



การส่องกล้องตรวจคลื่นความถี่สูง ผ่านทางหลอดอาหารด้วยกล้องส่องทางเดินหายใจ (Transesophageal Endoscopic Ultrasound with Convex Probe Endobronchial Ultrasound Scope, EUS-B)

กุลชาติ เอกภูมิมาศ พ.บ.

พินเอกวิริสสร วงศ์ศรีชนาลัย พ.บ.

พลตรีอนันต์ วัฒนธรรม พ.บ.

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ
ภาควิชาอายุรศาสตร์วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทนำ

การส่องกล้องตรวจคลื่นความถี่สูงผ่านทางหลอดอาหารด้วยกล้องส่องทางเดินหายใจ (EUS-B) มีพื้นฐานเริ่มต้นจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารด้วยกล้องตรวจคลื่นความถี่สูงผ่านหลอดอาหาร (transesophageal ultrasound, EUS) แต่เป็นเทคนิคการทำ EUS โดยประยุกต์เอากล้องส่องตรวจอัลตราซาวด์ทางหลอดลม (endobronchial ultrasound, EBUS) มาใช้แทน โดยใช้เทคนิควิธีการทำเหมือนกับการทำ EUS ทั่วไป ปกติแล้วการทำ EUS นั้นมีวิวัฒนาการเริ่มต้นมาจากอายุรแพทย์ทางเดินอาหารเป็นหลัก ต่อมาเมื่อมีการพัฒนากล้องส่องทางเดินหายใจมากขึ้น จึงมีการพัฒนา EBUS ขึ้นมาโดยพัฒนามาจาก EUS อีกที ในปัจจุบันการทำ EBUS เพื่อการวินิจฉัย และการตรวจระยะของโรคมะเร็งปอด และมะเร็งในช่องทรวงอกถือเป็นมาตรฐานที่แนะนำในแนวทางปฏิบัติทั่วไป¹ เนื่องจากเป็นการตรวจที่มีความไวและความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 93 และร้อยละ 100 ตามลำดับ² นอกจากนี้ยังมีความปลอดภัยในการทำหัตถการค่อนข้างสูงโดยมีค่าเฉลี่ยการเกิดภาวะแทรกซ้อนรวมที่ร้อยละ 1.23³ และมีอัตราตายจากการทำหัตถการอยู่ที่ร้อยละ 0.01⁴

ในปี พ.ศ. 2550 มีการศึกษาที่รายงานถึงการใช้กล้อง EBUS ในการทำ EUS (EUS-B) ครั้งแรกในผู้ป่วยที่มี

หลอดอาหารตีบแคบไม่สามารถใส่กล้องส่องทางเดินอาหารทั่วไปได้ ต่อมาได้มีการศึกษาโดย Bin Hwangbo และคณะ⁶ ในปี พ.ศ. 2552 ได้ทำ EUS-B ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำ EBUS ได้จากสาเหตุต่างๆ เช่น ก้อนหรือต่อมน้ำเหลืองไม่สามารถเข้าถึงได้จาก EBUS หรือปัจจัยข้อจำกัดของตัวผู้ป่วยเองพบว่า EUS-B นั้นปลอดภัย ช่วยวินิจฉัยและเพิ่มหรือเปลี่ยนระยะของมะเร็งปอดได้ หลังจากนั้นจึงได้มีการพัฒนาอุปกรณ์และประยุกต์ใช้ EUS-B ในการวินิจฉัยและตรวจหาระยะของมะเร็งปอดร่วมกับการทำ EBUS มากขึ้น โดยพบว่าสามารถช่วยเพิ่มความไวและความจำเพาะในการตรวจได้ สามารถเข้าถึงต่อมน้ำเหลืองในช่องอกที่ EBUS ไม่สามารถเข้าถึงได้ และสามารถลดอัตราการทำ mediastinoscopy ได้⁷ โดยมีความปลอดภัยมากกว่าการตรวจหาระยะของมะเร็งด้วยการผ่าตัด (surgical staging) นอกจากนี้ EUS ยังมีข้อดีกว่า EBUS อยู่บางประการซึ่งจะกล่าวต่อไป เป็นผลให้การทำ EUS-B ควบคู่ไปกับ EBUS เป็นที่ยอมรับ และมีการใช้ในเวชปฏิบัติมากขึ้นในปัจจุบัน

อุปกรณ์

กล้องที่ใช้ในการทำ EUS-B คือกล้อง EBUS ปกติ กล่าวคือเป็นกล้องส่องทางเดินหายใจที่มี convex probe ultrasound ที่บริเวณส่วนปลายของกล้อง ซึ่งจะมีความ

แตกต่างกับกล้อง EUS จริงในหลายๆ ประการ (ตารางที่ 1) ดังนี้

- ขนาดของกล้องทั้งความกว้าง (insertion tube outer diameter) และความยาว (length) น้อยกว่ากล้อง EUS โดยทั่วไปกล้อง EBUS จะมี insertion tube outer diameter ประมาณ 6.3-7.4 มิลลิเมตร ในขณะที่กล้อง EUS จะมี insertion tube outer diameter อยู่ที่ 11.8-13.9 มิลลิเมตร ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับบริษัทที่ผลิต ในส่วนของความยาวนั้น กล้อง EBUS จะมีความยาวที่สั้นกว่าอยู่ที่ประมาณ 60-61 เซนติเมตร ในขณะที่กล้อง EUS ทั่วไปมีความยาวประมาณ 120 เซนติเมตร ทำให้ระยะการส่องตรวจถึงความแตกต่างกัน แต่ขนาด outer diameter ที่น้อยกว่าก็ส่งผลทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสบายกว่าขณะทำการหัตถการและใช้ยาลดความเจ็บปวดน้อยกว่า⁸

- ขนาดของ working channel ในกล้อง EBUS จะมีขนาดเล็กกว่า โดยมี channel inner diameter อยู่ที่ 2-2.2 เซนติเมตร ในขณะที่กล้อง EUS จะมีขนาดอยู่ที่ 2.2-3.8 เซนติเมตร ทำให้กล้อง EUS สามารถทำการหัตถการได้หลากหลายกว่า ในขณะที่กล้อง EBUS นั้นถูกออกแบบขึ้นมาเพื่อใช้กับการใส่เข็ม transbronchial needle aspiration เป็นหลัก

- องศาของการปรับมุมขึ้น และมุมลงของกล้อง (bending) โดยกล้อง EBUS จะมีระยะองศาการปรับน้อยกว่าทั่วไปจะมีมุมขึ้นในช่วง 120-160 องศา และมีมุมลงในช่วง 70-90 องศา ในขณะที่กล้อง EUS จะมีระยะองศาการปรับที่กว้างกว่า โดยมีมุมขึ้น 130-180 และมุมลง 90-120 องศา

- องศาของการรับภาพอัลตราซาวด์ (ultrasonographic field of view) องศาของการรับภาพของ EBUS จะแคบกว่า EUS โดยมีช่วงการรับภาพอยู่ที่ 65-75 องศา ในขณะที่ EUS รับภาพได้อยู่ในช่วง 90-360 องศา โดยกล้อง EUS ที่รับภาพได้ถึง 360 องศา จะมีลักษณะเป็น radial array probe ทำให้สามารถสร้างภาพอัลตราซาวด์ได้ดีกว่าและระบุโครงสร้างจากภาพอัลตราซาวด์ได้ง่ายกว่า

ข้อดีของ EUS-B FNA เมื่อเทียบกับ EBUS TBNA ทั่วไป

1. สามารถเข้าถึงตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองบางตำแหน่งที่ EBUS ไม่สามารถเข้าถึงได้ด้วยเหตุผลทางกายวิภาค ได้แก่ สถานที่ retrotracheal (3P), sub-aortic (5), para-esophageal (8), และ pulmonary ligament node (9) รวมถึงต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องที่ติดกับหลอดเลือดและต่อมหมวกไตซ้าย

2. สามารถเข้าถึงและใช้เข็มเจาะดูด (FNA) ต่อมน้ำเหลืองบางสถานที่ได้ง่ายกว่าการทำ EBUS TBNA เช่น ในสถานที่ left upper paratracheal node (2L) และ Left lower paratracheal node (4L)

3. ผู้ป่วยสามารถทนต่อหัตถการได้ดีและใช้ยาลดความเจ็บปวดหรือยานำสลบขณะทำการหัตถการน้อยกว่า^{8,9}

4. ผู้ป่วยจะมีอาการไอน้อยกว่า^{8,9}

5. ผู้ป่วยจะมีปัญหาออกซิเจนในเลือดลดต่า่น้อยกว่า⁹

การนำไปใช้ในทางคลินิก

เริ่มต้นบทบาทของ EUS-B นั้นถูกนำมาใช้เพื่อช่วยตรวจหาระยะของมะเร็งปอดในกรณีที่การทำ EBUS ไม่สามารถเข้าถึงตำแหน่งที่ต้องการได้ จากนั้นจึงได้มีการนำไปใช้ในการวินิจฉัยโรคต่างๆ ที่มีพยาธิสภาพติดกับหลอดเลือด โดยบทบาทที่สำคัญของ EUS-B ที่มีการศึกษาถึงประโยชน์การทำมีดังต่อไปนี้

1. การตรวจหาระยะของมะเร็งปอด (Lung cancer staging)

ในปี พ.ศ. 2556 สมาคมแพทย์โรคปอดแห่งประเทศไทย สหรัฐอเมริกา¹ ได้เสนอแนวทางการตรวจหาระยะของมะเร็งปอด โดยแนะนำให้ใช้ EBUS หรือ EUS หรือทั้งสองวิธีใน

ตารางที่ 1. แสดงความแตกต่างระหว่าง EUS scope และ EUS-B scope ในแต่ละรุ่น

Equipment	Insertion tube OD* (mm)	Channel ID* (mm)	Bending (Up/Down)	Working length (mm)	USG field of view	Endoscopic view (forward)	Scanning mode
EUS	11.8-13.9	2.2-3.8	130-180/90-120	1250	90-360	100-140	Curved linear array 360° radial array
EUS-B							
Olympus (BF-UC190F)	6.3	2.2	160/70	600	65	80	Curved linear array
Fujifilm (EB-530US)	7.4	2	120/90	600	75	100	Curved linear array
PENTAX (EB-1970UK)	6.7	2	130/90	610	65	120	Curved linear array

*OD = outer diameter, ID = inner diameter

ตารางที่ 2. แสดงข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับความไวและความจำเพาะของการทำ EUS-B เทียบกับการทำ EBUS หรือ combined procedures

First author	Design	Year	n	EBUS		EUS-B		Combined	
				Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Hwangbo B ¹⁰	Prospective	2010	150	84.4%	100%	NA*	NA	91%	100%
Herth FJ ¹¹	Prospective	2010	150	91%	100%	89%	100%	96%	100%
Oki M ¹²	Prospective	2014	150	52%	100%	45%	100%	73%	100%
Szlubowska A ¹³	Prospective	2014	106	48%	98%	61%	98%	67%	96%
Lee KJ ¹⁴	Retrospective	2014	44	79.3%	100%	NA	NA	100%	100%

*NA = not available

ตารางที่ 3. แสดงตำแหน่งต่อมน้ำเหลืองที่สามารถเข้าถึงได้จาก EBUS และ EUS-B

Lymph node station	EBUS	EUS-B
1	+	-
2R	+	+
2L	+	+
3a	-	-
3p	-	+
4R	+	-
4L	+	+
5	-	+
6	-	+
7	+	+
8 R,L	-	+
9 R,L	-	+
10-12 R,L	+	-

การที่จะได้มาซึ่งชิ้นเนื้อ หรือต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ มากกว่าการผ่าตัดเพื่อนำต่อมน้ำเหลืองในช่องอก (mediastinal lymph node) มาตรวจหาระยะซึ่งมีความเสี่ยงจากการตรวจมากกว่า และมีค่าใช้จ่ายสูงกว่า¹⁵ ปัญหาของการตรวจด้วย EBUS อย่างเดียวนั้นคือต่อมน้ำเหลืองในบางตำแหน่งที่ไม่สามารถเข้าถึงได้ ได้แก่ ต่อมน้ำเหลืองในสถานี retrotracheal (3P), subaortic (5), paraesophageal (8), และ pulmonary ligament node (9) ซึ่งตำแหน่งเหล่านี้ล้วนมีผลต่อการกำหนดระยะของมะเร็งปอด ทำให้ต่อมา EUS-B จึงเข้ามามีบทบาทมากขึ้นในการช่วยตรวจหาระยะของมะเร็งปอด จากข้อดีที่สำคัญคือสามารถทำได้พร้อมกับ EBUS ในการทำหัตถการครั้งเดียวกัน ไม่จำเป็นต้องนอนโรงพยาบาลเพิ่มเติม ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2010 ได้เริ่มมีการศึกษา

เกี่ยวกับการใช้ EUS-B ในการตรวจหาระยะของมะเร็งปอดมาเป็นระยะซึ่งผลการศึกษาร่วมใหญ่เป็นไปในทางเดียวกันคือการใช้ EUS-B ร่วมกับ EBUS สามารถเพิ่มความไวและความจำเพาะในการตรวจมากกว่าการทำหัตถการอย่างใดอย่างหนึ่งเพียงอย่างเดียว (รายละเอียดตามตารางที่ 2) ในปี ค.ศ. 2010 Herth FJ และคณะ¹¹ ได้รายงานการศึกษาที่ใช้ EUS-B ร่วมกับ EBUS ในการตรวจหาระยะของมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งปอดและเพื่อการวินิจฉัยในผู้ป่วยที่สงสัยมะเร็งปอดทั้งหมด 150 ราย โดยผู้วิจัยได้ทำ EBUS-TBNA ก่อนและทำ EUS-B ต่อมาในหัตถการครั้งเดียวกัน ผลการวินิจฉัยจะถูกยืนยันอีกครั้งด้วยการทำ open thoracoscopy พบว่าการทำ EBUS TBNA, EUS-B, และ combined EBUS and EUS-B ให้ความไวในการวินิจฉัย (sensitivity) ที่ร้อยละ 91, 89, 96 ตามลำดับ โดยมีความจำเพาะร้อยละ 100 และในช่วงเวลาเดียวกัน Hwangbo B และคณะ¹⁰ ได้ทำการศึกษาผลของการใช้ EUS-B เพิ่มเติมหลังจากการทำ EBUS TBNA ในผู้ป่วยมะเร็งปอด หรือสงสัยมะเร็งปอด 150 ราย ที่ประเทศเกาหลีใต้ พบว่าการทำ EUS-B ช่วยเพิ่มตำแหน่งต่อมน้ำเหลืองที่เข้าถึงได้มากกว่าการทำ EBUS อย่างเดียวจากร้อยละ 78.6 เพิ่มขึ้นเป็น 84.5 ($p = 0.15$) และความไวในการตรวจต่อมน้ำเหลืองจากการทำ EBUS และ EUS-B ร่วมกันมีแนวโน้มสูงกว่าการทำ EBUS อย่างเดียว (ร้อยละ 91.1 เทียบกับร้อยละ 84.4) แม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม แต่การศึกษาทั้ง 2 การศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่าการทำ EBUS ควบคู่ไปกับการทำ EUS-B (combined procedure) มีความไว และค่าทำนายผลลบ (sensitivity and negative predictive value) ที่สูง ทำให้แพทย์สามารถตัดสินใจการรักษาและลดการทำ surgical mediastinoscopy ต่อไปได้ในแง่ของความปลอดภัยจากการศึกษาดังกล่าวไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการทำ EUS-B

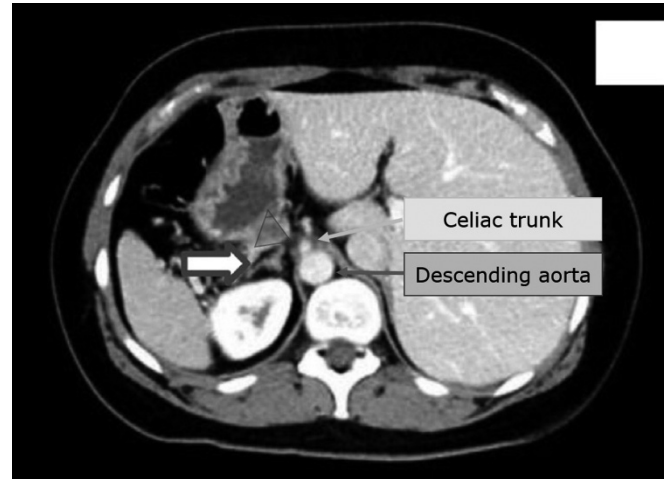
ภายหลังมีการศึกษาที่วิเคราะห์ผลของการใช้ EUS-B ในการกำหนดระยะของมะเร็งปอดมากขึ้นเนื่องจากความแพร่หลายของเทคนิคและอุปกรณ์ในการทำ ซึ่งให้ผลการศึกษาไปในแนวทางเดียวกันคือ EUS-B สามารถเพิ่มความไวในการตรวจต่อมน้ำเหลืองจากมะเร็งได้¹² แต่ผลความไวอาจจะมีความแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษาเนื่องจาก

การทำ EUS-B โดยแพทย์โรคปอดนั้นต้องอาศัยเวลาในการฝึกฝนพอสมควร ทำให้ประสบการณ์และความสามารถของผู้ทำวิจัยมีความแตกต่างกันผลความไวจึงมีความแตกต่างกันบ้าง ต่อมามีการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis)¹⁶ รวบรวมการศึกษาที่เปรียบเทียบการทำ combined procedure กับการทำ EBUS อย่างเดียวมาทั้งหมด 10 การศึกษาที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก พบว่า combined procedure มี pooled sensitivity ร้อยละ 91 เทียบกับ EBUS อย่างเดียว ร้อยละ 80 และเพิ่มการวินิจฉัย (diagnostic gain) ได้ร้อยละ 7.6 เมื่อเทียบกับการทำ EBUS เพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่ถูกรวบรวมมานั้นยังไม่มีการศึกษาใดที่เป็นแบบ randomized controlled trial และยังมี ความหลากหลายของการศึกษามากอย่างมีนัยสำคัญ (significant heterogeneity, $I^2 = 82.4\%$; $p = .001$) จากการออกแบบการศึกษาที่แตกต่างกัน จากเทคนิคในการทำหัตถการและประสบการณ์ของผู้รักษาที่แตกต่างกัน แต่ในอีกแง่หนึ่งอาจจะบอกได้ว่าในบริบทที่แตกต่างกันซึ่งเป็นสิ่งที่แสดงถึงสถานการณ์จริงทั่วไป (real world situations) การทำ combined procedure ก็ยังมีประโยชน์ในแง่ของการเพิ่มความไวในการตรวจวินิจฉัยและการตรวจหาระยะของมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งปอด

ข้อดีที่สำคัญอย่างหนึ่งของการทำ EUS-B ในการกำหนดระยะของมะเร็งปอดร่วมกับ EBUS คือการเข้าถึงตำแหน่งของต่อมหมวกไตซ้าย (left adrenal gland) ได้เนื่องจากต่อมหมวกไตเป็นตำแหน่งที่พบการแพร่กระจายจากมะเร็งปอดได้ถึงร้อยละ 1.38¹⁷ จึงเป็นตำแหน่งที่ควรมองหาทุกครั้งเมื่อต้องการตรวจหาระยะของมะเร็ง โดยตำแหน่งที่จะสามารถตรวจพบต่อมหมวกไตซ้ายได้อยู่ที่บริเวณกระเพาะอาหาร (gastric approach) เนื่องจากเป็นตำแหน่งที่ต่อมหมวกไตซ้ายเข้ามาชิดกับกระเพาะอาหาร บริเวณรอยต่อกับหลอดอาหารพอดีดังรูปที่ 1. โดยต่อมหมวกไตซ้ายปกติจะเห็นภาพจากอัลตราซาวด์เป็น "Seagull configuration" hypo-echoic area จนถึงปัจจุบันได้มีการศึกษาที่แสดงถึงความสำเร็จและความปลอดภัยในการทำ EUS-B FNA ที่ตำแหน่งต่อมหมวกไตซ้าย โดยพบว่าสามารถแสดงให้เห็นต่อมหมวกไตซ้ายจาก EUS-B ได้สำเร็จถึง

ร้อยละ 85-87¹⁸⁻¹⁹ และสามารถทำ FNA ได้สำเร็จถึงร้อยละ 87 นอกจากนี้มีการศึกษาไปข้างหน้า (prospective trial) ในเรื่องนี้ขนาดใหญ่ (prospective trial) ในปี 2019 ทำการศึกษาผู้ป่วยที่สงสัยมะเร็งในช่องอกและมีต่อมน้ำเหลืองในช่องอกโต 313 ราย ในประเทศเยอรมันโดยใช้ EUS-B ค้นหาและเก็บตัวอย่างต่อมหมวกไตซ้าย พบว่าแพทย์ที่มีความชำนาญด้านการทำ EBUS แต่ยังไม่เคยมีประสบการณ์ทำ EUS มาก่อน 4 ท่านสามารถค้นหาต่อมหมวกไตซ้ายได้เฉลี่ยร้อยละ 87.5 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ฝึกฝนและจำนวนผู้ป่วยที่ทำไป ในส่วนของการเก็บตัวอย่างจาก EUS-B FNA มีความไว ความจำเพาะ และการทำนายผลลบ (NPV) อยู่ที่ร้อยละ 75, 100, และ 95.7 ตามลำดับ ทั้งนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการทำ EUS-B FNA เลย ดังนั้นการเก็บตัวอย่างต่อมหมวกไตซ้ายด้วย EUS-B จึงได้รับการสนับสนุนให้ทำร่วมกับหัตถการอื่นๆ ในการหาระยะของมะเร็งปอดด้วย

จากข้อมูลการศึกษาที่มากขึ้นจนถึงปัจจุบันทำให้สมาคมแพทย์ส่องกล้องทางเดินอาหารแห่งยุโรปร่วมกับสมาคมอูโรเวชช์แห่งยุโรปและสมาคมศัลยแพทย์ทรวงอกแห่งยุโรป (European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS))²⁰ ได้จัดทำแนวเวชปฏิบัติของการทำ EBUS ร่วมกับ EUS-B ในการวินิจฉัยและกำหนดระยะของมะเร็งปอดออกมาในปี ค.ศ. 2015 โดยแนะนำว่าในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดที่ไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก (nonsmall cell lung cancer) ที่มีความผิดปกติของต่อมน้ำเหลืองในช่องอก (mediastinal or hilar nodes) จากการตรวจ CT หรือ PET scan ควรได้รับการตรวจหาและเก็บชิ้นเนื้อตัวอย่างด้วยการส่องกล้องมากกว่าการผ่าตัด (recommendation grade A) และควรได้รับการทำ EBUS TBNA ร่วมกับ EUS-FNA ในการตรวจหาและกำหนดระยะของมะเร็งปอดมากกว่าการทำ EBUS อย่างเดียวหากเป็นไปได้ (recommendation grade C) แต่หากไม่สามารถทำ EUS ได้ การทำ EBUS อย่างเดียวยังยอมรับได้ (recommendation grade C)



รูปที่ 1. แสดง CT scan (ภาพถูกกลับข้างซ้าย-ขวาเพื่อช่วยต่อความเข้าใจในการส่องกล้อง) ของตำแหน่งต่อมหมวกไตซ้ายปกติที่ปลายกระซี โดยแถบสีเหลี่ยมสีแดงคือทศกของอัลตราซาวด์ที่มาจากกระเพาะมายังต่อมหมวกไต

2. การตรวจวินิจฉัยรอยโรคในช่องอกและช่องท้องที่มีตำแหน่งติดกับหลอดอาหาร

การนำ EUS-B มาใช้ในบทบาทการช่วยวินิจฉัยความผิดปกติที่มีตำแหน่งติดกับหลอดอาหารนั้นเริ่มมีการศึกษามากขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะในกรณีที่มีการส่องกล้องหลอดลมทั่วไปและจากการใช้ EBUS นั้นไม่สามารถเข้าถึงรอยโรคได้ มีการศึกษาที่แสดงถึงผลของการใช้ EUS-B FNA ในการวินิจฉัยรอยโรคในปอด (parenchymal lung lesion) ที่ไม่สามารถเข้าถึงได้ด้วย radial probe EBUS หรือ convex probe EBUS ทั่วไปจาก CT scan หรือคนไข้ที่มีความเสี่ยงจากการส่องกล้องทางเดินหายใจสูง พบว่าสามารถให้การวินิจฉัยร้อยละ 96 และมีความไวของการตรวจสูงถึงร้อยละ 100²¹ โดยพบว่ามีลมรั่วในปอด 1 รายจากทั้งหมด 27 ราย นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาหลายฉบับที่รายงานการทำ EUS-B เพื่อการวินิจฉัยรอยโรคทั้งในช่องอกและช่องท้องจากสาเหตุต่างๆ ได้แก่

2.1 สาเหตุจากมะเร็ง

มะเร็งที่มีตำแหน่งติดกับหลอดอาหารสามารถที่จะแสดงให้เห็นจากการทำ EUS-B ได้ ก่อนหน้านี้ได้มีการศึกษาผู้ป่วยที่มีก้อนในปอดจากสาเหตุต่างๆ ในตำแหน่งที่ติดกับ

หลอดอาหารพบว่าการทำ EUS-B FNA มี diagnostic yield ที่ดีกว่าการทำ diagnostic bronchoscope และ EBUS TBNA²² โดยผู้นิพนธ์ได้วิจารณ์ว่าที่ผลเป็นเช่นนี้อาจจะเกิดจากการคัดเลือกผู้ป่วยที่มีความเหมาะสมต่อการทำ EUS-B มากกว่าจากลักษณะตำแหน่งของรอยโรค

นอกจากการวินิจฉัยมะเร็งปอดแล้วยังมีรายงานการวินิจฉัยโดย EUS-B FNA ในมะเร็งชนิดอื่นๆ ได้แก่ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง²³, mesothelioma, มะเร็งต่อมไทรอยด์ และมะเร็งที่กระจายมาที่ตับ²⁴ หรือรอบๆ celiac trunk²⁵ หรือในตำแหน่งของกระดูกสันหลัง²⁶ และที่ต่อมหมวกไตซ้าย ทำให้สามารถลดอัตราการทำการหัตถการที่มีความเสี่ยงสูงกว่าลงได้ เช่น การทำ mediastinoscope หรือ surgical biopsy เป็นต้น

2.2 สาเหตุจากโรค Sarcoidosis

ในผู้ป่วย sarcoidosis ระยะที่ 1, 2 เป็นระยะที่มีต่อมน้ำเหลืองโตผิดปกติร่วมด้วย ทำให้ EUS-B เข้ามามีบทบาทในการช่วยวินิจฉัยได้ ลักษณะทางอัลตราซาวด์ที่มักพบในโรค sarcoidosis คือ ต่อมน้ำเหลืองที่โตหลายๆ ต่อม มีขอบเขตชัดเจน (well-demarcated) มีเส้นเลือดเข้ามาเลี้ยงทั่วๆ (well-vascularized) และเป็น iso-echoic pattern ซึ่งเป็นลักษณะที่แตกต่างกับที่พบในวัณโรคต่อมน้ำเหลืองดังจะกล่าวต่อไป

ปัจจุบันมีการศึกษาที่ใช้ EUS-B ในการวินิจฉัยโรค sarcoidosis น้อย ส่วนมากเป็นการศึกษา EBUS ร่วมกับ EUS ปกติในการวินิจฉัย²⁷⁻²⁸ ซึ่งพบว่าการใช้ EUS ให้ผลการวินิจฉัยและความไวในการวินิจฉัยไม่ต่างไปจาก EBUS และเหนือกว่าการทำ conventional TBNA อย่างมีนัยสำคัญ กระทั่งในปี ค.ศ. 2013 Oki²⁹ และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยที่สงสัย Sarcoidosis ระยะที่ 1 หรือ 2 จำนวน 33 ราย พบว่าสามารถให้การวินิจฉัยโรค sarcoidosis ได้ 29 ราย วินิจฉัยจาก EUS-B ได้ 25 ราย จาก 29 ราย (diagnostic yield 86%) โดย 4 รายจาก 29 รายที่วินิจฉัยเป็น sarcoidosis ที่ไม่สามารถให้การวินิจฉัยจากการทำ EUS-B ได้ในครั้งแรกและจำเป็นต้องทำ EBUS TBNA เพิ่มหรือบางส่วนต้องติดตามอาการเอาก่อนจะได้รับการวินิจฉัย และไม่พบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยทุกราย อย่างไรก็ตามจากผู้ป่วย 33 รายที่เข้าร่วมงานวิจัย มีเพียง

4 รายที่ได้รับการเจาะต่อมน้ำเหลืองในตำแหน่งที่ EBUS ไม่สามารถเข้าถึงได้ นอกจากนั้นเป็นตำแหน่งที่ EBUS สามารถเข้าถึงได้เช่นกัน จึงอาจจะกล่าวได้ว่า EUS-B สามารถให้การวินิจฉัย sarcoidosis ได้อย่างแม่นยำ แต่การทำ EBUS ก็อาจจะให้การวินิจฉัยได้เช่นเดียวกันโดยที่ไม่จำเป็นต้องทำทั้ง 2 หัตถการร่วมกัน

เนื่องด้วยโรค sarcoidosis นั้นมักพบต่อมน้ำเหลืองผิดปกติบริเวณ paratracheal และ hilar node ได้บ่อยกว่า³⁰ ซึ่งมักเป็นตำแหน่งที่ EBUS สามารถเข้าถึงได้ง่าย ทำให้บทบาทของ EUS-B ยังค่อนข้างจำกัดกว่า จึงควรพิจารณาทำในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนการทำ EBUS ได้นานหรือมีสมรรถภาพปอดแย่ หรือมีต่อมน้ำเหลืองในตำแหน่งที่ EBUS ไม่สามารถเข้าถึงได้ซึ่งโดยทั่วไปแล้วพบได้น้อย

2.3 สาเหตุจากโรควัณโรคต่อมน้ำเหลือง

วัณโรคต่อมน้ำเหลืองเป็นโรคที่มีการอักเสบแบบแกรนูโลมาเช่นเดียวกับโรค sarcoidosis แต่ลักษณะทางอัลตราซาวด์ที่พบมักจะมี hypoechoic pattern ตรงบริเวณกลางต่อมน้ำเหลือง บ่งถึงภาวะ central necrosis ถึงแม้จะเป็นลักษณะทางอัลตราซาวด์ที่พบได้บ่อยแต่ก็ไม่ได้จำเพาะต่อโรคดังกล่าว อาจจะพบได้ในกลุ่มของมะเร็งที่กระจายมาที่ต่อมน้ำเหลืองก็ได้

ปัจจุบันในทางปฏิบัติยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ EUS-B ในการวินิจฉัยวัณโรคต่อมน้ำเหลืองโดยตรง มีเพียงบางการศึกษาขนาดเล็กที่รายงานการทำ combined procedure เพื่อช่วยวินิจฉัยวัณโรคต่อมน้ำเหลือง³¹ ในผู้ป่วยจำนวน 5 รายสำเร็จ ซึ่งพบว่าการใช้ EUS-B ร่วมด้วยสามารถช่วยเพิ่มการวินิจฉัยได้ ตลอดจนสามารถเก็บตัวอย่างเพาะเชื้อวัณโรคได้อีกด้วย อย่างไรก็ตามตามความแม่นยำและความไวของการวินิจฉัยด้วย EUS-B ยังจำเป็นต้องได้รับการศึกษาเพิ่มขึ้นต่อไปในอนาคต

ข้อบ่งชี้ของการทำ EUS-B ในโรคทรวงอก

(ดัดแปลงจากเอกสารหมายเลข³²)

1. กรณีสงสัยมะเร็งปอด

a. พบลักษณะความผิดปกติของต่อมน้ำเหลืองในช่องอกจาก CT scan หรือ PET scan

- b. ก้อนในปอดที่ติดกับหลอดอาหาร
- 2. กำหนดระยะของมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก (non-small cell lung cancer)
 - a. ตรวจหาต่อมน้ำเหลืองในช่องอกที่มีความผิดปกติ
 - b. ตรวจหาต่อมน้ำเหลืองในช่องอกเพื่อกำหนดระยะใหม่หลังการให้ยาเคมีบำบัด
 - c. กรณีสงสัยการลุกลามของมะเร็งเข้าสู่ช่องทรวงอก (mediastinal invasion)
 - d. กรณีสงสัยการลุกลามของมะเร็งไปที่ต่อมหมวกไตข้างซ้าย
- 3. ประเมินและเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อของก้อนในช่องอก (mediastinal mass)
- 4. กรณีสงสัยโรค sarcoidosis ระยะ 1 หรือ 2

จุดอ้างอิงทางอัลตราซาวด์ที่สำคัญและขั้นตอนในการตรวจ (Ultrasonographic landmark and screening step)

เนื่องจากการทำ EUS-B เป็นหัตถการที่ยังมีที่ใช้ไม่มากในประเทศไทยด้วยข้อจำกัดในเรื่องของอุปกรณ์และผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์มากพอในการทำหัตถการ เนื่องจากต้องใช้ระยะเวลาการเรียนรู้ยาวนาน (long learning curve) ทำให้ในแต่ละสถาบันทั่วโลกมีเทคนิคและกระบวนการในการทำ EUS-B ที่แตกต่างกันออกไปบ้าง ส่งผลให้ระบบการสอนยังไม่เป็นมาตรฐานเดียวกัน จนกระทั่งในปี พ.ศ. 2555 Konge และคณะ³³ ได้กำหนดแนวทางขั้นตอนในการทำ EUS (EUS assessment tool, EUSAT) เพื่อหาระยะของมะเร็งปอดไว้เพื่อให้เป็นมาตรฐานในการประเมินทักษะในการทำ EUS อย่างเป็นระบบ โดยกำหนดจุดอ้างอิงทางอัลตราซาวด์ที่ต้องระบุจำนวน 6 ตำแหน่ง ได้แก่ left lobe liver, aorta และ celiac trunk, left adrenal gland, lymph node at station 7, 4L, และ 4R ตามลำดับ การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการทำ EUS-B ต่อมาจึงมักอ้างอิงกระบวนการของ EUSAT มาเป็นหลักในวิธีการทำหัตถการของการวิจัย อย่างไรก็ตามจุดอ้างอิงและวิธีขั้นตอนในการทำในแต่ละ

สถาบันก็อาจจะมีมีความแตกต่างกันไปด้วยเหตุผลที่กล่าวไปแล้ว บางสถาบันอาจจะใช้ left atrium หรือ aortic valve level เป็นจุดอ้างอิงเริ่มต้นของการทำ EUS-B ก็มี ทั้งนี้ขึ้นกับความถนัดและการฝึกตั้งแต่เริ่มต้นของแต่ละที่

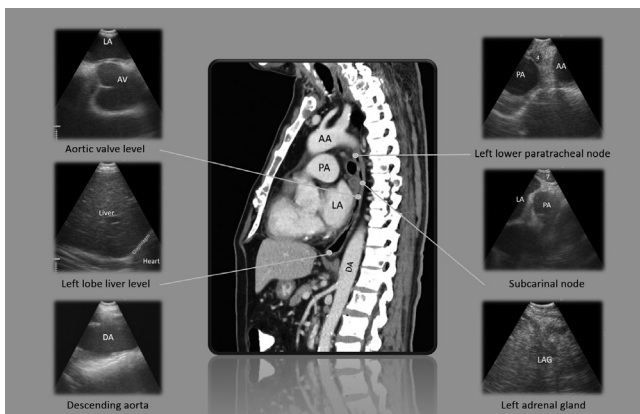
ขั้นตอนในการตรวจหาระยะของมะเร็งปอดด้วย EUS-B³⁴⁻³⁵

1. EUS-B insertion: สอดกล้องเข้าหลอดอาหารทางบริเวณด้านหลังของกระดูก arythenoid ซ้ายหรือขวา โดยระหว่างที่ใส่กล้องให้ดันกล้องเข้าไปในลักษณะของการหมุนควง (screw movement) ในขณะที่และหลังจากที่ใส่กล้องเข้าสู่หลอดอาหารนั้น จะไม่สามารถเห็นภาพทางกล้องได้จึงจำเป็นต้องดูภาพจากอัลตราซาวด์เป็นหลัก
2. Left lobe liver indentification: หลังจากกล้องเข้าสู่หลอดอาหารแล้ว ดันกล้องลงไปจนถึงตำแหน่ง left lobe liver ซึ่งจะเป็นตำแหน่งของกระเพาะส่วนต้น
3. Abdominal aorta and celiac trunk identification: จากตำแหน่งของ left lobe liver หมุนกล้องตามเข็มนาฬิกาถึงบริเวณ 6 นาฬิกา จนพบกับ abdominal aorta ซึ่งมีลักษณะเป็นเส้นเลือดขนาดใหญ่ทอดตามแนวยาว เห็นลักษณะการเดินตามซีพจรชัดเจน และผนังหนา จากนั้นให้สอดกล้องลงไปตามความยาวของ abdominal aorta จนกระทั่งเห็นสาขาแรกที่แตกออกจาก abdominal aorta คือ celiac trunk
4. Left adrenal gland indentification: จากตำแหน่งที่พบ celiac trunk ให้หมุนกล้องตามเข็มนาฬิกาอีกเล็กน้อยพร้อมๆ กับดันกล้องลงไปจะพบกับต่อมหมวกไตข้างซ้ายที่มีลักษณะคล้ายนกนางนวล (Seagull configuration)
5. Left atrium and aortic valve level: จากตำแหน่งของต่อมหมวกไตข้างซ้ายปรับกล้องกลับมาสู่ neutral position และถอยกล้องขึ้นมาจนเริ่มเห็นส่วนของหัวใจ ที่ตำแหน่งนี้เห็นอกระบังลมหากหมุนกล้องไปทางด้านหลังของผู้ป่วยจะเป็นตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองสถานี paraesophageal node (8) เมื่อเห็นหัวใจแล้ว ถอยกล้องขึ้นมาจนพบกับ aortic valve ในตำแหน่งด้านใต้ left atrium (LA) ที่อยู่ด้านบน

valve ติดกับผนังหลอดอาหารอีกที ในตำแหน่งนี้แนะนำว่า ควรปรับความลึกของอัลตราซาวด์ (depth) ไว้ที่ประมาณ 6-9 เซนติเมตร จะทำให้สามารถมองหา aortic valve ที่อยู่ ลึกลงไปได้ง่ายขึ้น

6. Subcarinal node: ต่อมน้ำเหลือง subcarinal (7) นั้นอยู่บริเวณระหว่าง LA และ pulmonary artery (PA) หลังจากให้เห็น LA แล้ว ให้ถอยกล้องขึ้นมาจากบริเวณเหนือ LA ซึ่งจะเห็น PA อยู่ทางด้านขวาของภาพตามรูป ในกรณีที่ไม่เห็นต่อมน้ำเหลืองบริเวณดังกล่าวอย่างชัดเจน ควรปรับความลึกของอัลตราซาวด์เป็น 4 เซนติเมตร เพื่อค้นหา ต่อมน้ำเหลืองอย่างละเอียดต่อไป

7. Left lower paratracheal node: ต่อมน้ำเหลือง left lower Paratracheal (4L) จะอยู่ที่ตำแหน่งของ Aortopulmonary window เหมือนกับที่เห็นในภาพของ EBUS กล่าวคือจะเห็น Aortic arch อยู่ทางด้านขวาและ PA อยู่ทางด้านซ้ายของภาพ โดยเริ่มจากตำแหน่งของ subcarinal node (7) แล้วถอยกล้องออกมาเล็กน้อยจน PA เลื่อนมาอยู่ฝั่งซ้ายของภาพแล้วหมุนกล้องทวนเข็มนาฬิกาจนพบตำแหน่งของ AP window ซึ่งเป็นตำแหน่งของ left paratracheal node นั้นเอง



รูปที่ 2. แสดงตำแหน่งอ้างอิงที่สำคัญของ EUS-B (LA = Left atrium, AV = Aortic valve, AA = Aortic arch, PA = Pulmonary artery, DA = Descending aorta, LAG = Left adrenal gland)

8. Right lower paratracheal node: จากตำแหน่ง 4L หมุนกล้องตามเข็มนาฬิกาจะมาพบกับเงาของอากาศ

ใน trachea แล้วหมุนตามเข็มนาฬิกาต่ออีกเล็กน้อยจะพบ ต่อมน้ำเหลือง right lower paratracheal (4R) ซึ่งอยู่ ด้านหลังของ azygos vein ที่ทอดตัวในแนวยาว แต่ต่อมน้ำเหลืองในตำแหน่งดังกล่าวอาจจะไม่สามารถมองเห็นได้จาก EUS-B เสมอไปเนื่องจากมีหลอดลมทอดขวางอยู่ ยกเว้นกรณีที่ต่อมน้ำเหลืองใหญ่มากจนพื่นส่วนที่เป็น หลอดลมออกมาให้เห็นได้

ความปลอดภัย

EUS-B เป็นหัตถการที่มีความปลอดภัย จากรายงาน การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการทำ EUS-B ในทุกๆ ข้อบ่งชี้ ยังไม่พบรายงานภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในผู้ป่วยทั้งหมด ไม่พบการกลับเข้ามาอนโรงพยาบาล (readmission) ด้วยสาเหตุจากการทำ EUS-B มีเพียงการศึกษาหนึ่ง²¹ ที่ พบ small pneumothorax ในผู้ป่วย 1 ราย จาก 27 ราย ที่ได้รับการทำ EUS-B FNA ตรงตำแหน่งของรอยโรคที่อยู่ใน เนื้อปอดโดยตรง เนื่องจากผู้ป่วยรายดังกล่าวมีลักษณะ ของถุงลมโป่งพองในตำแหน่งที่ทำให้หัตถการด้วย ในปัจจุบัน รายงานภาวะแทรกซ้อนจากการทำ EUS จะเป็นข้อมูลจาก การทำ EUS ด้วยกล้องส่องทางเดินอาหารปกติที่ไม่ได้มี วัตถุประสงค์เพื่อหาระยะของมะเร็งปอดซึ่งเป็นที่แพร่หลาย มากกว่า แต่อย่างไรก็ตาม การเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน ยังคงต้องดำเนินการต่อไปในอนาคตเมื่อการทำ EUS-B มีการแพร่หลายมากขึ้นและควรควบคุมโดยผู้เชี่ยวชาญที่มี ประสบการณ์หรือเริ่มต้นฝึกจากหุ่นจำลอง (simulator) หรือ สัตว์ทดลองก่อน ไม่แนะนำให้ฝึกฝนด้วยตนเองเนื่องจากการ ตัดสินใจที่ผิดพลาดอาจจะทำให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยได้³⁶

บทสรุป

EUS-B เป็นการทำ transesophageal ultrasound ด้วยกล้อง EBUS ซึ่งสามารถช่วยเพิ่มอัตราการวินิจฉัย ความไวในการวินิจฉัยและกำหนดระยะของมะเร็งในปอด ได้เมื่อทำร่วมกับ EBUS นอกจากนี้ยังสามารถช่วยใน การวินิจฉัยโรคในช่องทรวงอกที่มีตำแหน่งรอยโรคติดกับ หลอดอาหารได้ อย่างไรก็ตาม EUS-B เป็นหัตถการที่

ต้องอาศัยการฝึกฝนภายใต้การกำกับดูแลของผู้เชี่ยวชาญ ถึงแม้จะเป็นหัตถการที่มีความปลอดภัยค่อนข้างสูงและยังไม่มียารายงานการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจาก EUS-B มาก่อน

เอกสารอ้างอิง

1. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, *et al.* Methods for staging non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143 (5Suppl):e211S-e250S.
2. Gomez M, Silvestri GA. Endobronchial ultrasound for the diagnosis and staging of lung cancer. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6:180-6.
3. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, *et al.* Complications associated with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a nationwide survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy. *Respir Res* 2013; 14:50.
4. von Bartheld MB, Annema JT. Endosonography-related mortality and morbidity for pulmonary indications: a nationwide survey in the Netherlands. *Gastrointest Endosc* 2015; 82:1009-15.
5. Gupta K, Mallery S. Small-caliber endobronchial ultrasonic videoscope: successful transesophageal and transgastric FNA after failed passage of a standard ultrasonic endoscope. *Gastrointest Endosc* 2007; 66:574-7.
6. Hwangbo B, Lee HS, Lee GK, *et al.* Transoesophageal needle aspiration using a convex probe ultrasonic bronchoscope. *Respirology* 2009; 14:843-9.
7. Larsen SS, Vilmann P, Krasnik M, *et al.* Endoscopic ultrasound guided biopsy performed routinely in lung cancer staging spares futile thoracotomies: preliminary results from a randomised clinical trial. *Lung cancer* 2005; 49:377-85.
8. Madan, Mittal S, Mohan A, *et al.* EBUS-TBNA versus EUS- B-FNA for needle aspiration of mediastinal lesions (TEAM): a randomized controlled trial TEAM - tracheal versus esophageal approach for aspiration of mediastinal lesions. *New developments in interventional pulmonary medicine. American Thoracic Society International Conference Abstracts: American Thoracic Society*; 2018. p. A4434-A.
9. Oki M, Saka H, Ando M, *et al.* Transbronchial vs transesophageal needle aspiration using an ultrasound bronchoscope for the diagnosis of mediastinal lesions: a randomized study. *Chest* 2015; 147:1259-66.
10. Hwangbo B, Lee GK, Lee HS, *et al.* Transbronchial and transesophageal fine-needle aspiration using an ultrasound bronchoscope in mediastinal staging of potentially operable lung cancer. *Chest* 2010; 138:795-802.
11. Herth FJ, Krasnik M, Kahn N, Eberhardt R, Ernst A. Combined endoscopic-endobronchial ultrasound-guided fine-needle aspiration of mediastinal lymph nodes through a single bronchoscope in 150 patients with suspected lung cancer. *Chest* 2010; 138:790-4.
12. Oki M, Saka H, Ando M, Kitagawa C, Kogure Y, Seki Y. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: are two better than one in mediastinal staging of non-small cell lung cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148:1169-77.
13. Szlubowski A, Zielinski M, Soja J, *et al.* Accurate and safe mediastinal restaging by combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided needle aspiration performed by single ultrasound bronchoscope. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46:262-6.

29. Oki M, Saka H, Kitagawa C, *et al.* Transesophageal bronchoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for diagnosis of sarcoidosis. *Respiration* 2013; 85:137-43.
30. Patil SN, Levin DL. Distribution of thoracic lymphadenopathy in sarcoidosis using computed tomography. *J Thorac Imaging* 1999; 14:114-7.
31. Medford AR, Agrawal S. Single bronchoscope combined endoscopic-endobronchial ultrasound-guided fine-needle aspiration for tuberculous mediastinal nodes. *Chest* 2010; 138:1274.
32. Ernst A, Herth FJ, editors *Principles and practice of interventional pulmonology*. New York: Springer-Verlag; 2013. p.199.
33. Konge L, Vilmann P, Clementsen P, Annema JT, Ringsted C. Reliable and valid assessment of competence in endoscopic ultrasonography and fine-needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer. *Endoscopy* 2012; 44:928-33.
34. Bugalho A, de Santis M, Slubowski A, Rozman A, Eberhardt R. Trans-esophageal endobronchial ultrasound-guided needle aspiration (EUS-B-NA): A road map for the chest physician. *Pulmonology* 2017; 24:32-41.
35. Yousef R, Shweihat SS. EUS-B for the interventional pulmonologist using the EBUS scope in the esophagus 2019. Available from: <https://www.intechopen.com/online-first/eus-b-for-the-interventional-pulmonologist-using-the-ebus-scope-in-the-esophagus>.
36. Polkowski M, Larghi A, Weynand B, *et al.* Learning, techniques, and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) technical guideline. *Endoscopy* 2012; 44:190-206.