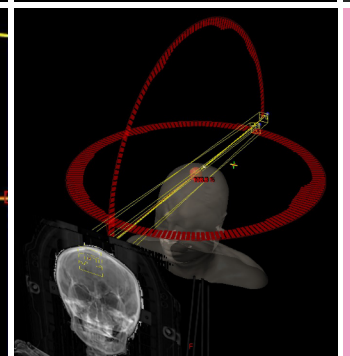
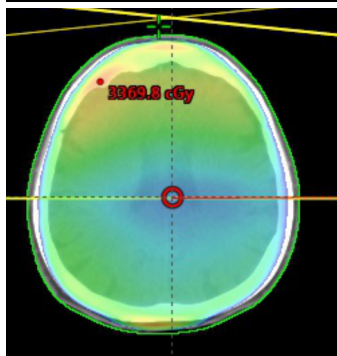
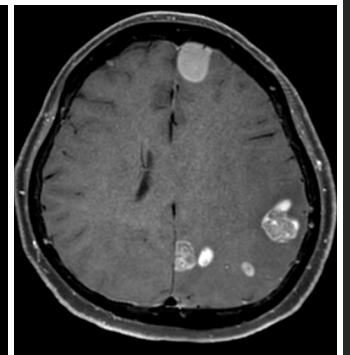
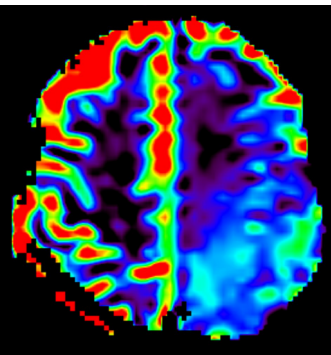
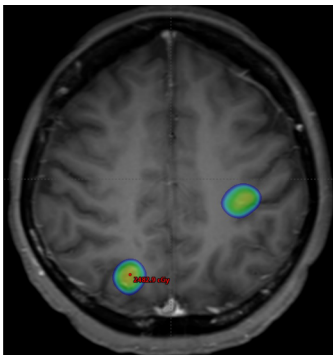
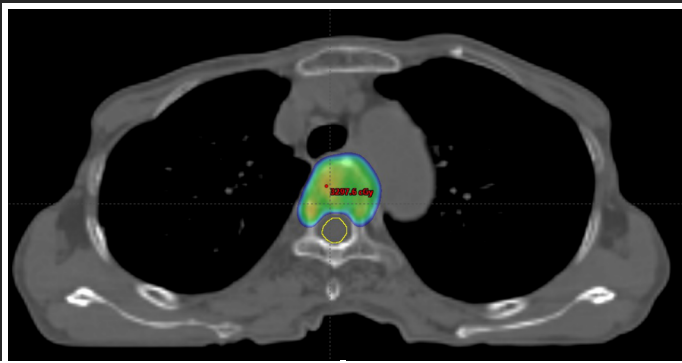
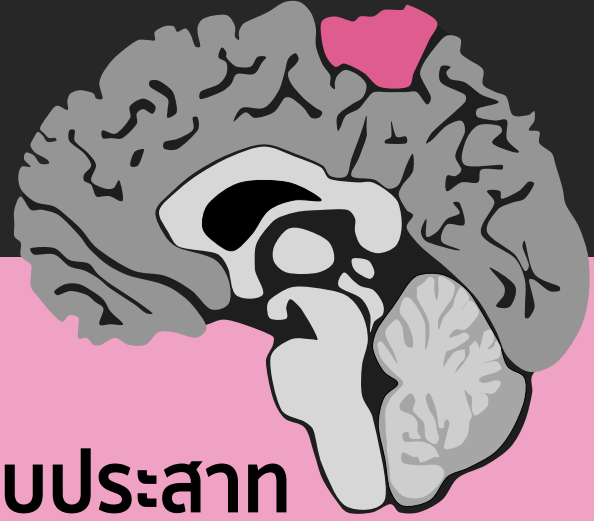


Diagnosis and Treatment of CNS Tumors

การวินิจฉัยและการรักษา

โรคมะเร็งและเนื้องอกในระบบประสาท



ผศ.บพ. จักรพงษ์ จักกาบาตร์
ดร.พญ. อนุสรา ประยงค์รัตน์

Volume **1**

การวินิจฉัยและการรักษาโรคมะเร็งและเนื้องอกในระบบประสาท 1

Diagnosis and Treatment of CNS Tumors 1

บรรณาธิการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์จักรพงษ์ จักกาบาตร์

ดอกเตอร์ แพทย์หญิงอนุสรรา ประยงค์รัตน์

ISBN (e-Book): 978-616-407-652-5

พิมพ์ครั้งที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติ 2537

ห้ามมิให้ผู้ใดนำส่วนหนึ่งส่วนใดหรือทั้งหมดของหนังสือเล่มนี้ไปทำการคัดลอกโดยวิธีการอื่นใดเพื่อนำไปแจก

จำหน่าย ก่อนได้รับอนุญาตจากเจ้าของลิขสิทธิ์ โดยขอสงวนลิขสิทธิ์ตามกฎหมาย

ราคา 219 บาท

จัดพิมพ์โดย สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ออกแบบปก นายแพทย์สุนิคม ศุภอักษร

สั่งซื้อได้ที่ ศูนย์หนังสือจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

<http://www.chulabook.com>

โทร 086-3233703-4, 02-255-4433

customer@chulabook.chula.ac.th, info@chulabook.chula.ac.th

App: CU-eBook Store

คำนำ

โรคเนื้องอกและมะเร็งในระบบประสาทส่วนกลางเป็นโรคที่พบได้บ่อย เป็นสาเหตุเสียชีวิตหรือทุพพลภาพ ก่อให้เกิดผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ผู้ดูแลและครอบครัว เป็นปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศ การดูแลรักษาผู้ป่วยที่เหมาะสมและทันเวลาที่จะสามารถช่วยป้องกันหรือบรรเทาผลกระทบดังกล่าวได้ ผู้ป่วยเนื้องอกและมะเร็งระบบประสาทส่วนกลางจำเป็นต้องได้รับการดูแลรักษาโดยทีมผู้ดูแล สหสาขาวิชาชีพเพื่อวางแผนการรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย ประกอบกับในปัจจุบันมีความก้าวหน้าทางด้านการแพทย์พัฒนาอย่างรวดเร็ว รวมถึงเทคโนโลยีทางด้านรังสีวิทยา รังสีรักษา การพัฒนาด้านยา เช่น ยาเคมีบำบัด ยามุ่งเป้า (targeted therapy) ภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) ส่งผลให้ผู้ป่วยมีโอกาสหายขาดจากโรคมะเร็งมากขึ้น ผลข้างเคียงลดลง และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

เป้าหมายของหนังสือเล่มนี้คือการสรุปเนื้อหา ความรู้ ตลอดจนแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคเนื้องอกและมะเร็งในระบบประสาทส่วนกลาง เพื่อเป็นประโยชน์แก่แพทย์สาขาต่าง ๆ แพทย์ประจำบ้าน นิสิตแพทย์ และผู้ที่สนใจ สำหรับใช้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเนื้องอกและมะเร็งในระบบประสาทส่วนกลาง

คณะบรรณาธิการขอขอบพระคุณคณาจารย์ผู้มีส่วนร่วมในการเขียนและเรียบเรียงข้อมูลทางวิชาการ ตลอดจนผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการจัดทำหนังสือเล่มนี้ หากมีข้อผิดพลาดประการใดคณะผู้จัดทำขออภัยไว้เพื่อทำการปรับปรุงในโอกาสต่อไป

คณะบรรณาธิการ

รายนามผู้นิพนธ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์จักรพงษ์ จักรบาตร

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แพทย์หญิงปิยะดา สิทธิเดชไพบูลย์

ฝ่ายอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ดอกเตอร์ แพทย์หญิงอนุสรณ์ ประยงค์รัตน์

ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงณัฏฐา จิตตภิรมย์ศักดิ์

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทที่ 1	การรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายไปที่สมองด้วยรังสีและรังสีศัลยกรรม
บทที่ 2	การรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายไปที่สมองด้วยยาต้านมะเร็ง
บทที่ 3	การรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายไปที่เยื่อหุ้มสมอง
บทที่ 4	การรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลังด้วยรังสี
บทที่ 5	การรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลังด้วยรังสีศัลยกรรม
บทที่ 6	ภาพถ่ายทางรังสีภายหลังการรักษาโรคเนื้องอกในสมอง
บทที่ 7	ภาพถ่ายทางรังสีภายหลังการรักษาโรคเนื้องอกกระดูกสันหลังและไขสันหลัง
	ดัชนี/Index

บทที่ 1 การรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายไปที่สมองด้วยรังสีรักษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์จักรพงษ์ จักกาบาตร์

1. บทนำ
2. การประเมินและพยากรณ์โรคในผู้ป่วยภาวะมะเร็งแพร่กระจายที่สมอง
3. แนวทางการรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายที่สมอง
4. บทบาทของรังสีรักษาในการรักษามะเร็งกระจายที่สมอง
5. เทคนิคทางรังสีรักษา
 - 5.1 การจำลองและวางแผนการฉายรังสี
 - 5.2 การกำหนดขอบเขตและทิศทางของลำรังสี
 - 5.3 การกำหนดปริมาณรังสี
6. ผลข้างเคียงจากการฉายรังสี

Radiation therapy for brain metastasis

สรุป

รังสีรักษาเป็นการรักษาหลักของภาวะโรคมะเร็งแพร่กระจายที่สมอง โดยมีบทบาททั้งการเป็นการรักษาหลักและการรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัด แนวทางการรักษาภาวะโรคมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมองจำเป็นต้องพิจารณาให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายโดยทีมแพทย์ผู้ทำการรักษา ผู้ป่วย ตลอดจนผู้ดูแล เทคนิคทางรังสีรักษาในปัจจุบันนอกจากจะช่วยควบคุมโรคได้ดีขึ้นแล้วยังสามารถลดผลข้างเคียงโดยเฉพาะด้าน neurocognitive function เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

1. บทนำ

ภาวะโรคมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมอง (brain metastases) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง โดยพบได้ถึง 10-35% ของผู้ป่วยโรคมะเร็ง (1) อีกทั้งยังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตและความพิการที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย พบมากในผู้ป่วยมะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ (1) โดยมีแนวโน้มพบได้มากขึ้น จากความก้าวหน้าในการรักษามะเร็งโดยเฉพาะในระยะแพร่กระจายที่ผู้ป่วยระยะเวลาการรอดชีวิตยาวนานขึ้นทำให้มีโอกาสดูแลพบโรคมะเร็งกระจายมาที่สมองมากขึ้น และจากความก้าวหน้าทางการตรวจทางรังสีวินิจฉัยที่ทำให้สามารถตรวจพบรอยโรคขนาดเล็กและวินิจฉัยได้แม่นยำมากขึ้น การรักษาที่ทันทั้งที่และเหมาะสมมีผลช่วยเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยและยังมีส่วนต่อการลดผลข้างเคียงและความพิการ ซึ่งมีผลสำคัญต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ตลอดจนการดูแลรักษาของครอบครัว

การรักษาหลักของผู้ป่วย brain metastases ในปัจจุบัน ได้แก่ การผ่าตัดและรังสีรักษาซึ่งประกอบด้วย การฉายรังสีทั้งสมอง (Whole Brain Radiotherapy; WBRT) และรังสีศัลยกรรมร่วมพิภัก (Stereotactic Radiosurgery; SRS) โดยพิจารณาเลือกการรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายโดยต้องพิจารณาปัจจัยที่เกี่ยวข้อง (2)

ในอดีตการรักษาด้วย systemic therapy โดยเฉพาะยาเคมีบำบัด (chemotherapy) ส่วนใหญ่มีข้อจำกัดในการผ่าน Blood Brain Barrier หรือเมื่อผ่านเข้ามาแล้วไม่สามารถออกฤทธิ์ให้ผลการรักษามะเร็งในสมองได้ จากข้อจำกัดดังกล่าวจึงมีการพัฒนายากลุ่มใหม่ อาทิเช่น targeted therapy และ Immunotherapy ที่สามารถผ่าน Blood Brain Barrier เพื่อรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมองได้ ทำให้ผู้ป่วยมีทางเลือกในการรักษาเพิ่มมากขึ้น

การพิจารณาเลือกการรักษาในผู้ป่วยภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมองที่เหมาะสมกับผู้ป่วยในแต่ละราย จำเป็นต้องคำนึงถึงปัจจัยด้านต่างๆ ได้แก่

- ปัจจัยด้านผู้ป่วย ได้แก่ อายุ, สภาพร่างกาย (performance status) , การพยากรณ์โรค
- ปัจจัยด้านโรคมะเร็ง ได้แก่ จำนวนและขนาด brain metastases, ชนิดของโรคมะเร็ง, การกระจายของโรคในส่วนของร่างกายนอกสมอง
- ปัจจัยด้านเทคนิคในการรักษาของสถาบัน ว่าสามารถรักษาด้วยทางเลือกของการผ่าตัดหรือสามารถรักษาด้วย SRS ได้หรือไม่

การพิจารณาแนวทางการรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมองมักจะแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม (2) ได้แก่

1. โรคมะเร็งแพร่กระจายจำกัด (limited brain metastases) โดยมีเพียง 1-3 รอยโรค
2. โรคมะเร็งแพร่กระจายจำนวนมาก (multiple brain metastases) ซึ่งตัวโรคมะเร็งแพร่กระจายตั้งแต่ 4 รอยโรคขึ้นไป

2. การประเมินผู้ป่วยและพยากรณ์โรคในผู้ป่วยที่มีภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมอง

แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมอง จำเป็นต้องได้รับการประเมินและพิจารณาร่วมกันโดยสหสาขาวิชาชีพ (multi-disciplinary approach) การพยากรณ์โรคมีความสำคัญในการประเมินแนวทางการรักษา เพื่อให้ผู้ป่วยในแต่ละรายได้รับการรักษาที่เหมาะสม

ในอดีตรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะแพร่กระจาย โดยเฉพาะเมื่อมีการแพร่กระจายมาที่สมอง (brain metastases) มักมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีและมีระยะเวลาการรอดชีวิตเฉลี่ยน้อยกว่า 6 เดือน การรักษามะเร็งระยะแพร่กระจายมีจุดมุ่งหมายเพื่อบรรเทาอาการ (Palliative care) ในปัจจุบันความก้าวหน้าในการรักษาโรคมะเร็งด้าน systemic therapy ช่วยให้ผู้ป่วยมีการรอดชีวิตที่ยืนยาวขึ้น ในผู้ป่วย brain metastases ที่มีการพยากรณ์โรคที่ดีผู้ป่วยอาจมีระยะเวลาการรอดชีวิตเฉลี่ยนานถึง 25 เดือน การเลือกการรักษาที่เหมาะสมกับการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยจึงมีความสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง โดยผู้ป่วยที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดีมีระยะเวลาการรอดชีวิตสั้น จุดมุ่งหมายของการรักษาเพื่อบรรเทาอาการหรือการรักษาตามอาการ (best supportive care) ก็อาจเป็นการรักษาที่เพียงพอและเหมาะสมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่มีการพยากรณ์โรคที่ดี จุดมุ่งหมายของการรักษานอกจากเพื่อควบคุมโรคและอาการทางระบบประสาทแล้ว ยังต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงที่อาจมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เช่น ผลด้าน neurocognitive function จึงมีความพยายามในการศึกษาและพัฒนาเครื่องมือเพื่อพยากรณ์โรคและอัตราการรอดชีวิตเพื่อพิจารณาการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย

การศึกษาแรกในการพัฒนาเครื่องมือที่ใช้พยากรณ์โรคในผู้ป่วย Brain metastasis เป็นการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย โดยใช้ข้อมูลจากงานวิจัยของ Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) โดยพยากรณ์โรคโดยใช้ Recursive Partitioning Analysis (RPA) score จากการศึกษาผู้ป่วย brain metastases จำนวนมากถึง 1,200 รายโดยพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคได้แก่ 1. Karnofsky Performance Status (KPS) 2. อายุ และ 3. การแพร่กระจายของโรคนอกสมอง (extracranial disease) จากปัจจัยดังกล่าวสามารถจัดผู้ป่วยเป็นกลุ่มได้ 3 กลุ่มได้แก่ class I, II, III ซึ่งมีอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ย 7.1 เดือน, 4.2 เดือน และ 2.3 เดือน ตามลำดับ (3)

การพยากรณ์โรคด้วย RPA score มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นการพยากรณ์โรครวมของมะเร็งหลายชนิด ซึ่งโรคมะเร็งแต่ละชนิดจะมีการพยากรณ์โรคที่ต่างกัน ทำให้ RPA score พยากรณ์โรคได้ไม่แม่นยำและจำเพาะในผู้ป่วยแต่ละโรค เมื่อมีความก้าวหน้าในการรักษาและมีข้อมูลในการรักษามะเร็งแต่ละชนิดมากขึ้นและมีข้อมูลของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น Sperduto และคณะ (4) (5) จึงมีการพัฒนา Disease Specific Graded Prognostic Assessment (DS-GPA) score (ตารางที่ 1.1) เพื่อสามารถพยากรณ์อัตราการรอดชีวิตที่มีความจำเพาะกับโรคมมากขึ้น เช่น โรคมะเร็งปอดมีปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ อายุ, KPS, การแพร่กระจายของโรคนอกสมองและจำนวน brain metastases จากปัจจัยดังกล่าวเมื่อมีการให้คะแนนสามารถแบ่งผู้ป่วยได้ 4 กลุ่มที่มีอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ย ตั้งแต่ 3 เดือน จนถึง 14.8 เดือนช่วยให้สามารถวางแผนการรักษาได้เหมาะสมกับผู้ป่วยมากขึ้น

ตารางที่ 1.1 Disease Specific Graded Prognostic Assessment (DS-GPA) score

DS-GPA	Prognostic factors	GPA Scoring Criteria				
NSCLC/SCLC		0	0.5	1		
	Age	>60	50-60	<50		
	KPS	<70	70-80	90-100		
	ECM	Present	-	Absent		
	#BM	>3	1	1		
Melanoma/RCC	Median survival (months) GPA	0-1.0= 3.0; 1.5-2.0=5.5 ;2.5- 3.0 =9.4 ; 3.5-4.0 = 14.8				
		0	1	2		
	KPS	<70	70-80	90-100		
	#BM	>3	2-3	1		
	Median survival (months) GPA	0-1.0= 3.4; 1.5-2.0=4.7 ;2.5- 3.0 =8.8 ; 3.5-4.0 = 13.2 (Melanoma)				
Breast cancer	Median survival (months) GPA	0-1.0= 3.3; 1.5-2.0=7.3 ;2.5- 3.0 =11.3 ; 3.5-4.0 = 14.8 (RCC)				
		0	0.5	1	1.5	2.0
	KPS	<50	60	70-80	90-100	
	Subtype	Triple negative	N/A	Luminal A	HER-2 +	Luminal B
	Age	<60	<60			
GI	Median survival (months) GPA	0-1.0= 3.4; 1.5-2.0=7.7 ;2.5- 3.0 =15.1 ; 3.5-4.0 = 25.3				
		0	1	2	3	4
	KPS	<70	70	80	90	100
	Median survival (months) GPA	0-1.0= 3.1; 2.0=4.4 ; 3.0 =6.9 ; 4.0 = 1.35				

การพัฒนาความรู้ในการรักษาโรคมะเร็งในปัจจุบันทำให้สามารถเข้าใจกลไกการเจริญเติบโตของโรคมะเร็งได้ดีขึ้น และสามารถแบ่งมะเร็งได้เป็นกลุ่มย่อยตามลักษณะทางชีววิทยาซึ่งจะมีการดำเนินโรคที่แตกต่างกัน เช่น มะเร็งเต้านมกลุ่มที่มีการตรวจพบ HER-2 receptor จะมีการดำเนินโรคที่รุนแรงและมีโอกาสการแพร่กระจายของโรคที่มากกว่ามะเร็งเต้านมส่วนใหญ่ที่ตรวจพบ Estrogen receptor และ ตรวจไม่พบ HER-2 receptor ตลอดจนมีการพัฒนาการรักษาโรคมะเร็งตามลักษณะทางชีววิทยา ของมะเร็งที่มีความแตกต่างกันนำสู่การรักษาที่จำเพาะต่อกระบวนการเติบโตของมะเร็ง เช่น การใช้ยา Trastuzumab เพื่อยับยั้งการเจริญเติบโตของมะเร็งเต้านมผ่านทาง HER-2 receptor จึงมีปรับปรุงการพยากรณ์โรคมะเร็งระยะแพร่กระจายมาอย่างสมองโดยใช้ Graded Prognostic Assessment using Molecular Markers (Mol-GPA) (6) โดยมีการนำเอาข้อมูลทางชีววิทยา ที่สำคัญมาใช้เป็นปัจจัยร่วมในการพยากรณ์โรค อาทิเช่น Lung Mol-GPA, Melanoma Mol GPA เป็นต้น (ตาราง 1.2)

ตารางที่ 1.2 ตารางแสดง Graded Prognostic Assessment using Molecular Markers (Mol-GPA)

GPA score	Factors	0-1	1.5-2	2.5-3	3.5-4	
Breast-GPA	Age,KPS No.BM, ECM, subtype	6	13	24	36	
Lung-mol GPA	Age, KPS, No.BM, ECM, EGFR ALK	7	13	25	46	adenoCA
Lung-mol GPA	Age, KPS, No.BM, ECM, EGFR ALK	5	10	13	NA	Non-adeno
Melanoma- mol GPA	Age, KPS, No.BM, ECM, BRAF mutation	5	8	16	34	
Renal-GPA	KPS, No.BM, ECM, Hgb	4	12	17	35	
		months				

จากความซับซ้อนของการประเมินที่มีหลายปัจจัย ทำให้ยากแก่การจดจำ จึงมีผู้พัฒนาโปรแกรมช่วยพยากรณ์โรค อาทิเช่น www.brainmetgpa.com โดยใช้ข้อมูลการพยากรณ์โรค DS-GPA และ Mol-GPA เพื่อช่วยอำนวยความสะดวกให้แพทย์ผู้ทำการรักษา สามารถใส่ข้อมูลของผู้ป่วย และคำนวณอัตราการรอดชีวิตและการพยากรณ์โรคในเบื้องต้น เพื่อสามารถสื่อสารและสามารถวางแผนการรักษากับผู้ป่วยและผู้ดูแลต่อไป

3. แนวทางการรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมอง

การรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมองจำเป็นต้องมีการวางแผนร่วมกันโดยทีมผู้ทำการรักษาสหสาขาวิชาชีพ (multidisciplinary approach) โดยกำหนดแผนการรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย โดยคำนึงถึง ปัจจัยของผู้ป่วย ปัจจัยด้านโรคมะเร็ง และปัจจัยด้านเทคนิคการรักษาที่เกี่ยวข้อง

การรักษาหลักของภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมอง ได้แก่ การผ่าตัด การฉายรังสี จากการให้ยารักษามะเร็งที่สามารถรักษารอยโรคที่สมองได้

การผ่าตัด (Surgery)

การผ่าตัดมีบทบาทที่สำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะมะเร็งกระจายมาที่สมอง โดยการผ่าตัดมีจุดมุ่งหมาย

- เพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ในผู้ป่วยที่ยังไม่ทราบ การวินิจฉัยของโรค หรือต้องการได้ชิ้นเนื้อ เพื่อตรวจเพิ่มเติมทางพยาธิวิทยา
- เพื่อลดขนาดของก้อน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่รอยโรคขนาดใหญ่ ที่มีอาการจากรอยโรคและต้องการการรักษาอย่างเร่งด่วน
- เพิ่มโอกาสการควบคุมโรคระยะยาวในผู้ป่วย single brain metastasis โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ก้อนใหญ่กว่า 3 cm
- เพื่อเป็น salvage therapy ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่น
- เพื่อใช้ร่วมกับการฉายรังสีในผู้ป่วยที่มีก้อนถุงน้ำขนาดใหญ่ การผ่าตัดช่วยลดขนาดของถุงน้ำ จะช่วยลดขนาดของ target volume ในการฉายรังสี ลดโอกาสสมองบวมและผลข้างเคียงจากการฉายรังสี

การผ่าตัดในปัจจุบัน มีความก้าวหน้าทั้งทางด้านเทคนิคการผ่าตัดและทางด้านรังสีวิทยาวินิจฉัย และมีความปลอดภัยในการผ่าตัดบริเวณ eloquent cortex มากขึ้นจาก image guidance, preoperative/intraoperative functional mapping และ intraoperative ultrasound/MRI

การพัฒนาเทคนิคการฉายรังสี stereotactic radiosurgery (SRS) ทำให้ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องผ่าตัดน้อยลง ผู้ป่วยบางส่วนสามารถรักษาด้วยการฉายรังสี SRS ซึ่งเป็นการลดผลข้างเคียงจากการผ่าตัดและการดมยา ผู้ป่วยสามารถฟื้นตัวได้เร็วรับการรักษามะเร็งต่อเนืองได้อย่างต่อเนื่องได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างการ SRS และการผ่าตัดแนวทางในปัจจุบันจึงให้พิจารณาการรักษาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย

รังสีรักษา (Radiation therapy)

รังสีรักษามีบทบาทที่สำคัญในผู้ป่วยภาวะโรคมะเร็งกระจายมาที่สมอง โดยใช้การฉายรังสีเป็นการรักษาหลัก หรือใช้เป็นการรักษาเสริมร่วมกับการผ่าตัดทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด อีกทั้งยังมีบทบาทในการรักษาโรคที่กลับเป็นซ้ำ เทคนิคการฉายรังสี ที่สำคัญ ได้แก่ Whole Brain Radiotherapy (WBRT) และ Stereotactic Radiosurgery (SRS) / Stereotactic Radiotherapy (SRT) โดยรายละเอียดของการฉายรังสีจะกล่าวถึงต่อไป

การรักษาด้วยยา (Systemic therapy)

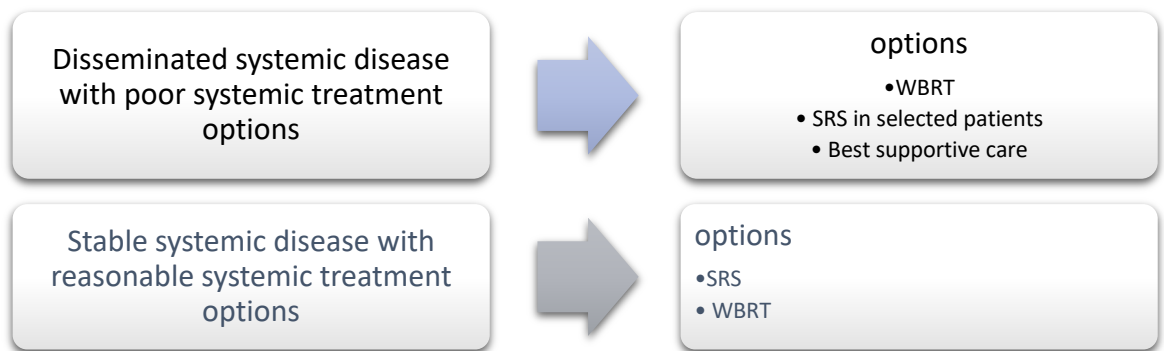
การรักษาด้วยยารักษามะเร็ง โดยเฉพาะยาเคมีบำบัด ในภาวะมะเร็งกระจายมาที่สมอง โดยทั่วไปมักไม่ได้ผลการรักษาที่ดี เนื่องจากยาไม่สามารถผ่าน blood brain barrier ได้ อย่างไรก็ตามความก้าวหน้าในการรักษาโรคมะเร็งในปัจจุบัน มีการพัฒนายากลุ่มที่สามารถผ่าน blood brain barrier เข้าสมองเพื่อรักษามะเร็งกระจายมาได้ดีขึ้น อาทิเช่น ยา lapatinib ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด HER-2 positive หรือ ยา Osimertinib ในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด โดยการรักษาด้วยยามักพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคขนาดเล็กและไม่มีอาการทางระบบประสาท โดยรายละเอียดของการรักษาด้วยยากล่าวถึงในบท systemic therapy

แนวทางการรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมอง

แบ่งผู้ป่วยภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมอง ออก 2 กลุ่ม ได้แก่

Limited brain metastases หมายถึง brain metastasis ที่สามารถรักษาด้วยการรักษาด้วยการฉายรังสีเทคนิค SRS ซึ่งได้ผลการรักษาเทียบเคียงได้กับการฉายรังสี WBRT โดยทั่วไปมักหมายถึง brain metastasis ที่มี 1-3 รอยโรค อย่างไรก็ตามด้วยความก้าวหน้าทางเทคนิคของรังสีรักษาในปัจจุบัน การฉายรังสีด้วยเทคนิค SRS ไม่ได้จำกัดเฉพาะผู้ป่วยที่มี brain metastasis 1-3 รอยโรค มีการศึกษาการใช้ SRS ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคมามากถึง 10 รอยโรคหรือมากกว่านั้น โดยสามารถให้ผลการรักษาที่ดีเทียบเท่ากับ WBRT นิยามของ limited brain metastasis ในแง่ของจำนวนและขนาดของ brain metastasis จึงมีการเปลี่ยนแปลงไปตามเทคนิคและความก้าวหน้าของการรักษาที่เปลี่ยนแปลงไป(2)

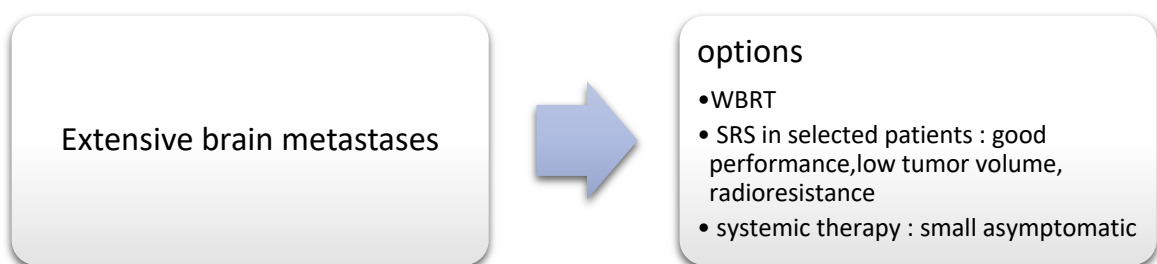
- ผู้ป่วย brain metastasis ที่สามารถควบคุมการกระจายของโรคมะเร็ง ที่ตำแหน่งอื่นของร่างกายได้ และมีทางเลือกในการใช้ยาที่สามารถผ่านเข้าในสมองได้ดี พิจารณาใช้การรักษา SRS เพื่อลดผลข้างเคียงระยะยาว โดยเฉพาะด้าน neurocognitive
- ผู้ป่วย brain metastasis ที่มีโรคกระจายในตำแหน่งอื่นในร่างกายหลายตำแหน่งและไม่สามารถใช้ยาที่ผ่านเข้าในสมองได้ดี พิจารณาใช้ฉายรังสี WBRT โดยอาจพิจารณาใช้ SRS ในผู้ป่วยบางราย
- การผ่าตัด มีบทบาท ในผู้ป่วยที่ต้องการขึ้นเนื้อ เพื่อยืนยันการวินิจฉัยหรือเพื่อลดขนาดของก้อนที่ทำให้เกิดอาการทางระบบประสาท



ภาพที่ 1.1 แนวทางการรักษาผู้ป่วย limited brain metastasis

Extensive brain metastases หมายถึงผู้ป่วยทั้งหมดที่ไม่รวมอยู่ในนิยามของ limited metastasis

- ใช้การรักษาด้วยการฉายรังสี WBRT
- พิจารณาใช้การรักษาด้วยยาที่สามารถผ่านเข้าในสมองได้ดี ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคขนาดเล็กและไม่มีอาการทางระบบประสาท
- การฉายรังสี SRS พิจารณาใช้ในผู้ป่วย ที่มีสภาพร่างกายดี มีรอยโรคขนาดเล็ก และอาจจะพิจารณาใช้ ในมะเร็งที่ดื้อต่อรังสี เช่น melanoma หรือ renal cell carcinoma เป็นต้น (2)



ภาพที่ 1.2 แนวทางการรักษาผู้ป่วย multiple brain metastases

4. บทบาทของรังสีรักษาในภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมอง

รังสีรักษามีบทบาทที่สำคัญในการรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมองโดยมีบทบาททั้งเป็นการรักษาหลักและใช้เป็นการรักษาเสริมร่วมกับการผ่าตัด ทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด โดยมีจุดมุ่งหมาย เพื่อบรรเทาอาการทางระบบประสาท ควบคุมรอยโรคในสมอง และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย เทคนิคทางรังสีรักษาที่ใช้ประกอบด้วยการฉายรังสี whole brain radiotherapy และ stereotactic radiosurgery มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของรังสีรักษาตลอดจนผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากรังสีรักษาทั้งระยะสั้นและระยะยาว ซึ่งนำไปสู่การพัฒนาทางรังสีรักษาเพื่อให้ได้ผลการรักษาตามเป้าหมายและลดผลข้างเคียงจากการรักษาให้น้อยที่สุด

Whole Brain Radiotherapy

Whole brain radiotherapy (WBRT) เป็นการรักษาหลักของภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมอง โดยเป็นการฉายรังสีครอบคลุมทั้งสมอง การฉายรังสี WBRT มีการศึกษาดังแต่ ปี 1950 พบว่าช่วยให้อาการทางระบบประสาทดีขึ้นได้ถึง 60% ของผู้ป่วย โดยมีอัตราการรอดชีวิต อยู่ที่ 3-6 เดือน เมื่อเทียบกับ อัตราการรอดชีวิตเพียง 1-2 เดือน ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการฉายรังสี WBRT เป็นการรักษาหลักเพื่อบรรเทาอาการทางระบบประสาทของภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมองที่ใช้อย่างแพร่หลาย เทคนิคไม่ซับซ้อน สามารถเริ่มการรักษาได้อย่างรวดเร็ว สามารถรักษา ได้ทางบริเวณที่มีรอยโรคและ subclinical disease อย่างไรก็ดีตาม WBRT ก็มีข้อควรระวังในแง่ผลข้างเคียงระยะยาว โดยเฉพาะด้าน neurocognitive function และมักจะต้องใช้

ระยะเวลาในการฉายรังสีประมาณ 2 สัปดาห์ ซึ่งถ้าต้องหยุดการรักษาด้วย systemic therapy อาจมีผลต่อการควบคุมการแพร่กระจายของโรค ที่ส่วนอื่นของร่างกาย (7)

Stereotactic Radiosurgery

Stereotactic Radiosurgery (SRS) เป็นเทคนิค ทางรังสีรักษาที่ใช้รังสีปริมาณสูง (high dose per fraction) ครั้งเดียว เฉพาะจุดที่ตำแหน่งของรอยโรค โดยมีการใช้ stereotactic frame เพื่อช่วยให้สามารถฉายรังสีได้อย่างแม่นยำ โดยยึดอุปกรณ์กับกะโหลกศีรษะของผู้ป่วย และต้องมีการให้ยาชาเฉพาะที่เพื่อลดอาการปวด ซึ่งเป็นข้อจำกัดในการรักษา ปัจจุบัน SRS มีการพัฒนา โดยใช้อุปกรณ์ยึดตรึงภายนอกที่ไม่ต้องยึดอุปกรณ์เข้ากับกะโหลกศีรษะของผู้ป่วยร่วมกับการใช้ภาพทางรังสีเพื่อช่วยยืนยันตำแหน่งของรอยโรค (frameless radiosurgery) นอกจากนี้ ยังมี การใช้การฉายรังสี fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT) ในรอยโรค ที่ไม่สามารถฉายรังสีปริมาณสูงครั้งเดียวได้อย่างปลอดภัย การฉายรังสีจากหลายทิศทางให้มารวมกันที่จุดเดียว ที่ตำแหน่งของรอยโรค ทำให้ปริมาณรังสีลดลงอย่างรวดเร็วในบริเวณข้างเคียง (steep dose fall-off) เป็นการลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นเกิดขึ้นกับสมองส่วนอื่น อย่างไรก็ตามสมองส่วนข้างเคียงกับรอยโรคที่ได้รับรังสีปริมาณสูง มีความเสี่ยงที่จะเกิดผลข้างเคียงจากภาวะ radiation necrosis และอาจเกิดภาวะสมองบวมจากการฉายรังสีในรอยโรคขนาดใหญ่ การฉายรังสี ด้วยเทคนิค SRS มักใช้ในรอยโรคที่ขนาดไม่เกิน 3 เซนติเมตร โดยก้อนที่มีขนาดใหญ่กว่านี้หรือฉายรังสีพร้อมกันหลายจุด พิจารณาใช้เทคนิค FSRT เพื่อลดผลข้างเคียง เนื่องจากระยะเวลาการฉายรังสีสั้น จึงสามารถเริ่มทำการรักษาด้วย systemic therapy ได้เร็ว ซึ่งเป็นข้อดีในการควบคุมโรคที่ส่วนอื่นของร่างกาย ข้อควรระวัง การฉายรังสีด้วยเทคนิคนี้ ใช้การวางแผนการฉายรังสี ที่ซับซ้อน และใช้เวลาในการรักษานานกว่า WBRT จึงไม่เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทและต้องการเริ่มการฉายรังสีเร็ว

จากแนวทางการรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมองที่มีการแบ่งกลุ่มโรคเป็น 2 กลุ่มได้แก่ limited brain metastasis และ multiple brain metastases รังสีรักษาเป็นการรักษาที่มีบทบาทที่สำคัญในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม และมีการศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยในแง่ต่าง ๆ ได้แก่ อัตราการรอดชีวิต การควบคุมโรคเฉพาะที่ การควบคุมโรคบริเวณอื่น ๆ ของสมอง และผลข้างเคียงโดยเฉพาะด้าน neurocognitive function การพิจารณารักษาร่วมกับรังสีรักษา การผ่าตัด และการใช้ยาต้านมะเร็ง ให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายจึงต้องคำนึงถึงผลการรักษาในแง่ต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

บทบาทรังสีรักษาในผู้ป่วย limited brain metastasis

การรักษาด้วยผ่าตัดเปรียบเทียบกับ SRS (Surgery vs SRS)

การผ่าตัดเป็นการรักษาหลักในผู้ป่วย limited brain metastasis โดยมีประโยชน์ช่วยบรรเทาอาการ ในผู้ป่วยที่มีก้อนขนาดใหญ่ มีการกดทับทำให้เกิดอาการทางระบบประสาท นอกจากนี้ยังสามารถนำผลชิ้นเนื้อจากการผ่าตัดมาตรวจทางพยาธิวิทยา เพื่อให้ทราบชนิดของโรคมะเร็งในผู้ป่วยที่ยังไม่ทราบชนิดของโรค อย่างไรก็ตามการผ่าตัดอาจจะไม่เหมาะสมในผู้ป่วยบางราย เช่นผู้ป่วยที่สภาพร่างกายไม่แข็งแรง ในผู้ป่วยบางรายเป็นต้องได้รับยาเคมีบำบัด ในการรักษาอย่างต่อเนื่องในช่วงที่ทำการผ่าตัด อาจจะต้องมีการหยุดยาเคมีบำบัด ซึ่งมีความเสี่ยงที่ตัวโรคกำเริบและลุกลามมากขึ้นได้

ในปัจจุบัน ไม่มีการวิจัย prospective randomized ที่ศึกษาเปรียบเทียบ SRS กับ การผ่าตัด แต่จากการศึกษาติดตามผู้ป่วย (case series) ที่ได้รับการรักษาในแต่ละวิธีพบว่า อัตราการควบคุมเฉพาะที่และอัตราการรอดชีวิตโดยรวมของวิธีการทั้งสองแบบได้ผลการรักษาที่เทียบเคียงกัน

การผ่าตัดสามารถใช้ได้ทั้งเพื่อการรักษาและยังได้ชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัยในกรณีที่ผู้ป่วยยังไม่เคยมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และสามารถบรรเทาอาการทางระบบประสาทได้เร็ว (7)

SRS มักพิจารณาในผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายหลายตำแหน่ง ก้อนมะเร็งที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือการแพร่กระจายที่อยู่ในบริเวณลึกหรือในบริเวณ eloquent region รวมถึงในผู้ป่วยที่ต้องรักษาต่อเนื่องด้วย systemic therapy และไม่สามารถรอระยะเวลาที่ใช้ฟื้นตัวจากการผ่าตัด

การศึกษาเปรียบเทียบ whole brain radiotherapy ร่วมกับการผ่าตัด (WBRT +/- Surgery)

จากการศึกษาผู้ป่วยที่มีภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมองที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี whole brain radiotherapy เมื่อติดตามผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยบางรายยังคงตรวจพบรอยโรคภายหลังการรักษา จึงมีการศึกษาผลการรักษาด้วยการผ่าตัดภายหลังการฉายรังสี WBRT เปรียบเทียบกับ WBRT เพียงอย่างเดียว เพื่อการควบคุมโรคเฉพาะที่ที่ดีขึ้น

มีการวิจัย prospective randomized 3 การศึกษา เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยฉายรังสี WBRT อย่างเดียวเทียบกับ WBRT ร่วมกับการผ่าตัด Patchell และคณะ (8) ทำการศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วย 48 รายที่มีการแพร่กระจายของสมองเพียงที่เดียว ซึ่งได้รับการรักษาด้วยการ biopsy ร่วมกับ WBRT หรือการผ่าตัดร่วมกับ WBRT 36 Gy ใน 12 fractions ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมีการควบคุมเฉพาะ (local control) ที่ดีขึ้น 80% เทียบกับ 48% ($P < .02$) ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมี functional independence 38 สัปดาห์เทียบกับ 8 สัปดาห์ ($P < .005$) และอัตราการรอดชีวิต 40 สัปดาห์ เทียบกับ 15 สัปดาห์ ($P < .01$) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดร่วมกับ WBRT และ ผู้ป่วยที่ได้รับการ biopsy และ WBRT ตามลำดับ โดยมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรอดชีวิตที่ยาวนานขึ้น ได้แก่ ผู้ป่วยอายุน้อย ไม่มีโรคนอกสมอง ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด และผู้ป่วยที่มีระยะเวลาดังแต่การวินิจฉัยไปจนถึงการมีการแพร่กระจายของสมองนาน

โดยมีการศึกษาโดย Noordijk และคณะ (9) ทำการศึกษาเปรียบเทียบ ระหว่างการผ่าตัด ร่วมกับ WBRT เทียบกับ WBRT เพียงอย่างเดียว (40 Gy ที่ 2 Gy/fraction วันละสองครั้ง) ได้ผลการศึกษาที่สอดคล้องกับการศึกษา Patchell และคณะ โดยผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด มี functional independence survival นานขึ้น 7.5 เทียบกับ 3.5 เดือน ($P = .06$) และระยะเวลารอดชีวิตที่ยาวนานขึ้น 10 เดือน เทียบกับ 6 เดือน ($P = .04$) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดร่วมกับ WBRT และ WBRT เพียงอย่างเดียวตามลำดับ ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคนอกสมอง ระยะเวลารอดชีวิตเฉลี่ยอยู่ที่ 12 เดือนในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเทียบกับ 7 เดือนสำหรับ WBRT เพียงอย่างเดียว ($P = .02$) อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Mintz และคณะ (10) ซึ่งศึกษาประโยชน์ของการผ่าตัดเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย WBRT (30 Gy ใน 10 fractions) ไม่สามารถแสดงประโยชน์ของการผ่าตัดด้านการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตโดยพบว่า เวลารอดชีวิตเฉลี่ยอยู่ที่ 5.6 เดือน เทียบกับ 6.3 เดือน ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดร่วมกับ WBRT และ ผู้ป่วยที่ได้รับ WBRT เพียงอย่างเดียวตามลำดับ และยังไม่พบความแตกต่างใน duration of functional independence ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

โดยสรุปจากการศึกษาดังกล่าว การผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสีพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายเพียงรอยโรคเดียวและมีสภาพร่างกายดี (good performance status)

ตารางที่ 1.3 ตารางแสดงการรักษาผู้ป่วย brain metastasis ด้วย WBRT with or without surgery

Study	Treatment	Median local FFP (mo)	Median survival (mo)
Patchell (8)	Biopsy + WBRT	4.8	3.4
	Surgery+ WBRT	>13.6	9.2
Noordijk (9)	WBRT	-	6
	Surgery + WBRT	-	10
Minz (10)	WBRT	-	6.3
	Surgery + WBRT	-	5.6

FFP, Freedom from progression

การศึกษาเปรียบเทียบการผ่าตัดรวมกับการฉายรังสี Whole brain radiotherapy (Surgery +/- WBRT)

การผ่าตัดมีบทบาทในการรักษาภาวะมะเร็งกระจายมาที่สมองดังที่กล่าวข้างต้น การผ่าตัดเป็นการรักษาเฉพาะบริเวณรอยโรค จึงมีการศึกษาการฉายรังสี WBRT หลังการผ่าตัดซึ่งมีจุดมุ่งหมายเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำที่ผ่าตัด (local brain control) และเพื่อลดการเกิดซ้ำของโรคที่บริเวณอื่นของสมอง จากการรักษารอยโรคขนาดเล็ก (microscopic metastases) หรือมะเร็งที่อาจมีการกระจายระหว่างผ่าตัด Patchell และคณะ (11) ศึกษาผู้ป่วยภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมองหลังการผ่าตัด 95 ราย เปรียบเทียบระหว่างติดตามอาการกับฉายรังสี WBRT หลังการผ่าตัด (50.4 Gy ใน 28 Fractions) WBRT ช่วยลดการกลับของโรคที่สมองโดยรวม 70% เทียบกับ 18% โดยลดการกลับเป็นซ้ำของโรคบริเวณที่ผ่าตัด 46% เทียบกับ 10% และลดการกลับเป็นซ้ำที่บริเวณอื่นของสมอง 37% เทียบกับ 14% ในกลุ่มผู้ป่วยติดตามอาการและกลุ่ม WBRT ตามลำดับ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ WBRT ยังมีระยะเวลาการควบคุมโรคที่สมองนานกว่ากลุ่มติดตามอาการ ลดโอกาสการเสียชีวิตจากสาเหตุทางระบบประสาท 44% ในกลุ่มติดตามอาการ เทียบกับ 14% ในกลุ่ม WBRT ($P = .003$) ข้อสังเกตของการศึกษาคือ duration of functional independence และระยะเวลาการรอดชีวิตใกล้เคียงกันใน ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยมีมัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิต 9.9 เดือน เทียบกับ 11.0 เดือน ($P = 0.39$) ในกลุ่มผู้ป่วยติดตามอาการและกลุ่ม WBRT ตามลำดับ

การฉายรังสี WBRT พิจารณาใช้ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัด โดยมีประโยชน์ในการลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำของโรคที่สมองทั้งบริเวณที่ผ่าตัดและบริเวณอื่นในสมอง

ตารางที่ 1.4 ตารางแสดงการรักษาผู้ป่วย brain metastasis ด้วย Surgery with or without radiotherapy

	Treatment	Local failure	CNS death	Median survival (months)
Patchell(11)	Surgery	46%	44%	9.9
	Surgery + WBRT 50.4 Gy	10%	14%	11

การศึกษาเปรียบเทียบ Whole brain radiotherapy กับ Stereotactic radiosurgery หลังการผ่าตัด

Whole brain radiotherapy มีบทบาทในผู้ป่วยภาวะมะเร็งกระจายมาที่สมองหลังการผ่าตัดเพิ่มลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำของโรคในสมอง จากการติดตามผลข้างเคียงในผู้ป่วยที่ได้รับ WBRT พบว่าผู้ป่วยบางส่วนมีอาการทางระบบประสาทแย่ง โดยเฉพาะด้าน neurocognitive function จึงมีการศึกษาการใช้ Stereotactic radiosurgery (SRS) หรือ stereotactic radiotherapy (SRT) ในบริเวณที่ผ่าตัดเพื่อควบคุมโรคและลดผลข้างเคียงทางระบบประสาทโดยเฉพาะด้าน neurocognitive function Mahajan และคณะ(12) ศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพียงและติดตามอาการกับผู้ป่วยที่ได้รับ SRS หลังการผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ SRS มีการควบคุมโรคบริเวณที่ผ่าตัดที่ดีกว่า โดยมีระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำของโรคนานกว่า 15.6 เดือนเทียบกับ 7.6 เดือน และ local recurrence free survival ที่ 1 ปี 72 % เทียบกับ 43% ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ SRS กับติดตามอาการตามลำดับ

จากนั้นมีการศึกษา multi-institutional Phase III ของ Alliance/Canadian cancer Trials Group N107C/CEC3 (13) แบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่ได้รับ WBRT หรือ SRS หลังการผ่าตัด จากการศึกษาพบว่า SRS มีผลกระทบต่อ neurocognitive function และคุณภาพชีวิตน้อยกว่า WBRT โดยที่อัตราการรอดชีวิตไม่แตกต่างกัน จากการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ SRS การควบคุมโรคเฉพาะที่และการควบคุมโรคที่ส่วนอื่นของสมองแยกว่ากลุ่ม WBRT โดยอัตราการควบคุมโรคที่ผ่าตัด 12 เดือน 61% เทียบกับ 81% และมีอัตราการควบคุมโรคที่สมองส่วนอื่น 12 เดือน 37% เทียบกับ 72% ในผู้ป่วยที่ได้รับ SRS และ WBRT ตามลำดับ ผลจากการศึกษาดังกล่าวพบว่าการควบคุมโรคในบริเวณที่ผ่าตัด (surgical bed control) ในกลุ่มที่ได้รับ SRS หลังการผ่าตัด แยกว่ากลุ่ม WBRT อาจมีสาเหตุมาจากการกำหนดตำแหน่งที่จะได้รับ SRS ยังไม่เพียงพอ ระยะเวลาระหว่างการผ่าตัดจนถึงการได้รับ SRS ที่นานทำให้มีโอกาสเกิดโรคซ้ำ ขนาดของ surgical bed ที่มีขนาดค่อนข้างใหญ่ ทำให้ได้รับ

รังสีจากเทคนิค SRS ได้ไม่เพียงพอ ควรศึกษาถึงเทคนิคการฉายรังสีที่เหมาะสมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป เช่น การฉายรังสี SRS ก่อนการผ่าตัด, การศึกษาด้าน fractionation และระยะเวลาหลังผ่าตัดที่เหมาะสมในการ SRS

โดยสรุปการรักษาหลังการผ่าตัดมีทางเลือกในการรักษาด้วย SRS หรือ WBRT โดยทั้ง 2 วิธีได้ผลในการรักษาต้านอัตราการรอดชีวิตที่ไม่แตกต่างกัน SRS ได้ประโยชน์ด้านผลข้างเคียงด้าน neurocognitive function ส่วน WBRT ได้ประโยชน์ด้านการควบคุมโรคที่ดีกว่า ควรเลือกให้เหมาะสมกับจุดมุ่งหมายในการรักษาผู้ป่วยแต่ละราย โดยคำนึงถึงปัจจัยประกอบอื่นร่วมด้วย

ตารางที่ 1.5 ตารางแสดงการรักษาผู้ป่วย brain metastasis ด้วย Surgery และ post-operative SRS

Study	Treatment	Outcomes
Mahajan(12)	Surgery + observation	- Time to local recurrence 7.6 mo vs > 15.6 mo
	Surgery + SRS 12-16Gy	- 1Y local recurrence free survival 43% vs 72%
Brown NCCTG N107C (13)	Post-op WBRT	- Cognitive decline 12m 89% vs 37%
	Post-op SRS	- Surgical bed control 12m 81% vs 61%
		- Intracranial control 12 m 72% vs 37%
		- Overall survival 11.6 mo vs 12.2 mo

Stereotactic Radiosurgery ก่อนการผ่าตัด

การฉายรังสี SRS ก่อนการผ่าตัดเป็นทางเลือกในการรักษา โดยมีข้อได้เปรียบเมื่อเทียบกับการ SRS หลังผ่าตัดในด้าน

- การควบคุมโรคที่ดีจากการกำหนดตำแหน่งการฉายรังสีได้ชัดเจน
- การลดโอกาสการแพร่กระจายของโรคทาง leptomeningeal
- การฉายรังสีก่อนผ่าตัดที่ก้อนมีขนาดเล็กกว่าการฉายรังสีที่ surgical cavity หลังผ่าตัด โอกาสเกิดผลข้างเคียงจากภาวะ Radiation necrosis น้อยกว่า
- หลังผ่าตัดผู้ป่วยที่ได้รับ SRS ก่อนผ่าตัดแล้วสามารถเริ่มการรักษาด้วย systemic therapy ได้เร็วกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ต้องมาฉายรังสีหลังการผ่าตัด จึงอาจมีประโยชน์ในการควบคุมการแพร่กระจายของโรค

อย่างไรก็ตามการ SRS ก่อนผ่าตัดก็มีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้ผลขึ้นเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาและอาจเพิ่มภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด Patel และคณะ ทำศึกษา retrospective ผู้ป่วยที่ได้ SRS ก่อนการผ่าตัดพบว่าได้ผลการรักษาต้านอัตราการรอดชีวิตและการควบคุมโรคที่สมองเทียบเท่าการ SRS หลังการผ่าตัด โดยพบ leptomeningeal disease หลังการผ่าตัดและ Radiation necrosis น้อยกว่า จากข้อมูลการศึกษาดังกล่าวจึงนำไปสู่การศึกษาใน phase III ซึ่งอยู่ระหว่างดำเนินการศึกษา

การศึกษาเปรียบเทียบ Whole brain radiotherapy เพียงอย่างเดียวหรือร่วมกับ Stereotactic radiosurgery (WBRT +/- SRS)

Whole brain radiotherapy (WBRT) เป็นการรักษาหลักที่ใช้รักษาผู้ป่วยภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมองสามารถรักษาที่ตำแหน่งรอยโรคที่สมองและ microscopic metastases ที่บริเวณอื่นในสมอง ต่อมามีการพัฒนาเทคนิคการฉายรังสี SRS ซึ่งเป็นการรักษาเฉพาะที่ตำแหน่งของรอยโรคในสมองโดยให้รังสีปริมาณสูง จึงมีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง WBRT

กับ WBRT ร่วมกับ SRS เพื่อเพิ่มการควบคุมโรคเฉพาะที่จากผลของ SRS ในขณะที่ได้ผลด้านควบคุมโรคในสมองส่วนอื่นจาก WBRT Kondziolka และคณะ (14) ทำการศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้รับ WBRT (30 Gy ใน 12 fractions) เพียงอย่างเดียว หรือร่วมกับ SRS (16 Gy) ในผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของสมอง 1-4 ตำแหน่ง ขนาดไม่เกิน 2.5 ซม. ผลการศึกษาพบว่า การเพิ่ม SRS หลัง WBRT เพิ่มการควบคุมโรคเฉพาะที่ (Local control) โดยการควบคุมโรคที่ 1 ปี 92% ในกลุ่มที่ได้ SRS ร่วม เทียบกับ 0% ในผู้ป่วยที่ได้รับ WBRT เพียงอย่างเดียว โดยมีอัตราการรอดชีวิตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ 7.5 เดือนสำหรับ WBRT เทียบกับ 11 เดือนสำหรับ WBRT ร่วมกับ SRS ($P = .22$) ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับ WBRT อย่างเดียว ได้รับ SRS เมื่อโรคเกิดขึ้น

การศึกษา RTOG 9508 (15) เปรียบเทียบระหว่าง WBRT (37.5 Gy ใน 15 fractions) กับ WBRT ร่วมกับ SRS ภายใน 1 สัปดาห์หลังได้ WBRT ในผู้ป่วย 1-3 brain metastases พบว่า WBRT ร่วมกับ SRS เพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยเฉพาะกลุ่มที่มี brain metastasis เพียงตำแหน่งเดียว โดยมีค่าเฉลี่ยระยะเวลารอดชีวิตอยู่ที่ 6.5 เทียบกับ 4.9 เดือน ($P = .039$) ในกลุ่ม WBRT ร่วมกับ SRS และ WBRT ร่วมกับ SRS ตามลำดับ ผู้ป่วยที่มี GPA score สูง การเพิ่ม WBRT ร่วมกับ SRS จะช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตไม่ว่าผู้ป่วยจะมี 1, 2 หรือ 3 brain metastases แต่จะไม่เพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่มี GPA score ต่ำ

การ SRS หลัง WBRT มีประโยชน์ในการเพิ่มควบคุมโรคในตำแหน่งของรอยโรค อาจพิจารณา SRS ในผู้ป่วยบางรายที่เหมาะสม อาทิเช่น ในผู้ป่วยที่ตำแหน่งของก้อนอยู่ในตำแหน่งที่ผ่าตัดไม่ได้ถ้าก้อนโตมากขึ้น มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทหรือ ในผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกายที่ดีและสามารถควบคุมโรคที่สมองตลอดจนส่วนอื่นของร่างกายได้ดี อาจพิจารณาให้ SRS boost หลังจาก WBRT เพื่อเพิ่มโอกาสและระยะเวลาในการควบคุมโรคในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

ตารางที่ 1.6 ตารางแสดงการรักษาผู้ป่วย brain metastasis ด้วย WBRT with or without SRS

Study	Treatment	Local control	Overall survival	Toxicity G3-4
Kondziolka(14)	WBRT + SRS	(1Y) 92%	11 mo	N/A
	WBRT	0%	7.7 mo	
RTOG 9508(15)	WBRT + SRS	(1Y) 82%	6.5 mo	Late 6%
	WBRT	73%	5.7 mo	3%

การศึกษาเปรียบเทียบ Stereotactic radiosurgery เพียงอย่างเดียวหรือร่วมกับ Whole brain radiotherapy (SRS +/- WBRT)

Stereotactic radiosurgery เป็นเทคนิคทางรังสีรักษาที่ใช้ในการรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายมายังสมอง โดยเป็นการรักษาเฉพาะตำแหน่งของรอยโรคในสมอง จากการศึกษาติดตามผลการรักษา ของผู้ป่วยที่ได้รับ whole brain radiotherapy พบว่าผู้ป่วยบางส่วนมีผลข้างเคียงโดยเฉพาะในด้าน neurocognitive function จึงมีการศึกษาการใช้ SRS เพียงอย่างเดียวเพื่อลดผลข้างเคียงของการฉายรังสี WBRT โดยเฉพาะด้าน neurocognitive function

The Japanese Radiation Oncology Study Group (JROSG) (16) ทำการศึกษาผู้ป่วย limited brain metastasis (1-4 รอยโรค) โดยเปรียบเทียบระหว่าง การฉายรังสี SRS เพียงอย่างเดียว เปรียบเทียบกับ SRS และ WBRT (30 Gy ใน 10 fractions) พบว่าการรักษาทั้งสองวิธีไม่มีความแตกต่างกันในแง่อัตราการรอดชีวิต โดยมีมีฐานของอัตราการรอดชีวิต 8 เดือน เทียบกับ 7.5 เดือนในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย SRS อย่างเดียวเทียบกับ SRS ร่วมกับ WBRT ตามลำดับ การได้รับ WBRT ร่วมกับ SRS จะช่วยลดการเกิดซ้ำของโรคในตำแหน่งที่รักษา (local recurrence) และลดการเกิดโรคที่บริเวณอื่นของสมอง (distance recurrence)

The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) (17) รายงานการศึกษาผู้ป่วย limited brain metastasis (1-3 รอยโรค) เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย SRS หรือการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว กับ ผู้ป่วยที่ได้รับ WBRT ร่วมด้วย พบว่ากลุ่มที่ได้รับ WBRT มีการควบคุมโรคเฉพาะที่และบริเวณอื่นของสมอง ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดหรือ SRS เพียงอย่างเดียว

Chang และคณะ (18) ศึกษาผู้ป่วย limited brain metastasis 58 ราย เปรียบเทียบระหว่าง SRS เพียงอย่างเดียวหรือ WBRT ร่วมด้วย พบว่า การควบคุมโรคเฉพาะที่และการควบคุมโรคที่บริเวณอื่นของสมอง ได้ผลที่ดีกว่าในกลุ่มที่ได้รับ WBRT ร่วมด้วยสอดคล้องกับการศึกษาของ JROSG และ EORTC การศึกษา phase III โดย NCCTG N0574 (19) ก็ได้ผลการศึกษาที่ เหมือนกับการศึกษาข้างต้นโดยนอกจากการศึกษาเรื่องอัตราการรอดชีวิตและการควบคุมโรคทั้งเฉพาะจุดและทั้งสมองแล้ว ยังมี การศึกษาผลข้างเคียงด้าน neurocognitive โดย พบว่ากลุ่มที่ได้รับ WBRT ร่วมด้วย จะมีผลข้างเคียงด้าน neurocognitive มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ WBRT

โดยสรุปจากการศึกษาดังกล่าว การรักษาด้วย SRS เพียงอย่างเดียว ไม่ได้ WBRT ร่วมด้วย สามารถใช้ในผู้ป่วย limited brain metastasis (1-4 รอยโรค) ที่มีสภาพร่างกายดี (ECOG performance status 0-2) และขนาดของรอยโรคไม่ใหญ่เกินไป (<3.0-3.5 cm) อย่างไรก็ตามมีข้อที่ควรพิจารณาเกี่ยวกับโอกาสในการเกิดโรคซ้ำเฉพาะที่และการเกิดโรคที่ส่วนอื่นของสมอง ที่จะมีมากกว่า ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับ WBRT ร่วมด้วย แต่ก็จะได้ประโยชน์ในแง่การลดผลข้างเคียงด้าน neurocognitive โดยผู้ป่วย จะต้องสามารถติดตามอาการได้อย่างสม่ำเสมอและสามารถติดตามผลการรักษาด้วยการตรวจ MRI อย่างต่อเนื่องได้ โดยแนะนำให้ตรวจ MRI ก่อนทำการรักษาและติดตามเป็นระยะภายหลังการรักษาทุก 3 เดือน ผู้ป่วยที่มีการเกิดซ้ำของโรค พิจารณารักษา ด้วยการ ผ่าตัด, WBRT หรือ SRS ตามลักษณะของรอยโรค

ตารางที่ 1.7 ตารางแสดงการรักษาผู้ป่วย brain metastasis ด้วย SRS alone vs SRS with WBRT

Study	outcomes	SRS	SRS+WBRT
Aoyama(16)	Median OS (months)	8.0	7.5
	Local control (1Y)	73%	89%
	Distant brain control (1Y)	42%	64%
Kocher EORTC 22952- 26001(17)	Median OS (months)	10.7	10.9
	Local control (1Y)	69%	81%
	Distant brain control (1Y)	52%	67%
Chang(18)	Median OS (months)	16	6
	Local control (1Y)	67%	100%
	Distant brain control (1Y)	45%	73%
	Cognitive decline (4m-HVLT)	24%	52%
Brown NCCTG N0574 (19)	Median OS (months)	10.4	7.4
	Local control (1Y)	73%	90%
	Distant brain control (1Y)	50%	85%
	Cognitive decline (3m)	63%	92%

Whole Brain Radiotherapy ในผู้ป่วย limited brain metastasis

WBRT ยังคงถือเป็นการรักษาหลักในผู้ป่วย limited brain metastasis ที่มีสภาพร่างกายไม่ดี ไม่สามารถผ่าตัด เนื่องจากมีความเสี่ยงที่จะเกิดผลข้างเคียงจากการผ่าตัดสูง หรือรอยโรคอยู่ในตำแหน่งที่ศัลยแพทย์ประเมินแล้วไม่สามารถผ่าตัดได้ นอกจากนี้ยังพิจารณาใช้ผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทที่ต้องการการรักษาอย่างเร่งด่วนไม่สามารถรอการวางแผนการรักษาด้วย SRS ซึ่งใช้เวลานานกว่า WBRT ได้ ข้อพิจารณาอื่นๆ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีรอยโรคขนาดใหญ่มากกว่า 4 เซนติเมตร ซึ่งไม่เหมาะที่จะทำการรักษาด้วย SRS หรือในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ leptomeningeal metastasis จาก CSF cytology หรือสงสัยว่าจะมีภาวะดังกล่าวร่วมด้วย

WBRT ยังมีบทบาทในการรักษาเสริมร่วมกับการผ่าตัดและ SRS

บทบาทรังสีรักษาในผู้ป่วย multiple brain metastases

การฉายรังสี Whole brain radiotherapy ถือเป็นรักษาหลักในผู้ป่วยภาวะมะเร็งแพร่กระจายมาที่สมองหลายตำแหน่ง multiple brain metastases โดยจุดมุ่งหมายเพื่อบรรเทาอาการทางระบบประสาทและเพื่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในโรคระยะลุกลาม การผ่าตัดมีประโยชน์ในผู้ป่วย multiple brain metastasis บางราย ที่ต้องการลดขนาด ลดการกดทับของรอยโรคที่ทำให้เกิดอาการทางระบบประสาท การฉายรังสี SRS สามารถพิจารณาใช้ผู้ป่วยบางรายที่เหมาะสม

Stereotactic radiosurgery ในผู้ป่วย multiple brain metastasis

ความก้าวหน้าทางรังสีรักษาในปัจจุบัน การฉายรังสี ด้วยเทคนิค SRS ในผู้ป่วยที่มีหลายรอยโรค สามารถทำได้อย่างปลอดภัยจึงมีการศึกษา การใช้ SRS เพียงวิธีเดียว โดยไม่ใช้ WBRT ร่วมด้วย เพื่อลดผลข้างเคียงทางด้าน neurocognitive จากการศึกษา prospective JLGK 0901 (20) ทำการศึกษารักษาโดย SRS ผู้ป่วย multiple brain metastases ที่มี 1-10 รอยโรค โดยปริมาตรของรอยโรคที่ใหญ่ที่สุดน้อยกว่า 10 มิลลิลิตร และ รอยโรคทั้งหมดมีปริมาตรรวมน้อยกว่า 15 มิลลิลิตร โดยที่ผู้ป่วย จะต้องมีความแข็งแรงดี และไม่มีภาวะ leptomeningeal metastasis ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วย 1, 2-4 และ 5-10 brain metastasis มีมีฐานระยะเวลาการรอดชีวิต 13.9 เดือน, 10.8 เดือน และ 10.8 เดือนตามลำดับ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย 2-4 รอยโรคกับ 5-10 รอยโรค โดยผลข้างเคียง ที่เกิดจากการรักษาไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม จากการศึกษาดังกล่าว ในผู้ป่วย multiple brain metastases ที่มีน้อยกว่า 10 รอยโรค อาจพิจารณาให้การรักษาด้วย SRS เพียงอย่างเดียว โดยผู้ป่วยจะต้องมีลักษณะและขนาดของรอยโรคตรงกับผู้ป่วยในการศึกษาดังกล่าว

การลดผลข้างเคียงด้าน neurocognitive ในผู้ป่วย ที่ได้รับการฉายรังสี whole brain radiotherapy

การฉายรังสี WBRT เป็นการรักษาหลักในผู้ป่วย multiple brain metastases จุดมุ่งหมายเพื่อบรรเทาอาการทางระบบประสาทและเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในโรคระยะที่มีการแพร่กระจาย ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ จากการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับ WBRT พบว่า ผู้ป่วยบางรายมีการทำงานของระบบประสาทแย่ลง ซึ่งเป็นผลมาจากการฉายรังสี โดยเฉพาะในด้าน neurocognitive จึงมีความพยายามในการหาวิธีที่จะลดผลข้างเคียงจากการฉายรังสี อาทิเช่น การงดฉาย WBRT และใช้การฉายรังสีด้วยเทคนิค SRS แทนการ WBRT การใช้ยาที่สามารถผ่าน blood brain barrier เพื่อรักษาภาวะ brain metastasis และการใช้ยาหรือพัฒนาเทคนิคการฉายรังสีเพื่อลดผลข้างเคียง

Brown และคณะ(21) ได้ทำการศึกษาผู้ป่วย Brain metastasis ที่ได้รับการฉายรังสี WBRT เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา memantine ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม NMDA receptor antagonist ซึ่งช่วยป้องกันการเสียการทำงานของเซลล์ในระบบประสาท (neuronal dysfunction and cell death) และกลุ่มที่ไม่ได้รับ memantine จากการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับยา

memantine ร่วมด้วย จะมีการทำงานของสมองด้าน cognitive function ที่ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา การให้ยา memantine 24 สัปดาห์ระหว่างและหลังการฉายรังสี WBRT จะช่วยป้องกันผลข้างเคียงด้าน neurocognitive function

Gondi และคณะ(22) ทำการศึกษาพบว่า การที่สมองส่วน hippocampal stem cell ใน subgranular zone ได้รับ รังสีมีผลต่อ neurocognitive function จึงได้ทำการศึกษาเทคนิคการฉายรังสี hippocampal avoidance whole brain RT เพื่อลดปริมาณรังสีที่มีต่อ hippocampus

NRG CC001 (23) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วย brain metastasis ที่ได้รับการรักษาด้วย WBRT ร่วมกับ memantine กับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย hippocampal avoidance whole brain RT ร่วมกับ memantine พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย hippocampal avoidance whole brain RT ร่วมกับ memantine มีการลดลงของ neurocognitive function น้อยกว่า WBRT ร่วมกับ memantine

แนวทางการรักษาผู้ป่วย brain metastasis ที่ใช้การรักษาด้วย WBRT สามารถลดผลข้างเคียงด้าน neurocognitive ด้วยการฉายรังสีโดยใช้เทคนิค hippocampal avoidance whole brain RT ร่วมกับการใช้ยา memantine อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบัน ยังไม่มีผลการศึกษาที่เปรียบเทียบระหว่างการให้ SRS กับ hippocampal avoidance whole brain RT ร่วมกับ memantine ในแง่การป้องกันผลข้างเคียงด้าน neurocognitive function การเลือกการรักษาโดยเทคนิคดังกล่าว จึงต้องพิจารณาตามความเหมาะสม ตามข้อบ่งชี้และข้อห้ามของผู้ป่วยแต่ละราย

ตารางที่ 1.8 ตารางแสดงการรักษาผู้ป่วย brain metastasis โดยลดผลกระทบ ด้าน neurocognitive function

Study	Treatment	N	Median survival (mo)	Cognitive	Toxicity
RTOG 0614 (21)	WBRT	235	8 m	(24wk) 65%	14%
	WBRT+ memantine	238	7	(24wk) 54%	14%
RTOG 0933 (22)	HA-WBRT	113	7	(HVL-R 4m) -7 vs -30	3%
NRG CC001 (23)	WBRT+ memantine	257	8	(EF 4m) 40% (HVL-R 6m) 33%	
	HA-WBRT+ memantine	261	6	(EF 4m) 23% (HVL-R 6m) 16%	

แนวทางการรักษาในผู้ป่วย Poor performance status

การรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายไปที่สมองในผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกายไม่ดี (poor performance status) จำเป็นต้องได้รับการพิจารณาอย่างเหมาะสม ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมักจะเป็นกลุ่มที่การพยากรณ์โรคไม่ดี มีระยะเวลาการรอดชีวิตที่ค่อนข้างสั้น การรักษาด้วยการฉายรังสีเป็นหนึ่งใน การรักษาเพื่อบรรเทาอาการ แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยต้องเดินทางมารับการรักษาที่โรงพยาบาล หลายวันและอาจจะได้รับผลข้างเคียงจากการฉายรังสีได้ จึงมีการศึกษา QUARTZ(24) ศึกษาการงดเว้นการฉายรังสีในผู้ป่วยที่มีภาวะมะเร็งแพร่กระจายไปที่สมอง โดยศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด Non-small cell lung cancer ที่ไม่เหมาะที่จะทำการรักษาด้วยการผ่าตัดหรือ SRS เปรียบเทียบระหว่างการได้รับ supportive care ร่วมกับการฉายรังสี WBRT (20 Gy in 5 fractions) กับการได้รับ supportive care โดยไม่ได้รับการ WBRT จากการศึกษาพบว่าทั้งสองกลุ่ม มีระยะเวลาการรอดชีวิตและ

quality-adjusted life years ที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ จึงสรุปได้ว่า การรดเว้น WBRT ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว โดยให้ supportive care ที่เหมาะสม ไม่ได้ทำให้คุณภาพชีวิตและระยะเวลาการรอดชีวิตแย่งลง จึงเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วย ภาวะ มะเร็งแพร่กระจายไปที่สมอง โดยเฉพาะในกลุ่มที่ poor performance status

5. เทคนิคทางรังสีรักษา

5.1 การจำลองและวางแผนการฉายรังสี (Simulation and immobilization)

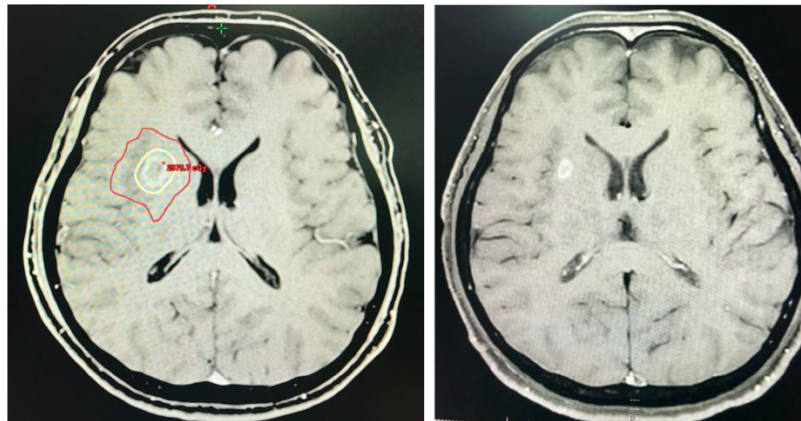
การจำลองและวางแผนการฉายรังสีด้วย CT และ MRI simulation ใช้ slice thickness เท่ากับ 1-3 mm ร่วมกับอุปกรณ์ยึดตรึง (immobilization device) จัดทำผู้ป่วยในท่านอนหงาย โดยใช้หน้ากาก thermoplastic mask เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยไม่ขยับ ลดความคลาดเคลื่อนขณะฉายรังสี



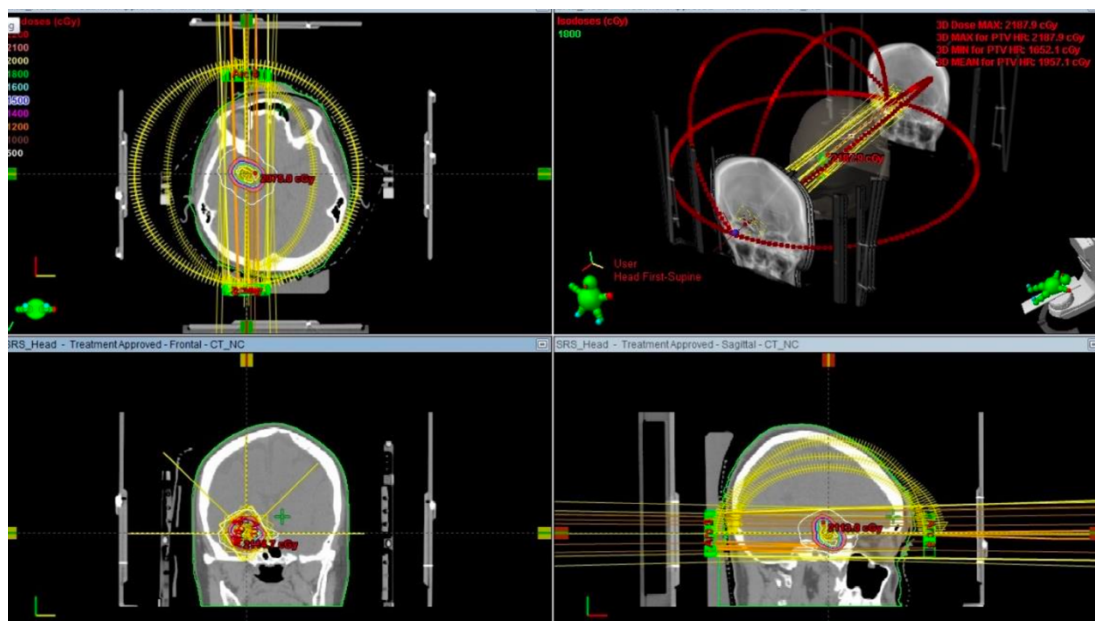
ภาพที่ 1.3 ตัวอย่างการจัดทำผู้ป่วยด้วยหน้ากากยึดตรึงบริเวณศีรษะ (thermoplastic mask) สำหรับการฉายรังสี Stereotactic radiosurgery (SRS) และ Whole brain radiotherapy

5.2 กำหนดตำแหน่งที่จะทำการฉายรังสีและอวัยวะข้างเคียง (Target delineation) และวางแผนการฉายรังสี (Treatment planning)

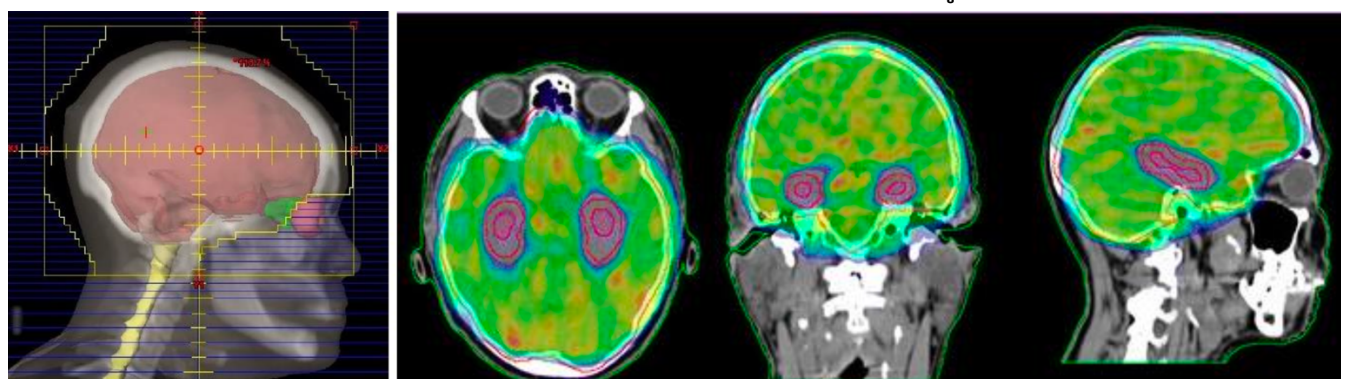
หลังจากนำภาพที่ได้จากการทำ CT และ MRI simulation มา registration กำหนดตำแหน่งก้อนเนื้องอกที่จะทำการฉายรังสี และกำหนดตำแหน่งอวัยวะข้างเคียงที่เกี่ยวข้อง หลังจากนั้นคำนวณปริมาณรังสีให้ตำแหน่งที่ทำการรักษา (Planning target volume) ได้รับรังสีตามปริมาณที่กำหนด โดยอวัยวะข้างเคียงได้รับรังสีไม่เกินกว่าที่อวัยวะนั้นจะทนได้



ภาพที่ 1.4 การใช้ MRI ช่วยในการกำหนดตำแหน่งที่ทำการฉายรังสีด้วยเทคนิค Stereotactic radiosurgery (SRS)



ภาพที่ 1.5 การวางแผนการฉายรังสีด้วยเทคนิค Stereotactic radiosurgery (SRS) ในผู้ป่วย Brain metastasis



(a)

(b)

ภาพที่ 1.6 การวางแผนการฉายรังสีด้วยเทคนิค Whole brain radiotherapy (a) และ hippocampal avoidance whole brain radiotherapy (b)