

การรักษามะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอโดย การฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด

ชวลิต เลิศนุชยานุกูล*

ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย*

Lertbutsayanukul C, Lertsanguansinchai P. Concurrent chemoradiation for head and neck cancer. Chula Med J 2002 Jan; 46(1): 11 - 7

In the past, unresectable head and neck cancer has most commonly been treated with definitive radiation therapy. However, in recent years, many randomized trials have been conducted to assess the contribution of chemotherapy in combination with radiation therapy in these patients. Some of the larger trials comparing concurrent chemoradiation with radiation therapy alone are described here. In most of the trials, patients treated with combined-modality therapy had improved survival, progression-free survival, or locoregional control. However, toxicity was increased in nearly all of the trials. These findings are supported by the results of a large meta-analysis. Thus, concurrent chemoradiation is more beneficial than radiotherapy alone in patients with locally advanced head and neck cancer who are candidates for definitive radiation therapy, and yet, because of the high likelihood of more severe toxicity, patients should be carefully assessed for their ability to tolerate aggressive treatment and informed of the risks and benefits of the proposed therapy.

Key words : Chemoradiation, Head and Neck Cancer, Locally advanced.

Reprint request : Lertbutsayanukul C, Department of Radiology, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. November 15, 2001.

วัตถุประสงค์

ปัญหาสำคัญของการรักษามะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ คือ การกำเริบของโรคเฉพาะที่ การรักษามะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ ระยะลุกลามเฉพาะที่ในระยะที่ผ่านมา ได้แก่ การใช้การผ่าตัดร่วมกับรังสีรักษา หรือรังสีรักษาเพียงอย่างเดียว บทความนี้ แสดงให้เห็นว่า การใช้รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด (Concurrent chemoradiation) เป็นวิธีการหนึ่งที่สามารถเพิ่มอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ และ อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอในระยะลุกลามได้ อย่างไรก็ตาม การคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมเป็นสิ่งจำเป็น เนื่องจากการรักษาด้วยวิธีนี้อาจเพิ่มผลข้างเคียงจากการรักษาได้

ชวลิต เลิศบุษยานุกูล, ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย. การรักษามะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอโดยการฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2545 ม.ค; 46(1): 11 - 7

ในอดีตการฉายรังสีเป็นวิธีการซึ่งได้รับการยอมรับมากที่สุดในการรักษามะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ (Unresectable) ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา ได้มีการทำการศึกษาเปรียบเทียบ (Randomized trial) เพื่อศึกษาถึงประโยชน์ของการให้ยาเคมีบำบัด เพื่อเสริมฤทธิ์ของรังสีรักษา (Combined chemoradiation) เทียบกับการให้รังสีรักษาเพียงอย่างเดียว พบว่าการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา (Concurrent chemoradiation) ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต (Survival rate) อัตราการปลอดการก้าวหน้าของโรค (Progression free survival) และอัตราการควบคุมโรคเฉพาะบริเวณ (Locoregional control) แม้กระนั้นผลข้างเคียงจากการรักษาที่สูงขึ้น เป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ ดังนั้น การคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมและสามารถทนต่อการรักษาได้ (Ability to tolerate treatment) เป็นสิ่งที่สำคัญ เพื่อให้ได้ประโยชน์กับผู้ป่วยมากที่สุด นอกจากนี้การแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงประโยชน์และผลข้างเคียงของการรักษา (Informed consent) เป็นสิ่งที่จำเป็น

การรักษามะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอระยะลุกลามเฉพาะที่ (ระยะที่ 3 และ 4) ปัจจุบันส่วนใหญ่ให้การรักษาด้วยการผ่าตัดตามด้วยการฉายรังสีแต่มีผู้ป่วยส่วนหนึ่งได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีเป็นการรักษาหลักเพียงอย่างเดียว (Definitive radiation) ผู้ป่วยกลุ่มหลังนี้ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีเนื้องอกขนาดเล็ก ผู้ป่วยที่มีเนื้องอกขนาดใหญ่มากจนไม่สามารถที่จะผ่าตัดได้หมด หรือผู้ป่วยที่มีภาวะทางอายุรกรรมซึ่งไม่สามารถทนต่อการผ่าตัดได้ ในระยะที่ผ่านมา มีรายงานต่าง ๆ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective randomized trial) พบว่าอัตราการรอดชีวิต อัตราการปลอดการกำเริบของโรค และอัตราการควบคุมเฉพาะบริเวณของการฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด (Concurrent chemoradiation) สูงกว่าการฉายรังสีอย่างเดียว

ในทางทฤษฎี การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีสามารถช่วยให้ประสิทธิผลในการทำลายเซลล์มะเร็งสูงขึ้นได้หลายทาง คือผลจากการทำลายเซลล์มะเร็งนั้นสามารถกำจัดจุลกลามระดับจุลภาค (microscopic disease) ยาเคมีบำบัดบางชนิดมีผลเพิ่มความไวของเซลล์มะเร็งต่อการฉายรังสี (radiosensitizer) และช่วยกำจัดเซลล์ในวัฏจักรเซลล์ (Cell cycle) ที่ต่อต้านการให้รังสีรักษา ยาเคมีบำบัดที่ได้รับการศึกษาโดยให้ร่วมกับการฉายรังสีมีหลายชนิด ได้แก่ cisplatin, carboplatin, fluorouracil (5-FU) และ mitomycin

การฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดชนิดเดียว (Concurrent single-agent chemoradiation)

Mitomycin-c เป็นยาที่ได้รับการศึกษาในการให้ร่วมกับการฉายรังสีโดยเชื่อว่าจะช่วยเพิ่มการทำลายเซลล์ที่ขาดออกซิเจน (hypoxic cell) ซึ่งเป็นเซลล์ที่ต่อต้านการฉายรังสี (radioresistant) มีรายงานการวิจัย 2 ครั้ง (Two consecutive randomized trials) จากมหาวิทยาลัยเยล⁽¹⁾ ครั้งแรกมีจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษา 117 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีเป็นการรักษาหลัก (definitive radiotherapy) หรือได้รับการฉายรังสีหลังการผ่าตัด (postoperative radiotherapy) ซึ่งกลุ่มแรกได้รับ

การฉายรังสีขนาด 70 เกรย์ (Gy) และกลุ่มที่สองได้รับการฉายรังสีในขนาดเดียวกันร่วมกับการให้ยา mitomycin-c ในขนาด 15 มก./ตร.ม. ในวันที่ 5 และ 47 ของการฉายรังสี งานวิจัยครั้งที่สองมีผู้ป่วย 78 ราย ได้รับการรักษาแบบเดียวกัน เมื่อนำผลการวิจัยทั้ง 2 ครั้งมารวมกัน มีผู้ป่วยมะเร็งทุกระยะของโรค ซึ่ง 2 ใน 3 เป็นมะเร็งระยะลุกลามเฉพาะที่ (locally advanced stage) พบว่ากลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีร่วมกับการให้ยา mitomycin-c มีอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ (locoregional control rate; 76 % vs 54 %, $p = 0.003$) และอัตราการรอดชีวิตจากโรคมะเร็ง (cause-specific survival rate; 74 % vs 51 %, $p = 0.05$) สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีอย่างเดียว แต่อัตราการรอดชีวิตโดยรวม (overall survival) ไม่แตกต่างกัน แม้ว่าภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาทางระบบโลหิตวิทยา (hematologic toxicity) จะพบมากกว่าในกลุ่มที่ได้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย แต่พบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำรุนแรง (grade 3, 4 leucopenia) เพียงร้อยละ 11 เท่านั้น

5FU เป็นยาที่ได้รับการศึกษาเช่นกันว่า ประสิทธิภาพในการรักษาโรคมะเร็งเมื่อให้ร่วมกับการฉายรังสีดีกว่าการฉายรังสีอย่างเดียว รายงานจาก Sanchez F⁽²⁾ ศึกษาในผู้ป่วย 577 ราย โดยกลุ่มแรกฉายรังสี 60 เกรย์ (60Gy/30 fractions) และกลุ่มที่สองฉายรังสีขนาดเดียวกันร่วมกับการให้ยา 5FU (250 มก./ตร.ม./ครั้ง โดย iv bolus วันเว้นวัน x 15 ครั้ง) พบว่ากลุ่มที่ได้เคมีบำบัดร่วมด้วยมีอัตราการปลอดการกำเริบของโรค (progression-free survival rate; 37 % vs 17 %, $p < 0.001$) และอัตราการรอดชีวิตโดยรวม (overall survival rate; 42 % vs 17 %, $p < 0.001$) ดีกว่าพบภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีอย่างเดียว

สถาบันมะเร็งแห่งชาติประเทศแคนาดา (National Cancer Institute of Canada) ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 175 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มแรกได้รับการฉายรังสีอย่างเดียว 60 เกรย์ และกลุ่มที่สองฉายรังสีร่วมกับการให้ยา 5FU (120 มก./ตร.ม./วัน x 3 วัน ในระหว่าง

สัปดาห์แรก และสัปดาห์ที่ 3 ของการฉายรังสี⁽³⁾ พบว่ากลุ่มกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีมีภาวะเยื่อเมือกของปากอักเสบรุนแรง (Grade 3 และ 4 stomatitis) ภาวะแทรกซ้อนต่อผิวหนังและน้ำหนักลดลงสูงขึ้น แต่มีอัตราการรอดการก้าวหน้าของโรคที่ 3 ปี (3-yr progression-free survival rate; 40 % vs 28 %, p = 0.06) และมีฐานระยะเวลารอดชีวิต (median survival times; 33 vs 25 เดือน, p = 0.08) ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีอย่างเดียว

การศึกษาที่ได้ยกมาแสดงให้เห็นว่าการให้ยาเคมีบำบัดชนิดเดียว (single-agent chemotherapy) ร่วมกับการฉายรังสีมีส่วนช่วยในการเพิ่มอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ อัตราการรอดการก้าวหน้าของโรค มีฐานการรอดชีวิต หรืออัตราการรอดชีวิตโดยรวม แต่สิ่งที่เกิดตามมาคือภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาเพิ่มขึ้น

การศึกษาซึ่งได้ทำร่วมกันหลายสถาบันเพื่อศึกษาถึงผลการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก (nasopharyngeal cancer) โดย Al-Sarraf M.⁽⁴⁾ พบว่าการใช้ cisplatin 100 มก./ตร.ม./ครั้ง x 3 ครั้ง โดยให้พร้อมกับการฉายรังสีในสัปดาห์ที่ 1, 4 และ 7 ของการฉายรังสี และให้ cisplatin ร่วมกับ 5FU อีก 3 รอบหลังการฉายรังสีเสริมจลัน (adjuvant treatment) พบว่าหลังจากได้จำนวนผู้ป่วยในการศึกษา 147 ราย (จากที่คาดการณ์ 270 ราย) แล้วทำการศึกษาทางสถิติระยะต้น (interim analysis) พบอัตราการรอดชีวิตในกลุ่มที่ได้รับยาเคมีสูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีอย่างเดียวอย่างชัดเจน (78 % vs 47 %, p = 0.005) และพบว่ากลุ่มที่ได้ยาเคมีร่วมกับรังสีรักษามีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาต่อจำนวนเม็ดเลือดขาว และมีอาการอาเจียนมากกว่ากลุ่มที่ฉายรังสีอย่างเดียว ผู้วิจัยจึงได้ปิดการศึกษานี้ และสรุปว่าการให้การฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดมีประโยชน์เหนือกว่าและได้รับการผลักดันให้เป็นแนวทางมาตรฐานการรักษา มะเร็งหลังโพรงจมูก ในปัจจุบันสิ่งที่สำคัญก็คือจะต้องคัดเลือกผู้ป่วยที่คาดว่าจะสามารถทนต่อการรักษาได้ครบ

การฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดหลายชนิด (Concurrent multi-agent chemoradiation)

การให้ยา 5FU ร่วมกับ cisplatin พร้อมกับการฉายรังสีนั้นมีรายงานการวิจัยถึง 4 ฉบับ โดยหนึ่งในนั้นเป็นการให้ยาสลับกับการฉายรังสี (alternating sequence with radiotherapy) การศึกษาทั้ง 4 ฉบับพบว่าการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีมีประโยชน์

Cleveland Clinic foundation ทำการศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอระยะลุกลามเฉพาะที่และผ่าตัดได้ (locally advanced head and neck cancer with potentially resectable) จำนวน 100 ราย โดยกลุ่มแรกฉายรังสี 68-72 เกรย์ ส่วนกลุ่มที่สองให้ยา cisplatin 20 มก./ตร.ม./วัน และ 5FU 1000 มก./ตร.ม./วัน ยาทั้งสองชนิดให้ทางเส้นเลือดดำติดต่อกัน 96 ชั่วโมงในวันที่ 1 และ 22 ของการฉายรังสี^(5,6) โดยทั้งสองกลุ่มใช้ organ preservation protocol โดยจะมีการประเมินการตอบสนองต่อการรักษา หลังผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสี 50-55 เกรย์ ผู้ป่วยที่มีการตอบสนองไม่ดีจะได้รับการผ่าตัด (salvage surgery) ในขณะที่รายที่มีการตอบสนองต่อการรักษาดีจะได้รับการฉายรังสีต่อจนครบ เมื่อติดตามคนไข้ครบ 5 ปี พบว่าอัตราการรอดชีวิต (overall survival) ไม่แตกต่างกัน ซึ่งสามารถอธิบายได้ว่าในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาได้รับการผ่าตัดมีประสิทธิผลที่ดี อย่างไรก็ตาม พบว่าอัตราการรอดชีวิตในรายที่ไม่ได้รับการผ่าตัด (overall survival with organ preservation; 42 % vs 34 %, p < 0.01) อัตราการรอดการก้าวหน้าของโรค (progression-free survival; 62 % vs 51 %, p = 0.04) และ อัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ในรายที่ไม่ได้รับการผ่าตัด (local control with organ preservation; 42% vs 34 % , p < 0.01) ในกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีสูงกว่ากลุ่มที่ฉายรังสีอย่างเดียว

Wendt TG⁽⁷⁾ ทำการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอซึ่งผ่าตัดไม่ได้ (unresectable) จำนวน 270 ราย โดยกลุ่มแรกฉายรังสี (70.2 เกรย์ แบ่งเป็น 3 รอบ รอบละ 23.4 เกรย์ โดยมีช่วงพัก 11 วันในระหว่างรอบ)

และกลุ่มที่สอง ฉายรังสีแบบเดียวกันร่วมกับการให้ยา cisplatin 60 มก./ตร.ม./วัน, ในวันแรก 5FU 350 มก./ตร.ม./วัน และ leucovorin 100 มก./ตร.ม./วัน โดยยา 2 ชนิด หลังให้ทางเส้นเลือดดำตลอด 96 ชั่วโมง หลังจากนั้นให้ ยาซ้ำในวันที่ 22 และ วันที่ 44 ของการฉายรังสี พบว่าอัตราการรอดชีวิต (3-yr overall survival rate; 48 % vs 24 %, $p < 0.0003$) และอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ (locoregional control; 36 % vs 17%, $p < 0.004$) ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีอย่างเดียว แต่พบภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาคือ เยื่อช่องปากอักเสบและภาวะแทรกซ้อนทางโลหิตวิทยาสูงกว่า นอกจากนี้ระยะเวลาการรักษาทั้งหมด ยังต้องยืดระยะเวลาออกไปด้วย

Duke Comprehensive Cancer Center⁽⁸⁾ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ ซึ่งไม่สามารถผ่าตัดได้ (unresectable) จำนวน 116 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรกฉายรังสีโดยใช้ accelerated hyperfractionation (1.25 เกรย์ วันละ 2 ครั้ง) รวมทั้งสิ้น 75 เกรย์ใน 6 สัปดาห์ โดยฉายรังสีต่อเนื่องไม่มีการหยุดพัก กลุ่มที่สองฉายรังสีด้วยขนาดและวิธีการเช่นเดียวกับกลุ่มแรกแต่หลังจากได้ปริมาณรังสี 40 เกรย์ ให้เว้นระยะเวลา 1 สัปดาห์ เพื่อช่วยลดการอักเสบของเยื่อช่องปาก ต่อมาให้ฉายรังสีจนกระทั่งได้ 70 เกรย์ ใน 7 สัปดาห์ ร่วมกับการให้ยา cisplatin 12 มก./ตร.ม./วัน และ 5FU 600 มก./ตร.ม./วัน อย่างละ 5 วัน ในสัปดาห์ที่ 1 และ 6 เมื่อฉายรังสีครบแล้ว ให้ยานี้อีก 2 รอบ (adjuvant therapy) ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดอัตราการรอดชีวิต (3-yr overall survival rate; 55 % vs 34 %, $p = 0.07$) และอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ (locoregional control rate; 70 % vs 44 %, $p = 0.01$) ดีกว่ากลุ่มที่ฉายรังสีอย่างเดียว การเกิดเยื่อช่องปากอักเสบในทั้งสองกลุ่มนั้นไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะวิธีการฉายรังสีแบบ hyperfractionation

สถาบันวิจัยโรคมะเร็งประเทศ อิตาลี (National Institute for Cancer Research)⁽⁹⁾ ทำการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและคอที่ผ่าตัดไม่ได้ (unresectable)

โดยกลุ่มแรก ให้การฉายรังสีแบบมาตรฐาน 70 เกรย์ กลุ่มที่สอง ให้ยา cisplatin 20 มก./ตร.ม./วัน และ 5FU 200 มก./ตร.ม./วัน อย่างละ 5 วันในสัปดาห์ที่ 1,4,7 และ 10 โดยฉายรังสีสัปดาห์ละ 10 เกรย์ ในสัปดาห์ที่ 2,3,5,6,8 และ 9 พบว่าในกลุ่มที่ได้ยาเคมีบำบัดมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี (5-yr survival rate; 24 % vs 10 %; $p = 0.01$) และอัตราการรอดชีวิตโดยไม่มีโรคกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ (locoregional relapse-free survival rate; 64 % vs 32 %, $p = 0.038$) ดีกว่ากลุ่มที่ฉายรังสีอย่างเดียว พบภาวะเยื่อช่องปากอักเสบไม่แตกต่างกัน

การศึกษากการใช้ยา carboplatin และ 5FU ร่วมกับการฉายรังสีโดย French Group of Radiation Oncology for Head and Neck Cancer⁽¹⁰⁾ ทำการศึกษาเฉพาะมะเร็งบริเวณหลังช่องปาก (oropharynx) จำนวน 226 ราย โดยแบ่งเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรกฉายรังสีด้วยวิธีมาตรฐาน 70 เกรย์ กลุ่มที่สอง ฉายรังสีด้วยวิธีเดียวกันร่วมกับการให้ยา carboplatin 70 มก./ตร.ม./วัน และ 5FU 600 มก./ตร.ม./วัน อย่างละ 4 วัน ทั้งหมด 3 รอบ พบว่ากลุ่มที่ได้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วยมีอัตราการรอดชีวิต (3-yr survival rate; 51 % vs 31 %, $p = 0.002$) และอัตราการรอดชีวิตโดยไม่มีโรคกลับเป็นซ้ำ (3-yr disease-free survival rate; 42 % vs 19 %, $p = 0.003$) ดีกว่ากลุ่มที่ฉายรังสีอย่างเดียว อย่างไรก็ตาม พบอัตราการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษาวิจัยแบบรวบรวม (meta-analysis) เกี่ยวกับการใช้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ

การศึกษาวิจัยแบบรวบรวมซึ่งได้รับการตีพิมพ์เมื่อไม่นานมานี้ ได้รวบรวมรายงานการศึกษาไปข้างหน้า (prospective randomized trial) ทั้งสิ้น 65 งานวิจัยที่เปรียบเทียบระหว่างการให้การรักษาเฉพาะที่ และการให้การรักษาเฉพาะที่ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดในมะเร็งศีรษะและลำคอระยะลุกลามเฉพาะที่⁽¹¹⁾ ในจำนวนนี้ใช้ยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาเสริม (adjuvant treatment) 8 รายงาน ใช้ยาเคมีบำบัดก่อนการรักษาเฉพาะที่ (neoadjuvant

therapy) 31 รายงาน และให้พร้อมกันกับการฉายรังสี (concurrent chemoradiation) 26 รายงาน โดยผู้รวบรวมได้รวบรวมจากรายงานการวิจัยระหว่างปี 1965 ถึง 1993 มีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 10,717 ราย พบว่า เฉพาะ 26 รายงานที่ใช้การฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดเท่านั้นที่มีประสิทธิผลในการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีถึงร้อยละ 8 (absolute 5-yr survival benefit) ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$)

สรุป

การศึกษาวิจัยเปรียบเทียบระหว่างการฉายรังสีอย่างเดียว และการฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งเป็นการศึกษาที่มีผู้ป่วยจำนวนมาก แม้ว่าลักษณะผู้ป่วยในแต่ละการศึกษาอาจมีความแตกต่างกันบ้าง ทั้งในแง่ของจำนวนผู้ป่วย ระยะของโรคซึ่งมีทั้งรายที่เป็นเฉพาะที่ ผ่าตัดได้ และผ่าตัดไม่ได้ ความแตกต่างในการให้ยาเคมีบำบัดในแต่ละการศึกษาไม่ว่าจะเป็นวิธีการให้ยา ชนิดของยาว่าให้ชนิดเดียว หรือให้หลายชนิดร่วมกัน ความแตกต่างของวิธีการ ขนาดของการฉายรังสีในแต่ละวัน และปริมาณรังสีรวมที่ให้กับผู้ป่วย หรือแม้กระทั่งช่วงเวลาที่แตกต่างกันของการฉายรังสีและการให้ยาเคมีบำบัดในแต่ละการศึกษา ดังได้อ้างอิงข้างต้นแล้ว แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ที่ได้จากการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี ในด้านอัตราการรอดชีวิต อัตราการรอดชีวิตโดยไม่มีโรคกลับเป็นซ้ำ อัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ และอัตราการรอดชีวิตโดยที่ยังสามารถส่งมอบยาระยะใดก็ตามพบว่ามีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาไม่ว่าอัตราการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ (mucositis) หรือความผิดปกติของระบบโลหิต (hematologic toxicity) นั้นมีสัดส่วนสูงชันอย่างชัดเจน

ดังนั้นการคัดเลือกผู้ป่วยที่จะให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีในมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอในระยะลุกลามเฉพาะที่ เป็นสิ่งซึ่งต้องให้ความสำคัญเป็นพิเศษ เพื่อจะได้มีผลการรักษาที่ดีกว่าโดยไม่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของการรักษามากกว่าการฉายรังสีเพียงอย่างเดียวในอนาคตการคิดค้นยาเคมีบำบัดที่มีประสิทธิภาพ

มากขึ้นในขณะที่ไม่เพิ่มภาวะแทรกซ้อนของการรักษาเป็นสิ่งจำเป็น

อ้างอิง

1. Haffty BG, Son YH, Papac R, Sasaki CT, Weinberg JB, Fischer D, Rockwell S, Sartorello AC. Chemotherapy as an adjunct to radiation in the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck: results of the Yale mitomycin randomized trials. *J Clin Oncol* 1997 Jan;15 (1): 268 - 76
2. Sanchiz F, Milla A, Torner J, Bonet F, Artola N, Carreno L, Moya LM, Riera D, Ripol S. Single fraction per day versus two fractions per day versus radiochemotherapy in the treatment of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990 Dec; 19 (6):1347 - 50
3. Browman GP, Cripps C, Hodson DI, Eapen L, Sathya J, Levine MN. Placebo-controlled randomized trial of infusional fluorouracil during standard radiotherapy in locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 1994 Dec; 12(12): 2648 - 53
4. Al-Sarraf M, LeBlanc, Giri PG, Fu KK, Cooper J, Vuong T, Eorastiere AA, Adame G, Saki WA, Schuller DE. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized intergroup study 0099. *J Clin Oncol* 1998 Apr; 16(4): 1310 - 7
5. Adelstein DJ, Saxton JP, Lavertu P, Tuason P, Wood BG, Wanamaker JR, Eliachar I, Strome M, van Kirk MA. A phase III randomized trial comparing concurrent chemotherapy and radiotherapy with radiotherapy alone in

- resectable stage III and IV squamous cell head and neck cancer: preliminary results. *Head Neck* 1977 Oct;19(7): 567 - 75
6. Adelstein DJ, Lavertu P, Saxton JP. Long term results of a phase III randomized trial comparing concurrent chemotherapy with radiotherapy alone in squamous cell head and neck cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 18:394a, 1999 (abstr)
 7. Wendt TG, Grabenbauer GC, Rodel CM, Thiel HJ, Aydin H, Rohloff R, Wustrow TP, Iro H, Popella C. Simultaneous radiochemotherapy versus radiotherapy alone in advanced head and neck cancer: a randomized multicenter study. *J Clin Oncol* 1998 Apr;16 (4):1318 - 24
 8. Brizel DM, Albers ME, Fisher SR, Scher RL, Richsmeier WJ, Hars V, George SL, Huang AT, Prosmitz LR. Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 1998 Jun 18; 338(25): 1798 - 804
 9. Merlano M, Benasso M, Corvo R, Rosso R, Vitale V, Blengio F, Numico G, Margarino G, Bonelli L. Five-year update of a randomized trial of alternating radiotherapy and chemotherapy compared with radiotherapy alone in treatment of unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Natl Cancer Inst* 1996 May; 88(9): 583 - 9
 10. Calais G, Alfonsi M, Bardet E. Randomized study comparing radiation alone (RT) versus RT with concomitant chemotherapy (CT) in stage III and IV oropharynx carcinoma (ARCORO): Preliminary results of the 94.01 study from the French Group of Radiation Oncology for Head and Neck Cancer (GORTEC). *Proc Am Soc Clin Oncol* 17:385a, 1998 (abstr)
 11. Bourhis J, Pignon JP, Designe L. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): (1) Locoregional treatment vs same treatment + chemotherapy. *Proc Am Soc Clin Oncol* 17:386a, 1998 (abstr)

กิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์

ท่านสามารถได้รับการรับรองอย่างเป็นทางการสำหรับกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์ กลุ่มที่ 3 ประเภทที่ 23 (ศึกษาด้วยตนเอง) โดยศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเกณฑ์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์แห่งแพทยสภา (ศนพ.) จากการอ่านบทความเรื่อง “การรักษา มะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอโดยการฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด” โดยตอบคำถามข้างล่างนี้ พร้อมกับส่งคำตอบที่ท่านคิดว่าถูกต้องโดยใช้แบบฟอร์มคำตอบท้ายคำถาม แล้วใส่ชื่อพร้อมของเปล่า (ไม่ต้องติดแสตมป์) จ่าหน้าซองถึงตัวท่าน ส่งถึง

ศ. นพ. สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ

บรรณาธิการจุฬาลงกรณ์เวชสาร

และประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร

ตึกอบรบวิชาการ ชั้นล่าง

เขตปทุมวัน กทม. 10330

จุฬาลงกรณ์เวชสารขอสงวนสิทธิ์ที่จะส่งเฉลยคำตอบพร้อมหนังสือรับรองกิจกรรมการศึกษา ต่อเนื่องอย่างเป็นทางการ ดังกล่าวแล้วข้างต้นสำหรับท่านที่เป็นสมาชิกจุฬาลงกรณ์เวชสารเท่านั้น สำหรับ ท่านที่ยังไม่เป็นสมาชิกแต่ถ้าท่านสมัครเข้าเป็นสมาชิกจุฬาลงกรณ์เวชสารสำหรับวารสารปี 2545 (เพียง 200 บาทต่อปี) ทางจุฬาลงกรณ์เวชสารยินดีดำเนินการส่งเฉลยคำตอบจากการอ่านบทความให้ตั้งแต่ฉบับ เดือนมกราคม 2545 จนถึงฉบับเดือนธันวาคม 2545 โดยสามารถส่งคำตอบได้ไม่เกินเดือนมีนาคม 2546 และจะส่งหนังสือรับรองชนิดสรุปเป็นรายปีว่าท่านสมาชิกได้เข้าร่วมกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องที่จัดโดย จุฬาลงกรณ์เวชสาร จำนวนกี่เครดิตในปีที่ผ่านมา โดยจะส่งให้ในเดือนเมษายน 2546

คำถาม - คำตอบ

1. มะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอระยะลุกลามเฉพาะที่ (ระยะที่ 3 และ 4) การรักษามาตรฐานที่ใช้กันอยู่คือ
 - ก. การผ่าตัด
 - ข. การฉายรังสี
 - ค. การให้เคมีบำบัด
 - ง. การผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสี
 - จ. การฉายรังสีร่วมกับการให้เคมีบำบัด

คำตอบ สำหรับบทความเรื่อง “การรักษา มะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอโดยการฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด” จุฬาลงกรณ์เวชสาร ปีที่ 46 ฉบับที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ. 2545

รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-15-201-2000/0201-(1001)

ชื่อ - นามสกุลผู้ขอ CME credit เลขที่ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม.....

ที่อยู่.....

1. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

2. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

3. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

3. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

4. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

2. ประโยชน์ของยาเคมีบำบัดที่นำมาใช้ร่วมกับการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ คือ
- ก. ทำลายเซลล์มะเร็งที่มีการลุกลามระดับจุลภาค (microscopic disease)
 - ข. เพิ่มความไวของเซลล์มะเร็งต่อการฉายรังสี (radiosensitizer)
 - ค. ลดภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสี
 - ง. ข้อ ก และ ข ถูก
 - จ. ข้อ ก ข และ ค ถูก
3. การใช้เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอระยะยะลุกลาม วิธีการใดที่ช่วยเพิ่มการควบคุมโรคเฉพาะที่ และ อัตราการรอดชีวิต
- ก. ให้เคมีบำบัดก่อนการฉายรังสี (neoadjuvant chemotherapy)
 - ข. ให้เคมีบำบัดหลังการฉายรังสี (adjuvant chemotherapy)
 - ค. ให้เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี (concurrent chemoradiation)
 - ง. ให้เคมีบำบัดสลับกับการฉายรังสี (alternating chemoradiation)
 - จ. ถูกทุกข้อ
4. การรักษามะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอระยะลุกลามเฉพาะที่โดยการใช้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีก่อให้เกิดผลดังนี้ ยกเว้น
- ก. เพิ่มภาวะเยื่อช่องปากอักเสบรุนแรง
 - ข. เพิ่มภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำรุนแรง
 - ค. เพิ่มอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่
 - ง. เพิ่มอัตราการรอดชีวิต
 - จ. เพิ่มความสะอาดกลสลายในการรักษามากขึ้น
5. ยาเคมีบำบัดที่นิยมนำมาใช้ร่วมกับการฉายรังสี ในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอระยะลุกลามมากที่สุดคือ
- ก. Cisplatin
 - ข. 5-FU
 - ค. Mitomycin-C
 - ง. Methotrexate
 - จ. Carboplatin

**ท่านที่ประสงค์จะได้รับเครดิตการศึกษาต่อเนื่อง (CME credit)
กรุณาส่งคำตอบพร้อมรายละเอียดของท่านตามแบบฟอร์มด้านหน้า**

ศาสตราจารย์นายแพทย์สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ
ประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร ตึกอบรมวิชาการ ชั้นล่าง
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เขตปทุมวัน กทม. 10330