การศึกษาย้อนหลังผลของการรักษาโรคมะเร็งตับชนิดปฐมภูมิด้วยวิธีฉีดยาเคมีบำบัด ชนิด 5-ฟลูโอโรยูราซิลและไมโตไมซินซี ผสมลิปิออยดอลและเจลโฟมเข้าสู่ก้อนมะเร็ง โดยผ่านเส้นเลือดแดงใหญ่บริเวณขาหนีบ



นาย ภาณุสิต เพชราภิรัชต์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2548 ISBN 974-53-2961 -4 ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# THE RETROSPECTIVE STUDY OF TRANSFEMORAL APPROACH TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION USING 5-FLUOROURACIL PLUS MITOMYCIN C AND LIPIODOL IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Mr. Panusit Petcharapirat

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2005

ISBN 974-53-2961 -4

การศึกษาย้อนหลังผลของการรักษาโรคมะเร็งตับชนิดปฐมภูมิด้วยวิถี หัวข้อวิทยานิพนธ์ ฉีดยาเคมีบำบัดชนิด 5-ฟลูโอโรยูราซิลและไมโตไมซินซี ผสม ลิปิออยดอลและเจลโฟมเข้าสู่ก้อนมะเร็งโดยผ่านเส้นเลือดแดงใหญ่ บริเวณขาหนีบ โดย นาย ภาณุสิต เพชราภิรัชต์ อายุรศาสตร์ สาขาวิชา อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ นายแพทย์ ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ เพิ่มยศ โกศลพันธุ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต \_\_\_\_\_\_ คณบดีคณะแพทยศาสตร์ (ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล) คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ประธานกรรมการ (ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธานินทร์ อินทรกำธรชัย) ปัจ วัน การย์ที่ปรึกษา (อาจารย์ นายแพทย์ ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์) างใน ไม่ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม (รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ เพิ่มยศ โกศลพันธุ์) (รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชุษณา สวนกระต่าย) กรรมการ กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ดวงพร ทองงาม)

ภาณุสิต เพชราภิรัชต์ : การศึกษาย้อนหลังผลของการรักษาโรคมะเร็งตับชนิดปฐมภูมิด้วยวิธีฉีดยา เคมีบำบัดชนิด 5-ฟลูโอโรยูราซิลและไมโตไมซินซี ผสมลิปิจอยดอลและเจลโฟมเข้าสู่ก้อนมะเร็งโดย ผ่านเส้นเลือดแดงใหญ่บริเวณขาหนีบ (THE RETROSPECTIVE STUDY OF TRANSFEMORAL APPROACH TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION USING 5-FLUOROURACIL PLUS MITOMYCIN C AND LIPIODOL IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA) อ. ที่ปรึกษา : อ. นพ. ดร. ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์, อ. ที่ปรึกษาร่วม : รศ. นพ. เพิ่มยศ โกศลพันธุ์ ; 34 หน้า. ISBN 974-53-2961-4.

คำนำ: ในปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำที่เป็นมาตรฐานสำหรับชนิดของยาเคมีบำบัดที่เหมาะสม สถาบัน ส่วนใหญ่ใช้ยาชนิดเดียว มีข้อมูลของประสิทธิภาพในการใช้ยาเคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกันจำกัดโดยเฉพาะ อย่างยิ่งเมื่อจำแนกผู้ป่วยตาม BCLC staging system

จุดประสงค์ : เพื่อศึกษาถึงอัตราการรอดชีวิตของการรักษาโรคมะเร็งตับด้วยวิธีฉีดยาเคมีบำบัดเข้าสู่ ก้อนมะเร็งโดยผ่านเส้นเลือดแดงใหญ่บริเวณขาหนีบด้วยการใช้ยา 5 –ฟลูโอโรยูราชิลและไมโตไมชินซีโดยแยก ผู้ป่วยตาม BCLC staging system

วิธีการ: ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีฉีดยาเคมีบำบัดเข้าสู่ก้อนมะเร็งโดยผ่านเส้นเลือด แดงใหญ่บริเวณขาหนีบในรพ.จุฬาลงกรณ์ตั้งแต่เดือนมค.2541 ถึง พย.2546 จำนวน 144 รายได้รับการติดตาม ถึงสาเหตุและวันเดือนปีที่เสียชีวิต

ผลการศึกษา : อัตราการรอดชีวิตที่ 1 และ 2 ปีใน stage A จำนวน 31 รายคือ 65% และ 38% ใน stage B จำนวน 80 รายคือ 44% และ 19% และใน stage C จำนวน 33 รายคือ 12% และ 3% ตามลำดับ (p=0.01) เมื่อพิจารณาในผู้ป่วย stage A อัตราการรอดชีวิตที่ 1 และ 2 ปีใน Child A จำนวน 24 รายคือ 78% และ 45% ใน Child B จำนวน 9 รายคือ 33% และ 22% ตามลำดับ (p=0.374) เมื่อพิจารณาในผู้ป่วย stage B อัตราการรอดชีวิตที่ 1 และ 2 ปีในผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็ง 1 ก้อนขนาดไม่เกิน 10 cm คือ 50% และ 40% และใน ผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็ง 1 ก้อนขนาดใหญ่กว่า 10 cm หรือมีก้อนมะเร็งมากกว่า 1 ก้อนคือ 40% และ 10% ตามลำดับ (p=0.01)

สรุป: การรักษาโรคมะเร็งตับด้วยวิธีฉีดยาเคมีบำบัดเข้าสู่ก้อนมะเร็งโดยผ่านเส้นเลือดแดงใหญ่บริเวณ ขาหนีบด้วยการใช้ยา 5-ฟลูโอโรยูราซิลและไมโตไมซินซี มีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 และ 2 ปีดีที่สุดในผู้ป่วย BCLC stage A และอาจมีประโยชน์ในการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วย BCLC stage B ที่มีก้อนมะเร็ง 1 ก้อนขนาดไม่เกิน 10 cm

ภาควิชาอาเ	ยุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต ภานุลิศ เพยากร์แห
สาขาวิชา อาย	ยรศาสตร์	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา เปอร์ Manau
ปีการศึกษา 254	48	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม หัน ในป

##4774762530 : MAJOR MEDICINE (GASTROENTEROLOGY)

KEY WORD: HEPATOCELLULAR CARCINOMA/ TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION

PANUSIT PETCHARAPIRAT: THE RETROSPECTIVE STUDY OF TRANSFEMORAL APPROACH TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION USING 5-FLUOROURACIL PLUS MITOMYCIN C AND LIPIODOL IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA. THESIS ADVISOR: PIYAWAT KOMOLMIT, M.D., Ph.D., THESIS COADVISOR: ASSOC.

PROF. PERMYOT KOSOLBHAND, M.D. 34 pp. ISBN 974-53-2961-4.

Introduction: There is a limited data on the results of TACE in HCC patients based on The

Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system.

Aim: To evaluate the survival outcome of TACE using 5 - fluorouracil plus mitomycin C in

the different stage of HCC patients based on the BCLC staging system.

Patients and Methods: From January 1998 to November 2003, A total of 144 HCC patients treated with TACE using 5-fluorouracil plus mitomycin C were analysed retrospectively for survival

time in relation to the BCLC staging system.

Result: The 1 and 2 years survival rate of the patients in stage A (N=33) were 65% and

38%, stage B (N=80) were 44% and 19% and stage C (N=31) were 12% and

3%,respectively.(p=0.01) Regarding to stage A patients, the 1and 2 years survival rate in Child A

(N=24) were 78% and 45%, Child B (N=9) were 33% and 22%,respectively.(p=0.374) Regarding to

stage B patients, the 1and 2 years survival rate in those with single tumor ≤ 10 cm (N=25) were 50%

and 40%, those with single tumor more than 10 cm or multiple tumor (N=55) were 40% and 10%,

respectively.(p=0.01)

Conclusion : TACE using 5-Fluorouracil plus mitomycin C give the best 2 years survival in

the BCLC stage A patients and show survival benefit in stage B patients with single tumor ≤ 10 cm.

Department Medicine Student's signature of the Medicine Advisor's signature of the Medicine of

Academic year 2005 Co-advisor's signature

#### กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดีด้วยความช่วยเหลือของ อาจารย์ นายแพทย์ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์ และ รองศาสตราจารย์นายแพทย์เพิ่มยศ โกศลพันธ์ อาจารย์ที่ ปรึกษาที่ให้คำแนะนำในการทำวิจัย รวมถึงเจ้าหน้าที่หน่วยโรคระบบทางเดินอาหารและหน่วย intervention radiology ที่ให้ความช่วยเหลือในการหาข้อมูลของผู้ป่วย และขอกราบขอบพระคุณ บิดามารดาของผู้วิจัยที่สนับสนุนและให้กำลังใจในการทำงานมาตลอด

#### สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	3
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	
กิตติกรรมประกาศ	น
สารบัญ	¶
สารบัญตาราง	¶
สารบัญแผนภาพ	ม
คำย่อ	ญ
บทที่	
1. บทน้ำ	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	1
ข้อตกลงเบื้องต้น	2
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	3
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
โรคมะเร็งตับ	4
การแบ่งระยะของโรคมะเร็งตับ	5
แนวทางการรักษาโรคมะเร็งตับ	6
หลักการและเทคนิดของ TACE	8
ประสิทธิภาพของการรักษาโรคมะเร็งตับด้วยวิธี TACE	9
3. วิธีการวิจัย	17
4. ผลการวิจัย	16
5. อภิปรายผลการวิจัย	25
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	27
รายการอ้างอิง	28
ภาคผนวก	32
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	34

### สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1.	Okuda Staging System	10
2.	CLIP staging system	11
3.	BCLC staging system	12
4.	World Health Organization Performance Status Grades	12
5.	แนวทางการรักษาโรคมะเร็งตับตาม BCLC staging system	13
6.	Child Pugh classification	13
7.	ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม	18
8.	Median survival และ Estimated survival rate ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่	
	ได้รับการรักษาด้วย TACE โดยพิจารณาตาม BCLC stage	19
9.	Median survival และ Estimated survival rate ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับใน	
	ระยะ BCLC stage A ที่ได้รับการรักษาด้วย TACE เมื่อพิจารณาตาม Child	
	Pugh class	19
10.	Median survival และ Estimated survival rate ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับใน	
	ระยะ BCLC stage B ที่ได้รับการรักษาด้วย TACE เมื่อพิจารณาตามจำนวน	
	และขนาดของก้อนมะเร็ง	20
11.	Univariate Analysis of Prognostic Variables for Survival	21

## สารบัญแผนภาพ

แผนภาพที่		หน้า
1.	อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วย TACE	
	โดยพิจารณาตาม BCLC stage	22
2.	อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับในระยะ BCLC stage A ที่ได้รับ	
	การรักษาด้วย TACE เมื่อพิจารณาตาม Child Pugh class	23
3.	อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับในระยะ BCLC stage B ที่ได้รับ	
	การรักษาด้วย TACE เมื่อพิจารณาตามขนาดและจำนวนของก้อนมะเร็งใน	
	ตับ	24

#### สารบัญคำย่อ

AASLD = American Association for the Study of Liver Disease

AFP = Alfa-fetoprotein

BCLC = Barcelona Clinic Liver Cancer

CBC = Complete Blood Count

CLIP = Cancer Liver Italian Program

cm = Centrimeter

CT = Computed Tomography

HCC = Hepatocellular Carcinoma

INR = International normalized ratio

MRI = Magnetic Resonance Imaging

ml = milliliter

mg/dl = milligram per deciliter

ng/dl = nanogram per decilitre

g/dl = gram per decilitre

OLT = Orthotopic Liver Transplantation

TACE = Tranarterial chemoembolization