

บทที่

7

แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ ลำไส้ตรง ทวารหนัก และไส้ติ่ง ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปีงบประมาณ 2566

ความเจริญก้าวหน้าทางเทคโนโลยีทางการแพทย์ในปัจจุบันทำให้เกิดนวัตกรรมทางการรักษาพยาบาลผู้ป่วยโรคมะเร็งอย่างต่อเนื่อง สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติจึงมอบหมายให้สถาบันวิจัยสุขภาพประเทศไทยจัดทำคู่มือการจ่ายชดเชยค่าบริการกรณีค่าใช้จ่ายสูงสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ ลำไส้ตรง ช่องทวารหนักและรอบทวารหนัก และไส้ติ่ง โดยกำหนด protocol เพื่อการเบิกจ่ายตามแนวทางการรักษาล่าสุดและผ่านการพิจารณาโดยความร่วมมือของผู้เชี่ยวชาญสาขาที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

มะเร็งลำไส้ใหญ่ (Colon cancer)

การรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ชนิด adenocarcinoma ประกอบด้วย การผ่าตัดซึ่งถือเป็นการรักษาหลักและเสริมด้วยการให้ยาเคมีบำบัด โดยให้พิจารณาตามข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยและความเหมาะสมดังนี้

1. มะเร็งลำไส้ใหญ่ stage I (cT1-2 N0 M0)

1.1 การรักษาใน stage T1-2 N0 M0 คือ การผ่าตัดแบบ oncologic resection

1.2 อาจพิจารณาให้การรักษาโดยการตัดเอาก้อนเนื้อออกผ่านการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (endoscopic treatment) ได้แก่ endoscopic mucosal resection (EMR) หรือ endoscopic submucosal dissection (ESD) ในกรณี stage T1 N0 M0 ที่ประเมินจากการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่แล้วพบพยาธิสภาพเป็น superficial submucosal invasion ทั้งนี้หากผลพยาธิวิทยาของก้อนเนื้อออกที่ตัดออกมาด้วย endoscopic treatment เป็น high risk features for lymph node metastasis ควรพิจารณาให้การรักษาโดยการผ่าตัดแบบ oncologic resection ในลำดับต่อไป โดย high risk features for lymph node metastasis ได้แก่

- depth of invasion เป็น deep submucosal invasion (Sm 2, Sm3) หรือ depth of invasion มากกว่า 1,000 ไมครอน ใน sessile หรือ flat polyp
- depth of invasion เป็น Haggitt classification level 4 ใน pedunculated polyp
- poorly differentiation
- มี tumor budding
- มี lymphatic invasion หรือ vascular invasion หรือ perineural invasion
- margin positive หรือ margin น้อยกว่า 1 มิลลิเมตร

1.3 ไม่มีข้อบ่งชี้ในการให้ยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา

2. มะเร็งลำไส้ใหญ่ stage II (cT3-4 N0 M0)

2.1 การรักษาหลักคือการผ่าตัดแบบ oncologic resection

2.2 พิจารณาให้ adjuvant chemotherapy ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (stage II colon cancer with high risk factors for systemic recurrence) โดยมีลักษณะทางคลินิกหรือผลพยาธิวิทยาข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- pT4 lesion
- poorly differentiated หรือ undifferentiated tumor **ที่ไม่ใช่** MSI-H/dMMR
- lymphatic หรือ vascular หรือ perineural invasion
- bowel obstruction
- localized perforation
- resected lymph node less than 12 nodes
- positive margin หรือ closed margin

2.3 อาจพิจารณาให้รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดการกลับเป็นซ้ำได้แก่

- T3 หรือ T4 with localized perforation
- positive margin หรือ closed margin
- T4 lesion เฉพาะ ในกรณีที่ไม่สามารถผ่าตัด en-bloc resection ได้หมด

สูตรยา

- สูตรที่ 1 5FU
- สูตรที่ 2 Capecitabine

แผนการฉายรังสี 45-50 Gy ใน 25-28 ครั้ง (1.8-2.0 Gy/ครั้ง, 5 ครั้ง/สัปดาห์) ร่วมกับยาเคมีบำบัด

3. มะเร็งลำไส้ใหญ่ stage III

(Stage III A: cT1-2 N1 M0; Stage III B: cT3-4 N1 M0; Stage III C: c anyT N2 M0)

- 3.1 การรักษาหลักคือการผ่าตัดแบบ oncologic resection
- 3.2 พิจารณาให้ adjuvant chemotherapy หลังการผ่าตัด oncologic resection ทุกรายยกเว้นในกรณีที่มีข้อห้ามหรือสภาพร่างกายไม่เหมาะสม
- 3.3 อาจพิจารณาให้รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้
 - localized perforation
 - positive margin หรือ closed margin
 - T4 lesion เฉพาะ ในกรณีที่ไม่สามารถผ่าตัด en-bloc resection ได้หมด
- 3.4 อาจพิจารณาใน MDT conference เพื่อให้ preoperative neoadjuvant chemotherapy ก่อนการผ่าตัด oncologic resection หากประเมินด้วย imaging แล้วพบเป็น locally advanced colon cancer ที่ผ่าตัดแล้วมีโอกาส positive margin ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ได้แก่
 - T4b lesion ที่ประเมินว่าไม่สามารถผ่าตัด en-bloc resection เอา tumor ออกได้หมดหรือมีโอกาสเกิด morbidity สูงจากการผ่าตัด en-bloc resection เช่น ต้อง en-bloc duodenectomy หรือ pancreato-duodenectomy หรือ nephrectomy เป็นต้น
 - N2 disease หรือ สงสัย apical lymph node metastasis

สูตรยา

- สูตรที่ 1 FOLFOX (FOLFOX4 or mFOLFOX6)
- สูตรที่ 2 CapeOx
- สูตรที่ 3 5FU
- สูตรที่ 4 Capecitabine

หมายเหตุ

1. แนะนำใช้สูตร ที่ 1 และ 2 (oxaliplatin based chemotherapy) ก่อนในกรณีผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 75 ปี ที่มี ECOG PS = 0-1 โดยติดตามผลข้างเคียง peripheral neuropathy อย่างใกล้ชิด และแนะนำให้หยุดใช้ oxaliplatin เมื่อมี peripheral neuropathy มากกว่า grade 2
2. หากผู้ป่วยอายุมากกว่า 75 ปี หรือ ECOG PS = 2 หรือมีข้อห้ามของการให้ยา oxaliplatin แนะนำใช้สูตรที่ 3, 4
3. กรณีเลือก Preoperative neoadjuvant chemotherapy ให้ใช้สูตร CapeOx หรือ FOLFOX

4. มะเร็งลำไส้ใหญ่ stage IV (c any T any N M1)

- 4.1 synchronous liver or lung metastasis ที่สามารถผ่าตัดออกได้หมด (resectable metastases) สามารถเลือกได้ 3 วิธี
 - 4.1.1 ผ่าตัดก่อน โดยการผ่าตัดอาจเป็นแบบ synchronous หรือ staged colectomy with liver or lung resection แล้วตามด้วย adjuvant chemotherapy โดยแนะนำ สูตร FOLFOX หรือ CapeOx 6 เดือน

4.1.2 ให้ยาเคมีบำบัด สูตร FOLFOX หรือ CapeOx ก่อนผ่าตัด ไม่เกิน 3 เดือน แล้วผ่าตัดโดยการผ่าตัดอาจเป็นแบบ synchronous หรือ staged colectomy with liver or lung resection แล้วตามด้วย adjuvant chemotherapy จนครบ 6 เดือน

4.1.3 ผ่าตัด colectomy ก่อนแล้วให้ยาเคมีบำบัด FOLFOX หรือ CapeOx **ไม่เกิน** 3 เดือนแล้วผ่าตัด staged resection of liver or lung metastasis แล้วตามด้วย adjuvant chemotherapy จนครบ 6 เดือน

4.2 synchronous potentially resectable liver or lung metastases พิจารณาเข้า MDT conference โดยให้ chemotherapy ก่อนแล้วดูการตอบสนอง ถ้ามีการตอบสนองดีจนผ่าตัดได้ให้พิจารณาผ่าตัดแบบ synchronous หรือ staged colectomy with liver or lung resection แล้วตามด้วย adjuvant chemotherapy จนครบ 6 เดือน หากติดตามแล้วผ่าตัดไม่ได้แนะนำให้ใช้หลักการเหมือนกรณีผู้ป่วย stage IV ที่ผ่าตัดไม่ได้ (synchronous unresectable liver or lung metastasis)

สูตรยา

- สูตรที่ 1 CapeOx
- สูตรที่ 2 FOLFOX (FOLFOX4 or mFOLFOX6)
- สูตรที่ 3 FOLFOXIRI

หมายเหตุ

1. ผู้ป่วยต้องมี ECOG PS = 0-1
2. หากเลือกใช้สูตร FOLFOXIRI ให้ใช้ก่อนผ่าตัดได้ไม่เกิน 3 เดือน (6 cycles) ถ้ามีการตอบสนองดีจนผ่าตัดได้ หลังผ่าตัดให้ปรับยาเป็น FOLFOX โดยให้ยารวมทั้งหมด ไม่เกิน 6 เดือน

4.3 synchronous unresectable metastases หรือ synchronous potentially resectable liver or lung metastases chemotherapy แล้วไม่สามารถเปลี่ยนเป็น resectable metastasis ได้ ให้พิจารณาให้ palliative chemotherapy หรือ palliative radiotherapy โดยพิจารณาให้รังสีรักษาเพื่อบรรเทาความปวด เลือดออกหรือเป็นแผล การกดเบียดเนื้อเยื่อปกติ การอุดกั้นอวัยวะที่เป็นท่อกลาง การกดทับไขสันหลัง หลอดเลือดดำใหญ่อุดตัน ที่เกิดจากก้อนมะเร็งโดยต้องคำนึงถึงผลการรักษา ผลข้างเคียงของการรักษา สภาพร่างกาย ความสะดวกในการเดินทางมารักษของผู้ป่วย ทั้งนี้แพทย์ควรให้ข้อมูลดังกล่าวอย่างเพียงพอ เพื่อให้ผู้ป่วยและครอบครัวสามารถตัดสินใจได้เอง

สูตรยา

- สูตรที่ 1 5FU
- สูตรที่ 2 Capecitabine
- สูตรที่ 3 CapeOx
- สูตรที่ 4 FOLFOX (FOLFOX4 or mFOLFOX6)
- สูตรที่ 5 FOLFIRI
- สูตรที่ 6 Caplri

palliative radiotherapy มีแผนการฉายรังสี 25-30 Gy ใน 5-10 ครั้ง อาจพิจารณาให้ปริมาณรังสีให้สูงขึ้นหรือให้ควบคู่กับยาเคมีบำบัดเพื่อเพิ่มการควบคุมโรคเฉพาะที่

- 4.4 การรักษาด้วย radiofrequency ablation เป็นวิธีการรักษา liver metastasis ที่ได้มาตรฐานอีกวิธีหนึ่ง
- 4.5 กรณี oligometastases ที่ไม่สามารถทำการผ่าตัด หรือ radiofrequency ablation ได้ พิจารณาให้รังสีรักษาด้วยเทคนิค stereotactic body radiotherapy (SBRT) ทั้งนี้ oligometastases หมายถึง 1-5 metastatic lesions และทุกตำแหน่งสามารถทำ SBRT ได้

5. การผ่าตัด oncologic resection ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่

การผ่าตัดแบบ oncologic resection ในมะเร็งลำไส้ใหญ่ชนิด adenocarcinoma ในกรณีที่เป็น elective case สามารถทำการผ่าตัดโดยใช้เทคนิคการผ่าตัดแบบ open surgery หรือ minimally invasive surgery เช่น laparoscopic surgery หรือ hand assisted laparoscopic surgery ทั้งนี้หากศัลยแพทย์มีประสบการณ์ในการผ่าตัดแบบ minimally invasive surgery ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ minimally invasive surgery จะได้รับประโยชน์ในเรื่องการฟื้นตัวจากการผ่าตัดได้ดีโดยโอกาสการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งไม่แตกต่างจากการผ่าตัดแบบ open surgery

6. การรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่มีการอุดตันของลำไส้ (obstructed colon cancer)

ให้พิจารณาจากระยะของโรค สภาพของผู้ป่วย และประสบการณ์ของศัลยแพทย์ โดยสามารถพิจารณาให้การรักษาได้หลายวิธี ดังนี้

- 6.1 oncologic resection with primary anastomosis
- 6.2 oncologic resection with ostomy เช่น Hartmann's procedure
- 6.3 diverting ostomy
- 6.4 colonic stent โดยมี 2 วัตถุประสงค์คือ
 - 6.4.1 bridge to elective surgery ใช้เฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ฝั่งซ้ายที่มีการอุดตันของลำไส้ และต้องไม่มีหรือสงสัยว่ามีภาวะลำไส้ใหญ่แตกทะลุหรือขาดเลือดร่วมด้วย (มะเร็งลำไส้ใหญ่ฝั่งซ้ายหมายถึง มะเร็งลำไส้ใหญ่ในตำแหน่ง descending colon sigmoid colon และ rectosigmoid colon ไม่นับรวม rectum) โดยหลังจากใส่ colonic stent แล้วและภาวะการอุดตันของลำไส้ทุเลาลงต้องนำผู้ป่วยไปผ่าตัด oncologic resection ต่อ (แนะนำให้ทำผ่าตัด 2 ถึง 3 สัปดาห์หลังใส่ colonic stent)
 - 6.4.2 palliative stent ควรพิจารณาใส่ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่มีภาวะลำไส้ใหญ่อุดตันและไม่สามารถผ่าตัดแก้ไขภาวะลำไส้ใหญ่อุดตันด้วยวิธีต่างๆได้แล้ว (inoperable case)

มะเร็งลำไส้ตรง (Rectal cancer)

ลำไส้ตรง (rectum) หมายถึงลำไส้ใหญ่ส่วนปลายซึ่งมีความยาว 15 เซนติเมตรนับจาก anal verge การรักษามะเร็งลำไส้ตรงชนิด adenocarcinoma ประกอบด้วย การผ่าตัด การให้ยาเคมีบำบัด และการให้รังสีรักษา โดยให้พิจารณาตามข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยและความเหมาะสมดังนี้

1. มะเร็งลำไส้ตรง cT1 N0 M0

- 1.1 การผ่าตัดเป็นการรักษาหลักในมะเร็งลำไส้ตรง stage cT1 N0 M0 มี 2 วิธี คือ oncologic resection หรือ local excision
- 1.2 หากผ่าตัด oncologic resection พิจารณาให้การรักษาเสริมตามผลพยาธิวิทยา ดังนี้
 - 1.2.1 หากผลทางพยาธิวิทยาเป็น pT1-2 N0 M0 ไม่ต้องให้การรักษาเสริม (no postoperative adjuvant treatment)
 - 1.2.2 หากผลพยาธิวิทยาเป็น pT3-4 N0 M0 หรือ p anyT N1-2 Mo พิจารณาให้ postoperative chemoradiotherapy
- 1.3 หาก ผ่าตัด local excision พิจารณาให้การรักษาต่อตามผลพยาธิวิทยา ดังนี้
 - 1.3.1 หากผลพยาธิวิทยาเป็น pT1 with high risk features ให้พิจารณาผ่าตัดเพิ่มเติม แบบ oncologic resection ถ้าผู้ป่วยปฏิเสธการผ่าตัด หรือไม่สามารถผ่าตัดได้พิจารณาเข้า MDT conference เพื่อให้ chemoradiotherapy
 - 1.3.2 หากผลพยาธิเป็น pT2 ขึ้นไป ให้พิจารณาผ่าตัดเพิ่มเติม แบบ oncologic resection
 - 1.3.3 ลักษณะพยาธิวิทยาที่เป็น high risk features ได้แก่
 - depth of invasion เป็น deep submucosal invasion (Sm 2, Sm3) หรือ depth of invasion มากกว่า 1,000 ไมครอน
 - poorly differentiation
 - tumor budding
 - lymphatic invasion
 - vascular invasion
 - perineural invasion
 - margin positive หรือ น้อยกว่า 1 มิลลิเมตร

2. มะเร็งลำไส้ตรง stage cT3 หรือ cT4 No หรือ c any T N1-2 มีวิธีการรักษา ดังนี้

- 2.1 preoperative neoadjuvant chemoradiotherapy แล้วทำการผ่าตัดแบบ oncologic resection เมื่อผ่าตัดแล้วพิจารณาให้ adjuvant chemotherapy
- 2.2 อาจพิจารณาให้ preoperative total neoadjuvant therapy แล้วผ่าตัด oncologic resection ในผู้ป่วยที่เป็น high risk locally advanced rectal cancer โดยพิจารณาผ่าน MDT conference

- 2.2.1 high risk locally advanced rectal cancer มีลักษณะดังต่อไปนี้
- หากมีผลการตรวจ CT scan ต้องมีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - o clinical node positive
 - o T4 lesion
 - หากมีผลการตรวจ MRI scan มีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - o T4 lesion
 - o extramural vascular invasion positive
 - o mesorectal fascia involvement
 - o enlarged lateral lymph nodes
- 2.2.2 preoperative total neoadjuvant therapy สามารถให้ได้ 2 วิธีคือ เริ่มฉายรังสีก่อนตามด้วย consolidation chemotherapy หรือ induction chemotherapy ก่อนแล้วตามด้วยการฉายรังสี
- 2.2.3 แผนการฉายรังสีใน total neoadjuvant therapy สามารถให้การฉายรังสีแบบ long course CCRT 45-50 Gy ใน 25-28 ครั้ง (1.8-2.0 Gy/ครั้ง, 5 ครั้ง/สัปดาห์) ร่วมกับยาเคมีบำบัด หรือฉายรังสีแบบ short course RT 25 Gy ใน 5 ครั้ง (5.0 Gy/ครั้ง)
- 2.3 ในผู้ป่วย cT3 หากทำผ่าตัด oncologic resection ก่อน แนะนำให้ postoperative adjuvant chemotherapy เมื่อผลพยาธิวิทยาเป็น pT3,4N0M0 หรือ anyTN1-2 M0
- หมายเหตุ** อาจให้ postoperative adjuvant chemotherapy alone ในกรณี pT3N0M0 at upper rectum
- 2.4 ในกรณี unresectable primary rectal disease อาจพิจารณาให้ palliative chemotherapy หรือ palliative radiotherapy หรือ concurrent chemoradiation การฉายรังสีพิจารณาฉายรังสีมากกว่า 54 Gy ในกลุ่ม unresectable disease การผ่าตัดพิจารณาผ่าตัดเป็น palliative surgery เช่น ผ่าตัด diverting ostomy ในกรณีที่มีลำไส้ใหญ่อุดตัน

สูตรยา

- สูตรที่ 1 5 FU
- สูตรที่ 2 Capecitabine
- สูตรที่ 3 CapeOX
- สูตรที่ 4 FOLFOX (FOLFOX4 or mFOLFOX6)

หมายเหตุ สูตรยาเคมีบำบัดในช่วงฉายรังสี คือ 5FU หรือ Capecitabine เท่านั้น

3. มะเร็งลำไส้ตรง stage c any T any N M1

- 3.1 synchronous resectable liver or lung metastases มีแนวทางการรักษา
- 3.1.1 preoperative chemotherapy ก่อน

- 3.1.1.1 ต่อด้วยการผ่าตัด synchronous หรือ staged rectal resection with liver or lung resection หลังผ่าตัดพิจารณาให้ postoperative adjuvant chemoradiotherapy
- 3.1.1.2 ต่อด้วย preoperative chemoradiotherapy แล้วพิจารณาผ่าตัด synchronous หรือ staged rectal resection with liver or lung resection
- 3.1.2 การผ่าตัดแบบ curative resection หลังการผ่าตัดมะเร็งลำไส้ตรงออกก่อนแล้วผ่าตัด metastasis ภายหลังหรือผ่าตัดพร้อมกันจากนั้นควรพิจารณาการรักษาเสริมตามผลพยาธิวิทยา ดังนี้
 - T1-2 N0 M1 ให้ Postoperative adjuvant chemotherapy
 - T3-4 any N M1 หรือ any T N1-2 M1 ให้ postoperative chemoradiotherapy และ postoperative adjuvant chemotherapy
 - postoperative concurrent chemoradiation มีแผนการฉายรังสี 45-54 Gy ใน 25-30 ครั้ง (1.8-2.0 Gy/ครั้ง, 5 ครั้ง/สัปดาห์) ร่วมกับยาเคมีบำบัด
- 3.1.3 preoperative concurrent chemoradiation เป็น neoadjuvant therapy แล้วจึงทำการผ่าตัดรักษาโรคมะเร็งลำไส้ตรง (rectum) และ Metastasis ออก แบบ curative resection หลังผ่าตัดพิจารณาให้ postoperative adjuvant chemotherapy โดยการฉายรังสีอาจใช้วิธี long course CCRT 45-50 Gy ใน 25-28 ครั้ง (1.8-2.0 Gy/ครั้ง, 5 ครั้ง/สัปดาห์) ร่วมกับยาเคมีบำบัด หรือวิธี short course RT ฉายรังสี 25 Gy ใน 5 ครั้ง (5.0 Gy/ครั้ง)
- 3.1.4 นอกจากการผ่าตัดการรักษาด้วย radiofrequency ablation เป็นวิธีการรักษา Liver metastasis ที่ได้มาตรฐานอีกวิธีหนึ่ง
- 3.1.5 กรณี oligometastases ที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดรักษาหรือ radiofrequency ablation ได้ พิจารณาให้รังสีรักษาด้วยเทคนิค stereotactic body radiotherapy (SBRT) ทั้งนี้ oligometastases หมายถึง 1-5 metastatic lesions และทุกตำแหน่งสามารถทำ SBRT ได้

สูตรยา

- สูตรที่ 1 5 FU
- สูตรที่ 2 Capecitabine
- สูตรที่ 3 CapeOX
- สูตรที่ 4 FOLFOX (FOLFOX4 or mFOLFOX6)

หมายเหตุ สูตรยาเคมีบำบัดในช่วงฉายรังสี คือ 5FU หรือ Capecitabine เท่านั้น

- 3.2 potentially resectable liver or lung metastases พิจารณาเข้า MDT conference สามารถเลือกแนวทางการรักษาขึ้นกับปัจจัยของ primary rectal cancer และ ปัจจัยของ metastatic lesion ดังนี้
 - 3.2.1 พิจารณาฉายรังสีก่อน (ควรเป็น short course radiation therapy) แล้วไปให้ chemotherapy หากผ่าตัดได้ พิจารณาผ่าตัด synchronous หรือ staged rectal resection with liver or lung resection
 - 3.2.2 พิจารณาให้ chemotherapy ก่อนและตามด้วย radiotherapy หากผ่าตัดได้ พิจารณาผ่าตัด synchronous หรือ staged rectal resection with liver or lung resection ในลำดับถัดไป

3.2.3 พิจารณาให้ chemotherapy ก่อนหากผ่าตัดได้ พิจารณาผ่าตัด synchronous หรือ staged rectal resection with liver or lung resection หากผลพยาธิวิทยาของ primary rectal cancer เป็น locally advanced rectal cancer ให้พิจารณาให้ radiotherapy หลังผ่าตัดในลำดับถัดไป โดยการฉายรังสีอาจใช้วิธี long course CCRT 45-54 Gy ใน 25-30 ครั้ง (1.8-2.0 Gy/ครั้ง, 5 ครั้ง/สัปดาห์) ร่วมกับยาเคมีบำบัด หรือวิธี short course RT ฉายรังสี 25 Gy ใน 5 ครั้ง (5.0 Gy/ครั้ง)

สูตรยา

- สูตรที่ 1 CapeOx
- สูตรที่ 2 FOLFOX (FOLFOX4 or mFOLFOX6)
- สูตรที่ 3 FOLFOXIRI

หมายเหตุ

1. สูตรยาเคมีบำบัดในช่วงฉายรังสี คือ 5FU หรือ Capecitabine เท่านั้น
2. หากเลือกใช้สูตร FOLFOXIRI ให้ใช้ก่อนผ่าตัดได้ไม่เกิน 3 เดือน (6 cycles) ถ้ามีการตอบสนองที่ดีจนผ่าตัดได้ หลังผ่าตัดให้ปรับยาเป็น FOLFOX โดยให้ยารวมทั้งหมดไม่เกิน 6 เดือน

2.2 unresectable metastasis พิจารณาให้ Palliative chemotherapy หรือ Palliative radiotherapy การผ่าตัดพิจารณาผ่าตัดเป็น palliative surgery ในผู้ป่วยบางราย เช่น ผ่าตัด diverting ostomy ในผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้ใหญ่อุดตันร่วมด้วย

สูตรยา

- สูตรที่ 1 5FU
- สูตรที่ 2 capecitabine
- สูตรที่ 3 FOLFOX (FOLFOX4 or mFOLFOX6)
- สูตรที่ 4 CapeOx
- สูตรที่ 5 FOLFIRI
- สูตรที่ 6 Caplri

palliative radiotherapy มีแผนการฉายรังสี 25-30 Gy ใน 5-10 ครั้ง อาจพิจารณาให้ปริมาณรังสีให้สูงขึ้นหรือให้ควบคู่กับยาเคมีบำบัดเพื่อเพิ่มการควบคุมโรคเฉพาะที่

4. การผ่าตัดแบบ elective surgery ในมะเร็งลำไส้ตรง (elective rectal cancer surgery)

4.1 การผ่าตัดแบบ oncologic resection นั้นควรทำผ่าตัดแบบ total mesorectal excision (TME) หรือ tumor specific mesorectal excision (TSME) ทั้งนี้หากมะเร็งไม่ได้รุกรามถึงกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนัก ศัลยแพทย์สามารถผ่าตัดเก็บกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักโดยการเย็บต่อลำไส้ด้วยเครื่องมือเย็บต่อลำไส้แบบอัตโนมัติ หากมะเร็งรุกรามถึงกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักศัลยแพทย์จำเป็นต้องผ่าตัดแบบ abdominoperineal resection (APR) สำหรับ ทั้งนี้การผ่าตัด oncologic resection แบบ TME หรือ TSME นั้นสามารถทำได้โดยเทคนิคการผ่าตัดแบบ open surgery และ minimally invasive surgery

เช่น laparoscopic surgery หรือ hand assisted laparoscopic surgery ทั้งนี้หากศัลยแพทย์มีประสบการณ์ในการผ่าตัดแบบ minimally invasive surgery ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ minimally invasive surgery จะได้รับประโยชน์ในเรื่องการฟื้นตัวจากการผ่าตัดได้ดีโดยโอกาสการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งไม่แตกต่างจากการผ่าตัดแบบ open surgery

- 4.2 การผ่าตัด local excision สามารถผ่าตัดด้วยเทคนิค transanal local excision transsacral local excision transanal endoscopic microsurgery (TEM) หรือ transanal minimally invasive surgery (TAMIS) โดยขึ้นกับตำแหน่งของมะเร็ง

5. การรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ตรงที่มีการอุดตันของลำไส้ (obstructed rectal cancer)

พิจารณาผ่าตัดแก้ไขภาวะลำไส้ใหญ่อุดตันก่อนโดยการทำ diverting ostomy หลังจากนั้นพิจารณาให้การรักษาต่อตามแนวทางการรักษาในผู้ป่วย elective ตาม clinical staging

มะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงกลับเป็นซ้ำ (Recurrent colon and rectal cancer)

การรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงชนิด adenocarcinoma กลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ (local recurrence) หรือ กลับเป็นซ้ำที่อวัยวะอื่น (distant recurrence) มีแนวทางดังนี้

1. มะเร็งกลับเป็นซ้ำที่รอยต่อ (anastomotic recurrence) หรือในอุ้งเชิงกราน (pelvic recurrence) เพียงอย่างเดียว

- 1.1 มะเร็งลำไส้ใหญ่กลับเป็นซ้ำที่รอยต่อ (anastomotic recurrence in colon cancer)
 - 1.1.1 ควรพิจารณาผ่าตัดถ้าสามารถผ่าตัดได้ แล้วพิจารณาให้ adjuvant chemotherapy
 - 1.1.2 พิจารณาให้ preoperative neoadjuvant chemotherapy ก่อนการผ่าตัดในกรณีที่เป็น potentially resectable local recurrence
 - 1.1.3 ถ้าไม่สามารถผ่าตัดได้พิจารณาให้ palliative chemotherapy
- 1.2 มะเร็งลำไส้ตรงกลับเป็นซ้ำที่รอยต่อหรือกลับเป็นซ้ำในอุ้งเชิงกราน (anastomotic or pelvic recurrence in rectal cancer)
 - 1.1.2 ในรายที่ยังไม่เคยได้รับรังสีรักษามาก่อนควรพิจารณาให้ preoperative chemoradiotherapy แล้วจึงพิจารณาผ่าตัด และหลังผ่าตัดพิจารณาให้ adjuvant chemotherapy
 - 1.1.2 ในรายที่เคยได้รับรังสีรักษามาก่อนอาจพิจารณาให้ preoperative neoadjuvant chemotherapy ก่อนการผ่าตัด
 - 1.1.3 ถ้าไม่สามารถผ่าตัดได้ให้ palliative chemotherapy หรือ palliative radiotherapy
 - 1.1.4 แผนการฉายรังสีคือ 45-50 Gy ใน 25-28 ครั้ง (1.8-2.0 Gy/ครั้ง, 5 ครั้ง/สัปดาห์) ร่วมกับยาเคมีบำบัด สำหรับ long course CCRT หรือฉายรังสี 25 Gy ใน 5 ครั้ง (5.0 Gy/ครั้ง) สำหรับ short course RT ส่วน palliative radiotherapy มีแผนการฉายรังสี 25-30 Gy ใน 5-10 ครั้ง อาจพิจารณาให้ปริมาณรังสีให้สูงขึ้นหรือให้ควบคู่กับยาเคมีบำบัดเพื่อเพิ่มการควบคุมโรคเฉพาะที่

2. มะเร็งกลับเป็นซ้ำที่อวัยวะอื่นเพียงอวัยวะเดียว (single organ distant recurrence)

- 2.1 ให้พิจารณาตรวจเพิ่มเติม ถ้าไม่พบมะเร็งแพร่กระจายไปอวัยวะอื่นที่ผ่าตัดไม่ได้ควรทำการผ่าตัดตามด้วย adjuvant chemotherapy
- 2.2 พิจารณาให้ neoadjuvant chemotherapy แล้วพิจารณาผ่าตัดแล้วตามด้วย adjuvant chemotherapy
- 2.3 กรณีโรคกลับเป็นซ้ำหลังได้รับ adjuvant chemotherapy ภายใน 6 เดือน ไม่แนะนำให้ยาเคมีบำบัดสูตรเดิม

3. มะเร็งกลับเป็นซ้ำหลายอวัยวะ (multiple organ distant recurrence) หรือ recurrent unresectable distant metastasis

- 2.1 พิจารณาให้ palliative chemotherapy ดังนี้
 - 2.1.1 กรณีโรคกลับเป็นซ้ำหลังได้รับ adjuvant chemotherapy ภายใน 6 เดือน ไม่แนะนำให้ใช้ยาเคมีบำบัดสูตรเดิม
 - 2.1.2 กรณีได้ adjuvant oxaliplatin based chemotherapy และโรคกำเริบ ระหว่างให้ adjuvant หรือในเวลาไม่เกิน 6 เดือน หลัง adjuvant ครบ ห้ามใช้สูตรที่มี oxaliplatin ซ้ำ
 - 2.1.3 การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะ IV หรือมีโรคกำเริบ สามารถใช้ยาเคมีบำบัด oxaliplatin based และ irinotecan based ได้สูตร ละ 1 ครั้งเท่านั้น (ในกรณีได้ FOLFOXIRI หรือ triplet regimen มาไม่เกิน 6 ครั้ง และไม่มีโรคกำเริบแต่ผ่าตัดไม่ได้ แล้วลดยาเป็น oxaliplatin based หรือ irinotecan based สามารถใช้สลับ regimen ได้อีก 1 ครั้ง)

สูตรยา

- สูตรที่ 1 5FU
- สูตรที่ 2 capecitabine
- สูตรที่ 3 FOLFOX (FOLFOX4 or mFOLFOX6)
- สูตรที่ 4 CapeOx
- สูตรที่ 5 FOLFIRI
- สูตรที่ 6 Caplri

- 3.2 พิจารณา palliative radiotherapy โดยพิจารณาให้รังสีรักษาเพื่อบรรเทาความปวด เลือดออกหรือเป็นแผล การกดเบียดเนื้อเยื่อปกติ การอุดกั้นอวัยวะที่เป็นท่อกลวง การกดทับไขสันหลัง การอุดตันหลอดเลือดดำใหญ่ ที่เกิดจากก้อนมะเร็ง พิจารณาการฉายรังสี 25-30 Gy ใน 5-10 ครั้ง อาจพิจารณาให้ปริมาณรังสีให้สูงขึ้นหรือให้ควบคู่กับยาเคมีบำบัดเพื่อเพิ่มการควบคุมโรคเฉพาะที่

มะเร็งช่องทวารหนักและมะเร็งรอบทวารหนัก (Anal canal and perianal or anal margin cancer)

1. คำจำกัดความของมะเร็งช่องทวารหนัก (anal canal cancer) และ มะเร็งรอบทวารหนัก (perianal or anal margin cancer)

มะเร็งช่องทวารหนัก (anal canal cancer) คือ มะเร็งที่เกิดในเยื่อบุผิว (epithelium) ของช่องทวารหนัก (anal canal) โดยนับช่องทวารหนักเริ่มต้นจาก anorectal junction หรือ บริเวณของ puborectalis muscle จนถึงบริเวณ anal verge

มะเร็งรอบทวารหนัก (perianal or anal margin cancer) คือมะเร็งที่เกิดบริเวณผิวหนังรอบทวารหนัก (perianal skin) โดยนับจาก anal verge ออกไปไม่เกิน 5 เซนติเมตร

สำหรับมะเร็งที่เกิดกับผิวหนังรอบทวารหนัก (perianal skin) ที่ห่างจาก anal verge ออกไปเกิน 5 เซนติเมตร ให้วางแผนการรักษาแบบมะเร็งผิวหนัง

2. การวินิจฉัย

การวินิจฉัยมะเร็งช่องทวารหนัก (anal canal cancer) และ มะเร็งรอบทวารหนัก (perianal or anal margin cancer) จำเป็นต้องตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) ตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อวางแผนการรักษา หากผลเป็น adenocarcinoma ให้การรักษาเช่นเดียวกับมะเร็งลำไส้ตรงส่วนล่างชนิด adenocarcinoma หากผลเป็น malignant melanoma ให้การรักษาแบบ malignant melanoma ของช่องทวารหนัก หากผลเป็น squamous cell carcinoma ให้การตรวจสืบค้นเพื่อประเมินระยะของโรคและให้การรักษาซึ่งจะกล่าวต่อไป

3. การตรวจสืบค้นเพิ่มเติมในมะเร็งช่องทวารหนัก (anal canal cancer) และ มะเร็งรอบทวารหนัก (perianal or anal margin cancer) ชนิด squamous cell carcinoma

- 3.1 CT scan chest และ abdomen ร่วมกับ CT scan pelvis หรือ MRI pelvis เพื่อประเมินระยะของโรค
- 3.2 พิจารณาตัดชิ้นเนื้อ (Biopsy) หรือ Fine needle aspiration (FNA) ต่อมมน้ำเหลืองบริเวณขาหนีบ (inguinal lymph node) ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา
- 3.3 ในกรณีผู้ป่วยเพศหญิง พิจารณาปรึกษาแพทย์สูติรีเวชตรวจภายในเพื่อประเมินเรื่องมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer)
- 3.4 พิจารณาตรวจ HIV testing

4. แนวทางการรักษามะเร็งช่องทวารหนัก (anal canal cancer) และ มะเร็งรอบทวารหนัก (perianal or anal margin cancer) ชนิด squamous cell carcinoma

- 4.1 anal margin squamous cell carcinoma stage cT1N0M0 well to moderately differentiated หรือ cT2N0M0 บางรายที่มะเร็งต้องไม่ลุกลาม (invade) ไปยังกล้ามเนื้อหูรูด พิจารณาการรักษาโดยการผ่าตัดแบบ local excision ถ้าผลพยาธิวิทยาเป็น adequate margin ให้พิจารณาตรวจติดตาม (surveil-

lance) หากผลพยาธิวิทยาเป็น inadequate margin พิจารณารักษาต่อด้วยการ re-excision เพิ่ม หรือ ให้การรักษาเพิ่มโดยการฉายรังสี (radiation therapy) ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด (chemotherapy)

4.2 anal margin squamous cell carcinoma stage T1N0M0 poorly differentiated หรือ T2-T4N0M0 หรือ anyT N+ve M0 และ anal canal squamous cell carcinoma locoregional disease (stage I-III) พิจารณาเริ่มให้การรักษาโดยการฉายรังสี (radiation therapy) ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด (chemotherapy) โดยมีแผนการฉายรังสี 50.4-59.4 Gy ใน 28-33 ครั้ง (1.5-2.0 Gy/ครั้ง, 5 ครั้ง/สัปดาห์) ร่วมกับยาเคมีบำบัด

สูตรยา

- สูตรที่ 1 Mitomycin / 5-Fluorouracil
- สูตรที่ 2 Mitomycin / Capecitabine

4.3 M1 stage (metastatic disease) พิจารณาให้การรักษาโดยการให้ยาเคมีบำบัด (chemotherapy)

สูตรยา

- สูตรที่ 1 Cisplatin / 5-Fluorouracil
- สูตรที่ 2 Carboplatin / Paclitaxel

4.4 กรณี oligometastases ที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดรักษาหรือ radiofrequency ablation ได้ พิจารณาให้รังสีรักษาด้วยเทคนิค stereotactic body radiotherapy (SBRT) ทั้งนี้ oligometastases หมายถึง 1-5 metastatic lesions และทุกตำแหน่งสามารถทำ SBRT ได้

5. การประเมินการตอบสนองหลังการรักษาในผู้ป่วย locoregional stage (any T any N M0)

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด local excision หรือ เริ่มด้วยการฉายรังสี (radiation therapy) ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด (chemotherapy) ต้องได้รับการตรวจประเมินการตอบสนองต่อการรักษาโดยการตรวจ digital rectal examination 8 ถึง 12 สัปดาห์หลังการรักษาดังกล่าวข้างต้น โดยการตอบสนองต่อการรักษาเป็นได้ 3 แบบคือ complete remission persistent disease และ progressive disease

5.1 การตอบสนองต่อการรักษาเป็นแบบ complete remission ให้ทำการ surveillance ต่อดังนี้

- 5.1.1 ตรวจ digital rectal examination ทุก 3 ถึง 6 เดือนเป็นเวลา 5 ปี
- 5.1.2 คลำต่อมน้ำเหลืองขาหนีบ (inguinal lymph node) ทุก 3 ถึง 6 เดือนเป็นเวลา 5 ปี
- 5.1.3 ตรวจ anoscopy ทุก 6 ถึง 12 เดือนเป็นเวลา 3 ปี
- 5.1.4 CT scan chest ร่วมกับ CT scan abdomen และ pelvis หรือ MRI abdomen และ Pelvis ทุก 12 เดือนเป็นเวลา 3 ปี

ในระหว่าง surveillance หากตรวจพบ local recurrence ให้พิจารณาทำผ่าตัด salvage abdominoperineal resection (APR) หากตรวจพบ inguinal node recurrence ให้พิจารณาผ่าตัด groin node dissection หรือ ให้การรักษาด้วยการฉายรังสี (radiation therapy) ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด (chemotherapy) ในกรณีที่ไม่เคยฉายรังสีบริเวณขาหนีบมาก่อน หรือ ให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (chemotherapy) ในกรณีที่เคยฉายรังสีบริเวณขาหนีบมาก่อน หากตรวจพบ metastatic disease พิจารณาให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (chemotherapy)

- 5.2 การตอบสนองต่อการรักษาเป็นแบบ persistent disease ให้พิจารณาประเมินใหม่อีกครั้ง 4 สัปดาห์หลังจากนั้นและพิจารณาวางแผนการรักษาดังนี้
- 5.5.1 หากพบว่ามี progression ให้ biopsy และ restaging ด้วยการตรวจทางรังสีวิทยาและให้การรักษาแบบ progressive disease
- 5.5.2 หากพบว่ามี regression หรือ no progression ให้สังเกตการณ์ (observation) และให้พิจารณาประเมินใหม่อีกครั้ง 3 เดือน ถ้ามี progression หรือ persistent disease ให้ biopsy และ restaging ด้วยการตรวจทางรังสีวิทยาและให้การรักษาแบบ progressive disease ถ้ามี complete remission ให้การรักษาแบบ remission
- 5.3 การตอบสนองต่อการรักษาเป็นแบบ progressive disease ให้พิจารณา biopsy และ restaging ด้วยการตรวจทางรังสีวิทยาและดำเนินการดังนี้
- 5.3.1 หากเป็น local recurrence ให้ผ่าตัด salvage abdominoperineal resection (APR) และพิจารณาผ่าตัด groin node dissection หากตรวจพบ inguinal node recurrence
- 5.3.2 หากเป็น metastatic disease พิจารณาให้การรักษาโดยการให้ยาเคมีบำบัด (chemotherapy)

มะเร็งไส้ติ่ง (Appendiceal cancer)

มะเร็งไส้ติ่งแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ

1. Epithelial tumors ได้แก่

1.1 Mucinous neoplasms ได้แก่

- Low-grade appendiceal mucinous neoplasms (LAMN)
- High-grade appendiceal mucinous neoplasms (HAMN)
- Mucinous appendiceal adenocarcinoma (AA) โดยหากพบลักษณะ signet ring cell มากกว่า 50% เรียก signet ring cell carcinoma

1.2 Non-mucinous adenocarcinoma (colonic-type adenocarcinoma) มีลักษณะเหมือนมะเร็งลำไส้ใหญ่

1.3 Goblet cell adenocarcinoma ชื่อเดิมคือ goblet cell carcinoid มีลักษณะของ adenocarcinoma และ neuroendocrine feature โดยส่วนใหญ่เป็นส่วนของ adenocarcinoma ส่วนน้อยเป็น neuroendocrine component

2. Non-epithelial tumors ได้แก่ neuroendocrine tumors, lymphoma, และ sarcoma

การรักษามะเร็งของไส้ติ่งประกอบด้วย การผ่าตัดซึ่งเป็นการรักษาหลัก การให้ยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาเสริมหรือเมื่อมะเร็งกระจายไปอวัยวะอื่น และการให้รังสีรักษาเพื่อเป็นการรักษาเฉพาะที่ในกรณีที่ไม่สามารถผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกได้หมด นอกจากนี้ยังมีการผ่าตัด cytoreductive surgery (CRS) ร่วมกับ heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) ซึ่งเป็นการรักษามะเร็งไส้ติ่งชนิด mucinous neoplasm เช่น low-grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN) high-grade appendiceal mucinous neoplasm (HAMN)

หรือ mucinous adenocarcinoma ที่มีการกระจายภายในเยื่อช่องท้อง (intraperitoneal spreading) ทั้งนี้ การรักษามะเร็งไส้ติ่งจะใช้วิธีใดขึ้นอยู่กับระยะของโรคและจุลพยาธิวิทยา (histopathology) ของไส้ติ่ง ในแนวทางการรักษานี้จะกล่าวถึงเฉพาะการรักษาของ epithelial tumors เท่านั้น

1. การรักษา mucinous epithelial lesion of appendix

- 1.1 Appendectomy เป็นการผ่าตัดที่เพียงพอ ใน non-neoplastic lesions of appendix ได้แก่ mucocele หรือ retention cyst ที่ rupture หรือ non-rupture และ serrated polyps of appendix
- 1.2 Appendectomy เป็นการผ่าตัดที่เพียงพอใน LAMN และ HAMN ที่ confine อยู่ภายใน appendix ที่ไม่ rupture และ margin free
- 1.3 หลังจากที่แพทย์ได้อธิบายข้อดีข้อเสียและปรึกษากับผู้ป่วยแล้ว ผู้ป่วยอาจพิจารณาเลือกผ่าตัด ileocectomy / cecectomy หรือ observation ใน LAMN ที่ confine อยู่ภายใน appendix ที่ไม่ rupture และได้รับการผ่าตัด appendectomy และมี margin microscopically positive
- 1.4 ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด appendectomy แล้วผลพยาธิเป็น T4a LAMN หรือ HAMN หมายถึง มี cellular หรือ acellular mucin บน serosal surface ของ appendix หรือ mesoappendix โดยไม่มี distant peritoneal mucinous disease ให้ติดตามด้วย imaging และ tumor marker อย่างสม่ำเสมอ หรือพิจารณา diagnostic laparoscopy 6 ถึง 12 เดือนหลังจากการผ่าตัด appendectomy หาก pseudomyxoma peritonei (PMP) เกิดขึ้นให้พิจารณาการรักษาโดยการผ่าตัด cytoreductive surgery (CRS) ร่วมกับ heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC)
- 1.5 Metastatic LAMN หรือ HAMN (stage M1a หรือ M1b) ควรส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถาบันที่สามารถผ่าตัด CRS และ HIPEC โดยพิจารณาให้การรักษาดังนี้
 - ก. M1a LAMN ที่อยู่เฉพาะ right lower quadrant ให้พิจารณาผ่าตัด appendectomy ร่วมกับ limited CRS และอาจพิจารณาทำ HIPEC หรือ observation
 - ข. M1a LAMN ที่กระจายทั่วช่องท้อง M1b LAMN และ HAMN ให้พิจารณาทำ appendectomy ร่วมกับ CRS และ HIPEC

2. การรักษา invasive adenocarcinoma of appendix ซึ่งรวมถึง mucinous adenocarcinoma และ non-mucinous adenocarcinoma มีหลักการรักษาแบบ adenocarcinoma of colon

2.1 การรักษาใน Stage I-III

- ก. การรักษาหลักคือ การผ่าตัด right hemicolectomy
- ข. Appendectomy เป็นการผ่าตัดที่เพียงพอ เฉพาะในผู้ป่วย localized well-differentiated adenocarcinoma mucinous type ที่ invade ไม่ลึกกว่า submucosa และ resection margins ต้อง negative
- ค. Adjuvant chemotherapy แนะนำให้ใน stage III โดยสูตรยาเคมีบำบัดเหมือนมะเร็งลำไส้ใหญ่
- ง. External beam radiation therapy (EBRT) อาจจะมีบทบาท ในผู้ป่วย locally advanced ที่มี high risk of recurrence ได้แก่ T4, tumor perforation หรือมี microscopic residual disease

(R1 resection) หลังการผ่าตัดและไม่มี metastatic disease โดยพิจารณาการฉายรังสี 45 Gy ใน 25 ครั้ง

2.2 Stage IV disease

- ก. ผู้ป่วย stage IV ที่เป็น metastatic peritoneal disease (stage IV M1a คือ acellular mucin spreading และ stage IV M1b คือ cellular mucin spreading) มักเกิดในผู้ป่วย mucinous adenocarcinoma of appendix หรือ signet ring cell carcinoma โดยอาจพิจารณาให้การรักษา โดยวิธีผ่าตัด cytoreductive surgery (CRS) ร่วมกับ heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) เฉพาะในผู้ป่วย mucinous adenocarcinoma of appendix stage M1a หรือ M1b ที่มีลักษณะดังต่อไปนี้
 - ผู้ป่วยมี performance status ดี
 - มี small-volume peritoneal disease
 - ไม่มี extraperitoneal disease
 - เมื่อทำ CRS แล้วมี tumor deposits น้อยกว่า 2.5 มิลลิเมตร
- ข. หากจะพิจารณาทำ CRS และ HIPEC ในผู้ป่วยที่มี extraperitoneal disease ผู้ป่วยควรได้รับ systemic chemotherapy ก่อนและ extraperitoneal disease ต้องผ่าตัดออกได้หมด (resectable extraperitoneal disease)
- ค. ผู้ป่วย stage IV (M1C) ที่มะเร็งกระจายไปอวัยวะอื่นที่ไม่ใช่ intraperitoneal spreading เช่น liver metastasis หากสามารถผ่าตัดออกได้หมดให้พิจารณาผ่าตัดเอาก่อนมะเร็งที่กระจายไปออก เช่น liver resection หรือพิจารณาให้การรักษาเพื่อกำจัดก้อนมะเร็งที่กระจายไปอวัยวะนั้นๆ โดยวิธี tumor ablation ด้วย radiofrequency ablation หรือ microwave ablation หรือ cryoablation
- ง. Chemotherapy ใน metastatic or recurrent disease มีหลักการรักษา สูตรยาและขนาดยา เช่นเดียวกับการให้ chemotherapy ในมะเร็งลำไส้ใหญ่ stage IV
- จ. Palliative radiotherapy พิจารณาให้เพื่อบรรเทาอาการปวด เลือดออก หรือลำไส้อุดตัน กรณี oligometastases ที่ไม่สามารถทำการผ่าตัด หรือ radiofrequency ablation ได้ พิจารณาให้รังสีรักษาด้วยเทคนิค stereotactic body radiotherapy (SBRT) ทั้งนี้ oligometastases หมายถึง 1-5 metastatic lesions และทุกตำแหน่งสามารถทำ SBRT ได้

3. Goblet cell adenocarcinomas (GCAs)

- 3.1 การรักษาหลักใน Goblet cell adenocarcinomas (GCAs) ที่เป็น locoregional disease (stage I-III) คือการผ่าตัด right hemicolectomy ตามคำแนะนำของ The American Society of Colon and Rectal Surgeons, the North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS) และ The European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS)
- 3.2 การให้เคมีบำบัดเสริมหลังการผ่าตัด พิจารณาให้ใน stage III โดยให้สูตรยาและขนาดยา แนะนำให้รักษาเช่นเดียวกับมะเร็งไส้ติ่งชนิด appendiceal adenocarcinoma ซึ่งจะใช้ยาเคมีบำบัดแบบมะเร็งลำไส้ใหญ่

3.3 External beam radiation therapy (EBRT) อาจจะมีบทบาท ในผู้ป่วย locally advanced ที่มี high risk of recurrence ได้แก่ T4, tumor perforation หรือมี microscopic residual disease (R1 resection) หลังการผ่าตัดและไม่มี metastatic disease โดยพิจารณาการฉายรังสี 45 Gy ใน 25 ครั้ง

3.4 Metastatic or recurrent disease

- ก. ผู้ป่วยที่มะเร็งกระจายไปอวัยวะอื่นที่ไม่ใช่ intraperitoneal spreading เช่น liver metastasis หากสามารถทำผ่าตัดออกได้หมดให้พิจารณาผ่าตัดเอาก่อนมะเร็งที่กระจายไปออก เช่น liver resection หรือพิจารณาให้การรักษาเพื่อกำจัดก้อนมะเร็งที่กระจายไปอวัยวะนั้นๆ โดยวิธี tumor ablation ด้วย radiofrequency ablation หรือ microwave ablation หรือ cryoablation
- ข. พิจารณาผ่าตัด CRS +/- HIPEC ในผู้ป่วยที่มีเฉพาะ isolated peritoneal metastasis และมี Peritoneal Carcinomatosis Index (PCI) score ต่ำ
- ค. Chemotherapy ใน metastatic or recurrent disease มีหลักการรักษา สูตรยาและขนาดยา เช่นเดียวกับการให้ chemotherapy ในมะเร็งลำไส้ใหญ่ stage IV
- ง. Palliative radiotherapy พิจารณาให้เพื่อบรรเทาอาการปวด เลือดออก หรือลำไส้อุดตัน กรณี oligometastases ที่ไม่สามารถทำการผ่าตัด หรือ radiofrequency ablation ได้ พิจารณาให้รังสีรักษาด้วยเทคนิค stereotactic body radiotherapy (SBRT) ทั้งนี้ oligometastases หมายถึง 1-5 metastatic lesions และทุกตำแหน่งสามารถทำ SBRT ได้

Protocol เพื่อการเบิกจ่ายชุดเคมีบำบัดรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ ลำไส้ตรงและทวารหนัก ปีงบประมาณ 2566

Protocol 1: Adjuvant Chemotherapy มะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะเริ่มต้นหลังการผ่าตัด

ข้อพิจารณา

- 1.1 ให้เฉพาะในรายที่โรคลุกลามอยู่ในระยะที่ II ที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงและระยะที่ III ปัจจัยเสี่ยงสำหรับโรคระยะที่ II ได้แก่ poorly differentiation ที่ไม่ใช่ dMMR/MSI-H, lymphatic/vascular invasion, perineural invasion, bowel obstruction, < 12 lymph nodes examined) หรือ T4, N0, M0; หรือ T3 with localized perforation หรือ close, indeterminate หรือ positive margins
- 1.2 ผู้ป่วยต้องมี performance status 0-1
- 1.3 กรณีเลือก Preoperative neoadjuvant chemotherapy ให้ใช้สูตร CapeOx หรือ FOLFOX

ขนาดและสูตรของเคมีบำบัดในมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแรก หลังการผ่าตัด

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m ² /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m ²)
1	5FU/Leucovorin	q 28 days	5-fluorouracil	375-425 mg/m ² /d IV day 1-5	375-425	5	6	11,250-12,750
			leucovorin	20 mg/m ² /d IV day 1-5	20	5	6	600
2	Capecitabine	q 21 days	capecitabine	2,000-2,500 mg/m ² /d PO day 1-14	2,000-2,500	14	8	224,000-280,000
3	FOLFOX4	q 14 days	5-fluorouracil	400 mg/m ² /d IV bolus day 1-2	400	2	12	9,600
			5-fluorouracil	600 mg/m ² /d IV drip in 22 hours day 1-2	600	2	12	14,400
			leucovorin	200 mg/m ² /d IV day 1-2	200	2	12	4,800
			oxaliplatin	85 mg/m ² /d IV day 1	85	1	12	1,020
4	mFOLFOX6	q 14 days	5-fluorouracil	400 mg/m ² /d IV bolus day 1	400	1	12	4,800
			5-fluorouracil	2,400 mg/m ² IV drip in 46-48 hours	2,400	1	12	28,800
			leucovorin	400 mg/m ² /d IV day 1	400	1	12	4,800
			Oxaliplatin	85 mg/m ² /d IV day 1	85	1	12	1,020
5	CapeOx	q 21 days	Capecitabine	2,000 mg/m ² /d PO day 1-14	2,000	14	4 or 8	112,000 or 224,000
			Oxaliplatin	130 mg/m ² /d IV day 1	130	1	4 or 8	520 or 1,040

หมายเหตุ สำหรับผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ระยะที่ 3

- ควรพิจารณาเลือกสูตรที่ 3, 4 หรือ 5 ก่อนในกลุ่มผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 75 ปี
- ในกรณีที่เกิดผลข้างเคียงรุนแรง (Grade3-4) ควรพิจารณาเปลี่ยนสูตรยาเป็นสูตรที่ 1 หรือ 2
- ในกรณีเมื่อใช้สูตรที่ 3, 4 หรือ 5 ให้ติดตามผลข้างเคียง peripheral neuropathy อย่างใกล้ชิด และแนะนำให้หยุดใช้ oxaliplatin เมื่อมี peripheral neuropathy grade 2 ขึ้นไป
- ระยะเวลาการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วย stage III สามารถพิจารณาให้ยา 3 หรือ 6 เดือน โดย
 - พิจารณาให้ยาสูตรที่ 5 เป็นเวลา 3 เดือน หรือ 4 รอบ ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการกลับเป็นซ้ำต่ำ (T1-3 และ N1)
 - ยาสูตรที่ 3-4 ควรพิจารณาให้ยาเป็นเวลา 6 เดือน หรือ 12 รอบ
 - ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการกลับเป็นซ้ำสูง (T4 หรือ N2) ควรได้รับยาเป็นเวลา 6 เดือน
 - สามารถพิจารณาให้ยา 3-6 เดือน ในผู้ป่วยที่มีอาการข้างเคียงสะสมระดับรุนแรง โดยเฉพาะ peripheral neuropathy

Protocol 2: Concurrent chemoradiation มะเร็งลำไส้ตรงระยะแรก ก่อนหรือหลังการผ่าตัดร่วมกับรังสีรักษา

ข้อพิจารณา

2.1 ให้เฉพาะในรายที่โรคมะเร็งอยู่ในระยะที่ II (T3-4, N0, M0) และ ระยะที่ III (T1-4, N1-2)

2.2 ผู้ป่วยต้องมี performance status 0-1

ขนาดและสูตรของเคมีบำบัดในมะเร็งลำไส้ตรงระยะแรก ร่วมกับรังสีรักษา

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m ² /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m ²)
1	5-fluorouracil / leucovorin x 2 cycles	q 28 days	5-fluorouracil	400 mg/m ² /d IV day 1-4, 29-32 of RT*	400	4	2	3,200
			leucovorin	20 mg/m ² /d IV day 1-4, 29-32 of RT*	20	4	2	160
2	Capecitabine	Daily on radiotherapy days	Capecitabine	1,650 mg/m ² /d PO 5 days/wk + XRT	1,650	28	NA	46,200

* q 28 days นับ day 1 ห่างจาก day 29

Protocol 3 : Adjuvant or Neoadjuvant Chemotherapy มะเร็งลำไส้ตรงระยะแรก กรณีผู้ป่วยได้รับการฉายรังสี

ข้อพิจารณา

- 3.1 ผู้ป่วยต้องมี performance status 0 หรือ 1
- 3.2 ระยะเวลาให้ยาเคมีบำบัดรวมช่วงเวลาที่ได้รับรังสีรักษาประมาณ 6 เดือน
- 3.3 กรณีที่ผู้ป่วยได้ preoperative CCRT แล้วได้รับการผ่าตัด
 - 3.3.1 ถ้าผลทางพยาธิวิทยาเป็นระยะที่ 2 (pN0) ให้พิจารณา adjuvant chemotherapy เป็นสูตรที่ 1 หรือ 2
 - 3.3.2 ถ้าผลทางพยาธิวิทยาเป็นระยะที่ 3 (pN1 หรือ pN2) ให้พิจารณา adjuvant chemotherapy สูตรที่ 3, 4 หรือ 5
- 3.4 กรณีเป็นการรักษาหลังผ่าตัดทั้งหมด ให้พิจารณาให้ยาเคมีบำบัดก่อนและหลังรังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด โดยสูตรที่ 1 ให้ 2 รอบ, สูตรที่ 2 และสูตรที่ 5 ให้ 3 รอบ 3.5 ในกรณีที่ให้ Total Neoadjuvant therapy และนำไปให้เคมีบำบัดสูตร 3-5 เท่านั้น

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m ² /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m ²)
1	5FU/Leucovorin	q 28 days	5-fluorouracil	400 mg/m ² /d IV day 1-5	400	5	4	8,000
			leucovorin	20 mg/m ² /d IV day 1-5	20	5	4	400
2	Capecitabine	q 21 days	capecitabine	2,000-2,500 mg/m ² /d PO day 1-14	2,000-2,500	14	6	168,000-210,000
3	FOLFOX4	q 14 days	5-fluorouracil	400 mg/m ² /d IV bolus day 1-2	400	2	8	6,400
			5-fluorouracil	600 mg/m ² /d IV drip in 22 hours day 1-2	600	2	8	9,600
			leucovorin	200 mg/m ² /d IV day 1-2	200	2	8	3,200
			oxaliplatin	85 mg/m ² /d IV day 1	85	1	8	680
4	mFOLFOX6	q 14 days	5-fluorouracil	400 mg/m ² /d IV bolus day 1	400	1	8	3,200
			5-fluorouracil	2,400 mg/m ² IV drip in 46-48 hours	2,400	1	8	19,200
			leucovorin	400 mg/m ² /d IV day 1	400	1	8	3,200
			Oxaliplatin	85 mg/m ² /d IV day 1	85	1	8	680
5	CapeOx	q 21 days	Capecitabine	2,000 mg/m ² /d PO day 1-14	2,000	14	6	168,000
			Oxaliplatin	130 mg/m ² /d IV day 1	130	1	6	780

*ให้ติดตามผลข้างเคียง peripheral neuropathy อย่างใกล้ชิด และแนะนำให้หยุดใช้ oxaliplatin เมื่อมี peripheral neuropathy Grade3-4

Protocol 4: Chemotherapy มะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะ IV

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะ IV หรือมีโรคกำเริบ

ข้อพิจารณา

- 4.1 ยาเคมีบำบัดสูตรที่ 3-8 ให้เฉพาะในรายที่มี performance status 0 หรือ 1
- 4.2 สำหรับรายที่มี performance status 2 ให้พิจารณาการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรที่ 1 หรือ 2 โดยสามารถพิจารณายาสูตรที่ 3-6 ในบางราย
- 4.3 หากใช้ยาสูตรที่ 3, 4 หรือ 5 เป็นยาขนานแรก สามารถพิจารณายาสูตรที่ 6 หรือ 7 เป็นยาขนานที่ 2 หรือในทางกลับกัน
- 4.4 ยาสูตรที่ 8 แนะนำให้ใช้กรณี Potentially resectable liver or lung metastases เท่านั้น
- 4.5 พิจารณาให้ยาเคมีบำบัดสูตรที่ 3-8 ในผู้ป่วยที่มีโอกาสได้รับการผ่าตัดมะเร็งที่แพร่กระจายไปที่ปอด หรือตับ โดยหากเลือกใช้สูตร FOLFOXIRI ให้ใช้ก่อนผ่าตัดได้ไม่เกิน 3 เดือน (6 cycles)
- 4.6 การให้ยาเคมีบำบัดต้องมีการติดตามผลการรักษาโดยคุณผลการตอบสนองทางรังสีวิทยาพร้อมกับ performance status ของผู้ป่วยว่าได้ประโยชน์จากการรักษาหรือไม่ และให้ยาเคมีบำบัดไม่เกิน 6 เดือน
- 4.7 ถ้าได้ adjuvant oxaliplatin based chemotherapy และโรคกำเริบ ระหว่างให้ adjuvant หรือในเวลาไม่เกิน 6 เดือน หลัง adjuvant ครบ ห้ามใช้สูตรที่มี oxaliplatin ซ้ำ
- 4.8 การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะ IV หรือมีโรคกำเริบ สามารถใช้ยาเคมีบำบัด oxaliplatin based ได้เพียง 1 สูตร และ FOLFIRI ได้เพียง 1 สูตร ตลอดการรักษาต่อผู้ป่วย 1 ราย (ในกรณีได้ FOLFOXIRI หรือ triplet regimen มาไม่เกิน 6 ครั้งและไม่มีโรคกำเริบแต่ผ่าตัดไม่ได้ แล้วลดยาเป็น oxaliplatin based หรือ irinotecan based สามารถใช้สลับ regimen ได้อีก 1 ครั้ง)
- 4.9 กรณีระยะที่ 4 ที่ได้รับการผ่าตัดหมดทั้งมะเร็งที่ลำไส้ใหญ่ และตำแหน่งที่โรคกระจายไป สามารถพิจารณาให้สูตรที่ 1, 2, 3, 4 หรือ 5 เป็นการรักษาเสริม รวมระยะเวลาไม่เกิน 6 เดือน

ขนาดและสูตรของยาเคมีบำบัดสูตรแรกสำหรับใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m ² /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m ²)
1	5-fluorouracil/ leucovorin	q 28 days	5-fluorouracil	375-425 mg/m ² /d IV day 1-5	375-425	5	6	11,250-12,750
			leucovorin	20 mg/m ² /d IV day 1-5	20	5	6	600

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m ² /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m ²)
2	Capecitabine	q 21 days	Capecitabine	2,000-2,500 mg/m ² /d PO day 1-14	2,000-2,500	14	8	224,000-280,000
3	FOLFOX4	q 14 days	5-fluorouracil	400 mg/m ² /d IV bolus day 1-2	400	2	12	9,600
			5-fluorouracil	600 mg/m ² /d IV drip in 22 hours day 1-2	600	2	12	14,400
			leucovorin	200 mg/m ² /d IV day 1-2	200	2	12	4,800
			oxaliplatin	85 mg/m ² /d IV day 1	85	1	12	1,020
4	mFOLFOX6	q 14 days	5-fluorouracil	400 mg/m ² /d IV bolus day 1	400	1	12	4,800
			5-fluorouracil	2,400 mg/m ² IV drip in 46-48 hours	2,400	1	12	28,800
			leucovorin	400 mg/m ² /d IV day 1	400	1	12	4,800
			oxaliplatin	85 mg/m ² /d IV day 1	85	1	12	1,020
5	CapeOx	q 21 days	Capecitabine	2,000 mg/m ² /d PO day 1-14	2,000	14	8	224,000
			Oxaliplatin	130 mg/m ² /d IV day 1	130	1	8	1,040
6	FOLFIRI	q 14 days	5-fluorouracil	400 mg/m ² /d IV bolus day 1-2	400	2	12	9,600
			5-fluorouracil	600 mg/m ² /d IV drip in 22 hours day 1-2	600	2	12	14,400
			leucovorin	200 mg/m ² /d IV day 1-2	200	2	12	4,800
			irinotecan	180 mg/m ² /d IV day 1	180	1	12	2,160
7	FOLFOXIRI	q 14 days	5-fluorouracil	2,400 mg/m ² IV drip in 46-48 hours	2,400	1	12	28,800
			leucovorin	400 mg/m ² /d IV day 1	400	1	12	4,800
			oxaliplatin	85 mg/m ² /d IV day 1	85	1	4-6	1,020
			irinotecan	165 mg/m ² /d IV day 1	180	1	4-6	2,160

Protocol 5: Chemoradiotherapy มะเร็งทวารหนักระยะ locoregional ร่วมกับรังสีรักษา

ข้อพิจารณา

- 5.1 ให้เฉพาะในรายที่โรคมะเร็งอยู่ในระยะที่ I, II (T1-3,N0,M0) และ ระยะที่ III (T1-4, N1, M0)
- 5.2 ให้ใช้ในรายที่โรคเป็นบริเวณ Perianal ที่ได้รับการผ่าตัดแบบ local excision และพบมี Inadequate margin
- 5.3 ผู้ป่วยต้องมี performance status 0 หรือ 1

ขนาดและสูตรของเคมีบำบัดในมะเร็งทวารหนักระยะ locoregional ร่วมกับรังสีรักษา

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m ² /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m ²)
1	Mitomycin / 5-fluorouracil	q 28 days	Mitomycin	10 mg/m ² /d IV day 1, 29 of RT	10	1	2	20
		q 28 days	5-fluorouracil	1000 mg/m ² /d IV day 1-4, 29-32 of RT*	1,000	4	2	8,000

* q 28 days นับ day 1 ห่างจาก day 29

Protocol 6: Palliative Chemotherapy (First line drug) มะเร็งทวารหนักระยะ V

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด**สูตรแรก**ในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะ IV หรือมีโรคกำเริบ

ข้อพิจารณา

- 6.1 ให้เฉพาะในรายที่มี performance status 0 หรือ 1
- 6.2 สำหรับรายที่มี performance status 2 ให้พิจารณาการรักษาด้วยเคมีบำบัดเป็นรายๆ ไป
- 6.3 การให้ยาเคมีบำบัดต้องมีการติดตามผลการรักษาโดยดูผลการตอบสนองทางรังสีวิทยา ร่วมกับ performance status ของผู้ป่วยว่าได้ประโยชน์จากการรักษาหรือไม่ และให้ยาเคมีบำบัดไม่เกิน 6 เดือน

ขนาดและสูตรของเคมีบำบัดสูตรแรกสำหรับใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m ² /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m ²)
1	Cisplatin / 5-fluorouracil	q 28 days	Cisplatin	75 mg/m ² /d IV day 1	75	1	6	450
			5-fluorouracil	1000 mg/m ² /d CIV day 1-4	1000	4	6	24,000

Protocol 7. สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ระหว่างการทำ HIPEC มะเร็งไส้ติ่ง

ลำดับที่	สูตร	ขนาดและวิธีใช้	จำนวนที่ใช้รวม
1	Mitomycin-C	40 mg total dose	40 mg total dose

Protocol 8: Adjuvant Chemotherapy มะเร็งไส้ติ่ง

ข้อพิจารณา

- 8.1 ให้เฉพาะในรายที่โรคมะเร็งอยู่ในระยะที่ III
- 8.2 ผู้ป่วยต้องมี performance status 0-1
- 8.3 ควรพิจารณาเลือกสูตรที่ 3, 4 หรือ 5 ก่อน ในกรณีที่เกิดผลข้างเคียงรุนแรง (Grade 3-5) ควรพิจารณาเปลี่ยนสูตรยาเป็นสูตรที่ 1 หรือ 2

ขนาดและสูตรของเคมีบำบัดในมะเร็งไส้ติ่งระยะแรก หลังการผ่าตัด

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m ² /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m ²)
1	5FU/Leucovorin	q 28 days	5-fluorouracil	375-425 mg/m ² /d IV day 1-5	375-425	5	6	11,250-12,750
			leucovorin	20 mg/m ² /d IV day 1-5	20	5	6	600

Protocol 9 : Chemotherapy มะเร็งไส้ติ่งระยะที่ 4

ข้อพิจารณา

- 9.1 ยาเคมีบำบัดสูตรที่ 3-8 ให้เฉพาะในรายที่มี performance status 0 หรือ 1
- 9.2 สำหรับรายที่มี performance status 2 ให้พิจารณารักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรที่ 1 หรือ 2 โดยสามารถพิจารณาสูตรที่ 3-6 ในบางราย
- 9.3 หากใช้ยาสูตรที่ 3, 4 หรือ 5 เป็นยาขนานแรก สามารถพิจารณาสูตรที่ 6 หรือ 7 เป็นยาขนานที่ 2 หรือในทางกลับกัน
- 9.4 ยาสูตรที่ 8 แนะนำให้ใช้กรณี Potentially resectable liver or lung metastases เท่านั้น
- 9.5 พิจารณาให้ยาเคมีบำบัดสูตรที่ 3-8 ในผู้ป่วยที่มีโอกาสได้รับการผ่าตัดมะเร็งที่แพร่กระจายไปที่ปอด หรือตับ โดยหากเลือกใช้สูตร FOLFOXIRI ให้ใช้ก่อนผ่าตัดได้ไม่เกิน 3 เดือน (6 cycles)
- 9.6 การให้ยาเคมีบำบัดต้องมีการติดตามผลการรักษาโดยดูผลการตอบสนองทางรังสีวิทยาพร้อมกับ performance status ของผู้ป่วยว่าได้ประโยชน์จากการรักษาหรือไม่ และให้ยาเคมีบำบัดไม่เกิน 6 เดือน
- 9.7 ถ้าได้ adjuvant oxaliplatin based chemotherapy และโรคกำเริบ ระหว่างให้ adjuvant หรือในเวลาไม่เกิน 6 เดือน หลัง adjuvant ครบ ห้ามใช้สูตรที่มี oxaliplatin ซ้ำ
- 9.8 การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งไส้ติ่งระยะ IV หรือมีโรคกำเริบ สามารถใช้ยาเคมีบำบัด oxaliplatin based ได้เพียง 1 สูตร และ FOLFIRI ได้เพียง 1 สูตร ตลอดการรักษาต่อผู้ป่วย 1 ราย (ในกรณีได้ FOLFOXIRI หรือ triplet regimen มาไม่เกิน 6 ครั้งและไม่มีโรคกำเริบแต่ผ่าตัดไม่ได้ แล้วลดยาเป็น oxaliplatin based หรือ irinotecan based สามารถใช้สลับ regim ได้อีก 1 ครั้ง)
- 9.9 กรณีระยะที่ 4 ที่ได้รับการผ่าตัดหมดทั้งมะเร็งที่ไส้ติ่ง และตำแหน่งที่โรคกระจายไป สามารถพิจารณาให้สูตรที่ 1, 2, 3, 4 หรือ 5 เป็นการรักษาเสริม รวมระยะเวลาไม่เกิน 6 เดือน

ขนาดและสูตรของเคมีบำบัดสูตรแรกสำหรับใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งไส้ติ่งระยะแพร่กระจาย

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m ² /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m ²)
1	5-fluorouracil/ leucovorin	q 28 days	5-fluorouracil	375-425 mg/m ² /d IV day 1-5	375-425	5	6	11,250-12,750
			leucovorin	20 mg/m ² /d IV day 1-5	20	5	6	600