

บทที่

20

แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน (Soft tissue sarcoma) ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปีงบประมาณ 2566

อุบัติการณ์ของมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน พบได้เพียง 1% ของโรคมะเร็งทั้งหมดในผู้ใหญ่ โดยมีผู้ป่วยใหม่ประมาณ 10,000 รายต่อปีในประเทศสหรัฐอเมริกา เนื่องจากเป็นโรคที่พบน้อย การวินิจฉัยและรักษาโรจึงต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญหลายสาขา (multidisciplinary team) โดยในผู้ป่วยที่มีโรคอยู่ในระยะเริ่มต้น การรักษาหลักคือการผ่าตัดและอาจร่วมกับการฉายรังสีและเคมีบำบัด อย่างไรก็ตาม พบว่ามีอัตราการกลับเป็นซ้ำที่ 5-8 ปี หลังการผ่าตัดสูงถึงประมาณ 40-60% ในผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำหรือมีโรคในระยะลุกลามที่ไม่สามารถผ่าตัดให้หายขาดได้นั้น การรักษาที่สำคัญคือการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (systemic chemotherapy) หรือยามุ่งเป้า (targeted therapy)

- สำหรับแนวทางการรักษานี้ ไม่รวมถึงมะเร็งชนิดที่พบในเด็ก (pediatric-type ได้แก่ Rhabdomyosarcoma, extra-osseous Ewing Sarcoma), GIST และ retroperitoneal/intra-abdominal sarcoma

หลักการประเมินก้อนเนื้ออกมะเร็ง และการวินิจฉัย

- คำนึงเสมอว่า ก้อนที่มีขนาดมากกว่า 5 ซม. มีโอกาสเป็นมะเร็งสูง ควรได้รับการวินิจฉัยและรักษาในสถาบันที่มีศักยภาพในการดูแลรักษามะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน

- ก้อนเนื้อที่สามารถพิจารณาผ่าตัดออกได้โดยไม่ต้องส่งตรวจทางรังสีวิทยา หรือทางพยาธิวิทยา ก่อนได้แก่ ก้อนเนื้อที่มีขนาดเล็กกว่า 3 ซม. พิสูจน์ได้ว่าอยู่ตื้น (ไม่ลึกไปกว่าชั้น subcutaneous tissue) และไม่มีลักษณะที่บ่งชี้ว่าอาจจะเป็นมะเร็ง
- หลังจากตัดก้อนเนื้อออก ควรส่งตรวจทางพยาธิวิทยาทุกครั้ง

การตรวจในผู้ป่วยที่สงสัยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน

1. ซักประวัติและตรวจร่างกาย
2. การตรวจทางรังสีวิทยา (plain x-ray) ที่ตำแหน่งรอยโรค
3. การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) และ/หรือ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) ที่ตำแหน่งรอยโรค
4. การตรวจทางรังสีวิทยา (plain x-ray) ที่ปอด และ/หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) ที่ปอด
5. กรณีที่สงสัยมีการแพร่กระจาย (metastasis) ควรพิจารณาตรวจยืนยันด้วยการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) และ/หรือ bone scan

การตัดชิ้นเนื้อตรวจเพื่อการวินิจฉัย (biopsy)

การตัดชิ้นเนื้อตรวจเพื่อการวินิจฉัย (biopsy) มีความสำคัญมาก ซึ่งควรทำในโรงพยาบาลหรือสถาบันที่จะทำการรักษาผู้ป่วย โดยตำแหน่งของการตัดชิ้นเนื้อตรวจควรสัมพันธ์กับแนวที่จะทำการผ่าตัด ควรทำหลังจากที่ได้ผลการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) และ/หรือ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) ที่ตำแหน่งรอยโรคเรียบร้อยแล้ว และการปรึกษาร่วมกันระหว่างศัลยแพทย์ (musculoskeletal oncologist), รังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านมะเร็งกระดูกและกล้ามเนื้อ (musculoskeletal radiologist) และพยาธิแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเรื่องกระดูก (musculoskeletal pathologist) เป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการให้การวินิจฉัยโรค การตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัยมี 2 วิธีดังนี้

1. ใช้เข็มขนาดใหญ่ตัดชิ้นเนื้อ (core needle biopsy)
2. ผ่าตัดตัดชิ้นเนื้อ (incisional หรือ open biopsy) การทำ incisional biopsy ใน extremity ควรพิจารณาลง incision แบบ longitudinal ยกเว้นศัลยแพทย์ผู้ผ่าตัดมะเร็งมีความเห็นเป็นอย่างอื่น

การตัดชิ้นเนื้ออาจไม่จำเป็นในบางกรณีที่รังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านมะเร็งกระดูกและกล้ามเนื้อสามารถให้การวินิจฉัยได้จากการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) เช่น Atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma (ALT/WDL) เป็นต้น

หลักการรักษาโดยการผ่าตัด

การผ่าตัดตัดมะเร็งและเนื้อเยื่อข้างเคียงออกแบบ wide margin เพื่อให้ได้ negative surgical margin เป็นวิธีหลักในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน โดยมีหลักการดังนี้

- Biopsy site ถือเป็น contaminated tumor area ควรพิจารณาตัด biopsy site รวมไปถึงก้อนมะเร็ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าเป็น open biopsy

- ใน atypical lipomatous tumor/ well-differentiated liposarcoma การผ่าตัดควรมุ่งทำให้เกิด morbid น้อยที่สุด แม้ว่าจะได้เพียง close margin ส่วนใน sarcoma ตัวอื่น ๆ การผ่าตัดควรมุ่งไปทางให้ได้ wide margin เพื่อให้มีโอกาสเกิด oncologic complications น้อยที่สุด
- ใน high หรือ intermediate-grade sarcoma ที่มีขนาดใหญ่ที่ unresectable หรือ resectable แต่อาจทำให้เกิด morbidity สูง ควรพิจารณา preoperative radiation และหรือ systemic therapy เพื่อลดขนาดของก้อนมะเร็งและทำให้การผ่าตัดเกิดผลเสียลดลง ทั้งนี้ขึ้นกับดุลยพินิจของคณะแพทย์ที่ทำการรักษา
- ในกรณีที่ก้อนมะเร็งอยู่ใกล้หรือเบียด แต่ยังไม่ได้ลุกลามเข้าหลอดเลือดหรือ เส้นประสาท สามารถพิจารณาทำ close margin โดยเลาะ adventitia หรือ perineurium ออกเฉพาะในบริเวณนั้น ๆ ได้
- ในกรณีที่ก้อนมะเร็งลุกลามเข้าหลอดเลือดหรือเส้นประสาท ควรพิจารณาตัดหลอดเลือดและเส้นประสาทออกทั้งหมดหรือบางส่วน และทำ vascular หรือ nerve reconstruction
- ในกรณีที่ก้อนมะเร็งอยู่ใกล้กระดูก สามารถพิจารณาทำ close margin โดยการตัดเลาะ periosteum ออกได้ และพิจารณาทำ prophylactic fixation ในกรณีที่เลาะ periosteum ออกเป็นบริเวณกว้าง และผู้ป่วยได้รับหรือมีแผนจะได้รับรังสีรักษาต่อไป
- ในกรณีที่มี close margin ที่บริเวณที่ก้อนมะเร็งติดหลอดเลือด เส้นประสาท หรือกระดูก ควรพิจารณาให้รังสีรักษาร่วมด้วย
- พิจารณาทำ landmark ที่บริเวณที่เป็น close margin และบริเวณที่คาดว่าอาจจะเกิด recurrence โดยใช้ surgical clips เพื่อให้ข้อมูลแก่แพทย์รังสีรักษา
- ในกรณีที่มะเร็งลุกลามเข้ากระดูก ควรตัดกระดูกส่วนที่โดนทำลายออกให้ได้ wide surgical margin และทดแทนกระดูกบริเวณนั้นด้วยกระดูกและข้อโลหะเทียม (endoprosthesis) ยกเว้นในบางกรณี ซึ่งการใช้วัสดุอื่นอาจได้ผลการใช้งานที่ดีกว่า ควรเลือกใช้วัสดุนั้นๆ ตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งกระดูก ทั้งนี้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์
- หลังผ่าตัด ถ้าพยาธิแพทย์รายงานชิ้นเนื้อ มี positive margin ควรพิจารณาผ่าตัดอีกครั้งเพื่อให้ได้ negative margin ถ้าสามารถทำได้
- ในกรณีที่มะเร็งกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง ควรพิจารณาผ่าตัดตัดต่อมน้ำเหลืองนั้น ๆ ด้วย ถ้าสามารถทำได้ โดยเฉพาะ subtype epithelioid และ clear cell sarcoma

การรักษามะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนตามระยะโรค

1. มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนระยะที่ 1A/1B (low grade)

การรักษาตามศัลยกรรม

- การผ่าตัดเป็นการรักษาหลักในมะเร็งกลุ่มนี้ โดยมีเป้าหมายคือการทำ wide resection เพื่อให้ได้ adequate surgical margin ตามหลักการด้านบน
- หลังผ่าตัด ถ้าพยาธิแพทย์รายงานชิ้นเนื้อ มี positive margin ควรพิจารณาผ่าตัดอีกครั้งเพื่อให้ได้ negative margin ถ้าสามารถทำได้

การรักษาด้วยการฉายรังสี

ข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยรังสีรักษาในกรณีต่อไปนี้

- ไม่สามารถผ่าตัดได้ (unresectable)
- พิจารณาให้ postoperative RT ในกรณีผ่าตัดออกไม่หมด (close margin, positive margin, residual disease) และไม่สามารถผ่าตัดซ้ำได้ หรือไม่สามารถประเมินขอบเขตการผ่าตัดได้ (uncertain surgical margin)
- พิจารณาให้ preoperative RT ในกรณีการผ่าตัดมีแนวโน้มผ่าตัดออกไม่หมด ขึ้นกับดุลยพินิจของทีมแพทย์

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ไม่แนะนำให้รักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วย low-grade sarcoma

2. มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนระยะที่ 2, 3 และระยะที่ 4 ที่มีการแพร่กระจายเฉพาะต่อมน้ำเหลือง (any T, N1, M0)

2.1 ผ่าตัดได้และไม่สูญเสียการทำงานของอวัยวะ

การรักษาตามศัลยกรรม

- ทำการผ่าตัดโดยมีเป้าหมายคือการทำ wide resection เพื่อให้ได้ adequate surgical margin ตามหลักการด้านบน
- ในกรณีที่มะเร็งมีขนาดใหญ่ ควรพิจารณา preoperative radiation และหรือ systemic therapy ทั้งนี้ขึ้นกับดุลยพินิจของคณะแพทย์ที่ทำการรักษา
- หลังผ่าตัด ถ้าพยาธิแพทย์รายงานชิ้นเนื้อ มี positive margin ควรพิจารณาผ่าตัดอีกครั้งเพื่อให้ได้ negative margin ถ้าสามารถทำได้

การรักษาด้วยรังสีรักษา

ข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยรังสีรักษาใน extremities soft tissue sarcoma กรณีต่อไปนี้

- ให้ preoperative RT หรือ postoperative RT ในผู้ป่วยระยะที่ 2-3 ทุกรายที่ได้รับการผ่าตัดแบบ limb sparing (คำแนะนำระดับ 1)

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ดูหัวข้อ การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

2.2 ผ่าตัดได้ แต่สูญเสียการทำงานของอวัยวะ หรือผ่าตัดไม่ได้ (unresectable)

การรักษาตามศัลยกรรม

- ทำการผ่าตัดโดยมีเป้าหมายคือการทำ wide resection เพื่อให้ได้ adequate surgical margin ตามหลักการด้านบน
- ควรพิจารณา preoperative radiation และหรือ systemic therapy เพื่อให้ก้อนมะเร็งมีขนาดลดลง และทำให้การผ่าตัดมีผลเสียต่ออวัยวะน้อยลง ทั้งนี้ขึ้นกับดุลยพินิจของคณะแพทย์ที่ทำการรักษา
- หลังผ่าตัด ถ้าพยาธิแพทย์รายงานชิ้นเนื้อ มี positive margin ควรพิจารณาผ่าตัดอีกครั้งเพื่อให้ได้ negative margin ถ้าสามารถทำได้
- กรณีที่หลังได้รับ preoperative radiation และหรือ systemic therapy แล้วและก้อนยังมีขนาดใหญ่ ไม่สามารถทำการเก็บอวัยวะเช่น แขนหรือขาได้ อาจพิจารณาตัดแขนหรือขานั้น (amputation)

โดยควรได้ข้อสรุปความเห็นที่จะทำ amputation จากที่ประชุมของ multidisciplinary team (tumor board meeting)

การรักษาด้วยรังสีรักษา

ข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยรังสีรักษาใน extremity soft tissue sarcoma ในกรณีต่อไปนี้

- ให้ preoperative RT เพื่อให้สามารถผ่าตัดแบบไม่สูญเสียอวัยวะการทำงานได้ (potential resectable)
- ให้ definite RT กรณีไม่สามารถผ่าตัดได้ (unresectable หรือ inoperable)

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ดูหัวข้อ การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ทั้งนี้ การเลือกแนวทางการรักษาทั้งการฉายรังสีรักษา และ/หรือการให้ยาเคมีบำบัด แนะนำให้พิจารณาใน multidisciplinary team ร่วมกัน

3. มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนระยะที่ 4 ที่มีการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (any T, any N, M1)

3.1 มีการกระจายไปอวัยวะอื่นเพียงอวัยวะเดียว (เช่น ปอด) ที่คาดว่าจะทำการผ่าตัดออกได้หมด (resectable metastatic disease)

- พิจารณาให้การรักษามะเร็งปฐมภูมิ (primary tumor) โดยเป็นการรักษาด้วยการผ่าตัดและ/หรือฉายรังสีเหมือนมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนระยะที่ 2, 3 และระยะที่ 4 ที่มีการแพร่กระจายเฉพาะต่อมน้ำเหลือง (any T, N1, M0) ซึ่งอาจรวมกับเคมีบำบัดโดยพิจารณาจากการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดของมะเร็งแต่ละชนิด (chemotherapy sensitivity) ดังตารางที่ 1
- กรณีที่เป็นชนิด chemo-insensitive subtype ให้พิจารณาผ่าตัดก่อน
- กรณีเป็น chemo-sensitive subtype อาจพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด เพื่อประโยชน์ในการช่วยให้การผ่าตัดประสบความสำเร็จ และเพิ่มโอกาสในการเก็บอวัยวะ
- กรณีเป็น moderately chemo-sensitive หรือ chemo-insensitive subtype ให้ทำการปรึกษา multidisciplinary team ถึงประโยชน์จากยาเคมีบำบัดที่ให้การรักษาร่วมกับการผ่าตัด

การรักษาด้วยคีโม

- ให้การผ่าตัด เหมือนมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนระยะที่ 2, 3 และระยะที่ 4 ที่มีการแพร่กระจายเฉพาะต่อมน้ำเหลือง (any T, N1, M0)
- พิจารณาให้การรักษามะเร็งที่แพร่กระจายโดยการผ่าตัด เช่นทำ metastatectomy ในกรณีที่มะเร็งแพร่กระจายไปที่ปอดและทำ wide resection ในกรณีที่มะเร็งกระจายไปที่กล้ามเนื้ออื่นหรือกระดูก

การรักษาด้วยรังสีรักษา

- พิจารณาให้รังสีรักษาที่ตำแหน่ง primary tumor เหมือนมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนระยะที่ 2, 3 และระยะที่ 4 ที่มีการแพร่กระจายเฉพาะต่อมน้ำเหลือง (any T, N1, M0) ในกรณีที่สามารถทำ complete resection ของทั้ง primary tumor และ metastatic site ได้
- พิจารณาให้การรักษามะเร็งที่แพร่กระจาย Oligometastasis ด้วยรังสีศัลยกรรม (stereotactic body radiotherapy) กรณีที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือใช้รังสีร่วมรักษาด้วย Ablation, Embolization

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

- ดูหัวข้อ การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

3.2 มีการกระจายไปอวัยวะอื่นหลายอวัยวะที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดออกได้หมด

- ให้การรักษาแบบประคับประคองด้วยวิธีต่อไปนี้
 - ให้ยาเคมีบำบัด (palliative chemotherapy)
 - รังสีรักษา, รังสีศัลยกรรม (stereotactic body radiotherapy)
 - ผ่าตัด (palliative surgery)
 - รังสีร่วมรักษาด้วยวิธี Ablation, Embolization

การรักษาด้วยรังสีรักษา

การฉายรังสีภายนอก (external beam RT; EBRT) ใช้เทคนิค 2D, 3DCRT หรือพิจารณาใช้เทคนิคแปรความเข้ม (intensity modulated radiotherapy; IMRT) หรือใช้เทคนิคพิเศษอื่น ๆ เช่น Particle beam radiotherapy ด้วยรังสีโปรตอน (Proton), คาร์บอนไอออน (Carbon ions) หรือ heavy ions หรือเทคนิครังสีศัลยกรรม (stereotactic radiotherapy), หรือการใส่แร่/ฝังแร่ (interstitial brachytherapy) เพื่อสามารถให้ปริมาณรังสีสูงแก่ก้อนเนื้องอก ในขณะที่เนื้อเยื่อข้างเคียงได้รับปริมาณรังสีน้อย และแนะนำให้ preoperative RT มากกว่า postoperative RT เนื่องจาก treatment volume และ dose น้อยกว่า postoperative RT ทำให้ผลข้างเคียงระยะยาวมีแนวโน้มน้อยกว่า อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงระยะสั้นเรื่อง wound healing ใน preoperative RT สูงกว่า แนะนำให้ discuss ใน multidisciplinary team ร่วมกัน ระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับการผ่าตัด คือ 3-6 สัปดาห์หลังได้รับ preoperative RT และระยะเวลาที่ให้ postoperative RT ไม่ควรเกิน 8 สัปดาห์หลังผ่าตัด

ปริมาณรังสีรวมที่แนะนำให้ใช้ มีดังต่อไปนี้

1. preoperative RT ให้ EBRT ปริมาณรังสี 50 Gy, 2 Gy ต่อครั้ง กรณี positive margin หลังผ่าตัด ให้ปริมาณรังสีเพิ่ม (boost) 14-20 Gy (EQD2) ด้วย EBRT หรือ brachytherapy
2. postoperative RT
 - 1.1 EBRT : ให้ปริมาณรังสี 50 Gy, 2 Gy ต่อครั้ง วันละ 1 ครั้ง บริเวณ operative bed ที่วาง surgical clip และ tumor bed boost 10 Gy สำหรับ negative margin, 16 Gy สำหรับ positive margin, 20 Gy สำหรับ gross residual disease
 - 1.2 Brachytherapy
 - 1.2.1 กรณี negative margin : ให้รังสี LDR 45 Gy หรือ HDR หรือ 36 Gy ครั้งละ 3.6 Gy วันละ 2 ครั้ง ใน 5 วัน
 - 1.2.2 กรณี positive margin : ให้รังสี LDR 16-20 Gy หรือ HDR 14-16 Gy ตามด้วยการฉายรังสีภายนอก 50 Gy, 2 Gy ต่อครั้ง วันละ 1 ครั้ง
3. Definite RT (unresectable) ให้ปริมาณรังสีรวม 70 Gy, 2 Gy ต่อครั้ง วันละ 1 ครั้ง
4. กรณีฉายรังสีศัลยกรรมบริเวณก้อนที่แพร่กระจาย (ไม่เกิน 5 ตำแหน่ง) ให้ปริมาณรังสี biological effective dose (BED) สูงใน 1-5 ครั้ง ทั้งนี้ขึ้นกับตำแหน่งของก้อน และเนื้อเยื่อปกติข้างเคียงได้รับรังสี

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

1. การรักษาในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกว่าไม่มีการแพร่กระจาย (loco-regional disease) หรือมีการแพร่กระจายที่สามารถทำการผ่าตัดได้ (resectable metastatic disease)

1.1 พิจารณาให้การรักษาเสริมเคมีบำบัด (adjuvant chemotherapy) ในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่ผ่าตัดได้สมบูรณ์ในตำแหน่งเริ่มต้น (primary tumor) โดยพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 5 cm ร่วมกับ FNCLCC grade 2-3 (คำแนะนำระดับ 2A) และเป็นมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนชนิดที่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัด (highly to moderately chemosensitive) ดังตารางที่ 1 โดยให้การรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตร Doxorubicin 60-75 mg/m² ร่วมกับ Ifosfamide 6-10 g/m² (AI) ร่วมกับการให้ Filgrastim 300 mcg/d หรือ 480 mcg/d ในกรณีน้ำหนักตัวเกิน 70 kg เป็นเวลา 5-10 วัน รวมทั้งหมด 4-6 cycles โดยพิจารณาให้หลังจากการฉายรังสีครบก่อน

- ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับยา AI ได้ อาจพิจารณาให้ Doxorubicin 60-75 mg/m² เพียงชนิดเดียว 4-6 cycles

1.2 พิจารณาให้การรักษาเคมีบำบัดก่อนผ่าตัด (neoadjuvant chemotherapy) ในตำแหน่งเริ่มต้น (primary tumor) เฉพาะในกรณีที่เคมีบำบัดอาจช่วยให้ทำการผ่าตัดได้สมบูรณ์หรือสามารถเก็บอวัยวะได้ ทั้งนี้ไม่มีหลักฐานแสดงถึงประโยชน์ของการให้ยาเคมีบำบัดก่อนผ่าตัดในแง่อัตราการรอดชีวิต

ตารางที่ 1 ความไวต่อยาเคมีบำบัดแบ่งตามชนิดของมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน

Relative chemosensitivity	Examples of soft tissue sarcomas
Chemosensitive	Synovial sarcoma High grade myxoid (round cell) liposarcoma Uterine leiomyosarcoma
Moderately chemosensitive	Pleomorphic liposarcoma Myxofibrosarcoma Epithelioid sarcoma Pleomorphic rhabdomyosarcoma Leiomyosarcoma Malignant peripheral nerve sheath tumour Angiosarcoma Desmoplastic small round cell tumour Solitary fibrous tumor
Relatively chemo-insensitive	Dedifferentiated liposarcoma Clear cell sarcoma Endometrial stromal sarcoma
Chemoinensitive	Alveolar soft part sarcoma Extraskeletal myxoid chondrosarcoma Fibrosarcoma

ดัดแปลงตารางจาก UK guidelines for the management of soft tissue sarcomas. Clinical sarcoma research. 2016;6(1):20.

2. การรักษาในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกที่มีการแพร่กระจายที่ทำการผ่าตัดมะเร็งออกไม่ได้หรือไม่แพร่กระจายแต่ผ่าตัดออกได้ไม่หมด (metastatic/locally advanced unresectable/R2 resection)

- 2.1 พิจารณาให้ยา Doxorubicin 75 mg/m² เพียงชนิดเดียว 4-6 cycles กรณีที่ผู้ป่วยไม่มีอาการจากรอยโรค หรือไม่สามารถทนต่อเคมีบำบัด 2 ชนิดได้ (Doxorubicin ร่วมกับ Ifosfamide) หรือ
- 2.2 พิจารณาให้ยา Doxorubicin 60-75 mg/m² ร่วมกับ Ifosfamide 6-10 g/m² รวมทั้งหมด 4-6 cycles ในผู้ป่วยที่มีอาการมาก และ/หรือต้องการให้ได้ high response rate และพิจารณาแล้วว่า สามารถทนต่อยาเคมีบำบัด 2 ชนิดได้ เนื่องจากการให้ยาสูตรนี้ไม่เพิ่มอัตราการรอดชีวิตเมื่อเทียบกับ Doxorubicin เพียงตัวเดียว แต่ได้อัตราการตอบสนองที่ดีกว่า
- 2.3 กรณีที่มีข้อห้ามในการให้ยา Anthracycline พิจารณาให้ใช้ยาทางเลือกดังต่อไปนี้
 - 2.3.1 ยา Gemcitabine*** 1,000 -1,250 mg/m² 4-6 รอบการรักษา หรือ
 - 2.3.2 Gemcitabine*** 900 mg/m² ร่วมกับ docetaxel*** 60-75 mg/m² 4-6 รอบการรักษา หรือ
 - 2.3.3 Etoposide 80-100 mg/m² วันที่ 1-5 ร่วมกับ ifosfamide 1.2-2 g/m² วันที่ 1-5 ทุก 3 สัปดาห์ร่วมกับ mesna 4-6 รอบการรักษา หรือ
 - 2.3.4 Ifosfamide single agent 10-14 g/m² เป็นจำนวน 4-6 รอบการรักษา
(*** เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติในข้อบ่งชี้นี้)

ภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด หากมีการตอบสนองต่อยาดี และสามารถผ่าตัดตำแหน่งแพร่กระจายออกได้หมด ให้ผู้พิจารณาการผ่าตัดร่วมด้วย

3. การรักษาในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่มีการเพิ่มขึ้นของโรค (progressive disease) หลังจากเคยได้รับยาขนานแรกหรือมีการกลับเป็นซ้ำ (relapse)

- 3.1 พิจารณาให้ยา Pazopanib*** ขนาด 600-800 mg/d (***)เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่ไม่ใช่ adipocytic tumor ที่มีการเพิ่มขึ้นของโรคหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Anthracycline-based มาก่อนในการรักษามะเร็งระยะแพร่กระจาย
- 3.2 กรณีที่เคยได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Anthracycline-based มาก่อนแบบ (neo)adjuvant แล้วมีการกลับเป็นซ้ำของโรคให้พิจารณาเคมีบำบัดขนานแรกเป็น Etoposide 80-100 mg/m² วันที่ 1-5 ร่วมกับ Ifosfamide 1.2-2 g/m² วันที่ 1-5 ทุก 3 สัปดาห์ ร่วมกับ Mesna 4-6 cycles หรือ single agent high-dose Ifosfamide 10-14g/m² ร่วมกับ Mesna 6 cycles หรือ Gemcitabine*** 900 mg/m² ร่วมกับ Docetaxel*** 60-75 mg/m² 4-6 cycles
(*** เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติในข้อบ่งชี้นี้)
- 3.3 กรณีมีการเพิ่มขึ้นของโรคหลังรักษาด้วยเคมีบำบัดกลุ่ม Anthracycline-based และ Pazopanib ให้พิจารณาเคมีบำบัดขนานที่สาม เป็น Ifosfamide ร่วมกับ Etoposide หรือ single agent high-dose Ifosfamide ในผู้ป่วยที่ยังมี ECOG 0-1

Protocol ในการจ่ายชดเชยรักษาผู้ป่วยมะเร็งชนิด Soft tissue sarcoma

Protocol 1 ขนาดและสูตรของเคมีบำบัดที่ใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งชนิด Soft tissue sarcoma ระยะที่ไม่มีการแพร่กระจาย (adjuvant/neoadjuvant chemotherapy)

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m ² / day)	Day	Cycle	จำนวนใช้รวม (mg/m ²)
1	Doxorubicin, Ifosfamide Mesna G-CSF	q 21 days	Doxorubicin	20-25 mg/m ² IV day 1-3	20-25	3	6	360-450
				หรือ 60-75 mg/m ² IV day 1	60-75	1		360-450
			Ifosfamide	1.2-2g /m ² IV day 1-5	1,200-2,000	5		36,000 -60,000
			Mesna	60-100% of ifosfamide IV push day 1-5 หรือ 100% of ifosfamide dose concurrent infusion with ifosfamide	720-2000	5	6	21,600 – 60,000
			Filgrastim	300-480 mcg/day start at 24-72 hr after last dose 7-14 days	300-480 mcg/day	7-14	6	
2	Single agent doxorubicin	q 21 days	Doxorubicin	20-25 mg/m ² IV day 1-3	20-25	3	6	360-450
				หรือ 60-75 mg/m ² IV day 1	60-75	1		

Protocol 2 ขนาดและสูตรของเคมีบำบัดขนานแรกที่ใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งชนิด Soft tissue sarcoma ระยะแพร่กระจายหรือไม่แพร่กระจายแต่ผ่าตัดไม่ได้

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m ² / day)	Day	Cycle	จำนวนใช้รวม (mg/m ²)
1	Doxorubicin, Ifosfamide Mesna G-CSF	q 21 days	Doxorubicin	20-25 mg/m ² IV day 1-3	20-25	3	6	360-450
				หรือ 60-75 mg/m ² IV day 1	60-75	1		360-450
			Ifosfamide	1.2-25 g /m ² IV day 1-5	1,200-2,000	5		36,000 -60,000
			Mesna	60-100% of ifosfamide IV push day 1-5 หรือ 100% of ifosfamide dose concurrent infusion with ifosfamide	720-2,000	5	21,600 – 60,000	
			Filgrastim	300-480 mcg/day start at 24-72 hr after last dose 7-14 days	300-480 mcg/day	7-14	6	
2	Single agent doxorubicin	q 21 days	Doxorubicin	20-25 mg/m ² IV day 1-3	25-20	3	6	360-450
				หรือ 60-75 mg/m ² IV day 1	หรือ 60-75	1		
3	Single agent ifosfamide Mesna G-CSF	q 21 days	Ifosfamide	10-14 g /m ² IV แบ่งให้ 5-7 วัน	2,000	5-7	6	60,000-84,000
			Mesna	100% of ifosfamide dose concurrent infusion with ifosfamide	2,000	5-7	6	60,000-84,000
			Filgrastim	300-480 mcg/day start at 24-72 hr after last dose 7-14 days	300-480 mcg/day	7-14	6	
4	Etoposide Ifosfamide and Mesna G-CSF	q 21 days	Etoposide	80 -100 mg/m ² IV day 1-5	80-100	5	6	2,400-3,000
			Ifosfamide	1.2-2 g /m ² IV day 1-5	1,200-2,000			36,000 -60,000
			Mesna	60-100% of ifosfamide IV push day 1-5 หรือ 100% of ifosfamide dose concurrent infusion with ifosfamide	720-2,000			21,600 – 60,000
			Filgrastim	300-480 mcg/day start at 24-72 hr after last dose 7-14 days	300-480 mcg/day	7-14	6	

สูตรที่ 3-4 สำหรับเฉพาะกรณีที่มีข้อห้ามของการใช้ anthracycline

Protocol 3 ขนาดและสูตรของเคมีบำบัดและยาขนานที่สองที่ใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งชนิด Soft tissue sarcoma ระยะแพร่กระจายหรือไม่แพร่กระจายแต่ผ่าตัดไม่ได้

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m ² / day)	Day	Cycle	จำนวนใช้รวม (mg/m ²)
1	Single agent ifosfamide Mesna G-CSF	q 21 days	Ifosfamide	10-14 g /m ² IV แบ่งให้ 5-7 วัน	2,000	5-7	6	60,000-84,000
			Mesna	100% of ifosfamide dose concurrent infusion with ifosfamide	2,000	5-7	6	60,000-84,000
			Filgrastim	300-480 mcg/day start at 24-72 hr after last dose 7-14 days	300-480 mcg/day	7-14	6	
2	Etoposide Ifosfamide and Mesna G-CSF	q 21 days	Etoposide	80 -100 mg/m ² IV day 1-5	80-100	5	6	2,400-3,000
			Ifosfamide	1.22-g /m ² IV day 1-5	1,000-2,000			36,000-60,000
			Mesna	60-100% of ifosfamide IV push day 1-5 หรือ 100% of ifosfamide dose concurrent infusion with ifosfamide	720-2,000			21,600-60,000
			Filgrastim	300-480 mcg/day start at 24-72 hr after last dose 7-14 days	300-480 mcg/day	7-14	6	

Protocol 4 ขนาดและสูตรของเคมีบำบัดขนานที่สามที่ใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งชนิด Soft tissue sarcoma ระยะแพร่กระจายหรือไม่แพร่กระจายแต่ผ่าตัดไม่ได้

ลำดับที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m ² / day)	Day	Cycle	จำนวนใช้รวม (mg/m ²)
1	Single agent ifosfamide mesna	q 21 days	Ifosfamide	10-14 g /m ² IV แบ่งให้ 5-7 วัน	2,000	5-7	6	60,000-84,000
			Mesna	100% of ifosfamide dose concurrent infusion with ifosfamide	2,000	5-7	6	60,000-84,000
			Filgrastim	300-480 mcg/day start at 24-72 hr after last dose 7-14 days	300-480 mcg/day	7-14	6	
2	Etoposide Ifosfamide and Mesna G-CSF	q 21 days	Etoposide	80 -100 mg/m ² IV day 1-5	80-100	5	6	2,400-3,000
			Ifosfamide	1.2-2 g /m ² IV day 1-5	1,200-2,000			36,000-60,000
			Mesna	60-100% of ifosfamide IV push day 1-5 หรือ 100% of ifosfamide dose concurrent infusion with ifosfamide	720-2,000			21,600-60,000
			Filgrastim	300-480 mcg/day start at 24-72 hr after last dose 7-14 days	300-480 mcg/day	7-14	6	