย์ป้องกันควบคุมโรคเริมขึ้นตามจุดต่างๆ เพื่อให้ช่วย
ทำหน้าที่เป็นศูนย์สาธิตและฝึกอบรมการปฏิบัติงานต่างๆ

2. ปรับปรุงสถาบันต่างๆ ในส่วนกลางที่เกี่ยวข้องกับโรคเริมเพื่อให้
สามารถที่จะทำการฝึกอบรม คัดค้นปรับปรุงบริการต่างๆ เกี่ยวกับโรคเริมให้
ก้าวหน้ารวมทั้งปฏิบัติงานวิจัยให้ได้ผลดี

จะเห็นได้ว่า แนวนโยบายและแผนงานการป้องกันควบคุมโรคเริมนั้น ใน
การดำเนินงานตามขั้นตอนต่างๆ ในปัจจุบันยังขาดความร่วมมือจากหน่วยงานที่มีส่วน
เกี่ยวข้องกับการป้องกันและควบคุมโรคเริมอย่างจริงจัง ดังนั้น การประชุมสัมมนา
ในเรื่องการป้องกันควบคุมโรคเริมในครั้งนี้ จะเป็นการส่งเสริมให้เกิดความร่วมมือ
ประสานงานเพื่อให้การดำเนินงานไปสู่เป้าหมายสุขภาพดีถ้วนหน้า ปี 2543 ที่กำหนดไว้
อย่างมีประสิทธิภาพ

จากคำกล่าวรายงานและสรุปการสัมมนาเพื่อป้องกันและควบคุมโรคเริมระดับ
ชาติยังต้องการการนำไปสู่การปฏิบัติอย่างจริงจัง โดยเฉพาะ การกำหนดแผนปฏิบัติการ
และการติดตาม การประเมินอย่างชัดเจน โดยมีงานศึกษาวิจัยในระดับต่างๆ เป็นแนว
ทางการปฏิบัติ

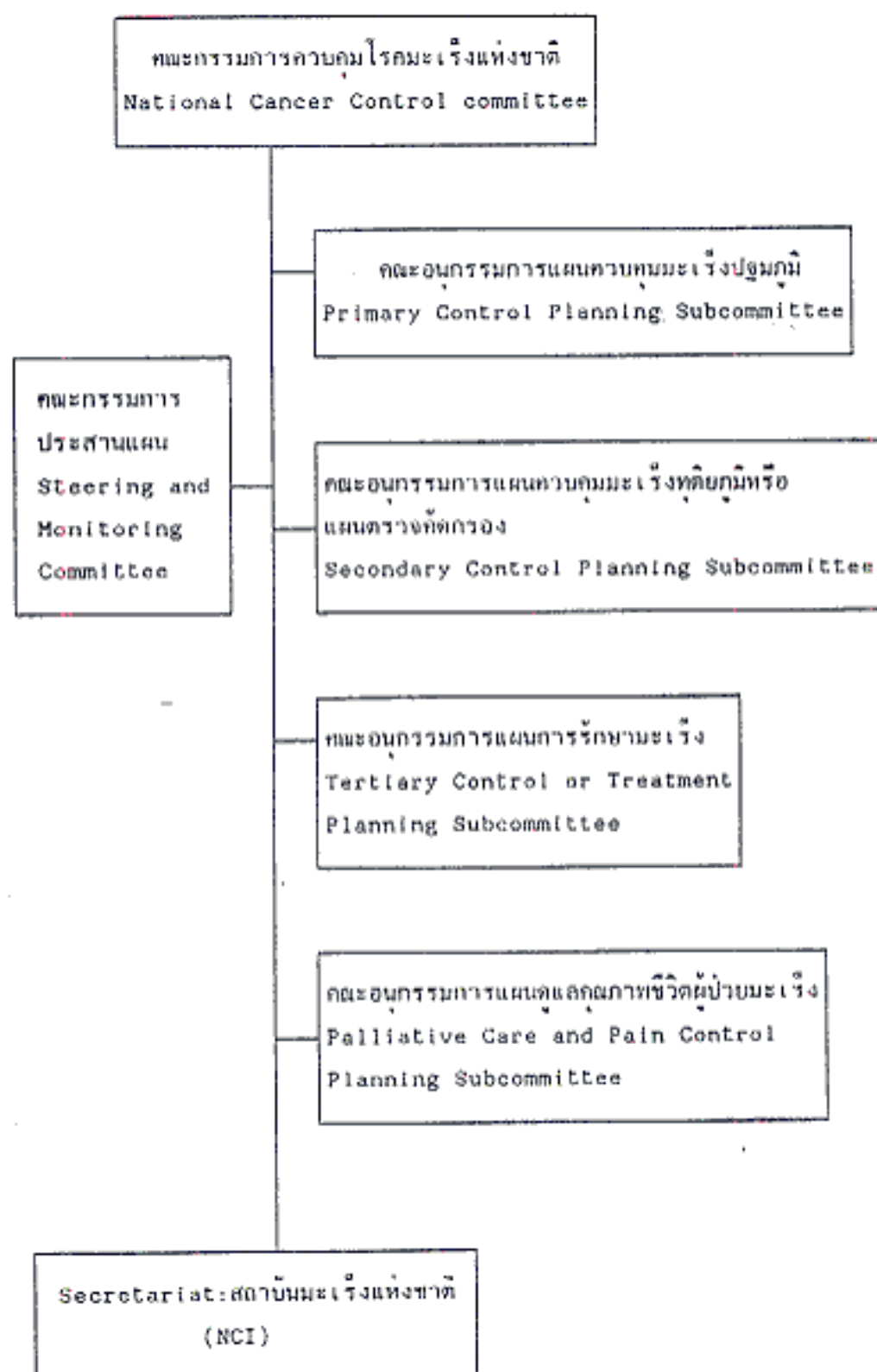
สำหรับการควบคุมโรคเริมจะหมายถึง การป้องกันการเกิดซ้ำ คือการตัด
สาเหตุต่างๆ นับตั้งแต่ให้ความรู้ให้ประชาชนส่วนใหญ่ทราบถึงพิษภัยของสารก่อโรคเริม
ต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นบุหรี่ ที่ทำให้เกิดมะเร็งปอด ไวรัสตับอักเสบนานาชาติ ทำให้เกิดมะเร็ง
ตับเฉียบพลัน พยาธิใบไม้ตับก่อให้เกิดมะเร็งตับชนิดไมแลงจิโอมาซิโนมา การเกี่ยว-
หมาก และฟันปลอมที่ไม่พอดี ก่อให้เกิดมะเร็งช่องปากได้ เป็นต้น การควบคุมโรค
เริมยังรวมไปถึง การตรวจคัดกรองหาและเฝ้าระวังโรคเริมแรกที่จะต้องกำหนดให้ชัดเจนว่า
จะเหมาะสมที่จะดำเนินการกับโรคเริมชนิดใดอย่างไร และเมื่อไหร่ให้ชัดเจนด้วย หรือ
แม้แต่ให้ความรู้แก่ชุมชนถึงอาการเริ่มแรกของโรคเริมชนิดต่างๆ ที่พบบ่อยเพื่อที่จะแนะนำ
ให้ผู้ป่วยระยะแรกๆ ให้มาหาแพทย์ อันจะทำให้สถิติของโรคเริมระยะท้ายๆ ลดลง

การรักษาและการดูแลเมื่อเป็นแล้ว ทั้งระยะแรกและระยะท้าย ก็จำเป็นต้องมีมาตรการในการกำกับดูแล การรักษาที่มาตรฐานให้แพทย์และหน่วยงานต่างๆ ดำเนินตามโดยมองถึงภาพรวมความสูญเสีย คุณภาพชีวิตและความเป็นธรรมด้วย ฉะนั้น จะเห็นว่า มีความจำเป็นอย่างยิ่งยวดที่จะดำเนินการกำหนดแผนการควบคุมโรคมะเร็งของประเทศไทยอย่างเป็นรูปธรรมและปฏิบัติได้ให้เหมาะสมกับ เศรษฐกิจสังคม ปัญหาเฉพาะที่และความเสมอภาค

มาตรการ

จัดให้มีคณะกรรมการระดับชาติ เพื่อกำหนดแผนดังกล่าวจากผู้กำหนดนโยบาย ผู้ปฏิบัติ นักวิชาการ ผู้ให้บริการ องค์กรเอกชน สื่อมวลชน ฯลฯ โดยให้สถาบันมะเร็งแห่งชาติเป็นเลขานุการ และให้มีคณะกรรมการย่อยแต่ละชุดเพื่อวางแผนทาง แนวลึก และศึกษาปัญหาติดตามในแต่ละแผน ได้แก่ แผนควบคุมปฐมภูมิ (Primary Control), แผนควบคุมทุติยภูมิ หรือแผนตรวจคัดกรอง (Secondary Control or Screening) แผนการรักษา (Tertiary treatment plan) และแผนการดูแล คุณภาพชีวิต (Palliative and Pain Control) ทั้ง 4 แผน ควรมีคณะกรรมการประสานแผนหรือ Steering Committee เพื่อเร่งรัดและติดตามปฏิบัติ แล้วนำเสนอคณะกรรมการชาติเพื่อทราบ และกำหนดเป็นนโยบายต่อไป

รูปที่ 7-1 แผนภูมิคณะกรรมการและอนุกรรมการควบคุมมะเร็งแห่งชาติ



จะเห็นว่าการควบคุมมะเร็งระดับชาติเป็นงานใหญ่ที่จะต้องมีการวางแผนอย่างดี และต้องมีคณะกรรมการระดับชาติ กับทั้งจะต้องมีการเห็นชอบและสนับสนุนจากรัฐบาลอย่างจริงจัง จึงจะนำไปสู่ความสำเร็จได้

Reference (การนำความรู้ไปควบคุมมะเร็งดับ)

Paichit Paowabutra. "National Cancer Prevention and Control" Seminar Documents in Cancer Prevention and Cancer Control at National level" Aug 7-10, 1993 National Cancer Institute, Ministry of Health 1993:17.

บทที่ 8

บทสรุป

มะเร็งตับเป็นปัญหาสำคัญโดยเฉพาะกับประเทศไทย เนื่องจากมีสถิติการป่วยจากมะเร็งชนิดนี้ สูงเป็นอันดับหนึ่งของมะเร็งในผู้ชาย และสูงเป็นอันดับสองของมะเร็งในผู้หญิง ภาคอีสานจะมีปัญหาโดยเฉพาะเกี่ยวกับมะเร็งท่อน้ำดี ส่วนภาคอื่นๆ จะมีปัญหาจากมะเร็งเซลล์ตับ และบางส่วนจากมะเร็งท่อน้ำดีตับ

ในการควบคุมมะเร็งให้ได้ผลจะต้องมองตั้งแต่การควบคุมปฐมภูมิ ทดัยภูมิ และการรักษาเป็นหลักสำคัญ มะเร็งตับไม่ว่าจะเป็นชนิดมะเร็งเซลล์ตับ ซึ่งสัมพันธ์เป็นสำคัญกับไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทย หรือมะเร็งท่อน้ำดีตับ ซึ่งสัมพันธ์กับพยาธิใบไม้ตับก็ตาม การควบคุมปฐมภูมิจะเป็นหลักสำคัญที่จะต้องพิจารณาคำแนะนำการ ทั้งนี้เพื่อลดอุบัติการณ์การของโรค

นอกจากนั้น นับเนื่องถึงปัจจุบันการรักษามะเร็งตับแม้วิวัฒนาการมาตลอด จนทำให้อัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น โดยเฉพาะความพยายามที่จะค้นตรวจกรองให้พบมะเร็งตับระยะแรกมากขึ้น แต่ผลที่สำคัญ คือ อัตราตายโดยรวมจากการที่มีการปรับปรุงการรักษาให้ดีขึ้นนี้ ก็ยังไม่เปลี่ยนแปลง นั่นคือการตรวจกรองระยะแรก อาจเพียงเลื่อนวันวินิจฉัยโรคมะเร็งตับให้เร็วขึ้นเท่านั้นเอง แต่ Time Escape from Curability ยังไม่สามารถจะมองเห็นได้ จากการตรวจกรองที่ดี หรือการตรวจรักษาที่ดี โดยเฉพาะมะเร็งท่อน้ำดีตับการรักษายังไม่สามารถจะช่วยให้อัตราการรอดชีวิตดีขึ้นเท่าใดเลย ฉะนั้น จึงมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาวิจัยและพัฒนาเพื่อนำไปสู่การควบคุมมะเร็งตับโดยสรุปดังนี้

มะเร็งเซลล์ตับ

1.) ศึกษาแนวทางการควบคุมปฐมภูมิมะเร็งเซลล์ตับ อาจโดยการใช้ Mass Immunization โดยคำนึงถึงการลงทุนและผลที่จะได้รับ โดยมีกระบวนการที่เหมาะสม

2.) พัฒนา แนวทางการศึกษามะเร็งเซลล์ตับ โดยวิธีการต่างๆ ซึ่งอาจรวมวิธีการผ่าตัด เพื่อสามารถลดอัตราตายโดยรวม ของผู้ป่วยได้

3.) หาวิธีการควบคุมทดัยภูมิ โดยการตรวจกรอง เพื่อให้ได้มะเร็งตับระยะแรกสุด แล้วนำไปรับการรักษาได้ทันการ ที่จะลดอัตราตายโดยรวมได้

4.) การให้การดูแลระยะท้าย ที่เหมาะสมยังขาดการวิจัย และการนำไปใช้ ที่เหมาะสม ผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยยังมีคุณภาพชีวิตขั้นปลายที่ไม่ดี

มะเร็งท่อน้ำดีตับ

1.) ศึกษาแนวทางการควบคุมปฐมภูมิมะเร็งท่อน้ำดีตับ อาจโดยการควบคุมการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ โดยวิธีการที่ได้ผลและคุ้มค่าการลงทุนที่สุด

2.) พัฒนาแนวทางการรักษามะเร็งท่อน้ำดีตับโดยวิธีการต่างๆ ซึ่งอาจรวมวิธีการผ่าตัด เพื่อสามารถลดอัตราการตายโดยรวมของผู้ป่วยได้

3.) หาวิธีการควบคุมทุติยภูมิ โดยการตรวจกรอง เพื่อให้ได้มะเร็งตั้งแต่ระยะแรกสุด อาจโดยการใช้การตรวจภูมิคุ้มกัน IgG ของพยาธิใบไม้ตับร่วมกับ ultrasound แล้วนำไปรับการรักษาโดยวิธีที่มีประสิทธิภาพ เพื่อให้ลดอัตราการตายลงได้

4.) การให้การดูแลระยะสุดท้าย ที่เหมาะสม โดยเฉพาะปัญหาความเจ็บปวดจากบริเวณที่เป็นมะเร็ง การใช้ยาบำบัดความเจ็บปวดยังต้องการการศึกษานำไปใช้และเผยแพร่เพื่อให้คุณภาพของชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น

การควบคุมโรคมะเร็ง ซึ่งเป็นระดับชาติ จำเป็นต้องมีคณะกรรมการ ที่สามารถกำหนดกระบวนการ วิธีการจากผลการศึกษาวิจัย เพื่อนำไปสู่การปฏิบัติ และติดตามผลอย่างจริงจัง การมีคณะกรรมการ โดยมีตำแหน่งบริหาร ควรเป็นคณะกรรมการนโยบายซึ่งต้องอาศัยคณะกรรมการฝ่ายวิจัย หรือ Steering Committee ที่จะผลักดันโครงการต่างๆ ให้เกิดผลทางปฏิบัติได้

