

## บทที่

## 6

## แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปีงบประมาณ 2566

ความเจริญก้าวหน้าด้านเทคโนโลยีทางการแพทย์ในปัจจุบันทำให้เกิดนวัตกรรมทางการรักษาพยาบาลผู้ป่วยโรคมะเร็งอย่างต่อเนื่อง สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติจึงทบทวนการจ่ายชดเชยค่าบริการ กรณีค่าใช้จ่ายสูงสำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด โดยกำหนด protocol เพื่อการเบิกจ่ายตามแนวทาง การรักษาระดับล่าสุด และผ่านการพิจารณาโดยความร่วมมือของผู้เชี่ยวชาญสาขาที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

### ข้อบ่งชี้การรักษามะเร็งปอด ชนิด Non-small cell lung cancer (NSCLC)

#### การรักษาทางด้านศัลยกรรม

1. การผ่าตัดรักษามะเร็งปอดให้ทำเป็น anatomic pulmonary resection
2. การผ่าตัด sublobar resection แบบ segmentectomy และ wedge resection - ตัดเนื้อปอดให้ได้ขอบเขตของเนื้อปอด (margin) มากกว่าหรือเท่ากับ 2 เซนติเมตร หรือ มากกว่าหรือเท่ากับ 1 เท่าของขนาดของเนื้องอก
  - เลาะต่อมน้ำเหลืองตำแหน่ง N1 และ N2 ให้เพียงพอ โดยอย่างน้อยทำ systematic/ lobe-specific lymph node sampling ยกเว้นวิธีการและเทคนิคผ่าตัดไม่เอื้ออำนวยและมีโอกาสเกิดความเสี่ยงจากการเลาะต่อมน้ำเหลืองนั้น
3. การพิจารณาทำ sublobar resection เลือกทำในผู้ป่วยบางกรณีเท่านั้น ได้แก่
  - 3.1 ผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพทางปอดไม่เพียงพอต่อการทำ lobectomy หรือ มีโรคร่วมที่เป็นข้อห้ามในการทำ lobectomy หรืออายุมากกว่า 80 ปี

- 3.2. ก้อนในปอดที่อยู่บริเวณชายปอด ขนาดน้อยกว่า หรือเท่ากับ 2 เซนติเมตร ร่วมกับ
- Pure AIS histology
  - Ground glass appearance ใน CT มากกว่าหรือเท่ากับ 50% ของขนาดก้อน
  - Surveillance CT บ่งว่ามี long tumor doubling time (มากกว่าหรือเท่ากับ 400 วัน)
- พิจารณา Minimally invasive surgery เช่น Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) เป็นวิธีการผ่าตัดให้กับผู้ป่วยเป็นลำดับแรก (ปัจจุบันมีมาตรฐานเท่ากับ การผ่าตัดแบบ open ในผู้ป่วยมะเร็งระยะแรก stage I และ II) ในแง่ผลการรักษาต่อ มะเร็งปอด และมีข้อดีกว่าสำหรับช่วงหลังผ่าตัดระยะแรก เช่น การฟื้นตัวที่เร็วกว่า ระยะ เวลานอนโรงพยาบาลน้อยกว่า เจ็บปวดน้อยกว่า ภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า หากทำโดย ศัลยแพทย์และในโรงพยาบาลที่มีประสบการณ์ด้านนี้สูง ยกเว้นมีข้อห้ามของเทคนิคนั้นๆ แต่ต้องไม่ทำให้มาตรฐานการผ่าตัด oncologic resection ลดลง
5. พิจารณาทำ mediastinal lymph node examination ก่อนผ่าตัดในรายที่มี clinical N1 positive หรือ ก้อนเป็น central tumor หรือ ก้อนมะเร็งขนาดเกิน 3 เซนติเมตร หรือ PET-CT scan พบ mediastinal lymph node positive หรือ mediastinal lymph node ขนาดมากกว่า หรือเท่ากับ 1 เซนติเมตร จากการตรวจ CT chest (ในบางกรณี อาจพิจารณาทำเป็น VATS mediastinal lymph node assessment with frozen section ก่อนการตัดเนื้อปอด)
  6. พิจารณา ทำ sleeve lobectomy มากกว่าทำ pneumonectomy เมื่อ anatomy เหมาะสม และสามารถได้ adequate negative/free margin
  7. กรณี T3 (Invasion) และ T4 (local extension) ให้ผ่าตัดแบบ en-bloc resection ร่วมกัน ทั้งก้อน และส่วนที่ถูก invade ให้ได้ adequate negative margin
  8. การเลาะต่อมน้ำเหลืองในการผ่าตัด ควรทำที่ตำแหน่ง N1 และ N2 โดยมี N2 อย่างน้อย 3 ตำแหน่ง (systematic/ lobe-specific) ทั้ง sampling และ dissection
  9. การเลาะต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยมะเร็งปอดในระยะ IIIA (N2) (กรณี single station N2 หรือ intra-operative N2) ขณะผ่าตัด ควรทำที่ตำแหน่ง N1 และ N2 โดยมี N2 อย่างน้อย 3 ตำแหน่ง และ ควรทำเป็น dissection
  10. ส่งปรึกษา Medical oncologist ในผู้ป่วยทุกรายที่มี pathological stage IB, high risk ขึ้นไปเพื่อ พิจารณา adjuvant therapy ต่อไป
    - โดย high-risk IB ได้แก่ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ poorly differentiated tumor (including lung neuroendocrine tumors ยกเว้น well-differentiated neuroendocrine tumors), vascular invasion, wedge resection, visceral pleural involvement, unknown lymph node status (including inadequate mediastinal lymph node assessment)
  11. ส่ง PET-CT scan ในผู้ป่วย clinical stage IIIA หรือมี N1 positive โดยผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจ CT scan บริเวณช่องอก ต่อมนทรวงอก และ bone scan มาก่อนแล้ว
  12. ส่ง MRI brain หรือ contrast-enhanced CT brain (กรณีที่ส่ง MRI ไม่ได้) เพื่อดูเรื่องการกระจาย ไปสมอง ในผู้ป่วย clinical stage II ขึ้นไป ก่อนผ่าตัด

13. กรณี nodule ขนาดเล็กที่ไม่สามารถคลำได้ขณะผ่าตัด แนะนำให้ใช้การ localize ตำแหน่ง lesion ก่อนหรือระหว่างการผ่าตัด โดยสามารถใช้อุปกรณ์ช่วย คือ needle localization, electromagnetic navigator bronchoscopy, Indocyanine green injection, intraoperative CT localization เป็นต้น เพื่อลดการสูญเสียเนื้อปอดโดยไม่จำเป็น
14. Salvage surgery พิจารณาทำในรายที่มี recurrent หรือ persistent หรือ residual tumor หลังได้ curative intent radiotherapy และ/หรือ chemotherapy

## นิยาม

Complete resection (R0) หมายถึง การผ่าตัดที่ได้ free margin ร่วมกับการทำ systematic/lobe-specific node dissection หรือ sampling และ การตรวจทางพยาธิวิทยาไม่พบเซลล์มะเร็งใน highest mediastinal lymph node

Incomplete resection หมายถึง การผ่าตัดที่พบการลุกลามที่ resected margin หรือมี positive node ที่ไม่ได้ตัดออก หรือ positive pleural หรือ pericardial effusions โดยแบ่งเป็น R1: microscopic positive resection และ R2: macroscopic residual tumor

## 1. มะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ I (stage I)

- T1a-1b-1c N0M0
- T2a N0M0

### การรักษาตามศัลยกรรม สำหรับมะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ 1 (stage I)

**Stage IA**      T1a-T1b-T1c N0 M0

**Stage IB**      T2a N0 M0

1. พิจารณาทำ curative anatomical lung resection ร่วมกับการทำ systematic/lobe-specific lymph node dissection หรือ sampling
2. ผู้ป่วยได้รับการตรวจ CT chest และ/หรือ PET-CT scan ก่อนผ่าตัดไม่เกิน 2 เดือน
3. ไม่จำเป็นต้องทำ mediastinal lymph node examination ก่อนผ่าตัดในรายที่ mediastinal lymph node เล็กกว่า 1 เซนติเมตรจากการตรวจ CT chest และ/หรือ PET-CT scan และก้อนมะเร็งปอดขนาดเล็ก (ชนิด solid ขนาดน้อยกว่า 1 เซนติเมตร หรือ ชนิด non-solid ขนาดน้อยกว่า 3 เซนติเมตร) และก้อนอยู่ชายปอด (1/3 ด้านนอกของปอด)
4. การพิจารณาทำ sublobar resection ควรเลือกทำในผู้ป่วยบางกรณีเท่านั้นได้แก่
  - 4.1 ผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพทางปอดไม่เพียงพอต่อการทำ lobectomy หรือ มีโรคร่วมที่เป็นข้อห้ามในการทำ lobectomy หรืออายุมากกว่า 80 ปี
  - 4.2 ก้อนในปอดที่อยู่บริเวณชายปอด ขนาดน้อยกว่า หรือเท่ากับ 2 เซนติเมตร ร่วมกับ ข้อต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ
    - Pure AIS histology
    - Ground glass appearance ใน CT มากกว่าหรือเท่ากับ 50% ของขนาดก้อน

- Surveillance CT บ่งว่ามี long doubling time (มากกว่าหรือเท่ากับ 400 วัน)
5. การผ่าตัด sublobar resection แบบ segmentectomy หรือ wedge resection
    - ตัดเนื้องอกให้ได้ขอบเขตของเนื้องอก (margin) มากกว่าหรือเท่ากับ 2 เซนติเมตร หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 1 เท่าของขนาดของเนื้องอก
    - เลาะต่อมน้ำเหลืองตำแหน่ง N1 และ N2 ให้เพียงพอ โดยอย่างน้อยทำ systematic/lobe-specific lymph node sampling ยกเว้นวิธีการและเทคนิคผ่าตัดไม่เอื้ออำนวย และมีโอกาสเกิดความเสี่ยงจากการเลาะต่อมน้ำเหลืองนั้น
    - ในกรณีที่มีการส่งต่อมน้ำเหลืองหรือเนื้องอกที่มีเนื้องอกไปตรวจอย่างรวดเร็วในระหว่างผ่าตัด (frozen section) และพบว่า N2 positive หรือ margin positive ควรทำเป็น lobectomy แทน ยกเว้น inadequate cardiopulmonary reserve
  6. ผู้ป่วย pathological stage IB high risk ต้องส่งปรึกษา medical oncologist ต่อไปเพื่อพิจารณา adjuvant therapy
    - High-risk ได้แก่ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ poorly differentiated tumor (including lung neuroendocrine tumors ยกเว้น well-differentiated neuroendocrine tumors), vascular invasion, wedge resection, visceral pleural involvement, unknown lymph node status (including inadequate mediastinal lymph node assessment)

### การใช้รังสีรักษา สำหรับมะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ 1 (stage I)

1. Postoperative radiotherapy ในรายที่ closed หรือ positive margin โดยให้ปริมาณรังสี 50-54 Gy/25-28F
2. Stereotactic body radiotherapy/ stereotactic ablative radiotherapy ในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามต่อการผ่าตัด หรือปฏิเสธการผ่าตัด โดยให้ปริมาณรังสี 25-34Gy/1F, 45-60Gy/3F, 48-50Gy/4F, 50-55Gy/5F, 60-70Gy/8-10F

### เทคนิคและเครื่องมือที่ใช้ในการรักษา (Protocol RT)

- การจำลองการฉายรังสีด้วย CT simulation หรือ 4D-CT simulation
- เทคนิคการฉายรังสีสำหรับ postoperative radiotherapy ได้แก่ conventional radiotherapy, 3-D conformal radiotherapy, IMRT (intensity modulated radiotherapy), VMAT (volumetric modulated arc therapy)
- เทคนิคการฉายรังสี stereotactic body radiotherapy (SBRT)/ stereotactic ablative radiotherapy (SABR)
- การใช้ภาพนำวิถีเพื่อตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสี (image guided radiotherapy, IGRT) อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง ถ้าฉายรังสีด้วย SBRT/SABR ควรทำทุกครั้งก่อนฉายรังสี

## การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด สำหรับมะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ 1 (stage I)

1. ไม่แนะนำให้ใช้ adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ IA (T1N0M0) (คำแนะนำ 1)
2. ไม่แนะนำให้ใช้ adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ IB (T2aN0M0) แต่อาจพิจารณาให้ในกรณีที่ high risk ได้แก่ ได้แก่ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ poorly differentiated tumor (including lung neuroendocrine tumors ยกเว้น well-differentiated neuroendocrine tumors), vascular invasion, wedge resection, visceral pleural involvement, unknown lymph node status (including inadequate mediastinal lymph node assessment) (คำแนะนำ 2A)

สูตรยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาเสริม (Protocol ที่ 1) ได้แก่

- สูตรที่ 1 cisplatin\* ร่วมกับ vinorelbine\*\*
- สูตรที่ 2 PE คือ cisplatin\* ร่วมกับ etoposide

### หมายเหตุ

\* สามารถใช้ carboplatin แทน cisplatin ได้ ในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยา cisplatin ได้แก่ มีความเสี่ยงที่จะรับสารน้ำก่อนให้ยา cisplatin มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง, เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนที่รุนแรงแม้ได้รับยาต้านอาเจียนที่เหมาะสม

\*\* ยา vinorelbine ร่วมกับยา cisplatin มีหลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 1

## 2. มะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ II (stage II)

- T2b N0 M0
- T1 N1 M0
- T2 N1 M0
- T3 N0 M0

### การรักษาตามศัลยกรรม สำหรับมะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ II (stage II)

Stage IIA	T2b N0 M0
Stage IIB	T1a-T1b-T1c N1 M0
	T2a-2b N1 M0
	T3 N0 M0

1. พิจารณาทำ curative anatomical lung resection ร่วมกับ systematic/ lobe-specific lymph node dissection
2. ผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจ CT chest และ/หรือ PET - CT scan ก่อนผ่าตัดไม่เกิน 2 เดือน
3. ต้องทำ mediastinal lymph node assessment ก่อนผ่าตัดในรายที่มี
  - N1 positive หรือ
  - ก้อนอยู่ในตำแหน่ง central tumor หรือ
  - ขนาดก้อนเกิน 3 เซนติเมตร หรือ
  - PET และ/หรือ PET/CT scan พบมี mediastinal lymph node positive หรือ

- CT chest พบมี mediastinal lymph node ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 1 เซนติเมตร
- 4. T3 (Invasion) ควรผ่าตัดแบบ en-bloc resection ร่วมกันทั้งก้อนและส่วนที่ถูก invade ให้ได้ negative margin
- 5. พิจารณาส่ง MRI brain หรือ contrast-enhanced CT brain (กรณีที่ไม่ส่ง MRI ไม่ได้) เพื่อดูเรื่องการกระจายของมะเร็งไปยังสมอง ก่อนผ่าตัด

### การใช้รังสีรักษา สำหรับมะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ 2 (stage II)

1. Postoperative radiotherapy ในรายที่ closed/positive margin โดยให้ปริมาณรังสี 50-54 Gy/25-28F
2. Stereotactic body radiotherapy/ stereotactic ablative radiotherapy ในกรณี T2N0M0 และผู้ป่วยมีข้อห้ามต่อการผ่าตัด หรือปฏิเสธการผ่าตัด โดยให้ปริมาณรังสี 25-34Gy/1F, 45-60Gy/3F, 48-50Gy/4F, 50-55Gy/5F, 60-70Gy/8-10F
3. Definitive chemoradiation ในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามต่อการผ่าตัด หรือปฏิเสธการผ่าตัด โดยให้ปริมาณรังสี 60-70Gy/30-35F

### เทคนิคและเครื่องมือที่ใช้ในการรักษา (Protocol RT)

- การจำลองการฉายรังสีด้วย CT simulation หรือ 4D-CT simulation
- เทคนิคการฉายรังสีสำหรับ postoperative radiotherapy, definitive chemoradiation ได้แก่ conventional radiotherapy, 3-D conformal radiotherapy, IMRT (intensity modulated radiotherapy), VMAT (volumetric modulated arc therapy)
- เทคนิคการฉายรังสี stereotactic body radiotherapy (SBRT)/ stereotactic ablative radiotherapy (SABR)
- การใช้ภาพนำวิถีเพื่อตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสี (image guided radiotherapy, IGRT) อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง ถ้าฉายรังสีด้วย SBRT/SABR ควรทำทุกครั้งก่อนฉายรังสี

### การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด สำหรับมะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ 2 (stage II)

1. แนะนำให้รักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด (adjuvant therapy) ภายหลังการผ่าตัด

#### ข้อพิจารณา

- ผู้ป่วยต้องมี performance status 0 หรือ 1

#### สูตรยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาเสริม (Protocol ที่ 1) ได้แก่

- สูตรที่ 1 cisplatin\* ร่วมกับ vinorelbine\*\*
- สูตรที่ 2 PE คือ cisplatin\* ร่วมกับ etoposide

#### หมายเหตุ

\* สามารถใช้ carboplatin แทน cisplatin ได้ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยา cisplatin ได้แก่ มีความเสี่ยงที่จะรับสารน้ำก่อนให้ยา cisplatin มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง, เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนที่รุนแรงแม้ได้รับยาต้านอาเจียนที่เหมาะสม

\*\*ยา vinorelbine ร่วมกับยา cisplatin มีหลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 1

### 3. มะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ III (stage IIIA)

- T1 N2 M0
- T2 N2 M0
- T3 N1 M0
- T4 N0 M0
- T4 N1 M0

#### การรักษาตามศัลยกรรม สำหรับมะเร็งปอด ชนิด NSCLC ระยะที่ IIIA (stage IIIA)

- T1-T2 N2 M0 (IIIA N2)
  - T3 N1 M0
  - T4 N0-N1 M0
1. พิจารณาทำ mediastinal lymph node examination (Endoscopic bronchial ultrasound or EBUS, Mediastinoscopy) ก่อนผ่าตัดในสถานที่ที่สามารถทำได้ เพื่อยืนยัน pathological N2 อย่างไรก็ตาม ในสถานที่ที่ไม่สามารถทำ mediastinal lymph node examination ก่อนผ่าตัดได้ ให้ใช้ดุลยพินิจของศัลยแพทย์ทรวงอกที่เชี่ยวชาญด้านการผ่าตัดมะเร็งปอดโดยเฉพาะ และใช้ผลของ CT chest เป็นแนวทาง
  2. พิจารณาส่ง PET-CT scan เพื่อช่วยประเมินการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง และการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ
  3. พิจารณาส่ง MRI brain หรือ contrast-enhanced CT brain (กรณีที่ไม่ส่ง MRI ไม่ได้) เพื่อดูเรื่องการกระจายของมะเร็งไปยังสมอง ก่อนผ่าตัด
  4. ในกรณีที่มี N2 positive ก่อนผ่าตัดจาก imaging (CT scan, PET/CT) หรือ mediastinal lymph node examination ก่อนผ่าตัด พิจารณาให้ neoadjuvant chemotherapy หรือ concurrent chemoradiotherapy หลังจากนั้นให้ทำ re-staging แล้วอาจพิจารณาผ่าตัดในกรณีที่มีการ down-staging ทั้งนี้หลีกเลี่ยงการตัดปอดออกทั้งข้าง (pneumonectomy) เพราะพบมีอัตราการเสียชีวิตจากการผ่าตัดสูง
  5. กรณีระหว่างผ่าตัดพบว่า N2 positive ที่ตำแหน่งเดียว (single station N2) และประเมินว่าสามารถตัดออกได้หมด อาจพิจารณาทำผ่าตัดตามที่ได้วางแผนไว้ โดยให้อยู่ในดุลยพินิจของศัลยแพทย์ทรวงอก ที่เชี่ยวชาญด้านการผ่าตัดมะเร็งปอดโดยเฉพาะ
  6. T3 (Invasion) และ T4 (local extension) ควรผ่าตัดแบบ en bloc resection ร่วมกันทั้งก้อน และส่วนที่ถูก invade ให้ได้ negative margin
  7. T3 (Invasion) และ T4 (local extension) ที่สามารถผ่าตัดได้จะพิจารณาให้ neo-adjuvant chemotherapy หรือ concurrent chemoradiotherapy ก่อนผ่าตัดได้ เมื่อพิจารณาแล้วว่า จะทำให้การผ่าตัดได้ margin negative มากขึ้นได้

### การใช้รังสีรักษา สำหรับมะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ IIIA (stage IIIA)

1. Postoperative radiotherapy หรือ chemoradiotherapy ในกรณีที่ เป็น N2 disease หรือมี closed/positive margin โดยให้ปริมาณรังสี 50-54Gy/25-28F
2. Preoperative chemoradiotherapy โดยให้ปริมาณรังสี 45-54Gy/25-28F
  - Borderline resectable case (T1-3 N2 หรือ T4 N0-1, M0)
  - Superior sulcus tumor (T3 N0 or N1, M0)
  - Chest wall tumor (T3 N0 or N1, M0)
3. การใช้รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด (Definitive chemoradiotherapy) ในรายที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ โดยให้ปริมาณรังสี 60-70Gy/30-35F
4. Definitive Radiotherapy ในรายที่สภาพร่างกายไม่เหมาะสมที่จะรับการรักษาด้วย chemotherapy ได้ โดยให้ปริมาณรังสี 60-70Gy/30-35F

### เทคนิคและเครื่องมือที่ใช้ในการรักษา (Protocol RT)

- การจำลองการฉายรังสีด้วย CT simulation หรือ 4D-CT simulation
- เทคนิคการฉายรังสีสำหรับ postoperative radiotherapy, preoperative chemoradiotherapy, definitive concurrent chemoradiotherapy, definitive radiotherapy ได้แก่ conventional radiotherapy, 3-D conformal radiotherapy, IMRT (intensity modulated radiotherapy), VMAT (volumetric modulated arc therapy)
- การใช้ภาพนำวิถีเพื่อตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสี (image guided radiotherapy, IGRT) อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง

### การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด สำหรับมะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ IIIA (stage IIIA)

#### ข้อพิจารณา

1. ในกรณีที่ผ่าตัดได้ พิจารณาให้การรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด (adjuvant therapy) และตามด้วยการฉายรังสีในรายที่มี N2 positive
2. ในกรณีที่อาจผ่าตัดได้ (potentially resectable) อาจพิจารณาให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด (neoadjuvant chemotherapy) อย่างเดียว หรืออาจให้การรักษาด้วยรังสีร่วมด้วย (concurrent chemoradiotherapy) และพิจารณาการผ่าตัดอีกครั้งภายหลัง กรณีที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ ให้พิจารณาฉายรังสีเพิ่มเติม (ถ้าไม่เคยได้รับการฉายรังสีมาก่อน)
3. ในกรณีที่ผ่าตัดไม่ได้ หรือปฏิเสธการผ่าตัด แนะนำให้ definitive chemoradiotherapy และอาจพิจารณาการผ่าตัดอีกครั้ง

#### สูตรยาเคมีบำบัด

1. สูตรยาที่ให้เป็นการรักษาเสริม เช่นเดียวกับการรักษาเสริมในระยะที่ 2 (Protocol ที่ 1)
2. สูตรยาที่แนะนำให้ก่อนการผ่าตัด (neoadjuvant chemotherapy) (Protocol ที่ 3)
  - สูตรที่ 1 CbPac คือ carboplatin ร่วมกับ paclitaxel

- สูตรที่ 2 PE คือ cisplatin\* ร่วมกับ etoposide
  - สูตรที่ 3 CG คือ cisplatin\* ร่วมกับ gemcitabine
1. สูตรยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษา ร่วมกับการฉายรังสี (concurrent chemoradiotherapy) (Protocol ที่ 2)
    - สูตรที่ 1 PE คือ cisplatin\* ร่วมกับ etoposide ร่วมกับการฉายรังสี 6-7 สัปดาห์
    - สูตรที่ 2 CbPac คือ carboplatin ร่วมกับ paclitaxel ร่วมกับการฉายรังสี 6-7 สัปดาห์

#### หมายเหตุ

\* สามารถใช้ carboplatin แทน cisplatin ได้ ในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยา cisplatin ได้แก่ มีความเสี่ยงที่จะรับสารน้ำก่อนให้ยา cisplatin มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง หรือ เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนที่รุนแรงแม้ได้รับยาต้านอาเจียนที่เหมาะสม

#### ข้อแนะนำเพิ่มเติม

กรณีที่ผ่าตัดแล้วรายงานทางพยาธิวิทยา พบว่าขอบเขตของการผ่าตัดยังมีรอยโรคอยู่ (margin positive – R1, R2) ให้พิจารณาเป็นกรณีดังนี้

1. Stage IA (T1abc, N0) พิจารณาผ่าตัดซ้ำ (re-resection) เป็นวิธีที่แนะนำให้เลือก (preferred) หากไม่สามารถผ่าตัดได้ พิจารณาใช้การฉายรังสี
2. Stage IB (T2a N0) และ Stage IIA (T2b N0) พิจารณาผ่าตัดซ้ำ ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด หรือ การฉายรังสีและการให้ยาเคมีบำบัด
3. Stage IIB (T1abc-T2a N1) และ Stage IIB (T3 N0, T2b N1) พิจารณาผ่าตัดซ้ำ ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด หรือการฉายรังสีและการให้ยาเคมีบำบัด
4. Stage IIIA (T1-2 N2, T3 N1) และ stage IIIB (T3 N2) พิจารณาให้การฉายรังสีและการให้ยาเคมีบำบัด

#### 4. มะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ IIIB-C (stage IIIB-IIIC)

- Any T, N3 M0
- T3 N2 M0
- T4 N2 M0

#### การรักษาตามศัลยกรรม สำหรับมะเร็งปอด ชนิด NSCLC ระยะที่ IIIB-C (stage IIIB-IIIC)

- T1-T4 N3 M0
  - T3-4 N2 M0
1. พิจารณาการผ่าตัดในรายที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและ/หรือฉายแสงแล้วระยะของโรคลดลงภายใต้การประเมินร่วมกันแบบสหสาขาวิชาชีพ
  2. การผ่าตัดต้องผ่าตัดแบบ en bloc surgery ร่วมกับการ systematic/ lobe-specific lymph node dissection (salvage surgery)

3. พิจารณาส่ง PET-CT scan และ MRI brain หรือ contrast-enhanced CT brain เพื่อช่วยประเมินการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง และการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ หลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและ/หรือฉายแสง ก่อนการพิจารณาผ่าตัด
4. ก่อนการผ่าตัด ต้องได้รับการตรวจ mediastinal lymph node ซ้ำก่อน ถ้ามี N2 หรือ N3 positive พิจารณาไม่ผ่าตัด

### การใช้รังสีรักษา สำหรับมะเร็งปอด ชนิด NSCLC ระยะที่ IIIB-C (stage IIIB-IIIC)

1. การใช้รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด (definitive chemoradiotherapy) โดยให้ปริมาณรังสี 60-70Gy/30-35F
2. Definitive radiotherapy ในรายที่สภาพร่างกายไม่เหมาะสมที่จะรับการรักษาด้วย chemotherapy ได้ โดยให้ปริมาณรังสี 60-70Gy/30-35F

#### เทคนิคและเครื่องมือที่ใช้ในการรักษา (Protocol RT)

- การจำลองการฉายรังสีด้วย CT simulation หรือ 4D-CT simulation
- เทคนิคการฉายรังสีสำหรับ definitive concurrent chemoradiotherapy, definitive radiotherapy ได้แก่ conventional radiotherapy, 3-D conformal radiotherapy, IMRT (intensity modulated radiotherapy), VMAT (volumetric modulated arc therapy)
- การใช้ภาพนำวิถีเพื่อตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสี (image guided radiotherapy, IGRT) อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง

### การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด สำหรับมะเร็งปอด ชนิด NSCLC ระยะที่ IIIB-C (stage IIIB-IIIC)

สูตรยาที่ให้ร่วมกับการฉายรังสี (concurrent chemoradiotherapy) เช่นเดียวกับการรักษาในระยะ IIIA (Protocol ที่ 2) หรือพิจารณาการรักษาสำหรับมะเร็งปอดระยะที่ IV (Protocol ที่ 4-6)

### 5. มะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ IV (stage IV)

- Any T, Any N M1

#### การรักษาตามคัดลยกรรรม สำหรับมะเร็งปอด ชนิด NSCLC ระยะที่ 4 (stage IV)

- Any T Any N M1a-M1b
- 1. พิจารณาการผ่าตัดเฉพาะผู้ป่วยกลุ่ม stage IVA (M1b) ที่มีรอยโรคที่สามารถควบคุมได้ เช่น รอยโรคกระจายไปที่สมอง หรือ ต่อมนทรวงอก และไม่มีกระจายไปที่อื่น ทั้งนี้ภายใต้การประเมินร่วมกันแบบสหสาขาวิชาชีพ
  - 1.1. ก่อนผ่าตัดต้องได้รับการตรวจ mediastinal lymph node ก่อนถ้ามี N2 positive ให้พิจารณาให้การรักษาด้วย definitive chemoradiation แทนการผ่าตัด
  - 1.2. ควรส่ง PET-CT scan และ MRI brain หรือ contrast-enhanced CT brain เพื่อประเมินการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ ถ้าพบการแพร่กระจาย ควรพิจารณาไม่ผ่าตัด

2. การผ่าตัด palliative surgery ในกลุ่ม stage IVA (M1a) ได้แก่ surgical pleurodesis, ambulatory small catheter drainage, pericardial window, lung resection for hemoptysis/ obstructive pneumonitis เป็นต้น

### การใช้รังสีรักษา สำหรับมะเร็งปอด ชนิด NSCLC ระยะที่ 4 (stage IV)

การใช้รังสีรักษาจะใช้ในการบรรเทาอาการเฉพาะที่สามารถพิจารณาให้รังสีรักษาได้ เพื่อบรรเทาอาการต่างๆ ที่เกิดขึ้นจากก้อนมะเร็งทั้งในตำแหน่งของทรวงอกและนอกทรวงอก ได้แก่ อาการปวด เลือดออกหรือเป็นแผล การกดเบียดเนื้อเยื่อปกติ เช่นที่สมอง หรือไขสันหลัง การอุดกั้น หรือกดเบียดอวัยวะที่เป็นท่อกลาง เช่น Airway obstruction หรือ Obstructive pneumonitis การอุดตันหลอดเลือดดำใหญ่ เช่น SVC obstruction โดยต้องคำนึงถึงผลการรักษา ผลข้างเคียงของการรักษา สภาพร่างกาย การพยากรณ์โรค และความสะดวกในการเดินทางมารักษาของผู้ป่วย โดยพิจารณาให้การรักษารังสี ในกรณีต่อไปนี้

1. Palliative radiotherapy สำหรับ unresectable primary tumor หรือ mediastinal lymph node โดยให้ปริมาณรังสี 8-16Gy/1-2F, 20Gy/5F, 30Gy/10F, 40-45Gy/15F
2. Palliative radiotherapy สำหรับ distant metastatic sites เช่น bone, brain, spine, lymph nodes, soft tissue และอื่น ๆ โดยให้ปริมาณรังสี 8-16Gy/1-2F, 20Gy/5F, 30Gy/10F, 40-45Gy/15F
3. พิจารณา consolidative radiotherapy ในผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะที่ IVa หรือ IVb แบบ Oligometastases ที่ตอบสนองต่อการรักษามะเร็งปอดด้วยยา (systemic therapy) โดยให้ปริมาณรังสี 25-34Gy/1F, 45-60Gy/3F, 48-50Gy/4F, 50-55Gy/5F, 60-70Gy/8-10F

### เทคนิคและเครื่องมือที่ใช้ในการรักษา (Protocol RT)

- การจำลองการฉายรังสีด้วย CT simulation หรือ 4D-CT simulation
- เทคนิคการฉายรังสีสำหรับ palliative radiotherapy ได้แก่ Conventional Radiotherapy, 3-D Conformal Radiotherapy, IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy), VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)
- เทคนิคการฉายรังสีสำหรับ consolidative radiotherapy ได้แก่ Stereotactic body radiotherapy (SBRT)/ Stereotactic ablative radiotherapy (SABR)
- การใช้ภาพนำวิถีเพื่อตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสี (image guided radiotherapy, IGRT) อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง ถ้าฉายรังสีด้วย SBRT/SABR ควรทำทุกครั้งก่อนฉายรังสี

### การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด สำหรับมะเร็งปอด ชนิด NSCLC ระยะที่ 4 (stage IV)

1. การให้ยาเคมีบำบัดในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะที่ IV สูตรแรก (First line drugs)

#### ข้อพิจารณา

1. ผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะที่ IV ที่มี performance status 0 หรือ 1 แนะนำให้ใช้ยาเคมีบำบัดสูตรที่มี platinum ร่วมด้วยในการรักษา ในกรณีผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 70 ปี อาจพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดชนิดเดียว

2. ผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะที่ IV ที่มี performance status 2 ให้พิจารณาการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเป็นราย ๆ ไป โดยอาจพิจารณาใช้ยาเคมีบำบัดชนิดเดียวในการรักษา โดยคำนึงถึงอายุของผู้ป่วยเป็นปัจจัยรองจาก performance status
3. การให้ยาเคมีบำบัด ต้องมีการติดตามผลการรักษาโดยดูผลการตอบสนองทางรังสีวิทยา ร่วมกับ performance status ของผู้ป่วยว่าได้ประโยชน์จากการรักษาหรือไม่ และไม่ให้ยาเคมีบำบัดมากกว่า 6 cycles

#### สูตรยาเคมีบำบัด สำหรับมะเร็งปอดระยะที่ IV สูตรแรก (first line drugs) (Protocol ที่ 4)

##### ให้เลือกสูตรใดสูตรหนึ่งเท่านั้น ดังนี้

- สูตรที่ 1 PE คือ cisplatin\* ร่วมกับ etoposide
- สูตรที่ 2 CG คือ cisplatin\* ร่วมกับ gemcitabine
- สูตรที่ 3 CbPac คือ carboplatin ร่วมกับ paclitaxel

##### หมายเหตุ

\* สามารถใช้ carboplatin แทน cisplatin ได้ ในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยา cisplatin ได้แก่ มีความเสี่ยงที่จะรับสารน้ำก่อนให้ยา cisplatin มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง หรือ เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนที่รุนแรงแม้ได้รับยาต้านอาเจียนที่เหมาะสม

2. การให้ยาเคมีบำบัดในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะที่ IV สูตรที่สอง (Second line drugs)

##### ข้อพิจารณา

1. ผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะที่ IV ที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรแรกไปแล้ว และยังมี performance status 0 หรือ 1 อาจพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดสูตรที่สองได้
2. การให้ยาเคมีบำบัด ต้องมีการติดตามผลการรักษาโดยดูผลการตอบสนองทางรังสีวิทยา ร่วมกับ performance status ของผู้ป่วยว่าได้ประโยชน์จากการรักษาหรือไม่ และให้ยาเคมีบำบัดได้ไม่เกิน 4-6 cycles
3. สูตรยาที่แนะนำให้ใช้ คือ docetaxel (Protocol ที่ 5)
4. พิจารณาใช้ pemetrexed ได้ในกรณี 1) เคยได้รับการรักษาสูตรแรกที่มี docetaxel มาก่อน ไม่สามารถใช้ docetaxel เป็นยาสูตรที่สองได้ หรือ 2) ในกรณีผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 65 ปี หรือ 3) performance status 1

#### สูตรยาเคมีบำบัด สำหรับมะเร็งปอดระยะที่ IV สูตรที่สอง (second line drugs) (Protocol ที่ 5) ได้แก่

- สูตรที่ 1 Docetaxel
- สูตรที่ 2 Pemetrexed\*

##### หมายเหตุ

\* ยา pemetrexed มีหลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 1 แต่ยังไม่ได้รับการบรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ สามารถเบิกจ่ายได้ในราคาเหมาจ่ายแบบ Non-Protocol

## การรักษาด้วยยามุ่งเป้า สำหรับมะเร็งปอด ชนิด NSCLC ระยะที่ 4 (stage IV)

1. การให้ยามุ่งเป้า EGFR TKIs กรณี EGFR mutation เป็นบวก ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะที่ IV

### ข้อพิจารณา

1. ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
 

*หมายเหตุ:* ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
2. ผู้ป่วยต้องมี performance status 0 หรือ 2 หรือในกรณีที่ performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค NSCLC เอง (ที่ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
3. มีผลตรวจการกลายพันธุ์ของยีน EGFR ในเนื้อเยื่อหรือเซลล์มะเร็งหรือ DNA ในพลาสมาของผู้ป่วย ชนิดที่มีความไวต่อการตอบสนองต่อยากลุ่มนี้ เช่น EGFR exon 19 deletion, exon 21 [L858R] substitution mutations, L861Q หรือ G719X เป็นต้น ห้ามใช้ในกรณีที่ความผิดปกติของยีน EGFR เป็นชนิดที่ไม่ตอบสนองต่อยา เช่น exon 20 insertion หรือ พบ T790M อย่างเดียว เป็นต้น
 

*หมายเหตุ:* ในกรณีที่ตรวจพบทั้งการกลายพันธุ์ของยีนที่ตอบสนองต่อยาและไม่ตอบสนองต่อยากลุ่มดังกล่าว สามารถพิจารณาให้ยาได้
4. ใช้ได้เพียงครั้งเดียว ไม่ว่าจะเป็ดยาขนานแรก (First-line drug) หรือยาขนานที่ 2 (Second-line drug) หรือยาขนานหลัง (Later-line drug) ในผู้ป่วยที่มีการกำเริบของโรค (progressive disease) หลังได้ยาเคมีบำบัด
5. เป็นโรคระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่มีโรคลุกลามเพิ่มขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี หรือมีการกระจายของโรค โดยต้องมีรอยโรคที่สามารถประเมินการตอบสนองทางรังสีวิทยาด้วย computerized tomography (CT) scan หรือ magnetic resonance imaging (MRI) ได้ และประเมินผลการรักษาทุก 8-12 สัปดาห์ และพิจารณาหยุดยาเมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 1) ผู้ป่วยมี progressive disease (ไม่อนุญาตให้ใช้ beyond disease progression)
  - 2) ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ terminally ill
  - 3) ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้
6. ในกรณีที่มิโรครำเริบที่สมอง แต่โรครำเริบในตำแหน่งภายนอกสมองยังตอบสนองต่อการรักษาให้ทำการรักษาโรครำเริบที่สมองด้วยการผ่าตัด หรือฉายรังสีที่สมอง และสามารถให้ยาต่อไปได้

2. การให้ยามุ่งเป้า ALK TKIs กรณี ALK rearrangement เป็นบวก ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะที่ IV

#### ข้อพิจารณา

1. ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
2. ผู้ป่วยต้องมี performance status 0 หรือ 2 หรือในกรณีที่ performance status 3-4 นั้นต้องเป็นผลจากโรค NSCLC เอง (ที่ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
3. มีผลตรวจความผิดปกติของยีน ALK rearrangement ในเนื้อเยื่อหรือเซลล์มะเร็งโดยวิธีการย้อมพิเศษทางอิมมูโนฮิสโตเคมี (Immunohistochemistry, IHC) หรือ เทคนิคของ FISH (Fluorescence in situ hybridization) หรือเทคนิค Next Generation Sequencing (NGS)
4. ใช้ได้เพียงครั้งเดียว ไม่ว่าจะเป็ยยาขนานแรก (First-line drug) หรือยาขนานที่ 2 (Second-line drug) หรือยาขนานหลัง (Later-line drug) ในผู้ป่วยที่มีการกำเริบของโรค (progressive disease) หลังได้ยาเคมีบำบัด
5. เป็นโรคระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่มีโรคลุกลามเพิ่มขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี หรือมีการกระจายของโรค โดยต้องมีรอยโรคที่สามารถประเมินการตอบสนองทางรังสีวิทยาด้วย computerized tomography (CT) scan หรือ magnetic resonance imaging (MRI) ได้ และประเมินผลการรักษาทุก 8-12 สัปดาห์ และพิจารณาหยุดยาเมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 1) ผู้ป่วยมี progressive disease (ไม่อนุญาตให้ใช้ beyond disease progression)
  - 2) ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ terminally ill
  - 3) ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้
6. ในกรณีที่มิโรคกำเริบที่สมอง แต่โรคในตำแหน่งภายนอกสมองยังตอบสนองต่อการรักษาให้ทำการรักษาโรคที่สมองด้วยการผ่าตัด หรือฉายรังสีที่สมอง และสามารถให้ยาต่อไปได้

#### สูตรยามุ่งเป้า สำหรับมะเร็งปอดระยะที่ IV (Protocol ที่ 6) ได้แก่

- สูตรที่ 1 Erlotinib ในกรณี EGFR mutation positive
- สูตรที่ 2 Ceritinib\* ในกรณี ALK rearrangement positive

#### หมายเหตุ

\* ยา Ceritinib มีหลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 1 แต่ยังไม่ได้รับการบรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ สามารถเบิกจ่ายได้ในราคาเหมาจ่ายแบบ Non-Protocol

## 6. มะเร็งปอดกลุ่มที่เคยได้รับการรักษาและกลับมาเป็นซ้ำเฉพาะที่หรือที่ต่อมน้ำเหลืองในทรวงอก (loco-regional recurrence of NSCLC) และไม่มีการแพร่กระจายในตำแหน่งอื่น

#### การรักษาตามัลยกรรม

1. พิจารณาการผ่าตัดในกรณีที่มิ resectable locoregional recurrence หรือมีภาวะแทรกซ้อน เช่น endobronchial obstruction, severe hemoptysis
2. กรณีที่มี mediastinal lymph node recurrence พิจารณาให้การรักษาด้วยรังสีและการให้ยาเคมีบำบัด

## การใช้รังสีรักษา

1. ในกรณีที่ไม่เคยได้รับการฉายรังสีมาก่อน อาจพิจารณาให้การฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด (definitive concurrent chemoradiotherapy) หรือ การฉายรังสีอย่างเดียว (definitive radiotherapy) ในกรณีที่ไม่สามารถให้ยาเคมีบำบัดได้ โดยให้ปริมาณรังสี 60-70Gy/30-35F เพื่อหวังผลการหายขาดจากโรคมะเร็งปอด
2. ในกรณีที่เคยได้รับการฉายรังสีมาก่อน แต่บริเวณที่โรคกลับเป็นซ้ำอยู่คนละตำแหน่งกับบริเวณที่เคยได้รับการฉายรังสีเดิม อาจพิจารณาให้การฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด (definitive concurrent chemoradiotherapy) หรือ การฉายรังสีอย่างเดียว (definitive radiotherapy) ในกรณีที่ไม่สามารถให้ยาเคมีบำบัดได้ โดยให้ปริมาณรังสี 60-70Gy/30-35F เพื่อหวังผลการหายขาดจากโรคมะเร็งปอด
3. ในกรณีที่เคยได้รับการฉายรังสีมาก่อน และตำแหน่งที่โรคกลับเป็นซ้ำอยู่บริเวณเดิมกับที่เคยฉายรังสีมาก่อน ถ้าจะพิจารณาฉายรังสีซ้ำในบริเวณเดิม ควรพิจารณาด้วยความระมัดระวัง โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณต่อมน้ำเหลืองในทรวงอก (mediastinal lymph node) อาจพิจารณาฉายรังสีแบบ definitive radiotherapy หรือ stereotactic body radiotherapy/ stereotactic ablative radiotherapy

## เทคนิคและเครื่องมือที่ใช้ในการรักษา (Protocol RT)

- การจำลองการฉายรังสีด้วย CT simulation หรือ 4D-CT simulation
- เทคนิคการฉายรังสีสำหรับ definitive concurrent chemoradiotherapy, definitive radiotherapy ได้แก่ conventional radiotherapy, 3-D conformal radiotherapy, IMRT (intensity modulated radiotherapy), VMAT (volumetric modulated arc therapy)
- เทคนิคการฉายรังสี stereotactic body radiotherapy (SBRT)/ stereotactic ablative radiotherapy (SABR)
- การใช้ภาพนำวิถีเพื่อตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสี (image guided radiotherapy, IGRT) อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง ถ้าฉายรังสีด้วย SBRT/SABR ควรทำทุกครั้งก่อนฉายรังสี

## การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

สูตรยาที่ให้ร่วมกับการฉายรังสี (concurrent chemoradiotherapy) เช่นเดียวกับการรักษาในระยะ IIIA (Protocol ที่ 2)

## ข้อบ่งชี้การรักษามะเร็งปอด ชนิด small cell lung cancer (SCLC)

มะเร็งปอดชนิด small cell lung cancer (SCLC) จะใช้เกณฑ์การแบ่งระยะตาม the Veterans' Affairs Lung Study Group (VALSG) เพื่อความสะดวกและสอดคล้องกับแนวทางการรักษา รวมถึงการพยากรณ์โรค โดยแบ่งได้เป็น 2 ระยะ ได้แก่

1. Limited disease หมายถึงก้อนมะเร็ง และต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงอยู่ภายในปอดข้างเดียวกัน และขอบเขตของก้อนมะเร็งและต่อมน้ำเหลืองดังกล่าวสามารถครอบคลุมได้ด้วยหนึ่งพอร์ตของการฉายแสง (a single tolerable radiotherapy port)

2. Extensive disease หมายถึงก้อนมะเร็ง และ/หรือต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงมีขนาดใหญ่เกินพื้นที่ของหนึ่งพอร์ตของการฉายแสง (a single tolerable radiotherapy port) และยังสามารถมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ หรือ การมี malignant pericardial effusion, หรือ malignant pleural effusion นอกจากนี้ยังรวมถึง contralateral supraclavicular และ contralateral hilar lymph node ด้วย โดยพบได้ร้อยละ 60 – 65 ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก

## แนวทางการรักษามะเร็งปอดชนิด small cell lung cancer (SCLC) โดยแบ่งตามระยะของโรค

### 1. Limited disease

- 1.1. จะพบผู้ป่วยระยะ locally advanced (หรือ clinical stage IIB-IIIC [T3-4,N0,M0; T1-4, N1-3,M0]) ได้บ่อยที่สุด (ร้อยละ 35 - 40) ซึ่งแนะนำรักษาด้วย concurrent chemoradiotherapy (หากผู้ป่วยมีสภาวะร่างกายไม่แข็งแรงจากโรคมะเร็งปอดชนิด SCLC [ECOG PS 3-4] อาจพิจารณาการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดตามด้วยการฉายรังสี [sequential])
- 1.2. พิจารณาให้รังสีรักษา (thoracic radiation) โดยให้ปริมาณรังสี 66-70Gy/33-35F (once daily conventional radiotherapy) หรือ 45Gy/15F (twice daily accelerated radiotherapy) ร่วมกับยาเคมีบำบัด ได้แก่ cisplatin + etoposide ทุก 21-28 วัน (หากได้รับการรักษาด้วย radiotherapy ร่วมด้วย) ทั้งหมด 4 cycles (ไม่แนะนำให้ใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว ระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและรังสีรักษา)
- 1.3. พิจารณาการฉายรังสีที่สมองเพื่อป้องกันการแพร่กระจายของโรค (prophylactic cranial irradiation) หลังการรักษาด้วย thoracic radiation และเคมีบำบัดเสร็จสิ้นแล้วและได้ผลการรักษาแบบ complete response หรือ partial response โดยให้ปริมาณรังสี 25Gy/10F
- 1.4. พิจารณารังสีรักษาเพื่อบรรเทาอาการ (palliative radiotherapy) ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับ chemoradiation ได้
- 1.5. หากพบผู้ป่วยในระยะต้น (ขนาดก้อนไม่เกิน 5 ซม. และไม่พบมีการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียง) (ซึ่งพบได้น้อยกว่าร้อยละ 10) อาจแนะนำรักษาด้วยการผ่าตัด และพิจารณาการรักษาเสริมหลังผ่าตัดด้วยยาเคมีบำบัดอย่างเดียว (หากไม่พบมีการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลือง) หรือรักษาเสริมหลังผ่าตัดด้วยยาเคมีบำบัด และ/หรือ mediastinal radiotherapy (sequential หรือ concurrent) (หากพบมีการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลือง; pathological N1-2)
- 1.6. อาจพิจารณาให้รังสีรักษาแบบ stereotactic body radiotherapy/ stereotactic ablative radiotherapy ในกรณีที่ผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะ T1-2N0M0 ที่ปฏิเสธการผ่าตัด โดยให้ปริมาณรังสี 25-34Gy/1F, 45-60Gy/3F, 48-50Gy/4F, 50-55Gy/5F, 60-70Gy/8-10F

### เทคนิคและเครื่องมือที่ใช้ในการรักษา (Protocol RT)

- การจำลองการฉายรังสีด้วย CT simulation หรือ 4D-CT simulation
- เทคนิคการฉายรังสีสำหรับ thoracic radiation, prophylactic cranial irradiation, palliative radiotherapy ได้แก่ conventional radiotherapy, 3-D conformal radiotherapy, IMRT (intensity modulated radiotherapy), VMAT (volumetric modulated arc therapy)

- เทคนิคการฉายรังสี stereotactic body radiotherapy (SBRT)/ stereotactic ablative radiotherapy (SABR)
- การใช้ภาพนำวิถีเพื่อตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสี (image guided radiotherapy, IGRT) อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง ถ้าฉายรังสีด้วย SBRT/SABR ควรทำทุกครั้งก่อนฉายรังสี

## 2. Extensive disease

- 2.1 พิจารณาให้ยาเคมีบำบัดสูตร carboplatin\* หรือ cisplatin ร่วมกับ etoposide เป็นสูตรยาขนานแรก จำนวน 4-6 cycles
- 2.2 การใช้รังสีรักษาบรรเทาอาการเฉพาะที่ (palliative radiotherapy) ในรอยโรคที่มีการแพร่กระจาย เช่น สมอง, กระดูก เป็นต้น โดยให้ปริมาณรังสี 8-16Gy/1-2F, 20Gy/5F, 30Gy/10F, 40-45Gy/15F
- 2.3 พิจารณาการฉายรังสีรอยโรคในทรวงอก ในรายที่มีการตอบสนองที่ดี ต่อการให้ยาเคมีบำบัด โดยให้ปริมาณรังสี 30Gy/10F
- 2.4 พิจารณาการฉายรังสีที่สมองเพื่อป้องกันการแพร่กระจายของโรค (prophylactic cranial irradiation) หลังการรักษาด้วยเคมีบำบัดเสร็จสิ้นแล้ว ได้ผลการรักษาแบบ complete หรือ partial response โดยให้ปริมาณรังสี 25Gy/10F
- 2.5 พิจารณาการฉายรังสีแบบ stereotactic body radiotherapy/ stereotactic ablative radiotherapy สำหรับผู้ป่วยระยะการกระจายที่อยู่ในขอบเขตของ single/oligometastases โดยให้ปริมาณรังสี 25-34Gy/1F, 45-60Gy/3F, 48-50Gy/4F, 50-55Gy/5F, 60-70Gy/8-10F

### เทคนิคและเครื่องมือที่ใช้ในการรักษา (Protocol RT)

- การจำลองการฉายรังสีด้วย CT simulation หรือ 4D-CT simulation
- เทคนิคการฉายรังสีสำหรับ thoracic radiation, prophylactic cranial irradiation, palliative radiotherapy ได้แก่ conventional radiotherapy, 3-D conformal radiotherapy, IMRT (intensity modulated radiotherapy), VMAT (volumetric modulated arc therapy)
- เทคนิคการฉายรังสี stereotactic body radiotherapy (SBRT)/ stereotactic ablative radiotherapy (SABR)
- การใช้ภาพนำวิถีเพื่อตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสี (image guided radiotherapy, IGRT) อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง ถ้าฉายรังสีด้วย SBRT/SABR ควรทำทุกครั้งก่อนฉายรังสี

### หมายเหตุ

\* สามารถใช้ carboplatin แทน cisplatin ได้ ในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยา cisplatin ได้แก่ มีความเสี่ยงที่จะรับสารน้ำก่อนให้ยา cisplatin/ มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง/ หรือ เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนที่รุนแรง แม้ได้รับยาต้านอาเจียนที่เหมาะสม

### 3. มะเร็งปอดกลุ่มที่เคยได้รับการรักษาและกลับมาเป็นซ้ำ (recurrent SCLC)

- 3.1 พิจารณารังสีรักษาเพื่อบรรเทาอาการ (palliative radiotherapy) ในรอยโรคที่มีการกลับมาเป็นซ้ำ การแพร่กระจาย เช่น สมอ, กระดูก เป็นต้น หรือรอยโรคในทรวงอก
- 3.2 สูตรยาเคมีบำบัดสำหรับการรักษาในกรณีที่มีผลมาจากสูตรยาขนานแรก ได้แก่ cyclophosphamide+doxorubicin+vincristine (CAV), หรือ paclitaxel, หรือ irinotecan
- 3.3 สามารถพิจารณาเลือกใช้สูตรยารักษาสูตรเดิมในการรักษา SCLC ที่กลับเป็นซ้ำโดยมีระยะเวลาที่โรคสงบนานกว่า 6 เดือนหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดสูตรแรก

#### เทคนิคและเครื่องมือที่ใช้ในการรักษา (Protocol RT)

- การจำลองการฉายรังสีด้วย CT simulation หรือ 4D-CT simulation
- เทคนิคการฉายรังสีสำหรับ palliative radiotherapy ได้แก่ conventional radiotherapy, 3-D conformal radiotherapy, IMRT (intensity modulated radiotherapy), VMAT (volumetric modulated arc therapy)
- เทคนิคการฉายรังสี stereotactic body radiotherapy (SBRT)/ stereotactic ablative radiotherapy (SABR)
- การใช้ภาพนำวิถีเพื่อตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสี (image guided radiotherapy, IGRT) อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง ถ้าฉายรังสีด้วย SBRT/SABR ควรทำทุกครั้งก่อนฉายรังสี

### 4. การพิจารณาการผ่าตัดในกรณี

- 4.1 T1-2 N0 ทั้งกลุ่มที่วินิจฉัยได้ก่อนผ่าตัดและกลุ่มที่ไม่ได้ผลชิ้นเนื้อก่อนผ่าตัด (ในกลุ่มที่วินิจฉัยได้ก่อนผ่าตัดอาจจะให้ยาเคมีบำบัดก่อน)
- 4.2 ระยะที่ II (stage II) จำเพาะบางรายที่มีการตอบสนองดีมากต่อยาเคมีบำบัด อาจพิจารณาผ่าตัดเพื่อกำจัดมะเร็งส่วนที่ยังตกค้าง (โดยต้องได้รับการประเมินยืนยันว่าไม่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังอวัยวะอื่นก่อนการพิจารณาผ่าตัด)
- 4.3 พิจารณารักษาเสริมหลังผ่าตัดด้วยยาเคมีบำบัดอย่างเดียว (หากไม่พบมีการลุกลามไปต่อมน้ำเหลือง) หรือรักษาเสริมหลังผ่าตัดด้วยยาเคมีบำบัด ± mediastinal RT (sequential หรือ concurrent) (หากพบมีการลุกลามไปต่อมน้ำเหลือง; pathological N1-2)

Protocol เพื่อการเบิกจ่ายชดเชยค่ารักษาผู้ป่วยมะเร็งปอด Non-small cell Lung Cancer ปีงบประมาณ2566

Protocol 1: การรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัด (Adjuvant chemotherapy)

ขนาดและสูตรของยาเคมีบำบัด การรักษาเสริมหลังผ่าตัดมะเร็ง non-small cell lung cancer

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m <sup>2</sup> /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m <sup>2</sup> )
1A**	Cisplatin/ Vinorelbine	q 21 days	Cisplatin*	75-80 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	75-80	1	4	300-320
			Vinorelbine	25-30 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,8	25-30	1,8	4	200-240
1B**	Cisplatin/ Vinorelbine	q 21 days	Cisplatin	50 mg/m <sup>2</sup> / day 1,8	50	1,8	4	400
			Vinorelbine	25-30 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,8	25-30	1,8	4	200-240
2A	PE	q 21 days	Cisplatin*	75-80 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	75-80	1	4	300-320
			Etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,2,3	100	3	4	1,200
2B	Carboplatin/Etoposide	q 21 days	Carboplatin (แทน cisplatin)	AUC 5-6 mg/ml/min day 1	maximum total dose ≤ 750	1	4	3,000 mg
			Etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,2,3	100	3	4	1,200

\* สามารถใช้ Carboplatin AUC 5-6 mg/ml/min ใน day 1 แทน Cisplatin ได้

\*\* ทางเลือกใช้ cisplatin/ vinorelbine สามารถใช้แบบ 1A หรือ 1B ใดๆอย่างหนึ่ง

Protocol 2: การรักษาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี สำหรับมะเร็งปอดระยะที่ II ที่มีข้อห้ามในการผ่าตัด และมะเร็งปอดระยะลุกลามเฉพาะที่ระยะ III

ขนาดและสูตรของยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี มะเร็ง non-small cell lung cancer

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m <sup>2</sup> /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m <sup>2</sup> )
1A	PE STEP 1	q 42 days	Cisplatin	50 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,8,29,36	50	4	1	200
			Etoposide	50 mg/m <sup>2</sup> IV day 1-5,29-33 ของ การฉายรังสีระยะเวลาประมาณ 6-7 สัปดาห์	50	10	1	500
	PE STEP 2**, ***	q 21 days	Cisplatin*	80 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	80	1	2	160
			Etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,2,3	100	3	2	600
1B	PE STEP 1	q 42 days	Carboplatin (แทน cisplatin)	AUC 5-6 mg/ml/min IV day 1,29	maximum total dose ≤ 750	2	1	1,500 mg
			Etoposide	50 mg/m <sup>2</sup> IV day 1-5,29-33 ของ การฉายรังสีระยะเวลาประมาณ 6-7 สัปดาห์	50	10	1	500
	PE STEP 2**, ***	q 21 days	Carboplatin (แทน cisplatin)	AUC 5-6 mg/ml/min IV day 1	maximum total dose ≤ 750	1	2	1,500 mg
			Etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,2,3	100	3	2	600

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m <sup>2</sup> /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m <sup>2</sup> )
2	CbPac STEP 1	q 7 days	Carboplatin	AUC 2 mg/ml/min day 1,8,15,22,29,33	maximum total dose ≤ 300	1	6	1,800 mg
			Paclitaxel	50 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,8,15,22,29,33 ของการฉายรังสี ระยะเวลาประมาณ 6-7 สัปดาห์	50	1	6	300
	CbPac STEP 2**	q 21 days	Carboplatin	AUC 5-6 mg/ml/min day 1	maximum total dose ≤ 750	1	2	1,500 mg
			Paclitaxel	200 mg/m <sup>2</sup> IV in day 1	200	1	2	400

\* สามารถใช้ carboplatin AUC 5-6 mg/ml/min ใน day 1 และ 29 แทน cisplatin ได้

\*\* สามารถใช้ยาในสูตรที่มียาชนิดเดิมในการรักษาเสริม (Protocol 1) ให้เพิ่มเติมจากการให้ยา ร่วมกับการฉายรังสีได้อีก 2 cycle

\*\*\* PE STEP 2 อาจพิจารณาให้ในรายที่มีการตอบสนองดีและ residual tumor, PS = ECOG 0-2

หมายเหตุ 1) ขั้นตอนให้เลือกใช้ สูตรใดสูตรหนึ่งใน 1A, 1B, 2 2) STEP1 สามารถต่อยด้วย STEP2 ของสูตรอื่นได้ (กรณีใช้ carboplatin แทน cisplatin)

Protocol 3: การรักษาเคมีบำบัดนำหน้าการผ่าตัด (neoadjuvant chemotherapy) ในมะเร็งปอดลุกลามเฉพาะที่ (potential resectable stage IIIA)

ลำดับ ที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m <sup>2</sup> /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m <sup>2</sup> )
1A	PE	q 21 days	Cisplatin*	80 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	80	1	3-4	240-320
			Etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,2,3	100	3		900-1,200
1B	Carboplatin/ etoposide	q 21 days	Carboplatin (แทน cisplatin)	AUC 5-6 mg/ml/min day 1	maximum total dose ≤ 750	1	3-4	2,250-3,000 mg
			Etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,2,3	100	3		900-1,200
2A	CG	q 21 days	Cisplatin*	80 mg./m <sup>2</sup> IV day 1	80	1	3-4	240-320
			Gemcitabine	1,000 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,8	1,000	2		6,000-8,000
2B	Carboplatin/ gemcitabine	q 21 days	Carboplatin (แทน Cisplatin)	AUC 5 mg/ml/min day 1	maximum total dose ≤ 750	1	3-4	2,250-3,000 mg
			Gemcitabine	1,000 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,8	1,000	2		6,000-8,000
3	CbPac	q 21 days	Carboplatin	AUC 5-6 mg/ml/min day 1	maximum total dose ≤ 750	1	3-4	2,250-3,000 mg
			Paclitaxel	200 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	200	1		600-800

\* สามารถใช้ carboplatin AUC 5-6 mg/ml/min ใน day 1 แทน cisplatin ได้

Protocol 4: การรักษาคะมิบำบัด มะเร็งปอดระยะแพร่กระจายระยะที่ IIIB-C และ IV (First line drugs)

ขนาดและสูตรของยาเคมีบำบัดมะเร็ง non-small cell lung cancer ระยะแพร่กระจาย IIIB-C และ IV (First line drugs)

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m <sup>2</sup> /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m <sup>2</sup> )
1A	PE	q 21 days	Cisplatin*	80 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	80	1	4-6	320-480
			Etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,2,3	100	3		1,200-1,800
1B	Carboplatin/ etoposide	q 21 days	Carboplatin (แทน Cisplatin)	AUC 5-6 mg/ml/min day 1	maximum total dose ≤ 750	1	4-6	3,000-4,500 mg
			Etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,2,3	100	3		1,200-1,800
2A	CG	q 21 days	Cisplatin*	80 mg./m <sup>2</sup> IV day 1	80	1	4-6	320-480
			Gemcitabine	1,000 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,8	1,000	2		8,000-12,000
2B	Carboplatin/ gemcitabine	q 21 days	Carboplatin (แทน Cisplatin)	AUC 5 mg/ml/min day 1	maximum total dose ≤ 750	1	4-6	3,000-4,500 mg
			Gemcitabine	1,000mg/m <sup>2</sup> IV day 1,8	1,000	2		8,000-12,000
3	CbPac	q 21 days	Carboplatin	AUC 5-6 mg/ml/min day 1	maximum total dose ≤ 750	1	4-6	3,000-4,500 mg
			Paclitaxel	200 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	200	1		800-1,200

\* สามารถใช้ Carboplatin AUC 5-6 mg/ml/min ใน day 1 แทน Cisplatin ได้

**Protocol 5: การรักษาเคมีบำบัด มะเร็งปอดระยะแพร่กระจายระยะที่ IIIB-C และ IV (Second line drugs)**

ขนาดและสูตรของยาเคมีบำบัดมะเร็ง non-small cell lung cancer ระยะแพร่กระจาย IIIB-C และ IV (Second line drugs)

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m <sup>2</sup> /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m <sup>2</sup> )
1	Docetaxel	q 21 days	Docetaxel	60-75 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	60-75	1	4-6	240-450

**Protocol 6: การรักษาด้วยยามุ่งเป้า มะเร็งปอดระยะแพร่กระจายระยะที่ IIIB-C และ IV ที่มี EGFR mutation**

ขนาดและสูตรของยามุ่งเป้า มะเร็ง non-small cell lung cancer ระยะแพร่กระจาย IIIB-C และ IV ที่มี EGFR mutation

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	จำนวนที่ใช้รวม
1	Erlotinib**	Once daily	Erlotinib (100, 150 mg)	100-150 mg orally once daily	Until progression****

\* ใช้ได้เพียงครั้งเดียว ไม่ว่าจะป็นยาขนานแรก (First-line drug) หรือยาขนานที่ 2 (Second-line drug) หรือยาขนานหลัง (Later-line drug) ในผู้ป่วยที่มีการกำเริบของโรค (progressive disease) หลังได้ยาเคมีบำบัด

\*\* ต้องมีผลตรวจการกลายพันธุ์ของยีน EGFR ชนิดที่มีความไวต่อการตอบสนองต่อยากลุ่มนี้ เช่น EGFR exon 19 deletion, exon 21 [L858R] substitution mutations, L861Q หรือ G719X เป็นต้น ห้ามใช้ในกรณีที่มีความผิดปกติของยีน EGFR เป็นชนิดที่ไม่ตอบสนองต่อยา เช่น exon 20 insertion หรือ พบ T790M อย่างเดียว เป็นต้น

\*\*\*\* ต้องมีรอยโรคที่สามารถประเมินการตอบสนองทางรังสีวิทยาด้วย computerized tomography (CT) scan หรือ magnetic resonance imaging (MRI) ได้และประเมินผลการรักษาทุก 8-12 สัปดาห์ และพิจารณาหยุดยาเมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยมี progressive disease (ไม่อนุญาตให้ใช้ beyond disease progression)
2. ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ terminally ill
3. ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้

ในกรณีที่มียโรคกำเริบที่สมอง แต่โรคในตำแหน่งภายนอกสมองยังตอบสนองต่อการรักษาให้ทำการรักษาโรคที่สมองด้วยการผ่าตัด หรือฉายรังสีที่สมอง และสามารถให้ยา ต่อไปได้

Protocol เพื่อการเบิกจ่ายชดเชยค่ารักษาผู้ป่วยมะเร็งปอด Small Cell Lung Cancer ปีงบประมาณ 2566

Protocol 1: การรักษาเสริม หรือใช้ร่วมกับรังสีรักษาในมะเร็งปอด small cell lung cancer ระยะไม่ลุกลาม (Limited stage)

ขนาดและสูตรของเคมีบำบัดสำหรับการรักษาเสริม หรือใช้ร่วมกับรังสีรักษา ในมะเร็ง small cell lung cancer ระยะไม่ลุกลาม (Limited stage)

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m <sup>2</sup> /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m <sup>2</sup> )
1	PE 1	q 21-28 days	cisplatin	75 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	75	1	4	300
			etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1-3	100	3	4	1,200
2	PE 2	q 21-28 days	cisplatin*	25 mg/m <sup>2</sup> IV day 1-3	25	3	4	300
			etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1-3	100	3	4	1,200
3	PE 3	q 21-28 days	carboplatin* (แทน cisplatin)	AUC 5-6 mg/ml/min day 1	maximum total dose ≤ 750	1	4	3,000 mg
			etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1-3	100	3	4	1,200

หมายเหตุ

- ใช้สูตรใดสูตรหนึ่ง ให้ 4 cycles
- \*สามารถใช้ carboplatin AUC 5-6 mg/ml/min ใน day 1 แทน cisplatin ได้
- ไม่แนะนำให้ใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว ระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและรังสีรักษา

Protocol 2: การรักษาเคมีบำบัด มะเร็งปอด small cell lung cancer ระยะลุกลาม (First line drugs)

ขนาดและสูตรของเคมีบำบัดขนานแรก (First line drugs) สำหรับมะเร็ง small cell lung cancer ระยะลุกลาม (Extensive stage)

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m <sup>2</sup> /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m <sup>2</sup> )
1	PE 1	q 21 days	cisplatin*	75-80 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	75-80	1	4-6	300-480
			etoposide	80-100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1-3	80-100	3		960-1,800
2	PE 2	q 21 days	cisplatin*	25 mg/m <sup>2</sup> IV day 1-3	25	3	4-6	300-450
			etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1-3	100	3		1,200-1,800
3	PE 3	q 21 days	carboplatin	AUC 5-6 mg/ml/min day 1	maximum total dose ≤ 750	1	4-6	3,000-4,500
			etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1-3	100	3		1,200-1,800

หมายเหตุ

- ใช้สูตรใดสูตรหนึ่ง ให้ 4-6 cycles
- \* สามารถใช้ carboplatin AUC 5-6 mg/ml/min ใน day 1 แทน cisplatin ได้

Protocol 3: การรักษาเคมีบำบัด มะเร็งปอด small cell lung cancer ระยะลุกลาม (Second line drugs)

ขนาดและสูตรของเคมีบำบัด สำหรับมะเร็ง small cell lung cancer ระยะลุกลาม (Extensive stage) ที่ล้มเหลวจากสูตรยาขนานแรก (Second line drugs)

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m <sup>2</sup> /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m <sup>2</sup> )
1	CAV	q 21 days	Cyclophosphamide	800-1,000 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	800-1,000	1	4-6	4,000-6,000
			Doxorubicin	40-50 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	40-50	1	4-6	200-300
			Vincristine	1.4 mg/m <sup>2</sup> IV (maximum total dose 2 mg per injection) day 1	2	1	4-6	8-12

หมายเหตุ

- ให้ 4-6 cycles
- สามารถพิจารณาเลือกใช้สูตรยารักษาสูตรเดิมในการรักษา SCLC ที่กลับเป็นซ้ำโดยมีระยะเวลาที่โรคสงบนานกว่า 6 เดือนหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดสูตรแรก