

Principle of Surgical Oncology (หลักการของการผ่าตัดมะเร็ง)

นายแพทย์ประกาศิต จิรัปภา

ภาควิชาศัลยศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ระบาดวิทยา

ในปี 2008 ประมาณการว่ามีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ในสหรัฐอเมริกาประมาณ 1,440,000 ราย เป็นมะเร็งผิวหนังชนิด basal และ squamous cell มากกว่า 1 ล้านราย พบ 54,020 รายเป็นชนิด melanoma in situ และประมาณการว่าจะพบมะเร็งเต้านมชนิดไม่ลุกลาม (Ductal carcinoma in situ) ประมาณ 67,700 ราย¹ มากกว่านั้นมีการคาดการณ์ว่าจะมีผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคมะเร็งประมาณ 565,650 ราย ในปีเดียวกัน¹

ในสหรัฐอเมริกา มะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับแรก ในผู้ชายพบมะเร็ง 3 ลำดับแรกคือ ปอดและหลอดลม ต่อมลูกหมากและลำไส้ใหญ่และทวารหนัก มะเร็ง 3 ลำดับแรกในผู้หญิง ได้แก่ ปอดและหลอดลม เต้านม และลำไส้ใหญ่และทวารหนักตามลำดับ

เคยมีการประมาณการว่าในปี 1990 มีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ทั่วโลกเกิดขึ้นทั้งหมด 8.1 ล้านคนทั่วโลก ซึ่งจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่นี้มากกว่าที่ประมาณการไว้ในปี 1975 ถึง 37% นั่นเป็นสิ่งที่บ่งบอกอย่างหนึ่งว่าอัตราการเพิ่มขึ้นต่อปีของผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่เท่ากับ 2.1 % ต่อปี นั้นเร็วกว่าอัตราการเจริญเติบโตของประชากรโลกซึ่งเท่ากับ 1.7 % ต่อปีเท่านั้น มะเร็งปอดยังคงพบมากที่สุดในโลก² พบผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 1.35 ล้านรายต่อปี และในจำนวนนั้นมี 1.15 ล้านรายที่เสียชีวิตต่อปี² มะเร็งเต้านมพบมากขึ้นมาเป็นอันดับ 2 พบผู้ป่วยรายใหม่ 1.15 ล้านรายต่อปี มีข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติพบว่ากลุ่มผู้หญิงที่ย้ายถิ่นฐานจากเอเชียไปอเมริกาเพิ่มปัจจัยเสี่ยงของการเป็นมะเร็งเต้านม² มะเร็งเต้านมเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 5 ของมะเร็งที่พบมากที่สุด ต่อจากมะเร็งกระเพาะอาหาร โดยพบผู้ป่วยรายใหม่ถึง 934,000 รายต่อปีและเสียชีวิต 700,000 รายต่อปี² มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (พบผู้ป่วยรายใหม่ 1.03 ล้านรายเสียชีวิต 529,000 ราย)² และมะเร็งตับ (พบผู้ป่วยรายใหม่ 626,000 ราย เสียชีวิต 598,000 ราย)²

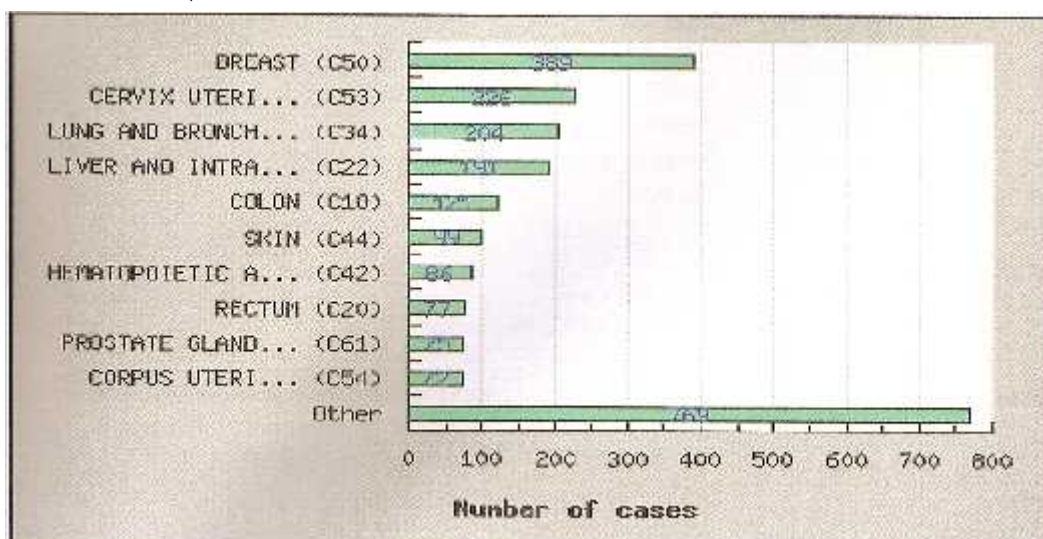
อุบัติการณ์ของโรคมะเร็งในโรงพยาบาลรามาธิบดี ปี 2007 พบว่ามีผู้ป่วยเป็นมะเร็งทั้งหมด 2309 ราย (ตารางที่ 1) มะเร็งที่พบมากที่สุดอันดับ 1 ได้แก่ มะเร็งเต้านม รองลงมาเป็น มะเร็งปากมดลูกและมดลูก อันดับ 3 ได้แก่ มะเร็งปอดและหลอดลม ดังแสดงในตารางที่ 2 เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งตามเพศ พบว่ามะเร็งตับและท่อน้ำดีพบมากที่สุดในเพศชาย รองลงมาเป็นมะเร็งปอดและหลอดลมตามลำดับ สำหรับในเพศหญิงพบมะเร็งเต้านมมากที่สุด ตามมาด้วยมะเร็งปากมดลูกและมดลูก และมะเร็งปอดและหลอดลม

ตารางที่ 1 แสดงผู้ป่วยเป็นมะเร็งทั้งหมด³

ตำแหน่ง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	%
1.BREAST	389	16.85
2.CERVIX UTERI	226	9.79
3.LUNG AND BRONCHUS	204	8.83
4.LIVER AND INTRAHEPATIC BILE DUCT	191	8.27
5.COLON	121	5.24

ตำแหน่ง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	%
6.SKIN	99	4.29
7.HEMATOPOIETIC AND RETICULOENDOTHELIAL SYSTEMS	86	3.72
8.RECTUM	77	3.33
9.PROSTATE GLAND	75	3.25
10.CORPUS UTERI	72	3.12
11.OTHER	769	33.3
รวมทั้งหมด	2,309	100

ตารางที่ 2 แสดงอุบัติการณ์ของมะเร็งที่พบบ่อยในโรงพยาบาลรามาริบัติ³



การวินิจฉัยโรคมะเร็ง

การที่จะได้มาถึงการวินิจฉัยที่ถูกต้องของมะเร็งชนิดเป็นก้อนเนื้อเยื่อ (solid tumor) นั้นโดยทั่วไปจะต้องมีการตรวจชิ้นเนื้อของรอยโรคนั้น การตรวจชิ้นเนื้อจะทำให้สามารถบ่งบอกถึงลักษณะทางพยาธิวิทยาและระดับการเติบโตของเซลล์มะเร็งชนิดนั้น ที่จะช่วยให้เราสามารถวางแผนในการรักษาต่อไปได้ ในหลักการทั่วไปถ้ามะเร็งชนิดนั้นถูกวินิจฉัยและส่งต่อมารักษาต่อจากต่างสถาบัน เราควรจะต้องทำการส่งตรวจซ้ำทางพยาธิวิทยาอีกครั้งเพื่อการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาที่แน่นอนและไม่ผิดพลาด

การตรวจชิ้นเนื้อที่เป็นรอยโรคชนิดเยื่อเมือกสามารถทำได้ด้วยการใช้การส่องกล้องตัดชิ้นเนื้อเยื่อ เช่น ตัดชิ้นเนื้อผ่านการทำ colonoscopy หรือ bronchoscopy หรือ cystoscopy ถ้ารอยโรคนั้นสามารถคลำได้จากการตรวจร่างกาย เช่น อยู่บริเวณผิวหนัง เราสามารถตัดรอยโรคนั้นออกมาตรวจได้และใช้วิธีที่เรียกว่า punch biopsy รอยโรคที่อยู่ในบริเวณส่วนลึกของร่างกายเราสามารถหารอยโรคให้เฉพาะเจาะจงแม่นยำด้วยการใช้เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์หรืออัลตราซาวด์ช่วยในการตรวจหารอยโรคเหล่านั้น

การสุ่มตรวจรอยโรคสามารถทำได้หลายวิธี เช่น Fine-needle aspiration biopsy (FNA), Core-needle biopsy, Open incisional biopsy หรือ excisional biopsy

FNA เป็นวิธีที่ง่ายและปลอดภัย ใช้เข็มขนาดเบอร์ (gauge) 22 G ถึง 25 G เจาะตรงตำแหน่งรอยโรค วิธีเจาะมีสองวิธีคือ capillary เทคนิค และ aspiration เทคนิค ส่วนใหญ่ใช้ในการเจาะตรวจเต้านม ต่อมา ไทรอยด์ ต่อมน้ำเหลือง ให้การวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา (cytologic analysis) แต่มีข้อเสียเปรียบคือ ไม่สามารถให้ข้อมูลเกี่ยวกับรูปร่างส่วนประกอบของเนื้อเยื่อ เช่น

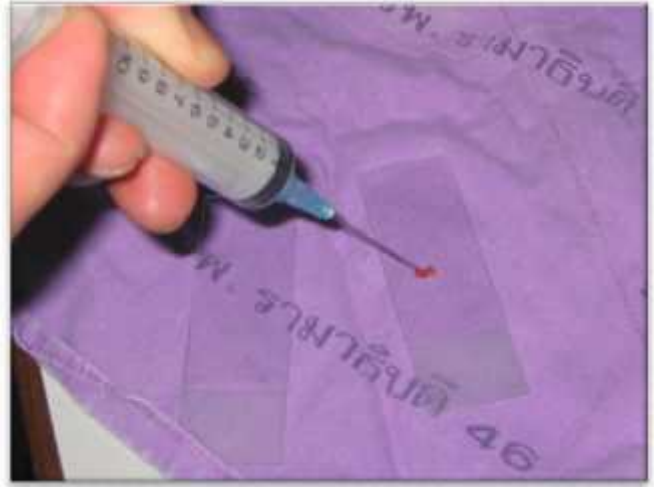
การทำ FNA ที่เนื้องอกของเต้านมจะสามารถวินิจฉัยได้ว่าเป็นมะเร็งเต้านมแต่ไม่สามารถบอกได้ว่ามะเร็งเต้านมนั้นเป็นชนิด invasive หรือเป็นชนิด in situ (รูปที่ 1.1, 1.2)



รูปที่ 1.1

รูปที่ 1 แสดงการเจาะตรวจเต้านมด้วยวิธี FNA

รูปที่ 1.1 แสดงการเจาะตรวจเต้านมด้วยวิธี FNA ซึ่งบางครั้งสามารถให้การวินิจฉัยเบื้องต้นได้คือของน้ำที่เต้านม เช่น เจาะตรงรอยโรคได้เป็นน้ำสีเหลือง ก้อนยุบหมดหลังเจาะ



รูปที่ 1.2

รูปที่ 1.2 แสดงการทำ FNA โดยใช้ aspiration เทคนิค

การตรวจชิ้นเนื้อชนิด Core-needle ข้อได้เปรียบคือเป็นการตรวจทางด้านพยาธิวิทยา (histologic analysis) การทำ Core biopsy จะคล้ายการทำ FNA (รูปที่ 2.1) มีความปลอดภัยในการตรวจ สามารถทำได้โดยตรงถ้าก้อนเนื้องอกนั้นสามารถคลำได้ หรือใช้การกำหนดตำแหน่งของก้อนโดยใช้ภาพทางรังสีวิทยาช่วยในกรณีที่คลำไม่ได้จากตรวจร่างกายหรือก้อนอยู่ลึก เช่น การทำ stereotactic core biopsy ของเต้านม (รูปที่ 2.2.2.3) จากการศึกษาผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีก้อนบริเวณเต้านมพบว่าเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น atypical ductal hyperplasia จาก core biopsy และมีความผิดปกติจากการตรวจด้วย mammogram ร่วมด้วยเมื่อทำการผ่าตัดเอาก้อนเนื้องอกออกพบว่าเป็นมะเร็งเต้านม 19% ถึง 44% ซึ่งจากข้อมูลของการศึกษานี้เป็นข้อมูลสำคัญที่เราต้องตระหนักว่า ผลตรวจทางพยาธิวิทยาร่วมกับผลตรวจทางรังสีวิทยาและข้อมูลที่ได้จากการตรวจร่างกาย (triple assessment) จะต้องสอดคล้องกัน แต่ถ้ามีความไม่สอดคล้องกันอย่างใดอย่างหนึ่ง ควรต้องตรวจซ้ำเพื่อการวินิจฉัยที่ถูกต้องด้วยการทำ open biopsy



รูปที่ 2.1



รูปที่ 2.2



รูปที่ 2.3

รูปที่ 2 แสดงการเจาะชิ้นเนื้อวิธี Core-needle biopsy

รูปที่ 2.1 แสดงการเจาะชิ้นเนื้อวิธี Core-needle ขนาดเข็ม 14G

รูปที่ 2.2 แสดงเครื่องมือ 11-gauge vacuum suction probe(Mammotome®system)

รูปที่ 2.3 แสดงการเจาะชิ้นเนื้อโดยใช้ stereotactic core needle biopsy ผ่านมดด้วย 11-gauge vacuum suction probe(Mammotome®system)

การตรวจชิ้นเนื้อวิธี open biopsy มี 2 วิธีคือ incisional biopsy และ excisional biopsy มีข้อดีคือได้เนื้อเยื่อปริมาณมากขึ้นสำหรับการตรวจทางพยาธิวิทยา แต่มีข้อเสียคือต้องทำการตัดชิ้นเนื้อในท้องผ่าตัดเพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อในการส่งตรวจทางพยาธิวิทยา โดยอาจทำได้ทั้งวิธีศัลยวิทยาเฉพาะที่หรือวิธีดมยาสลบ

การตรวจชิ้นเนื้อด้วยวิธี incisional biopsy ปัจจุบันมีที่ใช้บ่อยลงเหมาะสมสำหรับในเนื้องอกที่มีขนาดใหญ่มากและการทำ needle biopsy ไม่สามารถให้ผลพยาธิวิทยาที่แน่นอนถูกต้องได้ เช่นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มาด้วยก้อนเนื้องอกขนาดใหญ่และมีเนื้อตายบริเวณก้อนปริมาณมาก(รูปที่ 3) หรือผู้ป่วยที่มาด้วยต่อมน้ำเหลืองโตทั่วร่างกายและมีต่อมน้ำเหลืองขนาดใหญ่บริเวณรักแร้เข้าได้กับกลุ่มมะเร็ง lymphoma ซึ่งต้องการปริมาณชิ้นเนื้อที่มากกว่าการทำ core-needle biopsy เพื่อยืนยันการวินิจฉัยดังกล่าว หรือกลุ่มผู้ป่วยที่มาด้วยเนื้องอกบริเวณแขนและขาลักษณะคล้ายกับเนื้องอกกลุ่ม sarcoma ทำการตรวจชิ้นเนื้อวิธี core needle แล้วยังไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ ต้องการได้เนื้อเยื่อมากขึ้นเพื่อยืนยันการวินิจฉัยดังกล่าว สำหรับก้อนในลำตัวหรือแขนขา การกำหนดลักษณะแนวแผลผ่าตัด incisional biopsy ควรอยู่ในแนวกายวิภาคของลำตัวหรือแนวยาวของแขนขาเมื่อสงสัยว่าเป็นมะเร็ง sarcoma การทำ incisional biopsy ยังมีที่ใช้สำคัญในกลุ่มผู้ป่วยที่มาด้วย nipple lesion ที่สงสัยโรคในกลุ่ม Paget's disease บริเวณหัวนม การที่จะได้มาซึ่งวินิจฉัยดังกล่าวจะต้องทำการ wedge incisional biopsy บริเวณ nipple areola complex ให้ได้ชั้น epidermis ทั้งหมด (full thickness of the epidermis) รวมทั้งส่วนของ lactiferous duct เข้าไปด้วย (รูปที่ 4)



รูปที่ 3 แสดงรอยโรคบริเวณเต้านมที่เหมาะสมในการใช้การตรวจชิ้นเนื้อด้วยวิธี incisional biopsy



รูปที่ 4 แสดงการทำ wedge incisional biopsy บริเวณหัวนม ในผู้ป่วยที่มาด้วย nipple lesion ที่สงสัยโรคในกลุ่ม Paget's disease บริเวณหัวนม

การตรวจชิ้นเนื้อด้วยวิธี excisional biopsy มีที่ใช้ในรอยโรคที่การทำ core biopsy และยังไม่ได้รับการวินิจฉัยที่แน่นอน (รูปที่ 5) การผ่าตัดตรวจชิ้นเนื้อด้วยวิธีนี้ควรผ่าตัดเอารอยโรคออกทั้งหมดและให้ได้ขอบเขตของเนื้อเยื่อปกติโดยรอบรอยโรค เหล่านั้นโดยไม่มีรอยโรคหลงเหลืออยู่เพื่อประโยชน์ในแง่เป็นการรักษารอยโรคเหล่านั้นด้วย หลักการที่สำคัญในการทำ excisional biopsy นอกจากจะต้องเอารอยโรคออกให้หมดแล้ว จะต้องนำชิ้นเนื้อที่ผ่าตัดออกมาเย็บผูกด้วยไหมหรือคลิปด้วยโลหะหรืออาจป้ายด้วยหมึกเพื่อบ่งบอกตำแหน่งของขอบเขตรอยโรคเหล่านั้น ซึ่งการทำเช่นนี้จะช่วยให้พยาธิแพทย์สามารถรู้ถึงขอบเขตทั้งหมดของชิ้นเนื้อและช่วยศัลยแพทย์ได้ในกรณีต้องเข้าไปตัดรอยโรคซ้ำในตำแหน่งที่ขอบรอยโรคตัดออกได้ไม่หมดต่อไป ตำแหน่งของการลงมีดผ่าตัดในการทำ excisional biopsy จะต้องอยู่ว่างอยู่บนรอยโรคและใกล้รอยโรคมากที่สุด เพื่อป้องกันการปนเปื้อนของเซลล์มะเร็งขณะผ่าตัด ไม่ควรลงแผลผ่าตัดให้ห่างจากรอยโรคเพื่อหวังประโยชน์ในแง่ความสวยงาม โดยเฉพาะถ้าการทำ excisional biopsy นั้นสงสัยว่าจะเป็นมะเร็งเนื่องจากการลงแผลผ่าตัดเพื่อหวังผลของความสวยงาม ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่มีก้อนที่เต้านมด้านล่างแผลผ่าตัดทำ excisional biopsy บริเวณ nipple areola complex (NAC) แล้วผลชิ้นเนื้อเป็นมะเร็ง อาจจะทำให้ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดทำ breast conservative surgery ยากมากขึ้นหรือต้องทำการผ่าตัดเต้านมออกทั้งหมด ไม่สามารถทำการผ่าตัดเก็บเต้านมได้ เนื่องจากการผ่าตัดซ้ำจะต้องรวมเอาแผลเดิมของการทำ excisional biopsy ไปด้วย



รูปที่ 5 แสดงการตรวจชิ้นเนื้อด้วยวิธี excisional biopsy

หลักการสำคัญอันสุดท้ายของการทำ excisional biopsy คือจะต้องทำการห้ามเลือดหลังผ่าตัดให้สนิท เนื่องจากถ้ามีเลือดออกซ้ำหลังผ่าตัดจะทำให้มีการปนเปื้อนเซลล์มะเร็งในขอบเขตที่มากขึ้นโดยเฉพาะถ้าเป็นกลุ่มมะเร็งชนิด sarcoma และทำให้การติดตามผลหลังผ่าตัดด้วยการตรวจร่างกายยากมากขึ้น

ในกลุ่มผู้ป่วยเนื้องอกที่เต้านมถ้าแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยทำการผ่าตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี excisional biopsy โดยที่ไม่ได้ทำการตรวจชิ้นเนื้อด้วย FNA หรือ core biopsy มาก่อน ถ้าผลชิ้นเนื้อพบว่าเป็นมะเร็งเต้านม การทำเช่นนี้จะทำให้การวางแผนการผ่าตัดเต้านมต่อไปยากยิ่งขึ้น เช่นบางครั้งรอยแผลผ่าตัด excisional biopsy อยู่ที่ 12 นาฬิกาห่างจาก NAC 3 ถึง 4 เซนติเมตร ทำให้การวางแผนผ่าตัดเต้านมออกทั้งหมดยากขึ้น แผลผ่าตัดอาจจะต้องทำให้เกิดผิวหนังบริเวณแผลผ่าตัดขาดเลือดได้ หรือแผลผ่าตัดทำ excisional biopsy อาจทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถผ่าตัดแบบเก็บเต้านมได้ดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น

การแบ่งระยะของมะเร็ง (Cancer Staging)

ระบบการแบ่งระยะของมะเร็ง คือระบบที่ใช้ในการอธิบายรูปแบบของการดำเนินโรคของมะเร็งในแต่ละชนิด ระบบการแบ่งระยะของมะเร็งมักจะรวมเอาปัจจัยที่เป็นลักษณะการแสดงออกมาของมะเร็ง เช่นขนาดของก้อนมะเร็ง ตำแหน่ง ขอบเขตของรอยโรค ระยะการแบ่งตัว และการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงตลอดจนอวัยวะอื่นที่ไกลออกไป ระบบการแบ่งระยะของต่อมน้ำเหลืองได้ถูกพิจารณาเป็นมาตรฐานของการผ่าตัดรักษามะเร็งเป็นอันดับแรกดังที่ได้กล่าวต่อไป มะเร็งที่ถูกพิจารณาว่ามีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะกระจายไปอวัยวะอื่นที่ไกลออกไป มีความสำคัญที่จะต้องทำการตรวจหาการกระจายดังกล่าวก่อนการผ่าตัดที่เรียกว่า Preoperative staging work-up และต้องให้การศึกษาทางรังสีวิทยาช่วยในการค้นหาการกระจายตามชนิดของมะเร็งในแต่ละชนิด เช่นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เป็น locally advanced breast cancer หรือในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองควรส่งตรวจดังต่อไปนี้ก่อนผ่าตัด ได้แก่เอ็กซเรย์ปอด bone scan เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณปอดและตับ แต่ถ้ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เป็น ductal carcinoma in situ หรือกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรกๆที่เรียกว่า early breast cancer การตรวจหาการกระจายดังกล่าวก่อนผ่าตัดถือว่าไม่จำเป็นและไม่คุ้มค่า เนื่องจากมีโอกาสเสี่ยงในการกระจายไปอวัยวะอื่นน้อยมาก

เมื่อไม่นานมานี้มีการใช้รังสีวิทยาโมเลกุลด้วย positron emission tomography (PET) scanning หรือ PET/CT ใช้ในการบ่งบอกระยะของมะเร็ง เทคโนโลยี PET scan ใช้ fluorine 18 ร่วมกับ fluorodeoxyglucose (FDG) FDG PET เป็นตัวที่ใช้ติดตามคู่อัตราของ glycolysis การเพิ่มปริมาณของ FDG จะเพิ่มขึ้นในเนื้อเยื่อที่เป็นมะเร็งส่วนมาก แต่ในพยาธิสภาพที่เป็นการอักเสบ เนื้อเยื่อได้รับการบาดเจ็บ การติดเชื้อ และโรคกลุ่ม granulomatous ก็มีการเพิ่มขึ้นของ FDG เช่นกัน ข้อบ่งชี้ในการใช้ PET scan ในมะเร็งส่วนใหญ่ยังมีข้อขัดแย้งกัน แต่อย่างไรก็ได้ PET scan มีประโยชน์ในการใช้บ่งบอกระยะของมะเร็งในมะเร็งชนิด lymphoma มะเร็งปอด และมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก สำหรับมะเร็งเต้านม ก็เริ่มมีที่ใช้แต่ยังไม่แพร่หลาย

การสร้างมาตรฐานขนาดระยะของมะเร็งมาจากการรวบรวมผลการศึกษาดังกล่าวจากหลายสถาบันจำนวนมากและจากทั่วโลก ระบบที่เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปคือ American Joint Committee on Cancer (AJCC) และ Union Internationale Contre le Cancer (International Union Against Cancer, or UICC) ทั้ง AJCC และ UICC ใช้ลักษณะก้อนเนื้องอกต่อมน้ำเหลือง และการกระจายไปอวัยวะอื่น ที่เรียกว่า TNM staging system เพื่อบ่งบอกมะเร็งในลักษณะของขอบเขตของรอยโรคโดยประเมินจากองค์ประกอบ 3 อย่างได้แก่ ขนาดของมะเร็งที่เป็นสาเหตุเริ่มแรก (T) การมีหรือไม่มีและขอบเขตการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง (N) และการพบหรือไม่พบและขอบเขตของการกระจายไปอวัยวะอื่นที่ไกลออกไป (M)

ระบบ TNM staging ใช้ได้แม้ว่าจะพบมะเร็งขนาดเล็กมาก เช่นในมะเร็งเต้านมถ้าขนาดของมะเร็งในส่วนที่มีเส้นผ่าศูนย์กลางมากที่สุดไม่เกิน 1 มิลลิเมตร จะเรียกว่า T microinvasion หรือ Tmic ถ้าเราได้ข้อมูลก่อนผ่าตัดทั้งหมดมาประเมินระยะของมะเร็งจะเรียกว่า clinical TNM หรือ cTMN ถ้าข้อมูลของระยะของมะเร็งได้หลังจากผ่าตัดรักษาและตรวจทางพยาธิวิทยาแล้ว เรียกว่า pathologic TNM หรือ pTMN ส่วน retreatment staging หรือ rTMN หมายถึงการจัดระยะของมะเร็งใหม่อีกครั้งหลังรักษาไปแล้วก่อนหน้านี้ autopsy staging (aTMN) เท่ากับการจัดระยะของมะเร็งหลังจากได้ผ่าตัดศพพิสูจน์พยาธิสภาพของรอยโรคหลังจากผู้ป่วยเสียชีวิตแล้ว

การวัดประเมินขนาดของมะเร็ง (T) จะต้องวัดขนาดจากการตรวจร่างกายและภาพทางรังสีวิทยา เช่นขนาดของมะเร็ง เต้านมสามารถประเมินได้จากการตรวจร่างกาย แมมโมแกรม หรืออัลตราซาวด์หรือวัดจากการตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งจะต้องวัดเฉพาะส่วนที่เป็น invasive เท่านั้น

ถ้าต่อมน้ำเหลืองพบมีการกระจายของมะเร็ง จะจัดในกลุ่มอย่างน้อยเท่ากับ N1 ในส่วนของมะเร็งชนิดก้อนแข็ง จะมีทั้ง N1 N2 N3 และ N4 แล้วแต่ชนิดของมะเร็งแต่ละชนิด ซึ่งเป็นการบอกพยากรณ์โรคที่สำคัญ สำหรับ Nx หมายถึงไม่สามารถประเมินการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองได้ชัดเจน

ถ้าไม่มีการกระจายไปอวัยวะอื่นไกลออกไป จะใช้ M0 แต่ถ้ามีการกระจายไปตั้งแต่ 1 อวัยวะขึ้นไป จะเรียกว่า M1 แต่ถ้าไม่สามารถประเมินการกระจายไปอวัยวะอื่นได้จะใช้ว่า Mx

โดยทั่วไปการประเมินแบ่งระยะขั้นของมะเร็งในแต่ละชนิดจะช่วยให้เราทราบถึงอัตราการรอดชีวิต การเลือกวิธีการรักษา การบอกถึงพยากรณ์โรคและการประเมินผลของการรักษาได้

Tumor markers

Prognostic และ Predictive Tissue Markers

Tumor marker เป็นสารที่สามารถตรวจพบได้ในปริมาณที่สูงกว่าปกติในน้ำเหลือง ปัสสาวะ ของเหลวที่ออกจากห้วนม จากการใช้เครื่องมือดูดออกมา (Nipple aspirate fluid) หรือเนื้อเยื่อของผู้ป่วยที่ทราบชนิดของมะเร็ง Tumor marker อาจจะมาจกเซลล์ของมะเร็งเอง หรือมาจากปฏิกิริยาของร่างกายที่ตอบสนองต่อมะเร็ง Prognostic marker เป็นคำที่ใช้อธิบาย molecular marker ที่สามารถทำนาย disease free survival, disease specific survival และ overall survival ส่วน predictive marker จะใช้ในการความหมายของการทำนายการตอบสนองต่อการรักษา นั้นๆ จุดมุ่งหมายของการหา prognostic marker เพื่อที่จะสามารถให้ข้อมูลของพยากรณ์โรค โดยไม่ขึ้นกับลักษณะเฉพาะที่แสดงออกทางคลินิก และยังสามารถให้ข้อมูลเพิ่มเติมมากขึ้นว่าอะไร ควรที่จะได้รับบนพื้นฐานของข้อมูลการแสดงผลของโรคทางคลินิก นำไปสู่การแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น low risk หรือ high risk เพื่อใช้ในผู้ป่วยที่จะได้ประโยชน์จากการให้การรักษาเสริม (adjuvant therapy) ให้มากที่สุด ประโยชน์ที่คาดหวังมากที่สุดที่จะได้จาก prognostic tumor marker คือ สามารถที่จะช่วยทำนายกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ไม่มีกระจายไปต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ได้ว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงของการกลับเป็นซ้ำของโรค (relapse) และควรได้รับการรักษาเสริมหลังผ่าตัดด้วยยาเคมีบำบัด Predictive marker เป็นตัวที่ใช้บ่งชี้ล่วงหน้าได้ว่าผู้ป่วยรายใดจะได้ประโยชน์จากการรักษาที่ให้ไป เช่น estrogen receptor และ HER2/neu เป็น predictive marker ที่ดีที่สุดในการบ่งบอกว่าผู้ป่วยรายใดจะได้รับประโยชน์จากการรักษาด้วย antiestrogen เช่น tamoxifen และ anti-HER2/neu เช่น trastuzumab ตามลำดับ ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ได้เริ่มมีการใช้ Gene expression profile เพื่อที่จะค้นหากลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสกลับเป็นซ้ำสูง หรือกลุ่มที่จะได้ประโยชน์จากการให้ยากกลุ่ม Aromatase inhibitor เป็นยาตัวแรกของการรักษาหรือบ่งบอกถึงกลุ่มที่อาจจะให้การรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนไม่ได้ผล เทคโนโลยี microarray ถูกนำมาใช้ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม เพื่อที่จะค้นหา molecular signature ที่เกี่ยวข้องกับและบ่งบอกถึงกลุ่มผู้ป่วย พยากรณ์โรคดีและพยากรณ์โรคไม่ดี การใช้ DNA microarray เทคโนโลยีเพื่อแบ่งแยกกลุ่มของมะเร็งเต้านมโดยอาศัย gene expression profile⁵ พบว่าถ้าใช้ DNA microarray gene expression profile จะแบ่งมะเร็งเต้านมออกได้เป็น 5 subtype คือกลุ่ม ER positive/HER2-negative (Luminal A และ Luminal B subtypes); ER negative/HER2-negative (Basal subtype); HER2-positive และกลุ่ม normal breast like^{6,7,8} โดย subtype ที่มีพยากรณ์โรคที่แย่มากที่สุดได้แก่ HER2 positive/ER-negative ถัดมาจะเป็นกลุ่ม Basal-like subtype ซึ่งมักจะพบร่วมกับ ER negative PgR negative และ HER2/Neu negative ถึง 90% (triple negative) ร่วมกับพบ high expression ของ basal cytokeratin ได้แก่ CK5/6, 14, 15 และ 17 และมักจะพบ epidermal growth factor receptor positive ร่วมด้วยถึง 60% นอกจากนี้กลุ่ม Basal-like subtype ยังพบว่ามีความเกี่ยวข้องกับ BRCA1-related breast cancer ในปี 2007 แนวทางการรักษา

จาก ASCO แนะนำว่า Oncotype DX สามารถนำมาใช้ในการทำนายการเกิดกลับเป็นซ้ำในผู้หญิงที่ไม่มีการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง มะเร็งเต้านมมีตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจนและได้รับการรักษาด้วยยา tamoxifen⁹

การศึกษา คือ TAILORx (randomize patients with intermediate recurrence score values to receive hormonal therapy alone or hormonal therapy plus chemotherapy) โดยการทำให้ 21-gene-assay โดยใช้เทคนิค reverse transcription polymerase chain reaction(RT-PCR) แยกเอา RNA จากเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมที่เก็บไว้โดย paraffin block มีชื่อเป็นทางการว่า Oncotype Dx¹⁰ ซึ่งพบว่า มี 16 cancer-related genes และ 5 reference genes ที่ถูกเลือกมาใช้ แบ่งกลุ่ม 3 กลุ่ม โดยใช้ recurrence score เป็นตัวแบ่ง

1. กลุ่ม Low risk มี recurrence score น้อยกว่า 18
2. กลุ่ม Intermediate risk มี recurrence score 18 และน้อยกว่า 31
3. กลุ่ม High risk มี recurrence score 31 โดยให้ความสำคัญในกลุ่ม intermediate risk ซึ่งเป็นกลุ่มที่ไม่มีมีการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองเป็นมะเร็งระยะเริ่มต้นและมี Hormonal receptor positive ว่าจะได้ประโยชน์จากการให้การรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนอย่างเดียวหรือต้องให้ร่วมกับยาเคมีบำบัด ผลการศึกษาออกมาในระยะใกล้

มีการศึกษาของ MINDACT (Microarray in node negative Disease may Avoid Chemo Therapy) Trial ซึ่งใช้ชื่อเป็นทางการว่า MammaPrint ใช้เทคนิค microarray ทำการวิเคราะห์ถึง 70 gene expression profile จากเนื้อเยื่อที่ได้จาก frozen ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรก ไม่มีมีการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง แต่มีความเสี่ยงที่จะมีการกระจายไปอวัยวะอื่น¹¹ ซึ่งสามารถแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกได้เป็น กลุ่ม good signature และ poor signature ซึ่งมี metastasis free-probability และ overall survival ต่างกันอย่างชัดเจน

Serum marker

Serum marker ยังอยู่ในระหว่างการศึกษาเพื่อใช้เป็น early diagnosis ของการเกิดมะเร็ง ใช้ติดตามการตอบสนองต่อการรักษาและการกลับเป็นซ้ำของโรคการพยายามตรวจค้นหา serum markers ในปัจจุบันเป็นสิ่งท้าทายอย่างยิ่งเพื่อที่จะให้สามารถใช้ในทางคลินิกได้ เช่นการตรวจหา circulating tumor cell ในมะเร็งเต้านม แต่ tumor marker ส่วนใหญ่จะมีความจำเพาะและความไวต่ำ(ตารางที่ 3)¹² ระดับ tumor marker มักจะไม่สูงขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งทุกราย โดยเฉพาะในมะเร็งระยะแรก การใช้ tumor marker เพื่อติดตามการรักษาจะใช้ได้เมื่อมีการเพิ่มขึ้นของ tumor marker ก่อนการรักษา tumor marker อาจเพิ่มขึ้นใน benign condition ได้ด้วย ระดับ tumor marker สามารถเพิ่มขึ้นในมะเร็งมากกว่า 1 ชนิด และมีความแตกต่างของผลการตรวจในแต่ละห้องปฏิบัติการค่อนข้างมาก

ตัวบ่งชี้มะเร็ง (Marker)	ชนิดมะเร็ง	ความไว (%)	ความจำเพาะ (%)
Prostate-specific antigen (4 µg/L)	Prostate	57-93	55-68
Carcinoembryonic antigen	Colorectal	40-47	90
	Breast	45	81
Alpha-fetoprotein	Recurrent disease	84	100
	Hepatocellular	98	65
Cancer antigen 19-9	Pancreatic	78-90	95
Cancer antigen 27-29	Breast	62	83
Cancer antigen 15-3	Breast	57	87

PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (PSA)

เป็น serum marker ที่ดีที่สุดในปัจจุบัน เป็น androgen-regulated serine protease ที่สร้างจาก prostate epithelium ในภาวะปกติจะมีความเข้มข้นต่ำในผู้ใหญ่เพศชาย ระดับ PSA สามารถเพิ่มขึ้นได้ใน benign prostate condition เช่น prostatitis, benign prostatic hyperplasia และใน prostate cancer ระดับ PSA มีประโยชน์ในการ monitor ประสิทธิภาพของการรักษาและการกลับเป็นใหม่ของโรค ในการติดตามการรักษาควรดูแนวโน้มของระดับที่ PSA ไม่ควรวัดแค่จุดเดียว แนะนำให้ใช้ตรวจค้นหาในผู้ป่วยชายอายุ 50 ปี หรือมากกว่า ซึ่งมี life expectancy มากกว่า 10 ปี ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนว่าเมื่อไหร่ควรเริ่มตรวจ PSA ความถี่ในการตรวจและประโยชน์ของการ screening ด้วย PSA¹³ จากการศึกษาพบว่าระดับที่มากกว่า 4 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร เป็นข้อบ่งชี้ในการทำ prostate biopsy อย่างไรก็ตามประมาณร้อยละ 20 ถึง 50 ของผู้ป่วยที่มี PSA น้อยกว่า 4 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร อาจจะเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากได้¹⁴ มีผู้แนะนำให้เจาะ PSA ปีละ 2 ครั้ง แม้ว่าการเจาะ PSA จะทำให้พบมะเร็งต่อมลูกหมากได้เร็วขึ้น แต่ยังมีข้อมูลไม่ชัดเจนเกี่ยวกับ survival benefit

CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN (CEA)

CEA เป็น glycoprotein พบใน embryonic endodermal epithelium ระดับ CEA ที่เพิ่มขึ้นพบใน colorectal cancer อาจพบในมะเร็งปอด รังไข่ ต่อมลูกหมาก และตับอ่อน นอกจากนี้ยังพบใน benign lesion เช่น diverticulitis, colitis, peptic ulcer disease, bronchitis, liver abscess และ alcoholic cirrhosis โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุและผู้สูบบุหรี่ ระดับ CEA ใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง แต่มีข้อได้เปรียบถึงแนวทางการใช้ค่า CEA ไม่แนะนำให้ใช้ CEA ในการ screening colorectal ค่า CEA จะมีประโยชน์เมื่อเจาะก่อนและหลังการผ่าตัดรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง การเพิ่มระดับ CEA ก่อนผ่าตัดบ่งชี้ถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดี แนวทางการรักษาจาก ASCO ในปี 2007 แนะนำว่าไม่มีข้อมูลที่สนับสนุนการใช้ค่า CEA เพื่อบอกถึงความจำเป็นในการให้ adjuvant therapy แต่มีข้อมูลสนับสนุนการใช้ CEA ในการติดตามการกลับเป็นซ้ำของโรค⁹ ค่า CEA มีความจำเพาะร้อยละ 70 และมีความไวร้อยละ 80 และให้ค่า lead time ถึง 5 เดือน CEA มีความคุ้มค่ามากที่สุดในการตรวจหาการกระจายไปอวัยวะอื่น พบว่าร้อยละ 64 ของผู้ป่วยที่มีมะเร็งกลับเป็นซ้ำมีการเพิ่มขึ้นของค่า CEA แนวทางการรักษาจาก ASCO ปี 2006 แนะนำให้ติดตามค่า CEA ทุกๆ 2 ถึง 3 เดือน ในผู้ป่วย stage I และ II เป็นเวลาอย่างน้อย 3 ปีในกรณีที่มีวางแผนจะผ่าตัดผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคและกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดในระยะกระจายของโรค¹⁵

จากการศึกษาพบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ CEA ในมะเร็งเต้านม ซึ่งพบมากขึ้นในระยะของโรคที่เป็นมากขึ้น ปัจจุบันแนวทางการรักษาจาก ASCO ในปี 2007 แนะนำว่ายังไม่แนะนำให้ใช้ CEA ในการ screening วินิจฉัย staging หรือ surveillance ของมะเร็งเต้านม

ALPHA-FETOPROTEIN (AFP)

เป็น glycoprotein ซึ่งสร้างโดย developing fetus ระดับ AFP จะลดลงช่วงแรกเกิดจนเหลือ 10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ในผู้ใหญ่ ระดับ AFP เพิ่มขึ้นใน liver cancer, germ cell tumor ของรังไข่หรืออัณฑะ ยังพบในมะเร็งกระเพาะอาหาร นอกจากนี้ยังพบใน benign condition เช่น cirrhosis, hepatic necrosis, acute hepatitis, chronic active hepatitis, ataxia-telangiectasia, Wiskott-Aldrich syndrome และ pregnancy พบว่า AFP มีความจำเพาะและความไวในการ screening มะเร็งเซลล์ตับ (HCC) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง โดยคำแนะนำในปัจจุบันให้ใช้ตรวจค้นหาในผู้ป่วย hepatitis B virus carrier ปีละ 1 หรือ 2 ครั้ง ส่วนผู้ป่วยที่เป็น carrier และมี cirrhosis ผู้ป่วย chronic hepatitis หรือผู้ป่วยตับแข็งจากสาเหตุใดก็ตามควรได้รับการตรวจ AFP และ ultrasound ปีละ 2 ครั้ง อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพของการใช้ AFP ในการวินิจฉัย HCC ระยะเริ่มต้นยังมีจำกัด ปัจจุบันเนื่องจากความก้าวหน้าทาง imaging technology ทำให้มีผู้ป่วยจำนวนที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น HCC ในขณะที่มีผลตรวจเลือด AFP เป็นลบมากขึ้น¹⁶

CANCER ANTIGEN 19-9

แนวทางการรักษา ASCO 2006 แนะนำว่ายังไม่แนะนำยังมีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะแนะนำให้ใช้ CA 19-9 สำหรับการตรวจคัดกรองการวินิจฉัยหรือการกำหนดการประเมินความเป็นไปได้ในการผ่าตัดของมะเร็งตับอ่อน

CANCER ANTIGEN 15-3

CA 15-3 เป็น epitope ของ large membrane glycoprotein ซึ่ง encode โดยจีน MUC1 เซลล์มะเร็งสร้างและปล่อยกระจายอยู่ในกระแสเลือด การตรวจ CA 15-3 ใช้เทคนิค sandwich radioimmunoassay โดย CA 15-3 ใช้ในการติดตามการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะกระจายไม่เหมาะที่จะใช้ในการ screening อาจใช้ช่วยติดตามผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะกระจายเพื่อบ่งบอกการกลับเป็น เมื่อไรก็ตามที่มีค่า CA 15-3 เพิ่มขึ้นในระหว่างการรักษามะเร็งเต้านมควรตรวจหากการกลับเป็นซ้ำของโรค อย่างไรก็ตามประมาณร้อยละ 6 ถึง 8 ของผู้ป่วยที่ไม่มีอาการกลับเป็นซ้ำของโรคแต่มีการเพิ่มระดับ CA 15-3 การติดตามระดับ CA 15-3 ไม่มีผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วย ปัจจุบันแนวทางการรักษาจาก ASCO ในปี 2007 ยังไม่มีการแนะนำให้ใช้ CA 15-3 ในการ screening วินิจฉัย หรือ surveillance ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

CANCER ANTIGEN 27-29

ส่วนที่จีน MUC-1 ผลิตออกมาใน serum สามารถตรวจโดยใช้ monoclonal antibody ต่อ cancer antigen 27-29 (CA 27-29) ซึ่งพบเพิ่มขึ้นในมะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ กระเพาะอาหาร ไต ปอด รังไข่ ตับอ่อน มดลูก และตับ นอกจากนี้ยังพบว่าเพิ่มขึ้นในการตั้งครรภ์ไตรมาสแรก ภาวะ endometriosis, เนื้องอกเต้านมชนิดไม่ร้ายแรง โรคไตและโรคตับ ค่า CA 27-29 มีความไวร้อยละ 57 ความจำเพาะร้อยละ 98 และ positive predictive value ร้อยละ 83 และ negative predictive value ร้อยละ 93 ในการตรวจหามะเร็งเต้านมที่กลับเป็นซ้ำ¹⁷ แม้ว่าค่า CA 27-29 จะสามารถทำนายการกลับเป็นซ้ำได้ 5.3 เดือนก่อนมีอาการหรือการตรวจอื่นๆ แต่ไม่มีผลอัตราการอยู่รอดหรืออัตราการปลอดโรคของผู้ป่วย¹⁸ ปัจจุบันแนวทางการรักษาจาก ASCO ในปี 2007 ยังไม่แนะนำให้ใช้ CA 27-29 ในการ screening วินิจฉัย staging หรือ surveillance ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

การรักษาเนื้องอกชนิดมะเร็งด้วยวิธี Multidisciplinary

โดยทั่วไปการผ่าตัดก่อนเนื้องอกชนิดมะเร็งออกไปเป็นวิธีการรักษาเนื้องอกชนิดเป็นก้อนเนื้อ (solid) ได้มีประสิทธิภาพที่ดีที่สุด แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังคงเสียชีวิตจากการกระจายไปอวัยวะอื่นของมะเร็งที่ผ่าตัดไปแล้ว ดังนั้นการรักษาที่จะช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตให้ยืนยาวขึ้นจะต้องรับการรักษามากกว่าหนึ่งวิธี เรียกว่า multimodality approach ซึ่งประกอบด้วย systemic therapy และ radiation therapy ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญที่แพทย์ผู้ผ่าตัดรักษานอกจากจะต้องรู้วิธีผ่าตัดแล้วจะต้องรู้การรักษาอื่นเพิ่มเติมนอกเหนือจากการผ่าตัดด้วย อันรวมไปถึง ข้อบ่งชี้ของการให้ยาเคมีบำบัด ภาวะแทรกซ้อนของยาเคมีบำบัด รวมทั้งการฉายรังสีหลังการผ่าตัด

ดังนั้นแพทย์ผู้ผ่าตัดซึ่งเป็นแพทย์คนแรกที่รักษาผ่าตัดผู้ป่วยจำเป็นต้องให้คำแนะนำปรึกษาทั้งในแง่การผ่าตัด รวมไปถึงการรักษาร่วมหลังผ่าตัดอันประกอบด้วยยาเคมีบำบัดที่จะให้และการฉายรังสีร่วมกับการรักษาถ้ามีข้อบ่งชี้ซึ่งทั้งหมดที่กล่าวมาถือว่า multimodality approach นั้นเริ่มต้นตั้งแต่เริ่มแรกที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ผู้ที่จะทำการผ่าตัดแล้ว

หลักการผ่าตัดเนื้องอกชนิดมะเร็งในตำแหน่งเริ่มแรก

เป้าหมายของการผ่าตัดรักษาโรคมะเร็งคือ ต้องผ่าตัดเอาเนื้องอกออกให้หมดเพื่อหวังผลหายขาดจากโรคที่เป็น ซึ่งการผ่าตัดที่จะสามารถรักษาเนื้องอกชนิดมะเร็งให้หายขาดได้นั้น จะต้องประกอบด้วย การผ่าตัดเอาเนื้องอกชนิดมะเร็งและอวัยวะที่เป็นจุดกำเนิดของเนื้องอกชนิดมะเร็งรวมทั้งต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงที่เนื้องอกชนิดมะเร็งมักจะกระจายไปออกให้หมด

แต่ถ้าการผ่าตัดนั้น พิจารณาแล้วว่าสามารถผ่าตัดเนื้องอกชนิดมะเร็งออกได้ แต่ไม่สามารถเอาออกได้ทั้งหมด อาจจะมีเนื้องอกชนิดมะเร็งบริเวณขอบด้านนอกหลงเหลืออยู่ให้ถือว่าเนื้องอกชนิดมะเร็งนั้นเป็นชนิดที่ไม่สามารถผ่าตัดเอาออกได้

การประเมินขอบเขตของการผ่าตัดว่า สามารถผ่าตัดเอาเนื้องอกออกได้หมดนั้น สามารถเลือกใช้เอกซเรย์ที่แสดงขอบเขตของเนื้องอกก่อนผ่าตัดให้เหมาะสมได้ เช่น การใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิด Thin-section CT Scan สามารถประเมินก่อนผ่าตัดถึงความเป็นไปได้ในการผ่าตัดมะเร็งบริเวณตับอ่อน ซึ่งจะแสดงให้เห็นถึงการกระจายของเนื้องอกนอกตับอ่อนว่ามีหรือไม่ หรือมีการรุกรานของมะเร็งไปยังเส้นเลือดแดง superior mesenteric หรือ celiac axis หรือไม่ ตลอดจนบ่งบอกถึงความปกติของเส้นเลือดดำชนิด superior mesenteric และ portal ¹⁹

โดยทั่วไปมะเร็งระยะแพร่กระจายไปตามอวัยวะต่างๆจะถูกพิจารณาเป็นระยะที่ไม่เหมาะสมในการผ่าตัด เนื่องจากไม่ได้เพิ่มระยะเวลาของการรอดชีวิต แต่เราอาจจะพิจารณาผ่าตัดก้อนเนื้องอกในตำแหน่งที่เป็น เนื่องจากเหตุผลของการบรรเทาอาการที่เกิดขึ้น เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในแง่การลดความเจ็บปวด กำจัดการติดเชื้อบริเวณแผล หรือลดภาวะเลือดออกจากตัวของมะเร็ง เช่น การผ่าตัดที่เรียกว่า toilet mastectomy ทำในมะเร็งเต้านมที่มีแผลขนาดใหญ่บริเวณเต้านม แม้ว่าผู้ป่วยจะมีการกระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่นแล้วก็ตาม (รูปที่ 6.1, 6.2)



รูปที่ 6.1



รูปที่ 6.2

รูปที่ 6 แสดงผู้ป่วยมะเร็งเต้านม Stage IV ที่มีแผลขนาดใหญ่บริเวณเต้านมที่มีข้อบ่งชี้ทำ toilet mastectomy

รูปที่ 6.1 แสดงผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีแผลขนาดใหญ่บริเวณเต้านมและมีการกระจายของมะเร็งไปยังกระดูก

รูปที่ 6.2 แสดงการผ่าตัดที่เรียกว่า toilet mastectomy และใช้ผิวหนังและเนื้อเยื่อข้างเคียง (local flap) มาช่วยปิดแผลขนาดใหญ่บริเวณหน้าอก

การผ่าตัดในปัจจุบัน แตกต่างจากเมื่อ 20 ปีก่อน เนื่องจากความเชื่อเดิมที่ว่ายิ่งผ่าตัดให้มีขอบเขตกว้างมากเท่าไรและตัดเนื้อเยื่อออกปริมาณมาก จะยิ่งได้ผลของการผ่าตัดรักษาดีมากที่สุดเปลี่ยนมาเป็นการผ่าตัดที่ขอบเขตการผ่าตัดที่ลดลง แต่สามารถผ่าตัดเอาเนื้องอกออกได้ทั้งหมดไม่มีเนื้องอกหลงเหลืออยู่ทั้งในขณะผ่าตัด และจากผลตรวจทางพยาธิวิทยา

การผ่าตัดที่ต้องให้ได้ขอบเนื้อรอบเนื้องอกชนิดมะเร็ง และไม่ทิ้งให้มีเซลล์มะเร็งหลงเหลืออยู่มีความสำคัญในแง่การลดการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง และระยะยืนยาวของการรอดชีวิตได้ ซึ่งเป็นความสำคัญของการผ่าตัดมะเร็งชนิด sarcoma มะเร็งเต้านม มะเร็งตับอ่อนและมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ในการผ่าตัดที่จะสามารถทำให้มั่นใจในขณะผ่าตัดว่าสามารถตัดขอบเขตของมะเร็งออกได้หมดโดยไม่มีเซลล์มะเร็งหลงเหลืออยู่ในการตรวจทางพยาธิวิทยานั้น สามารถทำได้โดยการตรวจขอบเขตของชิ้นเนื้อขณะผ่าตัดโดยพยาธิแพทย์ด้วยการใช้วิธีตรวจที่เรียกว่า frozen section analysis และชิ้นเนื้อหลังจากการผ่าตัดสิ้นสุดแล้ว จะต้องมีการป้ายด้วยหมึกที่ขอบเขตของชิ้นเนื้อและจะต้องบ่งบอกขอบเขตในแต่ละด้านของชิ้นเนื้อให้

พยาธิแพทย์ทราบด้วย ให้ระลึกเสมอว่า แม้จะมีการรักษาเสริมหลังผ่าตัดด้วยการฉายรังสีรักษาและยาเคมีบำบัด จะช่วยลดการกลับเป็นซ้ำได้ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดแล้วและยังมีเซลล์มะเร็งหลงเหลืออยู่บริเวณขอบเขตการผ่าตัด แต่การรักษาเสริมเหล่านี้ก็ไม่สามารถทดแทนการผ่าตัดที่สามารถเอามะเร็งออกได้ทั้งหมดโดยไม่มีเซลล์มะเร็งหลงเหลืออยู่ได้

ความก้าวหน้าของเทคโนโลยีในปัจจุบัน การตรวจเต้านมและการส่งเสริมการตรวจเต้านมด้วยตนเอง ทำให้ค้นพบมะเร็งในระยะแรกๆได้มากขึ้น ซึ่งทำให้อัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น การผ่าตัดซึ่งเป็นการรักษาหลักได้พัฒนาเปลี่ยนแปลงจากอดีตที่มุ่งเน้นเพียงการรอดชีวิต เป็นการผ่าตัดที่จะคำนึงถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและความสวยงามมากขึ้น แนวคิดของ Oncoplastic breast surgery²⁰ เริ่มเข้ามามีบทบาทในการรักษามะเร็งเต้านมมากขึ้น ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องถูกตัดเต้านมออกหมดทุกรายหรือในรายที่จำเป็นต้องผ่าตัดเต้านมออก ก็สามารถทำการผ่าตัดสร้างเสริมเต้านมได้ทันทีในการผ่าตัดนั้น ด้วยการใส่เต้านมเทียมหรือการใช้เนื้อเยื่อของตัวเอง ทำให้สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ทั้งในแง่ตัวผู้ป่วยเอง ครอบครัวและสังคม (รูปที่ 7)



รูปที่ 7.1



รูปที่ 7.2

รูปที่ 7 แสดงภาพการผ่าตัดสร้างเสริมเต้านมด้วยการใช้เนื้อเยื่อของตัวเอง

รูปที่ 7.1-7.2 แสดงภาพผู้ป่วยหลังผ่าตัด Skin-sparing mastectomy และทำ transverse rectus abdominis musculocutaneous (TRAM) Flap ด้วยวิธี Whole Muscle with Sheath Technique

หลักการการผ่าตัดรักษาต่อมน้ำเหลืองเฉพาะที่ของมะเร็ง

มะเร็งส่วนมากมักจะกระจายโดยผ่านทางเดินน้ำเหลืองและต่อมน้ำเหลือง ดังนั้นการผ่าตัดสำหรับมะเร็ง นอกจากจะผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งที่เป็นสาเหตุออกแล้วยังต้องผ่าตัดเอาต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงมะเร็งออกไปด้วย เช่น ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักและมะเร็งกระเพาะอาหาร แต่มีมะเร็งบางชนิดต่อมน้ำเหลืองที่มะเร็งกระจายไปอาจจะไม่ได้อยู่ใกล้จากตำแหน่งของมะเร็งได้ เช่นมะเร็งชนิด melanomas ทำให้แผลผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองกับแผลผ่าตัดก้อนมะเร็งอยู่คนละตำแหน่งกัน สำหรับมะเร็งชนิด soft tissue sarcoma การกระจายไปต่อมน้ำเหลืองพบได้น้อยมากประมาณร้อยละ 5 เท่านั้น ดังนั้นการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองจึงไม่มีความจำเป็น

โดยทั่วไปเป็นที่ยอมรับว่าการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองจะมีประโยชน์ในการลดอัตราการเกิดซ้ำเฉพาะที่ของมะเร็งส่วนใหญ่ เช่น การผ่าตัด total mesorectal excision (TME) ในมะเร็งทวารหนัก สามารถลดอัตราการเกิดโรคซ้ำเฉพาะที่ได้อย่างมากและถือว่าการผ่าตัด TME เป็นมาตรฐานใหม่ในการรักษามะเร็งทวารหนัก²¹ แต่ก็มีความคิดและข้อมูลที่ขัดแย้งกันในการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองของมะเร็งเช่นเดียวกัน ในแง่ของการจะช่วยยืดระยะยืนยาวของการมีชีวิตว่าอาจจะไม่ได้ประโยชน์

ดังเช่นในมะเร็งเต้านมในข้อมูลและทฤษฎีของ Halsted ให้เหตุผลว่า การผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองมีความสำคัญในการใช้บ่งบอกระยะของมะเร็งและช่วยเพิ่มระยะยืนยาวของการมีชีวิต ต่อมาทฤษฎีใหม่เชื่อว่ามะเร็งเต้านมไม่ใช่โรคที่เป็นเฉพาะที่เต้านมและต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ตามทฤษฎี Halsted แต่เป็นโรคที่มีการกระจายไปตามอวัยวะอื่นในร่างกายที่เรียกว่า systemic disease ดังนั้นการผ่าตัดเต้านมเฉพาะที่ที่มีการผ่าตัดเต้านมรวมทั้งผิวหนังรอบเต้านมออกทั้งหมด รวมทั้งกล้ามเนื้อ pectoralis major กล้ามเนื้อpectoralis minor และเลาะต่อมน้ำเหลือง 3 ระดับที่เรียกว่าRadical mastectomyไม่มีประโยชน์ในแง่เพิ่มอัตราการมีชีวิตที่ยาวนานขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกรผ่าตัดที่เรียกว่า Modified radical mastectomy ซึ่งเป็นการผ่าตัดเต้านมที่มีการตัดเนื้อเยื่อน้อยกว่า กล่าวคือตัดเต้านมออกแต่ไม่ตัดกล้ามเนื้อทั้ง 2 มัดดังกล่าว เลาะต่อมน้ำเหลือง 2 ระดับและเหลือผิวหนังบริเวณเต้านมที่ไม่มีเนื้ออกลุกลามถึง เพื่อให้เย็บปิดแผลบริเวณหน้าอกได้ ดังนั้นในปัจจุบันการผ่าตัดที่เรียกว่า Modified radical mastectomy จึงทดแทนการผ่าตัดชนิด radical mastectomy แต่อย่างไรก็ตามทฤษฎีการเลาะต่อมน้ำเหลืองเฉพาะที่อย่างกว้างขวางของ Halsted ก็มีประโยชน์ในแง่สามารถค้นหาต่อมน้ำเหลืองที่อาจเป็นการกระจายของมะเร็งไปได้ ซึ่งเราไม่สามารถรู้ได้ถ้าไม่ได้ทำการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลือง ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาเสริมหลังผ่าตัดได้ถูกต้องมากขึ้น ทำให้ระยะของมะเร็งดีขึ้นและทำให้ผู้ป่วยมีระยะของการรอดชีวิตยืนยาวขึ้นด้วย ที่เราเรียกว่า Will Rogers effect ดังนั้นมาตรฐานของการรักษาโรคมะเร็งส่วนใหญ่ ยังคงจำเป็นต้องมีการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงควบคู่กันไป

มีการพัฒนาการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเฉพาะที่ในผู้ป่วยมะเร็งที่จากการตรวจร่างกายคลำไม่พบต่อมน้ำเหลืองโตด้วยการใช้เทคโนโลยีในการตรวจหาต่อมน้ำเหลืองที่เรียกว่า lymphatic mapping²² วิธีการ lymphatic mapping และการผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลมีรายงานครั้งแรกโดย Cabanus ใช้ตรวจมะเร็งอวัยวะเพศชายในปี 1977²³ ปัจจุบันการผ่าตัดตรวจน้ำเหลืองเซนติเนลถึงเป็นมาตรฐานในการรักษามะเร็งชนิด melanoma และมะเร็งเต้านม และเริ่มมีการใช้ในมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด Papillary แต่ยังไม่ใช้เป็นที่แพร่หลายในมะเร็งชนิดอื่นๆ

ต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล คือ กลุ่มของน้ำเหลืองกลุ่มแรกที่รับการระบายผ่านท่อน้ำเหลืองจากมะเร็ง ซึ่งถ้ามะเร็งมีการกระจายมาที่ต่อมน้ำเหลือง จะต้องกระจายมาที่ต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลก่อนเป็นอันดับแรกซึ่งจุดประสงค์หลักในการทำ lymphatic mapping และการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลคือ ต้องการตรวจหาและผ่าตัดเอาต่อมน้ำเหลืองที่มีการกระจายของมะเร็งออกไป และถ้าการตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลไม่พบว่า มีการกระจายของมะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลก็ไม่ต้องผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่เหลือทั้งหมดออก ซึ่งเป็นการหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองออกทั้งหมด

การทำ lymphatic mapping สามารถทำได้โดยใช้สีที่เรียกว่า isosulfan blue หรือการใช้สารกัมมันตภาพรังสีคือ technetium-labeled sulfur colloid และ technetium-labeled albumin หรือใช้ 2 วิธีร่วมกันในการค้นหาต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล การใช้วิธีฉีดสี isosulfan blue ร่วมกับการใช้กัมมันตภาพรังสี technetium สามารถเพิ่มความไวและความเฉพาะเจาะจงในการค้นหาต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลได้ดีมากยิ่งขึ้น ต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลสามารถแสดงให้เห็นก่อนการผ่าตัดโดยการทำการ lymphoscintigram ก่อนผ่าตัด ดังรูปที่ 8 และในขณะที่ผ่าตัด



รูปที่ 8 แสดงต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนการผ่าตัดโดยการทำการ lymphoscintigram

เราสามารถเห็นต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลโดยเห็นต่อมน้ำเหลืองและหรือท่อทางเดินน้ำเหลืองมีสีฟ้า (รูปที่ 9.1-9.4)²⁴ และถ้าตรวจซ้ำด้วย gamma probe จะพบว่า มี radioactivity หรือที่เรียกว่า hot ที่ต่อมน้ำเหลืองพยาธิแพทย์จะทำการตรวจต่อมน้ำเหลืองด้วยวิธีที่เรียกว่า frozen section และใช้การย้อมให้ติดสีด้วย hematoxylin และ eosin ในการตรวจ สำหรับมะเร็งชนิด melanoma จะใช้วิธี immunohisto chemical analysis ด้วยโปรตีนชนิด S-100 ร่วมด้วย แต่ถ้าตรวจมะเร็งเต้านมนอกจากใช้ hematoxylin และ eosin แล้วยังใช้การย้อมให้ติดสี cytokeratin ร่วมด้วย



9.1



9.2



9.3



9.4

รูปที่ 9. แสดงเทคนิคการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลด้วยวิธีฉีดยาซาเฉพาะที่²⁴

รูปที่ 9.1 ฉีดยาซาเฉพาะที่ประมาณ 3-5 ซีซี

รูปที่ 9.2 ลงแผลผ่าตัด โดยใช้ไฟฟ้าตัดเนื้อเยื่อลงไปจนถึง axillary fascia

รูปที่ 9.3 ฉีดยาซาเพิ่ม 3-5 ซีซี หลังจากเริ่มเห็นต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล

รูปที่ 9.4 ระหว่างผ่าตัดใช้ hemoclip หรือเย็บผูกด้วย silk 3-0 ถ้ามีจุดเลือดออก

ปัจจุบันมีการศึกษาที่ยังดำเนินอยู่ใช้เทคนิคระดับโมเลกุล เช่น RT-PCR ซึ่งเป็นวิธีตรวจต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลขณะผ่าตัดได้อย่างรวดเร็ว เช่น มีการศึกษาการใช้วิธีการวิเคราะห์โดยใช้ RT-PCR สำหรับ mammaglobin และ cytokeratin 19 mRNA (Gene Search) ในการตรวจหาต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลในมะเร็งเต้านม พบว่ามีความไวสำหรับตรวจสอบขนาดของการกระจายของมะเร็งมาที่ต่อมน้ำเหลืองที่มากกว่า 2 มิลลิเมตร เท่ากับ 98.1% และความไวสำหรับการตรวจหาขนาดของการกระจายของมะเร็งมาที่ต่อมน้ำเหลืองที่มากกว่า 0.2 มิลลิเมตร อยู่ 77.8%²⁵ และวิธีนี้ได้รับการอนุมัติให้ใช้โดย FDA

การผ่าตัดรักษามะเร็งที่มีการกระจายไปอวัยวะอื่น

การรักษาผู้ป่วยที่มีมะเร็งกระจายไปอวัยวะอื่นขึ้นอยู่กับจำนวน และตำแหน่งของการกระจายของมะเร็ง ชนิดของมะเร็ง อัตราการเติบโตของมะเร็ง การรักษาที่ได้รับมาก่อนและการตอบสนองต่อการรักษาเหล่านั้น นอกจากนี้ อายุของผู้ป่วย ความแข็งแรงและความพร้อมของร่างกาย ตลอดจนความต้องการของผู้ป่วยก็มีความสำคัญในการพิจารณาเพื่อการรักษา มะเร็งที่มีการแพร่กระจายไปที่ปอดเพียงตำแหน่งเดียวอาจพิจารณาทำผ่าตัดออกได้และมีประโยชน์ในการเพิ่มอัตราการยืนยาวของการมีชีวิตรอดในมะเร็งต่อไปนี้คือ Wilms' tumor หรือ sarcoma ของกระดูกและเนื้อเยื่อ และมะเร็งลำไส้ใหญ่ เช่นเดียวกัน มะเร็งที่กระจายมาที่ตับถ้าสามารถผ่าตัดเอาการกระจายที่ตับออกได้อาจพิจารณาผ่าตัดเอาออกเช่นในกรณีมะเร็งลำไส้ใหญ่และมะเร็ง carcinoid

โดยทั่วไปเมื่อมะเร็งมีการกระจายไปอวัยวะอื่น การรักษาด้วยการผ่าตัดไม่สามารถทำให้ผู้ป่วยหายขาดได้ แต่ในบางกรณีการคัดเลือกผู้ป่วยให้เหมาะสมสำหรับการผ่าตัดในมะเร็งบางชนิดที่มีการกระจายไปอวัยวะอื่นเป็นหัวใจสำคัญในการประสพผลสำเร็จในการผ่าตัดรักษาดังเช่น ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีการกระจายไปที่ตับ ถ้าสามารถผ่าตัดเอามะเร็งที่ลำไส้ใหญ่และทวารหนักออกได้ รวมทั้งสามารถตัดมะเร็งลำไส้ที่กระจายไปที่ตับได้ทั้งหมด โดยที่ยังคงการทำงานของตับได้เป็นปกติ จะมีประโยชน์ในการเพิ่มระยะการมีชีวิตที่ยืนยาวได้ดังรูปที่ 10.1-10.3 ซึ่งจะแตกต่างจากมะเร็งตับอ่อน หรือมะเร็งเต้านมที่กระจายไปที่ตับที่การผ่าตัดเอาตำแหน่งที่มะเร็งกระจายไปบริเวณตับออกไป ไม่มีประโยชน์ในแง่การเพิ่มระยะการมีชีวิตรอดที่ยาวนานขึ้น



รูปที่ 10.1



รูปที่ 10.2



รูปที่ 10.3

รูปที่ 10 แสดงมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีการกระจายไปที่ตับ

รูปที่ 10.1 แสดงชิ้นเนื้อหลังการผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักออกที่เรียกว่า Low anterior resection

รูปที่ 10.2 แสดงการผ่าตัดตับที่มีมะเร็งลำไส้ใหญ่กระจายไป

รูปที่ 10.3 แสดงชิ้นเนื้อหลังการผ่าตัดตับที่มีมะเร็งลำไส้ใหญ่กระจายไป

สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่พบว่ามีการกระจายไปอวัยวะอื่นของมะเร็งที่ตรวจพบพร้อมการวินิจฉัยได้ว่าเป็นมะเร็ง ที่เรียกว่า synchronous metastases จะมีพยากรณ์โรคแยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่พบว่ามีการกระจายไปอวัยวะอื่น ซึ่งตรวจพบหลังจากที่ได้รักษามะเร็งต้นกำเนิดไประยะหนึ่งแล้ว (metachronous metastases)

เป้าหมายสำคัญของการผ่าตัดรักษามะเร็งที่มะเร็งกระจายไปคือจะต้องผ่าตัดให้ได้รอยโรคนั้นโดยไม่มีเซลล์ของมะเร็งหลงเหลืออยู่ในอวัยวะเหล่านั้น ร่วมกับมีขอบเขตของเนื้อเยื่อปกติโดยรอบ ในบางครั้งตำแหน่งของมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่กระจายไปตับ อาจอยู่ใกล้เส้นเลือดใหญ่ที่สำคัญภายในตับหรือมีมะเร็งกระจายไปหลายจุดมาก หรือหลังผ่าตัดแล้วส่วนของตับที่เหลืออยู่ไม่เพียงพอในการทำงานต่อไปได้ ซึ่งในภาวะเหล่านี้การทำลายมะเร็งที่กระจายไปตับ อาจใช้ทางเลือกอื่น เช่น การทำลายด้วย cryotherapy หรือ radiofrequency ทดแทนได้^{26,27} การผ่าตัดมะเร็งที่หวังผลหายขาด (Curative resection) ควรทำต่อเมื่อได้ประเมินขอบเขตก่อนการผ่าตัดแล้วว่าตัดมะเร็งออกได้หมดรวมทั้งอวัยวะข้างเคียงที่มะเร็งรุกรานไปโดยที่ไม่มีมะเร็งหลงเหลืออยู่และมีขอบของเนื้อดีที่ไม่มีมะเร็งอยู่โดยรอบก้อน (en bloc with wide negative margins) และปลอดภัยแก่ผู้ป่วยขณะผ่าตัดโดยไม่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหรือทุพพลภาพในระยะยาวหลังผ่าตัด

Cytoreduction

Cytoreduction หมายถึง การผ่าตัดลดปริมาณเซลล์ของเนื้องอกทั้งในตำแหน่งที่เป็นตัวเนื้องอกเองหรือบริเวณที่มะเร็งกระจายไปในท้อง มีที่ใช้และตอบสนองดีในมะเร็งรังไข่ระยะกระจายโดยการผ่าตัดเอาเนื้อร้ายในช่องท้องออกมากที่สุดเท่าที่เอาออกได้และให้ยาเคมีบำบัดหลังผ่าตัดจะได้ผลดีมากขึ้นและตอบสนองดีขึ้นในระยะของการลุกลามของโรคออกไปได้นอกจากนี้ Cytoreduction ยังมีที่ใช้ในบางกรณีของเนื้องอก Burkitt's lymphoma ในช่องท้อง (Abdominal Burkitt's lymphoma)

การผ่าตัดเพื่อบรรเทาอาการ (Palliative surgery)

ผู้ป่วยมะเร็งในระยะลุกลาม เป้าหมายของการผ่าตัดเพื่อที่จะลดอาการเจ็บป่วยและความทุกข์ทรมานจากโรค และเพิ่มคุณภาพชีวิตให้ดีขึ้นเพื่อให้ดำรงชีวิตหรือทำงานในชีวิตประจำวันได้แต่ไม่ได้มุ่งหวังเพื่อการหายขาดจากโรค การผ่าตัดดังกล่าว ได้แก่ การลดบรรเทาอาการหรือลดความเจ็บปวด เช่น การผ่าตัด Toilet mastectomy ดังที่กล่าวไปแล้ว การผ่าตัด bypass surgery ในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนส่วนหัว ที่มีปัญหาตัวเหลืองหรือเกิด gastric outlet obstruction. (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 แสดงการผ่าตัดเพื่อบรรเทาอาการ (Palliative surgical procedures)

อาการแสดง	ขั้นตอนการผ่าตัด
Malignant pleural effusion	Thoracostomy tube, pleurodesis
Biliary obstruction	Stent or choledochojejunostomy
Large bowel obstruction	Colostomy with mucous fistula
Small bowel obstruction	Resection, bypass, gastrostomy tube
Duodenal obstruction	Gastrojejunostomy
Esophageal obstruction	Stent, gastrostomy tube
Locally advanced breast cancer	Salvage mastectomy

การผ่าตัดฉุกเฉินในผู้ป่วยมะเร็ง (Surgical intervention for oncologic emergencies)

เป็นการผ่าตัดเร่งด่วนที่ต้องรีบแก้ไขในภาวะที่อาจนำผู้ป่วยไปสู่การเสียชีวิตได้ ถ้าไม่รีบรักษา ได้แก่

1) Colonic obstruction ในมะเร็งลำไส้ใหญ่ ต้องรีบเข้าไปผ่าตัด proximal diversion colostomy ก่อนที่จะเกิด perforation

2) Hemorrhage หลังจากแก้ไขภาวะขาดเลือดสมดุด้วยอิเล็กโทรไลต์ จนสัญญาณชีพผู้ป่วยคงที่แล้ว ต้องหาสาเหตุและตำแหน่งเลือดออก อาจทำได้โดยการส่องกล้อง หรือการทำ angiography แล้วให้การรักษาด้วยส่องกล้องเพื่อฉีดสารหยุดเลือดออก หรือ embolization หรือผ่าตัดแล้วแต่เหมาะสม

Vascular Access

การผ่าตัดใส่ Central venous catheter เป็นการผ่าตัดสำหรับเป็นช่องทางให้ยาเคมีบำบัด การให้อาหารทางเส้นเลือดในกรณีที่หา peripheral vein ได้ยากหรือไม่เหมาะสม

ยาเคมีบำบัด (Chemotherapy)

การให้ยาเคมีบำบัดในทางคลินิก

เคมีบำบัดเป็นการรักษาอันดับแรกสำหรับผู้ป่วยที่มีมะเร็งกระจายไปอวัยวะอื่น ซึ่งเป้าหมายของการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อลดปริมาณเซลล์มะเร็ง (tumor burden) และเป็นผลให้ผู้ป่วยมีระยะรอดชีวิตยาวขึ้น แต่ไม่สามารถทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรคได้จากมะเร็งชนิดเป็นก้อนเนื้อเยื่อที่อยู่ในระยะแพร่กระจาย

สำหรับ Adjuvant Chemotherapy หมายถึง การให้ยาเคมีบำบัดภายหลังการผ่าตัดมะเร็งขั้นสุด เรียกว่า postoperative chemotherapy พิจารณาให้เคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงที่จะเกิดการกระจายในอวัยวะอื่นขึ้นมาใหม่ในภายหลัง (distant recurrence) แต่ขณะนี้ที่ให้ยาเคมีบำบัดอยู่นั้น ยังตรวจไม่พบการกระจายไปอวัยวะอื่น เพราะจุดประสงค์ของการให้ยาเคมีบำบัดหลังผ่าตัดคือ เพื่อกำจัดภาวะที่เรียกว่า การกระจายของมะเร็งระดับอนุภาค (micrometastasis disease) ซึ่งยังตรวจไม่พบ หรืออาจจะไม่มีการกระจายดังกล่าว เพื่อที่การให้ยาเคมีบำบัดจะทำให้ลดการเกิดเป็นซ้ำ และเพิ่มระยะยืนยาวของการรอดชีวิต

ถ้าให้ยาเคมีบำบัดก่อนผ่าตัด จะเรียกว่า preoperative chemotherapy, neoadjuvant chemotherapy หรือ induction therapy ซึ่งมีข้อดี ดังนี้

1) ทำให้เนื้องอกนั้นเปลี่ยนจากการประเมินครั้งแรกว่า ผ่าตัดเอาออกไม่ได้ หรือไม่แน่ใจ เปลี่ยนเป็นผ่าตัดเอาออกได้ หลังจากได้รับยาเคมีบำบัด หรือในมะเร็งเต้านมที่ครั้งแรกก่อนให้ยาเคมีบำบัดประเมินว่า การผ่าตัดจะต้องตัดออกเป็นบริเวณกว้างและต้องหามิวหนังและเนื้อเยื่อส่วนอื่นมาปิดแผลหลังผ่าตัด (รูป 11.1, 11.2) หรือไม่สามารถผ่าตัดแบบอนุรักษ์เต้านมได้ต้องตัดเต้านมออกทั้งหมด แต่หลังจากให้ยาเคมีบำบัดแล้วก้อนมะเร็งยุบลงสามารถผ่าตัดออกได้ โดยไม่ต้องใช้มิวหนังเนื้อเยื่อส่วนอื่นมาปิดแผลผ่าตัดหรือสามารถผ่าตัดแบบอนุรักษ์เต้านมได้ ดังเช่นการศึกษาของ NSABP B-18 ให้ยาเคมีบำบัด doxorubicin และ cyclophosphamide (AC) ก่อนผ่าตัดเทียบกับให้ยาเคมีบำบัดหลังผ่าตัด พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา AC ก่อนผ่าตัดสามารถทำการผ่าตัดแบบอนุรักษ์เต้านมได้มากกว่า (68% เทียบกับ 60%)²⁸

2) การให้ preoperative chemotherapy เป็นการรักษา micrometastasis ตั้งแต่เริ่มแรกไม่ต้องมาให้ภายหลังการผ่าตัดซึ่งทำให้ระยะเวลาของการให้ยาล่าช้านานออกไป

3) สามารถประเมินการตอบสนองของยาเคมีบำบัดได้ก่อน ซึ่งประเมินจากการตรวจร่างกายและรังสีวิทยา รวมทั้งพยาธิวิทยาหลังจากให้ยาเคมีบำบัดไประยะหนึ่ง (3 ถึง 4 ครั้ง) ซึ่งเป็นการบ่งบอกว่ามะเร็งตอบสนองได้ดีต่อยาเคมีบำบัดที่ให้

การตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดต้องประเมินจากการตรวจร่างกาย รังสีวิทยาโดยแบ่งเป็น Complete response, partial response, stable disease หรือ progression โดยใช้ RECIST criteria (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)²⁹ เป็นเกณฑ์ประเมินการตอบสนองดังกล่าว

ข้อเสียของ preoperative chemotherapy จะเห็นได้ชัดเช่นในกรณีของการให้ในมะเร็งชนิด sarcoma³⁰ เนื่องจากเป็นมะเร็งที่ตอบสนองไม่ดีต่อยาเคมีบำบัด ดังนั้นจะเกิดภาวะมะเร็งลุกลามจนทำให้ยาเคมีบำบัด ทำให้ผู้ป่วยเสียโอกาสที่จะผ่าตัดเนื่องจากเกิดความล่าช้าเป็นผลจากให้ยาเคมีบำบัดไปก่อน

หลักการของยาเคมีบำบัด

ยาเคมีบำบัดแบ่งออกตามการออกฤทธิ์ที่ระยะของ cell cycle (ตารางที่ 5)

1. Cell-cycle phase-nonspecific agents เช่น alkylating agents, antitumor antibiotics การออกฤทธิ์ของยาจะแปรผันตรงตามปริมาณยาที่ให้ นั่นคือ ถ้าเพิ่มปริมาณของยา จะเพิ่มการตายของเซลล์มะเร็ง³¹
2. Cell-cycle phase-specific drugs เช่น กลุ่ม antimetabolites, plant alkaloids การออกฤทธิ์จำเพาะเจาะจงต่อระยะของ cell-cycle กับปริมาณยาในระดับหนึ่งเท่านั้น ถึงแม้จะเพิ่มปริมาณของยามากขึ้น ก็จะไม่สามารถฆ่าเซลล์มะเร็งได้มากขึ้นตาม

โดยทั่วไปยาเคมีบำบัดจะทำลายเซลล์มะเร็งครั้งแรกหลังจากให้ยาเข้าไป โดยเซลล์มะเร็งจะถูกทำลายด้วยจำนวนเปอร์เซ็นต์ที่คงที่ ไม่ใช่จำนวนเซลล์ที่คงที่ที่ถูกทำลาย นั่นหมายความว่า ถ้าให้ยาเคมีบำบัดปริมาณหนึ่งเข้าไปเพื่อทำลายเซลล์มะเร็งจำนวน 10^{12} เซลล์มะเร็ง ยาจะทำลายได้ 99.9% (เท่ากับ 3-log เซลล์ที่ถูกทำลาย) ปริมาณเซลล์มะเร็งจะลดลงจาก 10^{12} เซลล์ เหลือ 10^9 เซลล์ (หรือ 1 กิโลกรัมเหลือเป็น 1 กรัม) และถ้าให้ยาตัวเดิมอีกครั้งโดยทฤษฎีแล้วจะฆ่าเซลล์ได้อีกจำนวน 3-log เซลล์ เท่ากับเซลล์มะเร็งจะลดลงจาก 10^9 เหลือ 10^6 (จาก 1 กรัม เป็น 1 มิลลิกรัม) แต่จะไม่ถูกทำลายไปทั้งหมด



รูปที่ 11 แสดงผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เรียกว่า LABC ที่มีแผลขนาดใหญ่บริเวณเต้านม

รูปที่ 11.1 แสดงแผลขนาดใหญ่บริเวณเต้านมก่อนให้ neoadjuvant chemotherapy

รูปที่ 11.2 แสดงแผลขนาดใหญ่บริเวณเต้านมหดเล็กลงจากตอบสนองต่อการให้ neoadjuvant chemotherapy

ตารางที่ 5 การแบ่งกลุ่มของยาเคมีบำบัด	
1. กลุ่มสาร Alkylating	
<i>Classic alkylating agents</i>	
Busulfan	Triethylene thiophosphoramidate (thiotepa)
Chlorambucil	Mechlorethamine (nitrogen mustard)
Cyclophosphamide	Melphalan
Ifosfamide	Mitomycin C

ตารางที่ 5 การแบ่งกลุ่มของยาเคมีบำบัด	
<i>Nitrosoureas</i>	
Carmustine (BCNU)	Semustine (MeCCNU)
Lomustine (CCNU)	Streptozocin
<i>Miscellaneous DNA-binding agents</i>	
Carboplatin	Hexamethylmelamine
Cisplatin	Procarbazine
Dacarbazine (DTIC)	
2. กลุ่ม Antitumor antibiotics	
Bleomycin	Doxorubicin
Dactinomycin (actinomycin D)	Idarubicin
Daunorubicin	Plicamycin (mithramycin)
3. กลุ่ม Antimetabolites	
<i>Folate analogues</i>	
Methotrexate	
<i>Purine analogues</i>	
Azathioprine	Cladribine (2-chlorodeoxyadenosine)
Mercaptopurine	Fludarabine
Thioguanine	Pentostatin
<i>Pyrimidine analogues</i>	
Capecitabine	Floxuridine
Cytarabine	Gemcitabine
<i>Ribonucleotide reductase inhibitors</i>	
Hydroxyurea	
4. กลุ่ม Plant alkaloids	
<i>Vinca alkaloids</i>	
Vinblastine	Vindesine
Vincristine	Vinorelbine
<i>Epipodophyllotoxins</i>	
Etoposide	Teniposide
<i>Taxanes</i>	
Paclitaxel	Docetaxel
5. กลุ่มสาร Miscellaneous	
Asparaginase	Mitotane
Estramustine	

การรักษาด้วยรังสีบำบัด (Radiation Therapy)

กายภาพพื้นฐานของรังสีบำบัด (Physical Basis of Radiation Therapy)

รังสีเป็นพลังงานที่แผ่ออกมาจากวงโคจรอิเล็กตรอนของอะตอม การแผ่รังสีสามารถออกมาได้เป็นคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า เช่น โฟตอนพลังงานสูง กลุ่มอนุภาค เช่น อิเล็กตรอน โปรตอน นิวตรอน หรืออนุภาคอัลฟา การรักษาด้วยรังสีบำบัดใช้พลังงานหลักจากกลุ่มโฟตอนพลังงานสูง เช่น รังสีแกมมา และรังสีเอกซ์ และอิเล็กตรอน รังสีแกมมาเป็นโฟตอนที่ปล่อยออกจากนิวเคลียสของอะตอมของสารกัมมันตรังสี รังสีเอกซ์คือโฟตอนที่สร้างขึ้นด้วยระบบอิเล็กตรอนิกส์ เช่น จากเครื่องเร่งอนุภาคทางคลินิก

ปัจจุบันรังสีพลังงานสูงจะใช้ในการรักษาเนื้องอกด้วยเครื่องเร่งอนุภาคเป็นหลัก รังสีเอกซ์เข้าไปในเนื้อเยื่อโดยมีปริมาณรังสีสูงสุดอยู่ที่ผิวโดยไม่ผลต่อผิวหนัง อิเล็กตรอนจะถูกใช้ในการรักษารอยโรคที่อยู่ตื้นบริเวณผิวหนัง เนื้องอกที่อยู่บริเวณผิวหรือบริเวณรอยลึกจากการผ่าตัดที่ความลึก 5 เซนติเมตร รังสีแกมมาให้กัมมันตรังสีที่ใช้ในการรักษาโดยการฝังแร่ (brachytherapy)

ปริมาณของรังสีที่ถูกดูดซึมจะสัมพันธ์กับพลังงานของลำแสงหน่วยพื้นฐาน คือปริมาณของพลังงานที่ถูกดูดซับต่อหน่วยของมวล (จุลต่อกิโลกรัม) และรู้จักกันในหน่วย gray (Gy) 1 เกย์ เท่ากับ 100 rads ซึ่งเป็นหน่วยของรังสีที่ใช้ตั้งแต่อดีต

พื้นฐานชีวภาพของการบำบัดด้วยการฉายรังสี

การฉายรังสีทำให้เกิดความเสียหายระดับพันธุกรรมโดยเกิดการแตกของ single และ double strand ตรงตำแหน่งหลักของน้ำตาลฟอสเฟตของโมเลกุลดีเอ็นเอ³² การข้ามการเชื่อมโยง (cross-linking) ระหว่างดีเอ็นเอและโปรตีนของโครโมโซมก็เกิดขึ้นเช่นเดียวกัน กลไกของการทำลายดีเอ็นเอแตกต่างกันไปตามประเภทของรังสีที่ใส่เข้าไป รังสีแม่เหล็กไฟฟ้าคือไอออนทางอ้อมที่ผ่านอนุมูลไฮดรอกซิลระยะสั้น (short-lived hydroxyl radicals) โดยผลิตจากไอออนของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ของเซลล์ (H_2O_2)³² โปรตอนและอนุภาคหนักอื่น ๆ คือให้ไอออนโดยตรงและทำลายดีเอ็นเอเป็นหลัก ความเสียหายจากเซลล์ที่ได้รับรังสีแสดงให้เห็นอย่างแรกคือการสูญเสียความสมบูรณ์ของเซลล์สืบพันธุ์ ส่วนใหญ่ของเซลล์จะยังไม่แสดงอาการของความเสียหายจากรังสีจนกว่าเซลล์จะเริ่มพยายามที่จะแบ่งตัวจึงจะปรากฏอาการดังกล่าว ดังนั้นกลุ่มเนื้องอกที่มีการขยายตัวช้าอาจจะยังคงอยู่เป็นเวลาหลายเดือนและยังไม่ตายแต่ก็มีบางชนิดเกิดการตายของเซลล์ได้ ขอบเขตของความเสียหายดีเอ็นเอหลังจากที่ได้รับรังสีขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ สิ่งที่สำคัญที่สุดคือการที่เซลล์ได้รับออกซิเจน นั่นคือเซลล์ที่ขาดออกซิเจนจะมีความไวต่อรังสีน้อยกว่าเซลล์ที่ได้รับออกซิเจนอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากการมีออกซิเจนจะทำให้สารอนุมูลอิสระที่ถูกผลิตโดยปฏิกิริยารังสีของรังสีเอกซ์ และ H_2O_2 ของเซลล์มีระยะชีวิตที่ยาวออกไป³² ในทางตรงกันข้ามความเสียหายของรังสีจากการได้รับรังสีโดยตรงไม่ขึ้นกับระดับออกซิเจนของเซลล์ ขอบเขตของความเสียหายจากรังสีทางอ้อมจะขึ้นกับระยะเวลาของวงจรของเซลล์ ระยะของเซลล์ที่ไวต่อรังสีมากที่สุดคือระยะ G2 และ M ขณะที่ระยะ G1 และช่วงท้ายของระยะ S ไม่ไวต่อรังสี ดังนั้นการใช้รังสีรักษาจึงทำให้จำนวนเซลล์เนื้องอกถูกทำลายในสัดส่วนที่มากในระยะของ G2 และ M อย่างไรก็ตามการแบ่งปริมาณของรังสีที่จะให้จากแนวคิดของการแบ่งที่เรียกว่า fractionation จะช่วยให้เซลล์ในระยะ G1 และ S ที่ยังไม่ตาย จะเปลี่ยนเป็นไวต่อรังสี เป็นกระบวนการที่เรียกว่า reassortment ในทางตรงกันข้ามกับความเสียหายดีเอ็นเอหลังจากรังสีโดยอ้อม หลังจากการสัมผัสกับรังสีโดยตรงไม่ขึ้นกับระยะวงจรเซลล์³³ มีสารเคมีหลายตัวสามารถปรับเปลี่ยนผลกระทบของรังสี metronidazole และ misonidazole เป็นกลุ่มช่วยกระตุ้นกลุ่มเซลล์จากรังสีออกซิเจน ซึ่งช่วยเปลี่ยนแบบออกซิเจนและเพิ่มจำนวนการฆ่าเซลล์ที่ขาดออกซิเจน³² กลุ่มสาร thymidine และอนุพันธ์ iododeoxyuridine และ bromodeoxyuridine เป็นสารที่ช่วยให้ไวต่อการฉายรังสี กลุ่มที่สอง โมเลกุลเหล่านี้จะเข้าร่วมไปในตำแหน่งของ thymidine ในดีเอ็นเอ เป็นผลให้เซลล์อ่อนแอลงและง่ายต่อการถูกทำลายด้วยรังสีแต่ก็ต้องระวังการเกิดพิษเฉียบพลันจากการใช้สารเหล่านี้ มียาเคมีบำบัดที่ใช้รักษาหลายตัวช่วยให้เซลล์ไวต่อการทำลายของรังสีด้วยกลไกที่แตกต่างกันไป รวมทั้ง 5-fluorouracil, actinomycin D, gemcitabine, paclitaxel, topotecan, doxorubicin, and vinorelbine³²

Cancer prevention (การป้องกันโรคมะเร็ง)

การป้องกันมะเร็งแบ่งออกเป็น 3 ลักษณะ ได้แก่

1) การป้องกันตั้งแต่แรกเริ่มที่เรียกว่า primary prevention ซึ่งหมายถึงการป้องกันมะเร็งตั้งแต่แรกเริ่มในประชากรที่ยังไม่เป็นโรค

2) การป้องกันขั้นที่สองเรียกว่า secondary prevention ได้แก่ การป้องกันการเกิดมะเร็งในประชากรที่เริ่มตรวจพบสาเหตุหรือปัจจัยที่สามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งได้ (pre-malignant condition)

3) การป้องกันขั้นที่สามหรือ tertiary prevention หมายถึงการป้องกันการเกิดมะเร็งซ้ำขึ้นใหม่ในผู้ป่วยภายหลังจากที่ได้รับรักษามะเร็งครั้งแรกหายขาดแล้ว

การให้ยารักษาเข้าไปในร่างกายหรือใช้สารเฉพาะที่ในการป้องกันการเกิดมะเร็ง เรียกว่า chemoprevention ได้ถูกนำมาใช้ในมะเร็งหลายชนิด ในมะเร็งเต้านม การศึกษาของ NSABP Breast Cancer Prevention Trial ได้แสดงให้เห็นว่าการให้ tamoxifen สามารถลดอัตราเสี่ยงของมะเร็งเต้านมได้ครึ่งหนึ่ง และลดอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมที่มีตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจนได้ถึง 69% ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจากการเกิดมะเร็งเต้านม³⁴ จากข้อมูลนี้ องค์การอนามัยอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) จึงอนุญาตให้ใช้ tamoxifen สำหรับเป็น chemoprevention ในมะเร็งเต้านม

ต่อมาเมื่อมีการศึกษาจาก NSABP P-2 ได้แสดงให้เห็นว่า raloxifene มีประสิทธิภาพเท่ากับ tamoxifen ในการลดอัตราเสี่ยงของมะเร็งเต้านมชนิด invasive ในผู้ป่วยวัยหมดประจำเดือน และยังลดอัตราเสี่ยงในการเกิดหลอดเลือดดำอุดตัน (thromboembolic events) และการเกิดต้อกระจกร่วมด้วย ดังนั้น FDA จึงอนุมัติให้ใช้ raloxifene เป็น chemoprevention อีกหนึ่งทางเลือก

ยังมีสารอีกหลายชนิดที่อยู่ในการศึกษา³⁵ การให้ celecoxib สามารถลดการเกิดติ่งเนื้อและปริมาณติ่งเนื้อในลำไส้ ในผู้ป่วยที่เป็น familial adenomatous polyposis (FAP) และ FDA ได้อนุมัติให้ใช้ celecoxib ในผู้ป่วยโรคนี้ การใช้ 13-cis-retinoic acid ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ ก็ได้รับอนุมัติจาก FDA ให้ใช้เพื่อลดการเปลี่ยนแปลงของ leukoplakia และลดการเกิดซ้ำใหม่ของมะเร็งศีรษะและลำคอ^{36,37}

ในภาวะบางอย่างอัตราการเกิดมะเร็งสูงมาจนเพียงพอและเหมาะสมที่จะใช้การผ่าตัดเพื่อเป็นการป้องกันการเกิดมะเร็งกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงมากได้แก่ hereditary cancer syndromes เช่นกลุ่ม hereditary breast-ovarian cancer syndrome, hereditary diffuse gastric cancer, multiple endocrine neoplasia type 2, FAP และ hereditary nonpolyposis colorectal cancer และกลุ่ม nonhereditary conditions เช่น chronic ulcerative colitis ซึ่งการผ่าตัดที่ใช้เป็นการป้องกันการเกิดมะเร็งมักเป็นการผ่าตัดที่ต้องผ่าตัดในขอบเขตค่อนข้างมาก เช่น ผ่าตัดเต้านม 2 ข้างอาจร่วมกับผ่าตัดรังไข่ 2 ข้าง เพื่อป้องกันการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้ป่วยที่มีจีน BRCA 1 หรือผ่าตัดลำไส้ใหญ่ทั้งหมดและทวารหนักที่เรียกว่า total proctocolectomy ในผู้ป่วยที่เป็น FAP เพื่อป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (รูปที่ 12.1,12.2)



รูปที่ 12.1



รูปที่ 12.2

รูปที่ 12 แสดงขึ้นเนื่องจากการผ่าตัดลำไส้ใหญ่ทั้งหมดและทวารหนักที่เรียกว่า total proctocolectomy ในผู้ป่วยที่เป็น FAP เพื่อป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

รูปที่ 12.1 แสดงขึ้นเนื่องจากการผ่าตัด

รูปที่ 12.2 แสดงปริมาณติ่งเนื้อในลำไส้จำนวนมาก

ดังนั้น การอธิบายก่อนการผ่าตัดป้องกันมะเร็งเป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ของการผ่าตัดป้องกันมะเร็งและผลต่อเนื้อที่ที่จะตามมาในระยะยาวหลังผ่าตัดที่อาจเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยในปัจจุบันและอนาคตได้

โดยสรุปหลักการของการผ่าตัดรักษามะเร็งจะต้องเริ่มจากการวินิจฉัยด้วยวิธีที่ถูกต้องเช่นการทำ FNA และ Core-needle biopsy ส่วน incisional biopsy มีที่ใช้น้อยมาก หลังจากได้การวินิจฉัยที่ถูกต้องแล้ว จะต้องทำการประเมินระยะของมะเร็งโดยการใช้วิธีทางรังสีวิทยา การของการรักษามะเร็งจะต้องเป็น multimodality approach และเป้าหมายของการผ่าตัดมะเร็งต้องเป็น Curative resection หรือ en bloc with negative margin สำหรับมะเร็งที่พบว่ามีการกระจายไปอวัยวะอื่น เป้าหมายของการผ่าตัดเพื่อที่จะลดอาการเจ็บป่วยและความทุกข์ทรมานจากโรคและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้ดีขึ้น ยกเว้นในมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีการกระจายไปที่ตับถ้าสามารถผ่าตัดเอามะเร็งที่ลำไส้ใหญ่และทวารหนักออกได้ รวมทั้งสามารถตัดมะเร็งลำไส้ที่กระจายไปที่ตับได้ทั้งหมดจะมีประโยชน์ในการเพิ่มระยะเวลาการมีชีวิตที่ยืนยาวได้ ในแง่การป้องกันมะเร็งจะพบว่า มีประโยชน์ ถ้าเราสามารถทราบว่ารอยโรคชนิดไหนจะเปลี่ยนไปเป็นเนื้อร้ายได้ตลอดจนการตรวจพบมะเร็งระยะเริ่มต้น เช่น การใช้แมมโมแกรมในมะเร็งเต้านม จะเป็นสิ่งที่ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสหายขาดจากโรคได้มากที่สุด

References

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin 2008;58:71-96
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005;55:74-108
3. Pochanugool L, Subhadharaphandhu T. Ramathibodi Cancer Registry 2007:7-12
4. Jacobs TW, Connolly JL, Schnitt SJ. Nonmalignant lesions in breast core needle biopsies: To excise or not to excise? Am J Surg Pathol 2002;26:1095-1110
5. Jeffrey SS, Lonning PE, Hillner BE. Genomics-based prognosis and therapeutic prediction in breast cancer. J Natl Compr Canc Netw 2005;3:291-300

-
6. Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:10869-10874
 7. Perou CM, Jeffrey SS, van de Rijn M, et al. Distinctive gene expression pattern in human mammary epithelial cells and breast cancers. *Proc Natl Acad Sci USA*.1999;96:9212-9217
 8. Sorlie T, Tibshirani R, Parker J, et al. Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. *Proc Natl Acad Sci USA*.2003;100:8418-8423
 9. Harris L, Fritsche H, Mennel R, et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:5287-5312
 10. Paik S, Shak S, Tang G et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2004;351:2817-2826
 11. van't Veer LJ, Dai H, van de Vijver MJ, et al. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. *Nature*.2002;415:530-536
 12. Way BA, Kessler G. Tumor marker overview. *Lab Med News* 1996;4:1
 13. Sirovich BE, Schwartz LM, Woloshin S. Screening men for prostate and colorectal cancer in the United States: Does practice reflect the evidence? *JAMA* 2003;289:1414-1420
 14. Catalona WJ, Richie JP, deKernion JB, et al. Comparison of prostate specific antigen concentration versus prostate specific antigen density in the early detection of prostate cancer: Receiver operating characteristic curves. *J Urol* 1994;152(6 Pt 1):2031-2036
 15. Locker GY, Hamilton S, Harris J, et al. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:5313-5327
 16. Nguyen MH, Keeffe EB. Screening for hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2002;35(5 Suppl 2):S86-S91
 17. Chan DW, Beveridge RA, Muss H, et al. Use of Truquant BR radioimmunoassay for early detection of breast cancer recurrence in patients with stage II and stage III disease. *J Clin Oncol* 1997;15:2322-2328
 18. Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 1996;14:671-679
 19. Grau A, Spitz F, Bouvet M. Pancreatic adenocarcinoma, in Feig B, Berger D, Fuhrman G (eds): *The MD. Anderson Surgical Oncology Handbook*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003, p 303.
 20. Chirappapha P, Kongdan Y, Vassanasiri W, et al. Oncoplastic technique in breast conservative surgery for locally advanced breast cancer. *Gland Surgery* 2014;3(1):22-27.
 21. Kapiteijn E, van de Velde CJ. The role of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Surg Clin North Am* 2002;82:995-1007
 22. Meric F, Hunt KK. Surgical options for breast cancer, in Hunt KK, Robb GL, Strom EA, et al (eds). *Breast Cancer*. New York: Springer-Verlag, 2001, p 187. MD Anderson Cancer Care Series.
 23. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456-66

-
24. Chirappapha P, Lohsiriwat V, Kongdan Y, et al. Sentinel lymph node biopsy under local anesthesia in patients with breast cancer. *Gland Surg* 2012;1(3):151-155.
 25. Viale G, Dell'orto P, Biasi MO, et al. Comparative evaluation of an extensive histopathologic examination and a real-time reverse-transcription-polymerase chain reaction assay for mammaglobin and cytokeratin 19 on axillary sentinel lymph nodes of breast carcinoma patients. *Ann Surg* 2008;247:136-142
 26. Pearson AS, Izzo F, Fleming RY, et al. Intraoperative radiofrequency ablation or cryoablation for hepatic malignancies. *Am J Surg* 1999;178:592-599
 27. Curley SA, Izzo F. Radiofrequency ablation of primary and metastatic hepatic malignancies. *Int J Clin Oncol* 2002;7:72-81
 28. Fisher B, Bryant J, Wolmark N, et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *J Clin Oncol* 1998;16:2672-2685
 29. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:205-216
 30. Meric F, Hess KR, Varma DG, et al. Radiographic response to neoadjuvant chemotherapy is a predictor of local control and survival in soft tissue sarcomas. *Cancer* 2002;95:1120-1126
 31. Page R. Principles of chemotherapy, in Pazdur R, Hoskins W, Coia L (eds): *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach*. Melville, NY: PRR, 2001, p 21.
 32. Mundt A, Roeske J, Weichelbaum R. Principles of radiation oncology, in Bast R, Kuff D, Pollock R (eds): *Cancer Medicine*. Hamilton, Ontario: BC Decker, 2000, p 465.
 33. Raju MR, Carpenter SG. A heavy particle comparative study. Part IV: Acute and late reactions. *Br J Radiol* 1978;51:720-727
 34. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: Report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1371-1388
 35. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: The NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA* 2006;295:2727-2741
 36. Lippman SM, Batsakis JG, Toth BB, et al. Comparison of low-dose isotretinoin with beta carotene to prevent oral carcinogenesis. *N Engl J Med* 1993;328:15-20
 37. Hong WK, Lippman SM, Itri LM, et al. Prevention of second primary tumors with isotretinoin in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 1990;323:795-801