

นิพนธ์ต้นฉบับ

อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยเมดูลโลบลาสโตมา ในโรงพยาบาลรามาริบัติ

อังคณา วินัยชาติศักดิ์ นงนุช สิริชัยนันท์ สามารถ ภาคเกษมา อนันต์นิตย์ วิสุทธิพันธ์

มัณฑนา ธนะไชย* อัครพร บุญเกิด** เอก หังสสุต** และ สุรเดช หงส์อิ่ง

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, *ภาควิชารังสีวิทยา, **ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ : เมดูลโลบลาสโตมา เป็นเนื้องอกในสมองชนิดร้ายแรงที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก การรักษาลูกในเด็กอายุมากกว่า 3 ปี ได้แก่ การผ่าตัด การฉายแสงบริเวณศีรษะและไขสันหลัง ซึ่งพบอัตราการรอดโรค 5 ปีร้อยละ 40 แต่อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยเหล่านี้มีความพิการอันเกิดจากปริมาณรังสีที่ได้รับ จึงมีความพยายามลดปริมาณรังสีที่ฉายโดยการให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย เพื่อลดผลแทรกซ้อนและเพิ่มอัตราการรอดชีวิต การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการรอดโรค และการรอดชีวิต 5 ปี ของผู้ป่วยเมดูลโลบลาสโตมา ที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด การฉายแสง และยาเคมีบำบัด โดยทำการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เป็นเมดูลโลบลาสโตมาในเด็กอายุ 2-18 ปี ที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลรามาริบัติ ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2541-2548 การรักษาประกอบด้วย การผ่าตัด ฉายแสงในขนาด 24 Gy ที่สมองและไขสันหลังในผู้ป่วย average risk และ 36 Gy ในผู้ป่วย high risk ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับรังสีเพิ่มที่ก้อนเนื้องอก 54-56 Gy และยาเคมีบำบัดหลังฉายแสง ผลการศึกษาพบผู้ป่วย 22 ราย อายุเฉลี่ย 6.6 ± 3.2 ปี อัตราส่วนชายต่อหญิง เท่ากับ 3.4:1 เป็นกลุ่ม average risk 13 คน กลุ่ม high risk 9 คน อัตราการรอดโรค และการรอดชีวิต 5 ปี ของผู้ป่วยกลุ่ม average risk เท่ากับร้อยละ 54.4 และ 56.3 ตามลำดับ อัตราการรอดโรคและการรอดชีวิต 5 ปีของผู้ป่วยกลุ่ม high risk เท่ากับร้อยละ 50.8 และ 42.3 ตามลำดับ พบอัตราการเป็นซ้ำ ร้อยละ 36 มีผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งหมด 8 ราย จากการศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่าการรักษาเมดูลโลบลาสโตมาด้วยการลดปริมาณของการฉายแสงในผู้ป่วย average risk และการฉายแสงปริมาณปกติในกลุ่ม high risk ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด ทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตที่ดี

Key Words : ● เมดูลโลบลาสโตมา ● อัตราการรอดชีวิต

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2552;19:177-84.

เมดูลโลบลาสโตมา เป็นเนื้องอกในสมองชนิดร้ายแรงที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก โดยพบประมาณร้อยละ 20 ในเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี¹⁻³ และเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งเม็ดเลือดขาว สามารถแบ่งตามความรุนแรงโรคได้ตาม Chang classification เป็น M0, M1, M2 และ M3 และแยกกลุ่มเสี่ยงเป็น 2 กลุ่ม คือ average risk group ได้แก่ผู้ป่วยที่มีรอยโรคเฉพาะที่ และหลังการผ่าตัดเหลือก้อนเนื้องอกขนาดน้อยกว่า 1.5 ตร.ซม. โดยการตรวจ Magnetic Resonance Imaging (MRI) หรือ Computerized Tomography (CT scan) และ high risk group ได้แก่ผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคตั้งแต่แรก และ/หรือ หลังการผ่าตัดเหลือก้อนเนื้องอกขนาดมากกว่า 1.5 ตร.ซม. จากการตรวจ MRI หรือ CT scan

ได้รับต้นฉบับ 18 พฤษภาคม 2552 ให้ลงตีพิมพ์ 27 กรกฎาคม 2552
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ.อังคณา วินัยชาติศักดิ์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนพระรามหก
เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 e-mail : ang_ped@yahoo.com

การรักษาที่เป็นมาตรฐานในอดีตได้แก่ การผ่าตัด ตามด้วยการฉายแสงบริเวณศีรษะและไขสันหลัง (craniospinal) ในปริมาณ 36 Gy และฉายแสงเพิ่ม 18-20 Gy ที่ตำแหน่งเนื้องอก⁴ โดยพบอัตราการรอดชีวิต 5 ปีเพียงร้อยละ 46-65 ในกลุ่ม average risk และร้อยละ 50 ในกลุ่ม high risk ตามลำดับ^{1,5-7} นอกจากนี้ยังพบภาวะแทรกซ้อนระยะยาวเกี่ยวกับความคิด ความจำ และความผิดปกติระบบต่อมไร้ท่อ อย่างมาก^{3,20} ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับปริมาณรังสีที่ได้รับบริเวณสมองและไขสันหลัง จึงมีการศึกษาการให้ยาเคมีบำบัด เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตในกลุ่ม high risk และลดปัญหาแทรกซ้อนระยะยาวในกลุ่ม average risk โดยลดปริมาณรังสีที่ฉายบริเวณไขสันหลัง

ในปี 1988 Packer RJ และคณะ ได้เริ่มการศึกษาการให้ยาเคมีบำบัด พบว่าการให้ยาเคมีบำบัดได้แก่ vincristine, cisplatinum และ lomustine ในกลุ่ม high risk สามารถเพิ่มระยะเวลาการรอดโรค และอัตราการรอดชีวิตได้^{8,9} นอกจากนี้ในการศึกษาของ

Children cancer group (CCG-9892) พบว่าการให้ยาเคมีบำบัด ได้แก่ vincristine, CCNU และ cisplatinum ในผู้ป่วย average risk group เมดุลโลบลาสโตมา ร่วมกับการฉายแสงบริเวณศีรษะและไขสันหลังในขนาดที่ลดลงเหลือ 23.4 Gy ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและลดภาวะทุพพลภาพลงได้¹⁰

การศึกษาที่เพิ่มขึ้นเพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยเมดุลโลบลาสโตมาที่รักษาโดยการให้ยาเคมีบำบัด ร่วมกับการรักษาหลักคือการผ่าตัดและการฉายแสงในกลุ่ม average และ high risk เมดุลโลบลาสโตมา

ผู้ป่วยและวิธีการ

วิธีการศึกษา

ศึกษาแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยอายุ 2-18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเนื้องอกสมองชนิดเมดุลโลบลาสโตมา จากการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา และรับการรักษาในโรงพยาบาลรามาธิบดี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2540 ถึง 30 มิถุนายน 2548 ติดตามการรักษาถึง 30 มิถุนายน 2549 รวมระยะเวลาศึกษาทั้งหมด 8 ปี 6 เดือน

ขั้นตอนการรักษา

1) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจ MRI สมองและไขสันหลัง เพื่อบอกระยะของโรค ก่อนและหลังการผ่าตัด และตรวจน้ำไขสันหลังหาเซลล์มะเร็งก่อนการรักษา

2) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการผ่าตัดเพื่อเอาก้อนเนื้องอกออก และส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา ลักษณะการผ่าตัดจำแนกโดย

คล้ายแพทย์ระบบประสาท เป็น total, near total (>90% แต่ น้อยกว่า total) และ biopsy

3) การรักษาหลังการผ่าตัดประกอบด้วย

3.1) การฉายรังสีบริเวณศีรษะ 36 Gy และเพิ่มการฉายแสงที่บริเวณอื่นเนื้องอก จนครบ 54 Gy นอกจากนี้ยังได้รับการฉายรังสีบริเวณไขสันหลังโดยจำแนกตามกลุ่มของผู้ป่วย โดยกลุ่ม average risk ได้รับ 24 Gy ส่วนกลุ่ม high risk ได้รับ 36 Gy

3.2) ยาเคมีบำบัดหลังการฉายรังสีครบ 2-4 สัปดาห์ เป็นจำนวน 6-9 รอบ ดังตารางที่ 1

4) ติดตามการรักษาโดย

4.1) MRI สมองและไขสันหลัง หลังฉายแสงและทุก 3 เดือนหลังให้ยาเคมีบำบัด

4.2) CBC, Electrolyte, Magnesium (Mg), Calcium (Ca) ทุกเดือน เพื่อดูผลข้างเคียงของการให้ยาเคมีบำบัด

4.3) ตรวจน้ำไขสันหลังทุก 3 เดือน ในกรณีที่พบเซลล์มะเร็งในน้ำไขสันหลัง

คำจำกัดความ

Febrile neutropenia หมายถึง ผู้ป่วยที่มี absolute neutrophil count น้อยกว่า 500/ลบ.มม. หรือ น้อยกว่า 1,000/ลบ.มม. แต่มี แขนงไขกระดูกลดลง ร่วมกับมีไข้มากกว่า 38°C. 3 ครั้ง ใน 24 ชั่วโมง หรือ มากกว่า 38.5°C. 1 ครั้ง

สถิติที่ใช้ในการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปใช้จำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน การวิเคราะห์ระยะการรอดชีวิตของผู้ป่วยใช้ survival analysis โดย Kaplan Meier

ตารางที่ 1: ยาเคมีบำบัดที่ให้แก่ผู้ป่วยโรคเมดุลโลบลาสโตมา

รอบของยา	ยาเคมีบำบัด
1	Cyclophosphamide 1.5 ก./ตร.ม./วัน ทางเส้นเลือดดำ x 2 วัน Vincristine 2 มก./ตร.ม./สัปดาห์ ทางเส้นเลือดดำ x 3 สัปดาห์
2	Cisplatinum 100 มก./ตร.ม./วัน ทางเส้นเลือดดำ x 1 วัน Vincristine 2 มก./ตร.ม./สัปดาห์ ทางเส้นเลือดดำ x 3 สัปดาห์
3	Etoposide 50 มก./ตร.ม./วัน x 21 วัน (รับประทาน)
4	Cyclophosphamide 1.5 ก./ตร.ม./วัน ทางเส้นเลือดดำ x 2 วัน Vincristine 2 มก./ตร.ม./สัปดาห์ ทางเส้นเลือดดำ x 3 สัปดาห์
5	Cisplatinum 100 มก./ตร.ม./วัน ทางเส้นเลือดดำ x 1 วัน Vincristine 2 มก./ตร.ม./สัปดาห์ ทางเส้นเลือดดำ x 3 สัปดาห์
6	Etoposide 50 มก./ตร.ม./วัน x 21 วัน (รับประทาน)

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยเมดูลโลบลาสโตมา ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล รามธิบดีตั้งแต่ 1 มกราคม 2540 ถึง วันที่ 30 มิถุนายน 2548 มีจำนวนทั้งสิ้น 22 ราย เป็นเพศชาย 17 คน หญิง 5 คน อายุ ตั้งแต่ 2.2-12.2 ปี ค่ามัธยฐาน (median) 6.6 ปี จัดอยู่ในกลุ่ม average risk 13 คน คิดเป็นร้อยละ 59.1 และในกลุ่ม high risk 9 คน คิดเป็นร้อยละ 40.9 (ตารางที่ 2)

ผู้ป่วย 13 ราย (ร้อยละ 59.1) ยังมีชีวิตอยู่และปลอดโรค พบผู้ป่วยมีการเป็นซ้ำของโรค 8 ราย (ร้อยละ 36.4) โดย 7 ราย เป็นซ้ำที่ตำแหน่งเดิมและที่ไซลันหลัง อีก 1 ราย เป็นซ้ำที่ตำแหน่ง suprasella ค่ามัธยฐานของการเป็นซ้ำของผู้ป่วยทั้งหมด 49.7 ± 8.9 เดือน (กลุ่ม average risk 49.3 ± 9.7 เดือน และกลุ่ม high risk 42.9 ± 13.8 เดือน) มีผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งสิ้น 7 ราย โดย 6 ราย เสียชีวิตจากการเป็นซ้ำของโรคถึงแม้จะได้รับการรักษาเพิ่มเติมแล้วก็ตาม ส่วนอีก 1 ราย เสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยไม่มีการเป็นซ้ำของโรค (ดังตารางที่ 3)

อัตราการปลอดโรค (progression free survival; PFS) 5 ปี ของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับร้อยละ 52.1 (95%CI 38.6-75.3) และมีอัตราการรอดชีวิต (overall survival; OS) 5 ปีของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับร้อยละ 49.3 (95%CI 42.5-76.1) (รูปที่ 1) และเมื่อคิดแยกตามกลุ่มของผู้ป่วยพบว่า ในกลุ่ม average risk มีอัตราการปลอดโรค และอัตราการรอดชีวิต 5 ปี เท่ากับ ร้อยละ 54.4 และ 56.3 ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม high risk มีอัตราการปลอด

โรคและอัตราการรอดชีวิต 5 ปี เท่ากับร้อยละ 50.8 และ 42.3 ตามลำดับ (รูปที่ 2 และ 3)

สถานภาพของผู้ป่วยที่รอดชีวิต พบว่า ผู้ป่วยสามารถไปโรงเรียน ได้ 7 ราย และอีก 6 ราย ช่วยเหลือตนเองได้ แต่ไม่ได้เรียนหนังสือ ส่วนอีก 2 ราย ไม่ทราบสถานภาพ

ภาวะแทรกซ้อนของการรักษา พบว่ามี febrile neutropenia ตามคำจำกัดความ 7 ครั้ง หลังการให้ยาเคมีบำบัด และมีผู้ป่วย 1 ราย มี radiation necrosis บริเวณ C-spine ที่ 1-2 แต่ไม่มีอาการผิดปกติทางระบบประสาท

วิจารณ์

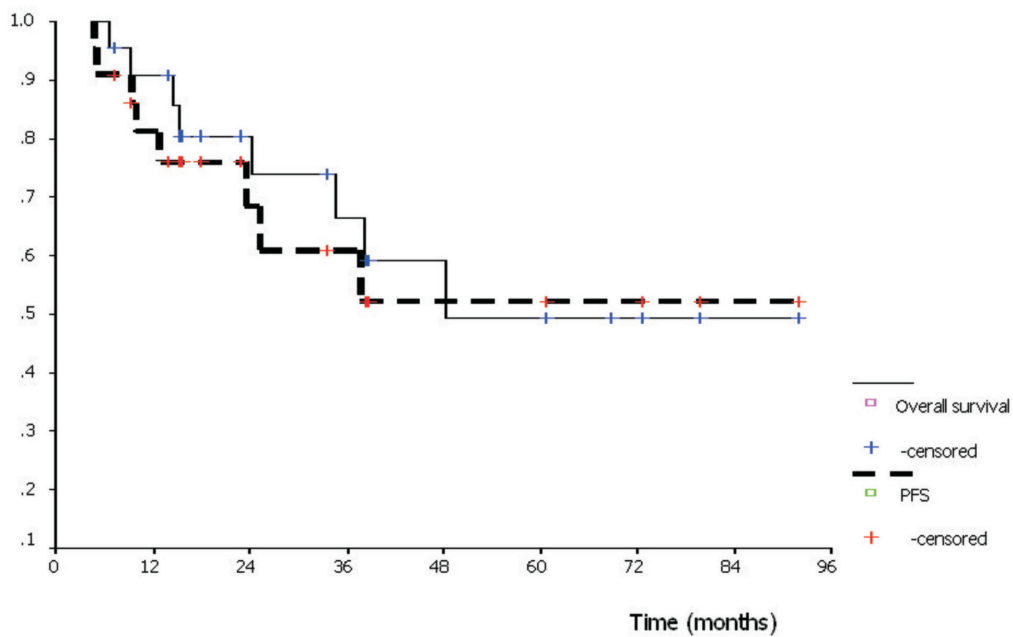
เมดูลโลบลาสโตมาเป็นเนื้องอกที่ไวต่อรังสี การรักษามาตรฐานในอดีต คือ การผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสีโดยไม่มีการใช้ยาเคมีบำบัด ซึ่งพบว่าในกลุ่ม average risk มี 5-years PFS และ OS ร้อยละ 33-60 และ 46-65 ตามลำดับ^{1,5-7} ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ ในกลุ่ม average risk รักษาด้วยการลดขนาดรังสี ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด พบว่ามี 5-years PFS และ OS ร้อยละ 54.4 และ 56.3 ใกล้เคียงกับการรักษาแบบเดิมซึ่งใช้ปริมาณรังสีที่มากกว่าจึงเป็นที่น่าพอใจ ส่วนในกลุ่ม high risk ที่รักษาด้วยการผ่าตัดและฉายรังสีอย่างเดียว มี 5-years PFS และ OS ร้อยละ 0-43 และ 0-50 ตามลำดับ ซึ่งในการศึกษานี้ให้ยาเคมีบำบัด ร่วมกับการฉายรังสี พบว่าทำให้อัตราการรอดชีวิตดีขึ้นกว่าการใช้รังสีรักษาเพียงอย่างเดียว

ตารางที่ 3: ผลการรักษาด้วยการผ่าตัด รังสีรักษาและเคมีบำบัดของผู้ป่วยโรคเมดูลโลบลาสโตมา จำนวน 22 ราย

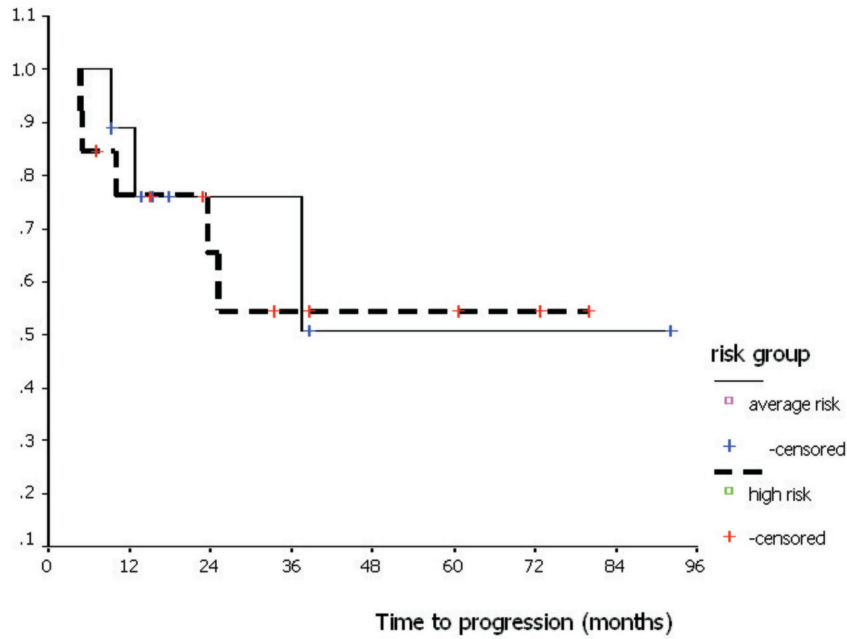
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N = 22)	ผู้ป่วยที่ไม่มีการกระจายของโรค (no metastasis) (N= 13)	ผู้ป่วยที่มีการกระจายของโรค (metastasis) (N = 9)
Progression (%)	8 (36%)	5 (38%)	3 (33%)
Time to progression, Mean ± SD (month)	59.65 ± 9.5	50.34 ± 9.9	65.18 ± 15.0
overall survival , Mean ± SD (month)	59.33 ± 8.6	58.78 ± 8.3	51.82 ± 13.8
mortality rate (%)	1 (4.5%)	0 (0%)	1 (11.1%)
5-year progression free survival (%)	52.1 (95%CI 38.6-75.3)	54.4 (95%CI 30.8-69.9)	50.8 (95%CI 30.4-87.6)
5-year overall survival (%)	49.3 (95%CI 42.5-76.1)	56.3 (95%CI 42.5-75.1)	42.3 (95%CI 24.6-79.0)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคเม็ดโลหิตมาจำนวน 22 คน

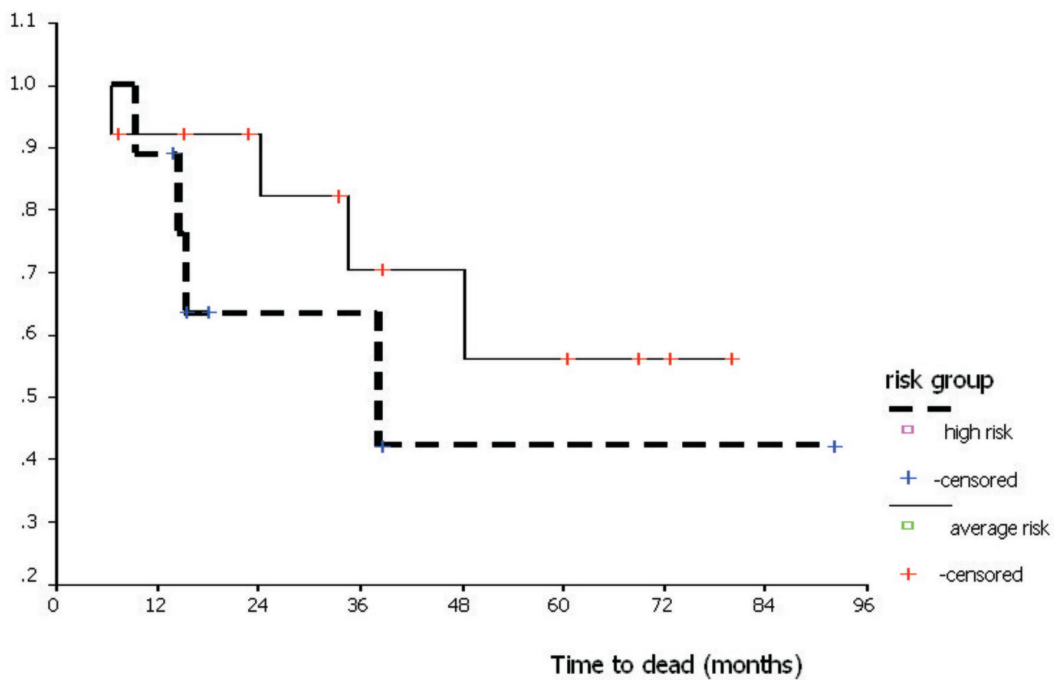
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N = 22)	ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการกระจายของโรค (no metastasis) (N = 13)	ผู้ป่วยที่มีอาการกระจายของโรค (metastasis) (N = 9)
เพศ			
หญิง : ชาย	1:3.4 (23%: 77%)	1:3.3 (23%:77%)	1:3.5 (22%: 78%)
อายุ (ปี)			
Median (range)	6.8 (2.2-12.2)	6.7 (2.2-12.2)	6.9 (2.4-9.8)
Mean ± SD	6.6 ± 3.1	7.0 ± 3.6	6.0 ± 2.6
ลักษณะการผ่าตัด			
Gross total resection	12 (54.5%)	8 (61.5%)	4 (44.4%)
Partial resection	10 (45.5%)	5 (38.5%)	5 (55.6%)
การแพร่กระจายของโรค (metastasis)			
M0	13	13	0
M1	2	0	2
M2	0	0	0
M3	7	0	7



รูปที่ 1 : อัตราการปลอดโรค (progression free survival; PFS) และอัตราการรอดชีวิต (overall survival; OS) ของผู้ป่วยทั้งหมด



รูปที่ 2 อัตราการปลอดโรค (progression free survival) ของผู้ป่วยโรคเมดูลโลблаสโตมา จำแนกตามกลุ่ม



รูปที่ 3 อัตราการรอดชีวิต (overall survival; OS) ของผู้ป่วยโรคเมดูลโลблаสโตมาจำแนกตามกลุ่ม

เมื่อเปรียบเทียบการศึกษานี้กับการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าในกลุ่ม average risk มีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าการศึกษาอื่นๆ (ตารางที่ 4) อาจเป็นเพราะความแตกต่างของสูตรยาเคมีบำบัด ซึ่งยาเคมีบำบัดบางตัวที่ใช้ในการศึกษาอื่น เช่น CCNU, procarbazine ไม่มีใช้ใน ปัจจุบันแล้ว จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา ลักษณะทาง histology ซึ่งไม่ได้แยกชนิดของเมดูลโลблаสโตมา ซึ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นชนิด

desmoplastic จะมีการตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่า แต่อาจต้องมีการปรับสูตรยาเคมีบำบัด เพื่อให้ได้อัตราการรอดชีวิตสูงขึ้นต่อไปในอนาคต ส่วนในกลุ่ม high risk การศึกษานี้มีอัตราการรอดชีวิตดีกว่าหรือใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ ที่พบมี 5-years PFS และ OS ร้อยละ 16-70 (ตารางที่ 5) ในการศึกษาที่ได้ผลดีจะเป็นในกลุ่มที่ได้ขนาดยาที่สูง ร่วมกับการปลูกถ่ายไขกระดูก ซึ่ง

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตในกลุ่ม average risk ที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการลดขนาดรังสีรักษา

การศึกษา	ยาเคมีบำบัด	5-years PFS	5-years OS
Bailey CC ¹¹ , 1995	VCR, procarbazine, MTX 6 สัปดาห์	55%	No data
Packer RJ ¹² , 1999	CCNU, CDDP, VCR 8 รอบ	79%	No data
Douglas ¹³ , 2004	CCNU, CDDP, VCR 8 รอบ	86%	No data
Oyhacarb ¹⁴ , 2005	8 in 1 x 2 รอบ และ VP-16, carboplatin x 2 ครั้ง	65%	74%
Urberuaga A ¹⁵ , 2005	SIOP I, SIOP II, SIOP III, CCG 921 และ CCG 9892	53%	65%
Gajjar A ¹⁶ , 2006	CTX-based x 4 รอบ และ stem cell rescue	83%	85%
การศึกษานี้	CTX, CDDP, VCR, VP-16	54.4%	56.3%

VCR = vincristine; MTX = methotrexate; CCNU = lomustine; CDDP = cisplatin; SIOP = Society for Pediatric Oncology; CCG = Children's Cancer Group; CTX = cyclophosphamide

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตในกลุ่ม high risk ที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี

การศึกษา	ยาเคมีบำบัด	5-years PFS	5-years OS
Zeltzer ¹⁷ , 1999	CCNU, VCR, prednisolone or 8 in 1	40%	55%
Urberuaga A ¹⁵ , 2005	SIOP I, SIOP II, SIOP III, CCG 921 และ CCG 9892	16%	16%
Talor RE ¹⁸ , 2005	VCR, VP-16, carbo paltin, CTX	35%	44%
Gajjar A ¹⁶ , 2006	CTX-based x 4 รอบ และ stem cell rescue	70%	70%
Verlooy J ¹⁹ , 2006	8 in 1 และ VP-16, carboplatin	43%	No data
This study	CTX, CDDP, VCR, VP-16	50.8%	42.3%

VCR = vincristine; CCNU = lomustine; SIOP = Society for Pediatric Oncology; CCG = Children's Cancer Group;

CTX = cyclophosphamide; VP-16 = etoposide

การศึกษานี้ใช้ยาเคมีบำบัดที่พบว่าผลข้างเคียงน้อย โดยมี febrile neutropenia 7 ครั้ง ซึ่งน่าจะนำไปใช้เป็นการรักษามาตรฐานต่อไปได้ แต่อาจต้องศึกษาผลข้างเคียงระยะยาวของรังสีรักษาว่าลดลงตามที่ลดขนาดรังสีจริงหรือไม่

เอกสารอ้างอิง

1. Azza Nasr and Hasna AG. The Prognostic Impact of Additional Chemotherapy to Radiation Therapy for Postoperative Management of Pediatric Medulloblastoma. *Jornal of the Egyptian Nat. Cancer Inst* 2004;16:195-201.
2. Packer R, Cogen P, Vezina G. Medulloblastoma: Clinical and biologic aspects. *Neurooncology* 1999;1:232-50.
3. Heideman R, Packer R, Albright L, freeman C, Broke L. Tumors of the central nervous system. In : Pizzo P, Poplack d, eds. *Principles and practice of pediatric oncology*. Philadelphia : JB Lippincott. 2002;651-9.
4. Packer RJ, Sutton LN, D'Angio G, et al. Management of children with primitive neuroectodermal tumors of the posterior fossa/medulloblastoma. *Pediatr Neurosci* 1985;12:272-82.
5. Yueping Liu, Yunping Zhu, Li Gao, et al. Radiation Treatment for Medulloblastoma: a Review of 64 cases at a single Institute. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35:111-5.
6. Talor RE, Bailey CC, Robinson K, et al. Results of a randomized study of preradiation chemotherapy versus radiotherapy alone for nonmetastatic medulloblastoma: The International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom children's Cancer Study Group PNET-3 Study. *J Clin Oncol* 2003;21:1581-91.
7. Rutkaiene G, Labanauskas L, Jarusevicius L. The results of the treatment of childhood medulloblastoma with radiotherapy at Kaunas University of Medicine Hospital in 1994-2000. *Medicina (Kaunas)* 2006;42:22-32.
8. Packer RJ, Siegel KR, Sutton LN, et al. Efficacy of adjuvant chemotherapy for patients with poor-risk medulloblastoma: A preliminary report. *Ann Neurol* 1988;24:503-8.
9. Packer RJ, Sutton LN, Elterman R, Lange B, et al. Outcome for children with medulloblastoma treated with radiation and cisplatin, CCNU, and vincristine chemotherapy. *J Neurosurgery* 1994;81:690-8.

10. Evans AE, Jenkin RDT, Sposto R, et al. The treatment of medulloblastoma: Results of a prospective randomized trial of radiation therapy with and without CCNU, vincristine, and prednisone. *J Neurosurg* 1990;72:572-82.
11. Bailey CC, Gnekow A, Welleks. Prospective randomized trial of chemotherapy given before radiotherapy in childhood medulloblastoma: International Society of Paediatric Oncology (SIOP) and the (German) Society of Paediatric Oncology (GPO)-SIOP II. *Med Pediatr Oncol* 1995;25:166-78.
12. Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, et al. Treatment of Children With Medulloblastomas with Reduced-Dose Craniospinal Radiation Therapy and Adjuvant Chemotherapy: A Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol* 1999;17:2127-36.
13. Douglas JG, Barker JL, Ellenbogen RG, Geyer JR. Concurrent chemotherapy and Reduced-dose cranial spinal irradiation followed by conformal posterior fossa tumor bed boost for average-risk medulloblastoma: efficacy and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:1161-4.
14. Oyharibal V, Kalifa C, Gentet JC, et al. Standard-risk medulloblastoma treated by adjuvant chemotherapy followed by reduced-dose craniospinal radiation therapy: A French society of pediatric Oncology Study. *J Clin Oncol* 2005;23:4726-34.
15. Urberauga A, Navajas A, Burgos J, et al. A review of clinical and histological features of Spanish Paediatric medulloblastom during the last 21 years. *Childs Nerv Syst* 2006;22:466-74.
16. Gajja A, Herman R, Kocak M, et al. Clinical, Histopathologic and Molecular markers of prognosis: Toward a new disease risk stratification system for medulloblastoma. *J Clin Oncol* 2006;22:984-93.
17. Zeltzer PM, Boyett JM, Finlay JL, et al. Metastasis stage, adjuvant treatment, and residual tumor are prognostic factors for medulloblastoma in children : conclusion from the children's cancer group 921 randomized phase III study. *J Clin Oncol* 1999;17:832-45.
18. Talor RE, Bailey CC, Robinson KJ, et al. Outcome for patients with metastatic (M2-3) medulloblastoma treated with SIOP/UKCCSG PNET-3 chemotherapy. *Eur J Cancer* 2005;41:727-34.
19. Verlooy J, Mosseri V, Bracard S, et al. Treatment of high risk medulloblastomas in children above the age of 3 years: a SFOP study. *Eur J Cancer* 2006;42:3004-14.
20. Chojnacka M, Skowronska-Gardas A, et al. Medulloblastoma in Childhood: Impact of radiation technique upon the outcome of treatment. *Pediatr Blood Cancer* 2004;42:155-60.

Survival analysis of Medulloblastoma at Ramathibodi Hospital

Angkana Winaichatsak¹, Nongnuch Sirachainan¹, Samart Pakakasama¹,

Anannit Visudibhan¹, Mantana Dhanachai², Atthaporn Boongird³,

Ake Hansasuta³ and Suradej Hongeng MD¹.

Department of Pediatrics¹; Radiation²; Surgery³, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Abstract : Medulloblastoma is the most common malignant brain tumor in children. After tumor removal, 36 Gy for craniospinal irradiation (CSI) plus 60 Gy for local irradiation is the standard treatment for the children ≥ 3 years. With this approach, 5 year relapse free survival rate is 40 percent. However, these patients have morbidities related to the dose of CSI. The objective of this study is to evaluate the survival rate of medulloblastoma treated with reduced dose of CSI in average risk (M0) group and full dose of CSI in high risk (M+) group and both groups received adjuvant chemotherapy. After tumor removal, M0 patients received 24 Gy CSI and M+ patients received 36 Gy CSI plus 54 to 60 Gy at posterior fossa. After radiation, patients received the adjuvant chemotherapy consisted of vincristine, cyclophosphamide, cisplatin, and etoposide. Twenty two patients were studied, 17 males and 5 females. The mean age was 6.6 ± 3.2 years. Thirteen patients were classified as M0 and 9 as M+. The 5 year progression free and survival rate in average group were 54.4 percent and 56.3 percent respectively. The 5 year progression free and survival rate in high risk group were 50.8 percent and 42.3 percent respectively. The relapse rate was 36 percent. The median follow up time was 36.1 months (7.3 to 92.0 months). Seven patients died of relapse and 1 died of toxicity. In conclusion, both average and high risk medulloblastoma patients can achieve the favorable results with reduced dose of CSI and adjuvant chemotherapy.

Key Words : ● Medulloblastoma ● Survival analysis

J Hematol Transfus Med 2008;19:177-84.