

แนวทางการรักษาโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี ปีงบประมาณ 2553

ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

ความเจริญก้าวหน้าด้านเทคโนโลยีทางการแพทย์ในปัจจุบันทำให้เกิดนวัตกรรมทางการรักษาพยาบาลผู้ป่วยโรคมะเร็งอย่างต่อเนื่อง สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติจึงทบทวนการจ่ายชดเชยค่าบริการกรณีค่าใช้จ่ายสูงสำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี Protocol เพื่อการเบิกจ่ายตามแนวทางการรักษาของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติฉบับล่าสุด และผ่านการพิจารณาโดยความร่วมมือของผู้เชี่ยวชาญสาขาที่เกี่ยวข้อง

ข้อบ่งชี้การรักษาโรคมะเร็งตับ

การรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด

การผ่าตัดรักษาโรคมะเร็งตับ (Curative) ได้ หากผู้ป่วยมีสภาพเหมาะสม (ร้อยละ 20 ของผู้ป่วยมะเร็งตับ) การคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมจึงเป็นสิ่งสำคัญที่สุดที่มีผลต่อการผ่าตัด ตั้งแต่การสืบค้นตำแหน่งและ จำนวนก้อน (Child-Pugh classification or indocyanine green (ICG) clearance test) รวมถึงสภาวะของผู้ป่วย (performance status) เพื่อใช้ในการวางแผนการผ่าตัด

ผ่าตัดมะเร็งตับเพื่อหวังผลหายขาด (curative)

1. พยายามให้ได้ขอบแนวตัดก้อนมะเร็ง (surgical resection margin) อย่างน้อยมีเนื้อตับที่ตี 1 รอบก้อน
2. พยายามตัดให้ได้ตามกายวิภาคของตับ (anatomical resection)
3. พยายามให้มีการเสียเลือดระหว่างผ่าตัดน้อยที่สุด โดยใช้เทคนิคในการผ่าตัดต่าง เช่น hepatic vascular inflow occlusion, lowering central venous pressure เป็นต้น ทั้งนี้อาจรวมกับการใช้เครื่องมือช่วยในการผ่าตัด เช่น intraoperative ultrasound (เพื่อวางแผนการผ่าตัดหลีกเลี่ยงเส้นเลือดใหญ่สำคัญ), ultrasonic aspirator, argon beam coagulator, vascular stapler เป็นต้น

ข้อห้ามในการผ่าตัดมะเร็งตับ ได้แก่ Child class C, ECOG scale = 3-4 ,

แพร่กระจายไปยังเส้นเลือดสำคัญ และมะเร็งที่แพร่ไปยังอวัยวะอื่นๆ (1)

(Palliative treatment)

1. Transarterial Chemoembolization (TACE)

การรักษาด้วยวิธี TACE เป็นการรักษาประคับประคอง HCC ที่ใช้บ่อยมากที่สุด () เป็น เช่น Mitomycin C, 5-Fluouracil, Epirubicin hydrochloride, Cisplatin, Doxorubicin hydrochloride เป็นต้น Iodized oil ผ่านสายสวนเข้าไปทาง Hepatic artery ทำให้มีการฉีดยา เข้าก้อนโดยตรง นอกจากนี้ยังสามารถทำการอุดเส้นเลือดแดงที่เลี้ยงก้อนมะเร็งโดยการใส่ Gelatin sponge เพื่อเพิ่มความเข้มข้นของยาเคมีในก้อนมะเร็ง และติดค้างอยู่ในก้อนมะเร็งได้นานมากขึ้น ช้างเคียงของยาเคมีได้

ข้อบ่งชี้ในการทำ TACE ได้แก่

1. Unresectable HCC from extensive tumor
2. Insufficient hepatic reserve postoperatively
3. Poor health condition for surgery

ข้อห้ามในการทำ TACE ได้แก่

1. Complete portal thrombosis
2. Major hepatic insufficiency (Child's class C)
3. Severe renal insufficiency
4. Biliary obstruction
5. Extrahepatic metastasis

2. การทำลายก้อนมะเร็งด้วยสารต่าง

การรักษาแบบประคับประคองโดยการฉีดสารเข้าไปที่ก้อนโดยตรง ไม่ว่าจะผ่านทางผิวหนัง (Percutaneous approach) ขณะผ่าตัด (Laparoscopic or open surgery) , สารต่าง และเทคโนโลยีไปอย่างมาก ข้อจำกัดโดยรวมของการรักษาคือจำนวนและขนาดของก้อน , ของตับและความแข็งแรงของผู้ป่วย

ข้อบ่งชี้ในการรักษา 1. ขนาดของก้อนมะเร็งควรมีขนาดเล็กกว่า 3
2. ปริมาตรก้อนรวมกันไม่เกิน 30 %

ข้อห้ามในการใช้ ได้แก่ 1. Uncorrectable coagulopathy

2. (Sepsis) ที่ควบคุมไม่ได้
3. Severe debilitation

Protocol เพื่อการจ่ายชุดเซซการรักษาและท่อน้ำดี ปีงบประมาณ ; 2553

ในปัจจุบันมีวิธีการรักษาต่าง

2.1 การฉีดแอลกอฮอล์เข้าก้อนมะเร็งตับ (Ethanol ablation)

Ethanol เข้าทำลายเซลล์มะเร็งตับสามารถทำได้ง่าย ไม่มีความยุ่งยากในเรื่อง และได้ประสิทธิภาพในการรักษาดี

2.2 Radio-frequency ablation (RFA)

เป็นการรักษาโดยใช้พลังงานคลื่นวิทยุไปชักนำให้เกิดไฟฟ้ากระแสสลับขึ้นภายในเซลล์และเปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อน ทำลายเซลล์มะเร็ง 2 - 5 cms.

สำหรับการรักษาด้วยวิธีนี้ควรมีย้อนน้อยกว่า 3 cms., มีเนื้อตับหุ้มอยู่โดยรอบ, อยู่ลึกกว่าผิวตับเกิน 1 cms. และอยู่ห่างจากหลอดเลือดขนาดใหญ่ เช่น Hepatic vein, Portal vein 2 cms.

นอกจากนี้ยังมีการรักษาด้วยวิธีการอื่น เช่น Microwave ablation, Laser (Neodymium Yttrium Aluminum Granet) ablation, Cryoablation (Liquid nitrogen) เป็นต้น

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งตับ (Hepatocellular carcinoma) โดยวิธีทางรังสีร่วมรักษา

ประเภทการรักษา	ข้อบ่งชี้	รายละเอียดการรักษา
1. TACE* (Transarterial chemoembolization) เป็นการรักษาหลัก	1. Inoperable case; ก้อนมีขนาดใหญ่ หรือ มีหลายตำแหน่ง หรือ มีปริมาณตับที่เหลือน้อยไม่เพียงพอ	1. Angiography for evaluation and treatment planning ประกอบด้วยเครื่อง Angiogram, ชุดอุปกรณ์ตรวจ และ สารทึบรังสี
	2. Decreased size for hepatic resection or liver transplantation	2. Superselective angiography ในกรณีที่มีเส้นเลือดมีขนาดเล็ก หรือ ตำแหน่งเข้าถึงยาก มีความจำเป็นต้องใช้ Microcatheter
	3. Palliative and symptomatic treatment; ช่วยลดอาการปวดเนื่องจากก้อนขนาดใหญ่ หรือ ห้ามเลือดในกรณีมีการแตกของก้อน (Ruptured HCC)	3. Embolization
	First line	3.1) Mitomycin C 20mg
	First line	3.2) 5FU 500mg
	First line	3.3) Doxorubicin 50mg
	Second line	3.4) 6 Platinum 50mg
		3.5) Embolic material: Gelfoam หรือ PVA หรือ Coil

Protocol เพื่อการจ่ายชุดเซกการรักษามะเร็งและท่อน้ำดี ปีงบประมาณ ; 2553

ประเภทการรักษา	ข้อบ่งชี้	รายละเอียดการรักษา
2. RFA (Radiofrequency Ablation) เป็น Hyperthermia	Tumor ขนาดน้อยกว่า 5cm. จำนวน 1 ตำแหน่ง หรือ เนื้องอก ขนาดเล็กกว่า 3 cm ไม่เกิน 3 ตำแหน่ง ที่ไม่สามารถรักษาได้ด้วยการทำตัด	1. ชุดอุปกรณ์ปลอดเชื้อ และ เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound)
		2. เติมน้ำความร้อนสำหรับการทำ Radiofrequency Ablation
		3. การวางยาสลบ (intravenous sedation or general anesthesia)
3. Percutaneous ethanol injection (PEI)	ใช้ในผู้ป่วยรายที่มีเนื้องอกขนาดเล็กกว่า 3 cm (ลักษณะเนื้องอกอ่อน) จำนวนไม่เกิน 3 ตำแหน่ง หรือ ใช้ร่วมกับการรักษาโดยวิธีอื่น	ชุดเครื่องมือปลอดเชื้อ เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasound) และ Absolute ethanol

* ข้อห้าม (Contraindication) ในการรักษามะเร็งตับด้วยวิธี TACE

1. Main portal vein thrombosis มีการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลใหญ่
2. Bilateral portal vein thrombosis มีการอุดตันของหลอดเลือดพอร์ทัลซ้ายและขวา
3. Severe hepatic impairment (Child's class C) มีการทำงานของตับไม่ดี
4. Total bilirubin > 3 mg/dl

ด้วยการใช้รังสีรักษา (Radiotherapy) ยังมีข้อมูลไม่เพียงพอในการใช้ที่ Primary tumor แต่สามารถบรรเทาอาการด้วยรังสีรักษา สามารถพิจารณาให้รังสีรักษาได้เพื่อบรรเทา หรือเป็นแผล, , ยะที่เป็นที่อกกลาง, หลอดเลือดดำใหญ่ ที่เกิดจากก้อนมะเร็ง โดยต้องคำนึงถึงผลการรักษา ผลข้างเคียงของการรักษา ร่างกาย การพยากรณ์โรค และความสะดวกในการเดินทางมารักษาของผู้ป่วย ทั้งนี้แพทย์ควรเป็นผู้ให้ข้อมูลดังกล่าวอย่างเพียงพอเพื่อให้ผู้ป่วยและครอบครัวสามารถตัดสินใจได้เอง ซึ่งอาจจะใช้ External beam radiotherapy Brachytherapy ก็ได้ โดยพิจารณาให้การรักษารังสีในกรณีต่อไปนี้

1. Palliative radiotherapy for unresectable primary tumor
2. Palliative radiotherapy for distant metastatic sites such as bone, brain, spine, lymph nodes, soft tissue and others

ข้อบ่งชี้การรักษามะเร็งท่อน้ำดี

มะเร็งท่อน้ำดี แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ

1. Intra-hepatic type (Peripheral type) รังจะเกิดที่ท่อน้ำดีภายในตับ และขยายออกสู่เนื้อตับข้างๆ ทำให้มีลักษณะเป็นก้อนมะเร็งคล้ายกับมะเร็งตับชนิด Hepatocellular carcinoma
2. Extra-hepatic type (Central type) มะเร็งจะเกิดที่ท่อน้ำดีใหญ่ ตั้งแต่ขั้วตับ (Hepatic hilar) จนถึงท่อน้ำดีร่วม (Common bile duct) ส่วนปลาย ทั้งนี้ไม่รวมมะเร็งที่ Ampulla of Vater มะเร็งท่อน้ำดี ตับในกลุ่มนี้จะทำให้เกิดการอุดตันท่อน้ำดี

1. มะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ (Intrahepatic or peripheral cholangiocarcinoma)

การรักษาเพื่อให้หายขาดทำได้ด้วยการผ่าตัดเท่านั้น การผ่าตัดเนื้องอกออกและพบว่าตัดได้หมด (Negative margin) เป็นโอกาสเดียวที่จะรักษาให้หายขาดได้ (1) ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถตัดเนื้องอกออกได้ทั้งหมด เช่น การผ่าตัดเนื้องอกออกบางส่วน ส่วนที่เหลืออาจฉีดด้วยแอลกอฮอล์ 95 เปอร์เซ็นต์ หรือการทำลายก้อนที่เหลือด้วยวิธีอื่น เช่น microwave ในระหว่างผ่าตัด (3) (supportive care), ablative therapy with cryotherapy, radiofrequency or microwave ส่วนผู้ป่วยที่มีมะเร็งแพร่กระจาย (metastatic disease) การรักษาโดยวิธีประคับประคองยังคงเป็นวิธีที่ปลอดภัยและเหมาะสมโดยอาจให้รักษาได้ด้วยการผ่าตัดเนื้องอกปฐมภูมิออก (2B) เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและป้องกันภาวะแทรกซ้อน หรืออาจจะให้เคมีบำบัดได้

2. มะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับ (Extrahepatic cholangiocarcinoma)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่พบเป็นระยะที่ III-IV ทำให้ผลการรักษาไม่ดีเท่ากับการรักษามะเร็งชนิดอื่นๆ

1. ในกรณีที่เนื้องอกอยู่ Proximal third ของท่อน้ำ การผ่าตัดต้องทำ Bile duct resection including tumor Lymphadenectomy ซึ่งส่วนใหญ่ต้องทำ Liver resection ด้วย Bile duct resection ไม่เพียงพอ แต่ถ้าทำ Frozen section แล้ว ได้ Free margin ก็ไม่ต้องทำ Liver resection Caudate lobe resection แนะนำให้ทำเป็นอย่างยิ่ง เพราะจะทำให้ผลการรักษาดีกว่า
2. ในบางกรณีที่ต้องตัดตับผู้ป่วยที่มีอาการเหลืองมากและเป็นมานานอาจพิจารณาทำการระบายน้ำดีผ่านทาง (Percutaneous transhepatic biliary drainage: PTBD) ก่อนการผ่าตัด
3. คาดว่าจะมีเนื้อตับเหลืออยู่น้อยหลังจากการผ่าตัดตับ ให้พิจารณาทำ Portal vein embolization เพื่อเพิ่มขนาดเนื้อตับที่เหลืออยู่ (Future liver remnant ; FLR) ให้เพียงพอ อาจใช้ Clearance test (ICG) ร่วมด้วย

Protocol เพื่อการจ่ายชุดเวชการรักษาและท่อน้ำดี ปีงบประมาณ ; 2553

4. เนื้ออกที่อยู่ Middle third ให้ทำ Major duct resection Frozen section ส่วนเนื้ออกที่อยู่ปลายสุด (Distal third) ให้ทำ Pancreaticoduodenectomy Lymphadenectomy

5. ในผู้ป่วยที่โรคมะเร็งในชั้นลุกลาม (Metastatic disease) ควรได้รับการระบายน้ำดีโดยการใส่ Stent การให้ ยังต้องทำ Clinical trial และรักษาแบบประคับประคองอย่างดีที่สุด

แนวทางการใช้รังสีรักษาในมะเร็งตับ (Radiotherapy)

ยังมีข้อมูลไม่เพียงพอในการใช้ที่ for curative of primary tumor แต่สามารถบรรเทาอาการด้วยรังสี สามารถพิจารณาให้รังสีรักษาได้เพื่อบรรเทา , เลือดออกหรือเป็นแผล, , การอุดตันอวัยวะที่เป็นท่อกลาง, การอุดตันหลอดเลือดดำใหญ่ ที่เกิดจากก้อนมะเร็ง ต้องคำนึงถึงผลการรักษา ผลข้างเคียงของการรักษา สภาพร่างกาย การพยากรณ์โรค

เดินทางมารักษาของผู้ป่วย ทั้งนี้แพทย์ควรเป็นผู้ให้ข้อมูลดังกล่าวอย่างเพียงพอเพื่อให้ผู้ป่วยและครอบครัว สามารถตัดสินใจได้เอง ซึ่งอาจจะใช้ External beam radiotherapy Brachytherapy ก็ได้ โดยพิจารณาให้ การรักษาด้วยรังสีในกรณีต่อไปนี้

1. Palliative radiotherapy for unresectable primary tumor

2. Palliative radiotherapy for distant metastatic sites such as bone, brain, spine, lymph nodes, soft tissue and others

แนวทางการใช้เคมีบำบัด (Systemic chemotherapy)

ยังมีข้อมูลไม่เพียงพอ ผลที่ได้ก็ไม่เป็นที่น่าพอใจ ทั้งเคมีบำบัดหลังการผ่าตัด Curative resection

Palliative ไม่มีบทบาทเนื่องจากไม่มีข้อมูลว่าช่วยลดการกลับเป็นซ้ำ

แนวทางการรักษามะเร็งท่อน้ำดีผ่านกล้องส่องตรวจท่อน้ำดีโดยการใส่ท่อระบายน้ำดี

ใช้ในกรณีไม่สามารถผ่าตัดเนื้ออกออกได้ หรือผู้ป่วยไม่สามารถรับการผ่าตัดได้ หรือผู้ป่วยปฏิเสธ การผ่าตัดเพื่อบรรเทาอาการคัน เหลืองของผู้ป่วยแต่ไม่ทำให้มีชีวิตรยืนยาวขึ้น ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น

การใส่ท่อพลาสติกระบายน้ำดีในผู้ป่วย Hilar cholangiocarcinoma เพื่อแก้ไขการอุดตัน 1 ข้าง 2 ข้างมีประสิทธิภาพเท่าเทียมกันในการระบายน้ำ แต่การใส่ท่อระบายน้ำดี 2 ข้างจะมีท่อน้ำดีอีกเสบเป็น ภาวะแทรกซ้อนมากกว่าการใส่ท่อระบายเพียงข้างเดียว ข้อเสียของท่อพลาสติกระบายน้ำดีคือ

3-4 ส่วนท่อโลหะระบายจะอุดตันหลังใส่ประมาณ 6-9 และเนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ไม่สามารถผ่าตัดรักษาได้มีระยะเวลาอยู่รอดเฉลี่ยประมาณ 140-147 การใส่ท่อโลหะจึงอาจมีความคุ้มค่า มากกว่าการใส่ท่อพลาสติกเนื่องจากอุดตันช้ากว่าทำให้ไม่ต้องมาส่องกล้องเพื่อเปลี่ยนท่อระบายบ่อย ในผู้ป่วยที่ คาดว่าจะมีชีวิตรอยู่สั้นกว่า 4 เดือนการใส่ท่อระบายพลาสติกจะเหมาะสมกว่า ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจด้วย MRCP CT เพื่อประเมินกายวิภาคของท่อน้ำดีที่อุดตันและวางแผนส่องกล้องเข้าไประบายท่อน้ำดีขนาดใหญ่และมีการเชื่อมต่อกันมากที่สุดเพื่อหลีกเลี่ยงการฉีดสารทึบแสงเข้าไปในท่อน้ำดีข้างที่อุดตันแต่ไม่

Protocol เพื่อการจ่ายชดเชยการรักษามะเร็งและท่อน้ำดี ปีงบประมาณ ; 2553

สามารถระบายออกมาได้ ท่อโลหะระบายน้ำดีที่ใช้จางใช้ชนิด Covered metal stent เพื่อป้องกันเนื้ออก
เจริญเติบโตเข้ามาที่ระบาย ทำให้ท่อระบายอุดตันช้ากว่าเมื่อเทียบกับ Noncovered metal stent

ขนาดและสูตรยาเคมีบำบัดในการรักษามะเร็งตับด้วยวิธี TACE

ข้อบ่งชี้	สูตรยาเคมีบำบัด	ข้อห้าม (Contraindication)
Palliative and symptomatic treatment; ช่วยลดอาการปวดเนื่องจากก้อนขนาดใหญ่ หรือห้ามเลือดในกรณีที่มีการแตกของก้อน (Ruptured HCC)	First line	A. Main portal vein thrombosis มีการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลใหญ่ B. Bilateral portal vein thrombosis มีการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลซ้ายและขวา C. Severe hepatic impairment (Child's class C) มีการทำงานของตับไม่ดี D. Total bilirubin > 3 mg/dl มีระดับบิลิรูบินในเลือดสูง
	1. Mitomycin C 20mg	
	2. 5FU 500mg	
	3. Doxorubicin 50mg	
	Second line	
	6 Platinum 50mg	