

Academic article

แนวทางการตรวจวินิจฉัยและให้การรักษาแบบองค์รวมในผู้ป่วยมะเร็ง
แพร่กระจายกระดูกสันหลัง: บทความปริทัศน์
Multidisciplinary Approach for the Management
in Spinal Metastases Patients: A Review Article

ศิริวิชญ์ สุวิทยะศิริ วรายศ ตราฐิตีพันธุ์*
Siravich Suvithayasiri, Warayos Trathitephun

ศูนย์กระดูกและข้อ โรงพยาบาลจุฬาภรณ์ ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์
Orthopedic Center, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy

*Corresponding Author Email: warayos.tra@cra.ac.th

บทคัดย่อ

โรคมะเร็งแพร่กระจายมากระดูกสันหลังพบได้มากขึ้นและจำเป็นต้องตรวจพบตั้งแต่ระยะแรกเพื่อเพิ่มผลลัพธ์ที่ดีในการรักษาแบบองค์รวมและเพิ่มคุณภาพชีวิตแก่ผู้ป่วย ในประเทศไทยยังไม่มีกรอบแนวปฏิบัติเป็นมาตรฐาน จึงต้องการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งแพร่กระจายมากระดูกสันหลังตามหลักฐานเชิงประจักษ์ ซึ่งสามารถช่วยกำหนดแนวทางการรักษาตั้งแต่อาการแสดง การตรวจวินิจฉัย การส่งตรวจภาพรังสี การส่งต่อผู้ป่วยทั้งในกลุ่มการแพร่กระจายไม่มีและมีการกดทับไขสันหลังซึ่งมีความเร่งด่วนกว่าในการรักษาการรักษาโดยการผ่าตัดทั้งวิธีธรรมดาและการผ่าตัดแบบแผลเล็ก การรักษาด้วยยาและการใช้รังสีรักษา รวมทั้งแนวทางการให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยและการรักษาระยะประคับประคอง ซึ่งอาจสามารถพัฒนาต่อยอดเป็นแนวปฏิบัติทางสาธารณสุขต่อไป

คำสำคัญ: มะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลัง, มะเร็งลุกลามกระดูกสันหลัง, มะเร็งกระดูก

Abstract

The incidence of spinal metastases is increasing. An early diagnosis contributes to a good result of holistic care and better quality of life for the patients. In Thailand, there are still no standard clinical practice consensus guidelines. Therefore, we would like to review studies relate to spinal metastases. The topic of interest is clinical presentations, diagnosis, imaging investigation, and treatment options (which are conventional and minimally invasive surgery, medication, and radiotherapy). These could be useful and might be developed to use as a general guideline in the future.

Keywords: Spinal metastasis, Vertebral metastasis, Metastatic spine tumor, Spinal tumor

บทนำ (Introduction)

มะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลังสามารถแบ่งประเภทได้หลากหลาย ตามตำแหน่งที่เกิดการแพร่กระจาย ตัวอย่างเช่นการแพร่กระจายชนิด intramedullary (intramedullary metastases) จะเกิดขึ้นภายในไขสันหลัง (spinal cord) ขณะที่การแพร่กระจายชนิด leptomeningeal (leptomeningeal metastases)

จะเกิดขึ้นอยู่ภายในชั้นของช่องว่างใต้เยื่ออะแร็กนอยด์ (subarachnoid space) เป็นต้น ซึ่งทั้งสองประเภทนี้พบได้ค่อนข้างน้อย และมักจะพบเมื่อมีการกระจายของโรคไปมาก หรือเข้าสู่ระยะสุดท้ายแล้ว (end-stage disease) เนื่องจากอัตราการรอดชีวิตที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วยมะเร็งปฏุมภูมิ ร่วมกับอายุขัยโดยเฉลี่ยของประชากรที่สูงขึ้น อุบัติการณ์การเกิดภาวะมะเร็งแพร่กระจาย

กระดูกสันหลัง (spinal metastases) จึงเพิ่มขึ้นตามไปด้วย¹⁻⁴ และกลายเป็นปัญหาสำคัญที่มีแนวโน้มพบเจอได้บ่อยมากขึ้น ซึ่งในประเทศไทยยังไม่พบการรวบรวมแนวปฏิบัติจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องมากนัก จึงเป็นที่มาของการทบทวนวรรณกรรมในบทความปริทัศน์นี้

ในบรรดาทุกประเภทของตำแหน่งที่เกิดการแพร่กระจาย การแพร่กระจายชนิดที่อยู่ในช่องนอกชั้นดुरา (epidural metastases) นั้นพบได้บ่อยกว่ามาก เกิดขึ้นอยู่ภายนอกต่อชั้นของเยื่อหุ้ม (dura mater) โดยส่วนใหญ่ลุกลามมาจากส่วนต่าง ๆ ของกระดูกสันหลัง โดยรอบซึ่งการแพร่กระจายมาที่กระดูกสันหลัง (spinal metastasis) นั้น พบได้บ่อยเป็นอันดับ 3 รองจากการแพร่กระจายไปที่ปอด (lung metastasis) และการแพร่กระจายไปที่ตับ (liver metastasis) ตามลำดับ หรือคิดเป็นร้อยละ 20 ของจำนวนผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายทั้งหมด^{5,6} และพบมากที่สุดจากมะเร็งปฐมภูมิที่แพร่กระจายมาที่กระดูกสันหลัง โดยมากกว่า 2 ใน 3 แพร่กระจายมาจาก มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด หรือมะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นต้น⁷ บทความนี้จะมุ่งเป้าเฉพาะภาวะมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลังที่เกิดขึ้น โดยอาจจะมีการลุกลามไปยังช่องนอกชั้นดुरาก็ได้ โดยขอบเขตของการทบทวนจะประกอบไปด้วย อาการแสดงทางคลินิก, ภาพถ่ายทางรังสีวิทยา, หลักการในการให้การรักษา, การเลือกกลุ่มผู้ป่วย, รายละเอียดการรักษา และท้ายที่สุด การสื่อสารและการให้ข้อมูลผู้ป่วย ตามลำดับ

อาการแสดงทางคลินิก (Clinical presentation)

อาการแสดงส่วนใหญ่ร้อยละ 90-95 ของผู้ป่วยที่มีมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลังมักจะมาด้วยเรื่องความเจ็บปวด⁸ ซึ่งมักจะเกิดจากการกดเบียดของก้อนเนื้อภายในกระดูก ทำให้เยื่อหุ้มกระดูก (periosteum) เกิดการตึงยึด กระตุ้นหน่วยรับความเจ็บปวด (pain receptor) มากขึ้น หรือ เกิดจากการหักยุบของกระดูกสันหลัง (pathological fracture) หรืออาจเกิดจากการกดเบียดรากประสาท (nerve root compression) และ/หรือ ไขสันหลัง (spinal cord compression) ทำให้เกิดความเจ็บปวดตามระดับที่เป็นได้ การตรวจร่างกายพอจะสามารถบอกระดับที่มีการกดเบียดของรากประสาทหรือไขสันหลังได้ ภาวะผิดปกติของกระดูกสันหลัง เช่น ภาวะโก่งโค้งไปทางด้านหน้า (kyphosis) อาจจะช่วยบอกได้ถึงตำแหน่งการเกิดการหักยุบได้

อาการปวด หากเป็นมากขึ้นเมื่อลุกขึ้นนั่งในท่าตรงหรือยืน แต่ทุเลาปวดลงในท่านอน อาจบ่งบอกถึงสภาวะความไม่มั่นคง (mechanical instability) ของกระดูกสันหลังได้ อย่างไรก็ตาม ถึงแม้จะไม่มีภาวะนี้ก็ตาม ผู้ป่วยสามารถมีอาการปวดตอนกลางคืน หรือปวดขณะพักได้ (night pain or rest pain) จากตัวเนื้อเอง เช่นเดียวกัน ไม่จำเป็นต้องมาจากภาวะความไม่มั่นคงเสมอไป การทำงานของระบบประสาทที่ผิดปกติ อาจบ่งบอกถึงสภาวะการกดเบียดของไขสันหลัง (spinal cord compression) ได้ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงอาการต่าง ๆ ที่ควรเฝ้าระวังที่อาจเกิดจากการดำเนินโรคของมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลัง⁹

อาการ	สาเหตุ
ปวดหลัง (โดยเฉพาะเวลากลางคืน)	มีการแพร่กระจายกระดูกสันหลัง
ปวดหลังรุนแรงโดยเฉียบพลัน	ปล้องกระดูกสันหลังหักยุบ
การผิดรูปของกระดูกสันหลัง (หลังค่อมหรือหลังคด)	ปล้องกระดูกสันหลังหักยุบ
ปวดหลังเฉพาะจุด ร่วมกับอาการทุเลาลงได้หากมีการเปลี่ยนท่าเป็นนอนราบ	ภาวะไม่มั่นคงของกระดูกสันหลัง
ปวดร้าวหรือร่วมกับอาการชา	รากประสาทถูกกดทับ
การอ่อนแรงที่รยางค์	ไขสันหลังถูกกดทับ
การเดินที่ไม่มั่นคงหรือความผิดปกติของท่าทางการเดิน	ไขสันหลังถูกกดทับ
อาการชาทั้งฝั่งซ้ายและขวาพอ ๆ กัน ลักษณะลงลำตัวและขาลงไปเสมอ	ไขสันหลังถูกกดทับ

การเฝ้าระวังอาการทางคลินิกที่กล่าวมาข้างต้นมีความสำคัญ เนื่องจากการดำเนินโรคต่อจากนี้อาจจะมีการกดเบียดไขสันหลัง หรือรากประสาทส่วนปลาย (cauda equina) เพิ่มมากขึ้นได้ นำไปสู่ภาวะอัมพาต (paraplegia, tetraplegia, หรือ cauda equina syndrome) ต่อไปได้ เรียกอีกอย่างหนึ่งว่า ภาวะการถูกกดทับรุนแรงของไขสันหลัง (malignant epidural spinal cord compression หรือ MESCC) ซึ่งสามารถพบได้ 1-5% จากผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลังทั้งหมด¹⁰ ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ที่ควรต้องได้รับการรักษาโดยเร็ว

ภาพถ่ายทางรังสีวิทยา (Imaging)

ในการตรวจหาภาวะมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลัง การทำการตรวจด้วยเครื่องเอ็มอาร์ไอของกระดูกสันหลังทั้งหมด (MRI whole spine) มีความสำคัญ และดีกว่าการถ่ายภาพทางรังสีวิทยาอื่น ๆ สามารถบอกถึงขอบเขตการลุกลามภายในกระดูกสันหลัง เห็นภาพการกดเบียดของเส้นประสาทและไขสันหลังได้ชัดเจน¹¹ ภาพ sagittal T1- และ T2-weighted ของ whole spine และภาพ axial T2-weighted เฉพาะบริเวณที่ได้รับผลกระทบ (MRI 1 part with screening sagittal whole spine) อาจเพียงพอต่อการวินิจฉัยและให้การรักษาต่อไป^{12,13} โดยส่วนใหญ่มะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลังจะแสดง hypointense ในภาพ T1-weighted และ hyperintense หรือ hypointense ในภาพ T2-weighted ขึ้นกับสถานะของกระดูกบริเวณนั้นว่ามีลักษณะทางรังสีเป็นลักษณะการแพร่กระจายแบบถูกสร้าง (osteoblastic lesion) หรือเป็นการแพร่กระจายแบบถูกทำลาย (osteolytic lesion) มากน้อยแค่ไหน การใช้สารประกอบ Gadolinium ฉีดให้ผู้ป่วย และทำการตรวจด้วยเทคนิค T1-weighted จะทำให้เห็นการลุกลาม (extension) ของเนื้องอกได้ชัดเจนขึ้น และเมื่อนำมาเปรียบเทียบกับภาพ T1-weighted ก่อนฉีดจะสามารถเพิ่มความเข้าใจทางกายวิภาคได้มากขึ้น การใช้สารประกอบ Gadolinium อาจทำให้ไม่เห็นการกระจายที่เกิดขึ้นภายในชั้นของช่องว่างใต้เยื่ออะแร็กนอยด์ (subarachnoid space) ซึ่งเป็น การแพร่กระจายชนิด leptomeningeal ได้

ความเร่งด่วนในการส่งตรวจทางรังสี ขึ้นกับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย ณ ขณะนั้น เนื่องจากการฟื้นฟูสภาพของไขสันหลังหลังจากที่โดนกดทับหรือได้รับบาดเจ็บให้กลับมาทำงานได้อย่างปกติ (functional recovery) ขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่มีอาการกดทับไขสันหลัง (duration of symptoms) และความสามารถในการเคลื่อนไหวของผู้ป่วย (ambulatory status) ที่ยังหลงเหลืออยู่¹⁴ โดยมีข้อแนะนำดังต่อไปนี้

- หากสงสัยภาวะ MESCC (spinal cord compression), กลุ่มอาการกดทับรากประสาทส่วนปลาย

cauda equina (cauda equina syndrome), หรือ การกดรากประสาทส่วนปลายทั้งสองข้าง (bilateral radicular symptoms) ควรได้รับการส่ง MRI โดยเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ (immediately if possible)

- หากมีการทราบมะเร็งปฐมภูมิอยู่ก่อนแล้ว (known primary tumor) แล้วมีอาการเหล่านี้ เช่น อาการแขนขาอ่อนแรงหรือชาเพียงข้างเดียว (unilateral motor and/or sensory deficit) ที่บ่งบอกถึงภาวะรากประสาทถูกกดทับ (radicular compression), อาการปวดร้าวลงแขนเพียงข้างใดข้างหนึ่ง (unilateral radicular pain), หรือ หากมีแค่อาการปวดบริเวณกระดูกสันหลังปล้องที่สงสัย (localized pain) ควรได้รับการทำ MRI โดยเร็วหากเป็นไปได้

หากไม่สามารถทำ MRI ได้ การทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computerized tomography scan; CT scan) พร้อมสร้างภาพขึ้นใหม่ (reconstruction) ภายหลังจากการทำฉีดสารทึบแสงเข้าโพรงไขสันหลังแล้ว สามารถทำได้เช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตาม ในการวินิจฉัยมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลังนั้น ภาพทางรังสีวิทยาอื่น ๆ เช่น เอกซเรย์แบบดั้งเดิม (plain radiograph), bone scintigraphy หรือการทำ positron-emission (PET)-CT นั้น อาจไม่ค่อยแนะนำมากนัก เนื่องจากในบางกรณีภาพรังสีเหล่านี้ไม่สามารถตรวจพบการลุกลามของเนื้อเยื่อข้างเคียงหรือภายในกระดูกได้ไม่รวดเร็วพอ จะตรวจพบได้ก็ต่อเมื่อการลุกลามนั้นมีการทำลายกระดูกไปมากแล้ว นอกจากนี้ bone scintigraphy บางครั้งจะให้ผลลบลง (false negative) ได้ ในกรณีที่พบลักษณะของการแพร่กระจายแบบพบการทำลายทั้งหมด (pure-osteolytic lesion) ขณะที่ค่าความไวของการทดสอบ (sensitivity) และค่าความจำเพาะของการทดสอบ (specificity) ของการตรวจ PET-CT นั้น ขึ้นอยู่กับสารเภสัชรังสี (tracer) ที่ใช้ และความสามารถในการดูดกลืนสาร (uptake) ของเซลล์ต่าง ๆ ซึ่งขึ้นอยู่กับความจำเพาะของมะเร็งปฐมภูมิในแต่ละชนิดด้วย เป็นต้น

กรณีไม่ทราบมะเร็งปฐมภูมิ และการตรวจเพิ่มเติม (Unknown primary and further work-up)

มะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลังที่ไม่ทราบที่มา หรือมะเร็งปฐมภูมิ (unknown primary) นั้น ควรทำ Computed Tomography (CT scan) หรือ PET-CT ของช่องอกและท้อง (thorax and abdomen) โดยเร็ว หากสามารถทำได้ ส่วนการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) เพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยานั้น ควรทำก่อนที่จะเริ่มให้ยา กลุ่ม corticosteroids เพราะอาจส่งผลต่อการวินิจฉัยได้ หากมะเร็งปฐมภูมินั้นเป็นโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา (hematological malignancies) นอกจากนั้น การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา (histological pathology) และ

การแยกโรคในกลุ่มติดเชื้อมาก่อน ควรทำให้เสร็จสิ้นก่อนเริ่มกระบวนการรักษาในทุกราย

กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิก หรือพบ MESCC ทางรังสีวิทยาแล้ว ควรได้รับการเก็บชิ้นเนื้อ และส่งตรวจภายใน 24 และ 72 ชั่วโมงตามลำดับ การเก็บชิ้นเนื้อสามารถทำได้จากก้อนที่ช้อนนอกชั้นดuraเอง หรือจากตำแหน่งอื่นที่สามารถทำได้ง่ายกว่า กรณีที่มีความไม่มั่นคงของกระดูกสันหลังหลังการทำการผ่าตัดเพื่อเพิ่มความมั่นคงของกระดูกสันหลัง (stabilizing surgery) ก็ควรพิจารณาทำร่วมด้วย นอกเหนือจากมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลังแล้ว โรคในกลุ่มภาวะความเสื่อม (degeneration), การติดเชื้อ (infection), การอักเสบ (inflammatory) หรือการได้รับบาดเจ็บจากอุบัติเหตุ (trauma) ก็ควรพิจารณาอยู่ในกลุ่มของการวินิจฉัยแยกโรค (differential diagnosis) เช่นเดียวกัน (ตารางที่ 2)

หลักการในการให้การรักษา (Principle of Treatment)

การเลือกการรักษาของภาวะมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลังที่มีอาการนั้น ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยรวมกัน เช่น การคาดคะเนการรอดชีวิต (expected survival), สถานะของผู้ป่วย (patient's condition), จำนวนและตำแหน่งการแพร่กระจายไปกระดูกสันหลังในตำแหน่งต่าง ๆ (the number and localization of

involved vertebrae), และขนาดของการลุกลามไปสู่เนื้อเยื่อข้างเคียง (degree of expansion) เป็นต้น

การตัดสินใจเลือกการรักษาที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องมีการประเมินและตัดสินใจร่วมกันระหว่างทีมสหสาขาที่ดูแลผู้ป่วย (multidisciplinary consultation; MC) การเฝ้าระวังหรือรับทราบติดตามผู้ป่วยที่ยังไม่มีอาการแต่มีแนวโน้มอาจมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะความไม่มั่นคงทางกระดูกสันหลัง (mechanical instability) และ/หรือ MESCC ในอนาคตได้ การรับปรึกษาล่วงหน้าผ่านทางคณะกรรมการ MC นี้ (ไม่ว่าจะทางอีเมล โทรศัพท์ หรือ ภาพรังสีต่าง ๆ ฯลฯ) สามารถลดการรับส่งต่อ และรับรักษาผู้ป่วยที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดได้¹⁵ โดยคัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ทำการผ่าตัดกระดูกสันหลังจำเป็นต้องเข้าร่วมในทีม MC โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่อาจจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด

การตัดสินใจและให้การรักษาควรเริ่มภายใน 24 ชม. ในกรณีพบ MESCC ร่วมกับอาการทางคลินิก, ภายใน 72 ชม. ในกรณีที่มี MESCC จากการตรวจทางรังสีเท่านั้น, และภายใน 2 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่มีเพียงแค่อารมณ์ปวด

การเลือกกลุ่มผู้ป่วย (Patient selection)

1. การคาดคะเนการรอดชีวิตของผู้ป่วย (Survival prediction)

เพื่อหลีกเลี่ยงไม่ให้เกิดการรักษาที่น้อยเกินไป

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยแยกโรคสำหรับอาการปวดหลังหรือต้นคอในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็ง⁹

อาการสำคัญทางคลินิก	อาการปวดร้าวจากหลังหรือต้นคอ	ภาวะความผิดปกติทางระบบประสาท
การวินิจฉัยแยกโรค	Osteoporotic spinal fracture	Leptomeningeal metastases
	Herniation of nucleus pulposus	Radiation myelopathy (ในผู้ป่วยที่เคยได้รับการฉายแสง)
	Spondylodiscitis or spondylitis	Bacterial or viral meningitis
	Tumor growth in the dorsal pleura	Epidural abscess or hematoma
	Spondylosis (arthrosis)	Intramedullary metastasis
		Spinal lipomatosis
		Benign tumor
		Arteriovenous malformation
		Primary bone tumor
		Transverse myelitis
		Sarcoidosis
		Multiple sclerosis

(undertreatment) หรือมากเกินไป (overtreatment) การคาดคะเนการรอดชีวิตของผู้ป่วย (expected survival) เป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยในการเลือกวิธีการรักษาในผู้ป่วยแต่ละราย ปัจจัยที่ใช้นำมาคาดคะเนมากที่สุด ประกอบไปด้วย ชนิดของมะเร็งปฏุมภูมิ (tumor type), สถานะร่างกายของผู้ป่วย หรือ performance status (Karnofsky or ECOG), จำนวนของการลุกลามเข้าสู่อวัยวะภายใน (visceral metastases) และจำนวนของปล้องกระดูกสันหลังที่โดนลุกลาม (number of vertebral segments involved) เป็นต้น จากการศึกษาในปี 2018 Ahmed และคณะ¹⁶ ทำการศึกษาย้อนหลังเปรียบเทียบ เครื่องมือคำนวณเพื่อคาดคะเนการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลัง (metastatic spine disease survival score) ทั้งหมด 9 แบบ (original Tokuhashi, revised Tokuhashi, Tomita, original Bauer, modified Bauer, Katagiri, van der Linden, Skeletal Oncology Research Group (SORG) classic และ nomogram) พบว่า SORG nomogram ให้ความแม่นยำ มากที่สุดในการคาดคะเนอัตราการรอดชีวิตภายหลังผ่าตัด ที่ 30 วัน และ 90 วัน โดยมีพื้นที่ใต้กราฟ (area under the curve; AUC) เท่ากับ 0.81 (95% CI = 0.69-0.93) และ 0.7 (95% CI = 0.61-0.79) ตามลำดับ ขณะที่ 365 วันหลังผ่าตัด พบว่า original Tokuhashi และ SORG nomogram นั้นให้ความแม่นยำในการคาดคะเนอัตราการรอดชีวิตที่มากที่สุด และเท่ากันทั้ง 2 เครื่องมือ (AUC = 0.78; 95% CI = 0.71-0.85) ในการคำนวณ SORG nomogram นั้นสามารถทำได้ผ่านโปรแกรมมือถือ Smartphone ใน App Store (URL: <https://apps.apple.com/th/app/sorg-spine-metastases-survival-calculator/id1227994753>)

2. ความมั่นคงของกระดูกสันหลัง และขนาดของการลุกลามของมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลัง (Spinal stability and extension of spinal metastases)

ในปี 2010 ได้มีการสรุปและจัดทำ Spinal Instability Neoplastic Score (SINS) ขึ้นมาเพื่อใช้ในการประเมินความมั่นคงของกระดูกสันหลัง (spinal instability) ของกระดูกสันหลังปล้องนั้น ๆ¹⁷ ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มน่าจะไม่น่าคง (potentially unstable) หรือไม่มั่นคง (unstable) นั้น ควรส่งปรึกษาต่อให้ศัลยแพทย์เพื่อประเมินถึงความเป็นในการผ่าตัดทุกราย และหากระดับของกระดูกสันหลังที่สนใจ มีมะเร็งปฏุมภูมิแพร่กระจายติดกันมากกว่า 3 ปล้องขึ้นไปมีการลุกลามไปหลายปล้องหรือลุกลามเข้าเนื้อเยื่ออ่อนโดยรอบมากแล้ว การผ่าตัดอาจจะไม่แนะนำในผู้ป่วยรายนั้น ๆ การเลือกวิธีการรักษาจะเป็นดังที่กล่าวข้างต้น

รายละเอียดการรักษา (Treatment)

1. รังสีรักษา (Radiotherapy)

รังสีรักษาเป็นเสาหลักหนึ่งในการรักษา สามารถลดอาการปวดในภาวะมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลังได้ถึง 60-80% และ ลดอาการแสดงทางประสาทวิทยา (neurological symptoms) ได้ถึง 10-90% ขึ้นอยู่กับการศึกษา¹⁸⁻²¹ ข้อดีอย่างชัดเจนของรังสีรักษาคือมีความรุกรานร่างกายที่น้อย (non-invasive) โดยผลข้างเคียงต่าง ๆ จากการรักษาที่มีก็จะเกิดขึ้นนั้น มักจะเกิดขึ้นแค่ชั่วคราวและสามารถทนรับได้

ทั้งนี้ ควรปรึกษาแพทย์รังสีรักษา เพื่อร่วมประเมินในผู้ป่วยภาวะมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลังที่มีอาการเจ็บปวดและ/หรืออาการแสดงทางประสาทวิทยาทุกราย ทั้งกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาแบบไม่ผ่าตัด ผู้ป่วยที่ไม่มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด หรือผู้ป่วยหลังผ่าตัด เป็นต้น

2. การผ่าตัด (Surgery)

เทคนิคในการผ่าตัด มีตั้งแต่การผ่าตัดแบบแผลเล็กที่มีการรุกรานร่างกายเพียงเล็กน้อย หรือ minimal invasive surgery (MIS) ไปจนถึงการผ่าตัดที่ใหญ่ที่สุด เช่น การทำ en bloc resection ของกระดูกสันหลังปล้องนั้น ๆ การทำ vertebroplasty เป็นการฉีดซีเมนต์ทางการแพทย์หรือ polymethylmethacrylate (PMMA) เข้าไปในปล้องกระดูกสันหลัง ซึ่งสามารถช่วยเพิ่มความมั่นคง, ลดปวด, และป้องกันการยุบเพิ่มเติมของปล้องกระดูกสันหลังนั้น ๆ ได้ ขณะที่การทำ kyphoplasty อาจจะช่วยฟื้นคืนระดับความสูงของปล้องกระดูกสันหลังได้บางส่วนจากการพองลมที่บอลูนที่สอดเข้าไปก่อนที่จะฉีด PMMA เทคนิคเหล่านี้ไม่ควรทำในกรณีที่มีการกดเบียดของเส้นประสาทหรือไขสันหลังอยู่ก่อนแล้ว เนื่องจากไม่ได้ช่วยลดขนาดของเนื้องอก บางการศึกษาได้รายงานว่าสามารถขยับลดปวดได้ 74-100% จากกลุ่มประชากรทั้งหมดที่ศึกษา²²⁻²⁴ อย่างไรก็ตาม ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยคือการเกิด PMMA รั่วเข้าสู่โพรงกระดูกสันหลัง ซึ่งโดยส่วนใหญ่ไม่มีอาการแสดงเพิ่ม²⁵ การใช้ PMMA ที่มีความหนืดต่ำ, การพยายามฉีด PMMA จำนวนมากเกินไป หรือการฉีดในกรณีที่มีการทำลายของปล้องกระดูกสันหลังอยู่ก่อนแล้ว อาจจะเพิ่มความเสี่ยงให้เกิดรั่วสูงขึ้นได้²⁶ ฉะนั้น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ MESCC อยู่แล้ว ควรหลีกเลี่ยงการทำเทคนิคเหล่านี้ เพราะอาจทำให้ภาวะความผิดปกติทางระบบประสาท (neurological deficit) เพิ่มขึ้นและคนไข้อย่างลงได้

Radiofrequency ablation (RFA) เป็นเทคนิคที่ใช้เข็มเจาะผ่านผิวหนังเข้าไปบริเวณปล้องกระดูกสันหลังที่มีเนื้องอกแพร่กระจายอยู่ จากนั้นจึงใช้คลื่นรังสีความถี่สูง (radiofrequency ablation) ทำให้เกิดความร้อนเพื่อฆ่าเซลล์มะเร็งส่วนใหญ่ มักทำควบคู่ไปกับการทำ vertebroplasty ด้วยเพื่อช่วยเพิ่มความมั่นคงของกระดูกสันหลัง

เทคนิคการเปิดผ่าตัดแบบทั่วไป (open technique) เช่น การผ่าตัดขยายช่องกระดูกสันหลัง (decompressive laminectomy surgery) หรือ การผ่าตัดนำปล้องกระดูกสันหลังส่วนหน้าออก (corpectomies) ควรทำควบคู่ไปกับการยึดตรึงด้วยโลหะ (fixation) เพื่อช่วยเพิ่มความมั่นคงของกระดูกสันหลัง การทำผ่าตัดขยายช่องกระดูกสันหลังเพียงอย่างเดียว โดยที่ไม่ได้มีการยึดตรึงมีข้อบ่งชี้เล็กน้อย เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะความไม่มั่นคงของกระดูกสันหลังภายหลังได้มาก การผ่าตัดที่ใหญ่มากขึ้นเช่นการนำเอาส่วนของเนื้องอกและปล้องกระดูกสันหลังออก ทั้งด้วยเทคนิคการเอาออกเป็นส่วน ๆ (intralesional piecemeal excision) หรือการนำออกมาทั้งส่วนพร้อมกันเพื่อลดการปนเปื้อนของเนื้อเยื่อโดยรอบ (en bloc resection) นั้น ในบางครั้งต้องการการทำการสร้างใหม่ทดแทน (reconstruction) ของปล้องกระดูกสันหลังนั้น ด้วยเทคนิคต่าง ๆ เช่น การใส่วัสดุจำพวก expandable cages หรือ allograft เป็นต้น ในปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาที่ทำการเปรียบเทียบการผ่าตัดด้วยวิธีเปิดแบบทั่วไปชนิดต่าง ๆ ทั้งในเรื่องของผลการรักษา อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน ฯลฯ

การผ่าตัดแบบ MIS มีรายงานว่า สัมพันธ์กับการบาดเจ็บเนื้อเยื่อโดยรอบที่น้อยลง และพบภาวะแทรกซ้อนที่น้อยกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับ การผ่าตัดเปิดโดยทั่วไป ทั้งนี้งานวิจัยเกี่ยวกับการผ่าตัด MIS มีไม่มาก และระดับคุณภาพของหลักฐานเชิงประจักษ์ (level of evidence) ยังค่อนข้างต่ำ และต้องการการศึกษาเปรียบเทียบในอนาคตต่อไป เพราะฉะนั้น เทคนิคต่าง ๆ ในการผ่าตัดที่นำมาใช้กับผู้ป่วย จึงขึ้นอยู่กับปัจจัย และบริบทต่าง ๆ ของผู้ป่วยแต่ละรายด้วย อย่างไรก็ตาม ผลลัพธ์การผ่าตัดแบบ MIS ในผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลังในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์นั้นพบว่าสามารถลดการเสียชีวิตระหว่างผ่าตัดได้เป็นอย่างดี อีกทั้งยังลดอาการปวดหลังและปวดร้าวลงขาได้ตั้งแต่ระยะ 2 สัปดาห์แรกหลังผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย²⁷

ถึงแม้เทคนิคต่าง ๆ เหล่านี้ จะสามารถลดปวดและป้องกัน หรือช่วยบรรเทาอาการทาง neurologic symptoms โดยส่วนใหญ่ได้ อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนนั้นยังค่อนข้างสูง ตั้งแต่ 20% จนถึง 37%²⁸⁻³⁰ ปัจจัยเรื่องการฟื้นตัวจากการผ่าตัดใหญ่ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งนั้น ค่อนข้างยากด้วยตัวโรคเองอยู่แล้ว ดังนั้นจากเหตุผลที่กล่าวมา การคาดคะเนการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่จะเข้ารับการผ่าตัด ควรจะอยู่ที่ 3 เดือนเป็นอย่างน้อยสำหรับการผ่าตัดแบบ MIS และ 6 เดือนเป็นอย่างน้อยสำหรับการผ่าตัดใหญ่แบบที่มีทั้งการเปิดแผลจากด้านหน้าและด้านหลังของผู้ป่วย

3. การรักษาที่มีผลทั่วร่างกาย (Systemic therapy)

Systemic anticancer therapy สามารถใช้เป็นทางเลือกแรกในการรักษาได้ในมะเร็งบางชนิด หาก

คาดการณ์ว่ามีการตอบสนองที่ดีและรวดเร็ว (เช่น multiple myeloma, non-Hodgkin lymphoma; NHL, metastatic germ cell tumors, melanoma with BRAF mutation) หรือ เมื่อมีข้อบ่งชี้จำเป็นรีบด่วนที่จำเป็นต้องให้ยาเคมีบำบัด หรือ ไม่สามารถทำการผ่าตัดหรือฉายรังสีได้แล้ว เป็นต้น

4. การรักษาอื่น ๆ (Other treatments)

การให้ยาในกลุ่ม corticosteroids สามารถใช้ได้ ในผู้ป่วย MESCC ที่มีอาการแล้ว เนื่องจากช่วยลดการบวมบริเวณเนื้อเยื่อโดยรอบของไขสันหลังได้ อาการเจ็บปวดภายหลังได้รับการฉายรังสีก็ตอบสนองต่อการให้ corticosteroids เช่นกัน โดยทั่วไปจะให้ขนาด 4-8 mg เป็นจำนวน 1 ครั้งต่อวัน

การใช้ยาในกลุ่ม bisphosphonates หรือ denosumab นั้น สามารถช่วยป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากกระดูกหักยุบหรือทรุดในผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายได้เช่นกัน การให้ยาในกลุ่ม denosumab พบว่าให้ผลดีกว่าในการป้องกันและชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางกระดูกออกไป โดยที่ไม่เพิ่มภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ จากตัวยาเอง³¹

การสื่อสารและการให้ข้อมูลผู้ป่วย (Patient information and communication)

แพทย์ผู้รักษา ควรให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยให้เข้าใจถึงตัวโรคเป็นอย่างดี และให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการตัดสินใจเริ่มรับการรักษา และเลือกวิธีการรักษาต่าง ๆ ด้วยทุกครั้ง การให้ข้อมูลเกี่ยวกับพยากรณ์โรค คาดคะเนอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย ภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นจากการรักษา รวมถึงผลที่คาดว่าจะได้รับจากการรักษา ควรนำมาชี้แจง อธิบาย และให้ผู้ป่วยรับทราบก่อนการตัดสินใจรับการรักษาและเลือกวิธีการรักษาทุกครั้ง

เนื่องด้วยภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นจากภาวะมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลังนั้นค่อนข้างรุนแรง ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงทุกรายจะต้องเข้าใจและรับทราบถึงอาการที่ควรจะต้องติดต่อสถานพยาบาลและทีมแพทย์ที่เกี่ยวข้องได้อย่างรวดเร็วที่สุด มีการจัดทำแผ่นพับให้ความรู้ผู้ป่วยถึงอาการต่าง ๆ ที่ควรระวัง และควรจะมาโรงพยาบาลหากเกิดอาการดังกล่าวขึ้นในอนาคต

บทสรุป (Conclusion)

โรคมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลังสามารถพบได้บ่อย จากหลักฐานเชิงประจักษ์แล้ว การตรวจพบและได้รับการวินิจฉัยได้รวดเร็ว รวมถึงการประสานงานให้การรักษาแบบองค์รวมได้อย่างทันที่ สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยได้เป็นอย่างดี การให้การรักษาค่าจนถึงหลายปัจจัย ทั้งแหล่งที่มาของมะเร็งปฐมภูมิ การคาดคะเนการรอดชีวิตของผู้ป่วย ความมั่นคงของกระดูกสันหลังและขนาดของการลุกลามของมะเร็งแพร่

กระจายกระดูกสันหลัง เป็นต้น ซึ่งจะนำไปสู่การรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายต่อไป บทความนี้อาจจะสามารถเป็นหลักยึดหรือแนวทางในการให้การวางแผนรักษาภาวะมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลังให้แก่บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องได้ไม่มากนัก

เอกสารอ้างอิง

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(1):7-30. doi:10.3322/caac.21332
2. Weir HK, Thompson TD, Soman A, Møller B, Leadbetter S. The past, present, and future of cancer incidence in the United States: 1975 through 2020. *Cancer*. 2015;121(11):1827-1837. doi:10.1002/cncr.29258
3. Witham TF, Khavkin YA, Gallia GL, Wolinsky JP, Gokaslan ZL. Surgery Insight: current management of epidural spinal cord compression from metastatic spine disease. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006;2(2):87-94. doi:10.1038/ncpneuro0116
4. Loblaw DA, Perry J, Chambers A, Laperriere NJ. Systematic Review of the Diagnosis and Management of Malignant Extradural Spinal Cord Compression: The Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-Oncology Disease Site Group. *J Clin Oncol*. 2005;23(9):2028-2037. doi:10.1200/JCO.2005.00.067
5. van der Linden YM, Rolf CAM, de Graeff A, Dijkstra PDSS, Kuijlen JMA, Taal W. [Alarm symptoms of spinal metastases in patients with cancer]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2015;159:A9256.
6. Taal W, van der Togt-van Leeuwen ACM. [New Dutch guideline on spinal metastasis: extended to include spinal localisations of haematological malignancies]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2015;159:A9101.
7. Helweg-Larsen S, Sørensen PS, Kreiner S. Prognostic factors in metastatic spinal cord compression: a prospective study using multivariate analysis of variables influencing survival and gait function in 153 patients. *Int J Radiat Oncol*. 2000;46(5):1163-1169. doi:10.1016/S0360-3016(99)00333-8
8. Boogerd W, van der Sande JJ. Diagnosis and treatment of spinal cord compression in malignant disease. *Cancer Treat Rev*. 1993;19(2):129-150. doi:10.1016/0305-7372(93)90031-L
9. Bollen L, Dijkstra SPD, Bartels RHMA, et al. Clinical management of spinal metastases-The Dutch national guideline. *Eur J Cancer*. 2018;104:81-90. doi:10.1016/j.ejca.2018.08.028
10. van der Linden YM, Dijkstra SPDS, Vonk EJA, Marijnen CAM, Leer JWH, for The Dutch Bone Metastasis Study Group. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column. *Cancer*. 2005;103(2):320-328. doi:10.1002/cncr.20756
11. Buhmann Kirchhoff S, Becker C, Duerr HR, Reiser M, Baur-Melnyk A. Detection of osseous metastases of the spine: comparison of high resolution multi-detector-CT with MRI. *Eur J Radiol*. 2009;69(3):567-573. doi:10.1016/j.ejrad.2007.11.039
12. Kim JK, Learch TJ, Colletti PM, Lee JW, Tran SD, Terk MR. Diagnosis of vertebral metastasis, epidural metastasis, and malignant spinal cord compression: are T(1)-weighted sagittal images sufficient?. *Magn Reson Imaging*. 2000;18(7):819-824. doi:10.1016/s0730-725x(00)00181-8
13. Bilsky MH, Laufer I, Fourny DR, et al. Reliability analysis of the epidural spinal cord compression scale. *J Neurosurg Spine*. 2010;13(3):324-328. doi:10.3171/2010.3.SPINE09459
14. Rades D, Douglas S, Huttenlocher S, et al. Validation of a score predicting post-treatment ambulatory status after radiotherapy for metastatic spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;79(5):1503-1506. doi:10.1016/j.ijrobp.2010.01.024
15. Fitzpatrick D, Grabarz D, Wang L, et al. How effective is a virtual consultation process in facilitating multidisciplinary decision-making for malignant epidural spinal cord compression?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;84(2):e167-e172. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.03.057
16. Ahmed AK, Goodwin CR, Heravi A, et al. Predicting survival for metastatic spine disease: a comparison of nine scoring systems. *Spine J*. 2018;18(10):1804-1814. doi:10.1016/j.spinee.2018.03.011
17. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(22):E1221-E1229. doi:10.1097/BRS.0b013e3181e16ae2
18. van der Linden YM, Lok JJ, Steenland E, et al. Single fraction radiotherapy is efficacious: a further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study controlling for the influence of retreatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;59(2):528-537. doi:10.1016/j.ijrobp.2003.10.006

19. Falkmer U, Järhult J, Wersäll P, Cavallin-Ståhl E. A systematic overview of radiation therapy effects in skeletal metastases. *Acta Oncol.* 2003;42(5-6): 620-633. doi:10.1080/02841860310014895
20. Hoskin PJ, Grover A, Bhana R. Metastatic spinal cord compression: radiotherapy outcome and dose fractionation. *Radiother Oncol.* 2003;68(2): 175-180. doi:10.1016/s0167-8140(03)00191-9
21. Chow E, Harris K, Fan G, Tsao M, Sze WM. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol.* 2007;25(11): 1423-1436. doi:10.1200/JCO.2006.09.5281
22. Chew C, Craig L, Edwards R, Moss J, O'Dwyer PJ. Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: a systematic review. *Clin Radiol.* 2011;66(1):63-72. doi:10.1016/j.crad.2010.09.011
23. Calmels V, Vallée JN, Rose M, Chiras J. Osteoblastic and mixed spinal metastases: evaluation of the analgesic efficacy of percutaneous vertebroplasty. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(3):570-574.
24. Dalbayrak S, Onen MR, Yilmaz M, Naderi S. Clinical and radiographic results of balloon kyphoplasty for treatment of vertebral body metastases and multiple myelomas. *J Clin Neurosci.* 2010; 17(2):219-224. doi:10.1016/j.jocn.2009.04.007
25. Nieuwenhuijse MJ, Van Erkel AR, Dijkstra PD. Cement leakage in percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fractures: identification of risk factors. *Spine J.* 2011;11(9): 839-848. doi:10.1016/j.spinee.2011.07.027
26. Corcos G, Dbjay J, Mastier C, et al. Cement leakage in percutaneous vertebroplasty for spinal metastases: a retrospective evaluation of incidence and risk factors. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014;39(5): E332-E338. doi:10.1097/BRS.000000000000134
27. Trathitephun W, Suwanaratana R, Kongtharvon-skul J, Udomwongsub W. Minimally Invasive Spinal Surgery in Spinal Metastasis Patients: A Case Series in Chulabhorn Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2021;104:79-84.
28. Jansson KA, Bauer HC. Survival, complications and outcome in 282 patients operated for neurological deficit due to thoracic or lumbar spinal metastases. *Eur Spine J.* 2006;15(2):196-202. doi:10.1007/s00586-004-0870-6
29. Bollen L, de Ruiter GC, Pondaag W, et al. Risk factors for survival of 106 surgically treated patients with symptomatic spinal epidural metastases. *Eur Spine J.* 2013;22(6):1408-1416. doi:10.1007/s00586-013-2726-4
30. de Ruiter GC, Lobatto DJ, Wolfs JF, Peul WC, Arts MP. Reconstruction with expandable cages after single- and multilevel corpectomies for spinal metastases: a prospective case series of 60 patients. *Spine J.* 2014;14(9):2085-2093. doi:10.1016/j.spinee.2013.12.029
31. Stopeck AT, Lipton A, Body JJ, et al. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, double-blind study. *J Clin Oncol.* 2010;28(35):5132-5139. doi:10.1200/JCO.2010.29.7101

สัญญาอนุญาต ไฟล์ข้อมูลเสริม และ ลิขสิทธิ์

บทความเผยแพร่ในรูปแบบของบทความแบบเปิดและสามารถเข้าถึงได้อย่างเสรี (open-access) ภายใต้เงื่อนไขของสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์สากลในรูปแบบที่ ต้องอ้างอิงแหล่งที่มา ห้ามใช้เพื่อการค้า และห้ามแก้ไขดัดแปลงเวอร์ชัน 4.0 (CC BY NC ND 4.0) ท่านสามารถแจกจ่ายและนำบทความไปใช้ประโยชน์เพื่อการศึกษาได้ แต่ต้องระบุการอ้างอิงถึงบทความนี้จากเว็บไซต์วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ โดยการระบุข้อมูลบทความและลิงก์ URL บนเอกสารอ้างอิงของท่าน ท่านไม่สามารถนำบทความไปใช้เพื่อการพาณิชย์ใด ๆ ได้เว้นแต่ได้รับอนุญาตจากบรรณาธิการวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ และกรณีมีการนำบทความไปเรียบเรียงใหม่ เปลี่ยนแปลงเนื้อหา หรือเสริมเติมแต่งเนื้อหาของบทความนี้ ท่านไม่สามารถนำบทความที่ปรับแต่งไปเผยแพร่ได้ในทุกกรณี

หากมีวัสดุเอกสารข้อมูลวิจัยเสริมเพิ่มเติมใด ๆ ที่ใช้อ้างอิงในบทความท่านสามารถเข้าถึงได้บนเว็บไซต์ของวารสาร

บทความนี้เป็นลิขสิทธิ์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ (Chulabhorn Royal Academy) พ.ศ.2565

การอ้างอิง

ศิริวิทย์ สุวิทยะศิริ วรายศ ตราฐิติพันธ์. แนวทางการตรวจวินิจฉัยและให้การรักษาร่วมแบบองค์รวมในผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายกระดูกสันหลัง: บทความปริทัศน์ Multidisciplinary Approach for the Management in Spinal Metastases Patients: A Review Article. *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์.* 2565;4(2): 70-77. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/253377>

Suvithayasiri S, Trathitephun W. Multidisciplinary Approach for the Management in Spinal Metastases Patients: A Review Article. *J Chulabhorn Royal Acad.* 2022;4(2): 70-77. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/253377>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/253377>

