

รังสีรักษาในมะเร็งคอหอยส่วนบน (Radiotherapy in Oropharyngeal Cancer)

อาจารย์ แพทย์หญิงจิราพร เสตกรณกุล

อาจารย์ นายแพทย์กุลธร เทพมงคล

อาจารย์ แพทย์หญิงวิศรดา รงค์ทอง

ภาควิหารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

ในประเทศไทย จากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ มะเร็งศีรษะและลำคอจัดอยู่ในอันดับที่ 4 ของมะเร็งที่พบบ่อยในเพศชาย และพบได้น้อยในเพศหญิงโดยไม่อยู่ใน 10 อันดับแรกของมะเร็งที่พบบ่อยในเพศหญิง มะเร็งคอหอยส่วนบน (oropharyngeal cancer) เป็นหนึ่งในมะเร็งศีรษะและลำคอ การรักษาโดยทั่วไปจะทำการรักษาพร้อมกันเป็นสหสาขา (multidisciplinary team) โดยประกอบด้วยรังสีแพทย์ และพยาธิแพทย์ ซึ่งทำหน้าที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคและแบ่งระยะของโรค ศัลยแพทย์ ทางด้านหู คอ จมูก รังสีแพทย์ด้านรังสีรักษา และอายุรแพทย์ด้านมะเร็งวิทยา ซึ่งจะทำหน้าที่ในการวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็ง

1. รังสีรักษา

เป็นวิธีการรักษาที่สำคัญวิธีหนึ่งที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง โดยเฉพาะมะเร็งคอหอยส่วนบน ซึ่งใช้รังสีเอกซ์ที่มีพลังงานสูงกว่าการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทั่วไปเพื่อวินิจฉัยโรค รังสีดังกล่าวสามารถทำลายเซลล์มะเร็งได้ และยังทำลายเซลล์เนื้อเยื่อปกติที่อยู่บริเวณข้างเคียงด้วย การฉายรังสีมีผลเฉพาะที่ เฉพาะตรงตำแหน่งที่ถูกรังสีเท่านั้น ในปัจจุบันเทคนิคการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอมีตั้งแต่การใช้ภาพเอกซเรย์ธรรมดาเพื่อวางแผนการรักษา (2 dimensional radiotherapy planning) โดยบอกขอบเขตการรักษาจาก bony landmark การใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์วางแผนการฉายรังสีรักษาแบบ 3 มิติ (3 dimensional conformal radiotherapy, 3D CRT) จนกระทั่งถึงการวางแผนการฉายรังสีรักษาแบบแปรความเข้มรังสี (Intensity modulated radiotherapy, IMRT) ในปัจจุบันประโยชน์ที่ได้รับจากการฉายรังสีแบบแปรความเข้มรังสีมีเพียงการช่วยลดภาวะน้ำลายแห้ง (xerostomia) ซึ่งเป็นผลข้างเคียงจากการฉายรังสีเท่านั้น ส่วนผลการรักษาโรคนั้นยังไม่มีข้อมูลว่าดีกว่าการฉายรังสีรักษาแบบ 3 มิติ (3D CRT)¹

2. แนวทางการรักษาด้วยรังสีรักษาในมะเร็งคอหอยส่วนบน

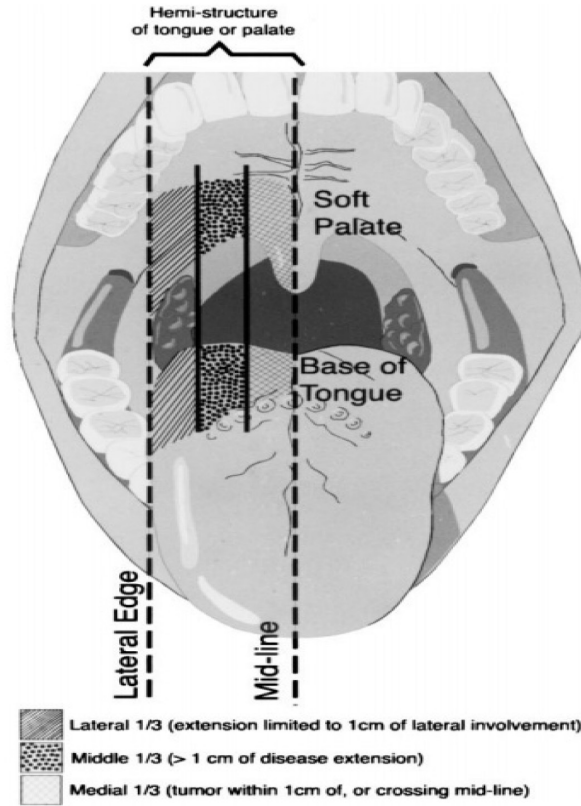
บทบาทของรังสีรักษาในการรักษามะเร็งคอหอยส่วนบนนั้น มีทั้งมะเร็งที่อยู่ในระยะแรก (early stage oropharyngeal cancer) และมะเร็งระยะลุกลามเฉพาะที่ (locally advanced oropharyngeal cancer) ซึ่งบทบาทของรังสีรักษามีอยู่สองส่วนใหญ่มาก คือ 1. การฉายรังสีเป็นการรักษาหลัก (definite radiotherapy) โดยที่ฉายรังสีขณะที่ยังมีก้อนมะเร็งอยู่ เพื่อให้ก้อนมะเร็งยุบและหายจากการฉายรังสี 2. การฉายรังสีหลังการผ่าตัดก้อนมะเร็งออกไปแล้ว (post-operative radiotherapy) เพื่อทำการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งในตำแหน่งเดิมและต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง

2.1 บทบาทของรังสีรักษาในมะเร็งคอหอยส่วนบนระยะแรก (early stage oropharyngeal cancer)

มะเร็งคอหอยส่วนบนระยะแรก หมายถึง การตรวจพบเฉพาะก้อนมะเร็งที่มีขนาดน้อยกว่า 4 เซนติเมตร ในตำแหน่งของคอหอยส่วนบน ซึ่งประกอบด้วยต่อมทอนซิล เพดานอ่อน และโคนลิ้น ร่วมกับไม่มีการลุกลามไปยังอวัยวะข้างเคียงตัวก่อน ต่อมน้ำเหลืองที่ลำคอ และไม่มีการกระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ การรักษาผู้ป่วยในระยะนี้สามารถรักษาได้ด้วยการผ่าตัด หรือ การฉายรังสี (definite radiotherapy) เพียงอย่างเดียวอย่างหนึ่ง ซึ่งทั้งสองวิธีมีผลการรักษาที่เท่าเทียมกัน² ถึงแม้ว่าจะไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบกันโดยตรง ดังนั้นการรักษาขึ้นอยู่กับผลกระทบและผลข้างเคียงในการรักษา การผ่าตัดจะเลือกใช้ในกรณีที่ก้อนมะเร็งมีขนาดเล็กสามารถผ่าตัดได้โดยง่ายและไม่สูญเสียการทำงานด้านการกลืนอาหาร แต่ในกรณีที่การผ่าตัดทำได้ยากหรืออาจทำให้ไม่สามารถกลืนอาหารได้ในมะเร็งโคนลิ้น หรือการผ่าตัดอาจทำให้สำลักอาหารขึ้นจมูกเวลากลืนในมะเร็งเพดานอ่อน การฉายรังสีจะเป็นทางเลือกที่เหมาะสมในผู้ป่วยกลุ่มนี้

2.1.1 การฉายรังสีในมะเร็งต่อมทอนซิลระยะแรก (tonsillar cancer)

มะเร็งต่อมทอนซิลระยะแรกนั้นมีโอกาสน้อยที่มะเร็งจะแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองด้านตรงข้าม พบได้ประมาณร้อยละ 3-5³ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีที่รอยโรคลุกลามไปยังบริเวณเพดานอ่อนและโคนลิ้นไม่เกิน 1 เซนติเมตร (well-lateralized lesion or lateral one-third) (รูปที่ 1) ดังนั้นการฉายรังสีจะทำครอบคลุมเฉพาะรอยโรคที่ต่อมทอนซิลและต่อมน้ำเหลืองข้างเดียวกับรอยโรคเท่านั้น เพื่อลดโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากรังสีต่อช่องปากและต่อมน้ำลายด้านตรงข้าม แต่ถ้ารอยโรคลุกลามเข้าสู่แนวกลางมากขึ้น (middle or medial one-third lesion) อาจจะต้องพิจารณาฉายรังสีต่อมน้ำเหลืองด้านตรงข้ามด้วย



O'sullivan Blnt J Radiat Oncol Biol Phys. 2001;51:332-43.

รูปที่ 1 แสดงการแบ่งการลุกลามของมะเร็งต่อมทอนซิล

2.1.2 การฉายรังสีในมะเร็งโคนลิ้นระยะแรก (base of tongue cancer)

มะเร็งโคนลิ้นเป็นมะเร็งที่มีพยากรณ์โรคแย่ที่สุดในกลุ่มมะเร็งคอหอยส่วนบน และมีโอกาสแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงถึงร้อยละ 20-30 ถึงแม้ว่าจะอยู่ในระยะแรกของโรคก็ตาม และเนื่องจากลิ้นเป็นอวัยวะที่อยู่แนวกลาง ดังนั้นการฉายรังสีจะต้องทำครอบคลุมรอยโรคและต่อมน้ำเหลืองที่คอทั้งสองข้าง

2.1.3 การฉายรังสีในมะเร็งเพดานอ่อนระยะแรก (soft palate cancer)

มะเร็งที่เพดานอ่อนพบได้น้อยที่สุดในมะเร็งคอหอยส่วนบนทั้งหมด และเป็นมะเร็งที่มีพยากรณ์โรคดีที่สุดในกลุ่มนี้ เนื่องจากรอยโรคอยู่กลางลำตัว ดังนั้นการฉายรังสีควรฉายครอบคลุมต่อมน้ำเหลืองทั้งสองข้าง

2.2 บทบาทรังสีรักษาในมะเร็งคอหอยส่วนบนระยะลุกลามเฉพาะที่ (locally advanced oropharyngeal cancer)

มะเร็งคอหอยส่วนบนระยะลุกลามเฉพาะที่ หมายถึง มะเร็งที่มีขนาดก้อนเท่ากับหรือมากกว่า 4 เซนติเมตรขึ้นไป และ/หรือ มีการลุกลามสู่อวัยวะใกล้เคียง เช่น ฝาปิดกล่องเสียง (epiglottis)

กล่องเสียง (larynx) กล้ามเนื้อลิ้นส่วนนอก (extrinsic muscle of tongue) เพดานแข็ง (hard palate) หรือ กล้ามเนื้อ pterygoid เป็นต้น และ/หรือ มีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอ จากรอยโรคที่มีการลุกลามและแพร่กระจายไปค่อนข้างมาก ดังนั้นการรักษาจึงจำเป็นต้องใช้การผ่าตัด การฉายรังสี และยาเคมีบำบัดร่วมกัน ผลการรักษามะเร็งคอหอยส่วนบนด้วยการผ่าตัดหรือการฉายรังสีเป็นหลักนั้นไม่ต่างกัน⁴ แต่รอยโรคที่ลุกลามมากอาจมีผลให้การผ่าตัดทำได้ยาก ร่วมกับอาจส่งผลกระทบต่อกรกลืนอาหาร ดังนั้นรังสีรักษาจึงเป็นการรักษาที่นิยมใช้เป็นหลักในมะเร็งคอหอยส่วนบนระยะลุกลามเฉพาะที่

2.2.1 การรักษาด้วยการผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสี

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีรอยโรคที่คอหอยไม่ใหญ่มาก และต่อมน้ำเหลืองโตไม่มาก สามารถผ่าตัดได้ บางรายจะได้รับการผ่าตัดนำมาก่อน

2.2.1.1 การผ่าตัดแล้วตามด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (post-operative radiotherapy)

ผู้ป่วยกลุ่มนี้ภายหลังการผ่าตัดมีโอกาสที่โรคกลับเป็นซ้ำค่อนข้างสูง ดังนั้นควรพิจารณาให้การฉายรังสีเพื่อป้องกันโรคกลับเป็นซ้ำ โดยจะให้การฉายรังสีในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง ดังนี้ รอยโรคมีขนาดมากกว่า 4 เซนติเมตร หรือมีการลุกลามอวัยวะข้างเคียง (T 3-4 lesions) การกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองมากกว่าหนึ่งต่อมหรือหนึ่งกลุ่มของต่อมน้ำเหลือง ต่อมน้ำเหลืองมีขนาดโตกว่า 3 เซนติเมตร มีการลุกลามเส้นประสาทบริเวณข้างเคียง (perineural invasion)^{5, 6}

2.2.1.2 การผ่าตัดแล้วตามด้วยการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด (post-operative concurrent chemo-radiotherapy)

ผู้ป่วยที่มีผลทางพยาธิวิทยามีร่องรอยการผ่าตัดไม่หมด (positive margin) หรือมีการลุกลามเนื้อเยื่อข้างเคียงต่อมน้ำเหลือง (extra-capsular extension) การฉายรังสีหลังการผ่าตัดอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ ควรได้รับยาเคมีบำบัดร่วมด้วย เพื่อเพิ่มการควบคุมโรคเฉพาะที่ให้ได้มากขึ้น⁷

2.2.2 การรักษาด้วยการฉายรังสีเป็นหลัก

ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีรอยโรคค่อนข้างมาก การผ่าตัดทำได้ยาก และทำให้สูญเสียการทำงานด้านการกลืน ดังนั้นการรักษาโดยการฉายรังสีจึงเป็นการรักษาหลักในผู้ป่วยกลุ่มนี้

2.2.2.1 การฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด (concurrent chemo-radiotherapy)

การฉายรังสีอย่างเดียวในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ผลไม่ค่อยดีนัก ซึ่งต่างจากรอยโรคระยะแรกที่มีการฉายรังสีอย่างเดียวได้ผลเป็นที่น่าพอใจ ดังนั้นจึงได้มีการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี ซึ่งวิธีการให้ที่ดีที่สุดในปัจจุบันคือการให้ยาเคมีบำบัดพร้อมกับการฉายรังสี (concurrent chemo-radiotherapy) ซึ่งการให้วิธีนี้ทำให้การออกฤทธิ์ทั้งจากการฉายรังสีและยาเคมีบำบัดเสริมฤทธิ์ซึ่งกันและกันมากยิ่งขึ้น (synergistic effect) มากกว่าการให้แต่ละวิธีอย่างเดียว จากการศึกษาพบว่าการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้ถึงร้อยละ 5 ที่ 5 ปี เมื่อเทียบกับการฉายรังสีอย่างเดียว⁸

2.2.2.2 การให้ยาเคมีบำบัดนำมาก่อน (induction chemotherapy) แล้วตามด้วยการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด (concurrent chemo-radiotherapy)

การรักษามะเร็งศีรษะและลำคอในปัจจุบันมีผลการรักษาที่ดีขึ้น การรักษาโดยการฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดทำให้ควบคุมโรคเฉพาะที่ได้ดีขึ้น แต่ในผู้ป่วยบางรายพบว่ามีโรคแพร่กระจายไปยังตำแหน่งอื่นๆ ในร่างกายภายหลังการรักษา ซึ่งตำแหน่งที่พบบ่อยได้แก่ ปอดและกระดูก ซึ่งมีโอกาสเกิดได้ประมาณร้อยละ 20-25 ดังนั้นจึงมีการนำยาเคมีบำบัดมาให้ก่อนการรักษาด้วยการฉายรังสีและยาเคมีบำบัดแบบมาตรฐานเดิม อย่างไรก็ตามข้อมูลในปัจจุบันยังไม่พบว่าการรักษาดังกล่าวดีกว่าการให้การฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัดแบบมาตรฐาน^{9,10} แต่การให้ยาเคมีบำบัดนำมาก่อนอาจจะพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคแพร่กระจายไปที่ส่วนอื่นๆ ของร่างกาย เช่น ผู้ป่วยที่มีต่อมน้ำเหลืองที่คอโตมาก เป็นต้น

3. ภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ

3.1 ภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสีแบบเฉียบพลันหรือระยะสั้น (acute radiation complications)

ภาวะแทรกซ้อนชนิดนี้มักเกิดในช่วงแรกที่ได้รับฉายรังสีจนถึง 3 เดือนหลังการฉายรังสี โดยส่วนมากภาวะแทรกซ้อนชนิดนี้สามารถหายได้เองภายหลังการฉายรังสีครบ ผู้ป่วยมักมีอาการอ่อนเพลียระหว่างการฉายรังสี ผิวหนังบริเวณที่ฉายรังสีจะแห้งและอ่อนแอกว่าปกติจึงทำมีโอกาสเกิดแผลติดเชื้อได้ง่าย ในช่องปากจะมีการอักเสบของเยื่อในช่องปากและลำคอ (mucositis) ทำให้กินอาหารลำบาก เจ็บเวลากินอาหาร ต่อมาวิธีที่ลิ้นเสียการทำงานชั่วคราวทำให้กินอาหารไม่รู้รสชาติ ต่อมน้ำลายทำงานน้อยลงทำให้น้ำลายแห้งและเหนียว การรักษาอาการต่างๆ ทำได้โดยการรักษาแบบประคับประคองตามอาการ ให้ดื่มน้ำให้เพียงพอหรือให้สารน้ำถ้าจำเป็น กินอาหารให้ครบ 5 หมู่และคั่งน้ำหนักให้คงที่ ให้ยาลดอาการปวด ถ้าเกิดการติดเชื้อแทรกซ้อน ให้ใช้ยาปฏิชีวนะได้ อาการต่างๆ จะดีขึ้นหลังฉายรังสีครบประมาณ 2-3 สัปดาห์

ช่วง 3-6 เดือนภายหลังฉายรังสี ผู้ป่วยบางรายจะมีอาการไฟฟ้าช็อตไปที่แขนและขาเวลาก้มศีรษะ อาการดังกล่าวเรียกว่า Lhermitte's sign ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสีต่อไขสันหลัง การรักษาทำได้โดยการให้ยาสเตียรอยด์ เพื่อลดอาการบวมของไขสันหลัง และอาการดังกล่าวสามารถหายได้เอง ในบางรายถ้ามีการฉายรังสีถูกบริเวณกล่องเสียง สามารถทำให้เสียงแหบหรือจนกระทั่งถึงทางเดินหายใจอุดตันจากกล่องเสียงบวมซึ่งโอกาสเกิดน้อยกว่าร้อยละ 1

3.2 ภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสีแบบเรื้อรัง (late radiation complications)

ภาวะแทรกซ้อนนี้จะเกิดภายหลังจากการฉายรังสีไปแล้วเกิน 6 เดือนขึ้นไป และเมื่อเกิดแล้วมักจะไม่หาย เนื่องจากเกิดจากขบวนการซ่อมแซมเนื้อเยื่อแบบพังพืด (fibrosis) การรักษาทำได้เพียงการรักษาแบบประคับประคองตามอาการ แต่ภาวะแทรกซ้อนบางชนิดสามารถป้องกันได้ เช่น skin fibrosis, neck fibrosis และ trismus ซึ่งสามารถป้องกันได้โดยการฝึกทำกายภาพและ

บริหารตามคำแนะนำ ภาวะกระดูกตายจากการฉายรังสี (osteoradionecrosis) ซึ่งมีรายงานโอกาสเกิดประมาณร้อยละ 2-3² สามารถป้องกันได้โดยการตรวจฟันและทำการรักษาฟันก่อนการฉายรังสี ระหว่างการฉายรังสีและหลังการฉายรังสีควรตรวจฟันอย่างสม่ำเสมอโดยทันตแพทย์และใช้ฟลูออไรด์ เจลเคลือบฟันเพื่อป้องกันฟันผุ ภาวะหลอดอาหารหรือคอหอยตีบจากการฉายรังสี (esophageal stenosis) มีโอกาสเกิดได้ประมาณร้อยละ 4-5² ภาวะน้ำลายแห้ง (xerostomia) มีโอกาสเกิดประมาณร้อยละ 30 ในการฉายรังสีแบบ 2 หรือ 3 มิติ (conventional technique) และเกิดประมาณร้อยละ 4 ถ้าได้รับการฉายรังสีแบบแปรความเข้มรังสี (IMRT)¹ ผลข้างเคียงต่อไขสันหลัง (delayed radiation myelopathy) มักจะมีอาการช้าและอ่อนแรง ซึ่งส่วนมากเวลาเกิดขึ้นแล้วจะเป็นถาวรไม่สามารถหายได้เอง โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนชนิดนี้น้อยมาก

เอกสารอ้างอิง

1. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multi-centre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011;12:127-36.
2. de Almeida JR, Byrd JK, Wu R, Stucken CL, Duvvuri U, Goldstein DP, et al. A systematic review of transoral robotic surgery and radiotherapy for early oropharynx cancer. *Laryngoscope* 2014 Apr 12.
3. O'Sullivan B, Warde P, Grice B, Goh C, Payne D, Liu FF, et al. The benefits and pitfalls of ipsilateral radiotherapy in carcinoma of the tonsillar region. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:332-43.
4. Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, Amdur RJ, Hinerman RW, Villaret DB, et al. Squamous cell carcinoma of the oropharynx: surgery, radiation therapy, or both. *Cancer* 2002;94:2967-80.
5. Peters LJ, Goepfert H, Ang KK, Byers RM, Maor MH, Guillaumondegui O, et al. Evaluation of the dose for postoperative radiation therapy of head and neck cancer: first report of a prospective randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:3-11.
6. Ang KK, Trotti A, Brown BW, Garden AS, Foote RL, Morrison WH, et al. Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:571-8.
7. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, van Glabbeke M, Bourhis J, Forastiere A, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck* 2005;27:843-50.
8. Blanchard P, Baujat B, Holostenco V, Bourredjem A, Baey C, Bourhis J, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): a comprehensive analysis by tumour site. *Radiother Oncol* 2011;100:33-40.
9. Haddad R, O'Neill A, Rabinowits G, Tishler R, Khuri F, Adkins D, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy (sequential chemoradiotherapy) versus concurrent chemoradiotherapy alone in locally advanced head and neck cancer (PARADIGM): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14:257-64.
10. Loo SW, Geropantass K, Roques TW. DeCIDE and PARADIGM: nails in the coffin of induction chemotherapy in head and neck squamous cell carcinoma? *Clin Transl Oncol* 2013;15:248-51.