

ปริญญา สันติชาติงาม *

ในที่นี้จะกล่าวถึง Liver Cancer ที่พบบ่อยได้แก่ Hepatocellular carcinoma (HCC), cholangio CA, secondary liver metastasis.

สาเหตุของมะเร็งตับ

- การติดเชื้อ Hepatitis B.
- สาร Aflatoxin
- liver fluke (Clonorchis sinensis) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้เกิด cholangio CA.
- steroid, oral contra ceptive drug?

อาการและอาการแสดง⁽¹⁾

อาการส่วนใหญ่ไม่มีเฉพาะ และไม่มีอาการใดที่จะชี้แยกระหว่างมะเร็งของตับกับมะเร็งที่แพร่กระจายมาตับ อาการส่วนใหญ่ที่พบคือ น้ำหนักลด, อ่อนเพลีย, ปวดท้องซึ่งมักจะปวดที่ใต้ลิ้นปี่และได้ขยายโครงขา ส่วนอาการแสดงที่พบตรวจพบตับโตหรืออาจตรวจพบก้อนในท้อง ซึ่งแยกไม่ได้กับตับ ส่วนอาการและอาการแสดงอื่นๆ ที่พบแต่ไม่บ่อยคือ ไข้, เบื่ออาหาร, ท้องเสีย, ภาวะดีซ่าน, ภาวะท้องมาน

Investigation

- LFT ในก้อนเนื้อมะเร็งมักจะพบว่ามีค่าเพิ่มขึ้นของ alkaline phosphatase
- การตรวจ tumor marker
- ตรวจพบ Alfafetoprotein +ve ได้ถึง 75%⁽²⁾ นอกจากนั้นยังใช้เป็น screening ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อมะเร็งตับ และยังใช้ติดตามการรักษาของผู้ป่วยถ้ามีภาวะ Recurrence ก็ จะพบ AFP + ve อีก
- การตรวจหา Carciogenic Embrionic Antigen (CEA) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง ลำไส้ใหญ่ ซึ่งถ้าหากพบค่ามีการแพร่กระจายของลำไส้ใหญ่จะตรวจพบ CEA ในระดับสูง

* แพทย์กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏ

Imaging study**- Ultrasound**

การตรวจหาก้อนของตับโดยใช้ ultrasound ผล sensitivity 40–80%⁽³⁾ และใช้แยกก้อนในตับว่าเป็นถุงน้ำหรือก้อนเนื้อ ส่วน Intraoperative ultrasound มีประโยชน์ในการใช้บอกตำแหน่งที่จะผ่าตัด (Resection margin)

- Liver scan

sensitivity ขึ้นอยู่กับขนาดและตำแหน่งของก้อน แต่อย่างน้อยก้อนในตับต้องมีขนาด 2–3⁽³⁾ เซนติเมตร ถึงจะบอกได้ด้วย scan ปัจจุบันการใช้ scan เพื่อหาก้อนในตับมีผู้ทำน้อยลง

-Angiography

สามารถวินิจฉัยมะเร็งตับได้ จะพบว่าสีลักษณะของเส้นเลือดที่โป่งและคดงอ⁽²⁾ เห็นเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงมะเร็ง และมีประโยชน์สามารถแยกก้อนมะเร็งตับออกจาก Hemangioma นอกจากนั้นการทำ selective Angiography⁽³⁾ ยังสามารถฉีด Lipiodol เพื่อทำ CT scan ได้ด้วย

CT scan

บางรายงานพบว่า sensitivity ถึง 96%⁽³⁾ ในการค้นหามะเร็งตับและพบว่าส่วนใหญ่ของมะเร็งตับมักจะเป็น Hypodensity ต่อ CT และเมื่อทำ enhance จะพบว่ามะเร็งตับ enhance อย่างรวดเร็วและ de-enhance เร็ว ซึ่งทำให้สามารถให้ CT แยกมะเร็งตับออกจาก Hemangioma ได้

- Lipiodol CT⁽³⁾ โดยการฉีด Lipiodol เข้าทาง Hepatic artery ซึ่ง Lipiodol จะถูกทำลายโดยเซลล์ตับ แต่เซลล์มะเร็งไม่ทำลาย lipiodol หลังจากฉีด Lipiodol 2 อาทิตย์ ทำ CT ซ้ำ จะเห็นก้อนมะเร็งชัด บางรายงานบอกว่า lipiodol มีความไวมากที่สุดในการค้นหาก้อนมะเร็งตับ

MRI

สามารถให้รายละเอียดของก้อนในตับได้ดีกว่า สามารถวินิจฉัยแยกโรคระหว่างมะเร็งตับกับ Hemangioma ได้ดีกว่า CT และสามารถค้นหามะเร็งตับขนาดเล็กได้ดีกว่าจากการศึกษาของ Kenji⁽⁴⁾ Hiai เมษายน 1987–มีนาคม 1990 ศึกษาในผู้ป่วย 38 ราย ที่เป็นมะเร็งตับขนาดน้อยกว่า 20 มิลลิเมตร ผลการศึกษาดังตาราง

ขนาดของก้อนมะเร็ง	MRI ค้นพบ	CT ค้นพบ	Angiography ค้นพบ
< 10 mm (n=12)	9/12 (75%)	2/8 (25%)	6/9 (66.7%)
10–20 mm (n=26)	22/26 (84.6%)	12/18 (66.7%)	21/26 (80%)
ทั้งหมด (n=38)	89%	53%	77%

Needle biopsy

ถ้าทำเป็น blind biopsy จะวินิจฉัยมะเร็งตับได้เพียง 40–75%⁽³⁾ แต่ถ้าใช้ U/S หรือ CT guide จะให้การวินิจฉัยได้ถูกต้องถึง 95%

จะไม่ทำ Needle biopsy ในกรณีที่จะรักษาโดยการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกเพราะทำให้เซลล์มะเร็งแพร่กระจายไปตามรูเข็มที่ใช้เจาะ ดังนั้นจะทำ Needle biopsy ก็ต่อเมื่อไม่สามารถผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออก และจะรักษาโดยวิธีอื่น

Management of liver cancer

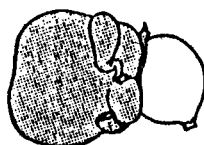
- | | |
|----------|-------------------------|
| แบ่งเป็น | 1. Curative treatment |
| | 2. Palliative treatment |

Curative Treatment

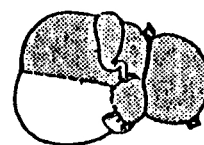
ในกรณีของมะเร็งตับ (Hepatocellular Carcinoma) การรักษาโดยการผ่าตัดเอากลิบตับที่มีก้อนมะเร็งออก เป็นที่ยอมรับว่าเป็นการรักษาที่ดีที่สุด ดังนั้นมะเร็งตับที่ผ่าตัดได้ก็ต้องมีข้อบ่งชี้ ดังนี้คือ อยู่ในตำแหน่งที่จะตัดออกได้, ไม่มีการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลือง, เส้นเลือดใหญ่ หรือแพร่กระจายนอกตับ ภาวะผิดปกติของ prothrombin time สามารถแก้ไขได้ด้วยวิตามินเค การผ่าตัดมีชื่อเรียกได้ต่างๆ กันดังนี้

- Right lobectomy คือการตัดกลีบตับข้างขวาออก
- Left lobectomy คือการตัดกลีบตับข้างซ้ายออก
- Right trisegmentectomy คือ การตัดกลีบตับข้างขวาร่วมกับการตัด medial segment ของกลีบตับซ้ายออก
- Left trisegmentectomy คือการตัดกลีบตับข้างซ้ายออก ร่วมกับการตัด anterior segment. ของกลีบตับขวาออก
- Left lateral segmentectomy คือการตัดเอา Lateral segment. ของกลีบตับข้างซ้ายออก (ซ้ายต่อ falciform Ligament.)
- Subsegmentectomy (nonanatomical resection) การตัดเอาเนื้อตับออกไปหมดตาม anatomical segment.

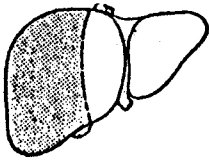
RT. TRISEGMENTECTOMY



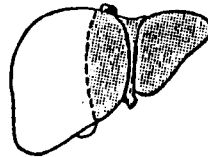
LT. TRISEGMENTECTOMY



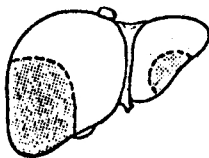
RIGHT LOBECTOMY



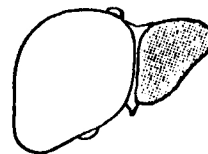
LEFT LOBECTOMY



NON-ANATOMICAL RESECTION



LT.LATERAL SEGMENTECTOMY



การประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัด

โดยปกติแล้วตับที่ปกติ สามารถตัดออกได้ไม่เกิน 80% ของเนื้อตับทั้งหมด แต่ถ้าหากมีภาวะตับแข็งแล้วการผ่าตัดเอาเนื้อตับออกมากไม่ได้ เพราะตับอาจจะมีภาวะล้มเหลวภายหลังจากผ่าตัดหรือดมยาสลบ ความสามารถที่จะ regeneration ของตับมีน้อยเพราะมีแผลเป็นมาก ในภาวะตับแข็งและผู้มีมะเร็งตับมักจะเป็น multifocal region ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งและเป็นมะเร็งตับที่ได้รับการผ่าตัด longterm survival rate ไม่ค่อยดี

ดังนั้นก่อนผ่าตัดผู้ป่วยมะเร็งตับต้องประเมินภาวะการทำงานของตับ โดยอาศัย Child Classification

Child Class	A	B	C
1) albumin	> 3.5 gm	3.0 – 3.5	< 3 gm
2) Bilirubin	2	2 – 3	> 3
3) Ascites	no	controlled Ascites	:uncontrolled
4) Neurological disorder	no	minimal	marked
5) Nutrition	excellent	good	wasting

ภาวะอื่นๆ ที่ต้องประเมิน

- ระบบหัวใจและระบบหายใจ
- ภาวะ Coagulation ให้ Vit K จน Prothrombin time ปกติ
- การให้ albumin ก่อนผ่าตัดจน albumin สูงกว่า 3 gm%

Hepatic resection in cirrhosis

โดยทั่วไปผู้ป่วยมะเร็งมักจะมีภาวะตับแข็งร่วมด้วย ดังนั้นการผ่าตัด hepatic resection ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง หลังการผ่าตัดอาจ มีภาวะการทำงานของตับล้มเหลว มีอัตราการตายสูง ดังนั้นการผ่าตัด hepatic resection ในผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีตับแข็งการตัดเนื้อตับต้องไม่มากเกินไปจนเกิดภาวะตับทำงานล้มเหลว หรือน้อยเกินไปจนเกิด recurrence

ระยะหรือขอบเขตที่ผ่าตัด hepatic resection กับมะเร็งโดยทั่วไปยอมรับว่าระยะห่างที่ตัดห่างจากก้อนอย่างน้อย 1 ⁽⁶⁾ เซนติเมตร โอกาสเกิด recurrence น้อย

Edward C.S.⁽⁷⁾ ศึกษาโดยผ่าตัดผู้ป่วย hepatic resection ในผู้ป่วยมะเร็งตับขนาดใหญ่ จำนวน 96 คน ใน มกราคม 1972 - มิถุนายน 1989 พบว่า incidence ของมะเร็งที่ margin น้อย เมื่อมี resection margin > 0.5 cm.

สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งนั้น สมัยแรกๆ ของการรักษาถือว่าเป็นข้อห้ามในการทำ hepatic resection แต่จากการศึกษาของ Paquet K.T. ⁽⁸⁾ มกราคม 1983 -มกราคม 1989 ได้คัดเลือกผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีภาวะตับแข็งสำหรับผ่าตัดโดยอาศัยเกณฑ์ดังนี้

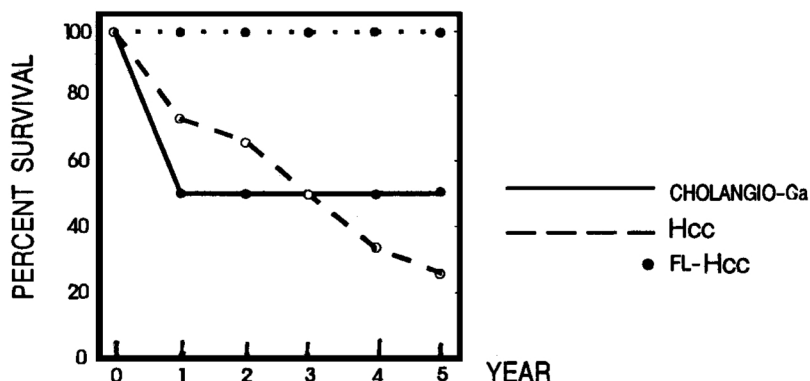
- ก้อนมะเร็งมีขนาดน้อยกว่า 5 เซนติเมตร
- ไม่เป็นก้อนที่อยู่ตรงกลาง
- ห่างจาก main structure อย่างน้อย 1 เซนติเมตร
- ไม่มี metastasis หรือ multifocal lesion
- Child class A หรือ B
- Urea-Nitrogen synthesis อย่างน้อย 6 gm/ วัน

การศึกษานี้ได้ผู้ป่วย 23 ราย ได้รับการผ่าตัด hepatic resection ตามตำแหน่งของก้อนมะเร็ง

ผลการรักษา :

- ตายจากการผ่าตัด 13%
- 1 yr. survival rate = 77% 5 yrs. survival rate = 49% และ 13 คน ยังมีชีวิตอยู่ขณะรายงาน

จึงสรุปว่าผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีภาวะตับแข็งถ้าคัดเลือกผู้ป่วยได้ดี ก็ควรจะรักษาโดยการผ่าตัด



After hepatic resection the survival rate of patients with fibrolamellar hepatocellular carcinoma was higher ($P < .01$) than that of patients with nonfibrolamellar hepatocellular carcinoma and higher than with cholangiocarcinoma.

Palliative treatment for HCC

Status of ischemic therapy ⁽⁹⁾

เซลล์มะเร็งตับ ส่วนใหญ่ได้รับเลือดจากเส้นเลือดแดง ขณะเดียวกันเนื้อตับส่วนใหญ่ได้รับเลือดจากเส้นเลือดดำ portal vein ซึ่งจากการทดลอง ถ้าผูกเส้นเลือดแดง Hepatic artery จะพบว่าปริมาณเลือดที่ไหลเวียนไปเหลือประมาณ 66% ของปกติ และเลือดที่ไปเลี้ยงก้อนมะเร็งตับเหลือเพียง 5-8% ซึ่งการที่เลือดไหลเวียนไปก้อนมะเร็งตับจำนวนน้อย เซลล์มะเร็งตับไม่สามารถจะทนต่อการขาดเลือดได้ ทำให้มีการเน่าของก้อนมะเร็งตับ จึงมีผู้นำวิธีการนี้มาใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งตับที่ไม่สามารถจะผ่าตัดออกได้ ถือว่าเป็นการรักษาแบบประคับประคอง

โดยใช้ร่วมกับการฉีด intraarterial chemotherapy โดยใช้ 5-Fluorouracil

พบว่า mean survival อยู่ในช่วง 4.5-8 เดือน การใช้ Transient. hepatic dearterialisation จากการศึกษากทดลองในสัตว์ถ้าทำการผูกเส้นเลือดแดงจะเกิด collateral blood flow ไปก้อนมะเร็งแต่ถ้าทำ occlusion hepatic artery ไม่เกิน 4 hr. จะไม่เกิด collateral blood flow จึงมีผู้ทำ transient hepatic occlusion ในการรักษามะเร็งตับที่ไม่สามารถผ่าตัดโดยใช้ Occluding sling ล้อมรอบ hepatic artery สามารถจะบีบเส้นเลือดแดงนี้เป็นช่วงระยะได้ แต่ยังไม่มียารายงานผลการรักษา เป็นการบรรเทาอาการของผู้ป่วยเช่น ลดอาการปวด, ก้อนมีขนาดเล็กลง

Transcatheter arterial embolization (TAE) ⁽¹⁰⁾

ใช้ในกรณีมะเร็งตับที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ เช่น ก้อนมะเร็งตับมีขนาดโตมาก, มีโรคตับที่รุนแรง การใช้ catheter สอดทำ selective angiography แล้วใช้วัสดุเช่น Gelfoam, Stainless steel coil หรือใช้ Ivalon particle ฉีดเป็นไปที่ก้อนมะเร็งทำให้มีการขาดเลือดก้อนมะเร็งจึงมีขนาดเล็กลง ปัจจุบันทำวิธีนี้น้อยลง

Trancatheter arterial chemoembolization (TACE)

เป็นการฉีดวัสดุสำหรับทำ embolization ร่วมกับสารเคมีบำบัดที่ใช้กันบ่อยก็มี 5-FU Gelfoamtl Ipiodol ฉีดทาง hepatic artery จากการศึกษาการทำ ⁽¹¹⁾ TACE ในผู้ป่วย 66 ราย ที่ได้รับการผ่าตัด Hepatic resection แล้วมี recurrence พบว่าผลการรักษาผู้ป่วยมี 1,2,3,5 yrs. survival 88%,57%,42%,23%, ตามลำดับ ซึ่งแนะนำให้ทำ TACE ในผู้ป่วยที่มะเร็งที่ได้รับการผ่าตัดแล้ว และมี recurrence ผลข้างเคียงของ TACE ยังไม่พบรุนแรง อาจจะมีไข้ที่ยาวนาน แต่สามารถควบคุมได้โดยการให้ Naproxen ⁽¹²⁾ 600 mg/วัน เป็นเวลา 1 อาทิตย์ ซึ่งจากการศึกษาของ Akaji ไม่พบว่ามีอาการเลือดออกหรือแผลที่กระเพาะอาหารเลย Combination Therapy; Transcatheter arterial embolization (TAE) and Percutaneous Ethanol Injection (PEI)

การใช้ TAC หรือ TACE ในมะเร็งตับถึงแม้ว่าก้อนมะเร็งจะมีขนาดเล็กลงจนสามารถผ่าตัดได้หรือมี complete necrosis แต่ถ้าก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่ การรักษาโดยวิธี TAE อย่างเดียวมี survival rate ต่ำ ส่วนการใช้ PEI นั้นปัจจุบันเริ่มมีการใช้วิธีนี้มากขึ้นเป็น alternative treatment ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการผ่าตัด แต่ขณะเดียวกันถ้าก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่ การฉีด PEI ทำได้ไม่หมดทั้งก้อนเพราะมักจะมีการต้านทานการไหลของ Ethanol ทำให้การรักษาไม่ได้ผลดังนั้นถ้าก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่ การทำ TAE ทำให้ก้อนมะเร็งมี necrosis ก็สามารถจะฉีด PEI ได้ดีมีการศึกษา⁽¹³⁾ โดยการทำ TAE ร่วมกับ PEI ในผู้ป่วยมะเร็งตับขนาดใหญ่จำนวน 15 คน ก้อนมะเร็งขนาดตั้งแต่ 3-9 เซนติเมตร โดยคัดเลือกผู้ป่วยต้องไม่มี portal thrombosis, ไม่มีการแพร่กระจายไปนอกตับ, ไม่มีภาวะท้องมาน, อยู่ใน child class A หรือ B โดยทำ TAE ก่อนใช้ Lipiodol + Adriamycin 0.6 mg/kg ฉีดผ่านสายยางเข้า Hepatic artery แล้วก็ฉีด Gel foam ตาม

หลังจากนั้น 2 สัปดาห์ ทำ PEI โดยใช้ยาเฉพาะที่ ใช้เข็มเบอร์ 21 ยาว 15 เซนติเมตร เจาะเข้าก้อนมะเร็งโดยอาศัย U/S guide ฉีด 99.5% ethyl alcohol ฉีด 2 ครั้ง ต่อสัปดาห์ จำนวนที่ฉีดขึ้นอยู่กับขนาดของก้อน

ถ้าก้อนมะเร็งมีขนาดน้อยกว่า 4 เซนติเมตร ฉีด PEI 6 ครั้ง

ถ้าก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่มากกว่า 4 เซนติเมตร ฉีด PEI 8-10 ครั้ง

ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วย 11 ใน 15 ราย มีผลของ AFP ลดลง

- 4 คน ได้รับการผ่าตัด ซึ่งพบวาก้อนมะเร็งตายหมด ไม่พบเซลล์มะเร็ง 3 ใน 4 คน
- 9 คน ไม่ได้รับการผ่าตัด แต่ก็ไม่พบ recurrence เมื่อจบการศึกษา
- 2 คน มี recurrence ต้องทำ TAE+PEI ซ้ำ

การศึกษานี้ทำตั้งแต่ เมษายน 1986 - กรกฎาคม 1990 จากการติดตามผู้ป่วย พบว่า 1 yrs. survival rate =100% 14 ใน 15 คนยังมีชีวิตอยู่

ผลข้างเคียง ที่พบก็คือ มีไข้, ปวดเฉพาะที่, SGOT, SGPT มีระดับเพิ่มขึ้น การศึกษานี้สรุปว่า TAE ร่วมกับ PEI น่าจะเป็น alternative treatment ในผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีขนาดใหญ่ซึ่งผู้ป่วยมีภาวะเสี่ยงต่อการผ่าตัด

Liver Transplantation

ในกรณีที่ผู้ป่วยมะเร็งตับที่มี extensive involvement. ของมะเร็ง หรือมีภาวะตับแข็งค่อนข้างมาก การรักษาโดยการทำให้ Trisegmentectomy ไม่สามารถทำได้ ต้องทำ Total Hepatectomy แล้วทำ orthotopic liver transplantation (OLT) ซึ่งปัจจุบันมีผู้ทำกันมากขึ้น จากการศึกษาของ I.Yokoyama ⁽¹⁴⁾ ได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับ OLT ในผู้ป่วยมะเร็งตับตั้งแต่ มกราคม 1980-ธันวาคม 1988 ได้ผู้ป่วยมะเร็งตับ 115 คน ในที่นี้เป็น Hepatoma 80 คน ส่วนใหญ่มีภาวะโรคตับที่รุนแรงร่วมด้วย ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาโดย OLT

มี 5 yrs-survival rate 45% สำหรับ Hepatoma

5 yrs-survival rate 25% สำหรับ Cholangio CA.

มี recurrence 45 ใน 115 ราย และถ้าหากว่าก้อนมะเร็งมีขนาดน้อยกว่า 5 เซนติเมตร การทำ OLT จะพบว่า long term survival ไม่แตกต่างกัน การทำ OLT ในผู้ป่วยที่ไม่เป็นมะเร็งตับเลย

จากการศึกษานี้มี recurrence rate สูง จึงสรุปว่าควรมีการให้เคมีบำบัดทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด (ยาที่ให้ส่วนใหญ่เป็น Adrimycin หรือ 5FU) อย่างไรก็ตามการทำ OLT ในผู้ป่วยมะเร็งตับก็ได้คาดหวังว่าจะให้ผู้ป่วยหายขาด แต่ปัจจุบันการรักษาวิธีนี้เป็นเพียงคาดหวังในผู้ป่วยมีอายุยืนยาวต่อไปนั่นเอง

Immuno radiotherapy ⁽¹⁵⁾

เนื่องจากเซลล์มะเร็งจะให้ Antigen ออกมา 2 ชนิด คือ Alfafetoprotein กับ ferritin จึงมีการใช้สารกัมมันตภาพรังสี labile กับ antiferritin ในการที่จะรักษามะเร็งตับที่ไม่สามารถผ่าตัดได้สารนั้นคือ ¹³¹I-antiferritin ซึ่งจะไปจับกับ ferritin ซึ่งมีมากที่เซลล์มะเร็งตับประกอบกับมะเร็งตับมีเส้นเลือดไปเลี้ยงมากจึงทำให้มีการสะสมของ ¹³¹I-antiferritin ในมะเร็งตับมาก ทำให้มีการทำลายมะเร็งตับโดยสารกัมมันตภาพรังสี

จากการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งตับ 66 ราย ที่ได้รับ ¹³¹I -antiferritin พบว่า 41% ของผู้ป่วยมี partial response; 7% มี complete response และพบว่า median survival=5 เดือน ในผู้ป่วยที่มี alfafetoprotein + ve, 10.5 เดือนในผู้ป่วยที่มี alfafetoprotein-ve

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าถ้าได้รับการรักษาร่วมกับการผ่าตัดในผู้ป่วยที่มี remission หลังรักษา พบว่า 1 yr. survival rate = 45% 2 yrs. survival rate = 15% และจากการศึกษาของ Tang และคณะที่ทำในเซี่ยงไฮ้ พบว่าผู้ป่วย 4 ใน 9 คน ที่ได้รับการรักษาโดยให้ ¹³¹I-antiferritin สามารถจะเปลี่ยนสภาพผู้ป่วยจาก unresectable เป็น resectable ได้ซึ่งขณะนี้การรักษาโดยใช้ Immuno radiotherapy ก็มีผู้ศึกษากันมากขึ้นโดยเฉพาะในมะเร็งตับที่ไม่สามารถจะผ่าตัดได้

Multimodality treatment

จากการศึกษาของ Tang Zy ⁽¹⁶⁾ ที่เซี่ยงไฮ้ มีการใช้ Mixed Racterial vaccine (MBV) ร่วมกับเคมีบำบัด (cisplatin) โดยการฉีดทาง hepatic artery ร่วมกับการฉายรังสีรักษาโดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับ MBV อีกกลุ่มหนึ่งไม่ได้รับ MBV ผลปรากฏว่ากลุ่มที่ได้รับ MBV ร่วมกับการรักษาวิธีอื่น มี survival rate ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ MBV และเมื่อทำผ่าตัดซ้ำโอกาสที่จะผ่าตัดเอามะเร็งตับออกของกลุ่มที่ได้รับ MBV ก็มีมากกว่า ซึ่งก็คงเป็นวิธีรักษาแบบ multimodality อันหนึ่งซึ่งมีรายงานไว้

การรักษา Cholangio CA. ขึ้นกับตำแหน่งของก้อนมะเร็ง ซึ่งแบ่งเป็น 2 แบบ

- 1) Peripheral type การรักษาเหมือนกับการรักษามะเร็งตับ (Hepatoma)
- 2) Perihilar type

การรักษา Perihilar Cholangio CA⁽¹⁷⁾

ซึ่งได้แก่ การผ่าตัดเอาท่อน้ำดีที่เป็นมะเร็งออก ถ้าหากทำได้และต่อท่อน้ำดีเข้ากับลำไส้เล็ก ทำได้หลายวิธีดังนี้

- 1) **Hilar Resection and Hepaticojejunostomy** ต้องคัดเลือกผู้ป่วยดังนี้
 - ไม่มีการกระจายของมะเร็งไปทั่วตับ, ไม่มีมะเร็งที่ peritoneal surface
 - ไม่มีการกระจายที่ porta hepatis มากจนผ่าตัดไม่ได้

เป็นการตัดเอาท่อน้ำดีส่วนที่เป็นมะเร็งออกโดยเลาะท่อน้ำดีจนเลย Hilar เข้าไปใน Right และ Left hepatic duct. แล้วใช้ Roux-en Y jejunum ไปต่อกับ right และ left. hepatic duct.

- 2) **Extrahepatic Biliary Resection + Hepatic Resection + hepaticojejunostomy**
 ในกรณีที่มะเร็งของท่อน้ำดีเป็นที่ Perihilar และยังมี involvement. ตาม Hepatic duct ข้างใดข้างหนึ่ง ทำ hepatic lobectomy ข้างที่มีมะเร็งแล้วใช้ Roux-en Y jejunum ไปต่อกับ hepatic duct ข้างที่เหลือ ส่วนที่ perihilar ก็ตัดเหมือนกับวิธีที่ 1

Palliative treatment for unresectable Cholangio CA.

กรณีที่ไม่สามารถจะผ่าตัดเอามะเร็งท่อน้ำดีออกได้ ซึ่งได้แก่

- มีการกระจายไปในช่องท้องของมะเร็ง
- มี extensive porta hepatis involvement

การรักษามีหลายวิธีดังนี้

- 1) Rou-en-Y choledochojejunostomy with stent

การผ่าตัดโดยตัด CBD แล้วใช้ Coude' catheter ขนาดใหญ่เป็น stent แล้วทำ Roux-en-Y choledochojejunostomy

2) ถ้าหาก CBD ไม่ dilate และก้อนมะเร็งอยู่ส่วนใหญ่ทางด้านขวา จะสามารถผ่าตัดระบายน้ำดีผ่านทาง Segment III โดยต่อเข้ากับ Roux-en-Y jejunum

- ถ้าหากมะเร็งท่อน้ำดีส่วนใหญ่กระจายอยู่ทางกลีบตับข้างซ้ายการผ่าตัดระบายน้ำดีก็ทำได้โดยผ่านทาง Gall bladder bed

Metastasis to liver

ตับเป็นอวัยวะที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งมากเป็นอันดับสองรองจากต่อมน้ำเหลือง พบอุบัติการณ์ของการแพร่กระจายมาตับของมะเร็งต่างๆ ดังนี้

- มะเร็งลำไส้ใหญ่พบ 65% ⁽¹⁾
- มะเร็งของตับอ่อน พบ 63%
- มะเร็งของเต้านม พบ 61%
- มะเร็งของลำไส้ตรงพบ 47%

โดยทั่วไปการแพร่กระจายมายังตับของมะเร็งต่างๆ เป็นสิ่งบ่งบอกว่าไม่สามารถรักษาให้หายได้ แต่ระยะหลังพบว่ามะเร็งของลำไส้ใหญ่ที่แพร่กระจายมาตับสามารถรักษาให้หายได้

Colorectal CA metastasis to liver

การแพร่กระจายมาตับของมะเร็งลำไส้ใหญ่จะสามารถพบได้ 2 แบบ

- Synchronous คือ การแพร่กระจายมาที่ตับพร้อมกับที่ค้นพบมะเร็งลำไส้ใหญ่
- Metachronous คือ การแพร่กระจายมาที่ตับภายหลังจากพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ โดย

ทั่วไปการพยากรณ์ของโรคใน Metachronous metastasis นั้นจะดีกว่าและการรักษาโดยการผ่าตัด Hepatic Resection เป็นที่ยอมรับเพราะมีผู้ป่วยมีอายุน้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้รับการผ่าตัดเอาก่อน metachronous ที่ตับออก

ส่วน Synchronous metastasis นั้นพยากรณ์โรคไม่ดี การรักษาโดยการผ่าตัด Hepatic Resection นั้นยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่แต่ถ้าให้การรักษาโดยทำแต่ Paleiative Resection ของ Colorectal CA. และไม่ผ่าตัด Hepatic Resection ใน Synchronous metastasis จะพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีชีวิตอยู่ได้ไม่เกิน 6 เดือน ดังนั้น P.Vogt ศึกษาในปี 1979-1981⁽¹⁸⁾ ในผู้ป่วย 37 รายที่เป็น Synchronous liver metastasis จาก Coloectal CA. โดยไม่มีการแพร่กระจายไปนอกตับได้ทำการผ่าตัดรักษาทั้ง Colorectal CA. และ Hepatic resection โดยแบ่งเป็นการผ่าตัดทั้งลำไส้ใหญ่และ hepatic resection พร้อมกัน 19 ราย ผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่ก่อนแล้ว 2±1 เดือนมาทำ hepatic resection จำนวน 17 ราย พบว่าผลการรักษา median survival 28 เดือนและพบว่าผู้ป่วย 16 ราย ยังมีชีวิตอยู่เมื่อจบการศึกษา ดังนั้นจึงสรุปว่าถึงแม้ว่า synchronous liver metastasis จะมีพยากรณ์โรคไม่ดีแต่การผ่าตัด hepatic resection ทำให้ผู้ป่วยมีอายุน้อยกว่าและมีคุณภาพชีวิตดีกว่า สำหรับการผ่าตัด hepatic resection ของ synchronous liver metastasis หลังจากการผ่าตัดเอามะเร็งลำไส้ใหญ่ออก ผลการรักษาก็ไม่ต่างกับการผ่าตัดพร้อมกัน (combine colectomy and hepatic resection)

Cryo Surgery for liver metastasis from colorectal CA.

การรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ที่แพร่กระจายมาตับ ถ้าหากสามารถผ่าตัดออกได้ การผ่าตัดร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดก็ยังเป็นการรักษาที่ดีที่สุด แต่ถ้าไม่สามารถจะผ่าตัดได้เช่น มะเร็งแพร่กระจาย ไปใกล้เส้นเลือดใหญ่หรือภาวะการทำงานของตับไม่ดี มีภาวะตับแข็งน่าจะมีการรักษาอื่นมาแทนการผ่าตัด นั่นคือการใช้ Cryosurgery เพราะเป็นการรักษาเฉพาะที่สามารถเก็บเนื้อตับที่ไม่มีมะเร็งแพร่กระจายไว้ได้ ซึ่งจากการศึกษาของ Gary Onik ⁽¹⁹⁾ ตั้งแต่มีนาคม 1985 – ตุลาคม 1989 ในผู้ป่วย 18 รายเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และแพร่กระจายไปตับ และไม่สามารถจะผ่าตัดได้และไม่พบการแพร่กระจายไปนอกตับ โดยนำผู้ป่วยมาทำ Cryosurgery โดยใช้ ultrasound guide

จากการศึกษาพบว่า median survival 21.4 เดือน 14 คน ยังมีชีวิตอยู่ผลแทรกซ้อนของการทำ cryosurgery ก็คือมี pleural effusion , hemorrhage, bile fistula, myoglobinuria ดังนั้นการรักษาที่เข้ามาแทนที่การผ่าตัด hepatic resection ในกรณีที่ไม่สามารถจะผ่าตัด hepatic resection ในมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่กระจายมาตับ น่าจะเป็น cryosurgery เพราะจะทำให้ผู้ป่วยมีอายุยืนยาว และมีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าไม่ได้รับการรักษา

Chemotherapy for liver metastasis from colorectal cancer

มะเร็งลำไส้ใหญ่ที่แพร่กระจายมาตับ มีบางส่วนสามารถรักษาโดยการผ่าตัดได้ แต่ก็ยังมีเพียงจำนวนน้อย ดังนั้นผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ ต้องรักษาโดยให้เคมีบำบัด ซึ่งสามารถให้ได้ 2 ทางคือ

1) intrahepatic

2) systemic

ซึ่งการให้เคมีบำบัดทั้ง 2 ทางมีข้อดีข้อเสียต่างกัน แต่ปัจจุบันการให้เคมีบำบัดทาง systemic มีน้อยลงเพราะไม่ค่อยจะได้ผล และมีอาการข้างเคียงของเคมีบำบัดมาก จึงมีผู้ให้การรักษาโดยให้เคมีบำบัดทาง Intrahepatic infusion ซึ่งมีข้อดีคือ

1) ระดับความเข้มข้นของยาเคมีบำบัดที่มีต่อ มะเร็งมีความเข้มข้นสูง

2) สามารถให้ยาแบบต่อเนื่อง ซึ่งจะมี toxicity ต่o systemic น้อยเพราะระดับยาในเลือดต่ำ

3) ไม่มี traditional toxicity เช่น ผื่นแดง, กัดการทำงานของไขกระดูก, คลื่นไส้ อาเจียน

ข้อเสีย :- มีผลที่กระเพาะอาหาร, คุโอดินัม จากการศึกษาคของ Hohn ⁽²⁰⁾ พบว่าถ้าผูกเส้นเลือดที่ไปเลี้ยง กระเพาะอาหารส่วนปลาย และคุโอดินัมส่วนตบ จะไม่พบว่ามีผลในกระเพาะอาหารหรือคุโอดินัมเลย เชื่อว่าผลข้างเคียงนี้เกิดจากยาเคมีบำบัดไหลผ่านเส้นเลือดที่ไม่ได้รับการผูกขณะให้ยาเคมีบำบัด

เนื่องจากมีการให้ยาเคมีบำบัด 2 ทางจึงมีการศึกษาเปรียบเทียบ ผลการรักษาโดยให้เคมีบำบัด ทั้ง 2 ทางโดย Kemeny⁽²⁰⁾ N. ทำ prospective randomises study .ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่แพร่กระจายมาตับ 99 ราย ให้เคมีบำบัดเป็น 2 กลุ่มดังนี้

กลุ่มที่ 1) Floxuridine 0.3 mg/kg intrahepatic infusion 14 วัน

กลุ่มที่ 2) Floxuridine 0.15 mg/kg พบ systemic infusion 14 วัน

โดยผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการผ่าตัดเพื่อดูว่ามีการแพร่กระจายไปนอกตับ ถ้ามีจะคัดออกจากการศึกษา โดยการให้ยาเคมีบำบัดจะผ่านทาง infusion pump ซึ่งฝังไว้กับผู้ป่วย

ผลการรักษา

	Intrahepatic	Systemic
จำนวนผู้ป่วย	48	51
การตอบสนองต่อการรักษา		
- complete	1	0
- partial	23	10
ระดับ CEA - ลดลง	41	29
- ลดลงมากกว่า 50%	29	13

จากการศึกษานี้สรุปว่าการให้ยาเคมีบำบัดทาง hepatic artery ให้ผลการรักษาดีกว่าการให้ยาเคมีบำบัดทาง systemic

References

1. Seymour I. Schwartz, Liver tumor, Maingot's operation 9th edition 1990.
2. Seymour I. Schwartz, Liver, Principle of Surgery 5th edition 1988.
3. Y.Kawarada, Hepatocellular carcinoma : imaging study, Hepatogast April 1990.
4. Vienji Hirai, MRI in small HCC. Am J Gastroentero. Feb 1991.
5. Current Problem in Surgery "Resection of hepatic Malignancy" 1989 May.
6. Blumgart, Resection of Bile duct cancer, Surg. Clinic of north Am. 1989.
7. Edward C.S. "Optmal resection margin", world J Surg Jan/Feb 1991.
8. Paquet K.T., limited hepatic resection in cirrhosis. Br. J.Surg. April 1991
9. Stig. Bengmark. "Status ischemic therapy" Surg. Cli of North A. 1989.
10. Melvin E. Clous "hepatic artery embolization" Surg. Clin of N.Am 1989.
11. Nakoa N. "TACE treatment of HCC Am J. Roent. June. 1991.
12. Abaji H. "Napronen antipyretic drug after TAE" Radint-Med 1990.

13. Katsuaki Tanaka "Combination therapy TAE and PEI" Radiology June 1991
 14. I Yokoyama "Liver transplantation in HCC" Hepatoent. April 1991.
 15. James V. Sitsman. "Resection of bile duct cancer" Surg. cli of N.Am 1989.
 16. Tang ZY. MBV in multimodality treatment of HCC. Med-Onebl-tumor Pharmaiother 1991, 8 (11)
 17. Carles Yeo. "Cholangio CA" Surg. Cli of N.Am 1990.
 18. P. Vogt. "Resection of Syndronous liver metastasis from Colorectal cancer" World J. Surg Jan/Feb 1991.
 19. Xinda, Zhou "Cryosurgery under Ultrasound Guidance treatment of liver metastasis from Colorectal CA, Cancer March 1991.
 20. Noel N.Willium "Infusional V/S systemic chemotherapy for liver metastasis from Colorectal cancer Surg. Clin of N. Am 1989.
-