



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคมะเร็งตับ (Hepatocellular carcinoma)

โรคมะเร็งตับยังคงเป็นโรคมะเร็งในตับที่พบบ่อยที่สุด อุบัติการณ์ของโรคนี้อย่างคงเพิ่มขึ้นในประเทศต่างๆทั่วโลก [1] สำหรับในประเทศไทยโรคมะเร็งตับยังคงเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเป็นลำดับต้นทั้งในเพศชายและหญิง สาเหตุที่สำคัญของโรคมะเร็งตับเกิดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซี สาร aflatoxin การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และโรคทางพันธุกรรมเช่น hereditary hemochromatosis เป็นต้นซึ่งสาเหตุดังกล่าวแตกต่างกันไปตามแต่ละภูมิภาคทั่วโลก โรคมะเร็งตับเป็นโรคที่มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีเนื่องจากในระยะแรกของโรคผู้ป่วยมักไม่มีอาการจนกระทั่งเมื่อก้อนมะเร็งลุกลามมากขึ้นจึงเริ่มมีอาการและอาการแสดงให้ตรวจพบได้ จึงทำให้ตรวจพบผู้ป่วยเพียงจำนวนน้อยในระยะแรกของโรคที่พอจะรักษาให้หายขาดได้ นอกจากนี้ในผู้ป่วยบางรายโรคมะเร็งตับยังเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีโรคตับแข็งร่วมด้วย วิธีการรักษาโรคมะเร็งตับหลายวิธีมีผลกระทบต่อหน้าที่การทำงานของตับโดยตรง ข้อมูลจากประเทศญี่ปุ่นโดย Okuda พบว่าในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษามี median survival อยู่ที่ 1.6 เดือน [2] และข้อมูลจากรพ.จุฬาลงกรณ์พบว่าในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษามี median survival ที่ 2.3 เดือน และผู้ป่วยส่วนมากมักเสียชีวิตภายใน 2 ปีหลังได้รับการวินิจฉัยโรค [3]

การรักษาในปัจจุบันที่เป็นที่ยอมรับกันว่าเป็นวิธีการรักษาที่ทำให้หายขาดได้ (curative treatments) ได้แก่ การผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งตับออก Local Ablative Therapies และการผ่าตัดเปลี่ยนตับ ปัจจุบันด้วยการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งตับในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงทำให้ตรวจพบโรคในระยะเริ่มแรกซึ่งเป็นระยะที่สามารถรักษาให้หายขาดได้ได้มากขึ้น แต่ผู้ป่วยในระยะแรกบางรายไม่สามารถรับการรักษาดังกล่าวข้างต้นได้ด้วยเหตุผลหลายประการเช่น ก้อนมะเร็งอยู่ในตำแหน่งไม่สามารถทำการผ่าตัดออกได้หมด พื้นฐานหน้าที่การทำงานของตับไม่ดีโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วย Child Pugh class B และ C ทำให้ไม่เหลือตับที่ทำหน้าที่ได้พอที่จะดำรงชีวิตอยู่ได้ถ้าตัดก้อนมะเร็งออก ความเชี่ยวชาญของแพทย์และความพร้อมของอุปกรณ์และเครื่องมือในแต่ละสถาบันในการรักษาดังกล่าว ปัญหาทางด้านค่าใช้จ่ายและการขาดแคลนอวัยวะจากผู้บริจาคในกรณีผ่าตัดเปลี่ยนตับ เป็นต้น ผู้ป่วยในระยะแรกจำนวนหนึ่งรวมถึงผู้ป่วยจำนวนมากในระยะหลังของโรคจึงได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นเพื่อเป็นการชะลอการดำเนินโรค (palliative treatments) ซึ่งในปัจจุบันการรักษาดังกล่าววิธี TACE เป็นที่

ยอมรับและมีข้อมูลว่าสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตที่ 1 และ 2 ปีได้ [4-9] ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ใช้แตกต่างกันไปตามแต่ละสถาบันโดยส่วนใหญ่มักเป็นยาชนิดเดี่ยวได้แก่ cisplatin [10-12] doxorubicin [5,13] epirubicin [14] หรือ mitomycin C [2,15] ยังมีข้อมูลเพียงเล็กน้อยถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาเคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกัน [16-17] นอกจากนี้ข้อมูลการศึกษาในสมัยก่อนมิได้แบ่งผู้ป่วยตาม The Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system ซึ่งปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่าเป็นการแบ่งระยะของโรคมะเร็งตับที่จัดผู้ป่วยที่มีลักษณะใกล้เคียงกันทั้งในแง่ของก้อนมะเร็งและหน้าที่การทำงานของตับไว้ในกลุ่มเดียวกัน และยังช่วยบอกการพยากรณ์โรคและแนะนำแนวทางการรักษาในแต่ละกลุ่มได้ด้วย [18-19]

การแบ่งระยะของโรคมะเร็งตับ

อัตราการรอดชีวิตของโรคมะเร็งตับนั้นมิได้ขึ้นกับขนาดของก้อนมะเร็งเพียงอย่างเดียวแต่ยังขึ้นกับพื้นฐานการทำงานของตับด้วย นอกจากการผ่าตัดเปลี่ยนตับแล้ววิธีการรักษาโรคมะเร็งตับวิธีอื่นๆก็มีผลกระทบต่อหน้าที่การทำงานของตับด้วย การแบ่งระยะของโรคมะเร็งตับจึงควรพิจารณาทั้งขนาดของก้อนมะเร็งและหน้าที่การทำงานของตับ ปัจจุบันการแบ่งระยะของโรคมะเร็งตับมีอยู่ 4 วิธีคือ

1. The pathologic Tumor – Node – Metastasis (pTNM) staging system

เป็นการแบ่งระยะของโรคโดยพิจารณาถึงขนาดและจำนวนของก้อนมะเร็ง (T : Tumor) การแพร่กระจายไปสู่ต่อมน้ำเหลือง (N : Lymph Node) และการแพร่กระจายออกสู่อวัยวะอื่น (M : Metastasis) การแบ่งระยะของโรคโดยวิธีนี้เป็นที่นิยมใช้ใน solid organ tumor อื่นๆหลายชนิดแต่สำหรับโรคมะเร็งตับนั้นกลับไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากไม่ได้นำหน้าที่การทำงานของตับมาพิจารณาดด้วย [20]

2. Okuda staging system

เป็นการแบ่งระยะของโรคชนิดแรกทีพิจารณาถึงขนาดของก้อนมะเร็งและนำหน้าที่การทำงานของตับซึ่งแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 ระยะโดยพิจารณาถึงปัจจัย 4 ชนิดได้แก่ ขนาดของก้อนมะเร็งว่ามากกว่าหรือน้อยกว่า 50%ของเนื้อตับทั้งหมด การมีหรือไม่มีน้ำในช่องท้อง ระดับของ serum albumin และ total bilirubin โดยนำมารวมเป็นคะแนนดังในตารางที่ 1 พบว่าการแบ่งผู้ป่วยโดยวิธีนี้มีประโยชน์ในการคัดเลือกผู้ป่วยในระยะที่ 3 ซึ่งเป็นระยะสุดท้ายของโรคที่มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีและควรให้การรักษาแบบประคับประคองเท่านั้นนอกจากในระยะที่ 1 และ 2 แต่ยังคงพบว่ามีผลหลากหลายในผู้ป่วยระยะที่ 1 และ 2 ซึ่งไม่ได้จัดผู้ป่วยที่มีลักษณะของก้อนมะเร็งและหน้าที่การทำงานของตับที่ใกล้เคียงกันไว้ด้วยกัน เป็นผู้ป่วยกลุ่มใหญ่ที่มีความแตกต่างกัน

อย่างมากในแนวทางการรักษาและการพยากรณ์โรค[2]

3. Cancer of the Liver Italian Program (CLIP)

เป็นการแบ่งระยะของโรคโดยพิจารณาถึงปัจจัย 4 ชนิดได้แก่ Child Pugh class ลักษณะและจำนวนของก้อนมะเร็ง ระดับ AFP และ การมีหรือไม่มี portal vein thrombosis นำมาคิดเป็นคะแนนดังในตารางที่ 2 โดยพบว่ายิ่งคะแนนสูงการพยากรณ์โรคจะไม่ดี แต่การแบ่งระยะของโรคโดยวิธีนี้ก็ไม่ได้แนะนำวิธีการรักษาที่เหมาะสมในระดับต่างๆไว้ด้วย[21]

4. Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system

เป็นการแบ่งระยะของโรคโดยพิจารณาถึงขนาดจำนวนของก้อนมะเร็ง performance status และหน้าที่การทำงานของตับ ซึ่งปัจจุบันเป็นการแบ่งระยะของโรคมะเร็งตับที่จัดผู้ป่วยที่มีลักษณะใกล้เคียงกันทั้งในแง่ของขนาดและจำนวนของก้อนมะเร็งและหน้าที่การทำงานของตับไว้ในกลุ่มเดียวกัน และยังช่วยบอกการพยากรณ์โรคและแนะนำแนวทางการรักษาในแต่ละกลุ่มไว้ด้วยดังแสดงในตารางที่ 3 4 และ 5 [22]

นอกจากนี้การประเมินหน้าที่การทำงานของตับที่เป็นที่นิยมในปัจจุบันคือ Child Pugh classification ดังแสดงในตารางที่ 6 โดยพบว่าใน Child A หน้าที่การทำงานของตับยังดีพอที่จะทนต่อการรักษาด้วยวิธีต่างๆได้ ใน Child C ไม่เหมาะสมที่จะทำการรักษาด้วยวิธีต่างๆที่จะทำให้หน้าที่ของตับแย่ลงไปอีก ส่วนใน Child B เป็นระยะที่ต้องระมัดระวังอย่างมากนอกจากการผ่าตัดเปลี่ยนตับแล้วการรักษาโดยวิธีอื่นอาจทำให้การทำงานของตับแย่ลงไปอีก

แนวทางการรักษาโรคมะเร็งตับ

ปัจจุบันวิธีการรักษาโรคมะเร็งตับที่เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปแบ่งได้เป็น 4 วิธี ได้แก่

1. การผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งตับออก (Surgical resection)

ข้อจำกัดของการรักษาด้วยวิธีนี้อยู่ที่ตำแหน่งและขนาดของก้อนมะเร็งควรมีความเหมาะสมที่จะทำการผ่าตัดออกได้หมดโดยที่ตับส่วนที่เหลืออยู่ต้องทำหน้าที่ได้เพียงพอต่อการดำรงชีวิตอยู่ ซึ่งมักเป็นผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งเพียง 1 ก้อนอยู่ใน right lobe หรือ left lobe ไม่มีการแพร่กระจายเข้าสู่เส้นเลือดหรือออกนอกตับ ขนาดก้อนไม่ใหญ่จนเกินไปปกติไม่ควรเกิน 5 cm แต่ในบางรายก้อนที่มีขนาดเกิน 5 cm ก็อาจทำการผ่าตัดออกได้ขึ้นกับความเห็นของศัลยแพทย์ผู้ทำการรักษา และไม่ควรมีโรคตับแข็งร่วมด้วยหรือเป็นเพียงโรคตับแข็งในระยะ Child Pugh

class A จากการศึกษาพบว่า การมี portal hypertension เป็นปัจจัยสำคัญในการพยากรณ์โรคหลังการผ่าตัดโดยในผู้ป่วยที่ไม่มี portal hypertension มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีที่ 70% เมื่อเทียบกับ 30% ในผู้ป่วยที่มี portal hypertension [23] อย่างไรก็ตามพบว่าถึงแม้จะทำการผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีลักษณะเหมาะสมดังกล่าวข้างต้นแล้วยังพบการกลับเป็นซ้ำของโรคมะเร็งตับทั้งในและนอกตับถึงกว่า 50% [24]

2. Local Ablative Therapies

คือวิธีการฉีดสาร (chemical ablation) หรือใช้ความร้อน (thermal ablation) ทำลายก้อนมะเร็งตับในตับ ซึ่งสารที่ใช้ฉีดอาจเป็น ethanol acetic acid หรือ hot saline ส่วนความร้อนที่ใช้อาจเป็น radiofrequency microwave หรือ laser ตามแต่ความชำนาญของแพทย์และความพร้อมของเครื่องมือในแต่ละสถาบัน [25] การรักษาด้วยวิธีนี้เหมาะสมในผู้ป่วย BCLC stage A ที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกได้หรือไม่สามารถรับการผ่าตัดเปลี่ยนตับได้ ข้อจำกัดของการรักษาด้วยวิธีนี้อยู่ที่ไม่สามารถใช้ในผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งใหญ่กว่า 3 cm ได้ เนื่องจากอาจทำให้เนื้อตับที่ดีข้างเคียงถูกทำลายมากเกินไปนอกจากนี้อัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคมะเร็งตับก็ใกล้เคียงกับการรักษาโดยการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งตับออก [19]

3. Orthotopic Liver Transplantation (OLT)

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีก้อนมะเร็ง 1 ก้อนขนาดไม่เกิน 5 cm หรือไม่เกิน 3 ก้อนและแต่ละก้อนขนาดไม่เกิน 3 cm และไม่มีภาวะแพร่กระจายสู่เส้นเลือดหรือออกนอกตับที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนตับพบว่ามีอัตราการรอดชีวิตที่ 4 ปีถึง 75% [26] ปัจจุบันเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยมะเร็งตับเพื่อเข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนตับดังกล่าวจึงเป็นที่ยอมรับและใช้กันอย่างแพร่หลายในหลายสถาบัน ข้อจำกัดที่สำคัญของการรักษาด้วยวิธีนี้คือปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายและการขาดแคลนอวัยวะจากผู้บริจาค

4. Transarterial Chemoembolization (TACE)

การรักษาโรคมะเร็งตับ ทั้ง 3 วิธีดังกล่าวข้างต้นจัดเป็นการรักษาที่สามารถทำให้นายขาดได้ (curative treatment) แต่ด้วยเหตุผลหลายประการดังที่ได้กล่าวไว้แล้วทำให้ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งไม่สามารถรับการรักษานิติ curative treatment ได้จึงได้มีการพัฒนาวิธีการรักษาอื่นๆ เพื่อชะลอการดำเนินโรค (palliative treatment) เช่น TACE systemic chemotherapy และ

hormonal therapy แต่จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่า มีเพียง TACE เท่านั้นที่มีข้อมูลถึงประโยชน์ในการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้⁴

หลักการและเทคนิคของ TACE

Portal vein เป็นเส้นเลือดที่มาเลี้ยงก้อนมะเร็งตับในขณะที่ก้อนยังมีขนาดเล็กอยู่ โดยทั่วไปมักไม่เกิน 2 cm กระทั่งเมื่อก้อนเริ่มโตมากขึ้นระบบเลือดที่ส่งเลือดมาเลี้ยงจึงเปลี่ยนไปเป็น Hepatic artery จากการค้นพบนี้ นำไปสู่วิธีการรักษาโรคมะเร็งตับโดยการทำให้เกิดการขาดเลือดไปเลี้ยงก้อนมะเร็ง ในระยะแรกได้ใช้วิธีผ่าตัดผูก hepatic artery (proximal hepatic artery ligation) เพื่อทำให้เกิด ischemic necrosis ของก้อนมะเร็ง แต่พบว่ามีผลเพียงชั่วคราวในการชะลอการเติบโตของก้อนมะเร็ง เนื่องจากวิธีดังกล่าวจะกระตุ้นให้มีการเกิด collateral circulation ไปยัง peripheral hepatic artery ทำให้ก้อนมะเร็งกลับโตขึ้นอีก จึงได้มีการพัฒนาเทคนิคการอุด peripheral hepatic artery ขึ้นโดยในปี 1974 Doyon ได้คิดค้นวิธีการใส่สายสวนเข้าทางเส้นเลือดแดงใหญ่ไปจนถึง peripheral hepatic artery แล้วใช้สารอุดเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงก้อนมะเร็งนั้น ต่อมาในปี 1983 Yamada และคณะได้เริ่มใช้ยาเคมีบำบัดฉีดผ่านสายสวนเส้นเลือดแดงเข้าสู่ก้อนมะเร็งในตับร่วมกับการใช้ gelfoam อุดเส้นเลือดที่เลี้ยงก้อนมะเร็ง[15] ในปีเดียวกันได้เริ่มมีการใช้สาร lipiodol ผสมกับยาเคมีบำบัดในการฉีดเข้าสู่อวัยวะในตับโดยพบว่าสาร lipiodol นั้นจะจับอยู่กับก้อนมะเร็งตับเป็นเวลานานทำให้ระยะเวลาที่ยาเคมีบำบัดสัมผัสกับเซลล์มะเร็งตับนานขึ้นและยังสามารถประเมินการตอบสนองต่อการรักษาโดยการตรวจ CT scan เพื่อประเมินการจับตัวของสาร lipiodol ในก้อนมะเร็งได้ด้วย ปัจจุบันสถาบันหลายแห่งจึงได้ใช้วิธีผสมยาเคมีบำบัดกับ lipiodol ฉีดเข้าสู่อวัยวะในตับโดยผ่านสายสวนเข้าทางเส้นเลือดแดงซึ่งมักเป็น femoral artery ตามด้วยการอุดเส้นเลือดที่เลี้ยงก้อนมะเร็งด้วย gelfoam เป็นมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ไม่สามารถรับการรักษาด้วย curative treatment ได้

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี TACE โดยส่วนใหญ่จะได้รับการใส่สายสวนเส้นเลือดแดงโดยส่วนใหญ่มักเป็น femoral artery และทำ angiogram เพื่อประเมินหาเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงก้อนมะเร็งตับจากนั้นยาเคมีบำบัดที่ผสมกับสาร lipiodol จะถูกฉีดเข้าสู่อวัยวะในตับตามด้วยการอุดเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงก้อนมะเร็งด้วย gelfoam และประเมินผลการอุดเส้นเลือดจาก angiogram อีกครั้ง ในรพ.จุฬาลงกรณ์ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจเลือดเพื่อประเมินหน้าที่การทำงานของตับ CBC Prothrombin time INR AFP เอ็กซเรย์ปอด CT scan หรือ MRI upper abdomen ก่อนได้รับการรักษาด้วยวิธี TACE ยาเคมีบำบัดที่ใช้ได้แก่ 5-Fluorouracil 500 mg และ mitomycin C 20 mg ผสมกับ lipiodol 10 ml ประเมินผลการรักษาทุกครั้งด้วย CT scan ที่

เวลาประมาณ 4 สัปดาห์โดยพิจารณาขนาดของก้อนและแบบแผนการจับตัวของ lipiodol ในก้อนมะเร็งโดยถ้ายังมีบางส่วนของก้อนมะเร็งที่ยังไม่จับกับ lipiodol ก็จะได้รับการทำ TACE อีกภายใน 2 สัปดาห์ แต่ถ้าก้อนมะเร็งมีขนาดเล็กหรือ lipiodol จับตัวกับก้อนมะเร็งเต็มทุกส่วนก็จะได้รับการติดตามขนาดก้อนโดยการทำ TACE เป็นระยะ ข้อห้ามที่สำคัญของการทำ TACE ได้แก่ การมี main portal vein thrombosis และในผู้ป่วย Child Pugh class C เนื่องจากมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะตับวายได้สูง

ประสิทธิภาพของการรักษาโรคมะเร็งตับด้วยวิธี TACE

เดิมมีข้อมูลการศึกษาที่ขัดแย้งกันถึงประโยชน์ของการรักษาด้วยวิธี TACE ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับเมื่อเทียบกับการรักษาแบบประคับประคองโดยมีทั้งข้อมูลการศึกษาที่แสดงถึงประโยชน์ของ TACE ในการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย[5-6] และที่พบว่า TACE ไม่เพิ่มอัตราการรอดชีวิต[12,27-29] แต่โดยสรุปแล้วข้อมูลจาก Meta-Analysis พบว่า TACE มีประโยชน์ในการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตที่ 2 ปีของผู้ป่วยโดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี TACE มีอัตราการรอดชีวิตที่ 2 ปีประมาณ 31-63% เทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองที่มีอัตราการรอดชีวิตที่ 2 ปีประมาณ 11-27%[30] อย่างไรก็ตามการศึกษาที่ผ่านมาได้จำแนกผู้ป่วยตาม BCLC staging system ทำให้ประเมินผลของการรักษาด้วย TACE ได้ยากในผู้ป่วยที่น่าจะได้ประโยชน์จากการรักษาด้วยวิธีนี้

ข้อมูลการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาเคมีบำบัดต่างชนิดกันมีอยู่เพียงเล็กน้อยโดยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง cisplatin กับ doxorubicin[10] และ epirubicin กับ doxorubicin[17]

สำหรับข้อมูลของการใช้ยาเคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกันนั้นมีเพียง 2 การศึกษา โดยแสดงถึงประสิทธิภาพของการใช้ epirubicin ร่วมกับ mitomycin C [16] และการใช้ 5-Fluorouracil + epirubicin + mitomycin C [17] ซึ่งก็เป็นเพียงการถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาเคมีบำบัดสูตรต่างๆและไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบกับยาเคมีบำบัดชนิดเดียวหรือยาเคมีบำบัดสูตรอื่น ในการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ epirubicin ร่วมกับ mitomycin C ในการทำ TACE นั้น [16] พบว่าในผู้ป่วย Child Pugh class A มีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 และ 2 ปีอยู่ที่ 79% และ 52% ส่วนในผู้ป่วย Child Pugh class B มีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 และ 2 ปีอยู่ที่ 42% และ 21% ตามลำดับ ส่วนการศึกษาโดยใช้ 5-Fluorouracil + epirubicin + mitomycin C [17] พบว่ามีอัตราการรอดชีวิตที่ 6 เดือนและ 1 ปีอยู่ที่ 67% และ 29% เท่านั้นและการศึกษานี้มิได้ใช้ gelfoam embolization ตามหลังการฉีดยาเคมีบำบัดเข้าสู่ตับ ทั้ง 2 การศึกษาข้างต้นก็ได้จำแนกผู้ป่วย

ตาม BCLC staging system แต่อย่างไร

ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยวิธี TACE

ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของการรักษามะเร็งตับด้วยวิธี TACE ที่สำคัญอย่างหนึ่งคือ Post – embolization syndrome โดยผู้ป่วยจะมีอาการไข้ ปวดบริเวณช่องท้องด้านขวาบน และ ileus ภาวะนี้พบได้ประมาณ 60- 80% เชื่อว่าเกิดจาก acute ischemia จาก hepatic artery obstruction อาการไข้จะบ่งถึงภาวะ tumor necrosis แต่มีส่วน้อยที่เกิด infection ตามมาได้แก่ liver abscess หรือ cholecystitis ยังไม่มีข้อแนะนำถึงการให้ prophylactic antibiotic โดยทั่วไป อาการต่างๆมักดีขึ้นภายใน 48 ชม.หลังได้รับการรักษาแบบประคับประคอง อย่างไรก็ตามมีรายงานการเสียชีวิตหลังการทำ TACE ประมาณ 4% ในผู้ป่วยทั่วไปและอาจเพิ่มขึ้นเป็น 10-20% ในกลุ่มที่เป็น Child Pugh class B และ C [32] สำหรับผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดที่ใช้นั้นมีผลเช่นเดียวกับการให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดที่ใช้นี้โดยทั่วไปได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ผอมลง ไตวาย และ กดไขกระดูก เป็นต้น สำหรับยา 5 –Fluorouracil มีรายงานการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้

ตารางที่ 1 Okuda Staging System

Clinical parameters	Cut-off value	Points
Tumor size (cross-sectional area on imaging)	> 50%	1
	< 50%	0
Ascites	Present	1
	Absent	0
Serum albumin (g/dl)	< 3	1
	> 3	0
Serum total bilirubin (mg/dl)	> 3	1
	< 3	0
Number of points	Stage	
0	1	
1 – 2	2	
3 – 4	3	

ตารางที่ 2 CLIP staging system

Variables	Points		
	0	1	2
Child – Pugh class	A	B	C
Tumor morphology	Single nodule and <50% area ^a	Multiple nodules and <50% area ^a	Massive or >50% area ^a
AFP (ng/ml)	<400	>400	
Portal vein thrombosis	No	Yes	

Note : CLIP score is the sum of points for the 4 variables.

^a Cross – sectional area on imaging

ตารางที่ 3 BCLC staging system

Stage	Performance status	Tumor stage	Liver function
Stage A : early HCC			
A1	0	single , < 5cm	no portal hypertension and normal bilirubin
A2	0	single , < 5cm	portal hypertension and normal bilirubin
A3	0	single , < 5cm	portal hypertension and elevated bilirubin
A4	0	3 Tumor < 3cm	Child Pugh class A-B
Stage B : Intermediate HCC	0	Large multinodular	Child Pugh class A-B
Stage C : Advanced HCC	1-2 ^a	Vascular invasion or extrahepatic spread	Child Pugh class A-B
Stage D : End-stage HCC	3-4 ^b	Any	Child Pugh class C

Note : Stage A and B all criteria should be fulfilled.

^a Stage C : At least 1 criteria should be fulfilled.

^b Stage D : At least 1 criteria should be fulfilled.

ตารางที่ 4 World Health Organization Performance Status Grades

Stage 0	Fully active , normal life , no symptoms
Stage 1	Minor symptoms , able to do light activity
Stage 2	Capable of self-care but unable to carry out work activities up for more than 50% waking hours.
Stage 3	Limited self care capacity. Confined to bed or chair >50% waking hours.
Stage 4	Completely disabled. Confined to bed or chair.

ตารางที่ 5 แนวทางการรักษาโรคมะเร็งตับตาม BCLC staging system

Stage	Treatment Intention	First / Second choice
Stage A : early HCC		
A1	Curative	Surgical resection
A2		Surgical resection → OLT / percutaneous treatment
A3		OLT/percutaneous treatment
A4		OLT/percutaneous treatment
Stage B : intermediate HCC	Palliative	Transarterial embolization , chemoembolization (associated or not to percutaneous treatment)
Stage C : advanced HCC	Palliative	New agents
Stage D : end – stage HCC	Symptomatic	Supportive treatment

ตารางที่ 6 Child Pugh classification

	1	2	3
Hepatic encephalopathy	Grade 0	Grade 1-2	Grade 3-4
Ascites	None	Slight	Moderate
Total bilirubin(mg/dl)	< 2	2 – 3	> 3
Serum albumin(g/dl)	> 3.5	2.8 – 3.5	< 2.8
Prothrombin time(sec prolonged)	< 4	4 – 6	> 6

Grade A Total score points 5 – 6

Grade B 7 – 9

Grade C 10 – 15