

**แนวทางการรักษาโรคมะเร็งปอด**  
**เพื่อประกอบการเบิกจ่ายค่าชดเชยค่าบริการทางการแพทย์**  
**ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ**

ความเจริญก้าวหน้าด้านเทคโนโลยีทางการแพทย์ในปัจจุบันทำให้เกิดนวัตกรรมทางการรักษาพยาบาลผู้ป่วยโรคมะเร็งอย่างต่อเนื่อง สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติจึงทบทวนการจ่ายชดเชยค่าบริการกรณีค่าใช้จ่ายสูงสำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด โดยกำหนด protocol เพื่อการเบิกจ่ายตามแนวทางการรักษาฉบับล่าสุด และผ่านการพิจารณาโดยความร่วมมือของผู้เชี่ยวชาญสาขาที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

**ข้อบ่งชี้การรักษาโรคมะเร็งปอด ชนิด Non-small cell lung cancer (NSCLC)**

**การรักษาทางด้านศัลยกรรม**

1. การผ่าตัดรักษาโรคมะเร็งปอดควรทำเป็น anatomic pulmonary resection
2. ในกรณีที่เนื้องอกอยู่ใกล้กับ orifice of bronchus (proximal tumor) ควรพิจารณาเลือกทำ sleeve lobectomy (มากกว่าทำ pneumonectomy) เมื่อสามารถทำได้และให้ได้ negative/free margin
3. Video Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) เป็นทางเลือกของการผ่าตัดรักษาโรคมะเร็งปอดที่ได้ผลเทียบเท่ากับหรือดีกว่าการผ่าตัดแบบ open thoracotomy ในแง่ความเจ็บปวดหลังผ่าตัด, การพักฟื้น, การอยู่โรงพยาบาลและการกลับไปใช้ชีวิตแบบปกติสั้นกว่า *ตราบเท่าที่สามารถคงมาตรฐานการผ่าตัดรักษาโรคมะเร็งปอดไว้ได้ทั้งหมด*
4. การเลาะต่อมน้ำเหลืองในการผ่าตัด ควรทำที่ตำแหน่ง N1 และ N2 โดยมี N2 อย่างน้อย 3 ตำแหน่งหรือทำเป็น complete lymph node dissection
5. ในการผ่าตัดผู้ป่วยทุกรายควรทำ formal ipsilateral mediastinal lymph node dissection แม้อยู่ในระยะ IIIA (N2) ก็ตาม
6. หลังการผ่าตัด ควรส่งปรึกษา oncologist ในผู้ป่วยทุกรายที่มี pathologic stage II ขึ้นไป

**นิยาม**

Complete resection (R0) หมายถึง การผ่าตัดที่ได้ free margin ร่วมกับการทำ systematic node dissection หรือ sampling และ highest mediastinal node negative for tumor Incomplete resection หมายถึง การผ่าตัดที่พบการลุกลามที่ resected margin มี positive node ที่ไม่ได้ตัดออก หรือ positive pleural or pericardial effusions โดยแบ่งเป็น R1: microscopically positive resection และ R2: macroscopic residual tumor

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

- T1a N0M0
- T1b N0M0

**การรักษาด้านศัลยกรรม สำหรับมะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ 1 (stage I)**

Stage IA      T1a-T1b N0 M0

Stage IB      T2a N0 M0

1. พิจารณาทำ curative lung resection ร่วมกับ systematic lymph node dissection หรือ sampling กรณีที่ผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามต่อการผ่าตัดและไม่จำเป็นต้องทำ mediastinal lymph node examination ก่อนผ่าตัดในรายที่ mediastinal lymph node เล็กกว่า 1 เซนติเมตรจากการตรวจ CT scan พิจารณาผ่าตัดใหม่หรือให้ adjuvant radiation ในกรณี unfree surgical margin
2. การผ่าตัด sublobar resection แบบ (limited resection) ควรพิจารณาทำผ่าตัดในกรณี
  - 2.1 ผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพของปอดไม่ดี และมีโรคร่วมที่ทำให้ไม่สามารถทำ lobectomy ได้
  - 2.2 ก้อนที่อยู่ชายปอด (peripheral nodule) ขนาด  $\leq 2$  เซนติเมตร ที่มีลักษณะอย่างน้อยหนึ่งข้อคือ
    - 1) Pure AIS histology
    - 2) ก้อนมีลักษณะของ ground glass appearance  $\geq 50$  % จาก CT
    - 3) การเฝ้าติดตามทางรังสีวิทยายืนยันว่ามี long doubling time ( $\geq 400$  วัน)
 การผ่าตัด sublobar resection แบบ (segmentectomy หรือ wedge resection)
  - ควรตัดเนื้อปอดให้ได้ขอบเนื้อดี (margin)  $\geq 2$  เซนติเมตรหรือ  $\geq$  ขนาดของเนื้องอก
  - ควรทำร่วมกับการเลาะต่อมน้ำเหลือง N1 และ N2 ส่งตรวจ
  - ในกรณีที่มีการส่งต่อมน้ำเหลืองหรือเนื้อปอดที่มีเนื้องอกไปตรวจอย่างรวดเร็วในระหว่างผ่าตัด (frozen section) และพบว่า N2 positive หรือ margin positive/unfree ควรทำเป็น lobectomy แทน

#### การใช้รังสีรักษา

1. Postoperative radiation ในรายที่ closed หรือ positive margin
  - a. เทคนิคที่ใช้ในการรักษา ได้แก่ Conventional Radiotherapy, 3-D Conformal Radiotherapy, IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy), VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)
2. Radical radiation โดย Stereotactic body radiotherapy (SBRT)/Stereotactic ablative radiotherapy (SABR) ในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามต่อการผ่าตัด หรือปฏิเสธการผ่าตัด

#### การรักษาด้วยเคมีบำบัด

ไม่แนะนำให้ใช้ adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC ระยะที่ IA (T1N0M0) (คำแนะนำ 1) ไม่แนะนำให้ใช้ adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย NSCLC IB (T2aN0M0) แต่อาจพิจารณาให้ในกรณีที่ high risk ได้แก่ T  $\geq 4$  cm., poorly differentiated, vascular invasion, visceral pleural involvement (คำแนะนำ 2A)

#### สูตรยา (Protocol ที่ 1)

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

#### หมายเหตุ

\* สามารถใช้ carboplatin แทน cisplatin ได้ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยา Cisplatin ได้แก่ มีความเสี่ยงที่จะรับสารน้ำก่อนให้ยา cisplatin มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง, เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนที่รุนแรง แม้ได้รับยาต้านอาเจียนที่เหมาะสม

\*\* vinorelbine ร่วมกับ cisplatin มีหลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 1 แต่ vinorelbine ไม่ได้เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงยังไม่สามารถเบิกจ่ายตามสิทธิระบบประกันสุขภาพได้

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

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

## 3. การรักษาด้านศัลยกรรม มะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ II (stage II)

Stage IIA T1a-T1b N1 M0

T2a N1 M0

T2b N0 M0

Stage IIB T2b N1 M0

พิจารณาทำ curative lung resection ร่วมกับ systematic lymph node dissections และอาจพิจารณาทำ mediastinal lymph node examination ก่อนผ่าตัด

Stage IIB T3 N0 M0

พิจารณาผ่าตัดด้วย curative enbloc chest wall, diaphragm, phenic nerve, parietal pericardium and lung resection with systematic lymph node dissection

### การใช้รังสีรักษา

1. Postoperative radiation ในรายที่ closed/positive margin
2. Radical radiation หรือ definitive chemoradiation ในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามต่อการผ่าตัดหรือปฏิเสธการผ่าตัด (Protocol ที่ 2)

### เทคนิคและเครื่องมือที่ใช้ในการรักษา

เทคนิคการฉายรังสี ได้แก่ Conventional Radiotherapy, 3-D Conformal Radiotherapy, IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy), VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)

### การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

แนะนำให้รักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด (adjuvant therapy) ภายหลังการผ่าตัด

### ข้อพิจารณา

1. ให้เฉพาะในรายที่โรคมอยู่ในระยะ II และ III ที่มีโรคในต่อมน้ำเหลืองหลังได้รับการผ่าตัดเอาเนื้อเยื่อมะเร็งออก
2. ผู้ป่วยต้องมี performance status 0 หรือ 1

สูตรยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาเสริม 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

\*\* vinorelbine ร่วมกับ cisplatin มีหลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 1 แต่ยังไม่ถูกบรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงยังไม่สามารถเบิกจ่ายตามสิทธิระบบประกันสุขภาพได้

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

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

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

- T1a-T3 N2 M0 (IIIA N2)
  - T3 N1 M0
  - T4 N0-N1 M0
1. พิจารณาทำ mediastinal lymph node examination (EBUS=Endoscopic bronchial ultrasound, Mediastinoscopy) ก่อนผ่าตัดในสถานที่ที่สามารถทำได้ เพื่อหา true pathological N2 ในสถานที่ที่ไม่สามารถทำ mediastinal lymph node examination ก่อนผ่าตัดได้ ให้ใช้ดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา และใช้ผลของ CT chest เป็นแนวทาง
  2. ในกรณี N2 positive ก่อนผ่าตัดจาก imaging (CT scan, PET/CT) หรือ mediastinal lymph node examination ก่อนผ่าตัด พิจารณาให้ pre-op chemotherapy ± RT หรือ definitive chemotherapy/RT แล้วอาจพิจารณาผ่าตัดโดยหลีกเลี่ยงการตัดปอดออกทั้งข้าง เพราะพบว่าอัตราการตายจากการผ่าตัดสูง
  3. กรณีระหว่างผ่าตัดพบว่า N2 positive ที่ตำแหน่งเดียว (single station N2) และประเมินว่าสามารถตัดออกได้หมด แนะนำให้ทำผ่าตัดตามที่ได้วางแผนไว้

#### การใช้รังสีรักษา

1. Postoperative radiotherapy หรือ chemoradiotherapy ในกรณีที่ เป็น N2 disease หรือมี closed/positive margin
  2. Preoperative chemoradiotherapy
    - 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
  4. Definitive Radiotherapy ในรายที่สภาพร่างกายไม่เหมาะสมที่จะรับการรักษาด้วย chemotherapy ได้
- เทคนิคและเครื่องมือที่ใช้ในการรักษา

เทคนิคการฉายรังสี ได้แก่ Conventional Radiotherapy, 3-D Conformal Radiotherapy, IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy), VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)

## การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด มะเร็งปอดลุกลามเฉพาะที่ระยะที่ III A

### พิจารณา

1. ในกรณีที่ผ่าตัดได้พิจารณาให้การรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด และตามด้วยการฉายรังสีในรายที่มี N2 positive
2. ในกรณีที่อาจผ่าตัดได้ (potentially resectable) อาจพิจารณาให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (Neoadjuvant chemotherapy) อย่างเดียว หรืออาจให้การฉายรังสี และพิจารณาการผ่าตัดอีกครั้ง ภายหลัง กรณีที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ให้พิจารณาฉายรังสีเพิ่มเติม (ไม่เคยได้รับการฉายรังสีมาก่อน)
3. ในกรณีที่ผ่าตัดไม่ได้ หรือปฏิเสธการผ่าตัด แนะนำให้ definitive chemoradiation และอาจพิจารณาการผ่าตัดอีกครั้ง

### สูตรยาเคมีบำบัด

1. สูตรยาที่ให้เป็นการรักษาเสริม เช่นเดียวกับการรักษาเสริมในระยะที่ 2 (Protocol ที่1)
2. สูตรยาที่แนะนำให้ให้นำหน้าการผ่าตัด (neoadjuvant chemotherapy) (Protocol ที่3)
  - สูตรที่ 1 CbPac คือ carboplatin ร่วมกับ paclitaxel
  - สูตรที่ 2 PE คือ cisplatin\* ร่วมกับ etoposide
  - สูตรที่ 3 CG คือ cisplatin\* ร่วมกับ gemcitabine
3. สูตรยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาร่วมกับการฉายรังสี (Protocol ที่2)
  - 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 เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนที่รุนแรงแม้ได้รับยาต้านอาเจียนที่เหมาะสม

## 4. มะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะที่ III (stage IIIB) AnyT, 1-3 N3 M0

- T4 N2 M0

### การรักษาด้วยเคมีบำบัด มะเร็งปอด ชนิด NSCLC ระยะที่ IIIB (stage IIIB)

- T1-T4 N3 M0
- T4 N2 M0

พิจารณาการผ่าตัดในรายที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัดหรือฉายแสงแล้วระยะของโรค ลดลงภายใต้การประเมินร่วมกันแบบสหสาขาวิชาชีพ

### การใช้รังสีรักษา

1. การใช้รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด (chemoradiotherapy)
  2. Radical radiotherapy ในรายที่สภาพร่างกายไม่เหมาะสมที่จะรับการรักษาด้วย chemotherapy ได้
- เทคนิคและเครื่องมือที่ใช้ในการรักษา

เทคนิคการฉายรังสี ได้แก่ Conventional Radiotherapy, 3-D Conformal Radiotherapy, IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy), VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)

## การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ให้ร่วมกับการฉายรังสี สูตรยาเช่นเดียวกับการรักษาในระยะ IIIA (Protocol ที่2)

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

ผู้ป่วยมะเร็งปอดที่มีการแพร่กระจายของโรคไปเยื่อหุ้มปอด หรือไปยังปอดส่วนอื่นหลายจุด หรืออวัยวะอื่น และมี performance status 0 หรือ 1

- AnyT, AnyN M1

### การรักษาตามคัดลยกรรม มะเร็งปอด ชนิด NSCLC ระยะที่ 4 (stage IV)

- Any T Any N M1a-M1b

พิจารณาการผ่าตัดในกรณีที่มีรอยโรคปอดสามารถตัดออกได้ เฉพาะผู้ป่วยที่มีการกระจายไปที่ต่อมหมวกไตหรือสมองที่มีรอยโรคสามารถควบคุมได้โดยดุลพินิจของแพทย์รังสีรักษาและไม่มีการกระจายไปที่อื่น ภายใต้การประเมินร่วมกันแบบสหสาขาวิชาชีพ

### การใช้รังสีรักษา

การใช้รังสีรักษาจะใช้ในการบรรเทาอาการเฉพาะที่ สามารถพิจารณาให้รังสีรักษาได้เพื่อบรรเทาอาการต่างๆ ที่เกิดขึ้นจากก้อนมะเร็งทั้งในตำแหน่งของทรวงอกและนอกทรวงอก ได้แก่ อาการปวด เลือดออกหรือเป็นแผล การกดเบียดเนื้อเยื่อปกติเช่นที่สมอง หรือไขสันหลัง การอุดกั้นหรือกดเบียดอวัยวะที่เป็นท่อกลวง เช่น Airway obstruction หรือ Obstructive pneumonitis การอุดตันหลอดเลือดดำใหญ่เช่น SVC obstruction โดยต้องคำนึงถึงผลการรักษา ผลข้างเคียงของการรักษา สภาพร่างกาย การพยากรณ์โรค และความสะดวกในการเดินทางมารักษาของผู้ป่วย โดยพิจารณาให้การรักษาด้วยรังสีในกรณีต่อไปนี้

1. Palliative radiotherapy for unresectable primary tumor
2. Palliative radiotherapy for distant metastatic sites such as bone, brain, spine, lymph nodes, soft tissue and others

### เทคนิคและเครื่องมือที่ใช้ในการรักษา

ในการให้รังสีแก่ผู้ป่วยในระยะนี้สามารถทำได้ทั้ง External beam radiotherapy หรือ Brachytherapy

- External beam radiotherapy สามารถวางลำรังสีได้โดย Conventional Radiotherapy หรือ 3-D Conformal Radiotherapy

## การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

### 1. การให้ยาเคมีบำบัดในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะที่ IV สูตรแรก (First line drugs)

#### ข้อพิจารณา

- 1.1 ผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะ IV ที่มี performance status 0 หรือ 1 แนะนำให้ใช้ยาเคมีบำบัดสูตรที่มี platinum ร่วมในการรักษา ในกรณีผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 70 ปี อาจพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดชนิดเดี่ยว
- 1.2 ผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะ IV ที่มี performance status 2 ให้พิจารณาการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเป็นรายๆ ไป โดยอาจพิจารณาใช้ยาเคมีบำบัดชนิดเดี่ยวในการรักษา โดยคำนึงถึงอายุของผู้ป่วยเป็นปัจจัยรองจาก performance status
- 1.3 การให้ยาเคมีบำบัดต้องมีการติดตามผลการรักษาโดยดูผลการตอบสนองทางรังสีวิทยาพร้อมกับ performance status ของผู้ป่วยว่าได้ประโยชน์จากการรักษาหรือไม่ และไม่ให้ยาเคมีบำบัดมากกว่า 6 cycles

สูตรยาเคมีบำบัด สำหรับมะเร็งปอดปอดระยะที่ IV สูตรแรก (first line drugs) (Protocol ที่4)  
ให้เลือกรุ่นใดสูตรหนึ่งเท่านั้น ดังนี้

- สูตรที่ 1 PE คือ cisplatin\* ร่วมกับ etoposide
- สูตรที่ 2 CG คือ cisplatin\* ร่วมกับ gemcitabine
- สูตรที่ 3 CbPac คือ carboplatin ร่วมกับ paclitaxel
- สูตรที่ 4 กรณี EGFR mutation positive แนะนำให้ใช้ยา EGFR TKIs\*\*

#### หมายเหตุ

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

\*\* ยา EGFR TKI มีหลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 1 แต่ยังไม่ได้รับการบรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงยังไม่สามารถเบิกจ่ายตามสิทธิระบบประกันสุขภาพได้

2. การให้ยาเคมีบำบัดในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะที่ IV สูตรที่สอง (second line drugs)

#### ข้อพิจารณา

- 2.1 ผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะที่ IV ที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรแรกไปแล้ว และยังมี performance status 0 หรือ 1 อาจพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดสูตรที่สองได้
- 2.2 การให้ยาเคมีบำบัดต้องมีการติดตามผลการรักษาโดยดูผลการตอบสนองทางรังสีวิทยา ร่วมกับ performance status ของผู้ป่วยว่าได้ประโยชน์จากการรักษาหรือไม่และให้ยาเคมีบำบัดได้ไม่เกิน 4-6 cycles
- 2.3 สูตรยาที่แนะนำให้ใช้ คือ docetaxel (Protocol ที่5)
- 2.4 ในกรณีที่เคยได้รับการรักษาสูตรแรกที่มี docetaxel มาก่อน ไม่สามารถใช้ docetaxel เป็นยาสูตรที่สองได้ อาจพิจารณาใช้ pemetrexed และ EGFR TKIs กรณี EGFR mutation positive

สูตรยาสำหรับมะเร็งปอดระยะที่ IV สูตรที่สอง (second line drugs) ได้แก่

สูตรที่ 1 คือ Docetaxel

สูตรที่ 2 คือ Pemetrexed\*

สูตรที่ 3 คือ EGFR TKIs\* กรณี EGFR mutation positive และไม่เคยได้รับมาก่อน

**หมายเหตุ** \* ยา Pemetrexed และ EGFR TKIs มีหลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 1 แต่ยังไม่ได้รับการบรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงยังไม่สามารถเบิกจ่ายตามสิทธิระบบประกันสุขภาพได้

#### สรุปการรักษาด้วยการผ่าตัด

กรณีที่ผ่าตัดแล้ว รายงานทางพยาธิวิทยา พบว่า ขอบเขตของการผ่าตัดยังมีรอยโรคอยู่ (margin positive – R1, R2) ให้พิจารณาเป็นกรณีดังนี้

1. Stage IA (T1ab N0) พิจารณาผ่าตัดซ้ำ (re-resection) เป็นวิธีที่แนะนำให้เลือก (preferred) หรือ การฉายรังสี
2. Stage IB (T2a N0) และ Stage IIA (T2b N0) พิจารณาผ่าตัดซ้ำ ± การให้เคมีบำบัด หรือการฉายรังสี ± การให้เคมีบำบัด

3. Stage IIA (T1ab-T2a N1) และ Stage IIB (T3 N0, T2b N1) พิจารณาผ่าตัดซ้ำร่วมกับการให้เคมีบำบัด หรือ การให้เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี + การให้เคมีบำบัด
4. Stage IIIA (T1-3 N2, T3 N1) พิจารณาให้เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี + การให้เคมีบำบัด

### ข้อบ่งชี้การรักษามะเร็งปอด ชนิด small cell lung cancer (SCLC)

#### 1. Limited disease

พิจารณาผ่าตัด lobectomy ร่วมกับ mediastinal node dissection or sampling ใน clinical stage I (T1,2 N0) หลังจากได้ตรวจ standard staging ซึ่งรวมทั้ง CT chest, upper abdomen และ brain ควรทำ mediastinoscopy หรือ endoscopic staging เพื่อ rule out occult nodal disease

- 1.1 พิจารณาให้รังสีรักษา (thoracic radiation) ร่วมกับยาเคมีบำบัด ได้แก่ combination cisplatin, etoposide (4-6 cycle)
- 1.2 พิจารณาการฉายรังสีที่สมองเพื่อป้องกันการแพร่กระจายของโรค (prophylactic cranial irradiation) หลังการรักษาด้วย thoracic radiation และเคมีบำบัดเสร็จสิ้นแล้ว ได้ผลการรักษาแบบ complete or partial remission
- 1.3 พิจารณารังสีรักษาเพื่อบรรเทาอาการ (palliative radiotherapy) ในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถรับ chemoradiation ได้

#### 2. Extensive disease

- 2.1 พิจารณาให้ยาเคมีบำบัด ได้แก่ combination cisplatin\* with etoposide (4-6 cycles)
  - 2.2 การใช้รังสีรักษาบรรเทาอาการเฉพาะที่ (palliative radiotherapy) ในรอยโรคที่มีการแพร่กระจาย เช่น สมอง, กระดูก เป็นต้น
  - 2.3 พิจารณาการฉายรังสีรอยโรคในทรวงอก ในรายที่มีการตอบสนองที่ดี ต่อการให้ยาเคมีบำบัด
  - 2.4 พิจารณาการฉายรังสีที่สมองเพื่อป้องกันการแพร่กระจายของโรค (prophylactic cranial irradiation) หลังการรักษาด้วยเคมีบำบัดเสร็จสิ้นแล้ว ได้ผลการรักษาแบบ complete หรือ partial response
- หมายเหตุ \* สามารถใช้ carboplatin แทน cisplatin ได้ ในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยา cisplatin ได้แก่ มีความเสี่ยงที่จะรับสารน้ำก่อนให้ยา cisplatin มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง หรือ เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนที่รุนแรงแม้ได้รับยาต้านอาเจียนที่เหมาะสม

#### 3. สำหรับมะเร็งปอดกลุ่มที่เคยได้รับการรักษาและกลับมาเป็นซ้ำ (recurrent SCLC)

- 3.1 พิจารณารังสีรักษาเพื่อบรรเทาอาการ (palliative radiotherapy) ในรอยโรคที่มีการกลับมาเป็นซ้ำ การแพร่กระจาย เช่น สมอง, กระดูก เป็นต้น หรือรอยโรคในทรวงอก
- 3.2 หลังจากทรมานต่อการรักษาด้วย first line cisplatin และ etoposide หรือ carboplatin and etoposide ให้ต่อการรักษาด้วย CAV ได้แก่ combination cyclophosphamide, doxorubicin และ vincristine ซึ่งสามารถใช้เป็น second-line regimen
- 3.3 หลังจากทรมานต่อการรักษาด้วย first line CAV ได้แก่ combination cyclophosphamide, doxorubicin และ vincristine ให้ต่อการรักษาด้วย cisplatin\* และ etoposide ซึ่งสามารถใช้เป็น second-line regimen



3.4 สามารถพิจารณาเลือกใช้สูตรยารักษาสูตรเดิมในการรักษา SCLC ที่กลับเป็นซ้ำโดยมีระยะเวลาที่โรคสงบนานกว่า 6 เดือนหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดสูตรแรก

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

#### 4. การพิจารณาการผ่าตัดในกรณี

4.1 T1-2 NO ทั้งกลุ่มที่วินิจฉัยได้ก่อนผ่าตัดและกลุ่มที่ไม่ได้ผลชิ้นเนื้อก่อนผ่าตัด (ในกลุ่มที่วินิจฉัยได้ก่อนผ่าตัดจะให้ยาเคมีบำบัดก่อน)

4.2 ระยะที่ II (stage II) จำเพาะบางรายที่มีการตอบสนองดีมากต่อยาเคมีบำบัด อาจพิจารณาผ่าตัดเพื่อกำจัดมะเร็งส่วนที่ยังตกค้าง

4.3 กรณีที่มี synchronous second primary lesion เริ่มด้วยยาเคมีบำบัด เพื่อควบคุม SCLC แล้วผ่าตัดเพื่อรักษามะเร็งชนิดอื่นที่มีด้วย (second primary lesion)

---

Protocol เพื่อการเบิกจ่ายชดเชยค่ารักษาผู้ป่วยมะเร็งปอด Non-small cell Lung Cancer  
 Protocol 1: การรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัด (Adjuvant chemotherapy)

ขนาดและสูตรของยาเคมีบำบัด การรักษาเสริมหลังผ่าตัดมะเร็ง non-small cell lung cancer

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*	75-80mg/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
1B	Carboplatin/ etoposide	q 21 days	carboplatin (แทน cisplatin)	AUC 5-6 mg/mL/min in day 1	maximum total dose ≤ 750 mg	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

Protocol 2 : การรักษาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี สำหรับมะเร็งปอดระยะที่ II ที่มีข้อห้ามในการผ่าตัด และมะเร็งปอดระยะลุกลามเฉพาะที่ระยะ III  
ขนาดและสูตรของยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี มะเร็ง non-small cell lung cancer

ลำดับ ที่	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*	50mg/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 ของการฉายรังสีระยะเวลา ประมาณ 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 mg	2	1	1,500 mg
			etoposide	50 mg/m <sup>2</sup> IV day 1-5,29-33 ของการฉายรังสีระยะเวลา ประมาณ 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 mg	1	2	1,500 mg
			etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,2,3	100	3	2	600
2	CbPac STEP 1	q 7 days	carboplatin	AUC 2 mg/ml/min day 1	maximum total dose ≤300 mg	1	6	1,800 mg
			paclitaxel	50 mg/m <sup>2</sup> IV , 6 wk พร้อมฉายรังสี	50	1	6	300

ลำดับ ที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m <sup>2</sup> /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้รวม (mg/m <sup>2</sup> )
	CbPac STEP 2	q 21 days	carboplatin	AUC 5-6 mg/ml/min day 1	maximum total dose $\leq$ 750 mg	1	2	1,500 mg
			paclitaxel	200 mg/m <sup>2</sup> IV in day1	200	1	2	400

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

\*\* สามารถใช้ยาในสูตรที่มียาชนิดเดิมในการรักษาเสริม (Protocol 1) ให้เพิ่มเติมจากการให้ยาร่วมกับการฉายรังสีได้อีก 2 cycle

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

หมายเหตุ 1) ขั้นตอนให้เลือกใช้ สูตรใดสูตรหนึ่ง ใน1A,1B,2 2) STEP1 สามารถต่อด้วย STEP2 ของสูตรอื่นได้ (กรณีใช้ carboplatin แทน cisplatin)

Protocol 3: การรักษาเคมีบำบัดนำหน้าการผ่าตัดในมะเร็งปอดลุกลามเฉพาะที่ (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*	80mg/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 in day 1	maximum total dose ≤750 mg.	1	3-4	2,250-3,000
			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 in day 1	maximum total dose ≤750 mg.	1	3-4	2,250-3,000
			gemcitabine	1,000mg./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 mg.	1	3	1,800
			paclitaxel	200 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	200	1	3	600

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

Protocol 4: การรักษาเคมีบำบัด มะเร็งปอดที่ระยะแพร่กระจาย IIIB และ IV (First line drugs)

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

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	4-6	320-480
			etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,2,3	100	3	4-6	1,200-1,800
1B	Carboplatin/ etoposide	q 21 days	carboplatin (แทน cisplatin)	AUC 5-6 mg/ml/min in day 1	maximum total dose ≤750 mg.	1	4-6	3,000-4,500
			etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,2,3	100	3	4-6	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	4-6	8,000-12,000
2B	Carboplatin/ gemcitabine	q 21 days	carboplatin (แทน cisplatin)	AUC 5 mg/ml/min in day 1	maximum total dose ≤750 mg.	1	4-6	3,000-4,500
			gemcitabine	1,000mg./m <sup>2</sup> IV day 1,8	1,000	2	4-6	8,000-12,000
3	CbPac	q 21 days	carboplatin	AUC 5-6 mg/ml/min day 1	maximum total dose ≤750 mg.	1	4-6	3,000-4,500
			paclitaxel	200 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	200	1	4-6	800-1,200

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

Protocol 5: การรักษาเคมีบำบัด มะเร็งปอดที่ระยะแพร่กระจาย IIIB และ IV (Second line drugs)

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

ลำดับ ที่	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	300-450

Protocol เพื่อการเบิกจ่ายชดเชยค่ารักษาผู้ป่วยมะเร็งปอด small cell Lung Cancer

ขนาดและสูตรของเคมีบำบัดในมะเร็ง small cell lung cancer

ลำดับ ที่	สูตร	ความถี่	ตัวยา	ขนาดและวิธีใช้	Dose (mg/m <sup>2</sup> /day)	Day	Cycle	จำนวนที่ใช้ รวม (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
2	PE 1	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	4-6	1,200-1,800
3A	PE 2	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 1-3	100	3	4-6	1,200-1,800
3B	PE 2	q 21 days	carboplatin* (แทน cisplatin)	AUC 5-6 mg/ml/min ใน day 1	maximum total dose ≤ 750 mg.	1	4-6	3,000-4,500
			etoposide	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1,2,3	100	3	4-6	1,200-1,800

หมายเหตุ ใช้สูตรใดสูตรหนึ่ง ให้ 4-6 cycle

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