



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
Thai Journal of Tuberculosis
Chest Diseases and Critical Care

วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ปีที่ 35 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2557

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ / Original Article

- ลักษณะของผู้ป่วยวัณโรคที่เคยมีประวัติการรักษามาก่อน
นพดล วันดี 123
กิตติพัทธ์ เอี่ยมรอด
วิทยา สวัสดิ์ดุฒิพงศ์
- การศึกษาเปรียบเทียบจำนวนวันของการใส่สายระบายทรวงอก
ระหว่างกลุ่มที่ใส่สายระบายทรวงอก 1 สาย และ 2 สาย
ในผู้ป่วยหลังทำการผ่าตัดปอด
อรพรรณ ปัตนกุล 131
ประเสริฐ จิระไธย

บทความทบทวนวารสาร / Review Article

- ภาวะเชื่อมต่อผิดปกติของหลอดเลือดแดงและ
หลอดเลือดดำในปอด
พุดพงษ์ เบศรภิญโญวงศ์ 136
- Pulmonary Carcinoid Tumors
นาฏวิภา ยวงตระกูล 157

ประกาศแก้ไขบทความ / Corrigendum

ดรชนี 169

ดรชนี 170

- Anti-tuberculosis Association of Thailand
under the Royal Patronage of His Majesty the King

■ **Advisory Board**

Banyat Priyanonda	Nadda Sriyabhaya
Songkram Supcharoen	Chaivej Nuchprayoon
Thavisakdi Bumrungtrakul	Praparn Youngchaiyud
Nanta Maranetra	Visidth Udompanich
Arth Nana	Sumalee Kiatboonsri
Suchai Charoenratanakul	

■ **Editor**

Wanchai Dejsomritrutai

■ **Associate Editor**

Apichart Kanitsap

■ **Assistant Editor**

Manaphol Kulpraneet	Pimon Ruttanaumpawan
---------------------	----------------------

■ **Editorial Board**

Vannee Dhippaom	Yongyuth Ploysongsang
Pongpat Pongswatanakulsiri	Chaychan Phothiratana
Somkiat Wongthim	Watchara Boonsawat
Vilaivan Viriyachaiyo	Apirak Palwatwichai
Angkana Chaiprasert	Anon Jatakanon
Adisorn Wongsas	Yingsak Supanitayanon
Charoen Chuchotitaworn	Chairat Permpikul
Nitipatana Chierakul	Chanchai Sittipunt
Phunsup Wongsurakiat	Charn Kiatboonsri
Chalerm Liwsrisakul	Bundit Promkiamon
Kittipong Maneechotesuwan	Kunchit Chohirunkul
Theerasuk Kawamatawong	Visasiri Tantrakul
Kamol Kaewkittinarong	Viboon Boonsarnsuk
Wiwat Piyadilokchai	Athavuth Deesomchok
Natphatu Sanguanwong	Piamlap Sangsayan
Jamsak Tscheikuna	Supparerk Disayabutr

■ **Secretary**

Tasneeya Suthamsmai	Ketsuda Suntavong
---------------------	-------------------

■ **Manager**

Sukhum Karnchanapimai	
Business Assistant	Lekha Numnoy
Advertising Assistant	Ketsuda Suntavong

■ **Office**

Anti-tuberculosis Association of Thailand under the
Royal Patronage of His Majesty the King
1281 Paholyothin Road, Samsen-nai, Bangkok 10400
Tel. : 0-2270-1033, 0-2279-1354
Fax : 0-2271-1547

■ **Office of the editor**

Division of Respiratory Disease and Tuberculosis
Asdang Building, 2nd floor
Siriraj Hospital
Prannok Rd. Bangkoknoi, Bangkok 10700
Tel. : 0-2419-7757
Fax : 0-2419-7760

■ **Website Address**

<http://www.thaichest.net>



ลักษณะของผู้ป่วยวัณโรคที่เคยมีประวัติการรักษามาก่อน

นพดล วันดี ส.ม.*

กิตติพัทธ์ เอี่ยมรอด ปร.ด.**

วิทยา สวัสดิ์วุฒิพงศ์ พ.บ.***

*โรงพยาบาลบ้านตาก **สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดตาก

***โรงพยาบาลแม่สอด กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อน เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการดื้อยาวัณโรค การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา ลักษณะของผู้ป่วยวัณโรคที่เคยมีประวัติการรักษามาก่อนในจังหวัดตาก โดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาซ้ำ จากการกลับเป็นซ้ำ ภายหลังจากล้มเหลว และภายหลังจากการขาดยา ที่ขึ้นทะเบียนรักษาระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2553 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2556 ในจังหวัดตาก จำนวน 106 ราย

จากการศึกษาพบผู้ป่วยเป็นประเภทกลับเป็นซ้ำร้อยละ 50.9 รักษาซ้ำภายหลังจากล้มเหลวร้อยละ 27.4 และ รักษาซ้ำภายหลังจากขาดยาร้อยละ 21.7 เป็นคนไทยร้อยละ 51.9 และไม่ใช่คนไทยร้อยละ 48.1 เพศชายร้อยละ 69.8 พบผู้ป่วยในกลุ่มอายุ 41 – 60 ปี มากที่สุดร้อยละ 41.5 ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้างหรือค้าขายร้อยละ 63.2 มีผลเสมหะ บวกร้อยละ 95.3 โดยพบมีผลลบร้อยละ 4.7 ซึ่งทั้งหมดพบในกลุ่มรักษาซ้ำภายหลังจากขาดยา การส่งตรวจเสมหะเพาะ เชื้อพบว่าให้ผลบวกร้อยละ 84.9 โดยร้อยละ 12.3 ให้ผลเพาะเชื้อไม่ขึ้น ซึ่งพบได้ในกลุ่มรักษาซ้ำภายหลังจากขาดยาสูงกว่า กลุ่มอื่น ส่วนการทดสอบความไวต่อยา พบเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน 1 ราย (ร้อยละ 0.9) ผลการรักษาพบว่าประสบความสำเร็จร้อยละ 67.0 ซึ่งใกล้เคียงกันทั้งในกลุ่มกลับเป็นซ้ำ กลุ่มรักษาซ้ำภายหลังจากล้มเหลว และกลุ่มรักษาซ้ำภายหลังจากขาดยา อย่างไรก็ตามพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำเสียชีวิตในระหว่างการรักษาค่อนข้างสูง คือ ร้อยละ 13.0 สำหรับ กลุ่มผู้ป่วยรักษาซ้ำภายหลังจากล้มเหลวก็มีผลการรักษาล้มเหลวค่อนข้างสูง คือ ร้อยละ 20.7 ส่วนกลุ่มรักษาซ้ำภายหลังจากขาดยา ก็ยังมีผู้ป่วยร้อยละ 21.7 ที่ขาดการรักษา

ผู้ป่วยวัณโรคที่เคยมีประวัติการรักษามาก่อน มีโอกาสเสียชีวิต ล้มเหลว และขาดยา ดังนั้นบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยวัณโรค ต้องเข้มงวดต่อการกำกับการกินยาและติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด เพื่อเพิ่มความสำเร็จของการรักษา และป้องกันการ กลายเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

บทนำ

วัณโรคดื้อยาในประเทศไทยเป็นปัญหาที่พบมา ยาวนานเกือบ 50 ปี ตั้งแต่เริ่มมีโครงการควบคุมวัณโรค เนื่องจากประเทศไทยยังควบคุมวัณโรคได้ไม่ดีเท่าที่ควร ทำให้ผู้ป่วยขาดยาบ่อยครั้ง และเกิดการดื้อยาขึ้น¹ วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multidrug resistant tuberculosis, MDR-TB) คือ การดื้อยารักษาวัณโรคอย่างน้อย 2 ขนานที่สำคัญ คือ ไอโซไนอะซิด และ ริแฟมพิซิน โดยอาจมีการดื้อยาชนิดอื่นๆ ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการที่ผู้ป่วยกินยาไม่สม่ำเสมอ และขาดวินัยในการกินยาจากการรักษาครั้งแรก หรือผู้ป่วยได้รับเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานมาจากผู้ที่มีเชื้อวัณโรคดื้อยา² ซึ่งทำให้การควบคุมวัณโรคทำได้ยากมากขึ้น โดยเฉพาะการรักษาผู้ป่วยให้หายขาด ใช้เวลานานขึ้นจากปกติที่ใช้เวลา 6 เดือน เป็น 18-24 เดือน และยาที่ใช้รักษามีประสิทธิภาพด้อยกว่ายารักษาหลัก โอกาสในการรักษาหายต่ำและมีอัตราการเสียชีวิตสูง นอกจากนี้ค่าใช้จ่ายตลอดการรักษายังมีราคาแพงประมาณ 80,000-200,000 บาท รวมทั้งในกรณีที่ผู้ป่วยขาดการรักษาจะต้องมีระบบการติดตามผู้ป่วยเพื่อให้มารักษาอย่างต่อเนื่อง ด้านตัวผู้ป่วยต้องได้รับความทุกข์ทรมานจากการกินยาจำนวนมากและสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายในการเดินทางมารักษา รวมทั้งเสียเวลาในการทำงานและสูญเสียรายได้อีกด้วย³⁻⁵

ผู้ป่วยที่มีโอกาสดื้อยาวัณโรคก่อนการรักษา ได้แก่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ผู้ป่วยที่มีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วย MDR-TB รวมทั้งบุคลากรทางการแพทย์ และกลุ่มอื่นๆ เช่น ผู้ป่วยตามแนวชายแดน ผู้ป่วยเรือนจำ⁶ ส่วนผู้ป่วยที่มีโอกาสดื้อยาวัณโรคระหว่างการรักษา ได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาด้วยสูตรรักษาวัณโรคแนวที่ 1 แล้วอาการไม่ดีขึ้นร่วมกับเสมหะไม่เป็นลบเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 2 และหลังจากให้การรักษาด้วยยา 4 ชนิดต่ออีก 1 เดือน เสมหะยังเป็นบวกอยู่หรือผู้ป่วยกำลังรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 แล้วผลการรักษาล้มเหลว และแพทย์ผู้รักษามั่นใจว่าผู้ป่วยกินยาสม่ำเสมอ โดยเฉพาะได้รับการรักษาโดยวิธี DOTS กลุ่มนี้

มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็น MDR-TB รวมทั้งผู้ป่วยกำลังรักษาด้วยสูตรยาวัณโรคแนวที่ 2 และผลเสมหะไม่เปลี่ยนเป็นลบเมื่อสิ้นสุดการรักษาเดือนที่ 3 หรือเดือนที่ 5 และกลุ่มผู้ป่วยรักษาซ้ำภายหลังจากขาดยาที่กลับมาแล้วผลเสมหะยังเป็นบวก²

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นจะเห็นว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อนแล้วกลับเป็นซ้ำหรือผู้ป่วยที่มีประวัติผลการรักษาที่ล้มเหลวหรือขาดยา เป็นกลุ่มเสี่ยงอย่างยิ่งต่อการดื้อยาวัณโรค ซึ่งจำเป็นจะต้องได้รับการติดตามดูแล ด้วยระบบการดำเนินงานวัณโรคที่มีมาตรฐาน และการติดตามอย่างใกล้ชิด เพื่อให้เกิดผลการรักษาที่ประสบความสำเร็จมากที่สุด เพื่อป้องกันการกลาย เป็นเชื้อวัณโรคดื้อยา ซึ่งจะกลายเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญทั้งต่อตัวผู้ป่วยเองและบุคคลใกล้ชิด รวมถึงการแพร่กระจายเชื้อในชุมชน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา ลักษณะของผู้ป่วยวัณโรคที่เคยมีประวัติการรักษามาก่อน ในจังหวัดตาก เพื่อใช้เป็นแนวทางในการดำเนินงานควบคุมวัณโรคให้มีประสิทธิภาพในจังหวัดตากต่อไป

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้ได้ทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการรักษาซ้ำทุกราย ที่ขึ้นทะเบียนประเภทรักษาซ้ำภายหลังจากล้มเหลว กลับเป็นซ้ำ และภายหลังจากการขาดยา โดยขึ้นทะเบียนรักษาระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2553 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2556 รวม 3 ปี ในโรงพยาบาลของรัฐในจังหวัดตาก ได้แก่ โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช โรงพยาบาลบ้านตาก โรงพยาบาลสามเงา โรงพยาบาลแม่ระมาด โรงพยาบาลท่าสองยาง โรงพยาบาลแม่สอด โรงพยาบาลพบพระ และโรงพยาบาลอุ้มผาง ซึ่งได้บันทึกข้อมูลและส่งข้อมูลในโปรแกรม Tuberculosis Care Management มายังสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดตาก ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 106 ราย

หลังจากตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูลระบรหัสแล้วบันทึกลงคอมพิวเตอร์ วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป นำเสนอเป็นค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยง

เบนมาตรฐาน และค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด เปรียบเทียบข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลทางคลินิก และผลการรักษา ของผู้ป่วยวัณโรคที่เคยมีประวัติการรักษามาก่อน ได้แก่ กลุ่มกลับเป็นซ้ำ กลุ่มรักษาซ้ำภายหลังล้มเหลว และกลุ่มรักษาซ้ำภายหลังขาดยา ด้วยการทดสอบ chi-square และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มที่กลับเป็นซ้ำ รักษาซ้ำภายหลังล้มเหลว และรักษาซ้ำภายหลังขาดยา ด้วยการทดสอบ one-way ANOVA โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการศึกษา

ข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคที่เคยมีประวัติรักษามาก่อน ที่ขึ้นทะเบียนรักษาตั้งแต่ปีงบประมาณ 2554 ถึงปีงบประมาณ 2556 มีจำนวนทั้งหมด 106 ราย พบว่ามีแนวโน้มลดลงในปี 2556 เมื่อเปรียบเทียบกับปี 2554 และ 2555 โดยในภาพรวมเป็นผู้ป่วยประเภทกลับเป็นซ้ำประมาณครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 50.9) รักษาซ้ำภายหลังจากล้มเหลวร้อยละ 27.4 และประเภทรักษาซ้ำภายหลังจากขาดยาร้อยละ 21.7 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. ผู้ป่วยวัณโรคประเภทการรักษาซ้ำที่ขึ้นทะเบียนในจังหวัดตาก จำแนกตาม ปีงบประมาณ

ปีงบประมาณ	ประเภทการรักษาซ้ำ			
	จำนวนทั้งหมด	กลับเป็นซ้ำ (ร้อยละ)	หลังจากล้มเหลว (ร้อยละ)	หลังจากขาดยา (ร้อยละ)
2554	37	21 (56.8)	8 (21.6)	8 (21.6)
2555	44	22 (50.0)	12 (27.3)	10 (22.7)
2556	25	11 (44.0)	9 (36.0)	5 (20.0)
รวม	106	54 (50.9)	29 (27.4)	23 (21.7)

ผู้ป่วยวัณโรคที่เคยมีประวัติรักษามาก่อนในช่วง 3 ปี ที่ศึกษา พบเป็นคนไทยร้อยละ 51.9 และไม่ใช่คนไทยร้อยละ 48.1 ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 69.8) โดยพบในกลุ่มอายุ 41 – 60 ปี มากที่สุด (ร้อยละ 41.5) รองลงมาคือ กลุ่มอายุ ≤ 40 ปี (ร้อยละ 39.6) ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้างหรือค้าขาย (ร้อยละ 63.2) รองลงมาคือ อาชีพเกษตรกรกรรม (ร้อยละ 25.5) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคที่เคยมีประวัติรักษามาก่อนทั้ง 3 กลุ่ม คือ ประเภทกลับเป็นซ้ำ รักษาซ้ำภายหลังจากล้มเหลว และประเภทรักษาซ้ำภายหลังจากขาดยา พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องเชื้อชาติ เพศ อายุ และอาชีพ (ตารางที่ 2)

ผลการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่ตรวจขณะเริ่มการรักษา พบว่าส่วนใหญ่มีผลบวก (ร้อยละ 95.3) โดยพบมีผลลบร้อยละ 4.7 ซึ่งทั้งหมดพบในกลุ่มรักษาซ้ำภายหลังจากขาดยา และ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มกลับเป็นซ้ำและกลุ่มรักษาซ้ำภายหลังจากล้มเหลว ส่วนผลการตรวจเอชไอวีส่วนใหญ่มีผลลบ (ร้อยละ 86.8) โดยพบมีผลบวกร้อยละ 7.5 และไม่ได้ตรวจร้อยละ 5.7 สำหรับผู้กักกับการกินยาพบว่า ส่วนใหญ่เป็นญาติ (ร้อยละ 61.3) รองลงมาคือ เจ้าหน้าที่สาธารณสุขหรืออสม. (ร้อยละ 31.1) โดยพบว่าไม่มีผู้กักกับการกินยาร้อยละ 7.5 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคที่เคยมีประวัติรักษามาก่อนทั้ง 3 กลุ่ม คือ ประเภทกลับเป็นซ้ำ รักษาซ้ำภายหลังจากล้มเหลว และรักษาซ้ำภายหลังจากขาดยา พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องผลการตรวจเอชไอวี และผู้กักกับการกินยา (ตารางที่ 3)

การส่งตรวจเสมหะโดยการเพาะเลี้ยงเชื้อพบว่าส่วนใหญ่ให้ผลบวก (ร้อยละ 84.9) โดยร้อยละ 12.3 ให้ผล no growth ซึ่งพบได้ในกลุ่มรักษาซ้ำภายหลังจากขาดยาสูงกว่ากลุ่มอื่น ส่วนการทดสอบความไวต่อยา พบเป็น MDR-TB เพียง 1 ราย (ร้อยละ 0.9) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 2. ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ปีงบประมาณ 2554-2556

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)				P-value
	รวม	กลับเป็นซ้ำ	หลังจากล้มเหลว	หลังจากขาดยา	
	N = 106	N = 54	N = 29	N = 23	
เชื้อชาติ					0.293 ^a
ไทย	55 (51.9)	24 (44.4)	17 (58.6)	14 (60.9)	
ไม่ใช่คนไทย	51 (48.1)	30 (55.6)	12 (41.4)	9 (39.1)	
เพศ					0.767 ^a
ชาย	74 (69.8)	36 (66.7)	21 (72.4)	17 (73.9)	
หญิง	32 (30.2)	18 (33.3)	8 (27.6)	6 (26.1)	
อายุ (ปี)					
≤ 40	42 (39.6)	24 (44.4)	11 (37.9)	7 (30.4)	
41-60	44 (41.5)	18 (33.3)	12 (41.4)	14 (60.9)	
> 60	20 (18.9)	12 (22.2)	6 (20.7)	2 (8.7)	
อายุเฉลี่ย ± SD	44.6 ± 16.5	45.3 ± 18.0	44.7 ± 16.2	43.0 ± 13.4	0.956 ^b
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	16-84	20-84	16-80	21-73	
อาชีพ					0.170 ^a
ไม่ประกอบอาชีพ	3 (2.8)	0	1 (3.4)	2 (8.7)	
เกษตรกรรม	27 (25.5)	14 (25.9)	7 (24.1)	6 (26.1)	
รับราชการ/ รัฐวิสาหกิจ	1 (0.9)	0	1 (3.4)	0	
รับจ้าง/ค้าขาย	67 (63.2)	33 (61.1)	19 (65.5)	15 (65.2)	
งานบ้าน/อื่นๆ	8 (7.5)	7 (13.0)	1 (3.4)	0	

a = chi-square test, b = one-way ANOVA

ตารางที่ 3. ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยวัณโรคประเภทการรักษาซ้ำ จังหวัดตาก ปีงบประมาณ 2554-2556

ข้อมูลทางคลินิก	จำนวน (ร้อยละ)				P-value
	รวม	กลับเป็นซ้ำ	หลังจากล้มเหลว	หลังจากขาดยา	
	N = 106	N = 54	N = 29	N = 23	
ผลการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์					< 0.001 ^a
บวก	101 (95.3)	54 (100)	29 (100)	18 (78.3)	
ลบ	5 (4.7)	0	0	5 (21.7)	
ผลการตรวจเอชไอวี					0.718 ^a
บวก	8 (7.5)	3 (5.6)	2 (6.9)	3 (13.0)	
ลบ	92 (86.8)	48 (87.0)	26 (89.7)	18 (82.6)	
ไม่ได้ตรวจ	6 (5.7)	3 (7.4)	1 (3.4)	2 (4.3)	
ผู้กำกับการกินยา					0.767 ^a
จนท.สธ./อสม.	33 (31.1)	16 (29.6)	10 (34.5)	7 (30.4)	
ญาติ	65 (61.3)	34 (63.0)	18 (62.1)	13 (56.5)	
ไม่มีผู้กำกับการกินยา	8 (7.5)	4 (7.4)	1 (3.4)	3 (13.0)	

^achi-square test

ตารางที่ 4. ผลการตรวจเสมหะเพาะเลี้ยงเชื้อ และการทดสอบความไวต่อยา ของผู้ป่วยวัณโรคประเภทการรักษาซ้ำ จังหวัดตาก ปีงบประมาณ 2554-2556

การส่งตรวจเสมหะ	จำนวน (ร้อยละ)			
	รวม	กลับเป็นซ้ำ	หลังจากล้มเหลว	หลังจากขาดยา
	N = 106	N = 54	N = 29	N = 23
การตรวจเสมหะโดยการเพาะเลี้ยงเชื้อ				
No growth	13 (12.3)	5 (9.2)	0	8 (34.8)
บวก	90 (84.9)	46 (85.2)	29 (100)	15 (65.2)
ปนเปื้อน	3 (2.8)	3 (5.6)	0	0
การส่งเชื้อทดสอบความไวความไวต่อยา				
ไม่ใช่ MDR-TB	105 (99.1)	53 (98.1)	29 (100)	23 (100)
MDR-TB	1 (0.9)	1 (1.9)	0	0

ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการรักษาซ้ำ พบว่า ประสิทธิภาพสำเร็จร้อยละ 67.0 ซึ่งใกล้เคียงกันทั้งในกลุ่ม กลับเป็นซ้ำ กลุ่มรักษาซ้ำภายหลังล้มเหลว และกลุ่มรักษา ซ้ำภายหลังขาดยา อย่างไรก็ตามพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่กลับ เป็นซ้ำเสียชีวิตในระหว่างการรักษาค่อนข้างสูง คือ ร้อยละ

13.0 สำหรับกลุ่มผู้ป่วยรักษาซ้ำภายหลังล้มเหลวก็มีผลการ รักษาล้มเหลวก่อนข้างสูง คือ ร้อยละ 20.7 ส่วนกลุ่มรักษา ซ้ำภายหลังขาดยา ก็ยังมีผู้ป่วยร้อยละ 21.7 ที่ขาดการรักษา (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5. ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคประเภทการรักษาซ้ำ จังหวัดตาก ปีงบประมาณ 2554-2556

ผลการรักษา	จำนวน (ร้อยละ)				P -value ^a
	รวม	กลับเป็นซ้ำ	หลังจากล้มเหลว	หลังจากขาดยา	
	N = 106	N = 54	N = 29	N = 23	
รักษาประสบความสำเร็จ	71 (67.0)	37 (68.5)	19 (65.5)	15 (65.2)	0.943 ^a
เสียชีวิต	10 (9.4)	7 (13.0)	1 (3.4)	2 (8.7)	
ล้มเหลว	11 (10.4)	4 (7.4)	6 (20.7)	1 (4.3)	
ขาดยา	11 (10.4)	4 (7.4)	2 (6.9)	5 (21.7)	
โอนออก	1 (0.9)	1 (1.9)	0	0	
ไม่ยินยอมรักษา	1 (0.9)	0	1 (3.4)	0	
ล้มเหลวกลายเป็น MDR	1 (0.9)	1 (1.9)	0	0	

^aเปรียบเทียบระหว่างการรักษาประสบความสำเร็จ กับการรักษาไม่ประสบความสำเร็จซึ่งประกอบด้วย เสียชีวิต ล้มเหลว ขาดยา โอนออก ไม่ยินยอมรักษา และล้มเหลวกลายเป็น MDR

a = chi-square test

วิจารณ์

ผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนประเภทรักษาซ้ำในจังหวัด ตาก มีแนวโน้มลดลงในปีงบประมาณ 2556 เมื่อเปรียบเทียบกับปีงบประมาณ 2554 และปีงบประมาณ 2555 ทั้งนี้เนื่องจาก การดำเนินงานวัณโรคในจังหวัดตากมีการพัฒนา คลินิกวัณโรคที่มีมาตรฐาน และพัฒนาระบบการติดตาม การรักษาผู้ป่วยที่เป็นระบบ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษา ของกิตติพัทธ์ เอี่ยมรอดและคณะ⁷ ที่พบว่า การติดตามการ รักษาอย่างต่อเนื่อง และการส่งเสริมการผสมผสานงาน วัณโรคและโรคเอดส์ เป็นปัจจัยที่ส่งเสริมความสำเร็จของ

การรักษาวัณโรค และพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่กลับมา รักษา จะเป็นประเภทกลับเป็นซ้ำ เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติการ รักษาวัณโรคในครั้งแรกที่อาจไม่มีประสิทธิภาพเท่าที่ควร และอาจเกิดจากการได้รับเชื้อวัณโรคซ้ำจากชุมชน ทั้งนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชายและอยู่ในวัยทำงาน และ ประกอบอาชีพรับจ้าง ทำให้เกิดอุปสรรคในการมารับการ รักษาอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากผู้ป่วยบางรายต้องไปทำงาน ต่างจังหวัด ส่งผลให้ผลการรักษาที่ไม่ประสบความสำเร็จ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ รจนาไฉน สิงห์เรศศรีที่พบ ว่าผู้ป่วยที่มีงานทำมีความร่วมมือในการรักษาน้อยกว่าผู้ที่

ไม่มีงานทำ

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยวัณโรคประเภทการรักษาซ้ำ ที่เป็นคนไทยและไม่ใช่อคนไทยที่มีผลเสมหะเป็นบวกและเมื่อส่งตรวจเสมหะโดยการเพาะเลี้ยงเชื้อ พบว่าส่วนใหญ่พบเชื้อวัณโรค เมื่อทดสอบความไวต่อยาพบยืนยันเป็นวัณโรคคือยาหลายขนาน (MDR-TB) จำนวน 1 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 106 ราย โดยพบในกลุ่มผู้ป่วยประเภทกลับเป็นซ้ำ นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยประเภทกลับเป็นซ้ำมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มอื่นๆ ทั้งนี้อาจเนื่องจากในกลุ่มนี้มีอายุเฉลี่ยสูงกว่า กลุ่มอื่น และส่วนใหญ่มีผู้กำกับการกินยาเป็นญาติ สอดคล้องกับการศึกษาของกิตติพัทธ์ เอี่ยมรอด และคณะ⁹ ที่ศึกษาการดำเนินงานควบคุมวัณโรคของผู้ป่วยเสมหะบวกรายใหม่ในจังหวัดตากพบว่า ผู้ป่วยวัณโรคที่อายุ 65 ปีขึ้นไปเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่อายุ 15-44 ปี 2.33 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและผู้ป่วยวัณโรคมีญาติเป็นผู้กำกับการกินยา และเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่เจ้าหน้าที่สาธารณสุข/อสม.กำกับการกินยา 2.94 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนั้นการสำรวจนี้พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาล้มเหลวมีผลการรักษาล้มเหลวก่อนข้างสูง ในขณะที่เดียวกันผู้ป่วยที่มีประวัติการขาดยามาก่อน ก็จะมีผลการรักษาเป็นการขาดยาซ้ำอีกเช่นกัน ดังนั้นบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยวัณโรคต้องเข้มงวดต่อการกำกับการกินยา โดยส่งเสริมให้บุคลากรสาธารณสุข และอาสาสมัครสาธารณสุขเป็นพี่เลี้ยงกำกับการกินยาวัณโรคต่อหน้าและติดตามการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ เพื่อป้องกันการกลายเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานต่อไป

ข้อมูลที่น่าเสนอสรุปได้ว่าผู้ป่วยวัณโรคประเภทการรักษาซ้ำส่วนใหญ่มีผลเสมหะเป็นบวก มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในระหว่างการรักษา การรักษาล้มเหลว การขาดยา ดังนั้นบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยวัณโรคต้องเข้มงวดต่อการกำกับการกินยา และติดตามการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด กับกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรคและผู้ป่วยสถานงานวัณโรคโรงพยาบาลทุกแห่งในจังหวัดตาก และทีมงานวัณโรคสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดตากทุกท่าน

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวปฏิบัติการผสมผสาน วัณโรคและโรคเอดส์ พ.ศ. 2553. พิมพ์ครั้งที่ 7. กรุงเทพมหานคร: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2553.
2. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางแห่งชาติสำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB). พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพมหานคร: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2551.
3. นิธิพัฒน์ เจียรกุล. วัณโรคดื้อยาหลายชนิด. วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤติ 2546; 24:95-100.
4. Kamolratanakul P, Hiransuthikul N, Singhadong N, Kasetjaroen Y, Akksilp S, Lertamharit S. Cost analysis of different types of tuberculosis patient at tuberculosis centers in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2002; 33:321-30.
5. พัฒนา โพธิ์แก้ว, ศักรินทร์ จันทรวงศ์, พรศิทธา อรุณกาญจนา, เจริญ ชูโชติถาวร. ผลการรักษาวัณโรคปอดชนิดเชื้อดื้อยาหลายขนาน ประสิทธิภาพของศูนย์วัณโรคเขต 10 เชียงใหม่. วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤติ 2554; 32:193-205.
6. วิภา รัชชพิชิตกุล, ศรีประพา เนตรนิยม, เพชรวรรณ พึ่งรัมย์ (บรรณาธิการ). แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558. หน้า 7-8.
7. กิตติพัทธ์ เอี่ยมรอด, ประพันธ์ ตาทิพย์, พงษ์พจน์ เบี้ยน้ำล้อม, พิเชษฐ์ บัญญัติ. ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรคเสมหะบวกในโรงพยาบาล

- ของรัฐบาลในพื้นที่จังหวัดตากปีงบประมาณ 2548 -2551.
วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2553;
31:4-9.
8. รจนาไฉน สิงห์เรศร์. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอในผู้ป่วยวัณโรค [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต.] มหาวิทยาลัยบูรพา; 2550.
9. กิตติพัทธ์ เอี่ยมมรด, ยงยุทธ์ เมื่อกำเนิด, พงษ์พจน์ เปี้ยน้ำล้อม, นันทพร ท่ามาตา, ภิเชก ศิรวงษ์, นพดล วันตะ. สาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคเสมหะบวก รายใหม่. พุทธชินราชเวชสาร 2556; 30:276-85.
10. Anuwatnonthakate A, Limsomboon P, Nateniyom S, *et al.* Directly observed therapy and improved tuberculosis treatment outcomes in Thailand. PLoS One 2008; 3: e3089.

Abstract: Wonta N^{*}, lemrod K^{**}, Swaddiwudhipong W^{***}. Characteristics of tuberculosis patients with history of previous treatment.

^{*}Ban tak Hospital, ^{**}Tak Provincial Health office, ^{***}Maesot Hospital, Ministry of Public Health.
Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2014; 35:123-130.

Patients with previous tuberculosis treatment are at risk of multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB). This study aimed to determine characteristics of TB patients with previous treatment in Tak province. Medical records of 106 patients with TB relapse, retreatment after failure or retreatment after default registered during fiscal year 2011-2013 were reviewed.

Of the total subjects, 50.9% were relapsed, 27.4% were retreated after failure and 21.7% were retreated after default. Half of patients (51.9%) were Thai and 48.1% were non-Thai. About 69.8% were male, 41.5% were 41-60 years old and 63.2% were workers or traders. Most of patients (95.3%) were smear-positive cases and the remaining with AFB smear-negative sputum (4.7%) were those with retreatment after default. About 84.9% of the patients had positive sputum culture for TB. One of the 106 patients (0.9%) was MDR-TB. The overall success rate of treatment was 67.0% which was slightly different among the 3 groups of these retreated patients. However, the death rate was high in TB relapse (13.0%), failure was high in patients retreated after failure (20.7%) and default was high in those retreated after default (21.7%).

Patients with previous TB treatment had increased risk of unsuccessful treatment outcomes including death, failure and default, and MDR-TB. Health personnels should adequately perform directly observed treatment in retreated patients to increase successful outcome and reduce MDR-TB.



การศึกษาเปรียบเทียบจำนวนวันของการใส่สายระบายทรวงอก ระหว่างกลุ่มที่ใส่สายระบายทรวงอก 1 สาย และ 2 สาย ในผู้ป่วยหลังทำการผ่าตัดปอด

อรพรรณ ปัตนกุล วท.บ., ศศ.ม.

ประเสริฐ จิระโณทัย วท.บ., รพ.บ.

กลุ่มงานเวชศาสตร์ฟื้นฟู สถาบันโรคทรวงอก กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ: จากการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบจำนวนวันของการใส่สายระบายทรวงอกในผู้ป่วยผ่าตัดปอดที่ทำการใส่สายระบายทรวงอก 1 สาย กับ 2 สาย โดยกลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษาเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดปอดในสถาบันโรคทรวงอกจำนวนทั้งสิ้น 64 ราย ซึ่งผู้ป่วยจะต้องได้รับโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดทางกายภาพบำบัดทั้งก่อนและหลังทำการผ่าตัด หลังจากนั้นผู้วิจัยจะทำการเก็บจำนวนวันของการใส่สายระบายทรวงอกทั้งกลุ่ม 1 สาย กับ 2 สาย แล้วจึงนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้สถิติ t-test พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของจำนวนวันในการใส่สายระบายทรวงอกระหว่าง 1 สาย กับ 2 สาย ดังนั้นโปรแกรมที่ใช้ในการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดระหว่างสายระบายทรวงอก 1 สาย กับ 2 สาย ควรมีความแตกต่างด้วยเช่นกัน

บทนำ

ผู้ป่วยที่ต้องทำการผ่าตัดปอดจะพบภาวะแทรกซ้อนทางระบบการหายใจเป็นจำนวนมาก เช่น ปอดอักเสบ ภาวะการหายใจล้มเหลว ภาวะปอดแฟบ การเกิดหลอดลมตีบ¹ ซึ่งภาวะต่างๆ เหล่านี้จะเป็นภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นชนิดที่หลีกเลี่ยงไม่ได้แล้ว จะทำให้ผู้ป่วยต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน ภาวะการฟื้นตัวและการได้รับการรักษาหลังทำการผ่าตัดไม่มีประสิทธิภาพ ทำให้ผู้ป่วยกลับคืนสู่สภาพปกติได้ช้า ซึ่งภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวนี้เราสามารถลดได้ด้วยหลายวิธี เช่น การเตรียมตัวผู้ป่วยให้ดีก่อนการผ่าตัด ลักษณะในการผ่าตัด การทำกายภาพบำบัดตรวจภาวะการติดเชื้อต่างๆ ในการทำกายภาพบำบัดนั้นจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนได้หลายอย่างเช่น การเกิดภาวะปอดแฟบ ภาวะการหายใจล้มเหลว ลดการเกิดภาวะหลอดลมตีบได้จากการระบายเสมหะ²

ในการผ่าตัดปอดผู้ป่วยต้องได้รับการเตรียมตัวก่อนทำการผ่าตัดโดยต้องทำการฝึกโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดอันได้แก่ เทคนิคการไอเพื่อขับเสมหะ การใช้ incentive spirometry, thoracic expansion exercise, bed mobility, early mobilization¹

เมื่อผู้ป่วยทำการผ่าตัดปอดแล้วจะพบว่าต้องมีแผลผ่าตัดอยู่บริเวณด้านข้างลำตัวของปอดที่ทำการผ่าตัด และต้องใส่สายระบายทรวงอก 1-2 สาย เพื่อระบายทิ้งของเหลวและลมรั่วที่ค้างอยู่หลังการผ่าตัด ซึ่งเป็นประเด็นสำคัญที่ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะทำการศึกษาว่าจำนวนวันในการใส่สายระบายทรวงอกระหว่าง 1 สาย กับ 2 สายนั้นมีความแตกต่างกัน ในเมื่อผู้วิจัยได้ให้โปรแกรมในการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดหลังการผ่าตัดเหมือนกันทั้ง 2 กลุ่ม เพราะหากจำนวนวันในการใส่สายระบายทรวงอกของทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกัน ผู้วิจัยสามารถใช้ผลวิจัยในครั้งนี้ไปปรับเปลี่ยน

โปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยผ่าตัดปอดให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนและการที่ผู้ป่วยต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนาน เป็นการพัฒนาคูแลผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดปอดให้ดียิ่งขึ้นไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบจำนวนวันของการใส่สายระบายทรวงอกในผู้ป่วยผ่าตัดปอดที่ใส่สายระบายทรวงอก 1 สาย กับ 2 สาย

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาในครั้งนี้เป็นแบบ retrospective ซึ่งผู้วิจัยต้องการทราบถึงความแตกต่างระหว่างจำนวนวันในการใส่สายระบายทรวงอก 1 สาย กับ 2 สาย ในกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดปอดของสถาบันโรคทรวงอก และต้องได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพร่างกายทางกายภาพบำบัดทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด ผู้วิจัยจะทำการเก็บข้อมูลจำนวนวันของผู้ป่วยในการใส่สายระบายทรวงอก ซึ่งใช้ระยะเวลาในการเก็บข้อมูล 1 ปี

1. ประชากรที่ใช้ในการวิจัย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดปอดในสถาบันโรคทรวงอก ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 ถึง ปี พ.ศ. 2551 จำนวน 64 ราย ซึ่งผู้วิจัยได้ทำการคัดผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนเรื้อรัง การต้องทำการผ่าตัดซ้ำอีกรอบ (Redo-Thoracotomy) และผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดแบบ pneumonectomy ออกจากการศึกษาในครั้งนี้แล้ว

2. เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้ จะเป็นโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพทางกายภาพบำบัดในผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดปอด ซึ่งนักกายภาพบำบัดต้องทำการให้โปรแกรมเหล่านี้กับผู้ป่วยทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด

3. วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยจะทำการเก็บข้อมูลเมื่อผู้ป่วยเข้ามานอน (admission) ในสถาบันฯ เพื่อเตรียมตัวในการผ่าตัด ผู้วิจัยจะต้องทำการบันทึกชื่อ-สกุล การวินิจฉัยโรค และชนิดในการผ่าตัดปอด หลังจากนั้นผู้ป่วยจะต้องได้รับโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพทางกายภาพบำบัดก่อนทำการผ่าตัดปอด และเมื่อผู้ป่วยทำการผ่าตัดและเริ่มมีการใส่สายระบายทรวงอกในวันที่

ผ่าตัดเรียบร้อยแล้วภายใน 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยจะต้องได้รับโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพร่างกายหลังผ่าตัดปอดจากนักกายภาพบำบัดทุกวันหลังจากผ่าตัด และผู้วิจัยจะต้องทำการบันทึกวันที่ผู้ป่วยเริ่มใส่สายระบายทรวงอกถึงวันที่ผู้ป่วยถอดสายระบายทรวงอกออกทั้งหมด รวมถึงการบันทึกจำนวนสายระบายทรวงอกของผู้ป่วยในแต่ละราย หลังจากนั้นผู้วิจัยจะทำการรวบรวมข้อมูลจำนวนวันของการใส่สายระบาย เพื่อนำไปวิเคราะห์ความแตกต่าง

4. การวิเคราะห์ข้อมูล เมื่อผู้วิจัยทำการรวบรวมข้อมูลจำนวนวันในการใส่สายระบายทรวงอกเรียบร้อยแล้ว ผู้วิจัยจะทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS สถิติที่ใช้คือ t-test

ผลการวิจัย

จากผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดปอดจำนวนทั้งสิ้น 64 ราย ได้รับโปรแกรมการกายภาพบำบัดทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใส่สายระบายทรวงอก 1 สาย มีทั้งสิ้น 28 ราย เป็นชาย 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 35.7 เป็นหญิง 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 64.3 และมีช่วงอายุระหว่าง 31-50 ปี มีจำนวนมากที่สุดคือ 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 46.4 รองลงมาคือช่วงอายุ 51-70 ปี จำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 25 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ใส่สายระบายทรวงอก 2 สาย มีจำนวนทั้งสิ้น 36 ราย เป็นชาย 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.3 เป็นหญิง 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.7 และมีช่วงอายุระหว่าง 31-50 ปี มีจำนวนมากที่สุดคือ 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 44.4 รองลงมาคือ ช่วงอายุ 51-70 ปี จำนวน 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.7 ดังแสดงตารางที่ 1

ซึ่งในกลุ่มของผู้ป่วยที่ใส่สายระบายทรวงอกแต่ละกลุ่มจะมีค่าเฉลี่ยจำนวนวันดังนี้ ผู้ป่วยที่ใส่สายระบายทรวงอก 1 สาย มีค่าเฉลี่ยจำนวนวันในการใส่สายระบายทรวงอก 5 ± 4 วัน กลุ่มผู้ป่วยที่ใส่สายระบายทรวงอก 2 สาย มีค่าเฉลี่ยจำนวนวัน 7 ± 5 วัน ส่วนจำนวนวันในการใส่สายระบายทรวงอก 2 สาย มีจำนวน 28 วัน มีค่ามากที่สุดดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1. จำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดปอด
จำแนกตามปัจจัยด้านบุคคล

ปัจจัยด้านบุคคล	จำนวน (n=64)	ร้อยละ
กลุ่มผู้ป่วยที่ใส่สาย ระบายทรวงอก 1 สาย		
เพศ		
ชาย	10	35.7
หญิง	18	64.3
อายุ		
11-30	6	21.4
31-50	13	46.4
51-70	7	25.0
71-90	2	7.2
กลุ่มผู้ป่วยที่ใส่สาย ระบายทรวงอก 2 สาย		
เพศ		
ชาย	21	58.3
หญิง	15	41.7
อายุ		
11-30	3	8.3
31-50	16	44.4
51-70	15	41.7
71-90	2	5.6

ตารางที่ 2. ค่าเฉลี่ยจำนวนวันในการใส่สายระบายทรวงอก
ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าสูงสุด/ต่ำสุด
จำแนกตามกลุ่มที่ใส่สายระบายทรวงอก

ชนิดกลุ่มของผู้ป่วย	ค่าเฉลี่ย จำนวนวัน ±SD (วัน)	จำนวนวัน สูงสุด (วัน)	จำนวนวัน ต่ำสุด (วัน)
ผู้ป่วยที่ใส่สาย ระบายทรวงอก 1 สาย (28)	5±4	22	2
ผู้ป่วยที่ใส่สาย ระบายทรวงอก 2 สาย (36)	7±5	28	2

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย จำนวนวันของกลุ่มผู้ป่วย
ที่ใส่สายระบายทรวงอก 1 สาย และ 2 สาย พบว่ามีความ
แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3. การเปรียบเทียบจำนวนวันของกลุ่มผู้ป่วยที่ใส่
สายระบายทรวงอก

ชนิดกลุ่มของผู้ป่วย	ค่าเฉลี่ยจำนวนวัน ±SD (วัน)	p-value
กลุ่มผู้ป่วยที่ใส่สาย ระบายทรวงอก 1 สาย	5±4	<0.001**
กลุ่มผู้ป่วยที่ใส่สาย ระบายทรวงอก 2 สาย	7±5	

** p < 0.01

วิจารณ์

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า จากจำนวนผู้ป่วย
ที่ได้รับการผ่าตัดปอดทั้งสิ้นจำนวน 64 ราย และได้รับ
โปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด³ ทั้งก่อนและหลังการ
ผ่าตัดทุกราย จะพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใส่สายระบายทรวงอก
2 สาย ในเพศชายจะมีจำนวนมากที่สุดคือ 21 ราย ส่วน
กลุ่มผู้ป่วยที่ใส่สายระบายทรวงอก 1 สาย ในเพศหญิงจะมี
จำนวนมากที่สุดคือ 18 ราย จากการศึกษาค่าเฉลี่ยจำนวน
วันในผู้ป่วยที่ใส่สายระบายทรวงอกหลังทำการผ่าตัดปอด
พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ใส่สายระบายทรวงอก 1 สาย มีค่าเฉลี่ย
อยู่ที่ 5 ± 4 วัน ซึ่งจำนวนวันค่าเฉลี่ยดังกล่าวใกล้เคียงกับ
งานวิจัยของ Ngodngamthaweesu⁴ ได้วิจัยในผู้ป่วยหลัง
ผ่าตัดปอดที่เป็นโรคมะเร็งปอด มีค่าเฉลี่ยจำนวนวันในการ
ใส่สายระบายทรวงอกอยู่ที่ 6.10 ± 5.79 วัน และงานวิจัย
ของ Gagarine⁵ พบว่าระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลของ
ผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดปอดมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 7.3 ± 6.3 วัน ซึ่ง
ในงานวิจัยดังกล่าวจะพบว่ามีค่าเฉลี่ยจำนวนวันในการผ่าตัด
ปอดที่ค่อนข้างใกล้เคียงกัน

นอกจากผู้วิจัยจะทำการศึกษาถึงค่าเฉลี่ยของจำนวนวันในการใส่สายระบายทรวงอกแล้ว ยังทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนวันของกลุ่มผู้ป่วยที่ใส่สายระบายทรวงอก 1 สาย และ 2 สาย พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใส่สายระบายทรวงอก 1 สาย มีค่าเฉลี่ยจำนวนวันอยู่ที่ 5+4 วัน และกลุ่มผู้ป่วยที่ใส่สายระบายทรวงอก 2 สาย มีค่าเฉลี่ยจำนวนวันอยู่ที่ 7+5 วัน ผู้วิจัยจึงได้ทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนวันของทั้งสองกลุ่มนี้ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งในผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดปอดจะต้องทำการใส่สายระบายทรวงอกหลังทำการผ่าตัดเพื่อให้ปอดสามารถขยายตัวและระบายของเหลวรวมทั้งลมออกจากเยื่อหุ้มปอด ซึ่งจะเกิดจากการผ่าตัด⁶ อันเป็นการป้องกันไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดปอด ได้แก่ การเกิดปอดอักเสบ การมีภาวะหายใจล้มเหลว การเกิดปอดแฟบ⁷ ดังนั้นในผู้ป่วยหลังทำการผ่าตัดปอดต้องมีการทำกายภาพบำบัดเพื่อฟื้นฟูสมรรถภาพปอดดังนี้ การไอเพื่อระบายเสมหะ การฝึกการหายใจโดยใช้กระบังลม การใช้ incentive spirometry กระตุ้นให้ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวให้เร็วที่สุดเช่น ฝึกกลืนน้ำบนเตียง การยืนและเดิน รวมถึงการฝึกการเคลื่อนไหวของข้อไหล่ร่วมกับการฝึกหายใจ (thoracic expansion exercise) โปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดดังกล่าวนี้จะทำให้ปอดขยาย ลดการติดเชื้อในปอด ลดภาวะการเกิดระบบการหายใจล้มเหลว ซึ่งทำให้ผู้ป่วยหลังการผ่าตัดปอดไม่ต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน เพราะโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดดังกล่าวจะช่วยทำให้ผู้ป่วยสามารถถอดสายระบายทรวงอกออกได้เร็วเมื่อไม่มีของเหลวและลมรั่วออกจากช่องเยื่อหุ้มปอด⁶ ในเมื่อโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดทางกายภาพบำบัดมีผลต่อจำนวนวันในการใส่สายระบายทรวงอก 1 สายและ 2 สาย

หลังการผ่าตัดปอดนั้น มีจำนวนวันในการใส่สายระบายที่แตกต่างกัน ดังนั้นการให้โปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดจึงควรมีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยหลังการผ่าตัดปอดที่ใส่สายระบายทรวงอก 1 สาย และ 2 สาย

สรุป

จากการศึกษาจำนวนวันในการใส่สายระบายทรวงอก 1 สายและ 2 สาย หลังการผ่าตัดปอด พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ใส่สายระบายทรวงอก 1 สายและ 2 สาย ดังนั้นการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดหลังการผ่าตัดจึงควรมีรูปแบบที่แตกต่างกันด้วยในผู้ป่วย 2 กลุ่มนี้ จากผลการศึกษา นักกายภาพบำบัด จึงควรออกแบบโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดหลังการผ่าตัดให้มีความแตกต่างกันในกลุ่มผู้ป่วย 2 กลุ่มดังกล่าว และ ผู้วิจัยควรทำการการศึกษาต่อไปในเรื่องของปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อจำนวนวันในการใส่สายระบายทรวงอก เพื่อจะนำไปปรับเปลี่ยนโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดหลังการผ่าตัดโดยละเอียด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณณรงค์ เขมะโยธิน คุณรัตนา ชัยสุขสุวรรณ และคุณพรชนก เพชรากุล ที่ให้ความช่วยเหลือในเรื่องของการแปลภาษา และการวิเคราะห์ข้อมูล รวมถึงผู้ป่วยทุกท่านของสถาบันโรคทรวงอกที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. ชัยสิทธิ์ ศรีสมบุรณ์, บรรณานิการ, ดำราพื้นฐาน ศัลยศาสตร์ทรวงอก. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร. สำนักพิมพ์กรุงเทพวารสาร; 2550:13-9.
2. ทรงวุฒิ สรสุชาติ. หลักศัลยศาสตร์ทรวงอก. พิมพ์ครั้งที่ 1. เชียงใหม่. ธนบรรณการพิมพ์; 2535:36-45.
3. Nici L, Fahy B, Meek P. Guidelines for pulmonary rehabilitation programs. Champaign: America Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Ind; 2011:94-9.
4. Ngodngamthaweesuk M, Attanawanich S, Kijjanon N. Video-assisted thoracic surgery lobectomy for lung cancer in Ramathibodi Hospital. J Med Assoc Thai. 2013; 96:819-23.

5. Gagarine A, Urschel JD, Miller JD. Preoperative and intraoperative. Factors predictive of length of hospital stay after pulmonary lobectomy. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2003; 9:222-5.
6. Sugarbaker DJ. Adult chest surgery. China: The McGraw-Hill Companies Inc; 2009:77- 8.
7. Sellke FW, del Nido PJ, Swanson SJ. Sabiston & Spencer surgery of the chest. USA: Saunders of Elsevier Inc; 2010;53.

Abstract: Puttanakul A , Chiranothai P. Length of stay comparison between 1 ICD and 2 ICD in post lung surgery. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2014; 35: 131-135.

The purpose of this study is to compare the number of days of insertion between 1 and 2 intercostal chest drain (ICD) in patients after lung surgery. The total of 64 patients after lung surgery in Central Chest Institute of Thailand had been inserted ICD and all of them underwent physical therapy and rehabilitation program training. The data was analyzed by t-test. Results revealed that the number of days of ICD were significantly different.

Conclusion: the insertion of 1 or 2 ICDs was significantly associated with the duration of ICD retainment. This finding provides that the program of physical therapy and rehabilitation after lung surgery may be adjusted.



ภาวะเชื่อมต่อผิดปกติของหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำในปอด

พุดิพงษ์ เบศรภิญโญวงศ์ พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Pulmonary arteriovenous malformations (PAVM) คือภาวะที่เกิดจากการเชื่อมต่อที่ผิดปกติระหว่างหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำของปอด (pulmonary artery and vein) ซึ่งการเชื่อมต่อนี้มักมีอัตราการไหลของเลือดที่สูงและมีความต้านทานที่ต่ำ โดยการเชื่อมต่อที่ผิดปกตินี้ได้เสี่ยงผ่านหลอดเลือดฝอยปอด (pulmonary capillary bed) ซึ่งทำให้เกิดการไหลลัดของเลือดจากหัวใจห้องขวาไปหัวใจห้องซ้ายภายในปอด (intrapulmonary right to left shunt) โดยหากปริมาณการไหลลัดภายในปอดมากจะทำให้เกิดอาการหรืออาการแสดงต่างๆ มากขึ้น อาทิ ภาวะพร่องออกซิเจน (hypoxia), หอบเหนื่อย (dyspnea), เขียว (cyanosis)

สาเหตุส่วนใหญ่ของ pulmonary arteriovenous malformation มักพบว่าเป็นความผิดปกติแต่กำเนิด โดยสาเหตุส่วนใหญ่ นั้นมักมีความสัมพันธ์กับ hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) หรืออีกชื่อว่า Osler-Weber-Rendu disease อย่างไรก็ตามก็สามารถพบได้จากสาเหตุอื่นๆ ด้วย

ประวัติพื้นฐานของโรค (historical background)

ได้มีการรายงานถึงโรค PAVM ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2440 โดย Churton¹ ได้รายงานผู้ป่วยชายอายุ 12 ปี มีประวัติเลือดกำเดาไหล (epistaxis) ไอเป็นเลือด (hemoptysis) หลายครั้ง ตรวจร่างกายพบว่ามีเสียง pulmonary systolic bruit ผลการชันสูตรศพพบว่ามี PAVM ทั้งสองข้างของปอดและหลายตำแหน่ง

ในปี พ.ศ. 2460 Wilkins² ได้รายงานผลการตัดชิ้นเนื้อศพ (necropsy) ของผู้ป่วยหญิงอายุ 23 ปี มีอาการตรวจพบว่าเขียว (cyanosis), นิ้วป้อม (clubbing), หลอดเลือดฝอยพอง (telangiectasia) และเสียงฟู่ที่รักแร้สองข้าง (bilateral axillary bruit) ผู้ป่วยเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกในช่องเยื่อหุ้มปอด (hemothorax) ซึ่งเกิดจากการแตกของ PAVM เข้าไปในช่องเยื่อหุ้มปอด

ในปี พ.ศ. 2481 Rhodes³ ได้ตระหนักถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหลอดเลือดฝอยพอง (telangiectasia) กับหลอดเลือดปอดแดงและดำเชื่อมกันจนโป่งพอง (pulmonary arteriovenous aneurysm)

Smith และ Horton⁴ ได้วินิจฉัยผู้ป่วยชายอายุ 40 ปี ที่มีลักษณะทางคลินิกคือเขียว (cyanosis), นิ้วป้อม (clubbing), เสียงฟู่ (bruit) และเม็ดเลือดแดงมาก (polycythemia) ว่าเป็นภาวะที่เกิดจาก pulmonary arteriovenous malformation (PAVM) เป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2482 ในปี พ.ศ. 2485 Hepburn และ Dauphinee⁵ รายงานผู้ป่วยรายแรกที่ประสบความสำเร็จในการผ่าตัดเอา pulmonary hemangioma ออกโดยการผ่าตัดเอาปอดออก (pneumectomy) ซึ่งหลังจากนั้นผู้ป่วยรายนั้นก็ไม่มีอาการของภาวะเม็ดเลือดแดงมาก (polycythemia) นิ้วป้อม (clubbing) อีก หลังจากนั้นได้มีรายงานจาก Packard และ Waring⁶ ในปี พ.ศ. 2488 ว่าประสบความสำเร็จในการผูก PAVM แทนการตัดเนื้อปอด (lung parenchymal dissection) และในปี พ.ศ. 2493 ได้มีการพัฒนาทางด้านเทคนิคการผ่าตัด จากเดิมที่ต้องผ่าตัด

เอาปอดออกทั้งปอด (pneumonectomy) เป็นผ่าตัดออกแค่กลีบปอด (lobectomy) และเหลือเพียงตัดกลีบย่อยของปอดออก (segmentectomy) ในปี พ.ศ. 2502⁷⁻⁸ โดยการผ่าตัดเป็นการรักษาหลักสำหรับการรักษาโรคนี้ จนกระทั่งปี พ.ศ. 2521 เมื่อ Taylor และคณะ⁹ ได้รายงานผู้ป่วยรายแรกที่ประสบความสำเร็จในการรักษา PAVM จากการใส่สายสวนผ่านผิวหนัง (percutaneous catheterization) และอุด (embolization) ซึ่งได้กลายมาเป็นการรักษาหลักตั้งแต่นั้นมาจนถึงปัจจุบัน

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

จากการศึกษายังไม่พบอุบัติการณ์ของ PAVM ที่แน่ชัดในประชากรทั่วไป โดยภาวะ PAVM จัดได้ว่าพบได้ไม่บ่อย¹⁰ โดยนับตั้งแต่ที่มีรายงานโรคนี้ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2440 หลังจากนั้นมีการรายงานในวรรณกรรมกว่า 500 กรณีศึกษา¹¹⁻¹⁶ และยังมีรายงานจากผลการชันสูตรพลิกศพพบว่ามีผู้ป่วยเพียง 3 ราย จากทั้งหมด 15,000 รายที่เป็น PAVM¹⁷ โดยมีอัตราส่วนระหว่างชายต่อหญิงเป็น 1 ต่อ 1.5 ถึง 1.8¹⁸⁻²⁰

PAVM นั้นสามารถเป็นได้ตั้งแต่กำเนิดหรือเกิดขึ้นในภายหลังก็ได้โดยมากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยมักเป็นตั้งแต่กำเนิด และร้อยละ 47-80 มักสัมพันธ์กับ Osler-Weber-Rendu disease หรืออีกชื่อว่า hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT)¹³⁻¹⁶ และในทางกลับกันผู้ป่วยที่เป็นโรค HHT นั้นพบว่ามีประมาณร้อยละ 5-15 ที่เป็น PAVM^{13-16,21} โดยแพทย์ผู้ให้การรักษาอาจต้องคำนึงถึงภาวะนี้ด้วยเสมอเมื่อพบภาวะใด ภาวะหนึ่งซึ่งอาจมีอีกภาวะหนึ่งร่วมด้วย

ในผู้ป่วยที่เป็น HHT การมีภาวะหลอดเลือดฝอยพอง (telangiectasia) ของผิวหนัง ริมฝีปาก จมูก หรือเยื่อบุตา มักพบได้บ่อยในช่วงอายุ 20-30 ปี โดยการพบภาวะ HHT ร่วมกับ PAVM นั้นมีการพยากรณ์โรคที่เร็วกว่าการที่มี PAVM อย่างเดียว ไม่ว่าจะเป็นทั้งอาการ การพบรอยโรคหลายตำแหน่ง (multiple arteriovenous malformation) การดำเนินโรคที่เร็วกว่า และผลแทรกซ้อนที่มากกว่า¹³⁻¹⁶

อุบัติการณ์ของ PAVM นั้นมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับพันธุกรรมที่แตกต่างกันของผู้ป่วย²²⁻²³ โดยยีนที่มีความสัมพันธ์กับ HHT อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 9 (9q33-34 หรือ

OWR-1) บางรายอาจอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 12 (12q or OWR-2)²²⁻²³ โดยยีนบนโครโมโซม 9q3 นั้นเป็นตัวเข้ารหัส (code) endoglin ซึ่งเป็น binding membrane glycoprotein ของ vascular endothelial cell ในหลอดเลือดแดงเล็ก (arterioles) หลอดเลือดดำเล็ก (venules) และหลอดเลือดฝอย (capillaries)²² โดยการกลายพันธุ์ (mutation) ของยีน endoglin ทำให้หลอดเลือดเกิดการเจริญผิดปกติ (dysplasia) และภาวะที่ได้กล่าวข้างต้นนั้นพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีโครโมโซม 9q3 ที่ผิดปกติ²³

ส่วนภาวะ PAVM ที่เกิดภายหลังหรือทุติยภูมิเป็นภาวะที่พบบ่อยน้อยมาก โดยสาเหตุของ PAVM ทุติยภูมิได้แก่ การได้รับบาดเจ็บที่ทรวงอก (chest trauma), การผ่าตัดช่องทรวงอก (thoracic surgery), ภาวะตับแข็งเป็นระยะเวลายาวนาน, มะเร็งระยะแพร่กระจาย, โรคลิ้นหัวใจไม่ตรัสตีบ (mitral stenosis), การติดเชื้อ (actinomycosis, schistosomiasis) และ systemic amyloidosis^{12, 24-28} การตั้งครรภ์มีความสัมพันธ์กับอัตราการเติบโตของ PAVM และการเพิ่มภาวะแทรกซ้อนของ PAVM²⁹⁻³² การเติบโตของ PAVM นั้นมีผลทำให้เพิ่มปริมาตรของเลือดและเพิ่มปริมาตรเลือดส่งออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac output) ซึ่งมีผลทำให้มีการเพิ่มขึ้นของเลือดมา 양ที่ปอด (pulmonary blood flow) โดยเลือดนั้นมักเดินทางผ่านจุดที่มีแรงเสียดทานต่ำ ซึ่งก็คือบริเวณที่มี PAVM ซึ่งปริมาตรเลือดที่เพิ่มขึ้นนั้นทำให้ PAVM ขยายตัว และเนื่องจากการขยายตัวของหลอดเลือดดำทำให้มีการกระตุ้น progesterone ทำให้มีการขยายขนาดของ PAVM โดยการตั้งครรภ์ยังมีความสัมพันธ์กับการสังเคราะห์สเตียรอยด์ (steroid) ซึ่งทำให้เพิ่มอุบัติการณ์ในการเกิดเลือดออกในเยื่อหุ้มปอด (hemothorax) เนื่องจาก PAVM ในเยื่อหุ้มปอดแตก (intrapleural rupture of PAVM)^{29, 31-32}

พยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology)

PAVM อาจเป็นได้ทั้งรอยโรคตำแหน่งเดียวหรือหลายตำแหน่ง เป็นข้างเดียวหรือสองข้างก็ได้¹⁰ โดย PAVM ที่มีรอยโรคเดียวมักอยู่ที่ปอดกลีบล่าง โดยปอดซ้ายกลีบล่างเป็นกลีบที่พบได้บ่อยมากที่สุด รองลงมาเป็นปอดขวา

ล่าง^{8,13-14,33} สำหรับ PAVM ที่มีหลายรอยโรค รอยโรคนั้นมักอยู่ในปอดกลีบล่าง โดย PAVM ที่มีรอยโรคอยู่ที่ปอดทั้งสองข้างนั้นพบได้ประมาณร้อยละ 8-20^{1,12}

หากแบ่ง PAVM ตามหลอดเลือดที่รับเลือด อาจแบ่งได้เป็น simple PAVM คือ PAVM ที่รับเลือดจากหลอดเลือดแดงเพียงเส้นเดียว ส่วน complex PAVM คือ PAVM ที่รับเลือดมาจากหลอดเลือดแดงตั้งแต่สองเส้นเป็นต้นไป¹² โดยหลอดเลือดที่นำเข้าสู่เลือดมักเป็นแขนงของหลอดเลือดแดง pulmonary อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางคน หลอดเลือดที่นำเข้าสู่เลือดอาจมาจากระบบการไหลเวียนหลักของร่างกาย (systemic circulation) ซึ่งประกอบด้วยหลอดเลือดแดง bronchial และ intercostal^{8,12} นอกจากนั้น PAVM ยังอาจมีได้ทั้งรูปแบบที่เป็นถุงขนาดใหญ่เพียงถุงเดียวหรือเป็นก้อนที่เป็นร่างแหซึ่งประกอบไปด้วยหลอดเลือดซึ่งเป็นการเชื่อมกันระหว่างหลอดเลือดดำและแดงที่ขยายตัวและบิดงอไปมา^{1,34} ส่วนหลอดเลือดที่นำเลือดออก (efferent limb) ของ PAVM นั้นมักเชื่อมต่อกับแขนงของหลอดเลือดดำ pulmonary แม้ว่าบางครั้งอาจมีการเชื่อมต่อโดยตรงกับ

หลอดเลือดดำ Inferior vena cava หรือกับหัวใจห้องบนซ้าย (left atrium)³⁴ โดยส่วนที่อยู่ระหว่างหลอดเลือดแดง pulmonary กับหลอดเลือดดำ pulmonary มักเป็นส่วนที่เปราะบาง และมีโอกาสที่จะแตกและมีเลือดออก และมีผลทำให้ขนาดของ PAVM ใหญ่มากขึ้น โดยอาจมีอาการไอออกเลือด (hemoptysis) หรือเลือดออกในช่องเยื่อหุ้มปอด (hemothorax)¹⁰ นอกจากนั้นยังมีผู้ป่วยส่วนน้อยที่มี PAVM ที่รุนแรงและแพร่กระจาย (diffuse and severe type) ที่ไปเชื่อมกับ segmental pulmonary arteries ซึ่ง PAVMs รูปแบบนี้มีผลทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนอย่างรุนแรง (severe hypoxia) และมีความยากในการรักษา¹⁰

การแบ่งประเภทของ PAVM อาจต้องคำนึงถึงหลายปัจจัย อาทิ คัพภวิทยา (embryology) และความหลากหลายทางกายวิภาค (anatomic variation) Anabtawi และคณะ³⁴ แบ่งกลุ่มของ PAVM ออกเป็น 5 กลุ่ม โดยขึ้นกับการพัฒนาของปอดและหลอดเลือดเลี้ยงปอดในตัวอ่อน มีรายละเอียดดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1. การแบ่งประเภทของ PAVM ตามลักษณะทางกายวิภาค

กลุ่มที่ 1 การเชื่อมระหว่างหลอดเลือดดำและแดงขนาดเล็กหลายจุด (multiple small arteriovenous fistula) ไม่มีหลอดเลือดโป่งพอง (without aneurysm)
กลุ่มที่ 2 การเชื่อมระหว่างหลอดเลือดดำและแดงโป่งพองขนาดใหญ่ (large arteriovenous aneurysm)
กลุ่มที่ 3 - การเชื่อมระหว่างหลอดเลือดดำและแดงโป่งพองขนาดใหญ่ตรงกลาง (large arteriovenous aneurysm, central) - การเชื่อมระหว่างหลอดเลือดดำและแดงโป่งพองขนาดใหญ่ซึ่งประกอบด้วยหลอดเลือดดำที่ผิดปกติ (large arteriovenous aneurysm with anomalous venous drainage) - การเชื่อมระหว่างหลอดเลือดดำและแดงหลายจุดขนาดเล็กซึ่งประกอบด้วยหลอดเลือดดำที่ผิดปกติ (multiple small arteriovenous fistulas with anomalous venous drainage)
กลุ่มที่ 4 - หลอดเลือดดำโป่งพองขนาดใหญ่ที่มีการเชื่อมกับระบบหลอดเลือดแดงหลัก (large venous aneurysm with systemic artery communication) - หลอดเลือดดำโป่งพองขนาดใหญ่ที่ไม่มีช่องทะลุ (large venous aneurysm without fistula)
กลุ่มที่ 5 หลอดเลือดดำที่ระบายอย่างผิดปกติที่มีช่องทะลุ (anomalous venous drainage with fistula)

การไหลลัดจากระบบไหลเวียนซีกขวาไปซ้าย (right-to-left shunt) ซึ่งเป็นสาเหตุของภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) และการเกิดลิ่มเลือดย้อนทาง (paradoxical emboli) เป็นผลแทรกซ้อนหลักของ PAVM ในคนปกติการไหลลัด (shunt) นั้นมักจะน้อยกว่าร้อยละ 2 ของ cardiac output ภาวะไหลลัดในปอด (Intrapulmonary shunting) สามารถเพิ่มขึ้นได้มากถึงร้อยละ 90 ในผู้ใหญ่ โดยที่ไม่ต้องมีภาวะไหลลัดในหัวใจ (intracardiac shunt)³⁵ โดยภาวะไหลลัดที่พบใน PAVM ทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดเนื่องจากเลือดนั้นสามารถไหลผ่านโดยตรงจากหลอดเลือดแดง pulmonary ไปยังหลอดเลือดดำ pulmonary โดยที่ข้ามผ่าน capillary-alveolar barrier ทำให้ไม่เกิดกระบวนการแลกเปลี่ยนก๊าซ โดยระดับของการไหลลัด (shunt) สามารถใช้ในการประเมินระดับของภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) ได้ โดยผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมักจะมีระดับของการไหลลัด (shunt) มากกว่าร้อยละ 20 ของ cardiac output และในทางตรงข้ามกับ systemic arteriovenous malformations มักไม่ค่อยมีผลต่อภาวะการไหลเวียนของหัวใจ (cardiac hemodynamic)^{12,13,36}

นอกจากนั้น paradoxical emboli ก็เป็นปัญหาที่สำคัญอีกปัญหาหนึ่งในผู้ป่วยโรค PAVM โดยปอดทำหน้าที่เหมือนเป็นตัวกรองลิ่มเลือดขนาดเล็ก (small thrombi) และแบคทีเรียในการเข้าสู่กระแสเลือด แต่ใน PAVM นั้นได้มีการลัดจาก pulmonary capillary bed ทำให้เกิดการไหลลัดจากขวาไปซ้ายซึ่งขึ้นกับขนาดของหลอดเลือดที่มาเลี้ยง (feeding artery) ทำให้เกิด paradoxical emboli โดยอาจทำให้เกิด โรคหลอดเลือดสมองตีบ (ischemic stroke), transient ischemic attack หรืออาจเกิดฝีในสมอง (brain abscess) ได้¹⁰

นอกจากนี้ จากหลักฐานที่มีอยู่ยังไม่สามารถบอกได้แน่ชัดถึงอัตราการโตของ PAVM มีผู้ป่วยหนึ่งรายเป็น HHT ได้รับการติดตามอาการเป็นระยะเวลา 24 ปี พบว่ามีการโตขึ้นอย่างช้าๆ ของ PAVM ที่ปอดทั้งสองข้าง³⁷ มีรายงานกรณีศึกษาจากเนเธอร์แลนด์มีผู้ป่วย 4 คนจากทั้งหมด 95 คน³⁸ ที่ได้รับการติดตามอาการเป็นระยะเวลา 11 ปี พบว่ามีขนาดของ PAVM ที่ใหญ่ขึ้น โดยมีขนาดของรอยโรคที่ใหญ่ขึ้นเล็ก

น้อยคือ 5-17 มม. แต่มีผู้ป่วยรายหนึ่งที่มีขนาดใหญ่จาก 25 มม. เป็น 55 มม. รวมทั้งการตั้งครรภ์และการเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ก็เป็นปัจจัยในการทำให้รอยโรคมีขนาดใหญ่ขึ้น

สาเหตุ (etiology)

ส่วนใหญ่ของ PAVM มักเป็นมาตั้งแต่กำเนิด ซึ่งร้อยละ 90 มักพบในผู้ป่วยโรค HHT โดยในผู้ป่วย HHT จะมีอุบัติการณ์ของ PAVM อยู่ร้อยละ 30-50³⁹⁻⁴² สาเหตุส่วนใหญ่ของการเกิด PAVM ที่ไม่สัมพันธ์กับ HHT มักเป็นแบบไม่มีสาเหตุ แต่ก็ยังมีสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดได้ ได้แก่ การติดเชื้อ เช่น schistosomiasis⁴³, actinomycosis¹² การบาดเจ็บ¹² และ Fanconi syndrome⁴⁴ นอกจากนั้น PAVM ยังมีสาเหตุจากโรคร่วมอื่นด้วย เช่น hepatopulmonary syndrome⁴⁵ หรือ bidirectional cavopulmonary shunts⁴⁶

Hereditary Hemorrhagic telangiectasia (HHT)

HHT เป็นโรคที่ถ่ายทอดแบบ heterogenous autosomal dominant เป็นความผิดปกติของหลอดเลือดซึ่งมีลักษณะเด่นคือ มีเลือดกำเดาไหลซ้ำๆ (recurrent epistaxis), หลอดเลือดฝอยพองบริเวณเยื่อจมูกและผิวหนัง (mucocutaneous telangiectasia), และการเชื่อมผิดปกติระหว่างหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงในอวัยวะภายใน (arteriovenous malformations)⁴⁷⁻⁴⁸

ข้อมูลทางระบาดวิทยาพบว่าโรคนี้มีความชุกประมาณ 1 ใน 5,000 ถึง 8,000 คน⁴⁹⁻⁵⁰ อย่างไรก็ตามอาจมีความแตกต่างของความชุกได้ตามพื้นที่¹⁻⁵³ ในปี พ.ศ. 2439 Henri Rendu⁵⁴ ได้รายงานถึงภาวะที่มีเลือดกำเดาไหล (epistaxis), หลอดเลือดฝอยพองที่ผิวหนัง (cutaneous telangiectasia) และประวัติการเกิดขึ้นในครอบครัวหนึ่งในประเทศฝรั่งเศส หลังจากนั้นในปี พ.ศ. 2444 ในสหรัฐอเมริกา William Osler⁵⁵ ได้สังเกตว่าโรคนี้เป็นโรคที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมและมีอาการแสดงทางอวัยวะภายในต่างๆ และในปี พ.ศ. 2450 ที่สหราชอาณาจักร Fredrick Parkes Weber⁵⁶ ได้อธิบายลักษณะต่างๆ ทางคลินิกของ HHT จึงได้เรียกโรค HHT อีกชื่อว่า Osler-Weber-Rendu disease

การวินิจฉัย: หลักการในการวินิจฉัยนั้นสามารถทำได้ตาม Curaçao criteria⁴⁸ ซึ่งเพิ่มได้ทำฉันทามติตกลงกัน

ระหว่างประเทศในปี พ.ศ. 2543 โดยการวินิจฉัยต้องประกอบไปด้วยอาการต่างๆ ต่อไปนี้อย่างน้อยสามข้อซึ่งได้แก่

1. เลือดกำเดาไหล (epistaxis) โดยต้องเป็นแบบเกิดขึ้นเองและเป็นซ้ำๆ
2. หลอดเลือดฝอยพอง (telangiectases) โดยต้องมีหลายตำแหน่ง เช่น ริมฝีปาก ช่องปาก นิ้ว จมูก
3. หลอดเลือดฝอยพองที่อวัยวะภายในโดยไม่จำกัดเฉพาะระบบทางเดินอาหาร อาจพบที่อวัยวะอื่นด้วย เช่น ปอด ตับ สมอง สันหลัง
4. ประวัติครอบครัวโดยเป็นญาติลำดับแรกที่มีอาการเข้าได้กับ HHT

โดยโรคอาจอยู่ในระดับน่าจะเป็นหรือสงสัยถ้าผู้ป่วยมีอาการเข้ากันได้สองอาการ และโอกาสเป็นน้อยถ้ามีเพียงหนึ่งข้อหรือไม่มีเลย ณ ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงความไวและความจำเพาะของ Curaçao criteria⁵⁰

ลักษณะทางพันธุกรรมและชีววิทยาของ HHT (genetic consideration and biology) เป็นโรคทางคลินิกที่อาจแสดงอาการต่างกัน และมักมีอาการประมาณร้อยละ 97 ก่อนอายุ 45 ปี²² โดยมักจะพบการกลายพันธุ์ของยีน (gene mutation) มีอยู่สามยีนที่ทำให้เกิดอาการที่แตกต่างกันทางคลินิก โดยผู้ป่วยส่วนมากมักเป็น HHT1 ซึ่งเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน ENG ซึ่งเป็นตัวเข้ารหัส (encode) endoglin⁵⁷ หรือ HHT2 ที่เกิดจากการกลายพันธุ์ของ ACVRL1 ซึ่งเป็นตัวถอดรหัส activin receptor-like kinase (ALK1)⁵⁸ และมีส่วนน้อยประมาณร้อยละ 1-2 ที่มีการกลายพันธุ์ของ SMAD4⁵⁹ ที่ทำให้เกิดรอยโรคที่เยื่อเมือกที่เป็นรอยโรคก่อนมะเร็ง (epithelial precancerous) ของ juvenile polyposis⁶⁰ และร้อยละ 25 ของการกลายพันธุ์เป็นการกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นใหม่

(de novo) และมีอย่างน้อยสองยีนที่ยังไม่สามารถระบุได้ที่สามารถทำให้เกิด HHT ได้แก่ HHT3 ซึ่งอยู่ระหว่าง 141.0 และ 146.4 Mb บนโครโมโซม 5q⁶¹⁻⁶² และ HHT4 ที่อยู่บนโครโมโซม 7p ซึ่งอยู่ระหว่าง D7S2252 และ D7S510⁶³ สำหรับอายุที่มากขึ้นก็มีผลทำให้ลักษณะทางคลินิกมากขึ้นด้วย⁶⁴ และยังมีหลักฐานกล่าวว่าสภาพแวดล้อมและปัจจัยทางพันธุกรรมอื่นๆ ยังมีผลต่อการแสดงอาการของโรคในผู้ป่วย HHT⁶⁵

โดยยีนที่กลายพันธุ์ในผู้ป่วย HHT นั้นถอดรหัสโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับ transforming growth factor β (TGF- β) superfamily signaling growth pathway⁶⁴ โดย TGF- β pathway มีความสำคัญในการควบคุมการเจริญเติบโต (proliferation) การเปลี่ยนแปลง (differentiation) การยึดติด (adhesion) และการเคลื่อนย้าย (migration) โดยกระบวนการหลักคือการสร้างหลอดเลือด (angiogenesis) การดำเนินของโรคนั้นเกี่ยวข้องกับการกลายพันธุ์ของ ENG, ACVRL1 และ SMAD4 โดยหนูทดลองที่ไม่มียีนของ ENG และ ACVRL1 ตายระหว่างการอยู่ในครรภ์เนื่องจากการเจริญที่ผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular system)⁶⁶⁻⁶⁷ ส่วนหนูที่มีการกลายพันธุ์โดยไม่สมบูรณ์ (heterozygous) จะทำให้มีลักษณะทางคลินิกที่พบได้ใน HHT เช่น เลือดกำเดาไหล, หลอดเลือดดำและแดงเชื่อมต่อกันผิดปกติ และภาวะหลอดเลือดฝอยพอง⁶⁸ และจากการศึกษาของ Mahmoud และคณะ⁶⁹ พบว่าการเชื่อมต่อนี้ผิดปกติของหลอดเลือดดำและแดงเป็นผลจากความล่าช้าของ vascular remodeling และต่อการเจริญเติบโตที่ไม่เหมาะสมของ endothelial cell จากการขาด endoglin

ตารางที่ 2. แสดงลักษณะทางคลินิก ภาวะแทรกซ้อน และหลักการรักษาของโรค HHT¹⁰

ลักษณะทางคลินิก	ความชุกโดยประมาณ (%)	ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดร่วม	หลักการรักษา
หลอดเลือดฝอยในจมูกพอง (nasal telangiectasia)	90	เลือดกำเดาไหลและมีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก	เสริมธาตุเหล็กและการให้ความชุ่มชื้นที่จมูก การให้เลือดสำหรับผู้ป่วยที่เป็นรุนแรง การใช้เลเซอร์ septodermopathy การกิน estrogen-progesterone การทำ bevacizumab
ภาวะหลอดเลือดฝอยในผิวหนังและเยื่อเมือกพอง (mucocutaneous telangiectasia)	50-80	ความสวยงาม (cosmetic)	ส่วนใหญ่ไม่มีข้อบ่งชี้ยกเว้นเพื่อความสวยงามอาจใช้เลเซอร์
หลอดเลือดฝอยในทางเดินอาหารพอง (GI telangiectasia)	80	ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กเนื่องจากมีเลือดออกเรื้อรัง บางครั้งอาจมีเลือดออกฉับพลันได้	เสริมธาตุเหล็กและการให้เลือดในผู้ป่วยที่เป็นมาก การกิน estrogen-progesterone การส่องกล้องรักษาด้วยเลเซอร์ การอุดหลอดเลือด (embolization) หรือการผ่าตัดในผู้ป่วยที่เป็นรุนแรง
Pulmonary AVM	50	ภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) จากการไหลลัดจากขวาไปซ้าย, การเกิดหลอดเลือดสมองอุดตัน (stroke), TIA, ฝีในสมอง (brain abscess), ไมเกรน, ภาวะป่วยจากผลการกดทับของหลอดเลือด (decompression illness) และเลือดออกในเยื่อหุ้มปอด (hemothorax)	การใส่สายสวนอุดหลอดเลือด (transcatheter embolization) และการผ่าตัด การดูแลสุขภาพช่องปอดและการป้องกันด้วยยาปฏิชีวนะ (antibiotic prophylaxis) การดูแลอย่างพิเศษเพื่อหลีกเลี่ยงอากาศในสาย IV fluid ขณะให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ไม่แนะนำให้ดำน้ำ (scuba diving)
Cerebral AVM	10-15	ไม่มีอาการ, ปวดศีรษะ, ชัก, สมองขาดเลือด, เลือดออกในสมอง	ทำการประเมินสหสาขาในศูนย์ที่มีประสบการณ์ การผ่าตัดแบบเล็ก (microsurgical excision) Stereotactic radiotherapy การอุดหลอดเลือดโดยใช้สายสวน (transcatheter embolization)
Hepatic AVM	32-78	ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ, อาจมีการเพิ่มขึ้นของ cardiac output, หัวใจวายแบบ high output, portosystemic encephalopathy, ลำไส้ขาดเลือด (intestinal ischemia)	การอุดหลอดเลือด hepatic artery แต่มีความเสี่ยงสูงที่จะทำให้ตับขาดเลือด (ischemic necrosis) การผ่าตัดปลูกถ่ายตับสำหรับผู้ป่วยที่เป็นอย่างรุนแรง หลีกเลี่ยงการตัดชิ้นเนื้อตับ การให้ bevacizumab ทางหลอดเลือดดำ

ตารางที่ 3. แสดงประเภทของ HHT โดยแบ่งจากยีนที่ผิดปกติ¹⁰

ประเภทของ HHT	Gene ที่กระทบ	โปรตีน	โครโมโซม	ลักษณะทางฟีโนไทป์
HHT1	ENG	Endoglin	9	พบ cerebral และ pulmonary AVM ได้บ่อย
HHT2	ACVRL1	Activin receptor-like kinase ALK1	12	พบ hepatic AVM ได้บ่อยขึ้น ภาวะความดันโลหิตในปอดสูง (pulmonary artery hypertension) กลุ่มที่ 1 (group 1) มักจะเกิดกับการกลายพันธุ์แบบนี้
HHT/JP	SMAD4	Smad4	18	มีความเกี่ยวข้องกับ juvenile polyposis syndrome
HHT3	ยังไม่ระบุ		5	ไม่สามารถแยกลักษณะจาก HHT อื่นได้
HHT4	ยังไม่ระบุ		7	ไม่สามารถแยกลักษณะจาก HHT อื่นได้

Hepatopulmonary syndrome (HPS)

ความผิดปกติของหลอดเลือดใน hepatopulmonary syndrome (HPS) ประกอบด้วยการขยายตัวของหลอดเลือดฝอยปอดซึ่งอาจเป็นแบบทั่วๆ ไป (diffuse) หรือเป็นแบบเฉพาะที่ (localize) หรืออาจมี PAVM ซึ่งแยกกันโดยสิ้นเชิง⁴⁵ โดยมีลักษณะทางคลินิกสามอย่างที่เป็นลักษณะเฉพาะของ HPS ได้แก่

1. Portal hypertension ที่อาจมีหรือไม่มีตับแข็ง (cirrhosis)
2. ภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia)
3. หลอดเลือดในปอดขยาย (intrapulmonary vascular dilatation)

โดยภาวะพร่องออกซิเจน (arterial hypoxemia) โดยมากมักหมายถึง PaO_2 น้อยกว่า 20 mmHg หรือ alveolar-arterial oxygen gradient มากกว่า 20 mmHg ขณะหายใจในบรรยากาศ⁷⁰ ส่วนความหลากหลายของคำจำกัดความของ hypoxemia มีรายงานในผู้ป่วยตับแข็งที่ได้รับการพิจารณาปลูกถ่ายตับ (liver transplantation) โดยอุบัติการณ์มีอยู่ประมาณร้อยละ 4-32⁴⁵ โดยรวมแล้วไม่มีความสัมพันธ์ของภาวะนี้ต่อความรุนแรงของโรคตับ และเป็นที่น่าสนใจว่าหลังทำการปลูกถ่ายตับแล้วภาวะนี้มักจะหายไป โดยกลไกที่ทำให้เกิดนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด

Bidirectional cavopulmonary shunt

BCPS เป็นหัตถการทางศัลยกรรมที่ใช้ในการรักษาโรค complex cyanotic heart disease เป็นหัตถการที่ทำให้เกิดการเชื่อมต่อระหว่างหลอดเลือดดำ vena cava กับหลอดเลือดแดง pulmonary การเกิด PAVM หลังการทำการหัตถการนี้ มีการศึกษาในผู้ป่วย 21⁷¹ คนที่ได้ทำการหัตถการ cavopulmonary shunt พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 13 คน เกิด PAVM หลังจากทำการหัตถการได้ประมาณ 4 ปี โดยผู้ทำการศึกษาได้ตั้งข้อสังเกตไว้ว่า ถ้ามีเลือดจากตับไหลมาที่ปอดโดยตรง จะทำให้เกิด PAVM

ลักษณะทางคลินิก (clinical manifestations)

ลักษณะทางคลินิกของ PAVM นั้นมีความหลากหลาย โดยมีปัจจัยต่างๆ เช่น ขนาด น้ำหนัก และอัตราการไหลของ PAVM¹⁰ โดยผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้อาจมีตั้งแต่ไม่มีอาการเลย (completely asymptomatic) หรือมีอาการเหนื่อยขณะออกกำลังกาย (dyspnea on exertion)

โดยทั่วไป ถ้ามี PAVM เพียงรอยโรคเดียวและมีขนาดน้อยกว่า 2 ซม. มักไม่ทำให้เกิดอาการแต่อย่างใด³ แต่ถ้ามีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) ขณะพักหรือขณะออกกำลังกาย แสดงว่ามีการไหลลัดในปอด (intrapulmonary shunt) ที่ชัดเจน ส่วนภาวะ orthodeoxia (ภาวะ

พร่องออกซิเจนที่เลวลงขณะตัวตรง) และ platynea (เหนื่อยมากขึ้นขณะตัวตรง) อาจปรากฏให้เห็นได้เนื่องจากร้อยละ 8 ของ PAVM มักอยู่ที่ปอดกลีบล่าง⁷² และการที่มี ventilation/perfusion ที่เลวลงเมื่อผู้ป่วยลุกขึ้นนั้นก็มีสาเหตุมาจากแรงโน้มถ่วงทำให้เกิดการกระจายของเลือดไปยังปอดส่วนล่างมากขึ้น ซึ่งมักเป็นที่ๆ มี PAVM อยู่ ลักษณะทางคลินิกที่จำเพาะ 3 ลักษณะ (classic triad) ซึ่งได้แก่ หอบเหนื่อย (dyspnea), เขียว (cyanosis), และนิ้วป้อม (clubbing) เห็นได้เป็นส่วนน้อยของผู้ป่วย ได้สรุปลักษณะทางคลินิกไว้ในตารางที่ 4

ตารางที่ 4. แสดงลักษณะที่สำคัญทางคลินิกของ PAVM¹⁰

ลักษณะทางคลินิก	อุบัติการณ์ (%)
อาการ	
เหนื่อยขณะออกกำลังกาย	27-71
เจ็บหน้าอก	1.9-17
ไอเป็นเลือด	2.4-20
ไม่มีอาการ	25-58
ชัก	5
อาการแสดง	
Bruit/thrill	25-58
นิ้วป้อม (clubbing)	6-68
เขียว (cyanosis)	9-73
ผลแทรกซ้อน	
ฝีในสมอง	0-25
ไมเกรน	4-38
สมองขาดเลือด	3.2-55
เลือดออกในช่องเยื่อหุ้มปอด (hemothorax)	0-2

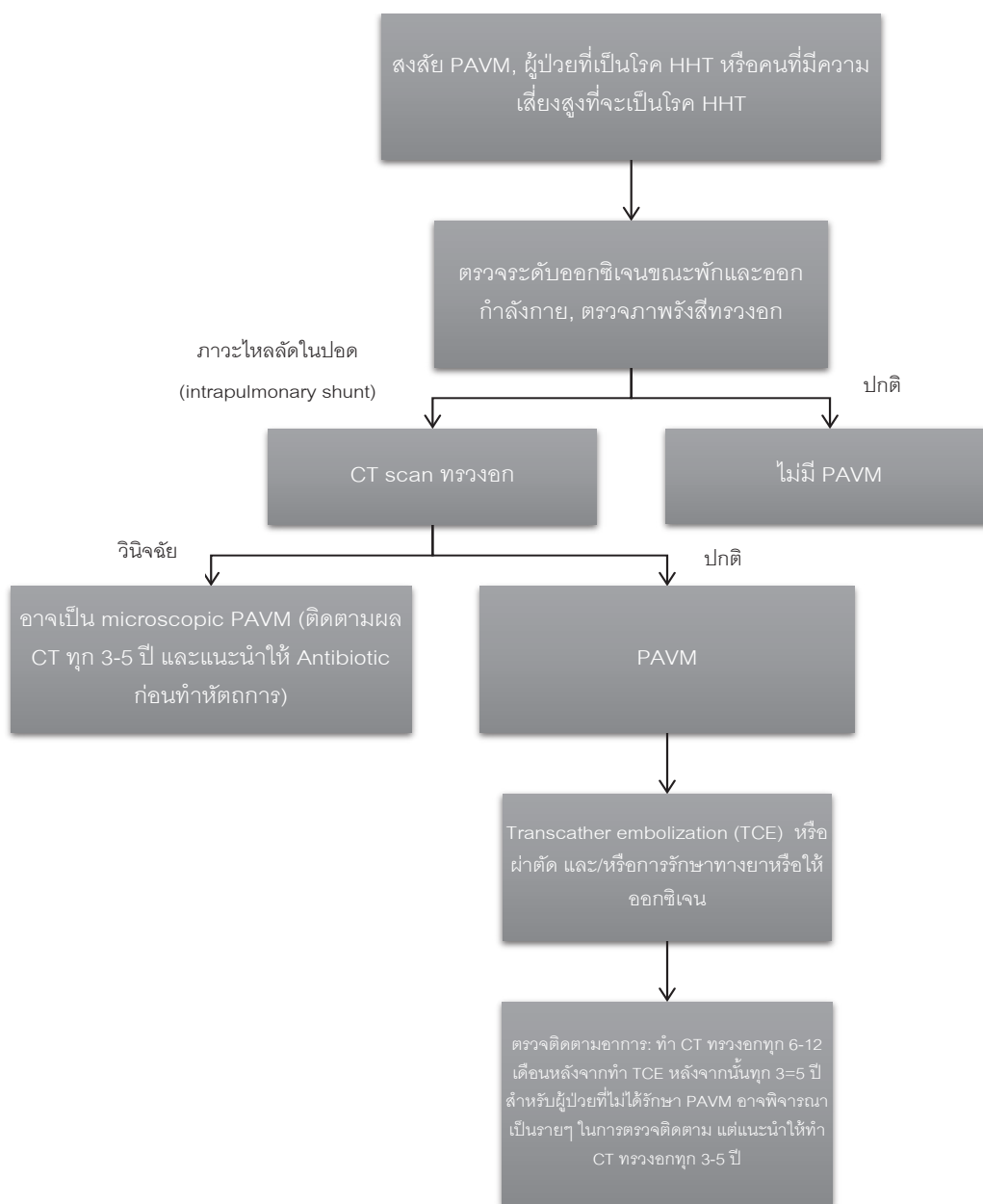
เนื่องจากการเชื่อมต่อกันที่ผิดปกติทำให้โครงสร้างต่างๆ มีความเปราะบาง รวมถึงผนังเยื่อ (endothelium) มีขนาดที่บางและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) ช่วยในการค้ำยันน้อย ทำให้อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่น่ากลัวมากที่สุดอย่างหนึ่งคือ การแตกของผนังหลอดเลือด (rupture) ซึ่งทำให้เกิดอาการไอออกเลือด (hemoptysis) เลือดออกในช่องเยื่อหุ้มปอด (hemothorax) ส่วนผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้ไม่บ่อย อาทิ catamenial hemoptysis, หัวใจวาย (congestive heart failure) ซึ่งเป็นผลจากการที่มี arteriovenous malformation นอกปอด (ส่วนใหญ่ในตับ) ทำให้หัวใจต้องปั๊มเลือดมากขึ้น (high output) และภาวะเม็ดเลือดแดงมาก (polycythemia) ซึ่งเป็นผลที่ตามมาจากภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดเรื้อรัง (chronic hypoxemia)

การตรวจวินิจฉัยสืบค้นเพิ่มเติม (investigation)

แบบแผนในการคัดกรองและการวินิจฉัย PAVM ได้แสดงไว้ในแผนภูมิดังแสดง¹⁰

การวินิจฉัย PAVM มักเป็นผลจากการส่งตรวจภาพรังสีทรวงอกหรือการส่งตรวจภาพรังสีคอมพิวเตอร์ทรวงอก เนื่องจากมีอาการทางระบบหายใจ เช่น อาการเหนื่อยหรือไอเป็นเลือด หรือเป็นผลจากการตรวจคัดกรองในผู้ป่วยสงสัยว่ามีภาวะเลือดไหลลัดจากขวาไปซ้าย (right-to-left shunting)

ส่วนลักษณะของ PAVM ในภาพรังสีทรวงอกนั้นจะพบเป็น well-defined round or oval sharply defined nodule or mass อย่างไรก็ตามรอยโรคนี้จะต้องมีขนาดค่อนข้างใหญ่ถึงเห็นได้จากภาพรังสีทรวงอกจึงทำให้การส่งภาพรังสีทรวงอกเพื่อเป็นการคัดกรอง PAVM เป็นวิธีที่ไม่ค่อยมีความไวเท่าใดนัก



รูปที่ 1. แผนภูมิแสดงขั้นตอนการตรวจคัดกรองและการวินิจฉัย PAVM.

วิธีอื่นที่สามารถใช้ตรวจสอบได้ที่เป็นวิธีที่ไม่คุกคาม (noninvasive) ได้แก่ quantitative right-to-left shunt studies โดยอาจเป็นวิธี 100% oxygen method หรือ radionuclide perfusion scanning; contrast echocardiography และการตรวจภาพทางทรวงอก ซึ่งรวมถึงการถ่ายภาพรังสีทรวงอก และการทำ contrast CT scan ส่วนวิธีตรวจมาตรฐาน ยังคงเป็นการทำ pulmonary angiography⁷³⁻⁷⁵ และการ

ตรวจ contrast echocardiography ยังพบว่ามีค่าไวที่สูง (sensitivity) และพบว่ามีค่าลบดภัยที่สูงอีกด้วย^{39,76-77} ส่วนการตรวจที่มีความจำเพาะสูงสุดในการตรวจหา macroscopic PAVM เป็นการส่งตรวจภาพรังสีทรวงอกและการประเมิน alveolar-arterial gradient¹⁰ ซึ่งสรุปผลของการส่งตรวจเป็นไปดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5. แสดงค่าของการวินิจฉัยการตรวจที่ไม่คุกคาม (noninvasive test) สำหรับการวินิจฉัย pulmonary arteriovenous malformations จากการศึกษาของผู้ป่วยจำนวน 105 คน³⁹

การทดสอบ	ความไว (ร้อยละ)	ความจำเพาะ (ร้อยละ)
Chest roentgenogram	70	98
Alveolar-arterial gradient	68	98
Radionuclide lung scan	71	98
Contrast echocardiography	93	52

Contrast echocardiography

การตรวจ transthoracic contrast echocardiography (TTCE, bubble echocardiogram) with agitated saline สามารถตรวจการไหลลัดในปอด (intrapulmonary shunting) โดยสามารถเห็นฟองอากาศ (microbubble) ภายในหัวใจห้องซ้าย หลังจากการเต้นของหัวใจประมาณ 3-4 รอบ ซึ่งหากเห็นฟองอากาศภายใน 1 ถึง 2 รอบบ่งบอกว่าน่าจะเป็นการไหลลัดในหัวใจ (intracardiac shunt) มากกว่า อาทิ patent foramen ovale หรือ atrial septal defect (ASD) มากกว่าจะเป็นการไหลลัดในปอด (intrapulmonary shunt) แต่การที่ไม่มีฟองอากาศก็ไม่สามารถบอกได้ว่าไม่เป็นโรคนี้ เนื่องจากว่าฟองอากาศอาจจะถูกกรองในหลอดเลือดฝอย pulmonary ไปแล้ว ในผู้ป่วยเด็กที่เป็น HHT การทำ TTCE นับว่าเป็นการทำหัตถการวินิจฉัยที่มีความปลอดภัยในการใช้คัดกรอง intrapulmonary shunt โดยมีความไว (sensitivity) ร้อยละ 100 และมีความจำเพาะ (specificity) อยู่ในช่วงร้อยละ 67 ถึง 91⁷⁶

Chest CT scan

การทำ CT scan ของช่องทรวงอกไม่ใช่ส่วนหนึ่งในการคัดกรอง PAVM แต่ใช้เป็นารตรวจเมื่อสงสัยและใช้ในการประเมินผู้ป่วยที่เป็น PAVM ในผู้ป่วยที่ได้ทำ transthoracic contrast echocardiogram (TTCE) แล้วสงสัยว่ามีการไหลลัดในปอด (intrapulmonary shunt), unenhanced helical CCT เป็นการตรวจที่ดีที่สุดและ

เป็นการตรวจไม่คุกคาม (least invasive) อีกวิธีหนึ่งในการวินิจฉัย PAVM จาก CT จะเห็นหลอดเลือดแดงที่มีขนาดใหญ่ขึ้นโดยอาจมีตั้งแต่หนึ่งหรือมากกว่าไปเลี้ยงก้อนหรือ nodule (serpiginous mass or nodule) และอาจมีหลอดเลือดดำมาที่ก้อนได้โดยอาจมีหนึ่งหรือมากกว่า⁷⁸ การทำ CCT สามารถวินิจฉัยก้อนที่มีขนาดเล็ก มีหลายก้อนหรือแม้กระทั่งก้อนที่มีลิ่มเลือดอยู่ (thrombosed lesion) และถ้ามีการฉีดสารทึบแสง (contrast media) ไปด้วย ก็สามารถช่วยในการวินิจฉัย recanalize structure ได้⁷⁹ และถ้ามีการสร้างภาพใหม่ในแบบ 3 มิติ (three-dimensional reconstruction) การดูโครงสร้างของหลอดเลือดของ PAVM ก็将有ความแม่นยำ (accurate) ถึงร้อยละ 95⁷⁴

Pulmonary angiography

ปัจจุบันการทำ pulmonary angiography ไม่มีความจำเป็นในการใช้วินิจฉัยเพียงอย่างเดียวแล้ว ส่วนใหญ่ในปัจจุบันจะใช้เพื่อการรักษาหลังจากสามารถวินิจฉัยได้แล้ว แต่ก็ยังเป็นวิธีตรวจมาตรฐาน (gold standard) ในรายที่ไม่สามารถหาข้อสรุปได้ (inconclusive cases) pulmonary angiography ควรที่จะทำในทุกๆ ส่วนของปอดเพื่อที่จะไม่ให้พลาด intrathoracic and extrathoracic vascular communications

MRI

การทำ contrast-enhanced magnetic resonance angiography (CE-MRA) เป็นสิ่งที่ช่วยเติมเต็มในการวิเคราะห์ PAVM เนื่องจากการวินิจฉัยด้วยวิธีนี้ไม่ต้องการ ionizing radiation ปัจจุบันวิธีการนี้มีข้อดีอย่างแพร่หลายและสามารถให้ข้อมูลเกี่ยวกับจำนวน, ตำแหน่ง, และความซับซ้อนของ PAVM⁸⁰ ข้อได้เปรียบของการทำ MRI คือ การที่ไม่ต้องสัมผัสรังสี หลีกเลี่ยงสารทึบแสง (contrast media) ซึ่งมีผลต่อไต และหลีกเลี่ยงการใส่สายสวน (catheter) ในการทำ angiography ส่วนข้อเสียของการส่งตรวจวิธีนี้ก็มี เช่น ค่าใช้จ่ายที่ค่อนข้างสูง Gadolinium-based contrast ซึ่งอาจมีผลต่อไต เป็นการตรวจที่ใช้เวลานาน และยังเป็นารตรวจที่แพร่หลายน้อยกว่าหลายวิธี เช่น CT scan

Quantitative right-to-left shunt assessment

สัดส่วนของ cardiac output ที่เกี่ยวกับการไหลกลับจากขวาไปซ้าย (right to left shunt) ในคนปกติจะน้อยกว่าร้อยละ 5 หรือที่เรียกว่า shunt fraction, quantitative measurement of shunt fraction สามารถทำได้โดยใช้วิธี 100 % oxygen method หรือวิธี radionuclide perfusion scan

100 % oxygen method เป็นวิธีที่ให้ผู้ทดลองสูดอากาศที่มีออกซิเจนร้อยละ 100 เป็นเวลาประมาณ 15-20 นาที เพื่อขจัดไนโตรเจนออกจากถุงลม (alveoli) โดยระหว่างนั้นก็มีการเจาะเลือดเพื่อหาค่า arterial blood gas เพื่อดูค่า PO_2 และ oxygen saturation และเพื่อคำนวณภาวะการไหลกลับ (shunt) จะต้องเอาตัวอย่างเลือดจาก pulmonary artery ซึ่งเป็นวิธีที่คุกคาม (invasive) และทำได้ยาก จึงมีการใช้สมมติฐานในการประมาณค่าแทนที่จะนำตัวอย่างเลือดจาก pulmonary artery ทำให้อาจเกิดความผิดพลาดในการประเมินค่า shunt ได้ ซึ่งส่วนใหญ่มักเป็นการประเมินค่าได้มากกว่าที่เป็นจริง⁸¹⁻⁸³ (overestimate)

โดยวิธีการคำนวณ shunt fraction มีดังนี้⁸¹

- $\frac{Qs}{Qt} = \frac{CcO_2 - CaO_2}{CcO_2 - CVO_2}$
- $CcO_2 - CaO_2 = (PAO_2 - PaO_2) * 0.003$
- $CcO_2 = CaO_2 + (PAO_2 - PaO_2) * 0.003$
- นำสมการไปแทนค่า
- $\frac{Qs}{Qt} = \frac{(PAO_2 - PaO_2) * 0.003}{(PAO_2 - PaO_2) * 0.003 + (CaO_2 - CVO_2)}$
- สมมติให้ค่า A-V difference สำหรับออกซิเจน ($CaO_2 - CVO_2$) เท่ากับ 5 vol%
- $\frac{Qs}{Qt} = \frac{(PAO_2 - PaO_2) * 0.003}{(PAO_2 - PaO_2) * 0.003 + 5}$
- นำ 0.003 หารทั้งเศษและส่วนจะได้
- $\frac{Qs}{Qt} = \frac{(PAO_2 - PaO_2)}{(PAO_2 - PaO_2) * 1670}$
- โดยค่า PAO_2 สามารถคำนวณได้จาก

- $PAO_2 = PB - PAH_2O - PACO_2$
- โดยตัวย่อต่างๆ หมายถึง
 - C = oxygen content
 - Qs/Qt = Shunt fraction
 - CcO_2 = Oxygen content of pulmonary capillaries
 - CaO_2 = Oxygen content of artery
 - CVO_2 = Oxygen content of mixed venous blood
 - P_B = Barometric pressure (ในระดับน้ำทะเลจะ เท่ากับ 760 mmHg)
 - $P_{A H_2O}$ = Saturated water vapour pressure in the alveoli (47 mmHg)
 - $PACO_2$ = ความดันของ CO_2 ใน alveoli
 - PAO_2 = ความดันของ O_2 ใน alveoli
 - PaO_2 = ความดันของ O_2 ใน arterial blood

Radionuclide imaging with 99mTc-labeled macroaggregated albumin lung-brain perfusion scanning ก็เป็นอีกวิธีหนึ่งที่เป็นประโยชน์ในการหา quantitative test for shunt fraction โดย albumin ซึ่งมีเส้นผ่านศูนย์กลาง $\geq 20 \mu m$ ปกติแล้วจะติดอยู่กับหลอดเลือดฝอยของปอด (capillaries of the lung) แต่ถ้ามี PAVM albumin ผ่านจากปอดไปได้ และสามารถคำนวณ shunt fraction ได้จากรadionuclide scanning จากสมอง โต หรือทั้งคู่ จากผลการศึกษาพบว่าวิธี radionuclide มีความสัมพันธ์กับ 100% oxygen method ค่อนข้างดี⁸⁴ อย่างไรก็ตามก็มีข้อเสียคือ มีราคาแพง ต้องการรังสีในการตรวจ และสามารถทำได้บางสถานพยาบาลเท่านั้น

Radionuclide imaging สามารถคำนวณได้ตามสมการ⁸⁵

- $Qk = 10\% (0.1)$ สมมติว่าไตข้างขวาได้รับเลือดร้อยละ 10 ของ cardiac output

- Shunt (%) =

$$\frac{MAA-activitykidneys*10}{MAA-activitykidneys*10+MAA-activitylungs}$$

- ตัวอย่าง
 - MAA: 99mTc-labelled macroaggregates of albumin

การจัดการและการรักษา (treatment and management)

แม้ว่าการรักษา PAVM ที่สำเร็จโดยใช้วิธีการผ่าตัดนั้น มีรายงานตั้งแต่ พ.ศ. 2485⁵ อย่างไรก็ตามก็ยังไม่มียกขัตติยการอย่างชัดเจนในการรักษา PAVM สาเหตุหนึ่งอาจเนื่องมาจากการดำเนินโรคที่ไม่แน่นอนของ PAVM และจนถึงปัจจุบันก็ยังไม่มีการทดลองไปข้างหน้าแบบสุ่ม (prospective randomized study) แม้แต่การศึกษาเดี่ยว ที่เทียบระหว่างการรักษาเทียบกับการเฝ้าระวังอย่างเดียว (observation) อย่างไรก็ตามมีหลักฐานที่สนับสนุนว่า PAVM นั้นมีขนาดใหญ่ขึ้นเรื่อยๆ เมื่อเวลาผ่านไปและอุบัติการณ์ของการใหญ่ขึ้นนั้นพบได้บ่อยกว่าในผู้ป่วยที่เป็น PAVM ที่ไม่ได้รับการรักษา^{11,15} ส่วนอัตราทุพพลภาพ (morbidity) นั้นมีความสัมพันธ์มากถึงร้อยละ 50 ในผู้ป่วย PAVM ที่ไม่ได้รับการรักษาซึ่งสูงมากเมื่อเทียบกับร้อยละ 3 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา^{13,15,86} อัตราการตายอยู่ในช่วงร้อยละ 0-55 ในการศึกษาต่างๆ^{11,13,15, 86} แม้ว่าจะมีข้อจำกัดในความรู้ในการดำเนินโรคของ PAVM แต่จากข้อมูลที่มีอยู่แนะนำว่าควรรักษาในผู้ป่วยที่มีอาการทั้งหมดและผู้ป่วยที่ไม่มีอาการที่มีขนาดของรอยโรคที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 2 ซม. โดยจุดมุ่งหมายของการรักษาเพื่อป้องกันผลแทรกซ้อนของการเกิดผลข้างเคียงทางระบบประสาท การเกิดภาวะพร่องของออกซิเจนที่เพิ่มมากขึ้น (progressive hypoxia) และการเกิดหัวใจวายแบบ high output (high output cardiac failure)

นับตั้งแต่การผ่าตัดในโรค PAVM ที่ประสบความสำเร็จตั้งแต่ปี พ.ศ. 2485 การผ่าตัดก็เป็นเพียงการรักษาเพียงอย่างเดียวในโรค PAVM จนถึงปี พ.ศ.2521 เมื่อ Taylor และ

คณะ^{5,9} ได้รายงานว่าประสบความสำเร็จในการรักษาโดยใช้วิธี percutaneous embolization ซึ่งปัจจุบันได้เป็นวิธีการรักษาหลักแทนการผ่าตัด⁸⁷⁻⁹¹

Percutaneous transcatheter embolization

Percutaneous TCE ปัจจุบันเป็นการรักษาหลักในการรักษา PAVM เนื่องจากว่าการรักษาแบบนี้มีประสิทธิภาพในการลดความเสี่ยงในการเกิด paradoxical embolism และผลแทรกซ้อนอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับ PAVM มีหลายการศึกษาไม่ว่าจะเป็นในผู้ใหญ่ เด็ก หรือแม้แต่หญิงตั้งครรภ์ที่บ่งบอกว่ามีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัย^{82,87,89, 91-97} หัตถการนี้มักทำโดยแพทย์ทางด้าน interventional radiologist โดยทำผ่านทาง femoral vein ข้อได้เปรียบที่เหนือกว่าการผ่าตัดคือเป็นหัตถการที่คุกคามน้อยกว่า (less invasive) และสามารถทำซ้ำได้ง่าย แม้ว่าจะมีข้อเสียเช่น ทำให้เกิดหลอดเลือดหลุดใหม่มาเลี้ยงรอยแผลเดิม (collateralization) และเกิดหลอดเลือดเดิมกลับมามีเลือดเลี้ยงใหม่ (revascularization) เมื่อเวลาผ่านไป ส่วนข้อบ่งชี้หลักในการทำหัตถการนี้คือป้องกันการเกิดผลแทรกซ้อนทางระบบประสาทซึ่งได้แก่โรคหลอดเลือดสมองตีบ ฝีในสมอง (cerebral abscess) จาก paradoxical emboli, เพิ่มความสามารถในการออกกำลังกายมากขึ้น (exercise tolerance), ลดความชุกในการเกิดไมเกรน⁹⁸ และป้องกันการเกิดเลือดออกที่ปอด (lung hemorrhage)⁹⁹ นอกจากนี้ยังมีข้อสงสัยเกี่ยวกับ “กฎ 3 มิลลิเมตร”^{91,100} ซึ่งมีการศึกษาหนึ่งได้แนะนำว่า ถ้ามีรอยโรคตั้งแต่ 3 มม. เป็นต้นไปให้ทำการรักษาแม้ว่าจะไม่มีอาการอะไรเลยก็ตาม แต่ก็มีหลายการศึกษาที่ตั้งข้อสงสัยกับกฎนี้และคิดว่าควรทำหัตถการหมดแม้ว่าจะมีขนาดเท่าไรก็ตาม เนื่องจากความเสี่ยงในการเกิด paradoxical emboli โดยเฉพาะคนที่เคยเกิดมาแล้ว¹⁰¹ ส่วนการทำ cannulation และการ embolization ในหลอดเลือดที่มีขนาดเล็กนั้นสามารถทำได้ยากกว่าและมีความเป็นไปได้ที่จะไปอุดตันหลอดเลือดที่เป็นหลอดเลือดที่อยู่ต้นทางและมีขนาดใหญ่กว่า

ระหว่างการทำ embolization หลอดเลือดแดงที่มาเลี้ยง PAVM เป็นเป้าหมายในการอุด โดยจะอุดส่วน

หน้า (proximal) ต่อกิ่งหลอดเลือดโป่ง (aneurysmal sac) และการอุดหลอดเลือดที่หลังจากกิ่งหลอดเลือดโป่งก็เป็นสิ่งที่จำเป็นต้องทำด้วยเพื่อเป็นการป้องกันการไปอุดหลอดเลือดที่เลี้ยงเนื้อปอดปกติที่อยู่ข้างๆ ส่วนอุปกรณ์ที่ใช้ในการ embolization นั้นขึ้นกับลักษณะทางกายภาพของหลอดเลือดและความถนัดของแพทย์ผู้ทำหัตถการ ส่วนวัสดุที่ใช้ในการอุดหลอดเลือดนั้นขึ้นกับขนาดและความซับซ้อนของหลอดเลือด โดยทั่วไป PAVM ที่มีหลอดเลือดที่มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 3 ถึง 9 มม. มาเลี้ยงมักใช้เป็น coil หรือ balloon ในการอุด แต่ถ้ามีขนาดใหญ่กว่า 8 มม. อาจให้การรักษาโดยใช้ coil อย่างเดียว หรืออาจร่วมกับ overinflated balloon ไปอุดที่ coil (overinflated balloon impacted within a nest of coils) หรือใช้ vascular plug^{90-91,102} ส่วนใหญ่วัสดุที่ใช้มักเป็น magnetic resonance-compatible steel หรือ platinum coil เนื่องจากลักษณะทางกายวิภาคที่ต่างกัน อาจทำให้มีการใช้หลายเทคนิคในการทำ ยกตัวอย่างเช่น ถ้าส่วนคอของหลอดเลือดที่มาเลี้ยง (neck of feeding vessel) ใหญ่หรือกว้างมาก อาจมาอุดตรง aneurysmal sac ได้ ส่วน coil นั้นถูกออกแบบมาให้อยู่ในหลอดเลือดและใน coil ยังประกอบไปด้วย microfibril ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นให้เกล็ดเลือดมารวมตัวกันและอุดกั้นหลอดเลือดไว้ ส่วน amplatzer vascular plugs และ balloons นั้นมีผลโดยตรงในการอุดกั้นการไหลของเลือด

การประเมิน angiography ของขนาดหลอดเลือดหลังทำการหัตถการก็เป็นการป้องกันการเกิดผลข้างเคียงจากการใส่อุปกรณ์ ยกตัวอย่างเช่น การเลื่อนลงของอุปกรณ์ ส่วนการใช้ Amplatzer vascular plugs (AVP) นั้นเป็นอุปกรณ์ที่ช่วยเพิ่มความสามารถให้กับแพทย์ผู้ทำหัตถการโดยอุปกรณ์ชนิดนี้จะไปอุดกั้นหลอดเลือดที่มีขนาดใหญ่และมีการไหลมาก (large high-flow vessel) ทั้งหลอดเลือดดำและแดง และหลังจากนั้นจะขยายตัวเองและกลายเป็น nitinol mesh คลุมบริเวณที่วางอุปกรณ์ไว้ มีการศึกษาในผู้ป่วย 69 คนที่มี PAVM ทั้งหมด 161 รอยโรค พบว่ามีทั้งหมด 120 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 75 ที่ประสบความสำเร็จจากการใช้ AVP เพียงอย่างเดียว โดยไม่มีปัญหาภาวะแทรกซ้อน AVP ยังสามารถนำมาใช้ได้หลอดเลือดที่มีขนาดเล็กและมีความคดเคี้ยวได้ AVP ยังสามารถใช้ในการรักษา PAVM ที่มีขนาดใหญ่โดยใช้อุปกรณ์เพียงอย่างเดียวซึ่งต่างจากการใช้ coils ที่ต้องใช้หลายอันเพื่อที่จะได้อุดรอยโรคได้เพียงพอ การเกิด recanalization และ collateralization หลังจากทำการอุด PAVM สามารถเกิดขึ้นได้ตั้งแต่อายุ 5 ถึงร้อยละ 19^{96,97,103-104} ไม่มีอุปกรณ์ชนิดไหนที่ได้รับการพิสูจน์ว่าสามารถช่วยในการป้องกัน recanalization ได้ แม้ว่าจะมีการศึกษาหนึ่งพบว่า 28 PAVM แสดงให้เห็นว่าไม่เกิดการ recanalization ตั้งแต่ 6 ถึง 40 เดือนในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย AVP และ coils⁴⁶

ตารางที่ 6. ผลลัพธ์ของผู้ป่วยที่ได้ไปทำ embolization สำหรับ PAVM

การศึกษา	จำนวนผู้ป่วย	ชนิดการ embolize	จำนวน PAVM ที่ได้พยายามอุด	จำนวน PAVM ที่ได้อุด	อุปกรณ์เลื่อนหลุด	PAVM recanalization	ระยะเวลาติดตาม †
White et al, 1988 ⁸⁷	76	B>>C	276	276	2	NR	NR
Haitjema et al, 1995 ⁸⁸	32	C	92	90	2	2	2-71 เดือน (25 เดือน)
Lee et al, 1997 ⁹¹	45	B=C	98	97	2	4	1-12.3 ปี (4.7 ปี)
Saluja et al, 1999 ⁹⁰	82	B>>C	240	238	1	3	1-4 ปี

NR = ไม่ได้รายงาน

B: Balloon; C, coil † ค่าเฉลี่ยอยู่ในวงเล็บ

ตารางที่ 7. อัตราป่วยและอัตราการตาย (morbidity and mortality) ของผู้ป่วย PAVM ที่ไม่ได้รับการรักษา

การศึกษา	ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา	ร้อยละการเจ็บป่วยที่เกี่ยวข้องกับ PAVM	ร้อยละการตายที่เกี่ยวข้องกับ PAVM	ระยะเวลาการติดตาม (ปี)
Yater et al, 1949 ^{106*}	17	NR	29	NR
Muri, 1955 ^{107*}	48	NR	25	NR
Stringer et al, 1955 ^{11*}	41	31	17	NR
Sluiter-Eringa et al, 1969 ^{15†}	13	15	8	7
Dines et al, 1974 ^{13†}	27	26	11	6
Puskas et al, 1993 ^{86†}	4	50	0	10

NR ไม่ได้รายงาน

* บทความทบทวนวรรณกรรม (literature review) † การศึกษาในผู้ป่วยต่อเนื่องในสถาบันเดียว

การผ่าตัด

ในปัจจุบันการผ่าตัดนั้นมักไม่มีความจำเป็นเนื่องจาก PAVM ส่วนใหญ่สามารถรักษาได้โดยการทำให้ Transcatheter embolization (TCE) อย่างไรก็ตามการผ่าตัดก็ยังจำเป็นโดยเฉพาะเมื่อมีภาวะฉุกเฉินที่จำเป็นต้องคุมภาวะเลือดออกในปอดและการเสียเนื้อปอดอยู่ในเกณฑ์ที่รับได้ ส่วนเทคนิคในการผ่าตัดขึ้นอยู่กับความซับซ้อนของ PAVM ซึ่งการผ่าตัดประกอบไปด้วย การผ่าตัดเฉพาะที่ (local excision), การผ่าตัดเป็นส่วน (segmental resection), การผ่าตัดทั้งกลีบ (lobectomy), การผูก (ligation) และการตัดทั้งปอด (pneumonectomy) โดยต้องคำนึงด้วยว่าควรจะผ่าตัดให้น้อยที่สุดที่จะทำให้คุมโรคได้และกระทบต่อการทำงานของปอดน้อยที่สุด ส่วนผลแทรกซ้อนหลังทำการหัตถการนั้นมักขึ้นอยู่กับผู้ทำการหัตถการและจำนวนที่ทำในผู้ป่วยในแต่ละปี¹⁰⁸ ไม่ว่าจะเป็นวิธีการผ่าตัดหรือการทำ TCE ก็ไม่สามารถทำให้รอยโรค PAVM ในผู้ป่วย HHT นั้นหมดลงได้ เนื่องจากอาจเกิดจาก PAVM ที่มีขนาดเล็กนั้นยังคงอยู่และมีการสร้างของ PAVM ขึ้นมาใหม่ และถ้ามีรอยโรคแบบแพร่กระจายอย่างรุนแรง (severe diffuse) และมีปัญหาพร่องออกซิเจนในเลือดอย่างรุนแรง (severe hypoxemia) และทำ TCE ไม่สามารถช่วยได้

การทำผ่าตัดปลูกถ่ายปอด (lung transplantation) ก็เป็นวิธีการรักษาอีกทางหนึ่งซึ่งได้มีการศึกษาในผู้ป่วยแต่เป็นเพียงกลุ่มเล็กๆ เท่านั้น¹⁰⁹

การรักษาในแง่อื่น ๆ การติดตามอาการและการตั้งครก

ผู้ป่วยที่เป็นโรค PAVM มีความเสี่ยงที่จะเกิดผลแทรกซ้อนหลายอย่างและต้องการการตรวจติดตาม การเกิดเป็นซ้ำของ PAVM สามารถเกิดขึ้นได้ถึงร้อยละ 15 หลังจากทำการ embolization แล้ว ซึ่งไม่สามารถคาดเดาได้ว่าจะเกิดขึ้นหรือไม่ซึ่งเป็นผลมาจากการ recanalization ของ PAVM ที่ถูกอุดไว้แล้ว หรือจากการที่มีการสร้างหลอดเลือดใหม่ (collateralization) จากหลอดเลือดแดงใกล้เคียง หรือจากการที่ระหว่างอุดไม่ได้อุดหลอดเลือดอีกเส้นที่มาเลี้ยง⁹²⁻⁹³ (missed accessory pathways) Transthoracic contrast echocardiography (TTCE) ไม่มีประโยชน์หลังจากการทำ embolization แล้วเนื่องจากอาจยังให้ผลบวกสำหรับการไหลลัดในปอด (intrapulmonary shunting) ได้ในผู้ป่วยประมาณร้อยละ 90¹¹⁰ การติดตามอาการในระยะยาวหลังจากการ embolization แล้ว อาจทำ CCT โดยอาจทำทุก 6 ถึง 12 เดือนหลังจากทำการอุดหลอดเลือดแล้ว หลังจากนั้นอาจทุก 3 ถึง 5 ปี และสำหรับผู้ป่วย PAVM ที่ไม่ได้รับการรักษาอันเนื่องมาจากขนาดที่เล็ก เวลาในการตรวจติดตามอาจต้องพิจารณาเป็นรายๆ ไป อย่างไรก็ตามช่วงเวลา 3 ถึง 5 ปี ก็เป็นช่วงเวลาที่สมเหตุผลเนื่องจากการเป็นการป้องกัน

การได้รับรังสีที่มากเกินไป⁴⁷ ส่วน PAVM ที่กลับมาเป็นใหม่ (recurrent PAVM) สามารถให้การรักษาโดยใช้ TCE ซ้ำได้ ส่วนการให้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันก่อนทำหัตถการที่มีความเสี่ยงในการเกิดแบคทีเรียในกระแสเลือด (bacteremia) เช่น การทำหัตถการในช่องปาก ควรให้ในผู้ป่วยทุกคนที่เป็น PAVM และในผู้ป่วยที่น่าจะเป็น PAVM และเมื่อมีการให้สารน้ำทางหลอดเลือด (IV access) ควรได้รับการดูแลอย่างพิเศษ โดยเฉพาะควรหลีกเลี่ยงการเกิดอากาศในการให้สารน้ำทางหลอดเลือด (IV air) และผู้ป่วยที่เป็น PAVM ควรได้รับการเตือนให้หลีกเลี่ยงการดำน้ำแบบ scuba (อาจทำให้เกิด air embolism ซึ่งเกิดจาก venous bubble formation ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับ decompression sickness และเกิด paradoxical air embolism) ผู้ป่วยที่เป็น PAVM และผู้ป่วย HHT ที่มีและไม่มี PAVM ควรได้รับการแนะนำให้ตรวจและรับการติดตามอาการในศูนย์ที่มีความชำนาญและมีความสามารถในการรักษาภาวะต่างๆ เหล่านี้ได้

หญิงตั้งครรภ์: ระหว่างการตั้งครรภ์ PAVM มักมีขนาดและจำนวนที่มากขึ้น^{13,111-112} มีการศึกษาหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด 484 คน มีผู้ป่วยที่เป็น HHT และ PAVM จำนวน 199 คน ซึ่งจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถตั้งครรภ์ได้ตามปกติ¹¹³ อย่างไรก็ตาม ก็มีส่วนน้อยที่เกิดผลข้างเคียงซึ่งเป็นอันตรายต่อชีวิตได้ ซึ่งได้แก่ การมีเลือดออกตรง PAVM (PAVM bleeding) การเกิดหลอดเลือดสมองขาดเลือด (stroke) กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) และการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดปอด (pulmonary embolism) ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยร้อยละ 1 ที่มีการเสียชีวิตของแม่และเด็ก¹¹³ ส่วนการรักษา PAVM โดยการใช้ TCE ในการตั้งครรภ์ไตรมาสที่สามเป็นสิ่งที่เป็นไปได้และมีความปลอดภัย¹¹³

บทสรุป (conclusion)

PAVM เป็นปัญหาที่พบได้ไม่บ่อยในทางคลินิก อาการสำคัญสามอย่าง (classical triad) ซึ่งได้แก่ อาการเหนื่อยขณะออกกำลังกาย (dyspnea on exertion) เขียว (cyanosis) นิ้วปม (clubbing) ถ้าพบลักษณะเหล่านี้อาจต้องคิดถึงความเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยอาจเป็น PAVM และในโรค PAVM ยังมี

ความสัมพันธ์อย่างมากกับโรค HHT ภาพรังสีทรวงอกอาจช่วยในการวินิจฉัย PAVM และการทำ CT scan หรือการทำ pulmonary angiography มักจะได้รับการวินิจฉัย การทำ contrast echocardiography เป็นการตรวจที่ใช้ในการคัดกรองและยังเป็นการยืนยันในการเกิดภาวะไหลลัดจากขวาไปซ้าย (right-to-left shunt) ส่วนการคำนวณอัตราส่วนของการไหลลัด (shunt fraction) สามารถทำได้ทั้งวิธี 100% oxygen และการใช้ radionuclide perfusion lung scan การทำ pulmonary angiography เป็นสิ่งที่จำเป็นก่อนที่จะทำ embolotherapy หรือการผ่าตัด เพื่อที่จะได้ทราบจำนวนและตำแหน่งของรอยโรคทั้งหมด การทำ embolization เป็นหัตถการที่ค่อนข้างปลอดภัย และเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการรักษา PAVM การทำการผ่าตัดปอดเป็นวิธีที่ใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการและการทำ embolization ไม่ประสบผลสำเร็จหรือไม่สามารถทำได้ และควรมีการติดตามอาการเป็นระยะๆ ในผู้ป่วยโรคนี้เนื่องจากมีความเสี่ยงที่รอยโรคจะกลับมาเป็นขึ้นใหม่อีกไม่ว่าจะจากการเกิด recanalization หรือการเกิดหลอดเลือดใหม่มาเลี้ยง

เอกสารอ้างอิง

1. Churton T. Multiple aneurysms of the pulmonary artery. Br Med J 1897; 1:1223-5.
2. Wilkins GD. Ein Fall von multiplen pulmonalis anerysmen. Beitr Klinis Tuberk 1917; 38:1-10.
3. Rhodes CB. Cavernous hemangiomas of lung with secondary polycythemia. JAMA 1938; 110:1914-5.
4. Smith HL, Horton BT. Arteriovenous fistula of the lung associated with polycythemia vera; report of case in which the diagnosis was made clinically. Am Heart J 1939; 18:589-92.
5. Hepburn J, Dauphinee JA. Successful removal of hemangioma of lung followed by disappearance of polycythemia. Am J Med Sci 1942; 204:681-7.
6. Packard GB, Waring JJ. Arterio-venous fistula of the lung treated by ligation of the pulmonary artery. Arch Surg 1945; 56:724-40.

7. Lindskog EE, Liebow AA, Lausel H, *et al.* Pulmonary arteriovenous aneurysm. *Ann Surg* 1950; 132: 591-600.
8. Boshier LH, Blake DA, Byrd BR. An analysis of the pathologic anatomy of pulmonary arteriovenous aneurysms with particular reference to the applicability of local excision. *Surgery* 1959; 45: 91-104.
9. Taylor BG, Codkerill EM, Manfredi F, *et al.* Therapeutic embolization of the pulmonary artery in pulmonary arteriovenous fistula. *Am J Med* 1978; 64:360-5.
10. Cartin-Ceba R, Swanson KL, Krowka MJ. Pulmonary arteriovenous malformations. *Chest* 2013; 144: 1033-44.
11. Stringer CJ, Stanley AL, Bates RC, *et al.* Pulmonary arteriovenous fistulas. *Am J Surg* 1955; 89:1054-80.
12. Prager RL, Law KH, Bender HW Jr. Arteriovenous fistula of the lung. *Ann Thorac Surg* 1983;26:231-9.
13. Dines DE, Arms RA, Bernatz PE, *et al.* Pulmonary arteriovenous fistulas. *Mayo Clin Proc* 1974; 49: 460-5.
14. Dines DE, Deward JB, Bernatz PE. Pulmonary arteriovenous fistula. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 176-81.
15. Sluiter-Eringa H, Orie NGM, Slutier HJ. Pulmonary arteriovenous fistula: diagnosis and prognosis in non-complaint patients. *Am Rev Respir Dis* 1969; 100:177- 84.
16. Monsour KA, Hatcher CR Jr, Logan WD, *et al.* Pulmonary arteriovenous fistula. *Am Surg* 1970; 37:203-8.
17. Sloan RD, Cooley RN. Congenital pulmonary arteriovenous aneurysm. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1953; 70:183-210.
18. Abdalla SA, Letarte M. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: current views on genetics and mechanisms of disease. *J Med Genet* 2006; 43: 97-110.
19. Khurshid I, Downie GH. Pulmonary arteriovenous malformation. *Post grad Med J* 2002; 78:191-7.
20. Shovlin CL, Letarte M. Hereditary haemorrhagic telangiectasia and pulmonary arteriovenous malformations: issues in clinical management and review of pathogenic mechanisms. *Thorax* 1999; 54:714-29.
21. Hodgson CH, Kaye RL. Pulmonary arteriovenous fistula and hereditary telangiectasia. *Dis Chest* 1963; 43:449-55.
22. Marchuk DA. The molecular genetic of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest* 1997; 111: 79-82S.
23. Porteous MEM, Curtis A, Williams O, *et al.* Genetic heterogeneity in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 1994; 31:925-6.
24. Symbas PN, Goldman M, Erbesfeld MH, *et al.* Pulmonary arteriovenous fistula, pulmonary artery aneurysm, and other vascular changes of the lung from penetrating trauma. *Ann Surg* 1980; 191: 336-40.
25. Moore JW, Kirby WC, Madden WA, *et al.* Development of pulmonary arteriovenous malformations after modified Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98:1045-50.
26. Pierce JA, Reagan WP, Kimball RW. Unusual cases of pulmonary arteriovenous fistulas, with a note on thyroid carcinoma as a cause. *N Engl J Med* 1959; 260:901-7.
27. LeRoux T, Gibb BH, Wainwright J. Pulmonary arteriovenous fistula with bilharzial pulmonary hypertension. *Br Heart J* 1970; 32:571-4.

28. Kamei K, Kusumoto K, Suzuki T. Pulmonary amyloidosis with pulmonary arteriovenous fistula. *Chest* 1989; 96:1435-6.
29. Esplin MS, Varner MW. Progression of pulmonary arteriovenous malformation during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52:248-53.
30. Hoffman R, Robins R. Evolving pulmonary nodule: multiple pulmonary arteriovenous fistulas. *AJR Am J Roentgenol* 1974; 120:861-4.
31. Ference BA, Shannon TM, White RI Jr, *et al.* Life-threatening pulmonary hemorrhage with pulmonary arteriovenous malformations and hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest* 1994; 106: 1387-90.
32. Moore BP. Pulmonary arteriovenous fistulas. *Thorax* 1969; 24:381.
33. Shumacker HB Jr, Waldhausen JA. Pulmonary arteriovenous fistulas in children. *Ann Surg* 1963; 158:713-20.
34. Anabtawi IN, Ellison RG, Ellison LT . Pulmonary arteriovenous aneurysms and fistulas. Anatomical variations, embryology, and classification. *Ann Thorac Surg* 1965; 1:277- 85.
35. Lovering AT, Romer LM, Haverkamp HC, Pegelow DF, Hokanson JS, Eldridge MW. Intrapulmonary shunting and pulmonary gas exchange during normoxic and hypoxic exercise in healthy humans. *J Appl Physiol* 2008; 104:1418-25.
36. Mansour KA, Hatcher CR Jr, Logan WD Jr, Abbott OA. Pulmonary arteriovenous fistula. *Am Surg* 1971; 37:203-8.
37. Teragaki M, Akioka K, Yasuda M, *et al.* Hereditary hemorrhagic telangiectasia with growing pulmonary arteriovenous fistulas followed for 24 years. *Am J Med Sci* 1988; 295:545-7.
38. Vase P Holm M, Arendrup H. Pulmonary arteriovenous fistulas in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Acta Med Scand* 1985; 218:105-9.
39. Cottin V, Plauchu H, Bayle JY, Barthelet M, Revel D, Cordier JF. Pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:994-1000.
40. Faughnan ME, Granton JT, Young LH. The pulmonary vascular complications of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Eur Respir J* 2009; 33:1186-94.
41. Hart JL, Aldin Z, Braude P, Shovlin CL, Jackson J. Embolization of pulmonary arteriovenous malformations using the Amplatzer vascular plug: successful treatment of 69 consecutive patients. *Eur Radiol* 2010; 20:2663-70 .
42. Sabbà C, Pasculli G, Lenato GM, *et al.* Hereditary hemorrhagic telangiectasia: clinical features in ENG and ALK1 mutation carriers. *J Thromb Haemost* 2007; 5:1149-57.
43. Lopes de Faria J, Czapski J, Riberro Leite MO, *et al.* Cyanosis in Manson's schistosomiasis; role of pulmonary schistosomaticarteriovenous fistulas. *Am Heart J* 1957; 54:196- 204.
44. Taxman RM, Halloran MJ, Parker BM. Multiple pulmonary arteriovenous malformations in association with Fanconi's syndrome. *Chest* 1973; 64:118-20.
45. Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome-a liver-induced lung vascular disorder. *N Engl J Med* 2008; 358:2378-87.
46. Shovlin C, Jackson J. Pulmonary arteriovenous malformations and other pulmonary vascular abnormalities. In: Mason RJ, Broaddus VC, Martin T, *et al*, eds. *Murray and Nadel's Textbook of*

- Respiratory Medicine. Philadelphia, PA: Elsevier-Saunders; 2010:1261-82.
47. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, *et al.* HHT Foundation International - Guidelines Working Group. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 2011; 48:73-87.
48. Shovlin C, Guttmacher AE, Buscarini E, *et al.* Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 2000; 91:66-7.
49. Dakeishi M, Shioya T, Wada Y, *et al.* Genetic epidemiology of hereditary hemorrhagic telangiectasia in a local community in the northern part of Japan. *Hum Mutat* 2002; 19:140-8.
50. Kjeldsen AD, Vase P, Green A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a population-based study of prevalence and mortality in Danish patients. *J Intern Med* 1999; 245:31-9.
51. Bideau A, Brunet G, Heyer E, Plauchu H, Robert JM. An abnormal concentration of cases of Rendu-Osler disease in the Valserine Valley of the French Jura: a genealogical and demographic study. *Ann Hum Biol* 1992; 19:233-47.
52. Lesca G, Genin E, Blachier C, *et al.* French-Italian HHT Network. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: evidence for regional founder effects of ACVRL1 mutations in French and Italian patients. *Eur J Hum Genet* 2008; 16:742-9.
53. Westermann CJ, Rosina AF, De Vries V, de Coteau PA. The prevalence and manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia in the Afro-Caribbean population of the Netherlands Antilles: a family screening. *Am J Med Genet A* 2003; 116A:324-8.
54. Rendu HJLM. Epistaxis repetees chez un sujet porteur de petits angiomes cutanes et muqueux. *Bull Mem Soc Med Hop Paris* 1896; 13:731.
55. Osler W. On a family form of recurring epistaxis, associated with multiple telangiectases of the skin and mucosa membranes. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1901; 12:333-7.
56. Parkes Weber F. Multiple hereditary developmental angiomas (telangiectasia) of the skin and mucous membranes associated with recurring hemorrhages. *Lancet* 1907; 170:160-2.
57. McAllister KA, Grogg KM, Johnson DW, *et al.* Endoglin, a TGF-beta binding protein of endothelial cells, is the gene for hereditary haemorrhagic telangiectasia type 1. *Nat Genet* 1994; 8:345-51.
58. Johnson DW, Berg JN, Baldwin MA, *et al.* Mutations in the activin receptor-like kinase 1 gene in hereditary haemorrhagic telangiectasia type 2. *Nat Genet* 1996; 13:189-95.
59. Gallione C, Aylsworth AS, Beis J, *et al.* Overlapping spectra of SMAD4 mutations in juvenile polyposis (JP) and JP-HHT syndrome. *Am J Med Genet A* 2010; 152A:333-9.
60. Gallione CJ, Repetto GM, Legius E, *et al.* A combined syndrome of juvenile polyposis and hereditary haemorrhagic telangiectasia associated with mutations in MADH4 (SMAD4). *Lancet* 2004; 363:852-9.
61. Cole SG, Begbie ME, Wallace GM, Shovlin CL. A new locus for hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT3) maps to chromosome 5. *J Med Genet* 2005; 42:577-82.
62. Govani FS, Shovlin CL. Fine mapping of the hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) 3 locus on chromosome 5 excludes VE-Cadherin-2, Sprouty4 and other interval genes. *J Angiogenesis*

- Res 2010; 2:15.
63. Bayrak-Toydemir P, McDonald J, Akarsu N, *et al.* A fourth locus for hereditary hemorrhagic telangiectasia maps to chromosome 7. *Am J Med Genet A* 2006; 140:2155-62.
64. McDonald J, Bayrak-Toydemir P, Pyeritz RE. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: an overview of diagnosis, management, and pathogenesis. *Genet Med* 2011; 13:607-16.
65. Shovlin CL, Scott J. Inherited diseases of the vasculature. *Annu Rev Physiol* 1996; 58:483-507.
66. Bourdeau A, Dumont DJ, Letarte M. A murine model of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Clin Invest* 1999; 104:1343-51.
67. Li DY, Sorensen LK, Brooke BS, *et al.* Defective angiogenesis in mice lacking endoglin. *Science* 1999; 284:1534-7.
68. ten Dijke P, Arthur HM. Extracellular control of TGFbeta signalling in vascular development and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2007; 8:857-69.
69. Mahmoud M, Allinson KR, Zhai Z, *et al.* Pathogenesis of arteriovenous malformations in the absence of endoglin. *Circ Res* 2010; 106:1425-33.
70. Schenk P, Fuhrmann V, Madl C, *et al.* Hepato-pulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. *Gut* 2002; 51:853-9.
71. Setyapranata S, Brizard CP, Konstantinov IE, *et al.* Should we always plan a Fontan completion after a Kawashima procedure? *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40:1011-5.
72. Remy-Jardin M, Dumont P, Brillet PY, *et al.* Pulmonary arteriovenous malformations treated with embolotherapy: helical CT evaluation of long-term effectiveness after 2-21-year follow-up. *Radiology* 2006; 239:576-85.
73. Haitjema T, Disch F, Overtoom TT, Westermann CJ, Lammers JW. Screening family members of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Med* 1995; 99:519-24.
74. Remy J, Remy-Jardin M, Wattinne L, Deffontaines C. Pulmonary arteriovenous malformations: evaluation with CT of the chest before and after treatment. *Radiology* 1992; 182:809-16.
75. Thompson RD, Jackson J, Peters AM, Doré CJ, Hughes JM. Sensitivity and specificity of radioisotope right-left shunt measurements and pulse oximetry for the early detection of pulmonary arteriovenous malformations. *Chest* 1999; 115:109-13.
76. Al-Saleh S, Dragulescu A, Manson D, *et al.* Utility of contrast echocardiography for pulmonary arteriovenous malformation screening in pediatric hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Pediatr* 2012; 160:1039-43.
77. Gazzaniga P, Buscarini E, Leandro G, *et al.* Contrast echocardiography for pulmonary arteriovenous malformations screening: does any bubble matter? *Eur J Echocardiogr* 2009; 10:513-8.
78. Carette MF, Nedelcu C, Tassart M, *et al.* Imaging of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32:745-57.
79. Sagara K, Miyazono N, Inoue H, *et al.* Recanalization after coil embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations: study of long-term outcome and mechanism for recanalization. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:727-30.
80. Schneider G, Uder M, Koehler M, *et al.* MR angiography for detection of pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190:892-901.

81. Chiang ST. Anomogram for venous shunt (Qs-Qt) calculation. *Thorax* 1968; 23:563-5.
82. Chilvers ER, Whyte MK, Jackson JE, Allison DJ, Hughes JM. Effect of percutaneous transcatheter embolization on pulmonary function, right-to-left shunt, and arterial oxygenation in patients with pulmonary arteriovenous malformations. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:420-5.
83. Wagner PD, Laravuso RB, Uhl RR, West JB. Continuous distributions of ventilation-perfusion ratios in normal subjects breathing air and 100 percent O₂. *J Clin Invest* 1974; 54:54-68.
84. Whyte MK, Peters AM, Hughes JM, *et al*. Quantification of right to left shunt at rest and during exercise in patients with pulmonary arteriovenous malformations. *Thorax* 1992; 47:790-6.
85. Mager JJ, Zanen P, Verzijlbergen F, *et al*. Quantification of right-to-left shunt with (99m)Tc-labelled albumin macroaggregates and 100% oxygen in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Clin Sci (Lond)* 2002; 102:127-34.
86. Puskas JD, Allen MS, Moncure AC, *et al*. Pulmonary arteriovenous malformations: therapeutic options. *Ann Thorac Surg* 1993; 56:253-8.
87. White RI Jr, Lynch-Nyhan A, Terry P, *et al*. Pulmonary arteriovenous malformations: techniques and long-term outcome of embolotherapy. *Radiology* 1988; 169:663-9.
88. Haitjema TJ, Overtoom TTC, Westermann CJJ, *et al*. Embolization of pulmonary arteriovenous malformations: results and follow up in 32 patients. *Thorax* 1995; 50:719-23.
89. Dutton JAE, Jackson JE, Huges JMB, *et al*. Pulmonary arteriovenous malformations: results of treatment with coil embolization in 53 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165:1119-25.
90. Saluja S, Sitko L, Lee RW, *et al*. Embolotherapy of pulmonary AVM with detachable balloons: long-term durability and efficiency. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10:883-9.
91. Lee RW, White RI, Egglin TK, *et al*. Embolotherapy of large pulmonary arteriovenous malformations: long-term results. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 930-40.
92. Pollak JS, Saluja S, Thabet A, *et al*. Clinical and anatomic outcomes after embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17:35-44.
93. Faughnan ME, Thabet A, Mei-Zahav M, *et al*. Pulmonary arteriovenous malformations in children: outcomes of transcatheter embolotherapy. *J Pediatr* 2004; 145:826-31.
94. Gershon AS, Faughnan ME, Chon KS, *et al*. Transcatheter embolotherapy of maternal pulmonary arteriovenous malformations during pregnancy. *Chest* 2001; 119:470-7.
95. Gupta S, Faughnan ME, Bayoumi AM. Embolization for pulmonary arteriovenous malformation in hereditary hemorrhagic telangiectasia: a decision analysis. *Chest* 2009; 136:849-58.
96. Mager JJ, Overtoom TT, Blauw H, Lammers JW, Westermann CJ. Embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations: long-term results in 112 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15:451-6.
97. Prasad V, Chan RP, Faughnan ME. Embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations: efficacy of platinum versus stainless steel coils. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15:153-60.
98. Post MC, Thijs V, Schonewille WJ, *et al*. Embolization of pulmonary arteriovenous malformations and decrease in prevalence of migraine. *Neurology* 2006; 66:202-5.

99. Hsu CC, Kwan GN, Thompson SA, van Driel ML. Embolisation therapy for pulmonary arteriovenous malformations. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD008017.
100. Trerotola SO, Pyeritz RE. PAVM embolization: an update. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195:837-45.
101. Shovlin CL, Jackson JE, Bamford KB, et al. Primary determinants of ischaemic stroke/brain abscess risks are independent of severity of pulmonary arteriovenous malformations in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Thorax* 2008; 63:259-66.
102. Ferro C, Rossi UG, Bovio G, Seitun S, Rossi GA. Percutaneous transcatheter embolization of a large pulmonary arteriovenous fistula with an Amplatzer vascular plug. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30:328-31.
103. Milic A, Chan RP, Cohen JH, Faughnan ME. Reperfusion of pulmonary arteriovenous malformations after embolotherapy. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16:1675-83.
104. Trerotola SO, Pyeritz RE. Does use of coils in addition to Amplatzer vascular plugs prevent recanalization? *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195:766-71.
105. Laganà D, Carrafiello G, Mangini M, et al. Indications for the use of the Amplatzer vascular plug in interventional radiology. *Radiol Med*. 2008; 113:707-18.
106. Yater WM, Finnegan J, Griffin HM. Pulmonary arteriovenous fistula (varix). *JAMA* 1949; 141:581-9.
107. Muri JW. Arteriovenous aneurysms of the lungs. *Am J Surg* 1955; 89:265-71.
108. Hannan EL, O'Donnell JF, Kilburn H Jr, Bernard HR, Yazici A. Investigation of the relationship between volume and mortality for surgical procedures performed in New York State hospitals. *JAMA* 1989; 262:503-10.
109. Reynaud-Gaubert M, Thomas P, Gaubert JY, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: lung transplantation as a therapeutic option. *Eur Respir J* 1999; 14:1425-28.
110. Lee WL, Graham AF, Pugash RA, et al. Contrast echocardiography remains positive after treatment of pulmonary arteriovenous malformations. *Chest*. 2003; 123:351-8.
111. Shovlin CL, Winstock AR, Peters AM, et al. Medical complications of pregnancy in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *QJM* 1995; 88:879-87.
112. Swinburne AJ, Fedullo AJ, Gangemi R, Mijangos JA. Hereditary telangiectasia and multiple pulmonary arteriovenous fistulas. Clinical deterioration during pregnancy. *Chest* 1986; 89:459-60.
113. Shovlin CL, Sodhi V, McCarthy A, et al. Estimates of maternal risks of pregnancy for women with hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): suggested approach for obstetric services. *BJOG* 2008; 115:1108-15.



Pulmonary Carcinoid Tumors

นาฏวิภา ยวงตระกูล พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

บทนำ

Pulmonary carcinoid tumors (PCs) เป็น neuroendocrine tumor ของปอดที่พบไม่บ่อย กล่าวคือพบอุบัติการณ์เพียงร้อยละ 1-2 ของมะเร็งปอดในผู้ใหญ่ทั้งหมด¹⁻⁴ ระบบการหายใจนับเป็นตำแหน่งของ carcinoid tumor ที่พบบ่อยเป็นอันดับสองรองจากทางเดินอาหารและถือเป็น primary lung cancer ที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก⁵ เซลล์ต้นกำเนิดของ pulmonary carcinoid tumors คือ Kulchitsky cell ซึ่งเป็น neuroendocrine cells ที่กระจายอยู่บริเวณเยื่อบุหลอดลม ในอดีต carcinoid tumor ถูกแบ่งตาม embryonic origin โดย bronchopulmonary carcinoid tumors จัดเป็นกลุ่ม foregut carcinoid tumors ซึ่งรวมถึงกระเพาะอาหารด้วย (ตารางที่ 1) อย่างไรก็ตาม PCs นั้นพบร่วมกับ carcinoid syndrome น้อยมากเมื่อเทียบกับบริเวณอื่น

ตารางที่ 1 ตำแหน่งของ carcinoid tumors ตาม Surveillance, Epidemiology, and End Results Program of the National Cancer Institute 200-2004 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 2)

Site of carcinoid	SEER (200-2004)
Pulmonary	27
Gastrointestinal	58
Stomach	6
Small intestine	17
Appendix	3
Colon	4
Rectum	17
Pancreas	6
Unknown/other	15

ระบาดวิทยา

PCs จัดเป็นมะเร็งที่พบบ่อย มีอุบัติการณ์ในประเทศสหรัฐอเมริกาและยุโรป 0.2-2 รายต่อประชากร 100,000 ราย-ปี พบว่าในช่วง 30 ปีหลังมีอุบัติการณ์เพิ่มมากขึ้นประมาณร้อยละ 6 ต่อปี ซึ่งน่าจะเป็นผลจากการพัฒนาด้าน immunohistochemistry ในการย้อมชิ้นเนื้อ และเทคโนโลยีในการวินิจฉัยทำให้สามารถตรวจพบได้บ่อยขึ้น ผู้ป่วย PCs พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายเล็กน้อย (เพศหญิงร้อยละ 42-66)⁶ พบในช่วงอายุน้อยกว่ากลุ่ม bronchogenic carcinoma โดยช่วงอายุที่พบบ่อยคือช่วง 40-50 ปี สำหรับ typical carcinoid (TC) ส่วนกลุ่ม atypical carcinoid (AC) จะพบในช่วงอายุที่มากกว่า TC ประมาณ 10 ปี⁷ ปัจจุบันยังไม่พบปัจจัยเสี่ยงที่ชัดเจนในการเกิด PCs พบว่าการสูบบุหรี่ ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PCs โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 60-80 ไม่สูบบุหรี่⁵ แต่มีข้อมูลจากหลายการศึกษาที่สนับสนุนว่าการสูบบุหรี่ อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งต่อการเกิด AC เช่น จากการทบทวนวรรณกรรมหนึ่งพบว่า⁸ มีการศึกษาในผู้ป่วย AC 106 ราย พบว่ามีประวัติสูบบุหรี่ 44 รายจาก 63 ราย โดยมีค่าเฉลี่ยในการสูบบุหรี่ที่ 28 pack-years⁹ อีกการศึกษา พบว่าผู้ป่วย TC และ AC มีประวัติสูบบุหรี่ร้อยละ 33 และ 64 ตามลำดับ¹⁰ และอีกการศึกษาหนึ่งพบรายงานอยู่ที่ร้อยละ 30 และ 80 ตามลำดับ¹¹ ซึ่งข้อมูลสนับสนุนคือการพบว่าผู้ป่วย AC มีการเปลี่ยนแปลงทางโมเลกุลในรูปแบบเดียวกับที่พบใน smoking-related tumor ด้วย โดยลักษณะของการเปลี่ยนแปลงทางโมเลกุลนี้จะพบได้บ่อยขึ้นตาม spectrum

ของ neuroendocrine carcinoma เรียงลำดับจาก AC, large-cell neuroendocrine carcinoma จนถึง small cell lung carcinoma ซึ่งพบมากที่สุด

ผู้ป่วย PCs เกือบทั้งหมดพบเป็น sporadic มีส่วนน้อยที่สัมพันธ์กับ multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) โดยพบได้เกือบ 5% ของผู้ป่วย มีคำแนะนำให้ผู้ป่วย MEN1 ควรได้รับการทำ CT screening เพื่อตรวจหา PCs โดยส่วนมากที่พบจะเป็นกลุ่ม TC และ ส่วนน้อยเท่านั้นที่เป็น AC ส่วน familial carcinoid tumors ที่ไม่มีความสัมพันธ์กับ MEN1 นั้นมีรายงานน้อยมาก⁶

การแบ่งกลุ่ม (classification)

มีการแนะนำว่า pulmonary neuroendocrine tumors นั้น แท้จริงแล้วเป็น spectrum ที่ต่อเนื่องกันของ low grade (TC) intermediate grade (AC) high grade (large-cell neuroendocrine carcinoma และ small cell carcinoma) อย่างไรก็ตาม ถึงแม้ในตำแหน่งนอกปอดจะนิยมใช้คำว่า low หรือ intermediate grade ในการบรรยาย differentiation ของ neuroendocrine tumor แต่สำหรับ pulmonary site แล้ว แพทย์ก็ยังคงมีความคุ้นชินกับ terminology เดิมคือ carcinoid

tumors อยู่ เนื่องจากมะเร็งชนิดนี้มีลักษณะทางคลินิกที่ค่อนข้างจำเพาะ และจากข้อมูลด้านระบาดวิทยาอาการทางคลินิกและชีวโมเลกุลที่มีอยู่ในปัจจุบันนั้น ดูเหมือนว่า carcinoid tumors (TC และ AC) จะมีความแตกต่างจากกลุ่ม high grade อย่างเห็นได้ชัด (carcinoid tumor พบในกลุ่มอายุน้อยกว่า เฉลี่ย 45-50 ปี, ไม่สัมพันธ์กับการสูบบุหรี่, พบในเพศชายและหญิงใกล้เคียงกัน ในขณะที่กลุ่ม high grade พบในกลุ่มอายุมากกว่า เฉลี่ย 65 ปี, พบในเพศชายมากกว่าหญิง, สัมพันธ์กับการสูบบุหรี่)¹² ซึ่งต้องอาศัยความก้าวหน้าด้าน molecular genetics ที่จะอธิบายความแตกต่างนี้และใช้ในการแบ่งกลุ่ม high grade neuroendocrine tumors ต่อไปในอนาคต¹³

ปัจจุบันองค์การอนามัยโลก (WHO2004) แบ่ง pulmonary neuroendocrine tumors ออกเป็น 4 ชนิด (ตารางที่ 2) พิจารณาจาก mitotic rate และ area of necrosis ซึ่งมีความสัมพันธ์กับ aggressiveness ของมะเร็ง อย่างไรก็ตามการแบ่งกลุ่มดังกล่าวยังเป็นข้อถกเถียงกันอยู่เกี่ยวกับ cut-off point ของ mitotic rate ในการจำแนกระหว่าง TC และ AC¹³

ตารางที่ 2 การแบ่งกลุ่มของ Pulmonary neuroendocrine tumors (WHO2004)

Summary of Diagnostic Criteria and Grading of Lung Neuroendocrine Tumors Based on the 2004 WHO classification				
	Typical carcinoid	Atypical carcinoid	Large-cell Neuroendocrine Carcinoma	Small Cell Lung Carcinoma
Grade	Low	Intermediate	High	High
Morphology	Well-differentiated NET	Well-differentiated NET	Poorly differentiated NET	Poorly differentiated NET
Mitoses per 10HPFs	<2	2-10	>10 (median, 7)	>10 (median, 80)
Necrosis	None	Present (focal punctate)	Present (extensive)	Present (extensive)

Abbreviation: HPFs, high power fields; NET, neuroendocrine tumor

พยาธิวิทยา

TC แบ่งออกเป็น central และ peripheral variant¹³ สำหรับ central TC มักมีลักษณะเป็น endobronchial polypoid mass ดูจากภายนอกจะมีผิวเรียบ สีออกชมพู หรือแดงที่เรียกว่า cherry red appearance ซึ่งบ่งบอกความ hypervascularized ของก้อน และเป็นลักษณะที่ค่อนข้างจำเพาะ สำหรับผู้ป่วยที่มีประสบการณ์อาจให้การวินิจฉัยเบื้องต้นได้จากการพบลักษณะดังกล่าว tumor cell มีลักษณะค่อนข้าง uniform รูปร่างกลมหรือหลายเหลี่ยม (polyhedral) และมี nuclear:cytoplasmic ratio ต่ำ cytoplasm ย้อมติดสีชมพู (eosinophilic) โดยจะพบลักษณะ finely granular nuclear chromatin (salt and pepper appearance) ซึ่งค่อนข้างจำเพาะกับ neuroendocrine tumors (NET) การเรียงตัวของ tumor cells อาจพบได้หลายรูปแบบ เช่น organoid nest, trabeculae, insular islands, ribbon และ rosette-like นอกจากนี้อาจพบในรูปแบบ sclerosing, follicular และ glandular ได้ด้วย

สำหรับ peripheral variant จะให้ลักษณะที่ต่างออกไป กล่าวคือ เซลล์จะมีรูปร่างกระสวย (spindle shape) และมี cytoplasm น้อยกว่ากลุ่ม central variant ซึ่งผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะพบ multiple tumorlets (neuroendocrine cell proliferation <0.5 cm) และ diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia (DIPNECH) ร่วมด้วย โดยใน subset นี้จะมีภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่พบได้คือการเกิด bronchiolar obstruction นำไปสู่ severe obstructive lung disease ได้⁵

AC ตามคำจำกัดความของ WHO classification 2004 คือ carcinoid tumors ซึ่งมี 2-10 mitoses/HPFs และหรือมี small foci ของ necrosis (punctate necrosis) ปัจจัยอื่นๆ เช่น cytologic atypia, lymphovascular invasion, nucleoli, increased cellularity และ disorganized architecture อาจพบร่วมด้วยได้ แต่ไม่นับว่าเป็น predictive factors และไม่รวมอยู่ใน classification system ตาม WHO 2004

Neuroendocrine cell hyperplasia and carcinoid tumorlets

ความผิดปกติของ neuroendocrine (NE) cell ในปอดอีก 2 ชนิดที่ควรแยกออกจาก carcinoid tumors ได้แก่ tumorlets และ NE cell hyperplasia สำหรับนิยามของ NE cell hyperplasia คือ proliferation ของ NE cell ที่เพิ่มขึ้นแต่ยังจำกัดอยู่ภายใน basement membrane ของ bronchial หรือ bronchiolar epithelium ในขณะที่ tumorlets คือ NE cell proliferation ที่รุกรานเกินขอบเขตของ basement membrane ออกไป โดย tumorlets นี้มี morphology ที่เหมือนกับ TC ทุกประการแต่จำกัดขนาดที่น้อยกว่า 5 มม.¹³ isolated carcinoid tumorlets อาจพบเป็น subcentimeter lung nodule จาก CT scan เป็น incidental findings ได้บ่อย แต่ multiple tumorlets และ diffuse NE cell hyperplasia จะพบได้น้อยกว่ามาก โดยมักจะพบร่วมด้วยใน 3 ภาวะหลักๆ ได้แก่

1) พบร่วมกับ chronic lung disease เช่น bronchiectasis หรือ fibrosis เชื่อว่าเกิดจาก reactive process และไม่พัฒนาไปเป็นมะเร็ง

2) Diffuse Idiopathic Pulmonary Neuroendocrine Cell Hyperplasia (DIPNECH) เป็น diffuse proliferation ของ NE cell ซึ่งมีรายงานการเกิด carcinoid tumors ทั้ง TC และ AC ในภายหลัง¹⁴ DIPNECH ถูกจัดเป็น preneoplastic condition ตาม WHO classification 2004 นอกจากนี้พบว่า มี obstructive airway disease ร่วมด้วยได้บ่อย (44-54%)¹⁵⁻¹⁶ จากการมี small airway fibrosis ทำให้เกิด obliterate bronchiolitis นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยบางส่วนที่มีการดำเนินโรครุนแรงขึ้นเรื่อยๆ จนเกิดภาวะการหายใจล้มเหลว

3) เป็น incidental finding บริเวณเนื้อปอดปกติที่อยู่ติดกับ resected carcinoid tumors พบได้ประมาณร้อยละ 25⁷

ความสำคัญของ multiple tumorlets คือ บางครั้งให้ลักษณะคล้าย miliary metastasis จาก CT chest โดยเฉพาะอย่างยิ่งมีลักษณะทางพยาธิวิทยาคล้ายคลึงกับ well-differentiated breast carcinoma จึงต้องระมัดระวังในการ

แปลผลกรณีเป็น frozen section ซึ่งยังไม่ได้ยืนยันโดยการย้อมสี immunohistochemistry¹²

การย้อมด้วย immunohistochemistry

การย้อมติด neuroendocrine marker ได้แก่ synaptophysin, chromogranin และ CD56/NCAM เป็นการยืนยันการวินิจฉัย PCs จาก biopsy หรือ surgical specimens พบว่าร้อยละ 50 ของ PCs ย้อมติด TTF-1 ด้วย และมีรายงานว่า gastropneuroendocrine NETs นั้นจะย้อมไม่ติด TTF-1 จึงมีประโยชน์ในการนำมาช่วยแยก primary site ได้ในกรณีสงสัย metastasis NETs

ลักษณะทางคลินิก

1. อาการและอาการแสดงจาก primary tumor

ผู้ป่วยที่มีอาการของระบบการหายใจส่วนใหญ่มักเป็นผลจาก PCs ชนิด central type ทั้งหมด โดยผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ด้วยอาการและอาการแสดงที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการมี endobronchial lesion ได้แก่ อาการไอ, เสมหะปนเลือด, เจ็บหน้าอก, หายใจดังวี๊ด ซึ่งบางครั้งได้รับการวินิจฉัยคลาดเคลื่อนเป็นโรคหืด หรือปอดอุดกั้นเรื้อรังได้ ผู้ป่วยบางรายมี recurrent pneumonitis จากการมี endobronchial obstruction ซึ่งการชักประวัติย้อนหลัง และการดูภาพรังสีทรวงอกเก่า อาจพบปอดอักเสบที่ตำแหน่งเดิมซ้ำๆ ร่วมกับการตรวจร่างกายอาจพบ localized wheezing อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยร้อยละ 25 ที่ไม่มีอาการ แต่ตรวจพบภาพรังสีทรวงอกผิดปกติโดยบังเอิญ ซึ่งมักเป็นกลุ่ม peripheral type PCs

ผู้ป่วย PCs มักได้รับการวินิจฉัยล่าช้า เนื่องจากอาการและอาการแสดงที่ไม่จำเพาะ มีข้อมูลว่าผู้ป่วยราวร้อยละ 13 ไม่ได้รับการวินิจฉัยกว่า 5 ปี นับจากมีอาการครั้งแรก¹¹ และจากการศึกษาหนึ่งพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 14.2 ได้รับการรักษาแบบ โรคหืดอยู่จนเกือบ 3 ปี กว่าที่จะได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง¹⁷

2. Paraneoplastic syndrome

ด้วยคุณสมบัติของ neuroendocrine cell ของ PCs ที่สามารถผลิตและสะสม active polypeptide, biogenic

amine, และ prostaglandin ไวโนเซลล์ ทำให้พบ paraneoplastic syndrome ซึ่งเป็นผลจากการหลั่งสารต่างๆ ออกมาทำให้เกิด endocrinopathy ได้ อย่างไรก็ตาม PCs ส่วนใหญ่เป็น non-functioning tumor ในขณะที่ gastrointestinal tract carcinoid พบ carcinoid syndrome ได้ถึงร้อยละ 40-60 แต่ PCs พบภาวะนี้ค่อนข้างน้อย โดยพบเป็นอาการแสดงแรกได้เพียงร้อยละ 0.7 ของผู้ป่วย และเมื่อติดตามต่อไปพบว่ามีเพียงร้อยละ 2-5 ของ PCs เท่านั้นที่เกิด carcinoid syndrome โดยพบว่าผู้ป่วย PCs ที่มี carcinoid syndrome ประมาณร้อยละ 90 จะเป็นกลุ่มที่มี liver metastasis ร่วมด้วย AC อาจพบ carcinoid syndrome ได้บ่อยกว่าเนื่องจากมีแนวโน้มในการแพร่กระจายไปตับสูงกว่า TC¹⁸ ลักษณะของ carcinoid syndrome ที่พบใน PCs จะเป็นแบบ atypical โดยมีลักษณะ prolonged flushing ซึ่งมักจะเป็นนานระยะเวลาเป็นชั่วโมงจนถึงหลายวัน flushing อาจเกิดได้ทั่วตัว และมี lacrimation มาก พบมีการบวมของ salivary gland และ facial edema ได้

พบ Cushing's syndrome เพียงร้อยละ 1-6 ของผู้ป่วย PCs อย่างไรก็ตามการสืบค้นผู้ป่วยที่มี ectopic ACTH producing tumor พบว่าร้อยละ 40 เกิดจาก PCs¹¹ โดยมีรายงานว่า ACTH-producing bronchopulmonary carcinoid tumor ที่มีขนาดเล็กเพียง 5 มม. ก็สามารถทำให้ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงของ hypercortisolism ได้โดยที่มีอาการของระบบการหายใจน้อย Boddaert G และคณะ¹⁹ รายงานผู้ป่วย bronchopulmonary carcinoid 14 รายที่มีอาการ Cushing's syndrome พบว่า tumor มีขนาดเล็กเฉลี่ย 14 มม. โดยมีรายงานตั้งแต่ 5-30 มม. นอกจากนี้ยังพบว่า มี lymph node involvement มากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่ม PCs ที่เป็น non-functioning ทำให้น่าสงสัยว่าในกลุ่ม functioning tumor น่าจะมี aggressive behavior มากกว่ากลุ่มที่เป็น non-functioning tumor¹⁹

อนึ่ง PCs ยังมีคุณสมบัติในการหลั่ง neurohormonal peptide อีกหลายชนิด เช่น growth hormone releasing hormone หรือ insulin-like growth factor-1 (IGF-1) ทำให้เกิด acromegaly แต่พบได้น้อยมาก นอกจากนี้ยังมีรายงานของภาวะ ectopic insulin secretion ทำให้เกิด hypoglycemia สำหรับ syndrome of inappropriate

antidiuretic hormone secretion (SIADH) พบใน small cell lung cancer ได้บ่อยกว่า (ประมาณ ร้อยละ 5) และมักไม่พบใน PCs

การวินิจฉัย

ผู้ป่วย PCs ที่มาพบแพทย์ด้วยอาการและอาการแสดงของระบบการหายใจ หรือพบความผิดปกติจากภาพรังสีทรวงอกมีแนวทางในการวินิจฉัยคล้ายกับผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยก้อนในปอดโดยทั่วไป ได้แก่ การส่งตรวจภาพรังสีทรวงอกและการตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา สำหรับการตรวจหา endocrinopathy ซึ่งเกิดจาก functioning tumor นั้น ให้พิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงที่สงสัยเท่านั้น

รังสีวินิจฉัย

ภาพรังสีทรวงอก ของ central type tumors จะเห็นเป็น nodular lesion โดยร้อยละ 80 จะพบบริเวณ main, lobar, หรือ segmental bronchi ซึ่งบางครั้งต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ hilar หรือ perihilar mass อื่นๆ eccentric calcification พบได้ประมาณร้อยละ 50 จาก CT scan และอาจพบลักษณะที่ไม่จำเพาะอื่นๆ ซึ่งเป็นผลจากการอุดกั้นของ tumor เช่น atelectasis, obstructive pneumonitis, localized air trapping จาก ball-valve effect, และ mucus plugging เป็นต้น²⁰

CT scan เป็น gold standard diagnostic imaging ของ PCs¹¹ ด้วยลักษณะของ PCs เป็น highly vascularized tumor ดังนั้น จะพบมี contrast enhancement อย่างมากภายหลังการฉีดสี ถึงแม้ว่าส่วนใหญ่ของ PCs จะตั้งต้นเป็น endobronchial lesion แต่ก็อาจพบว่ามี extraluminal involvement ด้วยโดยมีส่วนของ endobronchial component เพียงเล็กน้อย หรือที่เรียกว่า iceberg lesion ซึ่งการทำ CT scan จะมีประโยชน์อย่างมากในการประเมินขอบเขตของก้อนสำหรับ DIPNECH การส่ง high resolution CT scan ซึ่งมี expiration study ด้วย จะพบ mosaic attenuation จากการมี air trapping ซึ่งเป็นลักษณะที่ช่วยในการวินิจฉัย

PCs อีกร้อยละ 20 เป็น peripheral type lesion ซึ่งมีลักษณะเป็น nodule รูปร่าง กลมหรือรี ขอบเรียบหรือ

lobulated ซึ่งต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ single pulmonary nodule อื่นๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่เป็น slow growing tumor

Somatostatin receptor scintigraphy (SRS) เป็นการใช้ radio-labeled somatostatin analogs ได้แก่ ¹²³I-octreotide (ซึ่งปัจจุบันถูกแทนด้วย ¹¹¹In-labeled pentetreotide ที่มีความเสถียรมากกว่า) ไปจับกับ somatostatin receptor ของ tumor ทำให้เห็น radiotracer uptake ที่ตัว tumor ซึ่งมีการใช้อย่างแพร่หลายใน abdominal carcinoid tumors แต่สำหรับ PCs แล้วการนำมาใช้ค่อนข้างมีข้อจำกัดและไม่แนะนำเป็น routine ทั้งนี้เพราะว่า เกือบ 1/3 ของ PCs ไม่มี somatostatin receptor²¹ และถึงแม้จะสามารถ demonstrate somatostatin receptor ได้จาก immunohistochemistry แต่ก็ไม่ได้รับประกันว่าจะติด SRS ผลที่ตามมาคือมี false negative study ได้บ่อย นอกจากนั้น ยังมี false positive ในหลายภาวะ เช่น NSCLC, SCLC, pneumonia, sarcoidosis, granuloma และ lymphoma กรณีที่ octreotide scan อาจมีประโยชน์คือการตรวจหาตำแหน่งของ ectopic ACTH producing tumor ซึ่งไม่เห็นจาก CT scan และในผู้ป่วยที่สงสัย distant metastasis ซึ่ง octreotide scan มีข้อดีในแง่ที่สามารถทำเป็น whole body scan ได้ ปัจจุบัน consensus-base guideline ของ National Comprehensive Cancer Network และ North American Neuroendocrine Tumor Society (NANET)²² แนะนำให้พิจารณาส่ง SRS ก่อนการผ่าตัด และล่าสุด European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) แนะนำว่าการส่ง whole body SRS อาจมีประโยชน์ในการดู primary tumor¹¹ อย่างไรก็ตาม ด้วยความก้าวหน้าของ cross sectional imaging ซึ่งปัจจุบันสามารถตรวจพบรอยโรคในระดับมิลลิเมตร ในขณะที่ octreotide scan ส่วนใหญ่สามารถตรวจพบรอยโรคที่มีขนาด 1.0-1.5 ตารางเซนติเมตรขึ้นไป ประกอบกับ progressive tumor บางชนิดอาจมีการลดลงของ somatostatin receptor ในภายหลังซึ่งทำให้ SRS ให้ผล negative ระหว่างการติดตามการรักษา ซึ่งอาจทำให้แพทย์แปลผลผิดว่าตอบสนองต่อการรักษาได้ถ้าไม่มี anatomic imaging ควบคู่กัน ด้วยเหตุผลดังกล่าวทำให้บทบาทของ SRS อาจลดน้อยลงทั้งในแง่ของการประเมิน primary และ

metastatic site²³

Positron emission tomography (PET) มีที่ใช้จำกัดในกลุ่ม low grade carcinoid tumors (TC) เนื่องจากมีค่า standardize uptake value (SUV) ที่ต่ำ ในขณะที่ AC และกลุ่ม high grade NET จะมีค่า SUV มากกว่าเฉลี่ยอยู่ที่ 8 SUV ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่มากพอจะสนับสนุนการใช้ PET scan ในการกำหนดระยะของโรค (staging) สำหรับ PCs

มีรายงานการใช้ PET tracer ใหม่ ๆ อีกหลายชนิด ซึ่งสามารถตรวจพบ tumor ที่มีขนาดเล็กๆ ได้ดีกว่า conventional CT และ SRS ซึ่งเมื่อนำมาประกอบกับ high resolution technology ของ PET และ CT scan อาจมีประโยชน์ทั้งในด้านการตรวจหา primary tumor และ metastatic site ได้แม่นยำขึ้นในอนาคต

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

แนะนำให้ส่งตรวจ renal function, calcium, glucose และ plasmachromogranin A เป็นพื้นฐาน⁶ สำหรับ specific marker อื่นๆ แนะนำให้ทำการตรวจเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการของ endocrinopathy เท่านั้น เช่น การส่งตรวจ 24-h urine 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) ในผู้ป่วยที่มีอาการของ carcinoid syndrome การส่งตรวจ serum cortisol, 24-h urine free cortisol, adrenocorticotrophic hormone (ACTH) ในผู้ป่วยที่มี Cushing's syndrome และการส่ง growth hormone releasing hormone (GHRH) และ insulin-like growth factor (IGF-1) สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของ acromegaly

Plasma chromogranin A (CgA) เป็น marker ที่ดีกว่า 5-HIAA urinary secretion ในการตรวจหา foregut carcinoid tumors เนื่องจาก foregut carcinoid (bronchial, gastric) tumor ส่วนใหญ่ไม่หลั่ง serotonin ทำให้ไม่มี 5-HIAA ซึ่งเป็น metabolite ของ serotonin ออกมาในปัสสาวะให้ตรวจพบ อย่างไรก็ตาม มีหลายภาวะที่ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ CgA เช่นกัน ได้แก่ multiple myeloma, inflammatory condition, renal insufficiency, proton pump inhibitor ซึ่งต้องระมัดระวังในการแปลผล มีการศึกษาในผู้ป่วย 71 ราย

พบว่าระดับ plasma CgA มีความสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรค โดยค่าที่สูงมากกว่า 5,000 ไมโครกรัม/มล. จะบ่งบอกถึงพยากรณ์โรคที่เลวกว่า²⁴

การตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัย

เนื่องจาก PCs ส่วนมากเป็น non functioning tumor ดังนั้นผู้ป่วยจึงมาพบแพทย์ด้วยปัญหาของ lung nodule หรือภาวะแทรกซ้อนจาก endobronchial obstruction เป็นหลัก ในกรณีของ central lesion การทำ bronchoscopy จะเห็นลักษณะ smooth reddish-brown growth ที่ปกคลุมด้วยเยื่อซึ่งต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ endobronchial tumor อื่นๆ ที่สำคัญได้แก่ mucoepidermoid tumors ซึ่งมีลักษณะภายนอกคล้ายคลึงกัน (แต่สีจะออกเทาๆ) แต่พบได้น้อยกว่ามาก 10-20 เท่า เนื่องจาก PCs เป็น highly vascularized tumor ในอดีตมีความกังวลเรื่องเลือดออกจากการตัดชิ้นเนื้อ แต่จากข้อมูลในผู้ป่วย PCs 1,334 ราย พบมีอุบัติการณ์เลือดออกเพียงร้อยละ 1.4 และหยุดได้เองโดยไม่แตกต่างจากอุบัติการณ์ในประชากรทั่วไป²² และยังไม่เคยมีรายงานการเสียชีวิตจากการตัดชิ้นเนื้อในผู้ป่วย PCs bronchoscopic tissue biopsy สามารถให้การวินิจฉัยได้ร้อยละ 70-80 หากได้ชิ้นเนื้อเพียงพอ แต่ในการแยกระหว่าง TC และ AC นั้น มีความแม่นยำเพียงร้อยละ 40-50 สำหรับกลุ่ม peripheral variant การทำ transthoracic needle aspiration มีความแม่นยำในการวินิจฉัยต่ำกว่า อยู่ที่ร้อยละ 40 (28-80%) โดยความแม่นยำในการแยก TC และ AC จะต่ำลงมาอยู่ที่ร้อยละ 10-20 เท่านั้น เนื่องจาก peripheral variant มีการวินิจฉัยแยกโรคที่กว้างครอบคลุมสาเหตุของ SPN (single pulmonary nodule) แพทย์ทั้งหมดบ่อยครั้งจึงต้องการ surgical resection ของก้อนเพื่อการวินิจฉัยที่แน่นอน ข้อพึงระวังคือ การแยก TC และ AC ออกจากกันด้วย mitotic rate และ necrotic area ตามนิยามนั้นเป็นการอ้างอิงตาม surgical resected specimen ทั้งสิ้น จึงควรระมัดระวังการแปลผลกรณีชิ้นเนื้อที่ได้มีขนาดเล็ก เพราะอาจส่งผลต่อพยากรณ์โรคที่แท้จริงของผู้ป่วย

การประเมินผู้ป่วย (evaluation of patients)

PCs central variant ส่วนใหญ่จะสามารถให้ provisional diagnosis ได้ก่อนจะได้ผลชิ้นเนื้อ โดยลักษณะทางคลินิกที่ทำให้คิดถึง PCs ได้แก่ endobronchial mass บริเวณ lobar หรือ segmental bronchus, slow growing กลุ่มอายุค่อนข้างน้อย (40-50 ปี) และไม่สูบบุหรี่ ซึ่งต่างจากผู้ป่วยกลุ่ม bronchogenic carcinoma หรือกรณีของผู้ป่วย Cushing's syndrome ซึ่งตรวจพบ pulmonary nodule ทำให้คิดถึง ectopic ACTH producing จาก PCs ซึ่งค่อนข้างจำเพาะและเป็นเหตุที่พบบ่อยที่สุด การวินิจฉัยแยกโรคที่มักมาควบคู่กันเสมอกับ PCs คือ mucoepidermoid tumor

เกือบทั้งหมดของ PCs เป็น primary tumor และน้อยมากที่เป็น single pulmonary metastasis จาก extrathoracic site ซึ่งส่วนมากมักพบ liver metastasis ร่วมด้วย ดังนั้น หากจาก clinical evaluation ไม่พบความผิดปกติที่บ่งชี้ distant metastasis การทำ extrathoracic metastasis work up ในผู้ป่วย PCs จึงไม่มีความจำเป็น⁶ อย่างไรก็ตาม ตามคำแนะนำของ ENETS consensus group แนะนำให้ผู้ป่วยทุกรายทำ preoperative staging ด้วย CT chest และ abdomen¹¹ (Level of evidence 4, Grade of recommendation A, strong recommendation for good practice) การ staging ของ PCs ใช้ระบบ TNM staging เช่นเดียวกับกลุ่ม non small cell lung cancer

การประเมินความเป็นไปได้ของ tissue subtype ว่าเป็น TC หรือ AC โดยใช้ลักษณะทางคลินิก ก็มีความสำคัญเช่นกันเนื่องจากช่วยบ่งบอกพยากรณ์โรคและแนวทางการรักษา โดยทั่วไปผู้ป่วยที่อายุน้อย (<50ปี) มากกว่าร้อยละ 90 จะเป็น TC, central type ประมาณร้อยละ 85 เป็น TC ส่วน peripheral type พบว่าประมาณร้อยละ 70 เป็น TC แต่จะพบอุบัติการณ์ของ AC ได้มากขึ้นประมาณร้อยละ 30 เกือบร้อยละ 85 ของ N0 disease เป็น TC ในขณะที่ AC ร้อยละ 60 เป็น N0 disease เมื่อแรกวินิจฉัย⁶

โดยสรุป หากผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 50 ปี เป็น central type endobronchial tumor โดยไม่พบ nodal involvement จาก CT chest (clinical central N0) ค่อนข้างมั่นใจได้ว่าจะเป็น TC ในกรณีนี้อาจตรงไปสู่ surgical treatment

ได้เลยเพื่อการวินิจฉัยและรักษาในเวลาเดียวกันและไม่แนะนำให้ทำ extrathoracic imaging work up เพราะโอกาสเกิด distant metastasis น้อยมากสำหรับผู้ป่วยที่มี nodal involvement จาก CT chest มีโอกาสเป็น AC มากขึ้น ทั้ง N1 และ N2 disease ซึ่งมีโอกาสจะเกิด distant metastasis มากขึ้น แนะนำให้ทำ mediastinoscopy เพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อที่มากพอ และแนะนำให้ทำ imaging study เพื่อหา distant metastasis ต่อให้ผู้ป่วยไม่มีอาการก็ตาม ข้อยกเว้นได้แก่กรณีที่ทราบผลชิ้นเนื้อว่าเป็น TC และเป็น clinical N1 อาจพิจารณา mediastinoscopy ก่อน หากผลไม่พบว่ามี nodal involvement อาจละเว้นการทำ imaging ได้ เพราะกลุ่ม TC N1 disease มีโอกาสแพร่กระจายน้อยมาก และนับว่ามีพยากรณ์โรคที่ดีมากอยู่ ส่วน clinical N2 disease แนะนำให้เริ่มต้นด้วย imaging ก่อน เพื่อที่ว่าหากพบหลักฐานของ distant metastasis อาจไม่ต้องทำ mediastinoscopy

สำหรับ peripheral clinical N0 disease ส่วนใหญ่ก็ยังเป็น TC อยู่ แต่มีโอกาสเป็น AC มากขึ้น กล่าวคือพบได้ประมาณร้อยละ 25 อย่างไรก็ตามกลุ่มนี้ยังไม่แนะนำให้ทำ mediastinoscopy หรือ distant metastasis work up เป็น routine⁶ ในกลุ่ม peripheral clinical N1 หรือ N2 disease มักจะเป็น AC ใน N1 disease แนะนำให้ทำ mediastinoscopy โดยอ้างอิงจากข้อมูลของ NSCLC ซึ่งเป็น clinical N1 พบว่าหลัง invasive staging แล้วพบว่าเป็น N2 disease ร้อยละ 20-30 ในกลุ่มที่เป็น clinical N2 ให้ทำ distant metastasis work up ก่อนถึงแม้ผู้ป่วยจะไม่มีอาการ โดยอ้างอิงจากข้อมูลของ NSCLC ใน clinical N2 disease ที่พบว่าร้อยละ 25-30 จะมี asymptomatic metastasis บทบาทของ PET scan ในการ staging PCs ยังมีข้อจำกัด เนื่องจาก routine radionuclide ที่ใช้กันขณะนี้คือ Fluorodeoxyglucose (FDG) ไม่ถูก uptake ด้วย low grade carcinoid (TC) แต่อาจมีที่ใช้ในกลุ่ม AC อย่างไรก็ตามยังมีข้อมูลไม่มากพอในการใช้ routine PET สำหรับ staging

การรักษา การพยากรณ์โรค และผลการรักษา

การผ่าตัด เป็นการรักษาหลักของ PCs โดยมุ่งหวังเพื่อให้หายขาด (curative intent) จากโรค โดยสำหรับ

ผู้ป่วยใน clinical stage I, II, III A ควรพิจารณาการผ่าตัดเป็นลำดับแรก สำหรับเทคนิคการผ่าตัดพิจารณาเป็นรายๆ ว่า ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดแบบ complete anatomic resection หรือสามารถทำเป็น lung-parenchymal sparing surgery ได้ โดยแนะนำให้ทำ mediastinal lymph node sampling เป็น routine ในการประเมิน nodal metastasis สำหรับกลุ่ม central N0 tumor (ส่วนมากเป็น TC) แนะนำให้ทำเป็น lung-parenchymal sparing surgery ได้แก่ bronchial sleeve resection หรือ sleeve lobectomy มากกว่าการทำ pneumonectomy โดยพิจารณาส่งตัวผู้ป่วยไปยังศูนย์ที่มีความชำนาญ กลุ่ม N1 disease ควรได้รับการทำ mediastinoscopy ก่อนการผ่าตัด เพื่อให้แน่ใจว่าระยะโรคไม่ใช่ N2 หรือ N3 ซึ่งจะมีการพยากรณ์โรคแตกต่างออกไป หาก mediastinal staging ยืนยัน clinical N1 ผู้ป่วยควรได้รับการทำ complete anatomic resection with mediastinal lymph node dissection (MLND) สำหรับกลุ่ม N2, N3 disease แนวทางการรักษาจะแตกต่างกันตาม tumor type ผู้ป่วย TC ซึ่งเป็น N2 disease ยังนับว่ามีการพยากรณ์โรคที่ดี และมีอัตราการกลับเป็นซ้ำต่ำ โดยมีข้อมูลรายงานอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 100 ที่ 7.5 ปี ในผู้ป่วย N2 จึงแนะนำให้ผ่าตัดพร้อมกับการทำ MLND แต่สำหรับผู้ป่วย AC ที่เป็น N2 disease นั้นมีแนวโน้มว่าอาจมี distant metastasis แนะนำให้เริ่มต้นโดยจากการตรวจหา distant metastasis ก่อน สำหรับ adjuvant chemotherapy มีการพิจารณาให้ adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย AC เนื่องจาก aggressive nature และโอกาสเกิด metastasis ที่สูง อย่างไรก็ตามยังมีความแตกต่างระหว่างคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญได้แก่ NCCN แนะนำให้ใช้ adjuvant cisplatin และ etoposide โดยร่วมหรือไม่ร่วมกับการให้ radiotherapy ในผู้ป่วย AC stage II หรือ III ในขณะที่ consensus-based guidelines ของ NANETs และ ENET ระบุว่ายังไม่มีข้อมูลเพียงพอ อย่างไรก็ตาม ENET ได้ระบุว่าอาจพิจารณา adjuvant chemotherapy ในผู้ป่วย AC ซึ่งมี high proliferative index และมี lymph node metastasis เท่านั้น โดยการให้ควรผ่านการพิจารณาโดย multidisciplinary care team

จากการสำรวจแนวทางการผ่าตัดของ well differentiated pulmonary NETs ของ European Society for Thoracic Surgery (ESTS) ในปี 2012 พบว่ากรณีของ resectable N2 disease มากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ตอบแบบสำรวจ เลือกที่จะใช้ upfront surgery ในขณะที่ใน 71 centers (ร้อยละ 41) มีการให้ induction chemotherapy ก่อนการผ่าตัดร่วมด้วย

ผู้ป่วย TC มีการพยากรณ์โรคที่ดีมาก กล่าวคือมีรายงานอัตราการรอดชีวิตที่ 5 และ 10 ปี สูงถึงร้อยละ 85 อัตราการกลับเป็นซ้ำของ TC ภายหลัง surgical resection อยู่ในอัตราต่ำ (ร้อยละ 3-5) ส่วน AC นั้นมีการดำเนินโรคที่รุนแรงกว่า และผู้ป่วยมาพบแพทย์ในระยะที่มีการแพร่กระจายของโรคแล้วบ่อยกว่า พบว่ามีอัตราการอยู่รอดที่ 5 และ 10 ปี ที่ร้อยละ 35-44 ตำแหน่งที่พบมีการกระจายได้บ่อยคือ ตับ กระดูก และสมอง²⁵

สำหรับ advanced unresectable PCs พิจารณาให้การรักษาเพื่อบรรเทาอาการ เช่น การทำ bronchoscopy with tumor removal เพื่อแก้ปัญหา endobronchial obstruction และ recurrent infection การทำ medical pleurodesis เมื่อมีอาการจาก pleural effusion การทำ debulking surgery ตาม metastatic site เพื่อช่วยในการควบคุมอาการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีที่มี liver metastasis อาจทำ surgical debulking, arterial embolization หรือ RFA ส่วน palliative systemic chemotherapy หรือ radiotherapy นั้น ให้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจนัก มีทั้งการให้เป็นยาเดี่ยว และยาหลายขนานพร้อมกัน แต่การตอบสนองต่อยาก่อนข้างต่ำ คือน้อยกว่าร้อยละ 30 ซึ่งยาที่มีการนำมาใช้ได้แก่ 5-fluorouracil, dacarbazine, temozolomide, streptozocin, oxaliplatin มีรายงานการให้ cisplatin หรือ carboplatin ในกลุ่ม well differentiate PCs มีอัตราการตอบสนองที่ร้อยละ 20 ตลอดจนการใช้ platinum-base regimen ดังที่ใช้ใน NSCLC ก็ให้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจ การศึกษา RADIANT-2 trial ศึกษาการใช้ everolimus ร่วมกับ octreotide เทียบกับการใช้ octreotide ขนานเดียว ในผู้ป่วย unresectable หรือ metastatic low to intermediate grade NET ศึกษาใน subset ของผู้ป่วย 44 รายที่เป็น PC

(75% typical) พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ everolimus ร่วมกับ octreotide มีแนวโน้มที่จะมี progression free survival ที่นานกว่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (13.6 เทียบกับ 5.6 เดือน, $p = 0.23$, HR = 0.72, 95% CI = 0.31-1.68)²⁶

การตรวจติดตาม (follow up)

ตามคำแนะนำของ ENETS ภายหลังจากผ่าตัดผู้ป่วยควรได้รับการติดตามในระยะยาว ผู้ป่วย TC ควรได้รับการทำ conventional imaging ที่ 3, 6 เดือน และที่ 12 เดือน พร้อมกับการตรวจระดับ plasma CgA ในช่วง 2 ปีแรก หลังจากนั้นควรได้รับการตรวจภาพรังสีทรวงอกทุกปี ร่วมกับการตรวจ biochemistry profile และทำ CT scan ทุก 3 ปี กรณีที่มี nodal involvement อาจพิจารณาตรวจถี่กว่านั้น สำหรับ AC ควรได้รับการติดตามที่ใกล้ชิดกว่า โดยพิจารณาทำ CT ที่ 3 เดือนหลังการผ่าตัด หลังจากนั้นติดตามทุก 6 เดือนจนครบ 5 ปี สำหรับ SRS พิจารณาส่งที่ 1 ปี และทำซ้ำเฉพาะเมื่อสงสัยการกลับเป็นซ้ำทั้ง TC และ AC

บทบาทของการส่องกล้องทางเดินหายใจกับ

การรักษากลุ่ม central carcinoid tumor

นอกจากจะมีบทบาทในการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัยแล้ว endobronchoscopic resection ยังช่วยรักษาการอุดตันหลอดลมจากก้อนเนื้อออก เพื่อเปิดโอกาสให้ศัลยแพทย์สามารถประเมินทางเดินหายใจที่อยู่ด้านหลังของก้อนและขอบเขตของมะเร็งอย่างชัดเจน เนื่องจากช่วงที่มีการอุดตันของหลอดลม ทำให้เกิดปอดแฟบและปอดอักเสบ (obstructive pneumonitis) จะทำให้ไม่สามารถแยกขอบเขตของก้อนออกจากเนื้อปอดปกติได้ชัด อาจทำให้การทำ staging คลาดเคลื่อนนำไปสู่การผ่าตัดที่มากเกินไป การทำ staging ความจำเป็น การใช้ endobronchial treatment นอกจากจะช่วยแก้ปัญหาการอุดตันและการติดเชื้อในเบื้องต้น อาจช่วยเพิ่มความเป็นไปได้ในการวางแผนผ่าตัดแบบ lung-parenchymal sparing ได้มากขึ้นโดยบางครั้งอาจต้องใช้ bronchoscopic intervention หลายครั้งก่อนจะเข้าสู่ definitive treatment อย่างไรก็ตามเนื่องจาก central carcinoid tumors ส่วนใหญ่ไม่ใช่ pure intraluminal growth และด้วยวิธีนี้มีข้อ

จำกัดที่ไม่สามารถจัดการกับมะเร็งส่วนที่อยู่นอกหลอดลม (extraluminal growth) รายงานผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงจัดการการใช้ endobronchial resection เป็น definitive treatment เฉพาะกับผู้ป่วยที่ไม่พร้อมสำหรับการผ่าตัดเท่านั้น เนื่องจากพบมีรายงานอุบัติการณ์การเกิดซ้ำสูงถึงร้อยละ 87 จากผู้ป่วย 30 ราย

อย่างไรก็ตาม พบว่าร้อยละ 5-10 ของผู้ป่วย central carcinoid tumor มีลักษณะแบบ pure intraluminal growth โดยก้อนจะติดกับ cartilaginous wall ด้วย ชั่ว (stalk) เล็กๆ ซึ่งลักษณะเช่นนี้จะได้ประโยชน์จากการใช้ endobronchoscopic resection มีรายงานผู้ป่วยและ retrospective review ที่พบว่าจาก surgical specimen ของผู้ป่วยที่ได้รับการทำ bronchoscopic treatment ก่อนผ่าตัด พบว่าไม่มี residual tumor เหลืออยู่²⁷ ผู้ศึกษากลุ่มเดียวกัน จึงทำการติดตามผู้ป่วย endobronchial TCs 19 ราย ภายหลังจาก bronchoscopic treatment พบว่าโดยการส่องกล้องเพียงอย่างเดียว สามารถตัดมะเร็งออกได้หมด 14 รายจาก 19 ราย โดยพิจารณาจาก macroscopic และ microscopic recurrence ระยะเวลากการติดตามในการศึกษานี้อยู่ที่เฉลี่ย 29 เดือน โดยผู้ป่วยจำนวน 5 รายที่ต้องการการผ่าตัดล้วนมีลักษณะร่วมคือ distal margin ของมะเร็งไม่สามารถมองเห็นจากการส่องกล้อง อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วย 1 ราย สามารถเปลี่ยนจากการทำ pneumonectomy มาเป็น lung parenchymal sparing surgery ภายหลังจากการส่องกล้อง Brokx HAP และคณะ²⁸ ได้ทำการติดตามผู้ป่วย central carcinoid tumors จำนวน 72 ราย ที่ได้รับการทำ endobronchial resection เป็นเวลานาน 65 เดือน โดย 57 ราย (ร้อยละ 79) เป็น TC และ 15 ราย (ร้อยละ 21) เป็น AC พบว่าสามารถตัดก้อนออกได้หมด 33 รายจาก 72 ราย (ร้อยละ 46) จากการประเมินด้วย HRCT, flexible bronchoscopy with biopsy และ radial endobronchial ultrasound ภายหลังจาก initial bronchoscopic treatment 6 สัปดาห์ และการศึกษาที่ใหญ่ที่สุด โดย Brokx HAP²⁸ อีกเช่นกัน ศึกษาผู้ป่วย 112 ราย โดยผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วย initial bronchoscopic treatment (IBT) approach และติดตามต่อไปอีก 5 ปี พบผู้ป่วย 37 ราย ตรวจไม่พบ intraluminal residual tumor ตั้งแต่ IBT ครั้งแรกและอีก 14 ราย ต้องการ

bronchoscopic treatment เพิ่มเติมเฉลี่ย 1-4 ครั้ง ก็ยังสามารถได้ complete remission จาก bronchoscopic treatment เพียงอย่างเดียว จากการศึกษานี้ พบว่า disease-specific 5-year survival rate สำหรับ IBT อยู่ที่ร้อยละ 97 และ 100 เมื่อรวมกับการผ่าตัด และจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ถึงแม้จะมีผู้ป่วย 6 รายกลับเป็นซ้ำหลังจากการรักษาด้วย IBT และต้องลงเอยด้วยการผ่าตัดในท้ายที่สุด แต่ไม่เปลี่ยนแปลงในแง่ของ long-term outcome เป็นการหักล้างความคิดแบบเก่าที่กังวลว่า IBT approach จะยิ่งทำให้ผู้ป่วยได้รับ definite surgery ล่าช้าจนเกิดการแพร่กระจายของโรค และเปลี่ยนระยะของโรคทำให้พยากรณ์ของโรคเลวลง²⁹ จากข้อมูลดังกล่าว จะเห็นว่าผู้ป่วยกลุ่มที่น่าจะได้รับประโยชน์จาก bronchoscopic treatment คือผู้ป่วยที่มี pure intraluminal growth, ไม่มี bronchial wall involvement หรือ lymphadenopathy จาก HRCT และสามารถเห็นขอบเขตของก้อนอย่างทั่วถึงจากการส่องกล้อง รวมถึงอยู่ในสถานพยาบาลที่สามารถเฝ้าติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ทั้งโดยการส่องกล้องประเมินซ้ำเป็นระยะ และการประเมินด้วย HRCT

บทสรุป

PCs เป็นมะเร็งปอดที่พบไม่บ่อย ลักษณะที่ทำให้สงสัย PCs ได้แก่ ผู้ป่วยอายุน้อยเมื่อเทียบกับ NSCLC กล่าวคืออายุประมาณ 40-50 ปี ไม่มีประวัติสูบบุหรี่ มีอาการของ central endobronchial mass ซึ่งมีความหลากหลายเช่น wheezing ทำให้ได้รับการวินิจฉัยผิด เป็นโรคหืดหรือ ปอดอุดกั้นเรื้อรัง หรือมีอาการที่เป็นผลจากการอุดกั้นหลอดลมเช่นปอดอักเสบ นอกจากนี้ด้วยคุณสมบัติของ neuroendocrine tumor อาจมีการหลั่งสารต่างๆ เกิดเป็น paraneoplastic syndrome ซึ่งเป็นลักษณะค่อนข้างจำเพาะของ PCs โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ectopic ACTH secretion ทำให้ผู้ป่วยมี Cushing syndrome แต่พบไม่บ่อย PCs นับว่ามีพยากรณ์โรคที่ดีเมื่อเทียบกับ NSCLC ถึงแม้ผู้ป่วยจะมีการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองแล้วก็ตาม การรักษาหลักยังคงเป็นการผ่าตัด การให้ยาเคมีบำบัด มีบทบาทในกลุ่มที่มีการแพร่กระจายและไม่สามารถผ่าตัดได้

แต่ให้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจ การทำ bronchoscopic resection ในผู้ป่วยที่เป็น polypoid intraluminal growth โดยไม่มี bronchial wall และ extraluminal involvement เริ่มมีข้อมูลมากขึ้นว่าได้ผลเป็นที่น่าพอใจ สามารถหลีกเลี่ยงการผ่าตัดใหญ่ได้ โดยไม่เปลี่ยนแปลงระยะของโรคเมื่อเกิดการกลับเป็นซ้ำ ภายใต้การติดตามอย่างใกล้ชิด

เอกสารอ้างอิง

1. Kulke MH, Mayer RJ. Carcinoid tumors. *N Engl J Med* 1999; 340:858-68.
2. Jakob JA, Contreras CM, Odisio BC, *et al.* Neuroendocrine tumor. In: Kantajian HM, Woff RA, Koller CA. The MD Anderson Manual of MEDICAL ONCOLOGY 2nd ed. China: McGraw-Hill; 2011.
3. Vadasz P, Palffy G, Egervary M, *et al.* Diagnosis and treatment of bronchial carcinoid tumors: Clinical and pathological review of 120 operated patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993; 7:8-11.
4. Harpole DH Jr, Feldman JM, Buchanan S, *et al.* Bronchial carcinoid tumors: A retrospective analysis of 126 patients. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:50-4.
5. Girard N, Cadranel J, Brambilla E, *et al.* Rare pulmonary lung tumors. In: Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, *et al.* Textbook of Respiratory Medicine. 6th ed. Canada: Elsevier 2015; 965-980.
6. Escalon J, Detterbeck F. Carcinoid Tumors. In: Shields T, LoCicero JI, Reed C, Feins R (eds). General thoracic surgery 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009; 1539-54.
7. Caplin ME, Baudin E, Ferolla P, *et al.* Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids. *Annals Oncol* 2015; 26:1604-20.

8. Hage R, Riviere AB, Seldenrijk CA, *et al.* Update in pulmonary carcinoid tumours: areview article. *Ann Surg Oncol* 2003; 10:697-704.
9. Beasley MB, Thunnissen FB, Brambilla E, *et al.* Pulmonary atypical carcinoid: predictors of survival in 106 cases. *Hum Pathol* 2000; 31:1255-65.
10. Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EF Jr, *et al.* Evaluation of primary pulmonary carcinoid tumors using FDG PET. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:1369-73.
11. Kayser K, Kayser C, Rahn W, Bovin NV, Gabius HJ. Carcinoid tumors of the lung: immuno and ligandohistochemistry, analysis of integrated optical density, syntactic structure analysis, clinical data, and prognosis of patients treated surgically. *J Surg Oncol* 1996; 63:99-106
12. Rekhtman N. Neuroendocrine tumors of the lungs: an update. *ArchPathol Lab Med* 2010; 134:1628-38
13. Leslie A. Litzky. Pulmonary neuroendocrine tumours. In Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, *et al.* Fishman's pulmonary disease and disorder 5th ed. USA: McGraw-Hill; 2015.
14. Davies SJ, Gosney JR, Hansell DM, *et al.* Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia: an under-recognised spectrum of disease. *Thorax* 2007; 62:248-52.
15. Carr LL, Chung JH, Achcar RD. The clinical course of diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia. *Chest* 2015; 147:415-22.
16. Nassar AA, Jaroszewski DE, Helmers RA. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia: A systematic overview. *Am J RespirCrit Care Med* 2011; 184:8-16.
17. Filosso PL, Rena O, Donati G, *et al.* Bronchial carcinoid tumors: surgical management and long-term outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123:303-9.
18. Detterbeck FC. Management of carcinoid tumors: review. *Ann Thorac Surg* 2010; 89:998-1005.
19. Boddaert G, Grand B, Pimpec-Barthes FL, *et al.* Bronchial carcinoid tumor causing Cushing's syndrome: more aggressive and the need for early diagnosis. *Ann Thorac Surg* 2012; 94:1823-9.
20. Jeung MY, Gasser B, Gangi A. Bronchial carcinoid tumor of the thorax: Spectrum of radiologic findings. *Radiographic* 2002; 22:351-65.
21. Granberg D, Sundin A, Janson ET, *et al.* Octreoscan in patients with bronchial carcinoid tumours. *Clin Endocr* 2003; 59:793-9.
22. Phan AT, Oberg K, Choi J, *et al.* NANETS consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: well-differentiated neuroendocrine tumor of the thorax (includes lung and thymus). *Pancreas* 2010; 39:784.
23. Reidy-lagunes DL, Gollob MJ, Saltz LB. Additional of octreotide functional imaging to cross-sectional computed tomography or magnetic resonance imaging for the detection of neuroendocrine tumors: added value or an anachronism ? *J Clin Oncol* 2011; 29:e74.
24. Khan MU, Coleman RE. Diagnosis and therapy of carcinoid tumors-current state of art and future directions. *Nucl Med Biol* 2008; 35:77-91.
25. Garcia-Yuste M, Matilla JM, Cueto A, *et al.* Typical and atypical carcinoid tumours: analysis of the experience of the Spanish Multi-centric Study of Neuroendocrine Tumours of the Lung. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2007; 31:192-7.
26. Fazio N, Grandberg D, Grossman A, *et al.* Everolimus plus octreotide long acting repeatablein patients with advanced lung neuroendocrine tumor: analysis of the

- phase 3, randomized, placebo, controlled RADIANT-2 study. Chest 2013; 143:955-62.
27. Sutedja G, Schreurs A, Vanderschueren R, *et al.* Bronchoscopic therapy in patients with intraluminal typical bronchial carcinoid. Chest 1995; 107:556-8.
28. Brokx HAP, Risse EK, Paul MA, *et al.* Initial bronchoscopic treatment for patients with intraluminal bronchial carcinoids. J Thoracic Cardiovas Surg 2007; 133:973-8.
29. Brokx HA, Paul MA, Postmus PE, Sutedja TG. Long term follow up after first line bronchoscopic therapy in patients with bronchial carcinoid. Thorax 2015; 70:468.

ประกาศแก้ไขบทความ (Corrigendum)

เนื่องจาก บทความเรื่อง จิตวิญญาณนักวิจัย โดย สมชัย บวรกิตติ มีข้อผิดพลาดในการพิมพ์หลายตำแหน่ง วารสารโรค โรคทางอกและเวชบำบัดวิกฤต ต้องขอภัย ผู้พิมพ์ และผู้อ่านเป็นอย่างสูงมา ณ ที่นี้ ทางวารสารฯ ได้ทำการแก้ไขตามที่คุณพิมพ์ได้แจ้งมา และได้นำบทความที่ได้ทำการแก้ไขแล้วขึ้นบนเว็บไซต์ <http://www.thaichest.net> เพื่อให้ผู้สนใจได้ดาวน์โหลดเรียบร้อยแล้ว

สำหรับรายละเอียดการแก้ไขมีดังนี้

หน้า ๙๗ ย่อหน้าที่ ๑ บรรทัดที่ ๒ และ ๓ ดัดข้อความ (รูปที่ ๑ และ ๒) ออกไป

หน้า ๙๙ บรรทัดแรก แก่เอกสารอ้างอิงเลขที่ ๘ เป็น ๙

หน้า ๑๑๓ คอลัมน์ขวา บรรทัดที่ ๑๒ แก่เลขที่เอกสารอ้างอิงเป็น ๕๙

หน้า ๑๑๕ เอกสารเลขที่ ๓๖ ดัดชื่อ Pergamon P. ออก

หน้า ๑๑๖ เอกสารเลขที่ ๔๔ เติม สมชัย บวรกิตติ. หลังเลขที่เอกสาร ๔๔.

หน้า ๑๑๖ แก่เลขที่เอกสาร ๔๕-๔๙ เป็น ๕๔-๕๘ แล้วเติมเอกสารอ้างอิงเลขที่ ๔๕ -๕๓ ที่แนบมาลงต่อ และเติมเอกสาร ๕๙ ดังนี้

๔๕. อุดง ศรีรัตนบัลล์, กฤษฎา ศรีสำราญ, ชำรง หาญวงศ์, แสงโนม เกิดคล้าย, อุดมลักษณ์ ศรีทัศน์, สมชัย บวรกิตติ. ไฟป่าและผลกระทบต่อสุขภาพประชาชน จังหวัดแม่ฮ่องสอน พ.ศ. ๒๕๕๐-๒๕๕๒. วารสารวิชาการสาธารณสุข ๒๕๕๓; ๙: ๔๖๐-๗๓.

๔๖. สมชัย บวรกิตติ. เหตุสารมลพิษจากไฟป่าที่แม่ฮ่องสอน. วารสารวิชาการสาธารณสุข ๒๕๕๔;๑๐: ๗๑๗-๒๐.

๔๗. สมชัย บวรกิตติ. ฤทธิ์ก่อการกลายหน่วย พันธุกรรมของอนุภาคฝุ่นละอองในอากาศ. วารสารวิชาการสาธารณสุข ๒๕๕๔; ๑๐: ๗๖๐-๓.

๔๘. สมชัย บวรกิตติ, วิชา พิลาดง, นฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ, อุดง ศรีรัตนบัลล์, ชำรง หาญวงศ์, อุดมลักษณ์ ศรีทัศน์. ภาวะมลพิษทางอากาศจากไฟป่าและผลกระทบต่อสุขภาพชุมชน. วารสารราชบัณฑิตยสถาน ๒๕๕๕; ๑๘: ๓๓๗-๕๒.

๔๙. ชำรง หาญวงศ์, กิตติศักดิ์ ไชยสันต์, จิรพงศ์ รอดภาษา, นฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ, สมชัย บวรกิตติ. วารสารวิชาการสาธารณสุข ๒๕๕๕; ๑๑: ๗๕๖-๘.

๕๐. วันทนา ปวีณกิตติพร, วัฒนพงศ์ วุทธา, สุรางค์ เดชศิริเลิศ, สมชัย บวรกิตติ. เชื้อก่อโรคในน้ำพุร้อนธรรมชาติ. วารสารวิทยาศาสตร์สุขภาพ ๒๕๕๗; ๑๓: ๑๓๙-๔๓.

๕๑. เยาวลักษณ์ สุขชนะ, วัฒนพงศ์ วุทธา, วันทนา ปวีณกิตติพร, อมร เหล็กกล้า, สุรางค์ เดชศิริเลิศ, สมชัย บวรกิตติ. สารมลพิษในน้ำพุร้อนธรรมชาติที่จังหวัดพบุรี. วารสารอายุรศาสตร์แห่งประเทศไทย ๒๕๕๗;๒๐:๒๑๑-๔.

๕๒. พร พงศ์พนิตานนท์, วัฒนพงศ์ วุทธา, วันทนา ปวีณกิตติพร, เยาวลักษณ์ สุขชนะ, อมร เหล็กกล้า, สมชัย บวรกิตติ. การศึกษาน้ำพุร้อนธรรมชาติในจังหวัดพังงา. วารสารอายุรศาสตร์แห่งประเทศไทย ๒๕๕๗; ๒๐:๒๑๕-๗.

๕๓. สมชัย บวรกิตติ. การทำงานวิจัย – ด้วยจิตวิญญาณ ? วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข ๒๕๕๖; ๑๒: ๑๐๓๗-๙.

๕๔. วิกิจ วีรานวัตต์, สมชัย บวรกิตติ, บัญญัติ ปริษณานนท์. Early diagnosis of intrathoracic involvement of amoebiasis by intrahepatic instillation of radio-opaque material. Am J Proctol 1966; 17: 507-10.

ดรรชนีรายนามผู้แต่ง

ก

- กิตติพัทธ์ เอี่ยมรอด 8,123

จ

- จิตรศิริ ขาวล้วน 52

- จีราวัฒน์ แก้ววินัด 24

ช

- ชนบุตร ลิมพฤกษ์เกษม 77

- ชนากรณ อั่นตะเศรษฐกุล 77

น

- นพดล วันตะ 123

- นัฐพล ฤทธิ์ทยมัย 1

- นีรดา ลิมสุนทรากุล 58

- นาฏวิภา ยวงตระกูล 157

- นาสโรน เจ๊ะเลาะ 18

บ

- เบญจมาศ ช่วยชู 58

ป

- ประเสริฐ จิระไธทย 131

พ

- พัฒนา โพธิ์แก้ว 153

- พุฒพงษ์ เบศรภิญโญวงศ์ 136

- พันธุ์ชัย รัตนสุวรรณ 67

- พุนทรัพย์ วงศ์สุรเกียรติ์ 1

- พัลยมนต์ พุ่มทอง 84

ย

- ยงยุทธ เม้ากำเหนิด 8

ว

- วัชรรา บุญสวัสดิ์ 45

- วิทยา สวัสดิ์วุฒิพงศ์ 8,123

ส

- สงวนศักดิ์ ธนาวิรัตนานิจ 45

- สมชัย บวรกิตติ 97

- สมศรี คำภีระ 8

- สุพร กาวิหน้า 8

- โสภิตา งามวงษ์วาน 90

- สิริพันธุ์ วัฒนศิริภักดี 52

บรรณานุกรม

อ

- | | |
|--------------------|-----|
| - อรรถพร ปัตนกุล | 131 |
| - อุไรวรรณ แซ่อ้อย | 45 |

ดรรชนีทั่วเรื่อง

การใส่สายระบายทรวงอก

- การศึกษาเปรียบเทียบจำนวนวันของ
การใส่สายระบายทรวงอกระหว่างกลุ่มที่ใส่สายระบาย
ทรวงอก 1 สาย และ 2 สาย
ในผู้ป่วยหลังทำการผ่าตัดปอด 131

- ภาวะปอดติดเชื้อคริปโตค็อกโคสิส
ในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติ 90
(Pulmonary cryptococcosis in immunocompetent
patients)
- โรคปอดจากเชื้อโนคาร์เดีย 84
(Pulmonary Nocardiosis)

จิตวิญญาณนักวิจัย

- จิตวิญญาณนักวิจัย 97

เชื้อคริปโตค็อกโคสิส

- ภาวะปอดติดเชื้อคริปโตค็อกโคสิส 90
ในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติ
(Pulmonary cryptococcosis in immunocompetent
patients)

เชื้อโนคาร์เดีย

- โรคปอดจากเชื้อโนคาร์เดีย 84
(Pulmonary Nocardiosis)

ปอด

- การคัดกรองโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง 52
ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงโดยใช้สไปโรเมทรี
- การศึกษาเปรียบเทียบจำนวนวัน 131
ของการใส่สายระบายทรวงอกระหว่างกลุ่มที่
ใส่สายระบายทรวงอก 1 สาย และ 2 สาย
ในผู้ป่วยหลังทำการผ่าตัดปอด

วัณโรค

- การศึกษาแนวโน้มการพบเชื้อวัณโรค 18
ในเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ ศูนย์วัณโรคที่ 12
จังหวัดยะลา ระหว่างปีงบประมาณ 2552-2556
- ลักษณะของผู้ป่วยวัณโรคที่เคยมีประวัติ 123
การรักษามาก่อน
- สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนาน จังหวัดตาก 8
ปีงบประมาณ 2554-เมษายน 2557

Asthmatic Adults

- Efficacy and Safety of Inhalex® Forte Versus 45
Original Product in Asthmatic Adults:
A Comparative Study

DOT

- บันทึ 5 ชั้น ความสำเร็จในการทำ DOT 67
ระดับอำเภอให้มีคุณภาพและยั่งยืน

ดรรชนีหัวเรื่อง

Pulmonary Disease

- Proportional Clinical Phenotypic Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Siriraj Hospital 58

Pulse Oximetry

- Respiratory Variation in Pulse Oximetry: A Simple Fluid Responsiveness Parameter 77

Pulmonary Arteriovenous Malformations

- Pulmonary Arteriovenous Malformations 24
- ภาวะเชื่อมต่อผิดปกติของหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำในปอด 136

Refractory ARDS

- ประสิทธิภาพของการใช้ High-Frequency Oscillatory Ventilation เป็น Rescue Therapy สำหรับผู้ป่วย Refractory ARDS 1

Tumors

- Pulmonary Carcinoid Tumors 157

ข้อเสนอแนะในการเตรียมต้นฉบับ

วารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ยินดีรับพิจารณาตีพิมพ์ต้นฉบับ รายงานวิจัย รายงานผู้ป่วย ทบทวนวารสาร และงานเขียนวิชาการในลักษณะอื่นๆ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษเพื่อตีพิมพ์และเผยแพร่ความรู้ ทั้งนี้ด้วยวัตถุประสงค์ที่จะส่งเสริมความก้าวหน้าความร่วมมือทางวิชาการของบรรดาแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขที่มีความสนใจในสาขาวิชานี้

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวและเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการตีพิมพ์บทความของท่าน คณะบรรณาธิการขอเรียนแนะนำการเตรียมต้นฉบับสำหรับวารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ดังนี้

1. รูปแบบของต้นฉบับ โปรดส่งเวลาพลิกดูการจัดรูปแบบกระดาษจากบทความต่างๆ ที่ตีพิมพ์อยู่ในวารสารฉบับนี้และกรุณาถือเป็นตัวแบบในการพิมพ์ต้นฉบับของท่าน (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหน้าแรกของบทความทุกประเภท ซึ่งวารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ต้องการรักษาไว้ซึ่งลักษณะเฉพาะบางประการเกี่ยวกับรูปแบบการเรียงพิมพ์ชื่อเรื่อง บทความ ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิของผู้พิมพ์ สถาบันในสังกัดของผู้พิมพ์และบทคัดย่อ) สำหรับกระดาษพิมพ์ที่ดีอาจเป็นกระดาษพิมพ์สันหรือยาวก็ได้ โดยควรพิมพ์หน้าเดียวและควรมีความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษพิมพ์

2. องค์ประกอบของต้นฉบับ ต้นฉบับทุกประเภทควรประกอบด้วยส่วนต่างๆ เรียงลำดับดังนี้

2.1 ชื่อเรื่อง ควรให้สั้นและบ่งบอกถึงขอบเขตของเนื้อเรื่องได้ชัดเจน ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานที่ได้รับทุนสนับสนุนหรือเคยบรรยายในที่ประชุมวิชาการมาก่อน อาจใส่เครื่องหมายดอกจันทน์กำกับที่อักษรตัวสุดท้ายของชื่อเรื่องนั้นๆ และให้แจ้งความเป็นมา ไว้ที่เชิงอรรถท้ายหน้ากระดาษแผ่นแรกของต้นฉบับ

2.2 ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิ สถาบันในสังกัด ใส่ชื่อและสกุลของผู้พิมพ์ตามปกติพร้อมด้วยปริญญาหรือคุณวุฒิการศึกษาไม่เกิน 3 อักษร ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานในสังกัดของผู้พิมพ์ ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานของคณะบุคคลที่ไม่ได้อยู่ในสังกัดหน่วยงานเดียวกัน ให้ใส่เครื่องหมายดอกจันทน์กำกับความแตกต่างไว้ที่อักษรของผู้ร่วมพิมพ์แต่ละคน แล้วจึงระบุหน่วยงานในสังกัดของบุคคลเหล่านั้นในบรรทัดถัดไป

2.3 บทคัดย่อ ต้นฉบับที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับและรายงาน

ผู้ป่วยทุกประเภทจำเป็นต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยให้พิมพ์คัดย่อภาษาไทยก่อน แล้วจึงตามด้วย Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาไทย ไม่ต้องระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันต้นสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ให้ระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาอังกฤษ ให้ระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันในสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ไม่จำเป็นต้องระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

สำหรับต้นฉบับในลักษณะอื่นๆ เช่น บทความพิเศษ บททบทวนวารสาร บันทึกเวชกรรม ฯลฯ ไม่จำเป็นต้องมีบทคัดย่อ

2.4 เนื้อเรื่อง ในกรณีของนิพนธ์ต้นฉบับควรมีขั้นตอนในการนำเสนอเนื้อเรื่องตามลำดับคือ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผลวิจารณ์ สรุป สำหรับต้นฉบับประเภทอื่นๆ ผู้พิมพ์อาจพิจารณาจัดลำดับหัวข้อในการนำเสนอเนื้อเรื่องได้เองตามความเหมาะสม

สำหรับต้นฉบับทุกประเภทที่เป็นภาษาอังกฤษ ผู้พิมพ์ควรให้ความรอบคอบเป็นพิเศษกับการใช้หลักไวยากรณ์ และควรพิสูจน์อักษรทุกๆ ตัวในต้นฉบับ ก่อนที่จะส่งต้นฉบับนั้นไปให้คณะบรรณาธิการ

สำหรับต้นฉบับที่เป็นภาษาไทย ควรหลีกเลี่ยงการใช้ภาษาไทยปนภาษาต่างประเทศโดยไม่จำเป็น ศัพท์แพทย์ภาษาต่างประเทศที่มีบัญญัติเป็นภาษาไทยและใช้กันแพร่หลายแล้ว ขอให้พยายามใช้ภาษาไทย โดยอาจจะใส่ภาษาต่างประเทศไว้ในวงเล็บเมื่อใช้ครั้งแรก แต่ไม่จำเป็นต้องกล่าวถึงภาษาต่างประเทศอีกในการใช้ครั้งต่อไป

หากมีตาราง แผนภูมิ สไลด์ และรูปภาพ คำบรรยายตาราง แผนภูมิ และรูปภาพให้พิมพ์ไว้ด้านบนหรือด้านล่างของตาราง หรือแผนภูมิ หรือรูปภาพเหล่านั้น

2.5 กิตติกรรมประกาศ หากผู้พิมพ์ต้องการบันทึกคำกล่าวขอบคุณบุคคลหรือสถาบันใดไว้ในต้นฉบับก็อาจกระทำได้โดยขอให้ใช้ข้อความที่กะทัดรัดพอสมควร

2.6 เอกสารอ้างอิง ต้นฉบับทุกประเภทจะต้องอ้างอิงเอกสารที่ใช้ประกอบการเขียน (ยกเว้นบทความพิเศษและบทบรรณาธิการ) ถ้าข้อความในเนื้อเรื่องเอามาจากผู้แต่งคนใดคนหนึ่ง โดยเฉพาะ ให้กำกับกับการอ้างอิงไว้ด้วยหมายเลขเรียงตามลำดับ โดยให้หมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ระบบแวนคูเวอร์ (Vancouver) และการย่อวารสารให้ใช้ตามดัชนีเมดิคัส (Index Medicus) ตัวอย่างเช่น :-

2.6.1 การอ้างอิงหนังสือตำรา

ถ้าเป็นตำราของผู้นิพนธ์เดียวหรือหลายคน ให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุก ๆ คน เช่น

Crofton JW, Douglas AC. Respiratory diseases. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1981.

ถ้าเป็นตำราประเภทรวบรวมบทความของผู้นิพนธ์หลายคน ให้ใส่ชื่อบรรณาธิการหรือคณะบรรณาธิการ เช่น

Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, editors. Oxford textbook of medicine. Oxford : Oxford University Press; 1983.

บัญญัติ ปริชญานนท์, สมบุญ ผ่องอักษร (บรรณาธิการ). วัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 2. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์อักษรสัมพันธ์; 2524.

ในกรณีที่อ้างอิงเฉพาะบทความใดบทความหนึ่งจากหนังสือตำราประเภทบทความ เช่น

Reynolds HY. Normal and defective respiratory host defenses. In : Pennington JE, editor. Respiratory infections. New York: New York Press: 1983. p.1-24.

ประพาฬ ไข้อยุทธ. โรคหืด. ใน: บัญญัติ ปริชญานนท์ (บรรณาธิการ). โรคระบบการหายใจและวัณโรค. กรุงเทพฯ: โครงการตำรา-ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2522. p. 212-44.

2.6.2 การอ้างอิงบทความในวารสาร

ถ้าเป็นบทความที่มีผู้นิพนธ์ไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุก ๆ คน แต่ถ้าเกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อเพียง 3 คนแรก เช่น

Douglas NJ, Calverley PMA, Leggett RJE, et al. Transient hypoxaemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. Lancet 1979; 1;1-4.

ประกิต วาทีสาธกกิจ, ประไพ สุเทวี บุรี, พูนเกษม เจริญพันธ์, สุมาลี เกียรติบุญศรี, ศรีสุวรรณ บุรณรัชดา, การจัดบริการรักษาผู้ป่วยนอก. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2529; 7: 107-10.

ถ้าเป็นบทความหรือรายงานของหน่วยงานใดหน่วยงานหนึ่ง เช่น

College of General Practitioner. Chronic bronchitis in Great Britain. Br Med J 1961; 2: 973-99.

ศูนย์วัณโรคเขต 5 อุบลราชธานี. รายงานการให้ภูมิคุ้มกันโรคขั้นพื้นฐานปี 2520. วารสารโรคติดต่อ 2521; 4: 20-35.

2.6.3 การอ้างอิงเอกสารในลักษณะอื่น ๆ

ถ้าเป็นต้นฉบับที่ยังไม่ได้พิมพ์เผยแพร่แต่กำลังอยู่ในระหว่างตีพิมพ์ เช่น

Boysen PG, Block AJ, Wynne JW, et al. Nocturnal pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest (in press).

สงคราม ทรัพย์เจริญ, ชัยเวช นุชประยูร, บัญญัติ ปริชญานนท์. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อวัณโรคต้านยาปฏิชีวนะกับผลการรักษา. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต (กำลังตีพิมพ์).

ถ้าเป็นรายงานประจำปี หรือเอกสารเผยแพร่ความรู้ของหน่วยงานใดหน่วยงานหนึ่งซึ่งตีพิมพ์เป็นครั้งคราว เช่น National Center for Health Statistics. Acute condition-incidence and associated disability. United States July 1968—June 1969. Rockville, Maryland: National Center for Health Statistics, 1972. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์และกระทรวงสาธารณสุข. รายงานการประชุมสัมมนาวิชาการวัณโรคระดับชาติครั้งที่ 2 วันที่ 8-9 กรกฎาคม พ.ศ. 2528 ณ โรงแรมไฮแอทเซ็นทรัลพลาซา, กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ศิริธรรม: 2530.

ในกรณีที่เป็นรายงานการอภิปราย หรือสัมมนาวิชาการ ซึ่งตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสาร เช่น

CIBA symposium. Terminology, definition, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. Thorax 1959; 14:286-99.

3. การส่งต้นฉบับ เมื่อต้นฉบับของท่านพิมพ์เสร็จสมบูรณ์ตามหลักเกณฑ์ที่แนะนำไว้ในข้อ 1 และข้อ 2 แล้ว กรุณาส่งมาตรวจดูรูปแบบและองค์ประกอบของต้นฉบับอีกครั้งพร้อมกับพิสูจน์อักษรด้วยตนเองให้ละเอียดที่สุด แล้วจึงส่งต้นฉบับพิมพ์จำนวน 2 ชุด พร้อมกรอกแบบฟอร์มการส่งต้นฉบับ (ท้ายเล่ม) และแผ่น Diskette มาให้คณะบรรณาธิการ โดยเจ้าหน้าที่ของดังนี้

บรรณาธิการวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ตึกอักษฎาภรณ์ ชั้น 2

โรงพยาบาลศิริราช

ถนนพหลโยธิน แขวงบางกอกน้อย

กรุงเทพฯ 10700

หรือ ส่งไฟล์ต้นฉบับมาที่ e-mail : tasneeya@gmail.com

4. การพิสูจน์อักษรในกระบวนการเรียงพิมพ์ เมื่อ
คณะบรรณาธิการได้รับต้นฉบับของท่านแล้วพิจารณาเห็นว่า
ไม่มีสิ่งใดขาดตกบกพร่อง ก็จะส่งให้ผู้มีคุณวุฒิ 2 ท่าน เป็น
ผู้ทบทวนบทความก่อนจะเร่งดำเนินการตีพิมพ์ออกเผยแพร่และจะ

มีหนังสือแจ้งให้เจ้าของต้นฉบับได้รับทราบ การเรียงพิมพ์และการ
พิสูจน์อักษรโดยเจ้าหน้าที่ของวารสารฯ ในขั้นตอนนี้จะถือเอาต้นฉบับ
พิมพ์ของท่านเป็นเกณฑ์ ท่านจะแก้ไขเพิ่มเติมข้อความใดๆ เข้าไปอีก
ไม่ได้ เพราะการทำเช่นนั้นจะก่อให้เกิดความยุ่งยากในกระบวนการ
ผลิตหลายประการ อีกทั้งจะทำให้สิ้นเปลืองเวลา-วัสดุ-ค่าจ้างในการ
พิมพ์มากขึ้น

ในกรณีที่ท่านต้องการพิสูจน์อักษรในขั้นตอนนี้ด้วยตนเอง
โปรดแจ้งความจำนงค์ล่วงหน้าไว้ในต้นฉบับพิมพ์หรือในจดหมายที่
แนบมากับต้นฉบับพิมพ์ด้วย

5. สำเนาพิมพ์ ผู้พิมพ์สามารถดาวน์โหลดสำเนาพิมพ์
(reprint) ได้ที่เว็บไซต์ <http://www.thaichest.org>

“จัดเตรียมต้นฉบับให้เรียบร้อยสมบูรณ์ เพื่อประโยชน์ของวารสารและบทความของท่านเอง”

กิตติกรรมประกาศ ผู้บกเวนบทความ

คณะบรรณาธิการวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ขอขอบคุณผู้มีรายนามดังต่อไปนี้
นี้ ที่กรุณาเสียสละเวลาอันมีค่าในการทบทวนและประเมินบทความ เพื่อพิจารณารับไว้ตีพิมพ์ในวารสารวัณโรค
โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต สำหรับวารสารฉบับ ปีที่ 35 พ.ศ. 2557

เฉลิม ลีวศรีสกุล

ณัฐพล ฤทธิ์ทยมัย

เปี่ยมลาภ แสงสายัณห์

ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร

อรรถวุฒิ ดีสมโชค

ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

นิธิพัฒน์ เจียรกุล

วิวัฒน์ ภิชัยดิษฐ์ชัย

สมเกียรติ วงษ์ทิม