



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
Thai Journal of Tuberculosis
Chest Diseases and Critical Care

วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ปีที่ 43 ฉบับที่ 3 กันยายน-ธันวาคม 2567

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ / Original Article

- การวิเคราะห์ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ
ทิพย์ภาวรัตน์ ณ ศรีสุข 101
ไกรสร โตทับเที่ยง
ผลีน กมลวัฒน์

รายงานผู้ป่วย / Case Report

- ภาวะหมดสติจากการขาดฮอร์โมนไทรอยด์ร่วมกับภาวะอ้วนจนหายใจลำบาก
ณัฐพงษ์ บุญรอด 110
นิธิพัฒน์ เจียรกุล
นพรัตน์ สกลสนธิเศรษฐ์

บทความทบทวนวารสาร / Review Article

- หัตถการลดปริมาตรปอดผ่านกล้องส่องหลอดลม
สกล เจริญวีรกุล 116
- การรักษาด้วยการฝังแร่กัมมันตรังสีทางหลอดลม
อภิชาติ สุวรรณจันทร์ศรีมี 127
ธิติวัดน์ ศรีประศาสน์
พ.อ. วิริสสร วงศ์ศรีชนาลัย
- มะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลม
ธนาสิทธิ์ เอื้ออารีธรรม 141
ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร
กมลทิพย์ กุลวิภากร
แจ่มศักดิ์ ไชยคุนา

วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต

■ เจ้าของและผู้จัดพิมพ์

สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

■ ที่ปรึกษา

สงคราม ทรัพย์เจริญ

ชัยเวช นุชประยูร

ประพาฬ ยงใจยุทธ

นันทา มาระเนตร์

วิศิษฐ์ อุดมพาณิชย์

อรรถ นานา

สุมาลี เกียรติบุญศรี

สุชัย เจริญรัตนกุล

■ บรรณาธิการ

วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย

■ รองบรรณาธิการ

อภิชาติ คณิตทรัพย์

■ ผู้ช่วยบรรณาธิการ

มนะพล กุลปรานีเด

สันติ สิลัยรัตน์

นัฐพล ฤทธิ์ทยมัย

■ คณะบรรณาธิการ

กมล แก้วกิตติณรงค์

กัลยา ปัญจพรมผล

กิตติพงศ์ มณีโชติสุวรรณ

ครรชิต ปิยะเวชวิรัตน์

เจริญ ชูโชติถาวร

แจ่มศักดิ์ ไชยคุนา

ฉันทชัย สิทธิพันธ์

เฉลิม ลีวศรีสกุล

ชายชาญ โพธิรัตน์

ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล

ณรงค์ภณ ทุมวิภาต

ณัฐพงศ์ เจียมจริยธรรม

ดวงรัตน์ วัฒนกิจไกรเลิศ

ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

นาฎพร สวงนวนค์

นิธิพัฒน์ เจริญกุล

ประพันธ์ กิตติวรวิทย์กุล

ประภาพร พรสุริยะศักดิ์

เปี่ยมลาภ แสงสายัณห์

วรางคณา กิริตชนานนท์

วัชรยา บุญสวัสดิ์

วิภา รัชชัยพิชิตกุล

วิสาขสิริ ตันตระกูล

ศรายุทธ ลูเขียน กิเตอร์

ศิวศักดิ์ จูทอง

ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร

สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา

อดิสร วงษา

อนันตพงษ์ พันธุ์มณี

อนันต์ วัฒนธรรม

อรรถวุฒิ ตีสัมโชค

อังกณา ฉายประเสริฐ

■ เลขาธุการ

ทัศนียา สุธรรมสมัย

ธิติพัท ธรรมสโรช

กนกลักษณ์ รัตนสาร

■ ผู้จัดการ

นาฎพร สวงนวนค์

■ ผู้ช่วยผู้จัดการ

ธิติพัท ธรรมสโรช

■ สำนักงาน

สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

1281 ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน กรุงเทพฯ 10400

โทรศัพท์ 0-2270-1033, 0-2279-1354

โทรสาร 02-2271-1547

■ สำนักงานบรรณาธิการ

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ตึกอักษณารักษ์ ชั้น 2 โรงพยาบาลศิริราช

ถนนพราณนก เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

โทรศัพท์ 0-2419-7757

โทรสาร 0-2411-0107

■ เว็บไซต์

<http://www.thaichestjournal.org>

Thai Journal of Tuberculosis Chest Diseases and Critical Care

■ Publisher

Anti-tuberculosis Association of Thailand

under the Royal Patronage of His Majesty the King

■ Advisory Board

Songkram Supcharoen

Chaivej Nuchprayoon

Praparn Youngchaiyud

Nanta Maranetra

Visidith Udompanich

Arth Nana

Sumalee Kiatboonsri

Suchai Charoenratanakul

■ Editor

Wanchai Dejsomritrutai

■ Associate Editor

Apichart Kanitsap

■ Assistant Editor

Manaphol Kulpraneet

Santi Silairatana

Nuttapol Rittayamai

■ Editorial Board

Kamol Kaewkittinarong

Kanlaya Panjapornpon

Kittipong Maneechotesuwan

Kunchit Piyavechviratana

Charoen Chuchotitaworn

Jamsak Tscheikuna

Chanchai Sittipunt

Chalerm Liwsrisakul

Chaychan Phothiratan

Chairat Permpikul

Narongpon Dumavibhat

Nattapon Jaimchariyatam

Doungrut Watanakijkrilert

Theerasuk Kawamatawong

Natphatu Sanguanwong

Nitipatana Chierakul

Prapun Kittivoravikul

Prapaporn Pornsuriyasak

Piamlap Sangsayan

Warangkana Keeraticchananont

Watchara Boonsawat

Wipa Reechaipichitkul

Visasiri Tantrakul

Sarayut L Geater

Siwasak Juthong

Supparerk Disayabutr

Suthat Rungruanghiranya

Adisorn Wongsas

Anakapong Phunmanee

Anan Wattanatham

Athavuth Deesomchok

Angkana Chairasert

■ Secretary

Tasneeya Suthamsmai

Thitipat Thamasaroj

Kanoklak Rattarasan

■ Manager

Natphatu Sanguanwong

■ Assistant Manager

Thitipat Thamasaroj

■ 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

Wanglang Rd, Bangkoknoi, Bangkok 10700

Tel: 0-2419-7757

Fax: 0-2411-0107

■ Website Address

<http://www.thaichestjournal.org>

การวิเคราะห์ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ

ทิพย์ภารัตน์ ณ ศรีสุข วท.ม.

ไกรสร โตทับเที่ยง พ.บ.

พลิน กมลวัฒน์ พ.บ.

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

วัณโรคเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขของประเทศไทย เป็นโรคติดต่อที่สำคัญที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis complex* วัณโรคเกิดได้ในทุกอวัยวะของร่างกาย ส่วนใหญ่มักเกิดที่ปอด (pulmonary tuberculosis) ร้อยละ 80 และวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) ร้อยละ 20 การศึกษาครั้งนี้ได้วิเคราะห์ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อจากตัวอย่างอวัยวะต่างๆ ที่สงสัยวัณโรค (extrapulmonary sample) ทั้งหมด 844 ราย พบว่ามีการรายงานผลบวก growth ร้อยละ 12 (102 ราย) มีการตรวจพบเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex* เป็นวัณโรคนอกปอด (EPTB) ร้อยละ 91 (93 ราย) และตรวจพบเชื้อ non-tuberculous mycobacteria (NTM) ร้อยละ 9 (9 ราย) มี 2 สปีชีส์ ได้แก่ เชื้อ *Mycobacterium avium complex* และ *Mycobacterium abscessus* ซึ่งมีความสำคัญทางคลินิกในการก่อโรค การวิเคราะห์ผลการติดเชื้อวัณโรคนอกปอดตามอวัยวะต่างๆ แสดงผลตามลำดับดังนี้ ทรวงอก ยกเว้นปอด ร้อยละ 35.6, ระบบทางเดินอาหาร ร้อยละ 28.9, ระบบการไหลเวียนเลือด ร้อยละ 13.4, ระบบประสาทส่วนกลาง ร้อยละ 8.9, ผิวหนัง ร้อยละ 4.4, ไต, ข้อต่อ, หัวใจ และต่อมน้ำเหลืองเท่ากัน ร้อยละ 2.2 จากผลการศึกษาครั้งนี้ การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) สูง มีโอกาสตรวจพบผลบวกได้มากกว่าการตรวจหาเชื้อด้วยการย้อม AFB smear และการเก็บตัวอย่างที่ดีเหมาะสมจะส่งผลให้เพิ่มความไวในการวินิจฉัยวัณโรคได้

บทนำ

วัณโรคเป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทย เป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis complex* เกิดได้ในทุกอวัยวะของร่างกายส่วนใหญ่มักเกิดที่ปอด ร้อยละ 80 ซึ่งสามารถแพร่เชื้อได้ง่าย และวัณโรคนอกปอด ร้อยละ 20 อาจพบได้ในอวัยวะอื่นๆ ได้แก่ เยื่อหุ้มปอด ต่อมน้ำเหลือง ช่องท้อง กระดูกสันหลัง ข้อต่อ ระบบสืบพันธุ์ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบประสาท เป็นต้น¹⁻² การติดเชื้อวัณโรค (TB infection) เกิดขึ้นเมื่อสูดหายใจเอาเชื้อวัณโรคเข้าสู่ร่างกายผ่านทางระบบทางเดินหายใจเข้าไปถึงถุงลมในปอด เชื้อมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้นในถุงลมปอด ระบบ

ภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานโดย macrophage ล้อมเชื้อไว้ กรณี macrophage ไม่สามารถควบคุมเชื้อได้อย่างสมบูรณ์ เชื้อวัณโรคใน granuloma มีการแบ่งตัว เพิ่มจำนวนขึ้นเรื่อยๆ มีปริมาณมากเกินไปที่จะควบคุมได้ เชื้อจะสามารถเข้าสู่ระบบน้ำเหลือง เข้ากระแสเลือด และแพร่กระจายไปยังอวัยวะต่างๆ หรือกลับเข้ามาในระบบทางเดินหายใจ ทำให้เกิดพยาธิสภาพในปอดหรือ/และอวัยวะต่างๆ เช่น สมอ ไช้สันหลัง กระดูก ไต ปอด เป็นต้น¹⁻³

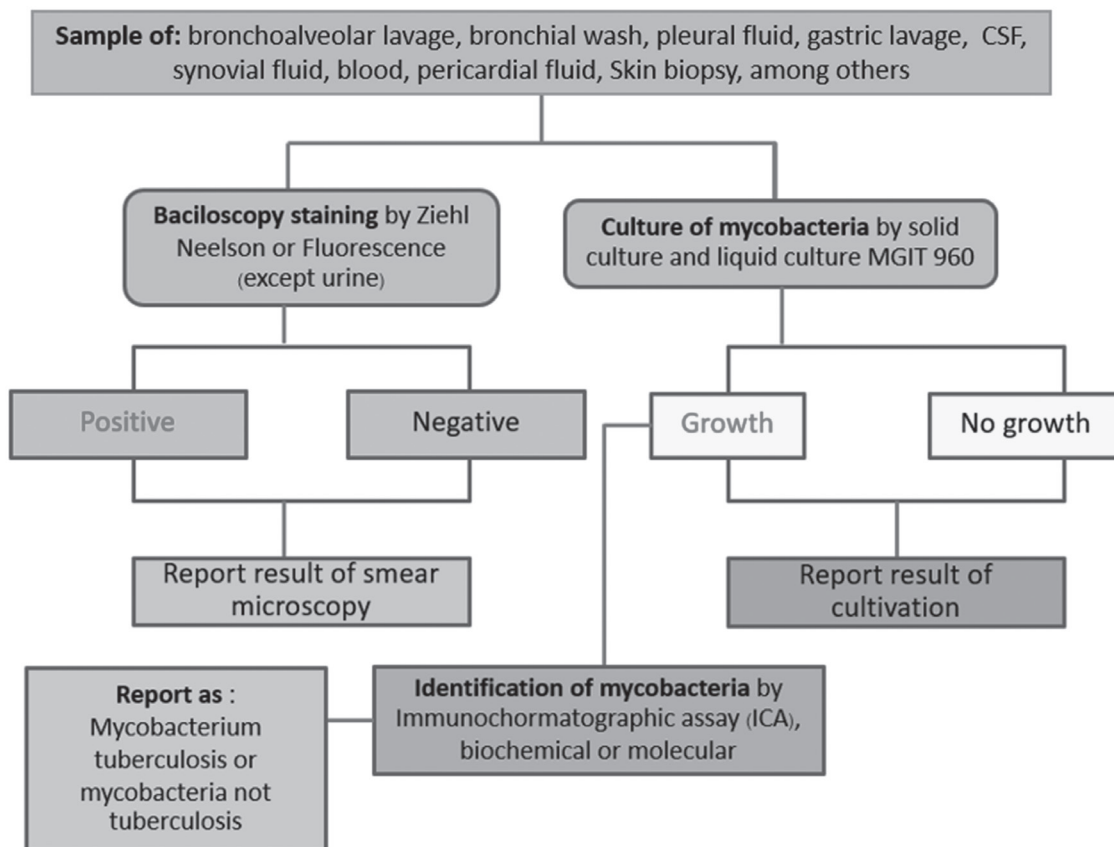
การวินิจฉัยของวัณโรคนอกปอดมีความยุ่งยากกว่าวัณโรคปอด เนื่องจากอาการแสดงที่ไม่จำเพาะขึ้นอยู่กับอวัยวะที่ติดเชื้อ การวินิจฉัยส่วนใหญ่ต้องอาศัยทักษะ เช่น การตรวจน้ำที่เจาะได้จากอวัยวะต่างๆ ส่งเพาะเชื้อวัณโรค หรือการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งเกณฑ์การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอด ดังนี้ มีลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับวัณโรคนอกปอด หรือ AFB smear สิ่งส่งตรวจผลเป็นบวก หรือมีผลการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจผลเป็นบวก หรือมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับวัณโรค^{1,4} การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดโดยใช้การเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อ เป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) มีความไวและความจำเพาะสูงเมื่อตัวอย่างที่ผ่านขั้นตอนการกำจัดเชื้อปนเปื้อนแล้วยังพบว่ามีเชื้อที่มีชีวิตอยู่เพียง 10-100 ตัว/มิลลิตร ก็สามารถเพาะเชื้อขึ้น โดยทั่วไปการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคสามารถทำได้ในอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อทั้งอาหารชนิดแข็ง (solid culture) ใช้เวลาในการเลี้ยงเชื้อ 6-8 สัปดาห์ และอาหารชนิดเหลว (liquid culture) ใช้เวลาในการเลี้ยงเชื้อโดยเฉลี่ย 12-16 วัน⁵

การศึกษารังนี้มี้วัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ผลการวินิจฉัยวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) ด้วยการเพาะเลี้ยงในตัวอย่างผู้ป่วยจากอวัยวะต่างๆ ที่สงสัยวัณโรค และเพื่อตรวจหาเชื้อวัณโรคที่ส่งผลกระทบต่ออวัยวะและ/หรือเนื้อเยื่อต่างๆ เพื่อประโยชน์ในการใช้เป็นแนวทางการวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดทางห้องปฏิบัติการ ด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ ช่วยให้การค้นหาผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดพบได้มากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการรักษาได้อย่างถูกต้องรวดเร็ว

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษารังนี้ได้เก็บรวบรวมข้อมูลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค (รูปที่ 1) จากโปรแกรม TB system จากห้องปฏิบัติการอ้างอิงชั้นสูงวัณโรคแห่งชาติ ในช่วงเวลา 1 ตุลาคม 2564 ถึง 30 กันยายน 2566 เป็นกลุ่มตัวอย่างที่จะนำมาวิเคราะห์ ข้อมูลที่ได้ออกมาในรูปแบบไฟล์ excel วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติพรรณนา (descriptive statistics) ใช้โปรแกรม microsoft excel รายงานผลเป็นจำนวนและร้อยละ

รูปที่ 1. ขั้นตอนการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) ทางห้องปฏิบัติการ⁶



วิธีการดำเนินการ

1. การลงบันทึกข้อมูลเก็บรวบรวมข้อมูลผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ ในโปรแกรม TB system
2. การจัดการไฟล์ข้อมูล excel ให้เหมาะสมกับการวิเคราะห์
 - วิเคราะห์ข้อมูลการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรคจากตัวอย่างอวัยวะต่างๆ ที่ส่งวัณโรค (extrapulmonary sample) โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป microsoft excel รายงานผลทางสถิติ (descriptive statistics) เป็นจำนวนและร้อยละ: การรายงานผล growth, no growth, การตรวจพบ *M. tuberculosis complex*, non-tuberculous mycobacteria (NTM), ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อและการสเมียร์ของตัวอย่าง

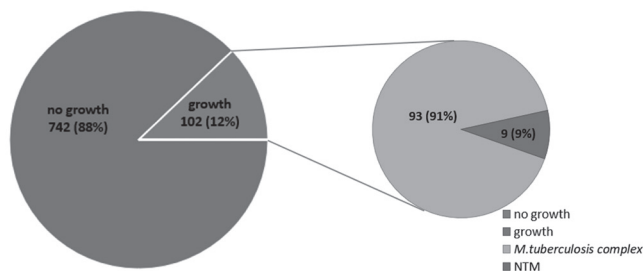
จากอวัยวะต่างๆ, ผลการติดเชื้อวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis: EPTB) แยกตามอวัยวะต่างๆ และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อวัณโรคนอกปอดตามอวัยวะต่างๆ กับอายุผู้ป่วย

3. สรุปผลการการศึกษาและเขียนรายงานผลการศึกษา

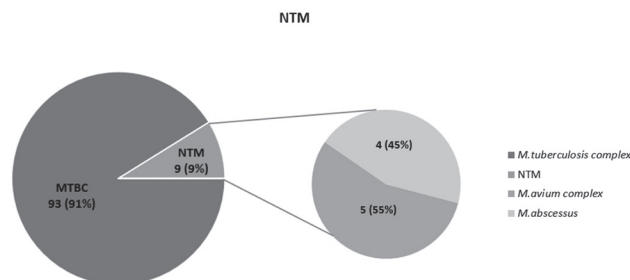
ผลการศึกษา

จากการวิเคราะห์ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจของอวัยวะต่างๆ ที่ส่งวัณโรค (extrapulmonary sample) ทั้งหมด 844 ราย ระหว่างปี 2564-2566 พบว่ามีการรายงานผล growth 102 ราย (ร้อยละ 12) รายงานผล no growth 742 ราย (ร้อยละ 88) จาก

รายงานผลการเพาะเลี้ยงเชื้อ growth ร้อยละ 12 พบว่ามี การตรวจพบเชื้อ *M. tuberculosis complex* เป็นวัณโรคนอกปอด (EPTB) 93 ราย (ร้อยละ 91) และ ตรวจพบ NTM 9 ราย (ร้อยละ 9) (รูปที่ 2) จากการวิเคราะห์ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อ จากตัวอย่างนอกปอด มีการตรวจพบเชื้อมัคโคแบคทีเรียอื่น ที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค (non-tuberculous mycobacteria, NTM) 9 ราย มี 2 สปีชีส์ ได้แก่ พบเชื้อ *Mycobacterium avium complex* มากที่สุด จำนวน 5 ตัวอย่าง (ร้อยละ 55) และเชื้อ *Mycobacterium abscessus* ซึ่งเป็นเชื้อโตเร็ว 4 ตัวอย่าง (ร้อยละ 45) (รูปที่ 3)



รูปที่ 2. ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ อวัยวะต่างๆ นอกปอดที่สงสัยวัณโรค



รูปที่ 3. ผลการพบเชื้อมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค (non-tuberculous mycobacteria, NTM) ด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ และพิสูจน์ชนิดของเชื้อจากสิ่งส่งตรวจอวัยวะต่างๆ นอกปอด ที่สงสัยวัณโรค

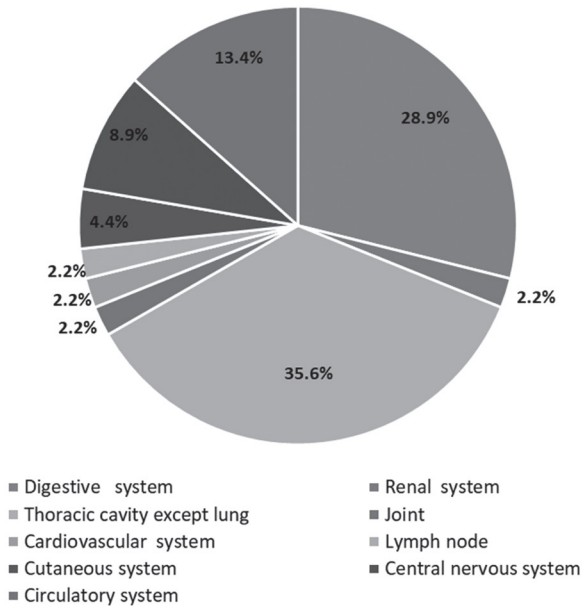
จากผลการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อ วัณโรคจากสิ่งส่งตรวจอวัยวะต่างๆ นอกปอดที่สงสัยวัณโรค (extrapulmonary sample) มีการรายงานผล growth ร้อยละ 12 เมื่อวิเคราะห์ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อแยกตามประเภท จากสิ่งส่งตรวจอวัยวะต่างๆ พบว่า มีการรายงานผลบวก สูงสุดตามลำดับดังนี้ blood ร้อยละ 20.5, pus ร้อยละ 20.2, synovial fluid, peritoneal dialysis fluid และ pericardial fluid ร้อยละ 20, skin biopsy ร้อยละ 18.2, stool ร้อยละ 15.4, bronchoalveolar lavage ร้อยละ 11.1, tissue ร้อยละ 10.8, pleural fluid ร้อยละ 10.5, gastric lavage ร้อยละ 9.8, bronchial wash ร้อยละ 8.6, CSF ร้อยละ 7.5 และน้อยสุด lymph node ร้อยละ 4.0 แต่เมื่อเทียบกับการรายงานผลบวก ของตัวอย่างนั้นๆ เทียบจากตัวอย่างทั้งหมดพบว่า pus มี ผลบวกสูงที่สุด ร้อยละ 24.5 และ tissue ร้อยละ 14.7 เมื่อดู ผลบวกจาก AFB smear พบว่าตัวอย่างสิ่งส่งตรวจจากอวัยวะ ที่สงสัยวัณโรค ที่มีผลบวกสูงที่สุดตามลำดับดังนี้ synovial fluid ร้อยละ 20, pus ร้อยละ 16.1 และ blood ร้อยละ 10 ตัวอย่างให้ผล AFB smear บวก น้อยกว่าร้อยละ 10 ได้แก่ lymph node, gastric lavage, bronchial wash, pleural fluid, stool, tissue ส่วนตัวอย่างให้ผล AFB smear เป็นลบ ได้แก่ bronchoalveolar lavage, CSF, peritoneal dialysis fluid, pericardial fluid และ skin biopsy จากผลการเพาะเลี้ยงเชื้อ วัณโรค ที่มีการรายงานผล growth เมื่อทำการพิสูจน์ชนิดของ เชื้อพบว่า ในตัวอย่างที่เป็น lymph node, gastric lavage, bronchoalveolar lavage, pleural fluid, CSF, synovial fluid, peritoneal dialysis fluid, pericardial fluid และ skin biopsy ตรวจพบเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex* ร้อยละ 100 ส่วนในสิ่งส่งตรวจที่เป็น bronchial wash, blood, pus, stool และ tissue ที่มีการตรวจพบเชื้อมัคโคแบคทีเรียอื่นที่ ไม่ใช่เชื้อวัณโรค (non-tuberculous mycobacteria, NTM) ร่วมด้วย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อและการสเมียร์ของสิ่งส่งตรวจจากอวัยวะต่างๆ ที่สงสัยวัณโรคนอกปอด

Origin of sample	Percentage of positive in relation to the origin of the sample	Percentage of positive in relation to the total	Percentage of positive in relation for AFB smear microscopy	Percentage of isolations belonging to the M. complex tuberculosis
Lymph node (ต่อมน้ำเหลือง)	4.0 (1/25)	1.0 (1/102)	4.0 (1/25)	100 (1/1)
Gastric lavage (น้ำล้างกระเพาะอาหาร)	9.8 (11/112)	10.7 (11/102)	0.9 (1/108)	100 (12/12)
Bronchoalveolar lavage (น้ำล้างหลอดลมถุงลม)	11.1 (2/18)	2.0 (2/102)	0 (0/16)	100 (2/2)
Bronchial wash (น้ำล้างหลอดลมขนาดใหญ่)	8.6 (5/58)	4.9 (5/102)	1.7 (1/58)	80 (4/5)
Pleural fluid (น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด)	10.5 (10/95)	9.8 (10/102)	3.3 (3/90)	100 (10/10)
CSF (น้ำหล่อไขสันหลัง)	7.5 (4/53)	3.9 (4/102)	0 (0/49)	100 (4/4)
Synovial fluid (น้ำไขข้อ)	20 (1/5)	1.0 (1/102)	20 (1/5)	100 (1/1)
Blood (เลือด)	20.5 (9/44)	8.8 (9/102)	10 (4/40)	67 (6/9)
Peritoneal dialysis fluid (น้ำล้างไตทางช่องท้อง)	20 (1/5)	1.0 (1/102)	0 (0/5)	100 (1/1)
Pus (หนอง)	20.2 (25/124)	24.5 (25/102)	16.1 (19/118)	96 (24/25)
Pericardial fluid (น้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ)	20 (1/5)	1.0 (1/102)	0 (0/5)	100 (1/1)
Stool (อุจจาระ)	15.4 (2/13)	2.0 (2/102)	8.3 (1/12)	50 (1/2)
Tissue (เนื้อเยื่อ)	10.8 (15/139)	14.7 (15/102)	5.1 (7/136)	80 (12/15)
Skin biopsy (ชิ้นเนื้อผิวหนัง)	18.2 (2/11)	2.0 (2/102)	0 (0/11)	100 (2/2)
Other (อื่นๆ)	14.3 (12/84)	11.7 (12/102)	8.5 (7/82)	100 (12/12)

การวิเคราะห์ผลการติดเชื้อวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) ซึ่งได้ถูกจัดกลุ่มตัวอย่างตามอวัยวะของการติดเชื้อ พบว่าผลการติดเชื้อวัณโรคนอกปอดตามอวัยวะต่างๆแสดงตามลำดับดังนี้ทรวงอกยกเว้นปอด (thoracic cavity except lung) ร้อยละ 35.6, ระบบทางเดินอาหาร (digestive system) ร้อยละ 28.9, ระบบการไหลเวียนเลือด (circulatory system) ร้อยละ 13.4, ระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) ร้อยละ 8.9, ผิวหนัง (cutaneous system) ร้อยละ 4.4, ไต (renal system), ข้อต่อ (joint), หัวใจ (cardiovascular system) และต่อมน้ำเหลือง (lymph node) เท่ากัน ร้อยละ 2.2 (รูปภาพที่ 4)

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อวัณโรคนอกปอดของอวัยวะต่างๆกับอายุผู้ป่วย พบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้ออายุน้อยที่สุด 3 ปี และมีผู้ป่วยติดเชื้ออายุมากที่สุด 85 ปี และมีค่าเฉลี่ยอายุ 34 ปี ซึ่งเป็นผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดในผู้ใหญ่ จำนวน 71 ราย (ร้อยละ 76.4) มีผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดในเด็กอายุ น้อยกว่า 15 ปี จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 23.6)



รูปที่ 4. วัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) แยกตามอวัยวะต่างๆ จากการเพาะเลี้ยงเชื้อ

วิจารณ์

การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อ เป็นวิธีที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) มีความไวและความจำเพาะสูง บอกความมีชีวิตของเชื้อได้และนำไปทดสอบ ความไวต่อยาได้อีกด้วย การเพาะเลี้ยงเชื้อต้องปฏิบัติโดยเจ้าหน้าที่ที่มีความชำนาญและผ่านการฝึกอบรมมาอย่างดี พร้อมด้วยสถานที่ อุปกรณ์ ต้องมีระบบความปลอดภัยทางชีวอนามัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งตู้ปลอดเชื้อ Biological Safety Cabinet (BSC) class II ที่มีคุณภาพ มีระบบการดูแลรักษาเป็นอย่างดี เพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อในขณะปฏิบัติงาน^{1,7-8} การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดมีความยุ่งยากกว่าวัณโรคในปอด เนื่องจากอาการและอาการแสดงไม่มีความจำเพาะ การวินิจฉัยโรคส่วนใหญ่ต้องอาศัยสิ่งส่งตรวจเป็นหลัก เช่น การตรวจน้ำที่เจาะได้จากอวัยวะต่างๆ นอกปอดที่สงสัยวัณโรค ส่งเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค หรือการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ส่วนการตรวจ AFB smear จะมีโอกาสตรวจพบผลบวกได้น้อย เกณฑ์การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอด มีลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับวัณโรค

นอกปอด หรือ AFB smear สิ่งส่งตรวจผลเป็นบวก หรือมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับวัณโรค หรือมีผลการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจผลเป็นบวก^{1,4}

จากการรายงานข้อมูลทางระบาดวิทยาวัณโรคในประเทศไทย ปี 2566 และการรายงานอื่นๆ พบว่ามีผู้ป่วยวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) ประมาณร้อยละ 20 ของการรายงานจำนวนผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด^{1,3,9} การศึกษาโดย Palacios-Marmolejo et al.⁶ การตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรค ได้พบเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex* ร้อยละ 100 ผลการศึกษานี้พบว่าการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรคจากตัวอย่างนอกปอด (extrapulmonary samples) ทั้งหมด 844 ราย พบว่าการรายงานผล growth ร้อยละ 12 (102 ราย) มีการตรวจพบเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex* เป็นวัณโรคนอกปอด (EPTB) ร้อยละ 91 (93 ราย) และ ตรวจพบ NTM ร้อยละ 9 (9 ราย) การตรวจพบเชื้อมัคโคแบคทีเรียอื่นที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค (non-tuberculous mycobacteria, NTM) ร้อยละ 9 มี 2 สปีชีส์ ได้แก่ พบเชื้อ *Mycobacterium avium complex* มากที่สุด และรองลงมาเป็นเชื้อ *Mycobacterium abscessus*

เมื่อศึกษาผลการเพาะเลี้ยงเชื้อแยกตามประเภทของสิ่งส่งตรวจจากอวัยวะต่างๆ นอกปอดที่สงสัยวัณโรค พบว่า มีการรายงานผลบวกสูงสุดตามลำดับดังนี้ blood, pus, synovial fluid, peritoneal dialysis fluid, pericardial fluid, skin biopsy, stool, bronchoalveolar, tissue, pleural fluid, gastric lavage, bronchial wash, CSF และน้อยสุด lymph node จะเห็นว่ามีการรายงานผลบวกที่แตกต่างกันในแต่ละตัวอย่าง ซึ่งการวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดส่วนใหญ่ต้องอาศัยสิ่งส่งตรวจเป็นหลัก ซึ่งโดยทั่วไปการเพาะเลี้ยงเชื้อจากชิ้นเนื้อจะให้ผลบวกมากกว่าตัวอย่างน้ำที่เจาะจากอวัยวะต่างๆ แต่การเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อจากตำแหน่งอวัยวะต่างๆ ที่สงสัยวัณโรค สามารถทำได้ยากในการเข้าถึงตัวอย่างที่มีลักษณะทางคลินิก จึงจำเป็นต้องเจาะน้ำจากอวัยวะที่สงสัยวัณโรคส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังนั้นการเก็บตัวอย่างที่ดีเหมาะสมส่งผลให้ความไว (sensitivity)

ในการวินิจฉัยสูง สามารถเพิ่มความไว (sensitivity) การเพาะเลี้ยงเชื้อให้เจริญสูงขึ้นได้^{4,10}

การเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคและการพิสูจน์ชนิดเชื้อจากสิ่งส่งตรวจอวัยวะต่างๆ ที่ส่งสัยวัณโรค (extrapulmonary samples) พบว่า lymph node, gastric lavage, bronchoalveolar lavage, pleural fluid, CSF, synovial fluid, peritoneal dialysis fluid, pericardial fluid และ skin biopsy ตรวจพบเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex* ร้อยละ 100 ส่วนในสิ่งตัวอย่าง bronchial wash, blood, pus, stool และ tissue มีการตรวจพบเชื้อมัคโคแบคทีเรียอื่นที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค (non-tuberculous mycobacteria, NTM) ร่วมด้วยมี 2 สปีชีส์ได้แก่พบเชื้อ *Mycobacterium avium complex* มากที่สุด และรองลงมาเป็นเชื้อ *Mycobacterium abscessus* ซึ่งเป็น NTM ที่มีความสำคัญทางคลินิก *M. avium complex* ก่อให้เกิดการอักเสบของต่อมน้ำเหลือง (lymphadenitis) พบในเด็กระหว่าง 7 เดือน ถึง 12 ปี, การอักเสบของกระดูกและข้อ การติดเชื้อแบบแพร่กระจาย (disseminated disease) ในผู้ป่วยโรคเอดส์ และที่ไม่ใช่ AIDS ซึ่งได้แก่ผู้ป่วยโรคไต transplant, leukemia ใช้ steroid เป็นประจำซึ่งจะมีอาการไข้เรื้อรัง (FUO) และโรคผิวหนัง (cutaneous disease), *M. abscessus* ก่อให้เกิดการอักเสบของต่อมน้ำเหลือง (lymphadenitis), กระดูกและข้อต่อ ผิวหนัง และบาดแผล¹³⁻¹⁴

การศึกษาผลการย้อม AFB smear เพื่อตรวจหาเชื้อวัณโรคจากตัวอย่างนอกปอดที่ส่งสัยวัณโรค การศึกษานี้ พบว่าโอกาสในการย้อมพบเชื้อวัณโรค (AFB smear บวก) ร้อยละ 0-20 จะเห็นว่า AFB smear มีความไวต่ำ จะมีโอกาสตรวจพบผลบวกได้น้อย ซึ่งการศึกษาโดย Ji Yeon Lee โอกาสในการย้อมพบเชื้อวัณโรคของตัวอย่างนอกปอดประมาณ ร้อยละ 0-40 และการเพาะเชื้อทำให้มีโอกาสนในการพบเชื้อวัณโรคเพิ่มมากขึ้น ร้อยละ 30-80 แต่จะต้องใช้ระยะเวลาการเจริญของเชื้อวัณโรคอยู่ที่ 2-8 สัปดาห์¹⁰⁻¹¹

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อวัณโรคนอกปอดของอวัยวะต่างๆ พบว่า ทรวงอก ยกเว้นปอด (thoracic cavity except lung) ร้อยละ 35.6, ระบบทางเดินอาหาร (digestive system) ร้อยละ 28.9, ระบบการไหลเวียนเลือด (circulatory system) ร้อยละ 13.4, ระบบประสาท

ส่วนกลาง (central nervous system) ร้อยละ 8.9, ผิวหนัง (cutaneous system) ร้อยละ 4.4, ไต (renal system), ข้อต่อ (joint), หัวใจ (cardiovascular system) และต่อมน้ำเหลือง (lymph node) ร้อยละ 2.2 ซึ่งโดยทั่วไปพบว่าวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) อวัยวะที่พบบ่อย ได้แก่ ต่อมน้ำเหลือง (พบมากที่สุด) เยื่อหุ้มปอด กระดูกและข้อ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบทางเดินอาหาร ลำไส้ เยื่อหุ้มสมอง เยื่อหุ้มหัวใจ ผิวหนัง^{1,3,10,12}

จากการศึกษารังนี้พบว่ามีความจำกัดของข้อมูลที่เป็นตัวอย่างหนอง (pus), เนื้อเยื่อ (tissue) และอื่นๆ (other) ที่ไม่ได้รับตำแหน่งอวัยวะที่เก็บตัวอย่างชัดเจน จึงไม่สามารถวิเคราะห์ได้ว่าเป็นวัณโรคนอกปอดที่อวัยวะใด ซึ่งข้อมูลจำกัดนี้เป็นการศึกษาเผ่าสังเกตย้อนหลังได้และสามารถนำไปพัฒนาปรับปรุงในการระบุตำแหน่งอวัยวะต่างๆ ที่เก็บตัวอย่างดังกล่าวให้ชัดเจนเพื่อเกิดประโยชน์มากยิ่งขึ้น

สรุป

การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดมีความยุ่งยากกว่าวัณโรคในปอด เนื่องจากอาการแสดงไม่มีความจำเพาะขึ้นอยู่กับการเป็นวัณโรคที่อวัยวะใด การวินิจฉัยอาศัยอาการทางคลินิก ประวัติสัมผัสโรค และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับวัณโรค ควรเอกซเรย์ปอดทุกรายเพื่อประเมินว่ามีวัณโรคปอดร่วมด้วยหรือไม่เสมอ เนื่องจากผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดประมาณร้อยละ 10-50 ของผู้ป่วยจะมีวัณโรคปอดร่วมกัน^{10,15}

การศึกษารังนี้ได้วิเคราะห์ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) มีความไวและความจำเพาะสูง การเพาะเลี้ยงเชื้อต้องปฏิบัติโดยเจ้าหน้าที่ที่มีความชำนาญและผ่านการฝึกอบรมมาอย่างดี พร้อมด้วยสถานที่ อุปกรณ์ ต้องมีระบบความปลอดภัยทางชีวอนามัย^{1,7-8} การเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจอวัยวะต่างๆ นอกปอดที่ส่งสัยวัณโรค (extrapulmonary samples) มีการตรวจพบได้ทั้งเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex* เป็นวัณโรคนอกปอด (EPTB) และตรวจพบเชื้อ non-tuberculous mycobacteria (NTM) ซึ่ง NTM บางสปีชีส์มีความสำคัญทางคลินิกในการก่อโรค ดังนั้นเมื่อมีตรวจพบ NTM

ควรจะมีการรายงานผลและควรมีการพิสูจน์ชนิดของสปีชีส์ เชื้อด้วย การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดส่วนใหญ่ต้องอาศัย สิ่งส่งตรวจเป็นหลัก การเก็บตัวอย่างจากตำแหน่งอวัยวะ ต่างๆ ที่สงสัยวัณโรค สามารถทำได้ยากในการเข้าถึงตัวอย่าง ที่มีลักษณะทางคลินิกที่มีเชื้ออยู่ ดังนั้นการเก็บตัวอย่างที่ดี ถูกต้องเหมาะสมส่งผลให้เพิ่มความไว (sensitivity) ของ การเพาะเลี้ยงเชื้อให้สูงขึ้นได้^{4,10} จากผลการศึกษานี้เป็น ประโยชน์ในการเป็นแนวทางในการวินิจฉัยวัณโรคนอกปอด ทางห้องปฏิบัติการด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ เพื่อช่วยในการ ค้นหาผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดได้มากขึ้น ช่วยให้ผู้ป่วยได้เข้าถึง การรักษาได้อย่างรวดเร็วถูกต้อง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ทนพญ.ชนัญฉรี กำดี นางสาวลัดดา รัตนวิจิตร และ ดร.ทนพ.วราวุฒิ เลาเลิศ ที่ให้คำปรึกษาและ สนับสนุนงานวิจัยสำเร็จไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. เพชรวรรณ พิงรัตน์, ผลิน กมลวัฒน์, ศรีประพา เนตรนิม และคนอื่นๆ. แนวทางการควบคุมวัณโรค ประเทศไทย พ.ศ. 2564 (National Tuberculosis Control Programme Guideline, Thailand 2021) กรุงเทพฯ: กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2564.
2. มยุรา กุศลมภ์, ศรีประพา เนตรนิม, เพชรวรรณ พิงรัตน์ และคนอื่นๆ. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2561 (National Tuberculosis Control Programme Guideline, Thailand 2018) กรุงเทพฯ: กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2561.
3. Baykan AH, Sayiner HS, Aydin E, *et al.* Extrapulmonary tuberculosis: an old but resurgent problem. *Insights Imaging* 2022; 13:39. doi: 10.1186/S13244-022-01172-0.
4. นาฏพฐ สงวนวงศ์. แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาวัณโรค ในผู้ใหญ่ พ.ศ. 2555 (Clinical Practice Guidelines of Tuberculosis Treatment in Adult, 2012) กรุงเทพฯ: สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย, สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย และกองวัณโรค; 2555.
5. ทิพย์ภรณ์ ณ ศรีสุข, ชนัญฉรี กำดี, ลัดดา รัตนวิจิตร. การเปรียบเทียบผลและประเมินประสิทธิภาพของการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรคด้วยวิธีเลี้ยงเชื้อบนอาหารแข็ง (Solid culture) และวิธีเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลว (Liquid culture) (Comparison and Evaluation of Solid Culture and Liquid Culture for the Diagnosis of Tuberculosis) *Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care* 2022; 41:101-9.
6. Palacios-Marmolejo A, Luna-Ramírez G, Ornelas-Perea M, *et al.* Diagnosis of extra pulmonary tuberculosis by culture. *J Lung Pulm Respir Res* 2018; 5:158-62.
7. ศรีประพา เนตรนิม, ประมวล สุนากร, ยุทธิชัย เกษตรเจริญ และคนอื่นๆ. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ พ.ศ. 2556 (National Tuberculosis Control Programme Guideline, Thailand 2013) กรุงเทพฯ: กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2556.
8. สมศักดิ์ เจริญทอง, ธนิตา เจริญทอง. Novel diagnosis tests for TB: a current status and what direction should we move?. กรุงเทพฯ: สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย; 2558; หน้า 94-111. (หนังสือที่ระลึกครบรอบ 80 ปี สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ พ.ศ. 2558)
9. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: WHO; 2023.
10. Lee JY. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis* 2015; 78:47-55.

11. Chakravorty S, Kamal Sen M, Tyagi JS. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by smear, culture, and PCR using universal sample processing technology. *J Clin Microbiol* 2005; 43:4357–62.
12. Golden MP, Vikran HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician* 2005; 72:1761-8.
13. บัญญัติ ปริชญาณนท์, ชัยเวช นุชประยูร, สงคราม ทรัพย์เจริญ. วัณโรค พ.ศ. 2546. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพฯ: สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย; 2546.
14. Nardell EA. Nontuberculous mycobacterial infections. Harvard Medical School, MSD Manual Professional Edition. ([msdmanuals.com](https://www.msdmanuals.com)); 2022.
15. กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, ทวี โชติพิทยสุนนท์, เกษวดี ลามพระ. แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. 2562. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคติดต่อในเด็กแห่งประเทศไทย, กรมการแพทย์, กองวัณโรค; 2562.

Abstract: Nasrisuk T, Tohtubtiang K, Kamonwat P. Diagnosis of Extra-pulmonary Tuberculosis by Culture. *Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care* 2024; 43: 101-109.

Division of Tuberculosis, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

Tuberculosis is a public health problem in Thailand. It is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis complex*. Tuberculosis can occur in every organ of the body. It often involves the lungs (pulmonary tuberculosis) 80%, and extrapulmonary tuberculosis 20%. This study analyzed the results of the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by culture from extrapulmonary samples. There are a total of 844 cases with reported growth 12% (102 cases). Infection with *mycobacterium tuberculosis complex* in extrapulmonary tuberculosis (EPTB) was 91% (93 cases), and non-tuberculous mycobacteria (NTM) 9% (9 cases), with 2 species: *Mycobacterium avium complex* and *Mycobacterium abscessus*. Analysis of the results of extrapulmonary tuberculosis infection in various organs are shown in order as follows: thoracic cavity except for lung 35.6%, digestive system 28.9%, circulatory system 13.4%, central nervous system 8.9%, cutaneous system 4.4%, renal system, joints, cardiovascular system and lymph nodes same report 2.2%. In conclusion, culture and identification is a gold standard for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. There is a greater chance of the detection than AFB smear. Collecting appropriate samples from organs outside the lungs where tuberculosis is suspected will result in increased diagnostic yield in extrapulmonary tuberculosis.



Myxedema Coma with Possible Obesity Hypoventilation Syndrome: A Case Report

Nattapong Boonrod*

Nitipatana Chierakul**

Nopparat Sakonsontisate**

* Department of Medicine, Trat Hospital, Trat, 23000

** Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital,
Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand

Abstract: The association between hypothyroidism and breathing disorders has been well recognized. In Thailand, a document case of myxedema coma with obesity hypoventilation syndrome (OHS) has never been reported. A 47-year-old woman was admitted with progressive dyspnea suspected of congestive heart failure. Her weight was 120 kg with the height of 1.67 m and body mass index of 43 kg/m². She had hypothermia, bradycardia, loss of the outer third of the eyebrows, and slow relaxation of deep tendon reflexes. The serum T3 was 0.587 ng/mL (0.87-1.78), FT4 0.163 ng/dL (0.58-1.64), and TSH 45.440 mIU/mL (0.64-5.60). Unfortunately, she developed coma and respiratory failure within 24 hours of admission. After gradually step-up dose of oral thyroid hormone replacement and respiratory support, her symptoms were gradually improved and successfully liberated from mechanical ventilation to spontaneous breathing with non-invasive ventilation. Arterial blood gas while breathing room-air demonstrated moderate hypoxemia and chronic respiratory acidosis. Further investigation for concomitant obesity hypoventilation syndrome is in process.

Introduction

Myxedema coma is a medical emergency that requires immediate treatment due to life-threatening condition and the need for prompt and appropriate management, especially in patients with a history of untreated or inadequately managed thyroid disease. Almost 80% of myxedema coma cases typically occur in women.¹ The diagnosis is based on clinical of altered mental status and hypothermia after precipitating events such as infection, burn, trauma, surgery, drugs, hypercapnia, and hypoxemia etc.² Obesity hypoventilation syndrome (OHS) is defined as a combination of obesity

(body mass index ≥ 30 kg/m²), daytime hypercapnia (arterial carbon dioxide tension ≥ 45 mmHg) and sleep-disordered breathing, after ruling out other disorders that may cause alveolar hypoventilation.³ In real-world clinical practice, the co-existence of myxedema coma and exacerbation of OHS is not easy to differentiate.

Case report

A 47-year-old woman, working as a net maker from Trat Province, was admitted to Trat Hospital because of dyspnea on exertion over the past month.

During the past 10 years, she has gradually gained 25 kilograms of body weight. In the recent years, habitual loud snoring, frequent awakenings with gasping for breath at night, and excessive daytime sleepiness were noted. Subsequently, she has had experienced progressive dyspnea on exertion during the past year, along with orthopnea and paroxysmal nocturnal dyspnea. Neither chest pain nor fever was noticed. During the past 2 weeks, the aforementioned symptoms became worsening. Her past medical history includes hypothyroidism due to post iodine-ablation for thyrotoxicosis last 11 years ago. During the COVID pandemic, she lost to follow-up and had discontinued thyroid hormone supplement. She used to smoke socially but had quit for the past 3 years. No history of alcohol drinking or drug abuse is established.

Initial physical examination revealed a conscious obese woman in acute distress, her height was 1.67 m. with body weight of 120 kg and BMI of 43 kg/m², her neck circumference was 47 cm. The body temperature was 37.4°C, blood pressure 140/80 mmHg, heart rate 100 beats/min, respiratory rate 30 breaths/min, and room air pulse oxygen saturation of 88 %. Pitting pedal edema and fine crackles in both lungs were noted. Admission laboratory studies disclosed: hemoglobin 11.2 g/dL, hematocrit 35.2 % with normal red blood cell morphology, WBC 7,200/μL with normal differential count, HbA1C 6.5%, cholesterol 295.7 mg/dL, triglycerides 166.6 mg/dL, HDL-cholesterol 66.8 mg/dL, and LDL-cholesterol of 196 mg/dL. Serum bicarbonate was 41.2 mmol/L but other electrolyte levels were within normal limit. Chest radiography demonstrated markedly increased cardiac silhouette with perihilar reticular opacities (Figure 1). Electrocardiogram showed sinus rhythm with generalized low voltage without specific ST-T changes.

An initial diagnosis of congestive heart failure was made and intravenous furosemide along with oxygen supplement were given. Her subsequent urine output was 3,500 mL in 16 hours, however, her consciousness was deteriorated. The body temperature became 36.0°C, blood pressure 120/74 mmHg, regular heart rate of 40 beats/min, respiratory rate of 18 breaths/min, and pulse oxygen saturation of 90% while breathing high-flow oxygen cannula of 60 LPM and FiO₂ 1.0. Thorough physical examination revealed a comatose woman with dry and coarse skin. Loss of the outer one-third of her eyebrows, macroglossia, acanthosis nigricans, and slow relaxing deep-tendon reflexes were noted. Cardiovascular examination demonstrated apical impulse at 6th intercostal space 2-cm lateral to mid-clavicular line with LV heave. Chest auscultation revealed fine crackles in both lower lung zones. Her thyroid gland was not enlarged and other physical examinations were unremarkable.

Myxedema coma was diagnosed based on altered mental status, hypothermia, bradycardia, and precipitating events such as carbon dioxide retention, hypoxemia, congestive heart failure, and the use of furosemide. The subsequent thyroid function tests (TFT) showed triiodothyronine (T3) 0.587 ng/mL, free thyroxine (FT4) 0.163 ng/dL, and thyroid stimulating hormone (TSH) 45.440 mIU/mL. Other blood chemistry results were within normal limit. Initial treatment composed of oral thyroxine at 500 μg stat and then 200 μg/day (1.6 μg/kg/day) with close clinical follow-up for cardiovascular complications. At the same time, an endotracheal tube was inserted and the patient was connected to mechanical ventilation, and intravenous hydrocortisone was started at 100 mg stat and then 200 mg/day. Initial arterial blood gas results were pH 7.474,

pO_2 54.3 mmHg, pCO_2 45.8 mmHg, and bicarbonate 35.5 mmol/L. Echocardiography showed no pericardial effusion and good left ventricular ejection fraction. Her symptoms were gradually improved within few days and she became alert and responsive following commands. Her pulse rate increased from 40 to 60 beats/min, and her body temperature also returned to normal. Due to the intensive care unit (ICU) bed was not available, her medical care was conducted in general ward under close monitoring. Liberation from mechanical ventilation was successful at 8 days later and replaced by non-invasive ventilation (NIV) with bi-level continuous positive pressure (BiPAP) without oxygen supplement. Duration of spontaneous ventilation without BiPAP was gradually increased (Figure 2). The serum cortisol level measured before administering hydrocortisone was 32.700 μ g/dL, so the steroid was tapered off. Because of the high clinical likelihood of obstructive sleep apnea (OSA) with the STOPBANG score of 5 from the total of 8 points, we plan to send her for polysomnography at Siriraj Hospital for establishing the diagnosis of OSA and OHS in conjunction with additional bariatric surgery. Before discharge, her serum FT4 was increased to 0.46 ng/dL and TSH was decreased to 14.20 mIU/L. Additionally, enalapril was administered to treat hypertension. At the 2-week follow-up visit after discharge, her physical activity was improved without symptoms of heart failure and she can tolerate only nocturnal BiPAP quite well. Her body weight was 115 kg, and the TFT showed serum FT4 increasing to 1.070 ng/dL and TSH lowering to 7.202 mIU/L with oral thyroxine 200 μ g/day (1.6 μ g/kg/day).

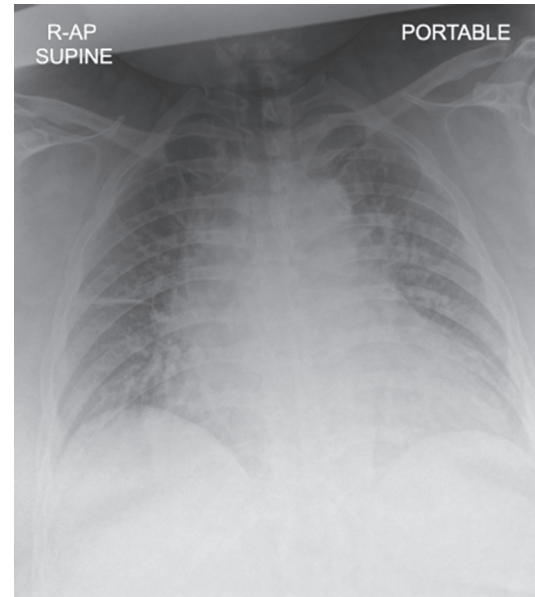


Figure 1. Initial portable chest radiograph demonstrates cardiomegaly with perihilar interstitial opacities.



Figure 2. The patient is sitting in her bed with the support of her ventilation by BiPAP machine.

Discussion

Myxedema coma is a potentially fatal complication of hypothyroidism, and prompt diagnosis is an important factor in reducing morbidity and mortality. An appropriate response to treatment would be evidenced by improvement in mental status and stabilization of vital signs within hours to days. The monitoring of FT4 and TSH is an objective way to observe improvement in patients with myxedema coma. However, TSH levels may be reflective of the thyroid status for the prior 6-8 weeks, therefore these levels may not be representative of response to current thyroid treatment. For this reason, clinical improvement and FT4 status may be superior in assessing response to therapy.⁴

Patients with OHS displayed some prevalence of hypothyroidism, particularly in women, the prevalence of clinical hypothyroidism was as high as 18.8% in one case series.⁵ In certain definition of OHS, hypothyroidism and other causes of hypercapnia should be excluded before coming to the final diagnosis. However, concurrent hypothyroidism and OHS or severe hypothyroidism alone is quite difficult to differentiate. It has been previously proposed that hypothyroid status increases upper airway narrowing and suppresses hypoxic and hypercapnic ventilatory responses, which theoretically could increase the predisposition of patients to become obese and develop OSA which eventually may progress to OHS.⁶⁻⁸ Deficiency of thyroid hormone also could promote mucopolysaccharides and proteins infiltrate the tongue producing enlargement of soft tissues in oropharynx and enhancing upper airway narrowing, resulted in anatomical upper airway obstruction during sleep.⁹⁻¹¹ On top of that, hypothyroidism may modify the myosin heavy chain profile, particularly in the genioglossus muscle, which causes dysfunction of the muscle.¹² Myopathy of the respiratory muscles related to the role of thyroid

hormone in cellular metabolism and Na-K-ATPase activity may be contributed to progressive hypoventilation with subsequent hypercapnia. Impaired respiratory center function is another issue, the pathogenesis remains unclear but is thought to be an effect of thyroid hormone action.^{6, 13} In one large cohort, almost 30% of patients with hypothyroidism have a reduced ventilatory response to hypoxia and hypercapnia.¹⁴

Female sex has been identified as a predictor of blunted ventilatory response in patients with hypothyroidism.¹⁵ Studies of the effects of thyroid hormone replacement therapy on ventilatory response had reported conflicting results, some authors showed improvement in ventilatory response whereas others showed no improvement in respiratory parameters.^{6, 14-16} Thyroid hormone replacement therapy in patients with myxedema or hypothyroidism caused no significant improvement in the hypercapnic responsiveness in either group.⁶ In contrast, in a study of 38 patients with hypothyroidism who were assessed after 1 week of thyroid hormone therapy, most patients normalized their ventilatory responses after 1 week of treatment.¹⁵ The discrepancy between these results reflecting complex interaction between thyroid hormone and ventilatory response. Other individual factors, including the severity and duration of the hypothyroidism, may contribute to the response of thyroid hormone replacement therapy.

Lastly, respiratory support and good respiratory care also play a pivotal role for patients presented with myxedema coma with or without OHS. With the advent of NIV either continuous positive airway pressure (CPAP) or BiPAP, caring of this kind of patient is more feasible even outside the ICU as in this case report. Initial CPAP may be considered in those with less severity, but for the complexity of myxedema and OHS and possible cardiomyopathy as in our patient, BiPAP is a suitable option.¹⁷

Summary

Myxedema coma is primarily diagnosed based on clinical findings accompany with biochemical results. Concomitant obesity hypoventilation syndrome should be considered in those with massive body mass index. With the careful titration of thyroid hormone replacement, along with appropriate supportive care especially for the respiratory and cardiovascular systems, uneventful hospital course is not inevitable.

References

1. Davis PJ, Davis FB. Hypothyroidism in the elderly. *Compr Ther* 1984; 10:17-23.
2. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, *et al.* Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid* 2014; 24:1670-751.
3. Masa JF, Pépin J-L, Borel J-C, Mokhlesi B, Murphy PB, Sánchez-Quiroga MA. Obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir Rev* 2019; 28:180097.
4. Elkattawy S, Dhanoa P, Kotys J, Fichadiya H, Eckman A. Myxedema coma: case report and literature review. *Cureus* 2021; 13:e15277.
5. BaHammam AS, Aleissi S, Olaish AH, Almeneessier AS, Jammah AA. Prevalence of hypothyroidism in a large sample of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Nat Sci Sleep* 2020; 12:649-59.
6. Zwillich CW, Pierson DJ, Hofeldt FD, Lufkin EG, Weil JV. Ventilatory control in myxedema and hypothyroidism. *Engl J Med* 1975; 292:662-5.
7. Saaresranta T, Polo O. Hormones and breathing. *Chest* 2002; 122:2165-82.
8. BaHammam AS, Pandi-Perumal SR, Piper A, *et al.* Gender differences in patients with obesity hypoventilation syndrome. *J Sleep Res* 2016; 25:445-53.
9. Devdhar M, Ousman YH, Burman KD. Hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007; 36:595-615.
10. Batniji RK, Cevera JJ, Gavin JP, Seymour PE, Parnes SM, Parnes SM. Supraglottic myxedema presenting as acute upper airway obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134:348-50.
11. Watson EM, Pearce RH. The mucopolysaccharide content of the skin in localized (pretibial) myxedema. *Am J Clin Pathol* 1949; 19:442-7.
12. Petrof BJ, Kelly AM, Rubinstein NA, Pack AI. Effect of hypothyroidism on myosin heavy chain expression in rat pharyngeal dilator muscles. *J Appl Physiol* 1992; 73:179-87.
13. Duranti R, Gheri RG, Gorini M, *et al.* Control of breathing in patients with severe hypothyroidism. *Am J Med* 1993; 95:29-37.
14. Massumi RAWJ, Winnacker JL. Severe depression of the respiratory center in myxedema. *Am J Med* 1964; 36:876-82.
15. Ladenson PW, Goldenheim PD, Ridgway EC. Prediction and reversal of blunted ventilatory responsiveness in patients with hypothyroidism. *Am J Med* 1988; 84:877-83.
16. Wilson WR, Bedell GN. The pulmonary abnormalities in myxedema. *J Clin Invest* 1960; 39:42-55.
17. Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, *et al.* Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *Eur Respir J* 2017; 49:1600959.

บทคัดย่อ: ณัฐพงษ์ บุญรอด¹, นิธิพัฒน์ เจียรกุล², นพรัตน์ สกลสนธิเศรษฐ์². รายงานผู้ป่วยภาวะหมดสติจากการขาดฮอร์โมนไทรอยด์ร่วมกับภาวะอ้วนจนหายใจลำบาก. วารสารโรค โรคทางอวัยวะและเวชบำบัดวิกฤต 2567; 43: 110-115.

¹ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตราด

² ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ความสัมพันธ์ระหว่างการขาดฮอร์โมนไทรอยด์กับการหายใจผิดปกติเป็นที่รับทราบกันดี ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานผู้ป่วยที่หมดสติจากภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำร่วมกับภาวะอ้วนจนหายใจลำบาก รายงานผู้ป่วยหญิงหนึ่งราย อายุ 47 ปี มีอาการหอบเหนื่อยที่เป็นมากขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งเมื่อเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแล้วสงสัยภาวะหัวใจล้มเหลว ตรวจพบน้ำหนักตัว 120 กิโลกรัม ส่วนสูง 1.67 เมตร คิดเป็นดัชนีมวลกาย 43 กก./ม.² ร่วมกับมีอุณหภูมิร่างกายต่ำและหัวใจเต้นช้า ชนคิ้วน้อย และเคาะรีเฟล็กซ์พบมีการคลายตัวช้า วัดระดับฮอร์โมน T3 ในเลือดได้ 0.578 นก./มล. (0.87-1.78), FT4 0.163 นก./ดล. (0.58-1.64), และ TSH 45.440 mIU/มล. (0.64-5.60) ภายหลังรักษาในโรงพยาบาลเกิดอาการหมดสติและหยุดหายใจ เมื่อเริ่มให้ฮอร์โมนไทรอยด์ทางปากโดยค่อยๆ เพิ่มขนาดร่วมกับการบริบาลในระบบการหายใจ อาการของผู้ป่วยดีขึ้นตามลำดับสามารถหยุดการช่วยหายใจและเอาท่อช่วยหายใจออกได้ แต่ยังต้องใช้การช่วยหายใจแบบไม่รุกรานผ่านทางหน้ากาก ผลการตรวจก๊าซในเลือดแดงพบภาวะพร่องออกซิเจนร่วมกับภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่งในเลือด จึงวางแผนว่าเมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้นเพียงพอแล้วจะส่งไปทำการตรวจการนอนหลับเพิ่มเติมเพื่อยืนยันภาวะอ้วนจนหายใจลำบากที่อาจพบร่วมด้วย

หัตถการลดปริมาตรปอดผ่านกล้องส่องหลอดลม

สกล เจริญวีรกุล พ.บ.

หน่วยโรคปอด กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี

บทนำ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง¹ เป็นโรคปอดเรื้อรังที่เกิดจากการอักเสบของหลอดลม และถุงลมโป่งพอง ซึ่งเกิดจากการรับสารระคายเคืองต่างๆ เช่น ฝุ่น บุหรี่ แก๊สพิษ หรือความผิดปกติที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรัง หรือการพัฒนาของปอดที่ไม่เต็มที่²

วิธีการรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังนั้นมีหลากหลายวิธี อาทิ การรักษาด้วยยาพ่นสูดหรือยากิน (pharmacological treatment) การรักษาด้วยวิธีอื่นๆ ที่ไม่ใช่ยา (non-pharmacological treatment) เช่น การบริหารและฟื้นฟูปอด การให้ออกซิเจน หรือการผ่าตัดเพื่อลดปริมาตรปอด

สามารถจำแนกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังด้วยลักษณะทางความผิดปกติ (phenotype) ได้เป็น 2 ประเภทด้วยกัน³ ได้แก่

1. ถุงลมโป่งพอง (pulmonary emphysema): เกิดจากหลอดลมฝอย (respiratory bronchiole) ที่เสียสภาพความยืดหยุ่น และโป่งพองขึ้น ทำให้เสียสภาพอย่างถาวร

2. หลอดลมอักเสบเรื้อรัง (chronic bronchitis): มีลักษณะนิยามทางคลินิกคือ ผู้ป่วยที่มีอาการไอเรื้อรัง มีเสมหะ โดยมีอาการเป็นๆ หายๆ ปีละไม่ต่ำกว่า 3 เดือน และเป็นติดต่อกันอย่างน้อย 2 ปี เกิดจากหลอดลมที่ผลิตสารคัดหลั่งมากกว่าปกติ (mucous hypersecretion) ซึ่งเกิดได้ทั้งหลอดลมใหญ่และหลอดลมเล็ก จากการอักเสบที่ทำให้ผนังหนาตัวขึ้น หรือเสมหะอุดตันในหลอดลมเล็ก

ในการประเมินลักษณะทางความผิดปกตินั้น อาจแยกกันยาก แต่นอกจากการใช้อาการทางคลินิกแยกแล้ว

สามารถประเมินได้จากหลายวิธี โดยวิธีที่นิยมคือการตรวจสมรรถภาพปอด (pulmonary function test) ภาพถ่ายเอกซเรย์ และภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan)⁴

ในการรักษาด้วยการลดปริมาตรปอด นิยมทำในกรณีที่เป็นถุงลมโป่งพองเป็นหลัก ซึ่งต้องคำนึงถึงการกระจายตัวของถุงลมโป่งพอง (homogeneity) และการประเมินการเชื่อมต่อกันของหลอดลมต่างแขนงปอด (collateral ventilation)

การประเมินการเชื่อมต่อกันของหลอดลมต่างแขนงปอด (collateral ventilation)⁵ การวัด collateral ventilation นอกจากการประเมินด้วย CT scan แล้ว สามารถทำได้ด้วยวิธี Chartis measurement ซึ่งเป็นการใช้บอลูนผ่านกล้องส่องหลอดลมไปอุดบริเวณแขนงปอดที่ต้องการวัด collateral ventilation จากกลีบปอดอื่น หลังจากนั้นจะวัดความดันและการไหลของอากาศผ่านปลายสายบอลูน ซึ่งหากกลีบปอดที่นำสายบอลูนไปอุดนั้นไม่มี collateral ventilation การไหลของอากาศจะลดลงเรื่อยๆ

การลดปริมาตรปอดเพื่อรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังนั้นทำได้หลายวิธี โดยจำแนกวิธีการเป็น 3 กลุ่ม คือ

1. การส่องกล้องเพื่ออุดหลอดลม (Blocking technique)

- 1.1 การใส่ลิ้นระบายลมในหลอดลม (endobronchial valve)

- 1.2 การใส่ขดลวดลดปริมาตรปอดในหลอดลม (lung volume reduction coil)

- 1.3 การใส่สารประกอบเพื่ออุดหลอดลม (biologic/polymeric lung volume reduction)

2. การส่องกล้องเพื่อเปลี่ยนสภาพหลอดลม (Non-blocking technique)

2.1 การใส่ท่อค้ำยันต่อจากถุงลม (airway bypass stent)

2.2 การจี้หลอดเลือดด้วยไอน้ำความร้อนสูง (thermal vapor ablation)

2.3 การจี้เส้นประสาทหลอดเลือดลม (targeted lung denervation)

3. การผ่าตัด (Surgical technique)

3.1 การผ่าตัดถุงลมปอด (bullectomy)

3.2 การผ่าตัดลดปริมาตรปอด (lung volume reduction surgery)

3.3 การปลูกถ่ายปอด (lung transplantation)

ซึ่งผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่จะเข้ารับการรักษาจะมีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยการส่องกล้องหลอดเลือดลมเพื่อลดปริมาตรปอด⁶ คือ

1. มีภาวะปอดโป่ง (hyperinflation)
2. ตรวจพบภาวะอุดกั้นในระบบทางเดินหายใจในระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก
3. สมรรถภาพในการออกกำลังกาย (exercise tolerance test) ต่ำ
4. ไม่มีภาวะความดันในเส้นเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension)

5. ไม่มีภาวะคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูง (hypercapnia)

6. ผ่านการเลิบบุหรี่และสิ่งเสพติด รวมถึงการรักษาด้วยวิธีอื่นๆและวิธีบริหารปอดมาอย่างเต็มที่แล้ว

การใส่ลิ้นระบายลมในหลอดเลือดลม (Endobronchial valve)

การใส่ลิ้นระบายลมในหลอดเลือดลม สามารถทำได้ด้วยการส่องกล้องภายใต้การนำสลบ เพื่อนำลิ้นระบายอากาศลงไปทางไวยังตำแหน่งของแขนงหลอดเลือดลมที่ต้องการหลักการของลิ้นระบายลมคือใช้การระบายลมออกในช่วงหายใจออก และในช่วงที่หายใจเข้า อากาศจะไม่สามารถผ่านลิ้นระบายอากาศเข้าไปยังหลอดเลือดลมได้แต่วิธีนี้จะไม่ได้ผลหากว่ามีการเชื่อมต่อกันของหลอดเลือดลมในแขนงที่อุดลิ้นระบายอากาศกับหลอดเลือดลมของแขนงปอดที่ใกล้เคียง เนื่องจากในช่วงที่หายใจเข้า จะมีการไหลของอากาศจากแขนงปอดข้างเคียงเข้าไปในแขนงที่รักษาด้วยการอุดลิ้นระบายลม ทำให้อากาศไม่สามารถระบายออกได้อย่างมีประสิทธิภาพ และหากมีความจำเป็นต้องนำลิ้นระบายลมออก ก็สามารถทำได้โดยการส่องกล้องหลอดเลือดลมเช่นกัน

ตารางที่ 1. เปรียบเทียบการศึกษาในการใส่ลิ้นระบายลมในหลอดเลือดลม

การศึกษา	STELVIO ⁷	IMPACT ⁸	REACH ⁹	LIBERATE ¹⁰	EMPROVE ¹¹	TRANSFORM ¹²
อุปกรณ์	EBV	EBV	IBV	EBV	SVS	EBV
อายุ (ปี)	59	63.7	63.7	64	67.2	64
FEV ₁ (ร้อยละคาดคะเน)	30	29.4	27.7	28	30	30.8
RV (ร้อยละคาดคะเน)	217	275	261	225	210	245
6MWT (เมตร)	367	308	335	311	305	291
ตำแหน่งถุงลมโป่งพอง	Upper / Lower lobes					
การกระจายตัวของถุงลมโป่งพอง	Homogeneous/ Heterogeneous	Homogeneous	Heterogeneous	Heterogeneous	Heterogeneous	Heterogeneous

จากการศึกษา การรักษาด้วยวิธีใส่ลิ้นระบายลม ในหลอดลม ส่วนมากทำในกลุ่มคนที่อายุมากและมีภาวะอุดกั้น ในระบบหายใจที่รุนแรง และทั้งประเภทถุงลมกระจาย สม่่าเสมอและไม่สม่่าเสมอ พบว่าสามารถเพิ่ม FEV₁ ได้เพิ่ม

สมรรถภาพในการออกกำลังกาย และเพิ่มคุณภาพในชีวิต ประจำวันด้วยการประเมิน SGRQ แต่ก็มีภาวะแทรกซ้อนที่ พบได้เช่นกัน เช่น ลิ้นระบายอากาศหลุด/เลื่อน เยื่อหุ้มปอดรั่ว ปอดติดเชื้อ เกิดการกำเริบของโรคปอดอุดกั้น และเสียชีวิตได้

ตารางที่ 2. เปรียบเทียบผลของการศึกษาในการใส่ลิ้นระบายลมในหลอดลม⁶

ปี (พ.ศ.)	ผู้ศึกษา	จำนวน ประชากร (คน)	ระยะเวลา ศึกษา (เดือน)	FEV ₁ เพิ่มขึ้น	RV ที่ ลดลง (ลิตร)	6 MWT เพิ่มขึ้น (เมตร)	SGRQ ลดลง (คะแนน)	ปริมาตร ปอดลดลง (มิลลิลิตร)
2553	Scirba และคณะ ¹³	220	6	34.2 มล., ร้อยละ 4.3	*	9.3	2.8	*
2555	Herth และคณะ ¹⁴	111	12	ร้อยละ 15	*	ร้อยละ 22	5	*
2558	Davey และคณะ ¹⁵	25	6	60 มล., ร้อยละ 8.7	0.26	25	4.4	*
2559	Valipour และคณะ ⁸	43	3	100 มล.	0.42	22.3	8.6	1,195
2560	Klooster และคณะ ⁷	67	12	ร้อยละ 17	0.68	61	11	*
2560	Florelli และคณะ ¹⁶	33	60	ร้อยละ 17	ร้อยละ 39	91	17	*
2560	Kemp และคณะ ¹²	65	6	140 มล., ร้อยละ 20.7	0.66	36.2	7.2	*
2561	Weling และคณะ ¹⁷	318	6	53.4 มล.	0.20	*	4.3	463

ตารางที่ 3. เปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนในการศึกษาการใส่ลิ้นระบายลมในหลอดลม⁶

ปี (พ.ศ.)	ผู้ศึกษา	ประชากร (คน)	ระยะเวลาศึกษา (เดือน)	ปอดติดเชื้อ (ร้อยละ)	ปอดอุดกั้น กำเริบ (ร้อยละ)	เยื่อหุ้ม ปอดรั่ว (ร้อยละ)	ลิ้นระบายลม เลื่อน/หลุด (ร้อยละ)	เสียชีวิต (ร้อยละ)
2553	Scirba และคณะ ¹³	220	6	3.2	9.3	4.2	*	0.9
2555	Herth และคณะ ¹⁴	111	12	11.7	42.3	8	*	5.4
2558	Davey และคณะ ¹⁵	25	6	8	64	8	20	8
2559	Valipour และคณะ ⁸	43	3	0	16.3	25.6	7	0
2560	Klooster และคณะ ⁷	67	12	8	14	22	17	3
2560	Florelli และคณะ ¹⁶	33	60	3	*	6	5	0
2560	Kemp และคณะ ¹²	65	6	4.6	4.6	29.2	1.5	1.5

การใส่ขดลวดลดปริมาตรปอดในหลอดลม (Lung volume reduction coil)

การใส่ขดลวดลดปริมาตรปอดในหลอดลม¹⁸ เป็นหัตถการที่ต้องทำภายใต้การนำสลบ โดยใส่ขดลวดผ่านกล้องส่องหลอดลมเข้าไปที่แขนงปอด และมีเครื่องเอกซเรย์ช่วยยืนยันตำแหน่งของขดลวด เมื่อขดลวดถูกใส่เข้าไปในแขนงปอด ขดลวดจะม้วนตัวและทำให้ปอดในแขนงนั้นหดตัวตามลวด อากาศก็จะไม่สามารถเข้าออกได้

ข้อควรหลีกเลี่ยงในการใส่ขดลวดคือ รอยโรคที่ right middle lobe หรือ lingula ถุงลมโป่งพองที่มีการ

กระจายตัวอยู่ริมนอกปอด (paraseptal emphysema) และมีถุงลมใหญ่ขนาดมากกว่า 4 ซม.

การใส่ขดลวดลดปริมาตรปอดสามารถเพิ่มค่า FEV₁ เพิ่มสมรรถภาพในการออกกำลังกาย และเพิ่มคุณภาพชีวิตประจำวันจากค่า SGRQ ได้เช่นเดียวกับการใส่ลิ้นระบายลม ส่วนภาวะแทรกซ้อนก็คล้ายคลึงกัน คือ เยื่อหุ้มปอดรั่ว ปอดติดเชื้อ โรคปอดอุดกั้นกำเริบ เสียชีวิต และนอกจากนี้อาจจะมีภาวะไอเป็นเลือดได้ด้วย

ตารางที่ 4. เปรียบเทียบผลของการศึกษาในการใส่ขดลวดลดปริมาตรปอด⁶

ปี (พ.ศ.)	ผู้ศึกษา	ประชากร (คน)	ระยะเวลาที่ศึกษา (เดือน)	FEV ₁ เพิ่มขึ้น	RV ลดลง	6MWT เพิ่มขึ้น (เมตร)	SGRQ ลดลง (คะแนน)
2555	Slebos และคณะ ¹⁹	16	6	ร้อยละ 14.9	ร้อยละ 11.4	84.4	14.9
2556	Shah และคณะ ²⁰	23	3	ร้อยละ 14.1	0.51 ลิตร	51.1	8.6
2557	Klooster และคณะ ²¹	10	6	ร้อยละ 11	ร้อยละ 22	61	15
2557	Deslee และคณะ ²²	36	12	ร้อยละ 16	ร้อยละ 13.75	51.4	11.1
2557	Hartman และคณะ ²³	35	12	0.2 ลิตร	ร้อยละ 21	31	4.2
		27	24	-0.05 ลิตร	ร้อยละ 10	-12	8
		22	36	-0.04 ลิตร	ร้อยละ 2	-31.5	7.2
2558	Zoumot และคณะ ²⁴	35	12	ร้อยละ 8.9	0.32 ลิตร	34.1	6.1
2559	Deslee และคณะ ²⁵	50	12	ร้อยละ 0.009	0.52 ลิตร	ร้อยละ 9	11.1
2559	Sciurba และคณะ ²⁶	158	12	ร้อยละ 7	0.31 ลิตร	14.6	8.9
2560	Gülsen และคณะ ²⁷	40	6	0.15 ลิตร	ร้อยละ 14.5	48	10.4
2561	Simon และคณะ ²⁸	33	3	0.10 ลิตร	0.44 ลิตร	48	*

ตารางที่ 5. เปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนในการศึกษาการใส่ขดลวดลดปริมาตรปอด⁶

ปี (พ.ศ.)	ผู้ศึกษา	ประชากร (คน)	ระยะเวลาที่ศึกษา (เดือน)	ปอดติดเชื้อ (ร้อยละ)	ปอดอุดตันกำเริบ (ร้อยละ)	เยื่อหุ้มปอดรั่ว (ร้อยละ)	เสียชีวิต (ร้อยละ)
2555	Slebos และคณะ ¹⁹	16	6	18.7	87	0	0
2556	Shah และคณะ ²⁰	23	3	0	17	8.6	0
2557	Klooster และคณะ ²¹	10	6	0	70	10	0
2557	Deslee และคณะ ²²	36	12	23.3	33	11.6	0
2557	Hartman และคณะ ²³	35	12	46	51	6	3
		27	24	7	37	0	8
		22	36	5	36	0	6
2558	Zoumot และคณะ ²⁴	35	12	2.4	10.8	9.6	-
2559	Deslee และคณะ ²⁵	50	12	18	26	2	8
2559	Sciurba และคณะ ²⁶	158	12	20	27.7	9.7	6.5
2560	Gölsen และคณะ ²⁷	40	6	17	41.4	0	2
2561	Simon และคณะ ²⁸	33	3	5.6	46.3	0	0

การใส่สารประกอบเพื่ออุดหลอดลม (Biologic/polymeric lung volume reduction)

มีการศึกษา ASPIRE²⁹ ที่ใช้สารประกอบเพื่ออุดหลอดลม แต่เนื่องจากว่าระหว่างการศึกษาภาวะแทรกซ้อนซึ่งก่อให้เกิดระบบหายใจล้มเหลวและปอดติดเชื้อสูงถึงร้อยละ 37 จึงได้ยกเลิกไป

การใส่ท่อค้ำยันระบายอากาศจากถุงลม (Airway bypass stent)

วิธีการใส่ท่อค้ำยันระบายอากาศ จะเริ่มจากการเจาะผนังหลอดลมบริเวณที่ต่อกับถุงลม และไม่โดนเส้นเลือด หลังจากที่ได้เจาะผนังหลอดลมเป็นรูแล้ว จะใส่ท่อค้ำยันขนาดสั้นไปอุดที่บริเวณรู ซึ่งรูท่อค้ำยันจะทำหน้าที่เป็นรูระบายอากาศทางเดียว จากถุงลมออกสู่หลอดลม

จากการศึกษา bronchoscopic lung-volume reduction with exhale airway stents for emphysema (EASE trial)³⁰ ซึ่งทำในกลุ่มผู้ป่วยถุงลมโป่งพอง พบว่าการใส่ท่อค้ำยันระบายอากาศไม่ลดระดับความอุดกั้นจากการตรวจ

สมรรถภาพปอด และไม่เพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่อาสาสมัครอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ วิธีนี้จึงเป็นวิธีที่ไม่เป็นที่นิยม

การจี้หลอดลมด้วยความร้อนสูง (Thermal vapor ablation)

ในเบื้องต้น ก่อนการจี้หลอดลมด้วยความร้อนสูง³¹ จะมีการประเมินลักษณะพยาธิสภาพของปอดด้วยโปรแกรมวิเคราะห์ (software analysis) โดยใช้ข้อมูลของเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ความละเอียดสูง และแสดงผลออกมาด้วยค่าต่างๆ เช่น ดัชนีการกระจายตัวของถุงลม (heterogeneity index) ปริมาตรของปอดแต่ละแขนงและกลีบปอด จนถึงคำนวณน้ำหนักของถุงลมที่มีอยู่ในแขนงต่างๆ

ลักษณะของปอดที่เหมาะสมแก่การจี้หลอดลมด้วยความร้อนสูง มักจะมีพยาธิสภาพของถุงลมโป่งพองที่เด่นบริเวณปอดกลีบบน และมี heterogeneity index มากกว่า 1.2 โดยโปรแกรมจะประเมินความเหมาะสมของแต่ละแขนงปอดในการจี้ความร้อน และคำนวณระยะเวลาจี้ความร้อนเป็นหน่วยวินาที

ในการจี้หลอดลม จะเริ่มจากการใช้สายซึ่งประกอบไปด้วยสายจี้หน้าและบอลลูนเข้าไปยังแขนงปอดที่ต้องการจะทำ อัดอากาศลงในบอลลูนเพื่ออุดแขนงปอด ตามด้วย

การป้อนค่าระยะเวลาที่ต้องการลงในเครื่องอัดน้ำร้อน เครื่องจ่ายน้ำร้อนจะจ่ายน้ำร้อนอุณหภูมิ 75 องศาเซลเซียส ผ่านสายเข้าไปยังแขนงปอด เมื่อครบเวลาที่ต้องการแล้วจึงนำสายจี้ออกหลังจากนั้น

ตารางที่ 6. เปรียบเทียบผลการศึกษาของการจี้หลอดลมด้วยความร้อนสูง⁶

ปี (พ.ศ.)	ผู้ศึกษา	ประชากร (คน)	ระยะเวลา ศึกษา (เดือน)	FEV เพิ่มขึ้น (มล.)	RV ลดลง (มล.)	6MWT เพิ่มขึ้น (เมตร)	SGRQ (คะแนน)	ปริมาตร ปอดลดลง (มิลลิลิตร)
2555	Herth และคณะ ³²	22 ^{III} 22 ^{IV}	12 ^{III} 12 ^{IV}	64 ^{III} 108 ^{IV}	207 ^{III} 335 ^{IV}	10.9 ^{III} 25.6 ^{IV}	+9.4 ^{III} -12.7 ^{IV}	735 ^{III} 772 ^{IV}
2557	Gompelmann และคณะ ³³	44	6	141	406	*	*	716
2559	Gompelmann และคณะ ³⁴	35	12	65	108	6.2	-12.1	*
2559	Herth และคณะ ³⁵	45	6	130	302	30.5	-9.7	*

III: COPD Gold 3

IV: COPD Gold 4

ตารางที่ 7. เปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนในการศึกษาของการจี้หลอดลมด้วยความร้อนสูง⁶

ปี (พ.ศ.)	ผู้ศึกษา	ประชากร (คน)	ระยะเวลา ศึกษา (เดือน)	ปอดติดเชื้อ (ร้อยละ)	ปอดอุดกั้น กำเริบ (ร้อยละ)	เยื่อหุ้ม ปอดรั่ว (ร้อยละ)	ผลข้างเคียง รุนแรง (ร้อยละ)	เสียชีวิต (ร้อยละ)
2559	Gompelmann และคณะ ³⁴	35	12	23	9	3	26	3
2559	Herth และคณะ ³⁵	45	6	18	24	2	36	2

การจี้เส้นประสาทหลอดลม (Targeted lung denervation)

การจี้เส้นประสาทหลอดลม เป็นหัตถการที่สามารถทำได้ด้วยการส่องกล้องหลอดลมเพื่อใช้สายส่งคลื่นวิทยุความถี่สูงในการเข้าไปจี้บริเวณหลอดลมใหญ่ทั้งสองข้างเพื่อลดการนำกระแสไฟฟ้าตามเส้นประสาท vagus ซึ่งมีหน้าที่นำสารสื่อประสาท acetylcholine ไปยัง M3 receptor ที่กล้ามเนื้อ โดยกระบวนการทั้งหมดนี้จะส่งผลให้การผลิตสารคัดหลั่งตามหลอดลมลดลง ส่งผลให้การอักเสบบริเวณ

หลอดลมใหญ่ซึ่งเป็นบริเวณที่มี M3 receptor เป็นจำนวนมากลดลงตามกลไกดังกล่าว

ในการศึกษาของการจี้เส้นประสาทหลอดลมทั้งสองครั้ง (AIRFLOW-1³⁶, AIRFLOW-2³⁷) บ่งบอกว่าสามารถลดการกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในปีแรกได้ในกลุ่มที่อาการไม่รุนแรงได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่ในการติดตามผลของการศึกษา กลับไม่ส่งผลให้อาการของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังลดลงหรือทำให้สมรรถภาพปอดดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การเลือกวิธีการส่องกล้องลดปริมาตรปอดที่เหมาะสมกับผู้ป่วย

เนื่องจากข้อจำกัดและประสิทธิภาพของการส่องกล้องเพื่อลดปริมาตรปอดในวิธีต่างๆ ในประเทศไทย วิธีที่ได้ประสิทธิภาพค่อนข้างดี และสามารถนำมาประยุกต์ใช้กับการดูแลผู้ป่วยได้จะเหลืออยู่ 3 วิธี คือ

1. การใส่ลิ้นระบายลมในหลอดลม (endobronchial valve)
2. การใส่ขดลวดลดปริมาตรปอดในหลอดลม (lung volume reduction coil)
3. การจี้หลอดลมด้วยไอน้ำความร้อนสูง (thermal vapor ablation)

ตารางที่ 8. เปรียบเทียบค่าสมรรถภาพปอดที่เปลี่ยนไปจากการส่องกล้องลดปริมาตรปอดด้วยวิธีต่างๆ⁶

วิธีลดปริมาตร	FEV ₁ เพิ่มขึ้น		RV ลดลง		6MWT เพิ่มขึ้น (เมตร)
	มิลลิลิตร	ร้อยละ	มิลลิลิตร	ร้อยละ	
Valve	77.5 (34.5-140)	13.7 (4.3-20.7)	440 (200-680)	-	40.8 (9.3-91)
Coil	130 (90-200)	12.2 (7-14)	420 (310-510)	16.5 (14.5-22)	47 (14.6-84)
TVA	101 (64-141)	-	284 (108-406)	-	18.3 (6.2-30.5)

Valve: Endobronchial valve

Coil: Lung volume reduction coil

TVA: Thermal vapor ablation

ตารางที่ 9. เปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนจากการส่องกล้องลดปริมาตรปอดด้วยวิธีต่างๆ⁶

วิธีลดปริมาตร	ปอดติดเชื้อ (ร้อยละ)	ปอดอุดกั้นกำเริบ (ร้อยละ)	เยื่อหุ้มปอดรั่ว (ร้อยละ)	อุปกรณ์เลื่อน/หลุด (ร้อยละ)	เสียชีวิต (ร้อยละ)
Valve	6.4 (0-11.7)	25 (4.6-6.4)	14.7 (4.2-29.2)	10.1 (1.5-20)	2.6 (0-8.6)
Coil	14.8 (0-46)	41 (10.8-87)	5.7 (0-11.6)	-	3.3 (0-8)
TVA	21 (18-23)	16.5 (9-24)	2.5 (2-3)	-	2.5 (2-3)

Valve: Endobronchial valve

Coil: Lung volume reduction coil

TVA: Thermal vapor ablation

การผ่าตัดลดปริมาตรปอด (Lung volume reduction surgery) และการปลูกถ่ายปอด (Lung transplantation)

สามารถทำได้ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาและวิธีอื่นๆ เต็มที่แล้ว ยังมีภาวะ exercise tolerance ที่ต่ำอยู่ และผ่านการประเมินความเหมาะสมของการผ่าตัดแล้ว ซึ่งวิธีแรก

ของการผ่าตัดที่พิจารณาคือการผ่าตัดลดปริมาตรปอด แต่หากว่าลักษณะของปอดมีถุงลมขนาดใหญ่อยู่ การผ่าตัดถุงลมออก (bullectomy) ก็เป็นวิธีที่เพิ่มสมรรถภาพปอดและเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยได้เช่นกัน³⁹

ตารางที่ 10. การคัดเลือกผู้ป่วยในการผ่าตัดลดปริมาตรปอด³⁹

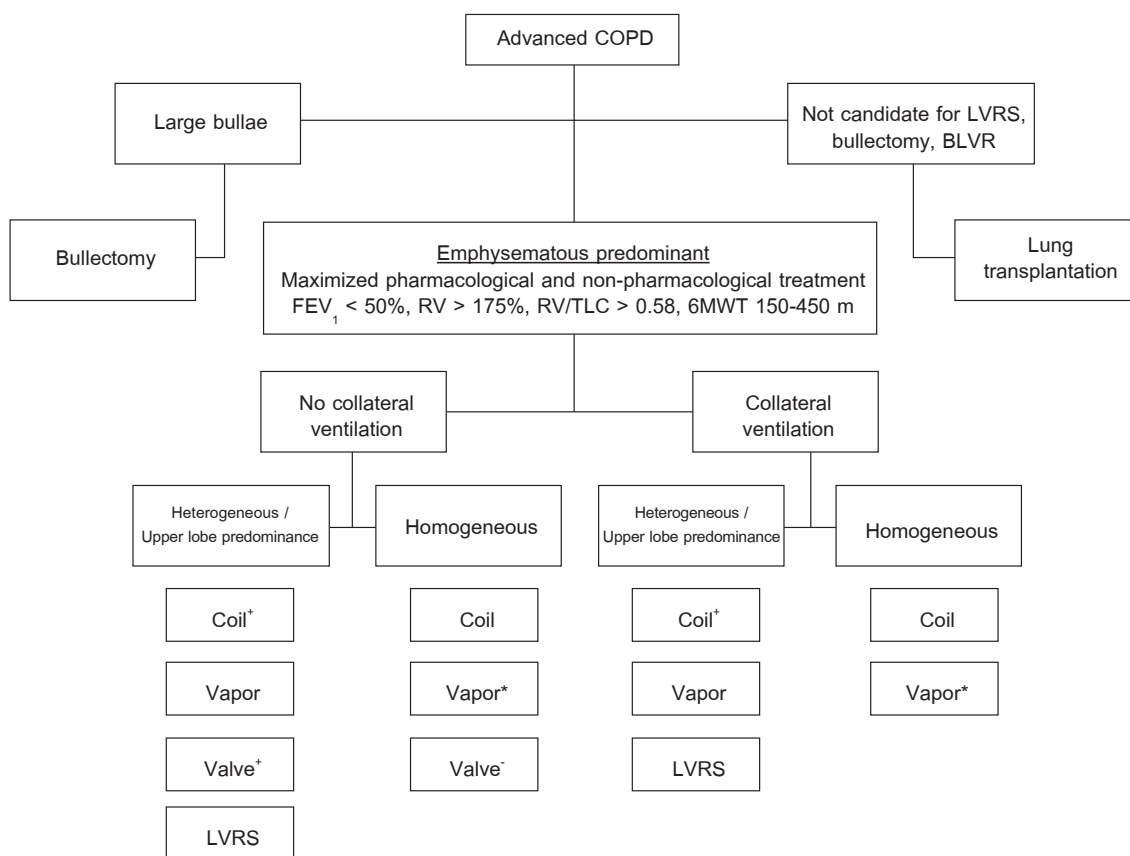
เกณฑ์การคัดเลือก	เกณฑ์การคัดออก
FEV ₁ < ร้อยละคาดคะเน 35	m PAP > 35 มิลลิเมตรปรอท
TLC > ร้อยละคาดคะเน 110	PaCO ₂ > 55 มิลลิเมตรปรอท
RV > ร้อยละคาดคะเน 200	DLCO < ร้อยละคาดคะเน 20
RV/TLC > ร้อยละ 65	Homogeneous emphysema
6MWT < 350 เมตร	

การผ่าตัดลดปริมาตรปอดมักจะทำในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของการอุดกั้นในระยะทางเดินหายใจตั้งแต่ปานกลางขึ้นไป และมีภาวะปอดโป่ง แต่การรักษาด้วยวิธีผ่าตัดอาจจะ

ไม่ได้ให้ผลดีทุกราย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะ pulmonary hypertension, ภาวะคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (hypercapnia) และลักษณะผู้ป่วยดังนี้⁴⁰

1. FEV₁ ≤ ร้อยละคาดคะเน 20
2. DLCO ≤ ร้อยละคาดคะเน 20
3. Homogeneous emphysema
4. Emphysema ที่ไม่เด่นบริเวณปอดกลีบบน (non-upper lobe distribution)
5. สมรรถภาพในการออกกำลังกาย (exercise tolerance test) ไม่ต่ำ

ซึ่งผู้ป่วยที่ไม่เข้าลักษณะดังกล่าวที่จะได้รับการผ่าตัดลดปริมาตรปอด สามารถพิจารณาการรักษาด้วยวิธีการปลูกถ่ายปอดได้ในลำดับถัดไป



* ยังอยู่ในระหว่างการศึกษา

+ สามารถใช้ใน lower lobe predominance

- อาจพิจารณาเป็นรายๆ ไป

Collateral ventilation: Fissure integrity < 90% by HRCT / Chartis measurement positive

รูปที่ 1. การคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังด้วยวิธีหัตถการต่างๆ (เรียบเรียงโดยผู้นิพนธ์)

สรุป

การรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังด้วยวิธีการส่องกล้องเพื่อลดปริมาตรปอด เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในกรณีผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยวิธีลดปริมาตรปอดได้ ซึ่งอาจจะลดความเสี่ยงจากการผ่าตัดได้ในระดับหนึ่ง และหากเลือกวิธีการรักษาได้ถูกต้องจะสามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังได้ในโอกาสต่อไป ซึ่งในปัจจุบันก็จะมีการศึกษาที่ให้ข้อมูลอันเป็นประโยชน์มากขึ้น เป็นเรื่องที่ควรติดตามต่อไปเพื่อประโยชน์ของผู้ป่วยในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พ.ศ. 2565. กรุงเทพฯ: สมาคม, 2565.
2. Global initiative for chronic obstructive lung disease 2023 report: GOLD executive summary. *Eur Respir J* 2023 Apr 1; 61:2300239.
3. Friedlander AL, Lynch D, Dyar LA, *et al.* Phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 2007; 4:355-84.
4. Bhaskar R, Singh S, Singh P. Characteristics of COPD phenotypes classified according to the findings of HRCT and spirometric indices and its correlation to clinical characteristics. *Afr Health Sci* 2018; 18:90-101.
5. Koster D, Slebos DJ. The fissure: interlobar collateral ventilation and implications for endoscopic therapy in emphysema. *Int J Chron Obstruct Pul Dis* 2016; 11:765-3.
6. Gülşen A. Bronchoscopic lung volume reduction: a 2018 review and update. *Turk Thorac J* 2018; 19:141-9.
7. Klooster K, Hartman JE, Ten Hacken NH, *et al.* One-year follow-up after endobronchial valve treatment in patients with emphysema without collateral ventilation treated in the STELVIO trial. *Respiration* 2017; 93:112-21.
8. Valipour A, Slebos DJ, Herth F, *et al.* IMPACT study team. Endobronchial valve therapy in patients with homogeneous emphysema. Results from the IMPACT study. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194:1073-82.
9. Li S, Wang G, Wang C, *et al.* The REACH trial: A randomized controlled trial assessing the safety and effectiveness of the Spiration® valve system in the treatment of severe emphysema. *Respiration* 2019; 97:416-27.
10. Criner GJ, Sue R, Wright S, *et al.* A multicenter randomized controlled trial of Zephyr endobronchial valve treatment in heterogeneous emphysema (LIBERATE). *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198:1151-64.
11. Criner GJ, Delage A, Voelker K, *et al.* Improving lung function in severe heterogeneous emphysema with the spiration valve system (EMPROVE). A multicenter, open-label randomized controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200:1354-62.
12. Kemp SV, Slebos DJ, Kirk A, *et al.* A multicenter randomized controlled trial of Zephyr endobronchial valve treatment in heterogeneous emphysema (TRANSFORM). *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196:1535-43.
13. Sciurba FC, Ernst A, Herth FJ, *et al.* VENT study research group a randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med*. 2010; 363:1233-44.
14. Herth FJ, Noppen M, Valipour A, *et al.* International VENT study group. Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *Eur Respir J* 2012; 39:1334-42.

15. Davey C, Zoumot Z, Jordan S, *et al.* Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the BeLieVeR- HIFi study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386: 1066-73.
16. Fiorelli A, Santoriello C, De Felice A, *et al.* Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for heterogeneous emphysema: long-term results. *J Vis Surg* 2017; 3:170.
17. Welling JBA, Hartman JE, van Rikxoort EM, *et al.* Minimal important difference of target lobar volume reduction after endobronchial valve treatment for emphysema. *Respirology* 2018; 23:306-10.
18. Welling JBA, Slebos DJ. Lung volume reduction with endobronchial coils for patients with emphysema. *J Thorac Dis* 2018; 10(Suppl 23):S2797-S805.
19. Slebos DJ, Klooster K, Ernst A, *et al.* Bronchoscopic lung volume reduction coil treatment of patients with severe heterogeneous emphysema. *Chest* 2012; 142:574-82.
20. Shah PL, Zoumot Z, Singh S, *et al.* Endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013; 1:233-40.
21. Klooster K, Ten Hacken NH, Franz I, *et al.* Lung volume reduction coil treatment in chronic obstructive pulmonary disease patients with homogeneous emphysema: a prospective feasibility trial. *Respiration* 2014; 88:116-25.
22. Deslee G, Klooster K, Hetzel M, *et al.* Lung volume reduction coil treatment for patients with severe emphysema: a European multicentre trial. *Thorax* 2014; 69:980-6.
23. Hartman JE, Klooster K, Gortzak K, *et al.* Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction treatment with coils in patients with severe emphysema. *Respirology* 2015; 20:319-26.
24. Zoumot Z, Kemp SV, Singh S, *et al.* Endobronchial coils for severe emphysema are effective up to 12 months following treatment: medium term and cross-over results from a randomized controlled trial. *PLoS One* 2015; 10:e0122656.
25. Deslée G, Mal H, Dutau H, *et al.* REVOLENS study group. Lung volume reduction coil treatment vs usual care in patients with severe emphysema: The REVOLENS randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315:175-84.
26. Sciurba FC, Criner GJ, Strange C, *et al.* RENEW study research group. Effect of endobronchial coils vs usual care on exercise tolerance in patients with severe emphysema: The RENEW randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315:2178-89.
27. Gulsen A, Sever F, Girgin P, *et al.* Evaluation of bronchoscopic lung volume reduction coil treatment results in patients with severe emphysema. *Clin Respir J* 2017; 11:585-92.
28. Simon M, Harbaum L, Oqueka T, *et al.* Endoscopic lung volume reduction coil treatment in patients with very low FEV1: an observational study. *Ther Adv Respir Dis* 2018; 12:1753466618760133.
29. Come CE, Kramer MR, Dransfield MT, *et al.* A randomised trial of lung sealant versus medical therapy for advanced emphysema. *Eur Respir J* 2015; 46:651-62.
30. Shah PL, Slebos DJ, Cardoso PF, *et al.* Bronchoscopic lung-volume reduction with exhale airway stents for emphysema (EASE trial): randomised, sham-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2011; 378:997-1005.
31. Shah PL, Gompelmann D, Valipour A, *et al.* Thermal vapour ablation to reduce segmental volume in

- patients with severe emphysema: STEP-UP 12 month results. *Lancet Respir Med* 2016; 4:e44-e5.
32. Herth FJ, Ernst A, Baker KM, *et al.* Characterization of outcomes 1 year after endoscopic thermal vapor ablation for patients with heterogeneous emphysema. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012; 7:397-405.
 33. Gompelmann D, Eberhardt R, Herth FJ. Technology update: bronchoscopic thermal vapor ablation for managing severe emphysema. *Med Devices (Auckl)* 2014; 7:335-41.
 34. Gompelmann D, Eberhardt R, Schuhmann M, *et al.* Lung volume reduction with vapor ablation in the presence of incomplete fissures: 12-month results from the STEP-UP randomized controlled study. *Respiration* 2016; 92:397-403.
 35. Herth FJ, Valipour A, Shah PL, *et al.* Segmental volume reduction using thermal vapour ablation in patients with severe emphysema: 6-month results of the multicentre, parallel-group, open-label, randomised controlled STEP-UP trial. *Lancet Respir Med* 2016; 4:185-93.
 36. Pison C, Shah PL, Slebos DJ, *et al.* Safety of denervation following targeted lung denervation therapy for COPD: AIRFLOW-1 3-year outcomes. *Respir Res* 202; 22:62.
 37. Valipour A, Shah PL, Herth FJ, Pison C, *et al.* AIRFLOW-2 trial study group. Two-year outcomes for the double-blind, randomized, Sham-controlled study of targeted lung denervation in patients with moderate to severe COPD: AIRFLOW-2. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2020; 15:2807-16.
 38. Lone YA, Dar AM, Sharma ML, *et al.* Outcome of the surgical treatment of bullous lung disease: a prospective study. *Tanaffos* 2012; 11:27-33.
 39. Clarenbach CF, Sievi NA, Brock M. Lung volume reduction surgery and improvement of endothelial function and blood pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192:307-14.
 40. Gordon M, Duffy S, Criner GJ. Lung volume reduction surgery or bronchoscopic lung volume reduction: is there an algorithm for allocation? *J Thorac Dis* 2018; 10:S2816-S23.

การรักษาด้วยการฝังแร่กัมมันตรังสีทางหลอดลม (Endobronchial Brachytherapy)

อภิชาติ สุวรรณจันทร์รัตน์ พ.บ.

ธิตินันท์ ศรีประสารณ์ พ.บ.

พ.อ. วิริสสร วงศ์ศรีชนาลัย พ.บ.

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

บทนำ

การผ่าตัดปอดออกทั้งกลีบ (lobectomy) เป็นมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดในระยะเริ่มต้น¹ ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด lobectomy จำเป็นต้องได้รับการรักษาเสริมหลังการผ่าตัด (post-operative adjuvant therapy) เช่น การให้ยาเคมีบำบัด (chemotherapy) การฉายรังสี (radiation therapy) หรือการรักษาหลายวิธีร่วมกัน (combination protocol)

ประเภทของการฉายรังสี

การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดด้วยการฉายรังสี (radiation therapy/radiotherapy) มีที่ใช้มาอย่างยาวนาน โดยอาจใช้เป็นการรักษาเดี่ยว ใช้เป็นการรักษาเสริมหลังการผ่าตัด หรือใช้เป็นการรักษาควบคู่ไปกับการให้เคมีบำบัด โดยประเภทของการฉายรังสีนั้นแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่

1. การฉายรังสีระยะไกล (External Beam Radiation Therapy; EBRT) คือการรักษาด้วยการฉายรังสี โดยที่ต้นกำเนิดรังสีอยู่ภายนอกร่างกายและอยู่ห่างจากบริเวณที่ต้องการรักษา การฉายรังสีประเภทนี้จะครอบคลุมพื้นที่ที่ต้องการรักษาเป็นบริเวณกว้าง

2. การฉายรังสีระยะใกล้หรือการฝังแร่กัมมันตรังสี (local radiation therapy or brachytherapy) คือการฉายรังสีโดยวางต้นกำเนิดรังสีไว้ภายในร่างกายในบริเวณที่ใกล้เคียงกับรอยโรคที่ต้องการรักษา รอยโรคซึ่งอยู่ใกล้กับแร่กัมมันตรังสีนั้นจะได้รับปริมาณรังสีในขนาดสูง ในขณะที่เนื้อเยื่อปกติข้างเคียงจะได้รับปริมาณรังสีที่ต่ำกว่าอย่างมาก ตามหลักการของ inverse square law โดย brachytherapy

สามารถใช้ในการรักษาโรคมะเร็งของหลากหลายอวัยวะ² เช่น มะเร็งระบบประสาท มะเร็งตา มะเร็งศีรษะและลำคอ มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งระบบทางเดินอาหาร มะเร็งระบบทางเดินปัสสาวะ และมะเร็งของเนื้อเยื่ออ่อน เป็นต้น **ประวัติของการฝังแร่กัมมันตรังสี (brachytherapy)**

Brachytherapy มีรากศัพท์มาจากภาษากรีก “brachios” ซึ่งมีความหมายว่า “ระยะใกล้” รวมกับคำว่า therapy ซึ่งมีความหมายว่า “การรักษา” มีชื่อเรียกอื่นว่า internal radiotherapy, sealed source radiotherapy, curietherapy หรือ endocurietherapy

ในปี พ.ศ. 2465 Yankauer และคณะ³ ได้ทำการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งของหลอดลมด้วยวิธีการส่องกล้องหลอดลมเพื่อฝังแร่กัมมันตรังสีเรเดียมได้สำเร็จจำนวน 2 ราย ต่อมาในปี พ.ศ. 2506 Henschke⁴ เป็นผู้คิดค้นเทคนิคการวางท่อกลวง (afterloader) เพื่อเป็นช่องทางในการฝังแร่กัมมันตรังสีเข้าไปในหลอดลมได้สำเร็จ จนถึงปัจจุบัน มีเทคนิคการใช้ระบบภาพนำร่องเพื่อช่วยในการฝังแร่กัมมันตรังสี (image-guided brachytherapy) เช่น PET scan, CT scan และ MRI เพื่อช่วยให้แร่กัมมันตรังสีสามารถออกฤทธิ์ในบริเวณเนื้อปอดส่วนที่ต้องการรักษาได้อย่างแม่นยำมากยิ่งขึ้น

ประเภทของ endobronchial brachytherapy (EBB)⁵

ประเภทของการรักษาด้วยการฝังแร่กัมมันตรังสีในทรวงอก (thoracic brachytherapy) แบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่

1. Interstitial brachytherapy เป็นการปักหรือฝังแร่กัมมันตรังสีเข้าไปในเนื้อปอดส่วนที่ต้องการรักษาโดยตรง

2. Endobronchial brachytherapy เป็นการใช้เทคนิคการวาง afterloader catheter โดยผ่านการส่องกล้องหลอดลม (flexible bronchoscopy) เพื่อวางในหลอดลมในตำแหน่งที่ใกล้เคียงกับเนื้อปอดส่วนที่ต้องการรักษาด้วยการฝังแร่กัมมันตรังสี ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะ endobronchial brachytherapy (EBB) ซึ่งสามารถแบ่งประเภทของ EBB ตามอัตราปริมาณรังสี (dose rate) ที่ให้ โดยขึ้นกับพลังงาน (energy) และอัตราการสลายตัว (rate of decay) ของแร่กัมมันตรังสีที่ใช้ได้เป็น 3 ประเภท ดังนี้

1. High dose rate (HDR-EBB) คือ มี dose rate อยู่ที่ 10-12 Gy/hour

2. Low dose rate (LDR-EBB) คือ มี dose rate ต่ำกว่า 2 Gy/hour

3. Pulse dose rate (PDR-EBB) เป็นการประยุกต์ใช้ข้อดีของ HDR-EBB ในแง่ของการกระจายปริมาณแร่กัมมันตรังสี (isodose optimization) ร่วมกับข้อดีของ LDR-EBB ในแง่ของความปลอดภัย (radiation safety) ซึ่งจะเป็นการให้แร่กัมมันตรังสีในระยะเวลาสั้นๆ ติดต่อกันหลายครั้ง เพื่อให้ได้ปริมาณรังสีทั้งหมดที่ใกล้เคียงกับการรักษาโดยใช้ LDR-EBB ความแตกต่างของ HDR-EBB, LDR-EBB และ PDR-EBB แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1. แสดงความแตกต่างของ HDR-EBB, LDR-EBB และ PDR-EBB

	HDR-EBB	LDR-EBB	PDR-EBB
Dose rate per session	10-12 Gy/hour	Less than 2 Gy/hour	
Number of sessions	Multiple fractions (usually 3 fractions)	Single fraction	Single fraction
Duration	Few minutes	Few days (usually 3-4 days)	10-30 minutes
Interval	Every 1-2 weeks	-	1 hour
Brachytherapy alone Recommended dose ⁵ (prescribed as 1 cm)	10 Gy x 1 fraction 15 Gy x 1 fraction 14.2-20 Gy in 2 fractions 22.5 Gy in 3 fractions 24 Gy in 4 fractions 30 Gy in 6 fractions (high dose palliation)	30 Gy	30 Gy in one insertion (using pulses that offer biological equivalence to LDR)
Brachytherapy as a boost following EBRT Recommended dose ⁵ (prescribed as 1 cm)	10-15 Gy in 2-3 fractions (following up to 60 Gy in 30 fractions)	20 Gy	15-20 Gy in one insertion (using pulses that offer biologic equivalence to LDR)

ข้อพิจารณาในการเลือกใช้ HDR-EBB หรือ LDR-EBB แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2. แสดงข้อพิจารณาในการเลือกใช้ HDR-EBB และ LDR-EBB

HRD-EBB	LDR-EBB
Out-patient procedure	In-patient procedure
Shortened treatment time	30-70 hours of continuous treatment time
Catheter needs to be left in place for few minutes	Catheter needs to be left in place for few days
Low risk of catheter displacement	Catheter displacement, patient discomfort
Reduced treatment cost	More costly
Manipulation of radionuclides using a machine	Manual manipulation of radionuclides
Minimized the need for hospitalization	Need radiation protection measure

ข้อบ่งชี้ (Indications for radical and palliative treatments)^{2,5}

1. ใช้เพื่อเป็น adjuvant treatment หลังการผ่าตัด ซึ่งผลการตรวจชิ้นเนื้อส่วนที่ตัดออกยังพบเซลล์มะเร็งที่ขอบของชิ้นเนื้อ
 2. ใช้ร่วมกับ EBRT เพื่อเพิ่ม local control rate โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อก่อนมะเร็งมีขนาดใหญ่ (bulky disease) สามารถเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า boost dose EBB
 3. ใช้เพื่อบรรเทาอาการที่เกิดจากภาวะอุดตันที่เกิดจากก้อนมะเร็ง (symptomatic endobronchial obstruction) เช่น อาการเหนื่อย (dyspnea) อาการไอ (cough) อาการไอเป็นเลือด (hemoptysis) และอาการที่เกิดจากภาวะปอดแฟบ (atelectasis) เป็นต้น
 4. ใช้ร่วมกับวิธีอื่นๆ เช่น endobronchial resection, laser therapy, stenting และ photodynamic therapy (PDT)
- ปัจจุบัน ยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนที่จะสนับสนุนการใช้ endobronchial brachytherapy เพื่อเป็น first-line palliative treatment ในผู้ป่วยที่มี endobronchial obstruction ใดๆ ก็ตามหลังจากที่มีการศึกษาแบบ multicenter RCT ซึ่งตีพิมพ์ในปี พ.ศ. 2544⁶ ซึ่งศึกษาผู้ป่วย non-small cell lung cancer (NSCLC) และมี endobronchial tumor ที่ proximal airway จำนวน 95 ราย พบว่า การรักษาด้วย EBB ควบคู่

ไปกับการทำ EBRT สามารถช่วยลดอาการเหนื่อยและช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะปอดแฟบ (atelectasis) จากมะเร็งปอดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทำ EBRT เพียงอย่างเดียว ดังนั้นจึงเป็นที่มาของคำแนะนำของ American Society of Radiation Oncology guidelines ในปี พ.ศ. 2559 ว่าแนะนำให้ใช้ brachytherapy ในกรณีที่ผู้ป่วยเคยได้รับ EBRT มาก่อน และมีภาวะ endoluminal obstruction หรือมีอาการ hemoptysis ดังนี้

1. Symptomatic endobronchial malignant lesion associated with cough, dyspnea, hemoptysis, or post-obstructive pneumonia
2. Patients who are unable to undergo surgery because of poor pulmonary function or metastasis
3. Patients who are unable to undergo EBRT because of poor pulmonary function or completed the maximum dose of EBRT
4. Tumors that protrude into the lumen are considered suitable
5. Patients with life expectancy more than 3 months

ข้อบ่งชี้อื่นๆ ซึ่งอาจมีที่ใช้ ได้แก่

1. Sole therapy for small-sized peripherally located lung cancer in non-operable patients
2. Sole therapy for localized bronchial carcinoma
3. Small, central, and early lung carcinoma
4. Central carcinoma in situ or pre-cancerous lesions
5. Benign endobronchial lesion or hypertrophic lesions after lung transplant

ข้อห้าม (contraindications)^{2,5}

1. Patient is unable to undergo bronchoscopy
2. Significant endobronchial ulceration at the site of the lesion

- 3. Airway fistula to the surrounding organs
- 4. The lesion that involves a major vascular structure
- 5. Complete airway obstruction by the tumor, unless using other bronchoscopic interventional techniques to create a passage before the EBB

การคัดเลือกผู้ป่วยและการประเมินเบื้องต้น

แนะนำให้ใช้ flexible bronchoscopy เพื่อประเมินตำแหน่งของรอยโรค (anatomic site and location of the lesion) โดยเทียบกับตำแหน่งตายตัว (fixed landmark) ซึ่งนิยมใช้แขนงแรกของหลอดลม (main carina) นอกจากนี้ยังต้องประเมินความยาวของรอยโรค (length of the lesion) ตลอดจนประเมินระดับของการอุดตัน (degree of airway obstruction) โดยควรจะมีมองเห็นหลอดลมที่มีความกว้างเพียงพอ (adequate passage) ที่จะสามารถใช้เป็นช่องทางในการวาง afterloader ได้สำเร็จโดยไม่หักหรืองอ

ในปี พ.ศ. 2545 Speiser และคณะ⁷ มีคำแนะนำให้ใช้ scoring index เพื่อประเมินอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่มีภาวะ endobronchial obstruction ทั้งก่อนและหลังการรักษา และแนะนำให้ใช้ scoring index เพื่อประเมินนิยาม (definition) ของการอุดตัน ดังแสดงในตารางที่ 3 และตารางที่ 4 ตามลำดับ

ตารางที่ 3. แสดง Speiser’s symptomatic scoring index

Trachea	>50% = 10	<50% = 6	<10% = 2
Main bronchus	>50% = 6	<50% = 3	<10% = 1
Lobar bronchus	>50% = 2	<50% = 1	
Atelectasis	2 per lobe		
Pneumonia	2 per lobe		

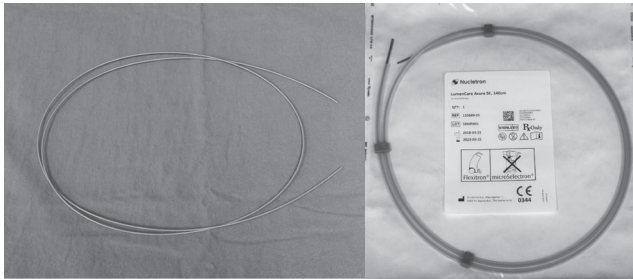
ตารางที่ 4. แสดง Speiser’s obstruction definition and scoring criteria

Score	Hemoptysis
0	None
1	Less than twice per week
2	Less than once daily but greater than twice per week
3	Daily, bright red blood or clot
4	Decrease of Hg or Hct more than 10%, greater than 150 ml. requiring hospitalization or leading to respiratory distress
Dyspnea	
0	None
1	Dyspnea on moderate exertion
2	Dyspnea with normal activity, walking on ground level
3	Dyspnea at rest
4	Requires supplemental oxygen
Cough	
0	None
1	Intermittent, no medication necessary
2	Intermittent, nonnarcotic medication
3	Constant or requiring narcotic medication
4	Constant or requiring narcotic medication but without relief
Pneumonia or elevated temperature	
0	Normal temperature, no infiltrate, WBC<10.000
1	Temperature > 38.5 and infiltrate, WBC<10.000
2	Temperature > 38.5 and infiltrate and/or WBC<10.000
3	Lobar consolidation on radiograph
4	Pneumonia or elevated temperature requiring hospitalization

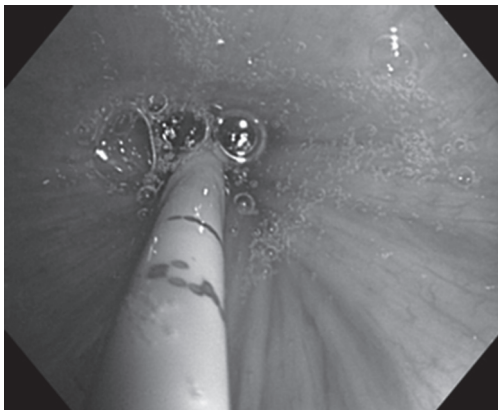
การวางท่อกลวงเพื่อเป็นช่องทางในการฝังแร่กัมมันตรังสีในหลอดลม (catheter placement)

แนะนำให้ใช้ flexible bronchoscopy ซึ่งมีขนาด working channel ที่เหมาะสม เพื่อวาง flexible catheter ซึ่งทำจากวัสดุโพลีเอทิลีน (ดังแสดงในรูปที่ 1) เข้าไปในหลอดลมส่วนที่ใกล้กับรอยโรค โดยแนะนำให้ส่องกล้องผ่านทางจมูก (transnasal approach) เพื่อลดการไอ โดยทั่วไปสามารถทำได้โดยให้ยาระงับความรู้สึกแบบการให้หลับสงบ (conscious sedation) ผู้ป่วยบางรายอาจมีความจำเป็นต้อง

ใช้การให้ยาระงับความรู้สึกทั่วร่างกาย (general anesthesia) เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการไอมาก เป็นต้น หากหลอดลมมีความตีบมากอาจใช้ตัวนำ (guidewire) เป็นตัวช่วยในการวาง catheter ได้ การวาง catheter เข้าไปในหลอดลมแขนง (segmental bronchus) จะช่วยให้ catheter อยู่ในตำแหน่งมากขึ้น หลังจากนั้นให้ทำการยึด catheter ไว้กับจมูกของผู้ป่วย ดังแสดงในรูปที่ 1, 2 และรูปที่ 3



รูปที่ 1. แสดง EBB catheter ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 Fr ความยาว 140 เซนติเมตร ยี่ห้อ Nucleon



รูปที่ 2. แสดงการวาง EBB catheter เข้าไปใน right bronchus intermediate



รูปที่ 3. แสดงการยึด EBB catheter ไว้กับจมูกของผู้ป่วยด้วยเทป

การวางสาย catheter นั้น ควรให้ส่วนปลายสุดของ catheter อยู่ในตำแหน่งที่ไกลกว่าส่วนปลายสุดของรอยโรคไปอีกเป็นระยะประมาณ 1-2 เซนติเมตร หากรอยโรคมีขนาดใหญ่มาก อาจจำเป็นต้องวาง catheter มากกว่าหรือเท่ากับ 2 เส้น เพื่อให้ครอบคลุมพื้นที่ของรอยโรคตามที่ต้องการ เช่น ในกรณีที่มี bulky carina mass หรือ non-bulky subcarinal lesion อาจใช้การวาง catheter 2 เส้น โดยแยกใส่ลงในหลอดลมใหญ่ข้างขวา และหลอดลมใหญ่ข้างซ้าย ข้างละ 1 เส้น นอกจากนี้ flexible endobronchial catheter ยังสามารถวางเข้าไปในท่อค้ำยันหลอดลมชนิดโลหะ (metallic stent) ได้อย่างปลอดภัยอีกด้วย

หลังจากนั้นให้ใส่สายทดสอบ (dummy wire) ซึ่งเป็นสายพลาสติกดันเข้าไปใน catheter เพื่อทดสอบว่ามีการหักงอหรือการอุดตันของ catheter หรือไม่ โดยที่ dummy wire นี้จะมีจุดโลหะบอกตำแหน่งติดอยู่ทุกๆ 1 เซนติเมตร ซึ่งสามารถเห็นได้ชัดจาก X-ray หรือ CT scan ซึ่งจะช่วยในการระบุระยะและตำแหน่ง (localization) ของการฝังแร่กัมมันตรังสี (radionuclides) ในระหว่างการวางแผนการรักษา (treatment planning)

การถ่ายภาพรังสีเพื่อวางแผนการรักษา

นำผู้ป่วยไปทำ CT scan เพื่อระบุระยะและตำแหน่ง (localization) ของการฝังแร่กัมมันตรังสี (radionuclides) เพื่อวางแผนการรักษา (treatment planning) โดยในขั้นตอนนี้จะมีแพทย์รังสีร่วมรักษา (interventional radiologist) และนักรังสีเทคนิค (radiological technologist) เป็นผู้ช่วย

American Society of Radiation Oncology guidelines ปี พ.ศ. 2559⁵ แนะนำให้ใช้ CT scan เพื่อระบุตำแหน่งของ catheter มากกว่าการใช้ X-ray เนื่องจากมีข้อมูลจากหลายการศึกษา⁹⁻¹⁰ พบว่า CT scan สามารถช่วยระบุตำแหน่งของ catheter ว่ามีความใกล้เคียงกับอวัยวะที่สำคัญหรือไม่ (proximity of organs at risk) เช่น เส้นเลือดใหญ่ (major vessels) หรือหลอดอาหาร (esophagus) เป็นต้น ซึ่งจะช่วยให้ผู้วางแผนการรักษาสามารถกำหนดให้บริเวณดังกล่าวเป็นบริเวณที่ได้รับรังสีน้อย (avoidance area) ได้ ทั้งนี้เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อน (complications) ที่อาจเกิดขึ้นกับอวัยวะสำคัญดังกล่าว โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการลดภาวะ massive hemoptysis ซึ่งอาจเกิดตามหลังการทำ EBB

การวางแผนการรักษา (treatment planning)

การแผนการรักษา สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่

1. Fixed prescription radius ใช้สำหรับรักษา รอยโรคใน trachea หรือ main bronchi โดยจะให้แร่กัมมันตรังสีเป็นบริเวณกว้าง 10 มิลลิเมตร นับจากจุดศูนย์กลางของ catheter

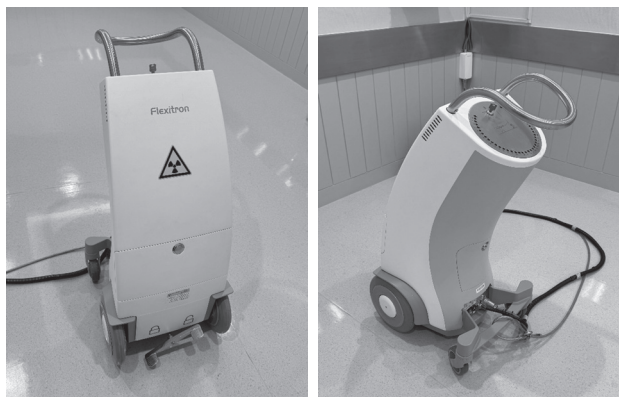
2. Various distance prescription radius ใช้สำหรับรักษา รอยโรคในหลอดลมที่มีขนาดเล็ก (smaller airways)

โดยจะให้แร่กัมมันตรังสีในปริมาณที่แตกต่างกันไปในเนื้อเยื่อแต่ละบริเวณ นิยมใช้บริเวณกว้างประมาณ 5-10 มิลลิเมตร นับจากจุดศูนย์กลางของ catheter

ในการระบุจุดศูนย์กลางของการให้แร่กัมมันตรังสี (prescription point) จะต้องมีการเทียบประโยชน์และโทษ กล่าวคือ ต้องการให้ได้ปริมาณของรอยโรคส่วนที่ต้องการรักษา (planning target volume ; PTV) สูงสุด ในขณะที่เดียวกันก็ต้องการให้มือนันตรายต่อเนื้อเยื่อปกติใกล้เคียงน้อยที่สุด แนะนำให้ใช้ CT-based treatment planning เพื่อช่วยระบุจุดที่เป็นศูนย์กลางของการให้แร่กัมมันตรังสี (prescription point) โดยไม่แนะนำให้ใช้ fixed prescription radius⁵ เนื่องจากมีข้อมูลว่า การใช้ fixed prescription radius จะทำให้อวัยวะส่วนที่ต้องการรักษาได้รับปริมาณแร่กัมมันตรังสีน้อยกว่าที่ควรจะได้ เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ various distance prescription radius¹⁰

ภาพที่ได้จากการทำ CT scan จะถูกนำเข้าไปยังโปรแกรม treatment planning system (TPS) เพื่อสร้างแผนการรักษา (treatment plan) โดยใช้หมายเลขที่ถูกระบุใน dummy wire เพื่อแสดงถึงความลึกของ catheter (หน่วยเป็นเซนติเมตร) แนะนำให้ใช้การวางแผนการรักษาแบบ 3 มิติ (3D planning) มากกว่าการวางแผนการรักษาแบบ 2 มิติ (2D planning) เนื่องจากมีการศึกษาพบว่า การใช้ 3D planning จะช่วยให้แร่กัมมันตรังสีออกฤทธิ์ต่อเนื้อเยื่อบริเวณที่มีรอยโรคได้อย่างแม่นยำกว่า (more accurate) โดยได้รับปริมาณกัมมันตรังสีที่สูงกว่า (higher therapeutic dose) และมีอันตรายต่อเนื้อเยื่อปกติใกล้เคียงที่น้อยกว่า (minimizing any impact on critical organs) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ 2D planning¹⁰

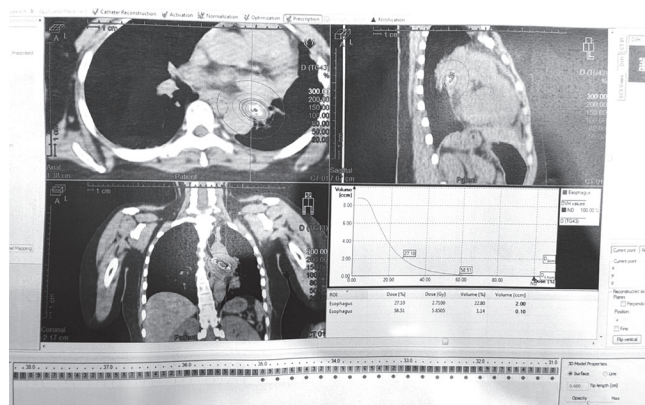
เมื่อกำหนด treatment planning สำเร็จ จะมีการนำ dummy wire ออกจาก catheter หลังจากนั้นจะใช้เครื่องสอดใส่สารกัมมันตรังสีชนิดอัตรารังสีสูง (HDR brachytherapy unit) (แสดงในรูปที่ 4) เพื่อฝังแร่กัมมันตรังสีลงไปใน catheter โดยให้ส่วนปลายสุดของ catheter อยู่ในตำแหน่งที่ไกลกว่าส่วนปลายสุดของรอยโรคไปอีกเป็นระยะประมาณ 1-2 เซนติเมตรเพื่อให้แน่ใจว่ารอยโรคจะได้รับแร่กัมมันตรังสีอย่างครอบคลุม โดย treatment planning system (TPS) แสดงในรูปที่ 5 และ 6



รูปที่ 4. แสดงเครื่องสอดใส่สารกัมมันตรังสีชนิดอัตราสูง ยี่ห้อ Elektra รุ่น Flexitron

	Patient name	Phinkaw, Lindarat	Sex Female
	Patient ID	3886653	
	Birth date	22 Oct 1975	
	Case	2nd CT 26/10/23	
	Case saved	26 Oct 2023 15:07:31 by tanawat	
	Plan	2nd CT 26/10/23	
	Printed	26 Oct 2023 15:08:17 by nattha	
	Approved	26 Oct 2023 15:07:31 by tanawat	
Time zone	SE Asia Standard Time (UTC+7:00)		
Plan code	3882		
KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL			
Treatment Unit			
Treatment unit name: FlexHDR20ch c			
Treatment unit type: Flexitron HDR 192-Ir			
Source: Flexisource 192-Ir c			
Isotope: Ir-192			
Air kerma rate constant (cGy cm ² /h / mCi): 4.037			
Calibration data			
Calibration date/time: 27 Sep 2023 09:07:00			
Air kerma strength (mGy m ² /h): 49.82000			
Apparent source activity (Ci): 12.34176			
Treatment data			
Treatment date/time: 26 Oct 2023 14:56:23			
Air kerma strength (mGy m ² /h): 37.85640			
Apparent source activity (Ci): 9.37806			
Interval between calibration date and time, and treatment date and time (days): 29.24			
Decay factor: 0.7599			
Dose Normalization, Optimization and Prescription			
Normalization type: Normalized manual			
F Factor: 1.000			
Optimization type: Graphical			
Prescription dose per fraction/pulse (Gy): 10.0000			
Total Reference Air Kerma per fraction/pulse at 1 m (Gy): 0.00144			
Number of fractions: 1			
All dose values are calculated according to the AAPM TG-43 formalism: D (TG43)			
Oncentra Brachy 4.5.3 [4.5.3.30]		Signed for approval _____ Signed for approval _____	

รูปที่ 5. แสดงโปรแกรม treatment planning system (TPS)



รูปที่ 6. แสดงโปรแกรม treatment planning system (TPS)

ในผู้ป่วยที่ได้รับ HDR-EBB แบบครั้งเดียว (single fraction) โดยกำหนดให้ prescription radius ลึก 1 เซนติเมตร นับจากจุดศูนย์กลางของ catheter เส้นสีเหลืองที่แสดงถึงบริเวณเนื้อเยื่อทั้งหมดที่จะได้รับปริมาณกัมมันตรังสีตาม prescription dose

หากมีความจำเป็นต้องใส่ catheter มากกว่า 1 เส้น หรือมีการฝังแร่หลายครั้ง (multiple fractions) แนะนำให้ทำ CT scan ซ้ำทุกครั้งเพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีการเคลื่อน (displacement) หรือการหักงอ (kinking) ของสาย endobronchial catheter

ปัจจุบัน ยังไม่มี protocol ที่เป็นมาตรฐานของการรักษาด้วยวิธี EBB แต่อย่างไรก็ตาม มีคำแนะนำของ American Society of Radiation Oncology guidelines ในปี พ.ศ. 2559⁵ ดังแสดงในตารางที่ 1

โดยทั่วไปการประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธี EBB จะกระทำในช่วง 4-6 สัปดาห์หลังการรักษาสิ้นสุด โดยจะมีการประเมินอาการทางคลินิก ภาพถ่ายรังสี ตลอดจนการส่องกล้องหลอดลมเพื่อประเมินรอยโรค

ข้อมูลของการนำ EBB ไปใช้ในทางคลินิก

มีการศึกษาแบบ multicenter RCT ซึ่งทำในประเทศเนเธอร์แลนด์ ระหว่างปี พ.ศ. 2537-2541 ศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย non-small cell lung cancer (NSCLC) ระยะ I-IIIB ซึ่งมี endobronchial tumor ใน proximal airway ร่วมด้วย โดยที่ยังไม่ได้รับการรักษาใดมาก่อน จำนวน 95 ราย แบ่ง

ผู้ป่วยเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรกได้รับ EBRT เพียงอย่างเดียว ($n = 48$) และกลุ่มที่สองได้รับ EBRT ร่วมกับการทำ EBB (2 fractions of 7.5 Gy at 1 cm radius ในวันที่ 1 และวันที่ 8 ($n = 47$) ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับ add on EBB มีอาการเหนื่อยน้อยกว่า และมีคุณภาพชีวิตสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ EBRT เพียงอย่างเดียว โดย subgroup analysis พบว่า การ add on EBB ร่วมกับการทำ EBRT จะช่วยลดอาการทางระบบทางเดินหายใจ (respiratory symptoms) ได้อย่างชัดเจนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีรอยโรคอยู่ที่ mainstem bronchus และจะเริ่มเห็นผลของการรักษาได้ตั้งแต่ 2 สัปดาห์ขึ้นไป ผู้ศึกษาจึงแนะนำให้มีการ add on EBB ร่วมกับการทำ EBRT ในผู้ป่วยที่มีภาวะปอดแฟบ (atelectasis) ตั้งแต่แรกเริ่ม (first presentation) เพื่อช่วยเพิ่มอัตราการเกิด lung re-expansion

ต่อมา Aumont-le Guilcher M และคณะ¹¹ ทำการศึกษาในประเทศฝรั่งเศส ระหว่างปี พ.ศ. 2534- 2547 และตีพิมพ์ในปี พ.ศ. 2554 ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ retrospective study เกี่ยวกับ EBB ที่มีจำนวนประชากรมากที่สุด นำผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย NSCLC ในระยะเริ่มต้น จำนวน 266 ราย ซึ่งผู้ป่วยทุกรายจำเป็นต้องได้รับการทำ HDR-EBB เนื่องจากมีข้อห้ามในการผ่าตัด lobectomy และ/หรือการทำ EBRT โดยใช้ปริมาณรังสี 24-35 Gy แบ่งเป็น 4-6 fractions ที่ระยะ 1 เซนติเมตรจากจุดกึ่งกลาง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้ปริมาณรังสีรวม < 30 Gy (ร้อยละ 71) และผู้ป่วยส่วนน้อยได้รับปริมาณรังสีรวมมากกว่าหรือเท่ากับ 30 Gy (ร้อยละ 29) ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 30 เดือน (mean follow up time 30 ; range 9-116 เดือน) ผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 93.6 มี local disease control ที่ 3 เดือนหลังการทำ HDR-EBB มีอัตราการรอดชีวิตที่ 2 ปี (2-year survival) ร้อยละ 57 และมี overall survival ร้อยละ 28.6 หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งคือมี 2-year local disease free rates ประมาณร้อยละ 70 subgroup analysis ของการศึกษานี้ พบว่า ผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่อยู่บริเวณ distal airway จะมี local disease-free survival ที่สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีรอยโรคอยู่บริเวณ proximal airway อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.003$) เช่นเดียวกัน

กับ overall survival ซึ่งสูงกว่าในผู้ป่วยที่มีรอยโรคอยู่บริเวณ distal airway ($p < 0.001$) นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการวาง EBB catheter มากกว่า 1 เส้น จะมี local disease-free survival ที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวาง EBB catheter แค่ 1 เส้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.007$) โดยในระหว่างการติดตาม ผู้ป่วยจำนวน 126 รายเสียชีวิต (คิดเป็นร้อยละ 56) สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจาก local disease progression คิดเป็นร้อยละ 44 พบว่าประวัติเคยได้รับการรักษาด้วย EBRT มาก่อน เป็นปัจจัยเดียวที่เป็น predictive factor ที่มีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในแง่ของ local disease free rate, overall survival และ cancer-specific survival สำหรับภาวะแทรกซ้อนที่พบ แบ่งเป็น early complication โดยพบ mucosal inflammation ร้อยละ 10 และพบ pneumothorax ร้อยละ 1.5 สำหรับ late complication ที่พบ ได้แก่ hemoptysis ร้อยละ 6 (ในจำนวนนี้ผู้ป่วยร้อยละ 5 เสียชีวิตจากภาวะ fatal hemoptysis) นอกจากนี้ยังพบ bronchitis ได้ร้อยละ 19.5 ตลอดจน mucosal necrosis ได้ร้อยละ 3.5

การศึกษาแบบ retrospective ของ Soror และคณะ¹² ซึ่งทำในประเทศเยอรมนี ระหว่างปี พ.ศ. 2538-2558 ได้ทำการศึกษาผู้ป่วย 126 รายที่มีภาวะ recurrent endobronchial tumor แต่มีข้อห้ามในการผ่าตัด lobectomy และ/หรือ EBRT เพื่อมาทำ HDR-EBB โดยใช้ปริมาณรังสี 15 Gy ที่ระยะ 5 มิลลิเมตรจากจุดกึ่งกลาง และมีการติดตามผู้ป่วยนานถึง 67 เดือน โดยผู้ส่วนใหญ่เป็นมะเร็งปอดชนิด squamous cell carcinoma (ร้อยละ 75.4) ส่วนใหญ่เป็นระยะ T1 (ร้อยละ 93.7) มีการอุดตันส่วนใหญ่ที่ mainstem bronchus (ร้อยละ 63.5) รองลงมา คือ lobular bronchus (ร้อยละ 29.4) ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 86.5 มี complete bronchoscopic response ที่ 3 เดือนหลังการทำ HDR-EBB โดยมี median survival 21.6 เดือน มี 2-year-overall survival ร้อยละ 50.2 และมี 5-year-overall survival ร้อยละ 23.6 ในขณะที่ 2-year-disease-free survival และ 5-year-disease-free survival เท่ากับร้อยละ 57.3 แสดงในรูปที่ 7

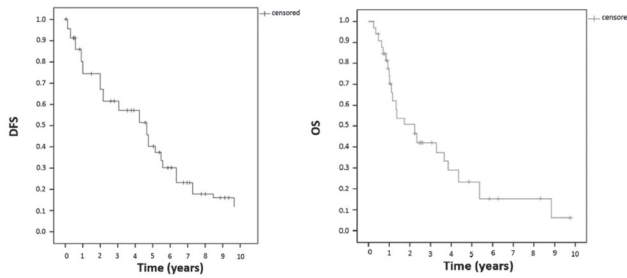


Fig. 2. Kaplan-Meier estimates of disease-free survival (DFS) and overall survival (OS).

รูปที่ 7. แสดง Kaplan-Meier estimates of disease-free survival (DFS) และ overall survival (OS) ของ ผู้ป่วยในการศึกษาของ Soror และคณะ¹²

A diagram of a patient's lung cancer
Description automatically generated

ข้อมูลของการนำ EBB ไปใช้ร่วมกับการรักษาอื่น ๆ (EBB in combination with other options)

ในผู้ป่วยที่มี endobronchial tumor ขนาดใหญ่ (bulky endobronchial disease) อาจต้องใช้การรักษาร่วมกันหลายวิธี เช่น cryotherapy, laser, electrocautery, photodynamic therapy เป็นต้น

ในปี พ.ศ. 2543 มีการศึกษาแบบ single center RCT ในประเทศอิตาลี ทำโดย Chella A. และคณะ¹⁴ นำผู้ป่วย NSCLC ที่มี central airway involvement จำนวน 29 ราย มาแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Nd-YAG laser เพียงอย่างเดียว (n=15) และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Nd-YAG laser ร่วมกับ HDR-EBB (n=14) โดยมีจุดประสงค์เพื่อเปรียบเทียบ progression free, further endoscopic treatment, median survival, lung function, oxygenation และ Speiser's index ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ผลการศึกษาพบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Nd-YAG laser เพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Nd-YAG laser ร่วมกับ HDR-EBB มีระยะเวลาของ disease progression free ที่นานกว่า (2.2 เดือน และ 7.5 เดือน, $p < 0.05$) และมีความต้องการใช้ further endoscopic treatment ที่น้อยกว่า (15 ราย และ 3 ราย, $p < 0.05$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของ median

survival, lung function, oxygenation และ Speiser's index

แม้ว่าการใช้ EBB ร่วมกับ photodynamic therapy (PDT) นั้น อาจช่วยให้ได้ประสิทธิภาพในการ control local disease ได้เพิ่มขึ้น แต่คำแนะนำให้ใช้การรักษาทั้งสองร่วมกันนั้นยังไม่ชัดเจน อย่างไรก็ตาม ในปี พ.ศ. 2547 Freitag และคณะ¹⁵ ได้นำผู้ป่วย NSCLC ที่มี bulky endobronchial tumor จำนวน 32 ราย (โดยกำหนดนิยามคำว่า bulky คือ ก้อนที่มีขนาด 10-60 มิลลิเมตร) มาทำการรักษาด้วยการใช้ photodynamic therapy (PDT) ด้วย Photofrin ในขนาด 2 mg/kg ตามด้วยการทำ HDR-EBB โดยใช้ปริมาณรังสี 20 Gy แบ่งเป็น 4 fractions ทุก 1 สัปดาห์ ที่ระยะ 1 เซนติเมตร จากจุดกึ่งกลาง (5 fractions x 4 Gy, weekly) ติดตามผู้ป่วย นาน 24 เดือน พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 87.5 มี residual tumor free และ local recurrence free ที่ 24 เดือน โดยมีผู้ป่วย 8 จาก 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 25 ที่มีการดำเนินของโรค (disease progression) จนต้องใช่วิธีการรักษาอื่นเพิ่ม เช่น PDT, EBRT, EBB หรือ Nd-YAG laser ในขณะที่ไม่พบว่ามีภาวะ severe complication เกิดขึ้นเลย ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การใช้ EBB ร่วมกับ photodynamic therapy (PDT) น่าจะมีความปลอดภัยและมี therapeutic efficacy ที่ดี

การใช้ EBB ร่วมกับ EBRT นั้นมีข้อมูลจากการศึกษาของ Mallick และคณะ¹⁶ ในปี พ.ศ. 2549 ซึ่งทำการศึกษารูปแบบ RCT ในผู้ป่วย advanced stage NSCLC จำนวน 45 ราย แบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่ได้รับ EBRT เพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับ EBRT ร่วมกับการทำ HDR-EBB ที่ระยะ 1 เซนติเมตรจากจุดกึ่งกลาง ผลการศึกษานี้ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของอัตราการตอบสนองต่อการรักษา ไม่ว่าจะเป็นอาการเหนื่อย (dyspnea) อาการไอ (cough) อาการไอเป็นเลือด (hemoptysis) และการเกิดภาวะ obstructive pneumonia ตลอดจน duration of symptom response ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้ แต่อย่างไรก็ตามพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ EBRT เพียงอย่างเดียวจะมี duration free of hemoptysis ที่สั้นกว่ากว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ EBRT ร่วมกับ EBB อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) นอกจากนี้ยังพบว่า การ add on EBB ร่วมกับ EBRT มีแนวโน้มที่จะช่วยเพิ่ม quality of life ของผู้ป่วยได้ แม้จะไม่พบ

ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษานี้จึงแสดงให้เห็นว่า การรักษาด้วย EBB มีความปลอดภัยและน่าจะมีประโยชน์ในการใช้เป็น palliative therapy ในผู้ป่วย advanced stage NSCLC ทั้งที่ใช้เป็นการรักษาเดี่ยว หรือใช้เป็นการรักษาร่วมกับ EBRT

สำหรับในแง่ของการเลือกจำนวนครั้งของการฝังแร่กัมมันตรังสีที่ต่างกัน (fewer vs. multiple fractions) มีหลายการศึกษา^{17,19} ที่พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของ local control, local remission, duration of symptom relief ตลอดจน survival rates จากการใช้ fractionation schedule ที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม ในปี พ.ศ. 2556 Niemoeller และคณะ¹⁹ ทำการศึกษาแบบ RCT ในผู้ป่วย advanced lung cancer ที่มี central airway endobronchial lesion จำนวน 142 ราย แบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่ได้รับ HDR-EBB โดยใช้ปริมาณรังสี 3.8 Gy จำนวน 4 fractions ทุก 1 สัปดาห์ ที่ระยะ 1 เซนติเมตรจากจุดกึ่งกลาง (higher dose with fewer fractions, n=60) และกลุ่มที่ได้รับ HDR-EBB โดยใช้ปริมาณรังสี 7.2 Gy จำนวน 2 fractions ทุก 1 สัปดาห์ ที่ระยะ 1 เซนติเมตรจากจุดกึ่งกลาง (lower dose with multiple fraction, n=82) ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ higher dose with fewer fractions จะมีระยะเวลาของ local tumor control ที่ยาวนานกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ lower dose with multiple fraction (median 12 weeks vs. 6 weeks; $p = 0.015$) แต่ในแง่ของ survival rates นั้นไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ higher dose with fewer fractions HDR-EBB มีแนวโน้มที่จะเกิด fatal hemoptysis มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ lower dose with multiple fraction (12.2 % vs. 18.3 % $p = 0.345$) และยังพบว่า histologic cell type ที่มีความเสี่ยงสูงสุดในการเกิด bleeding ได้แก่ squamous cell carcinoma (SCCA) กล่าวคือ SCCA พบอัตราการเกิด bleeding สูงถึงร้อยละ 21.9 เมื่อเปรียบเทียบกับ cell type ที่เป็น non-squamous cell carcinoma ซึ่งพบอัตราการเกิด bleeding เพียงร้อยละ 9 ($p = 0.035$)

อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่ได้จาก meta-analysis ของ Cochrane review ซึ่งตีพิมพ์ในปี พ.ศ. 2555²⁰ ซึ่งรวบรวม RCTs จำนวน 14 การศึกษา มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการทำ EBB ทั้งในแง่ที่ใช้เป็นการรักษาเดี่ยว และ/หรือใช้เป็นการรักษาร่วมกับวิธีการรักษาอื่นๆ ทั้งสิ้นรวม 953 ราย พบว่า ผลของการ add on EBB ร่วมกับ EBRT ในแง่ของการช่วยลดอาการ (symptom relief) นั้นไม่ได้ดีไปกว่าการทำ EBRT เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ ยังไม่พบว่าการรักษาด้วย EBB จะมี survival advantage ที่ดีกว่าการรักษาด้วย Nd-YAG อีกทั้งยังพบว่า การเลือกจำนวนครั้งของการฝังแร่กัมมันตรังสีที่ต่างกัน (different fractionation schedules) ไม่มีผลชัดเจนในแง่ของ survival advantage

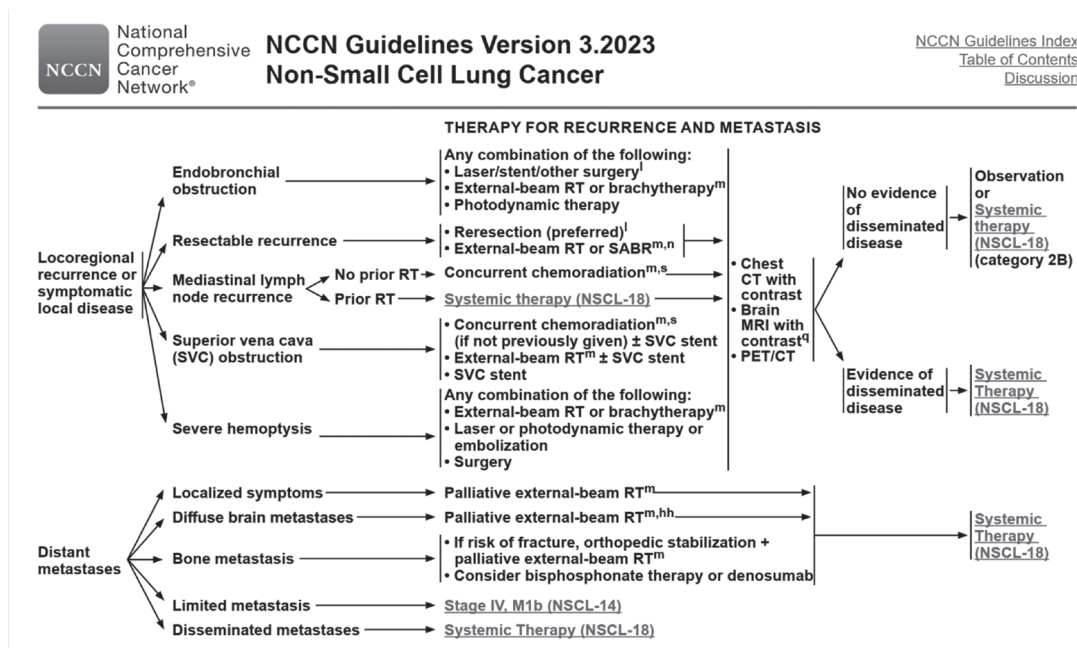
สำหรับประสบการณ์การรักษาผู้ป่วยด้วยการฝังแร่กัมมันตรังสีทางหลอดลม ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ได้เริ่มทำการรักษาผู้ป่วยรายแรกในเดือนกันยายน พ.ศ. 2566 จนถึงปัจจุบัน มีผู้ป่วย advanced NSCLC จำนวนทั้งสิ้น 3 รายซึ่งมีภาวะ symptomatic endobronchial obstruction กล่าวคือ ผู้ป่วยทุกรายมีอาการเหนื่อยซึ่งเกิดจากภาวะปอดแฟบ (atelectasis) และผู้ป่วยบางรายมีภาวะ post-obstructive pneumonia เกิดขึ้นซ้ำๆ โดยมีผู้ป่วย 1 รายได้รับการรักษาด้วย HDR-EBB ในขณะที่มีท่อค้ำยันหลอดลมชนิดโลหะ (metallic stent) อยู่ก่อนแล้ว หลังจากรักษาด้วย single fraction HDR-EBB พบว่า ผู้ป่วย 2 ใน 3 ราย มีอาการเหนื่อยลดลง มีอาการไอลดลง มีภาพถ่ายทรวงอกที่แสดงให้เห็นว่าภาวะปอดแฟบดีขึ้น และมีการเปิดขยายของหลอดลมที่มากขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อตรวจด้วยการส่องกล้องหลอดลม โดยเริ่มเห็นผลได้ตั้งแต่ 2 สัปดาห์หลังการรักษาเสร็จสิ้น ทั้งนี้หลังจากติดตามผู้ป่วยทุกรายนาน 90 วัน ยังไม่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยวิธีดังกล่าว

ดังนั้น หลักฐานจากการศึกษาต่างๆ จนถึงปัจจุบันนี้สรุปได้ว่า การ add on EBB ร่วมกับ therapeutic options อื่น อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะ symptomatic endobronchial obstruction ในขณะที่ยังไม่มีข้อมูลชัดเจนว่าการวางแผนการฉายรังสีแบบใดจะเป็นแผนที่ดีที่สุด

สำหรับผู้ป่วย (best fractionation) ซึ่งยังต้องอาศัยข้อมูลจากการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป โดยแพทย์ผู้ทำการรักษาควรพิจารณาถึงประโยชน์และโทษในแง่ของ efficacy, side effects และ treatment durations เพื่อวางแผนการรักษาให้แก่ผู้ป่วยแต่ละราย สำหรับที่ใช้ของ EBB ตามคำแนะนำของ American Society of Radiation Oncology ปี พ.ศ. 2554²¹ และ American Brachytherapy Society consensus guidelines for thoracic brachytherapy for lung cancer ปี พ.ศ. 2559⁵ และ NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology ปี พ.ศ. 2566¹ แสดงในตารางที่ 5 และรูปที่ 8

ตารางที่ 5. แสดงคำแนะนำในการใช้ endobronchial brachytherapy ตาม American Society of Radiation Oncology ปี พ.ศ. 2554²¹ และ American Brachytherapy Society consensus guidelines for thoracic brachytherapy for lung cancer ปี พ.ศ. 2559⁵

ASTRO 2011 Recommendation	ABS 2016 Recommendation
No evidence to support the routine use of EBB as a first-line palliative treatment of endobronchial obstruction	Symptomatic endobronchial malignant lesion associated with cough, dyspnea, hemoptysis, or post-obstructive pneumonia
No defined role for EBB in the routine initial palliative treatment of chest disease	Patients who are unable to undergo surgery because of poor pulmonary function or metastasis
EBB can be a reasonable option for the palliation of endobronchial lesions causing obstructive symptoms including atelectasis, or hemoptysis after EBRT failure	Patients who are unable to undergo EBRT because of poor pulmonary function or completed the maximum dose of EBRT Tumors that protrude into the lumen are considered suitable
Studies suggest that higher dose/fractionation palliative EBRT regimens (> 30 Gy/10 fraction equivalent) are associated with modest improvements in survival and symptoms, especially in patients with good PS	Patients with life expectancy more than 3 months



รูปที่ 8. แสดงคำแนะนำของการใช้ endobronchial brachytherapy ตาม NCCN guidelines ปี พ.ศ. 2566¹

ภาวะแทรกซ้อน (complications)

ภาวะแทรกซ้อนของการทำ endobronchial brachytherapy พบได้ประมาณร้อยละ 3-30²² โดยในบางภาวะอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ (fatal complications)

1. Tracheobronchial ulceration เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุด ซึ่งทำให้เกิด tissue necrosis และนำไปสู่การเกิด hemoptysis มีการศึกษาแบบ retrospective ในปี พ.ศ. 2540²² พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิด fatal hemoptysis พบได้ประมาณร้อยละ 7 และพบบ่อยในรอยโรคที่อยู่ในตำแหน่งของ upper lobe ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มักจะมีการวาง endobronchial catheters เข้าไปในบริเวณที่ใกล้กับ pulmonary artery ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากการศึกษาแบบ RCT หลายการศึกษา^{5,9} ที่พบว่าอัตราการเกิด fatal hemoptysis ตามหลังการทำ EBB อยู่ประมาณร้อยละ 7-22 โดยปัจจัยที่เป็น predictive risk factors ที่ทำให้เกิด fatal hemoptysis ได้แก่ การเกิดภาวะ treatment failure with persistent malignant lung lesions และการที่รอยโรคอยู่ใกล้กับบริเวณ major thoracic vessels โดยพบว่าหากตำแหน่งของ endobronchial catheter ไม่ได้อยู่บริเวณศูนย์กลางของ airway lumen จะมีโอกาสเกิดอันตรายต่อ major blood vessels ได้มากขึ้น มีคำแนะนำเพื่อลดโอกาสของการเกิด hemoptysis²² คือ การวาง catheter ให้เข้าไปอยู่ในจุดศูนย์กลางของ airway lumen โดยอาจวางให้ปลาย catheter เข้าไปอยู่ใน segmental bronchus และควรใช้ individualized dose prescription มากกว่าการใช้ fixed dose description อย่างไรก็ตาม หากมีความจำเป็นต้องใช้ fixed dose prescription แนะนำให้ใช้ระยะของการฉายรังสี (prescription radius) ที่ 4 มิลลิเมตร แทน

2. Radiation bronchitis และ bronchial stenosis เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยเช่นกัน เกิดได้ทั้งในระหว่างการทำ EBB session นั้นๆ หรืออาจเกิดตามหลังจากการทำ EBB เสร็จสิ้นแล้ว โดยแนะนำให้มีการใช้ grading score⁵ ซึ่งคิดค้นโดย Speiser และคณะ²³ เพื่อประเมินและจำแนกความรุนแรงของการเกิดภาวะ radiation bronchitis และ bronchial stenosis ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6. แสดงการประเมินและจำแนกความรุนแรงของภาวะ radiation bronchitis และ bronchial stenosis²³

Grade I	Mild mucosal inflammation with swelling, with thin whitish circumferential membrane without endoscopic or clinical evidence
Grade II	Greater exudation from the membrane, which might require endoscopic debridement, or steroid therapy, bronchodilator
Grade III	Severe inflammatory response with marked membranous exudate Multiple debridement or other interventions required to reestablish full lumen of airway
Grade IV	Significant fibrosis requiring balloon or bougie dilation, photoresection, stent placement
Grade V	Necrosis, tracheal, or bronchial malacia or massive hemorrhage related to the treatment without any evidence of invasion of the tumor

การรักษาภาวะ radiation bronchitis และ bronchial stenosis ตามหลังการทำ EBB ดังแสดงในตารางที่ 7 โดยทั่วไปหากมีความรุนแรงไม่มาก อาศัยการติดตาม และ/หรือการใช้สเตียรอยด์ในรูปแบบรับประทานหรือแบบพ่นร่วมกับยาขยายหลอดลม แต่หากมีความรุนแรงมาก อาจต้องทำการ bronchoscopic debridement, airway dilation, laser ablation หรือการใส่ท่อค้ำยันหลอดลม (stenting) เป็นต้น

ตารางที่ 7. แนวทางการรักษาภาวะ radiation bronchitis และ bronchial stenosis²⁴

Grade I	Observation
Grade II	Steroid: oral and/or aerosol fluconazole Saline diluted bronchodilator Narcotic cough suppressants
Grade III	Multiple bronchoscopic debridements
Grade IV	Balloon or bougie dilatation Laser photoresection Debridement Stents

3. Transient endobronchial narrowing ซึ่งเชื่อว่าเกิดจาก post-therapy edema

4. Pneumothorax และ pneumomediastinum
5. Bronchospasm
6. Tracheoesophageal fistula และ bronchomediastinal fistula
7. Pulmonary artery pseudoaneurysm เป็น late complication ที่อาจเกิดขึ้นได้ และทำให้เกิด fatal hemoptysis ได้เช่นเดียวกัน

สรุป

การรักษาด้วยการฝังแร่กัมมันตรังสีทางหลอดลม (endobronchial brachytherapy) มีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการจากภาวะอุดตันที่เกิดจากก้อนมะเร็ง (symptomatic endobronchial obstruction) เช่น อาการเหนื่อย (dyspnea) อาการไอ (cough) อาการไอเป็นเลือด (hemoptysis) และอาการที่เกิดจากภาวะปอดแฟบ (atelectasis) เป็นต้น สามารถช่วยเพิ่มสมรรถภาพปอด (pulmonary function) และเพิ่มความทนทานในการออกกำลังกาย (exercise tolerance) ได้ และอาจใช้เป็นการรักษาเดี่ยว (EBB monotherapy) หรือใช้เป็นการรักษาควบคู่ไปกับการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ (other endobronchial interventions) โดยประเภทของ endobronchial brachytherapy ที่นิยมใช้มากที่สุด คือ high-rate dose (HDR-EBB) ซึ่งมีข้อดีที่สามารถทำการรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้ (outpatient procedure) ใช้ระยะเวลาการรักษาที่สั้น (short treatment time) อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยวิธีนี้ จำเป็นต้องใช้ทีมรักษาที่มีสหสาขาวิชาชีพ (multidisciplinary team) อันประกอบไปด้วย pulmonologist และ radiation oncologist เพื่อที่จะร่วมกันวางแผนการรักษา (treatment plan) และวางแผนการตรวจติดตามผล (follow-up protocol plan) ทั้งนี้ เพื่อให้ได้มาซึ่งผลการรักษาที่ดีต่อผู้ป่วย (favorable therapeutic outcomes)

เอกสารอ้างอิง

1. Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, *et al.* NCCN guidelines® insights: non-small cell lung cancer, version 2.2023. J Natl Compr Canc Netw 2023; 21:340-50. doi:10.6004/jnccn.2023.0020
2. Ernst A, Herth FJF, editors. Principles and practice of interventional pulmonology. Berlin, Germany : Springer Science & Business Media; 2013.
3. Yankauer S. Two cases of lung tumor treated bronchoscopically. NY Med J1922; 21:741.
4. Henschke UK. "Afterloading" applicator for radiation therapy of carcinoma of the uterus. Radiology1960; 74:834.
5. Stewart A, Parashar B, Patel M, *et al.* American Brachytherapy Society consensus guidelines for thoracic brachytherapy for lung cancer. Brachytherapy 2016; 15:1-11.
6. Langendijk H, de Jong J, Tjwa M, *et al.* External irradiation versus external irradiation plus endobronchial brachytherapy in inoperable non-small cell lung cancer: a prospective randomized study. Radiother Oncol 2001; 58:257-68.
7. Celebioglu B, Gurkan OU, Erdogan S, *et al.* High dose rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptoms due to inoperable lung cancer. Jpn J Clin Oncol 2002; 32:443-8.
8. Díaz-Jiménez JP, Rodríguez AN, Interventions in pulmonary medicine. 3rd ed. Switzerland: Springer Cham; 2023.
9. Hara R, Itami J, Aruga T, *et al.* Risk factors for massive haemoptysis after endobronchial brachytherapy in patients with tracheobronchial malignancies. Cancer 2001; 2001; 92:2623-7.
10. Lyczek J, Kazalski D, Kowalik L, *et al.* Comparison of the GTV coverage by PTV and isodose of 90% in 2D and 3D planning during endobronchial brachytherapy in the palliative treatment of patients with advanced lung cancer. Pilot study. J Contemp Brachytherapy 2012; 4:113-5.
11. Aumont-le Guilcher M, Prevost B, Sunyach MP, *et al.* High-doserate brachytherapy for non-small-cell lung

- carcinoma: A retrospective study of 226 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79:1112-6.
12. Soror T, Kovács G, Fürschke V, Ismail M, Badakhshi H. Salvage treatment with sole high-dose-rate endobronchial interventional radiotherapy (brachytherapy) for isolated endobronchial tumor recurrence in non-small-cell lung cancer patients: a 20-year experience. *Brachytherapy* 2019; 18:727-32.
 13. Chella A, Ambrogi MC, Ribechini A, *et al.* Combined Nd-YAG laser/HDR brachytherapy versus Nd-YAG laser only in malignant central airway involvement: A prospective randomized study. *Lung Cancer* 2000; 27:169-75.
 14. Freitag L, Ernst A, Thomas M, Prenzel R, Wahlers B, Macha, H-N. Sequential phototherapy (PDT) and high dose brachytherapy for endobronchial tumor control in patients with limited bronchogenic carcinoma. *Thorax* 2004; 59:790-3.
 15. Mallick I, Sharma SC, Behera D, Ghoshal S, Oinam AS. Optimization of dose and fractionation of endobronchial brachytherapy with or without external radiation in the palliative management of non-small cell lung cancer: a prospective randomized study. *J Cancer Res Ther* 2006; 2:119-25.
 16. Huber RM, Fischer R, Hautmann H, *et al.* Palliative endobronchial brachytherapy for central lung tumors. A prospective, randomized comparison of two fractionation schedules. *Chest* 1995; 107:463-70.
 17. Skowronek J, Kubaszewska M, Kanikowski M, *et al.* HDR endobronchial brachytherapy (HDRBT) in the management of advanced lung cancer-- comparison of two different dose schedules. *Radiother Oncol* 2009; 93:436-40.
 18. Niemoeller OM, Pollinger B, Niyazi M, *et al.* Mature results of a randomized trial comparing two fractionation schedules of high dose rate endoluminal brachytherapy for the treatment of endobronchial tumors. *Radiat Oncol* 2013; 8:8.
 19. Reveiz L, Rueda JR, Cardona AF. Palliative endobronchial brachytherapy for non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12:CD004284. Published 2012 Dec 12. doi:10.1002/14651858.CD004284.pub3
 20. Rodrigues G, Videtic GM, Sur R, *et al.* Palliative thoracic radiotherapy in lung cancer: an American Society for Radiation Oncology evidence-based clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol* 2011; 1:60-71.
 21. Raben A, Mychalczak B. Brachytherapy for non-small cell lung cancer and selected neoplasms of the chest. *Chest* 1997; 112(4 Suppl):276S-86S. doi:10.1378/chest.112.4_supplement.276s
 22. Speiser B, Spratling L. Intermediate dose rate remote afterloading brachytherapy for intraluminal control of bronchogenic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18:1443-8. doi:10.1016/0360-3016(90)90320-j
 23. Speiser BL, Spratling L. Remote afterloading brachytherapy for the local control of endobronchial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25:579-87.

มะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลม (Primary Malignant Tracheal Tumor)

ธนาสิทธิ์ เอื้ออารีธรรม พ.บ.*

ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร พ.บ.

กมลทิพย์ กุลวิภากร พ.บ.

แจ่มศักดิ์ ไชยคุนา พ.บ.

*แพทย์ประจำบ้านต่อ ยอด

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

เนื้องอกหลอดลม (tracheal tumor) ในผู้ใหญ่ ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากมะเร็ง (malignant neoplasm) แตกต่างจากเนื้องอกหลอดลมที่พบในเด็กซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้าย (benign neoplasm) มะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลม (primary malignant tracheal tumor) พบได้น้อย โดยชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด คือ squamous cell carcinoma รองลงมาคือ adenoid cystic carcinoma¹⁻² อาการเริ่มแรกของผู้ป่วยในบางครั้งจะมีการคล้ายกับโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังทำให้การวินิจฉัยเกิดความล่าช้า³⁻⁴ ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการของหลอดลมอุดกั้นรุนแรงและเกิดภาวะหายใจล้มเหลวได้และทำให้พบมะเร็งหลอดลมในระยะท้ายได้บ่อย

การรักษาในปัจจุบันมีตั้งแต่การผ่าตัดในกลุ่มผู้ป่วยที่พบในระยะแรกซึ่งให้อัตราการรอดชีวิตที่ดีที่สุด การรักษาอื่นๆ ได้แก่ การฉายแสง และการให้ยาเคมีบำบัดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรค^{2,5} และการรักษาด้วยการส่องกล้อง (endoscopic treatment) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการของหลอดลมอุดกั้น (airway obstruction)⁶⁻⁷

ระบาดวิทยา

จากข้อมูลของ Surveillance, Epidemiology and End Result (SEER) ซึ่งเป็นข้อมูลขนาดใหญ่ที่สุดของกลุ่มมะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลมที่ได้รวบรวมผู้ป่วยจำนวน 578 รายพบประมาณ 0.1 รายจากประชากร 100,000 ราย²

การจำแนกชนิด

การจำแนกชนิดของเนื้องอกหลอดลมสามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม (ตารางที่ 1)⁸ คือ

1. เนื้องอกที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลม
 - 1.1 เนื้องอกชนิดไม่ร้าย (benign neoplasm)
 - 1.2 มะเร็ง (malignant neoplasm)

2. มะเร็งที่มีการกระจายมาจากที่อื่น โดยแบ่งได้เป็นกระจายมาจากอวัยวะข้างเคียงและกระจายผ่านกระแสเลือด

ตารางที่ 1. การจำแนกชนิดของเนื้องอกหลอดลม^๑

เนื้องอกหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลม		มะเร็งหลอดลมที่มีการกระจายมาจากที่อื่น	
มะเร็ง (Malignant Neoplasm)	เนื้องอกชนิดไม่ร้าย (Benign Neoplasm)	มะเร็งกระจายจากอวัยวะข้างเคียง (Direct Invasion)	มะเร็งที่กระจายผ่านกระแสเลือด (Hematogenous Metastasis)
Squamous cell carcinoma	Hematoma	Thyroid cancer	Breast cancer
Adenoid cystic carcinoma	Papillomatosis	Laryngeal cancer	Renal cell carcinoma
Mucoepidermoid carcinoma	Mucous gland adenoma	Lung cancer	Colon cancer
Neuroendocrine tumor	Lipoma	Esophageal cancer	Melanoma
Adenocarcinoma	Leiomyoma		
Sarcoma	Neurogenic tumor		
Malignant lymphoma			

การจำแนกชนิดของเนื้องอกหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลมยังสามารถแบ่งออกได้ตามชนิดของเซลล์ที่เป็นต้นกำเนิด แบ่งออกได้เป็น 3 ชนิด ได้แก่ surface epithelium, salivary gland, mesenchyme (ตารางที่ 2)^๑ นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งตามชนิดของลักษณะทางพยาธิวิทยา (histopathology) (ตารางที่ 3)^๒

จากข้อมูลของ SEER พบระยะของโรคมะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลมทั้งหมด 3 ระยะ ได้แก่ ระยะมะเร็งอยู่เฉพาะในหลอดลม (localized) ระยะมะเร็งกระจายไปยังอวัยวะข้างเคียง (regional) และระยะมะเร็งกระจายไปยังอวัยวะอื่น (distant) ตามตารางที่ 4^๒

ตารางที่ 2. การจำแนกชนิดของเนื้องอกหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลมตามชนิดของเซลล์ที่เป็นต้นกำเนิด^๑

ชนิดของเซลล์		ชนิดของเนื้องอกหลอดลม
Surface epithelium	Benign	Papilloma
	Malignant	Squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, neuroendocrine tumor (carcinoid, large cell tumor, small cell tumor)
Salivary glands	Benign	Mucous-gland adenoma, Myoepithelioma, oncocytoma
	Malignant	Mucoepidermoid carcinoma Adenoidcystic carcinoma
Mesenchyme	Benign	Fibroma, hemangioma, paraganglioma, schwann-cell tumor, chondroma
	Malignant	Lymphoma, soft tissue sarcoma

ตารางที่ 3. การจำแนกชนิดของมะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลมตามชนิดของจุลพยาธิวิทยา²

ลักษณะทางพยาธิวิทยา	ร้อยละ
Squamous cell carcinoma	44.8
Adenoid cystic carcinoma	16.3
Small cell carcinoma, neuroendocrine carcinoma, carcinoid	9.7
Adenocarcinoma and subtype	5.9
Large cell carcinoma	3.8
Sarcoma	3.8
Mucoepidermoid carcinoma	1.9
Carcinoma not specified	12.8
อื่น ๆ เช่น melanoma, papillary squamous cell carcinoma	1

ตารางที่ 4. การจำแนกระยะของมะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลม²

ระยะของโรค	ร้อยละ
มะเร็งอยู่เฉพาะในหลอดลม	24.2
มะเร็งกระจายไปยังอวัยวะข้างเคียง ได้แก่ หลอดอาหาร หลอดเลือด กระดูก	36.7
มะเร็งกระจายไปยังอวัยวะอื่น	18.7
ไม่ได้ทำการหาระยะของโรค	20.4

ลักษณะทางคลินิก

มะเร็งหลอดลมมักมีความล่าช้าในการวินิจฉัยเนื่องจากมีอาการคล้ายกับโรคอื่น ได้แก่ โรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ส่วนใหญ่แล้วอาการจะเกิดเมื่อก่อนมีการอุดกั้นหลอดลมมากกว่าร้อยละ 50 ของความกว้างของหลอดลม อาการที่พบมักเป็นอาการของหลอดลมตีบ ได้แก่ เหนื่อย หายใจเสียงดัง (stridor หรือ rhonchi) ซึ่งเสียงหายใจ

ผิดปกตินี้จะแตกต่างจากการอุดกั้นของหลอดลมขนาดเล็กคือ จะได้ยินดังและชัดในช่วงหายใจเข้าและอยู่บริเวณกลางอก อาการอื่นๆ ได้แก่ ไอ ไอเป็นเลือด และอาการที่เกิดจากมะเร็งแพร่กระจายไปยังอวัยวะข้างเคียง เช่น กลืนลำบากและเสียงแหบ เป็นต้น³

การสืบค้นเพิ่มเติม

ภาพรังสีทรวงอก (Chest X-ray) ไม่มีความแม่นยำเพียงพอในการวินิจฉัยมะเร็งหลอดลม เพราะส่วนใหญ่มักพบว่าปกติ การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก (Chest CT scan) เป็นการสืบค้นที่สำคัญในการประเมินขอบเขตของก้อนรวมถึงสามารถประเมินอวัยวะข้างเคียงและสามารถประเมินระยะของโรคได้⁹

การตรวจวินิจฉัยทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ด้วยเครื่อง Positron Emission Tomography-Computed Tomography scan (PET/CT) จะมีความแตกต่างกันในแต่ละชนิดของมะเร็งหลอดลม โดยพบว่ามะเร็งชนิด squamous cell carcinoma จะให้ผลเป็น high uptake ส่วน adenoid cystic carcinoma และ mucoepidermoid carcinoma จะพบ variable uptake โดยถ้าเป็นมะเร็งรุนแรงและมีการแบ่งตัวมากจะเป็น high uptake ส่วนมะเร็งชนิด carcinoid tumor จะให้ผลเป็น low uptake จากการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่อง PET/CT⁹

การตรวจสมรรถภาพปอด (pulmonary function tests) จะพบลักษณะของการอุดกั้นของหลอดลมส่วนบนได้โดยพบ flow-volume loop เป็นแบบ fixed airway obstruction

การส่องกล้องตรวจหลอดลม (bronchoscopy) มีความจำเป็นเพื่อบอกลักษณะ ตำแหน่งและความยาวของรอยโรค รวมถึงสามารถทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา⁹

ตารางที่ 5. ระยะของมะเร็งหลอดลมชนิดร้ายแรงที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลม จำแนกตามข้อมูลของ Surveillance, Epidemiology and End Result (SEER)²

ระยะ	นิยาม
T-Stage	
T1	ก้อนอยู่ในหลอดลม (trachea) และมีขนาดน้อยกว่า 2 เซนติเมตร
T2	ก้อนอยู่ในหลอดลม (trachea) และมีขนาดมากกว่า 2 เซนติเมตร
T3	ก้อนอยู่นอกหลอดลม (trachea) และยังไม่โดนอวัยวะข้างเคียง
T4	มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะข้างเคียง
Tx	ไม่สามารถประเมินได้
N-stage	
N0	ไม่มีหลักฐานว่าแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง
N1	มีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง
Nx	ไม่สามารถประเมินการแพร่กระจายของต่อมน้ำเหลืองได้
ระยะ	นิยาม
T-Stage	
T1	ก้อนอยู่ในหลอดลม (trachea) และมีขนาดน้อยกว่า 2 เซนติเมตร
T2	ก้อนอยู่ในหลอดลม (trachea) และมีขนาดมากกว่า 2 เซนติเมตร
T3	ก้อนอยู่นอกหลอดลม (trachea) และยังไม่โดนอวัยวะข้างเคียง
T4	มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะข้างเคียง
Tx	ไม่สามารถประเมินได้
N-stage	
N0	ไม่มีหลักฐานว่าแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง
N1	มีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง
Nx	ไม่สามารถประเมินการแพร่กระจายของต่อมน้ำเหลืองได้

ระยะของมะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลม (Staging)

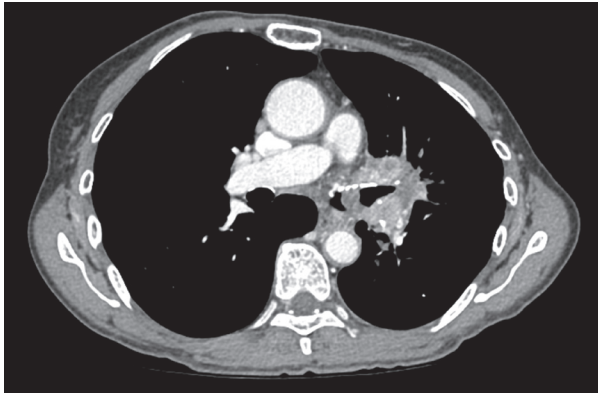
ปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์มาตรฐานของการจำแนกระยะ มีการเสนอการใช้ฐานข้อมูลของ SEER (ตารางที่ 5) พบว่าการบอกระยะโดยใช้ข้อมูลดังกล่าวยังไม่เป็นที่แพร่หลายเพราะความกังวลในความถูกต้องของการบอกอัตราการรอดชีวิต (survival rate) เนื่องจากข้อมูลจาก SEER มีชนิดของมะเร็งหลอดลมที่หลากหลายและยังมีจำนวนผู้ป่วยน้อย²

ชนิดของมะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลม (Histologic Subtype of primary malignant tracheal tumor)

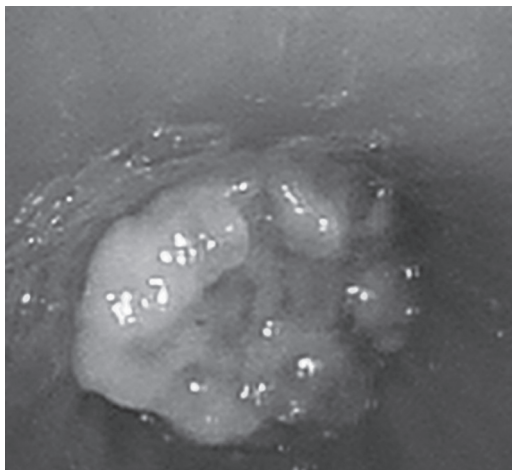
1. Squamous cell carcinoma

Squamous cell carcinoma เป็นชนิดของมะเร็งหลอดลมที่พบบ่อยที่สุดอ้างอิงจากฐานข้อมูลของ SEER พบร้อยละ 44.8 ของมะเร็งหลอดลมทั้งหมด² โดยส่วนใหญ่จะพบได้ในผู้ป่วยอายุช่วง 60-70 ปี พบว่ามะเร็งชนิดนี้มีความสัมพันธ์กับการสูบบุหรี่ และพบในเพศชายมากกว่า ในหญิงสองถึงสี่เท่า ตำแหน่งที่พบได้บ่อยคือตำแหน่งสองในสามของหลอดลมส่วนล่าง ผู้ป่วยหนึ่งในสามมักจะมีการแพร่กระจายไปยังปอดร่วมด้วย¹⁰⁻¹¹

การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกจะพบก้อนยื่นมาจากหลอดลม (polypoid lesion) (รูปที่ 1) หรือพบการหนาตัวโดยรอบของหลอดลม (circumferential wall thickening) และเนื่องจาก squamous cell carcinoma เป็นมะเร็งที่มีต้นกำเนิดมาจากเซลล์ชนิด surface epithelium ดังนั้นการส่องกล้องหลอดลมจะพบว่ามีลักษณะก้อนที่มีผิวขรุขระ (nodular mass) (รูปที่ 2) การตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่อง PET/CT จะพบลักษณะเป็น high uptake¹⁰⁻¹²



รูปที่ 1. ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกของผู้ป่วย squamous cell carcinoma พบลักษณะก้อนที่หลอดลมใหญ่ด้านซ้าย (left main bronchus)

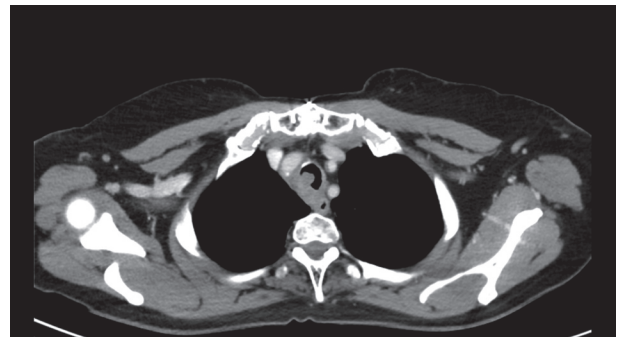


รูปที่ 2. ภาพจากการส่องกล้องหลอดลมของผู้ป่วย squamous cell carcinoma พบลักษณะก้อนที่มีผิวขรุขระ (nodular mass)

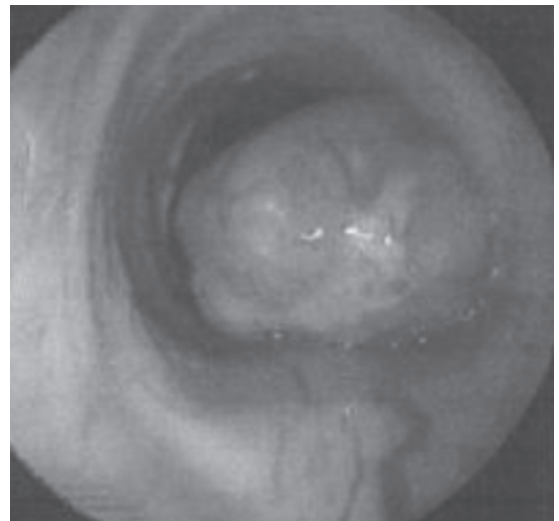
2. Adenoid cystic carcinoma

จากฐานข้อมูลของ SEER พบว่า adenoid cystic carcinoma เป็นชนิดของมะเร็งหลอดลมที่พบได้บ่อยเป็นอันดับสองรองจาก squamous cell carcinoma โดยมีอุบัติการณ์ร้อยละ 16 ของมะเร็งหลอดลมทั้งหมด โดยส่วนใหญ่จะพบได้ในผู้ป่วยอายุช่วง 40-50 ปี พบในเพศชายในอัตราส่วนที่เท่ากับหญิง ตำแหน่งที่พบได้บ่อยคือหลอดลมใหญ่ (trachea) หลอดลมใหญ่ด้านขวา (right main bronchus) และหลอดลมใหญ่ด้านซ้าย (left main bronchus)^{10,13}

การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกจะสามารถพบก้อนที่หลอดลม (รูปที่ 3) หรือพบการหนาตัวโดยรอบของหลอดลม (circumferential wall thickening) การตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่อง PET/CT จะพบลักษณะเป็น variable uptake และเนื่องจาก adenoid cystic carcinoma เป็นมะเร็งที่มีต้นกำเนิดมาจาก submucosal origin ดังนั้นการส่องกล้องตรวจหลอดลมมักจะพบลักษณะก้อนที่มีผิวเรียบและฐานกว้าง (รูปที่ 4)^{10,14-15}



รูปที่ 3. ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกของผู้ป่วย adenoid cystic carcinoma พบลักษณะก้อนในหลอดลม



รูปที่ 4. ภาพจากการส่องกล้องตรวจหลอดลมของผู้ป่วย adenoid cystic carcinoma พบลักษณะก้อนที่มีผิวเรียบ และมีเส้นเลือดที่พัวพันปริมาณมาก (vascularized endobronchial mass)

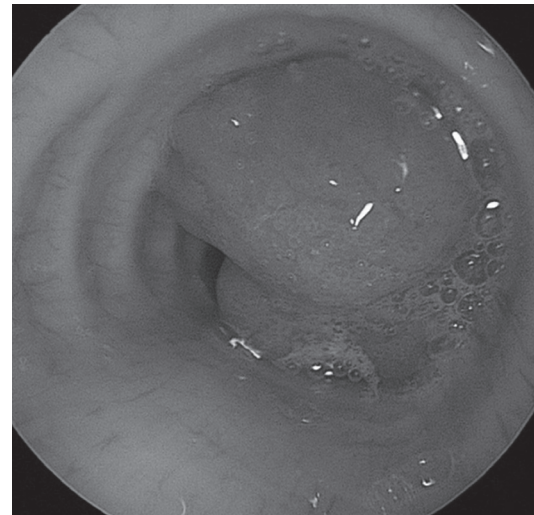
3. Mucoepidermoid carcinoma

จากฐานข้อมูลของ SEER พบ mucoepidermoid carcinoma เท่ากับร้อยละ 1.9 ของมะเร็งหลอดลมทั้งหมด โดยส่วนใหญ่จะพบในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 30 ปี ตำแหน่งที่พบได้บ่อยคือหลอดลมใหญ่ด้านขวา (right main bronchus) และหลอดลมใหญ่ด้านซ้าย (left main bronchus)¹²

การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกจะพบก้อนที่หลอดลมที่มีขอบเขตชัดเจน และเห็นชัดขึ้นหลังการฉีดสารทึบรังสี (contrast enhancement) (รูปที่ 5) การตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่อง PET/CT จะพบลักษณะเป็น variable uptake การส่องกล้องหลอดลมจะพบก้อนที่มีผิวเรียบและมีขอบเขตชัดเจน (smooth and well circumscribed mass) (รูปที่ 6)¹⁶⁻¹⁸



รูปที่ 5. ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกของผู้ป่วย mucoepidermoid carcinoma พบลักษณะก้อนที่หลอดลมที่เห็นชัดขึ้นหลังการฉีดสารทึบรังสี (contrast enhancement)



รูปที่ 6. ภาพจากการส่องกล้องหลอดลมของผู้ป่วย mucoepidermoid carcinoma พบลักษณะก้อนผิวเรียบมีขอบเขตชัดเจน มีสีแดงเนื่องจากมีเลือดมาเลี้ยงมาก (smooth and well circumscribed vascularized mass)

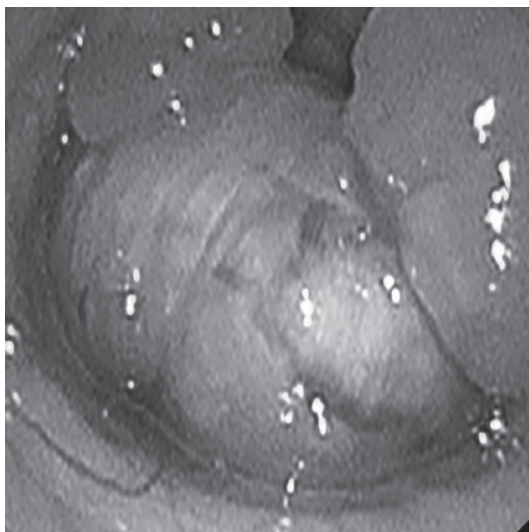
4. Carcinoid tumor

จากฐานข้อมูลของ SEER พบว่า neuroendocrine carcinoma ได้แก่ small cell carcinoma และ carcinoid tumor เป็นชนิดของมะเร็งหลอดลมที่มีอุบัติการณ์ร้อยละ 9.7 ของมะเร็งหลอดลมทั้งหมด โดยส่วนใหญ่จะพบได้ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 35 ปี ตำแหน่งที่พบได้บ่อยคือหลอดลมใหญ่ด้านขวา (right main bronchus) และหลอดลมใหญ่ด้านซ้าย (left main bronchus)^{12,19-20}

การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกจะพบก้อนที่หลอดลมที่มีขอบเขตชัดเจนและจะเห็นชัดขึ้นมากหลังการฉีดสารทึบรังสี (intense contrast enhancement) (รูปที่ 7) การตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่อง PET/CT จะพบลักษณะเป็น low uptake การส่องกล้องหลอดลมจะพบก้อนที่มีขอบเขตชัดเจน (well-defined mass) (รูปที่ 8) และมีเส้นเลือดจำนวนมาก (highly vascularized)^{12, 21-22}



รูปที่ 7. ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกของผู้ป่วย carcinoid tumor พบก้อนขนาดใหญ่ที่หลอดลมใหญ่ด้านซ้าย (left main bronchus) และมีการเห็นชัดขึ้นมากหลังการฉีดสารทึบรังสี (intense contrast enhancement)



รูปที่ 8. ภาพจากการส่องกล้องตรวจหลอดลมของผู้ป่วย carcinoid tumor พบลักษณะก้อนที่มีผิวเรียบ

5. Sarcoma

จากฐานข้อมูลของ SEER พบ sarcoma ประมาณร้อยละ 3.8 ของมะเร็งหลอดลมทั้งหมด^{2, 15} การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกจะพบก้อนที่หลอดลมที่มีขอบเขตชัดเจน การตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่อง PET/CT จะพบลักษณะเป็น high uptake การส่องกล้องหลอดลมจะพบก้อนที่มีผิวก้อนไม่เรียบ (multinodular endobronchial mass)^{2, 15}

การพยากรณ์โรค

จากฐานข้อมูลของ SEER มีการเก็บข้อมูลในผู้ป่วยมะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลมระหว่างปี พ.ศ. 2516 ถึง 2547 จำนวน 578 ราย พบว่าผู้ป่วยมะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลมมีระยะเวลาที่มีชีวิตรอดที่ห้าปี (5-year overall survival) เท่ากับร้อยละ 27.1 โดยผู้ป่วยที่มีระยะมะเร็งที่อยู่ในหลอดลม (localized disease) จะมีอัตราการรอดชีวิตมากกว่าในกลุ่มของมะเร็งที่กระจายไปยังอวัยวะข้างเคียง (regional disease) และกระจายไปยังอวัยวะอื่น (distant disease)¹⁻²

อัตราการรอดชีวิตยังขึ้นอยู่กับชนิดของมะเร็งหลอดลม (histology subtype) โดย squamous cell carcinoma มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 12.6 และ adenoid cystic carcinoma มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 74.3²

การรักษา

การรักษามะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลมจำเป็นต้องมีการวางแผนร่วมกันในทีมสหสาขาวิชาชีพ (multidisciplinary team) โดยการผ่าตัดเป็นการรักษาเดียวที่สามารถเปลี่ยนแปลงการดำเนินของโรคได้ การรักษาด้วยวิธีอื่นๆ จะมีวัตถุประสงค์เพื่อการบรรเทาอาการของทางเดินหายใจอุดกั้น (palliative symptom) และอาจเป็นการรักษาร่วมก่อนหรือหลังการผ่าตัด (neoadjuvant and adjuvant treatment)²³⁻²⁴ เช่น การส่องกล้องตรวจหลอดลมเพื่อเอาก้อนมะเร็งออก การฉายแสง และการให้ยาเคมีบำบัด

การผ่าตัด

การรักษาด้วยการผ่าตัดจะมีอัตราการรอดชีวิตนานที่สุดและในผู้ป่วยบางรายยังถือว่าเป็นการรักษาที่หายขาด²⁵⁻²⁶ ข้อห้ามในการผ่าตัดที่สำคัญ ได้แก่ ก้อนมะเร็งในหลอดลมมีความยาวมากกว่า 4 เซนติเมตร ลูกกลามเข้าอวัยวะข้างเคียงสำคัญ ได้แก่ หัวใจและหลอดเลือดแดงใหญ่หรือมะเร็งมีการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองและอวัยวะอื่น²⁵⁻²⁶

การผ่าตัดหลอดลมเป็นการผ่าตัดที่ถูกพัฒนาขึ้นมานานและให้ผลสำเร็จสูง Grillo และ Pearson ได้พัฒนาวิธี

การผ่าตัดที่สามารถตัดหลอดลมได้มากเกือบร้อยละ 50 ของความยาวหลอดลมทั้งหมด²⁷ ซึ่งเทคนิคดังกล่าวถูกพัฒนาต่อมาให้สามารถตัดต่อหลอดลมใหญ่บริเวณ carina และบริเวณ subglottic area ได้โดยไม่มีปัญหาต่อการพูด ปัจจุบันเทคนิคการตัดต่อหลอดลมได้พัฒนาไปมากจนมีอัตราการตายประมาณร้อยละ 3 ในสถาบันที่มีประสบการณ์¹

การรักษาในผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินหายใจอุดกั้น

ภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันจากทางเดินหายใจอุดกั้นเป็นภาวะเร่งด่วน และการส่องกล้องเพื่อการรักษา (endoscopic treatment) มีความจำเป็นอย่างมากในภาวะดังกล่าว การส่องกล้องเพื่อการรักษาสามารถบรรเทาอาการของผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ จากการศึกษาของ Sergio และคณะ มีการใช้การส่องกล้องเพื่อการรักษาในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีทางเดินหายใจอุดกั้นโดยมีการใช้จี้ความร้อนชนิดเลเซอร์รักษาทั้งหมด^{2,6} 10 ครั้งในผู้ป่วยทั้งหมด 1,838 ราย พบว่าหลังการรักษาด้วยการส่องกล้องสามารถเปิดทางเดินหายใจและผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้ถึงร้อยละ 93⁶ นอกจากนี้ยังมีอีกหลายวิธีที่ใช้ร่วมกันกับอุปกรณ์ที่มีและความชำนาญของแพทย์ผู้รักษา ได้แก่ การใช้จี้ความเย็น (cryoablation) และการใส่ท่อค้ำหลอดลม (stent) เป็นต้น โดยในกรณีที่ผู้ป่วยอยู่ในระยะที่สามารถผ่าตัดให้หายขาดได้ควรหลีกเลี่ยงการใส่ท่อค้ำหลอดลม²⁸

การรักษาด้วยการส่องกล้องที่มีวัตถุประสงค์เพื่อรักษาให้หายขาด (Endoscopic treatment with curative intent)

การรักษาด้วยการส่องกล้องที่มีวัตถุประสงค์เพื่อรักษาให้หายขาดสามารถทำได้จากการใช้กล้องส่องหลอดลมชนิดโค้งงอได้ (flexible bronchoscopy) และกล้องส่องหลอดลมชนิดแข็ง (rigid bronchoscopy)

ตารางที่ 6. ผลของการส่องกล้องที่มีวัตถุประสงค์เพื่อรักษาให้หายขาดของผู้ป่วยมะเร็งหลอดลมชนิด carcinoid ในช่วงสิบปีที่ผ่านมา²⁹

การรักษา	ผู้พิมพ์	ระยะเวลาการติดตาม (เดือน)	อัตราการกลับเป็นซ้ำ (ร้อยละ)
YAG laser or laser therapy			
	Fuks และคณะ	29	0
	Neyman และคณะ	36	6
Multi-modality			
YAG laser/cryotherapy	Bertoletti และคณะ	55	9
YAG laser/argon plasma coagulation/ electrocautery / cryotherapy	Boyaci และคณะ	32	0
YAG laser/mechanical excision/ electrocautery / cryotherapy	Reuling และคณะ	82	8

การส่องกล้องหลอดลมชนิดแข็งมีข้อดีกว่าการใช้กล้องส่องหลอดลมชนิดโค้งงอได้ คือ สามารถทำหัตถการที่มีความซับซ้อนได้มากกว่า เป็นช่องทางในการช่วยหายใจได้ สามารถควบคุมทางเดินหายใจให้โล่ง กรณีที่มีการอุดกั้นหรือเลือดออกขณะทำหัตถการได้ดีกว่า และสามารถใส่ตัวท่อช่วยในการตัดก้อนมะเร็งได้ (mechanical extraction)³⁰

ปัจจุบันมีวิธีการตัดหรือทำลายก้อนได้หลายวิธี ได้แก่ การจี้ด้วยความร้อน (hot ablation) เช่น เลเซอร์ (laser) และการจี้ด้วยไฟฟ้า (electrocautery) เป็นต้น การจี้ด้วยความเย็น (cryoablation) และการใช้ท่อหลอดลมชนิดแข็ง (rigid bronchoscope) ในการตัดก้อนออก นอกจากนั้นยังมีการรักษาด้วยการใช้ brachytherapy และ photodynamic therapy ด้วยซึ่งจะให้ผลการรักษาที่ดีที่สุดในการเปิดทางเดินหายใจ³¹⁻³³

จากการศึกษาของ Neyman และคณะ ได้มีการอธิบายลักษณะก้อนที่น่าจะสามารถรักษาด้วยการส่องกล้องที่มีวัตถุประสงค์เพื่อรักษาให้หายขาดได้ ได้แก่ ก้อนมีลักษณะยื่นออกมา (polypoid growth) และยังไม่แพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น โดยการศึกษาเป็นการศึกษาของมะเร็ง

หลอดลมชนิด carcinoid โดยก้อนที่มีลักษณะดังกล่าวจะได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องโดยใช้เลเซอร์พบว่าผู้ป่วยที่สามารถเอาก้อนออกได้หมดไม่มีการกลับมาเป็นซ้ำของมะเร็งหลอดลมเลยจากการติดตามต่อเนื่องเป็นเวลา 3 ปี³⁴ สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ในมะเร็งหลอดลมชนิด carcinoid โดยพบอัตราการกลับมาเป็นซ้ำเท่ากับร้อยละ 6-12 ในช่วงการติดตามระยะเวลา 3 ถึง 15 ปี²⁹

รังสีรักษา (Radiotherapy)

การฉายแสงหรือรังสีรักษาในมะเร็งหลอดลมสามารถเป็นได้ทั้งการรักษาร่วมภายหลังการผ่าตัด (adjuvant treatment) หรือเป็นการรักษาหลักในผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดได้โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดอาการจากการมีหลอดลมอุดตัน³⁵⁻³⁶ โดยมีการศึกษาว่าการรักษาร่วมหลังการผ่าตัดโดยการฉายแสงสามารถลดการกลับมาเป็นซ้ำ (local recurrence) ของมะเร็งหลอดลมได้ อย่างไรก็ตามการฉายแสงก็ยังให้ผลไม่ดีเท่ากับการรักษาด้วยการผ่าตัด³⁷⁻³⁹ และชนิดของมะเร็งก็มีผลต่อผลการฉายแสงเช่นกันโดยมีการศึกษาว่ามะเร็งหลอดลมชนิด adenoid cystic carcinoma ให้ผลการรักษาด้วยการฉายแสงไม่ดีเท่า squamous cell carcinoma⁴⁰⁻⁴¹

การรักษาด้วยการใช้ยาเคมีบำบัด (Systemic chemotherapy)

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) ของมะเร็งหลอดลมชนิดที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลมแต่มีคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญว่าสามารถให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสงเป็นการรักษาร่วมหลังการผ่าตัดในมะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลมและอาจใช้เป็นการรักษาเพื่อบรรเทาอาการ (palliative treatment) โดยอ้างอิงจากข้อมูลของมะเร็งบริเวณคอ⁴²⁻⁴³ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับผู้ป่วยเป็นรายๆ ไป และจำเป็นต้องอาศัยความเห็นของทีมแพทย์สหสาขา

การติดตามอาการ

ปัจจุบันยังไม่มีแนวเวชปฏิบัติที่ชัดเจนในการติดตามมะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลมหลังจากการรักษาด้วยการผ่าตัดหรือการรักษาด้วยการส่องกล้องที่มีวัตถุประสงค์เพื่อรักษาให้หายขาด แต่มีคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญว่าควรมีการติดตามเป็นระยะด้วยวิธีการส่องกล้องหลอดลมและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก^{1, 25, 42, 44}

สรุป

มะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลมพบได้น้อยและยังมีความล่าช้าในการวินิจฉัยเนื่องจากอาการคล้ายกับโรคทางเดินหายใจอื่นๆ โดยเฉพาะโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง การวินิจฉัยและการรักษาตั้งแต่ในระยะแรกเป็นปัจจัยสำคัญต่ออัตราการรอดชีวิต โดยการรักษาด้วยการส่องกล้องตรวจหลอดลมมีวัตถุประสงค์ได้ทั้งเพื่อการรักษาให้หายขาด กรณีที่โรคไม่ลุกลามออกภายนอกหลอดลมหรืออวัยวะข้างเคียง และเพื่อการบรรเทาอาการหลอดลมอุดตันก่อนพิจารณาการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ ซึ่งจำเป็นต้องอาศัยความเห็นจากทีมแพทย์สหสาขา

เอกสารอ้างอิง

1. Grillo HC, Mathisen DJ. Primary tracheal tumors: treatment and results. Ann Thorac Surg 1990; 49: 69-77.
2. Urdaneta AI, Yu JB, Wilson LD. Population based cancer registry analysis of primary tracheal carcinoma. Am J Clinl Oncol 2011; 34:32-7.
3. Sherani K, Vakili A, Dodhia C, Fein A. Malignant tracheal tumors: a review of current diagnostic and management strategies. Curr Opin Pulm Med 2015; 21:322-6.
4. Hollingsworth HM. Wheezing and stridor. Clin Chest Med 1987; 8:231-40.
5. Gaissert HA. Primary tracheal tumors. Chest Surg Clin N Am 2003; 13:247-56.

6. Cavaliere S, Venuta F, Foccoli P, *et al.* Endoscopic treatment of malignant airway obstructions in 2,008 patients. *Chest* 1996; 110:1536-42.
7. Mathisen DJ, Grillo HC. Endoscopic relief of malignant airway obstruction. *Ann Thorac Surg* 1989; 48:469-73.
8. Macchiarini P. Primary tracheal tumours. *Lancet Oncol* 2006; 7:83-91.
9. Honings J, Gaissert HA, van der Heijden HF, Vehagen F, Kaanders J, Marres H. Clinical aspects and treatment of primary tracheal malignancies. *Acta Otolaryngol* 2010; 130:763-72.
10. Saoud M, Patil M, Dhillon SS, *et al.* Rare airway tumors: an update on current diagnostic and management strategies. *J Thorac Dis* 2016; 8: 1922-34.
11. Aoki H, Uchimura K, Imabayashi T, *et al.* Nodular-type central squamous cell lung carcinoma cured by intraluminal bronchoscopic treatment: a case report. *Thorac Cancer* 2021; 12:2411-4.
12. Park CM, Goo JM, Lee HJ, Kim MA, Lee CH, Kang MK. Tumors in the tracheobronchial tree: CT and FDG PET features. *Radiographics* 2009; 29:55-71.
13. Ogino T, Ono R, Shimizu W, Ikeda H. Adenoid cystic carcinoma of the tracheobronchial system: the role of postoperative radiotherapy. *Radiat Med* 1995; 13:27-9.
14. Kwak SH, Lee KS, Chung MJ, Jeong YJ, Kim GY, Kwon OJ. Adenoid cystic carcinoma of the airways: helical CT and histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183:277-81.
15. Miller DL, Allen MS. Rare pulmonary neoplasms. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 492-8.
16. Kim TS, Lee KS, Han J, *et al.* Mucoepidermoid carcinoma of the tracheobronchial tree: radiographic and CT findings in 12 patients. *Radiology* 1999; 212:643-8.
17. Ishizumi T, Tateishi U, Watanabe S, *et al.* F-18 FDG PET/CT imaging of low-grade mucoepidermoid carcinoma of the bronchus. *Ann Nucl Med* 2007; 21:299-302.
18. Yousem SA, Hochholzer L. Mucoepidermoid tumors of the lung. *Cancer* 1987; 60: 1346-52.
19. Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EF, Jr, Coleman RE, Goodman PC. Evaluation of primary pulmonary carcinoid tumors using FDG PET. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:1369-73.
20. Chong S, Lee KS, Chung MJ, Han J, Kwon OJ, Kim TS. Neuroendocrine tumors of the lung: clinical, pathologic, and imaging findings. *Radiographics* 2006; 26:41-57.
21. Chong S, Lee KS, Kim BT, *et al.* Integrated PET/CT of pulmonary neuroendocrine tumors: diagnostic and prognostic implications. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188:1223-31.
22. de Christenson MLR, Abbott GF, Kirejczyk WM, Galvin JR, Travis WD. Thoracic carcinoids: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1999; 19:707-36.
23. Grillo HC. Development of tracheal surgery: a historical review. Part 1: Techniques of tracheal surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:610-9.
24. Grillo HC. Development of tracheal surgery: a historical review. Part 2: Treatment of tracheal diseases. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:1039-47.
25. Perelman MI, Koroleva N, Birjukov J, Goudovsky L. Primary tracheal tumors. *Semin Thorac Cardiovasc Sur* 1996; 8:400-2.
26. Regnard JF, Fourquier P, Levasseur P. Results and prognostic factors in resections of primary

- tracheal tumors: a multicenter retrospective study. The French Society of Cardiovascular Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111:808-13.
27. Rice DC. Surgery of the trachea and bronchi. *Ann Surg* 2006; 244:158.
 28. Wood DE. Management of malignant tracheobronchial obstruction. *Surg Clin North Am* 2002; 82:621-42.
 29. Papaportfyriou A, Domayer J, Meilinger M, et al. Bronchoscopic diagnosis and treatment of endobronchial carcinoid: case report and review of the literature. *Eur Respir Rev* 2021; 6:30.
 30. Okada S, Yamauchi H, Ishimori S, S Satoh, H Sugawara, Y Tanaba. Endoscopic surgery with a flexible bronchoscope and argon plasma coagulation for tracheobronchial tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121:180-2.
 31. Mc Caughan Jr J S, Williams TE. Photodynamic therapy for endobronchial malignant disease: a prospective fourteen-year study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114:940-6.
 32. Hooper RG, Jackson FN. Endobronchial electrocautery. *Chest* 1985; 87: 712-4.
 33. Homasson JP, Renault P, Angebault M, Bonniot JP, Bell NJ. Bronchoscopic cryotherapy for airway strictures caused by tumors. *Chest* 1986; 90:159-64.
 34. Neyman K, Sundset A, Naalsund A, et al. Endoscopic treatment of bronchial carcinoids in comparison to surgical resection: a retrospective study. *Bronchology Interv Pulmonology* 2012; 19:29-34.
 35. Hetnał M, Kielaszek-Ćmiel A, Wolanin M, et al. Tracheal cancer: role of radiation therapy. *Rep Pract Oncol Radiother* 2010; 15:113-8.
 36. Cheung AY. Radiotherapy for primary carcinoma of the trachea. *Radiother Oncol* 1989; 14:279-85.
 37. Schraube P, Latz D, Wannenmacher M. Treatment of primary squamous cell carcinoma of the trachea: the role of radiation therapy. *Radiother Oncol* 1994; 33:254-8.
 38. Chow DC, Komaki R, Libshitz HI, Mountain CF, Ellersbroek N. Treatment of primary neoplasms of the trachea, The role of radiation therapy. *Cancer* 1993; 71:2946-52.
 39. Fields JN, Rigaud G, Emami BN. Primary tumors of the trachea. Results of radiation therapy. *Cancer* 1989; 63: 2429-33.
 40. Makarewicz R, Mross M. Radiation therapy alone in the treatment of tumours of the trachea. *Lung Cancer* 1998; 20:169-74.
 41. Jeremic B, Shibamoto Y, Acimovic L, Milisavljevic S. Radiotherapy for primary squamous cell carcinoma of the trachea. *Radiother Oncol* 1996; 41:135-8.
 42. Maziak DE, Todd TR, Keshavjee SH, Winton T L, Nostrand PV, Pearlson FG. Adenoid cystic carcinoma of the airway: thirty-two-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1522-31.
 43. Videtic GM, Campbell C, Vincent MD. Primary chemoradiation as definitive treatment for unresectable cancer of the trachea. *Can Respir J* 2003; 10:143-4.
 44. Manninen MP, Pukander JS, Flander MK, Laippala PJ, Huhtala HS, Karma PH. Treatment of primary tracheal carcinoma in Finland in 1967-1985. *Acta Oncol* 1993; 32:277-82.

ดรรชนีหัวเรื่อง

ก		ก	
กลไกการทำงานของเครื่องให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูง (High Flow Nasal Cannula)	54	ถุงลมโป่งพอง (Emphysema)	16
กลุ่มอาการหลังพ้นภาวะวิกฤต: ความท้าทายใหม่ในการดูแลผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19	84	ท	
การใช้งานเครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (CPAP) และปัญหาที่พบในผู้ป่วยใหม่ที่ใช้เครื่อง CPAP ครั้งแรก	97	เทคนิคการใช้งานตัวกรองแบบที่เรียและไวรัสกับเครื่องช่วยหายใจ	91
การตรวจการนอนหลับที่บ้าน	48	เทคนิคการใช้งานและการบำรุงรักษาเครื่องให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูง	53
การดูแลรักษาและการพยาบาลผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังขั้นรุนแรงโดยการส่องกล้องผ่านไอน้ำอุณหภูมิสูงเพื่อลดปริมาตรปอดกลีบบน	14	ป	
การผ่าตัดลดปริมาตรปอด (lung volume reduction surgery) และการปลูกถ่ายปอด (lung transplantation)	122	ประวัติของการฝังแร่กัมมันตรังสี (brachytherapy) บััจัยที่มีผลต่อการใช้งานเครื่อง CPAP ของผู้ป่วย	127
การรักษาด้วยการฝังแร่กัมมันตรังสีทางหลอดลม (Endobronchial Brachytherapy)	127	บััจัยที่ส่งเสริมการใช้เครื่อง CPAP ให้ได้สม่ำเสมอ	98
การวิเคราะห์ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ	101	ภ	
การวินิจฉัยโรคซิลิโคสิส	79	ภาวะแทรกซ้อนในการเกิดภาวะ persistent air leak (PAL)	3
การส่องกล้องผ่านไอน้ำเพื่อลดปริมาตรปอด (Bronchoscopic Thermal Vapor Ablation, BTVA)	20	ภาวะแทรกซ้อนของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	17
การสื่อสารข้อมูลผู้ป่วยและแผนการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่ย้ายออกจากหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมไปยังหอผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป	63	ภาวะลมรั่วในทรวงอกเรื้อรัง (Persistent Air Leak)	1
การเลือกวิธีการส่องกล้องลดปริมาตรปอดที่เหมาะสมกับผู้ป่วย	122	โภชนาบำบัดในผู้ป่วยโรคเบาหวาน	43
การใส่ขดลวดลดปริมาตรปอดในหลอดลม (Lung volume reduction coil)	119	โภชนาบำบัดในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	41
การใส่ลิ้นระบายลมในหลอดลม (endobronchial valve)	117	ม	
ค		มะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลม (Primary malignant tracheal tumor)	141
ความสัมพันธ์ระหว่างโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังกับโรคเบาหวาน	40	ร	
ความสำคัญของโภชนาบำบัดในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและผู้ป่วยเบาหวาน	41	ระบาติวิทยาของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	14
คำแนะนำในการดูแลเครื่อง High Flow Nasal Cannula (HFNC)	59	ระบาติวิทยาและอุบัติการณ์ของภาวะ persistent air leak (PAL)	2
ช		รายงานผู้ป่วยภาวะหมดสติจากการขาดฮอร์โมนไทรอยด์ ร่วมกับภาวะอ้วนจนหายใจต่ำ	115
ชนิดของมะเร็งหลอดลมที่มีต้นกำเนิดจากหลอดลม (Histologic Subtype of primary malignant tracheal tumor)	144	โรคซิลิโคสิส และโรคปอดจากแอสเบสตอส	78
ด		โรคปอดจากแอสเบสตอส (Asbestos related-lung disease)	80
ตัวกรองแบบที่เรียคืออะไร	91	ส	
		สาเหตุของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	15
		ห	
		หลอดลมอักเสบเรื้อรัง (chronic bronchitis)	16
		หัตถการลดปริมาตรปอดผ่านกล้องส่องหลอดลม	116
		อ	
		แอสเบสโตสิส Asbetosis (pulmonary parenchymal fibrosis)	80

Index

A

Asbestos related-lung disease	78
Adenoid cystic carcinoma	145

B

Brachytherapy	127
Bronchoscopic autologous blood patch	7
Bronchoscopic intervention	1

C

Carcinoid tumor	146
Conservative management	4

D

Diagnosis of Extra-pulmonary Tuberculosis by Culture	109
--	-----

E

Endobronchial valves/ Intrabronchial valve	6
Endobronchial valve	117
Endobronchial Brachytherapy	127, 128

I

Interstitial brachytherapy	128
----------------------------	-----

L

lung volume reduction coil	119
lung volume reduction surgery and lung transplantation	122

M

Malignant mesothelioma	81
Myxedema Coma with Possible Obesity Hypoventilation Syndrome	110
Mucoepidermoid carcinoma	146

P

Pleural intervention	8
Pleural plaque	81
Post-Intensive Care Syndrome and Its New Challenges in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) patients	85

S

Sarcoma	147
Silicosis	78
Squamous cell carcinoma	144
Spigots	8
Staging	144

ดรรชนีแบบผู้พิมพ์

ก		ผ	
ไกรสร โตทับเที่ยง	101	ผลิน กมลวัฒน์	101
จ		ร	
จิตต์วดี สืบวงษ์	48, 97	รัตนภรณ์ พันธุ์กระเทียม	40
ณ		ว	
ณัฐพงษ์ บุญรอด	110, 115	วนิดา สอนนวน	40
ณัฐพล พรหมลี	53, 91	วิลาวรรณ เกตุพันธ์	40
ณัฏฐา กองพลพรหม	63	วิริสสร วงศ์ศรีชนาลัย	127
ด		วิเชียร ศรีลำ	53, 91
ดวงพร เลิศศิลป์	48	ส	
ดาวรุ่ง ศิลารักษ์	63	สกล เจริญวิบูลย์	116
ท		สาริต บุญฤทธิ์	53, 91
ทิพย์ภรณ์ ณ ศรีสุข	101	สายฝน รัตนเดชากุล	14, 63
ธ		ศ	
ธวัชชัย แพนอุชวัน	97	ศิริรัตน์ แก้ววงศ์	84
ธิดาวัฒน์ ศรีประศาสน์	127	อ	
น		อนันต์ วัฒนธรรม	1
นพรัตน์ สกลสนธิเศรษฐ์	115	อภิชาติ สุวรรณจันทร์ศรี	127
นิธิวัฒน์ เจริญกุล	115	อภิสิทธิ์ จุฑาพิพัฒน์กุล	78
ป			
ปริญญ์ เรือนวิไล	1		
ปัทมาภรณ์ เอียดจ้อย	48, 97		

ข้อเสนอแนะในการเตรียมต้นฉบับ

วารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ยินดีรับพิจารณาพิมพ์ต้นฉบับ รายงานวิจัย รายงานผู้ป่วย ทบทวนวารสาร และงานเขียนวิชาการในลักษณะอื่นๆ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษเพื่อตีพิมพ์และเผยแพร่ความรู้ ทั้งนี้ด้วยวัตถุประสงค์ที่จะส่งเสริมความก้าวหน้าความร่วมมือทางวิชาการของบรรดาแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขที่มีความสนใจในสาขาวิชานี้

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวและเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการตีพิมพ์บทความของท่าน คณะบรรณาธิการขอเรียนแนะนำการเตรียมต้นฉบับสำหรับวารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ดังนี้

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

2. องค์ประกอบของต้นฉบับ ต้นฉบับทุกประเภทควรประกอบด้วยส่วนต่างๆ เรียงลำดับดังนี้

2.1 ชื่อเรื่อง ควรให้สั้นและบ่งบอกถึงขอบเขตของเนื้อเรื่องได้ชัดเจน ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานที่ได้รับทุนสนับสนุนหรือเคยบรรยายในที่ประชุมวิชาการมาก่อน อาจใส่เครื่องหมายดอกจันกำกับที่อักษรตัวสุดท้ายของชื่อเรื่องนั้นๆ และให้แจ้งความเป็นมาไว้ที่เชิงอรรถท้ายหน้ากระดาษแผ่นแรกของต้นฉบับ

2.2 ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิ สถาบันในสังกัด ใส่ชื่อและสกุลของผู้พิมพ์ตามปกติพร้อมด้วยปริญญาหรือคุณวุฒิการศึกษาไม่เกิน 3 อักษร ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานในสังกัดของผู้พิมพ์ ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานของคณะบุคคลที่ไม่ได้อยู่ในสังกัดหน่วยงานเดียวกัน ให้ใส่เครื่องหมายดอกจันกำกับความแตกต่างไว้ที่อักษรแรกของผู้ร่วมพิมพ์แต่ละคน แล้วจึงระบุหน่วยงานในสังกัดของบุคคลเหล่านั้นในบรรทัดถัดไป

2.3 บทคัดย่อ ต้นฉบับที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วยทุกประเภทจำเป็นต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยให้พิมพ์คัดย่อภาษาไทยก่อน แล้วจึงตามด้วย Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาไทย ไม่ต้องระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันต้นสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ให้ระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาอังกฤษ ให้ระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันต้นสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ไม่จำเป็นต้องระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

สำหรับต้นฉบับในลักษณะอื่นๆ เช่น บทความพิเศษ บททบทวนวารสาร บทกวีเวชกรรม 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) ถ้าข้อความในเนื้อเรื่องเอามาจากผู้แต่งคนใดคนหนึ่งโดยเฉพาะ ให้กำกับการอ้างอิงไว้ด้วยหมายเลขเรียงตามลำดับ โดยให้หมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงตรงกันกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

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

2.6.1 การอ้างอิงหนังสือตำรา

ถ้าเป็นตำราของผู้มีพรหมเพียงคนเดียวหรือหลายคน ให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกๆ คน เช่น

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

ถ้าเป็นตำราประเภทรวบรวมบทความของผู้มีพรหมหลายคน ให้ใส่ชื่อบรรณาธิการหรือคณะบรรณาธิการ เช่น

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

บัญญัติ ปริชญาณนท์, 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 ยงใจยุทธ. โรคหืด. ใน: บัญญัติ ปริชญาณนท์ (บรรณาธิการ). โรคระบบการหายใจและวัณโรค. กรุงเทพฯ: โครงการตำรา-ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2522. p. 212-44.

2.6.2 การอ้างอิงบทความในวารสาร

ถ้าเป็นบทความที่มีผู้พิมพ์ไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกๆ 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 วาทีสารกกิจ, ประไพ สุเทวี บุรี, พูนเกษม เจริญพันธ์, สมาลี 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 การอ้างอิงเอกสารในลักษณะอื่นๆ

ถ้าเป็นต้นฉบับที่ยังไม่ได้พิมพ์เผยแพร่ แต่กำลังอยู่ในระหว่างตีพิมพ์ 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 ปริชญาณนท์. 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. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์และกระทรวงสาธารณสุข. รายงานการประชุมสัมมนาวิชาการวัณโรคระดับชาติครั้งที่ 2 วันที่ 8-9 กรกฎาคม พ.ศ. 2528 ณ โรงแรมไฮแอทเซ็นทรัลพลาซา, กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ดีธรรมา: 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 กรุณาส่งเวลาตรวจดูรูปแบบและองค์ประกอบของต้นฉบับอีกครั้งพร้อมกับพิสูจน์อักษรด้วยตนเองให้ละเอียดที่สุด แล้วจึงส่งต้นฉบับพิมพ์จำนวน 2 ชุด พร้อมกรอกแบบฟอร์มการส่งต้นฉบับ (ท้ายเล่ม) และแผ่น Diskette มาให้คณะบรรณาธิการ โดยเจ้าหน้าที่ของดังนี้

บรรณาธิการวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ตึกอักษรางค์ 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
โปรดแจ้งความจำนงค์ล่วงหน้าไว้ในต้นฉบับพิมพ์หรือในจดหมายที่แนบ
มากับต้นฉบับพิมพ์ด้วย

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

“จัดเตรียมต้นฉบับให้เรียบร้อยสมบูรณ์ เพื่อประโยชน์ของวารสารและบทความของท่านเอง”

กิตติกรรมประกาศ ผู้บกบบกความ ฉบับปีที่ 43 มกราคม-ธันวาคม 2567

คณะบรรณาธิการวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ขอขอบคุณผู้มีรายชื่อดังต่อไปนี้
ที่กรุณาเสียสละเวลาอันมีค่าในการทบทวนและประเมินบทความ เพื่อพิจารณารับไว้ตีพิมพ์ในวารสารวัณโรค
โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต สำหรับวารสารฉบับปีที่ 43 มกราคม-ธันวาคม 2567

นพ.ณรงค์ภณ ทุมวิภาต
พญ.เปี่ยมลาภ แสงสายัณห์
นพ.อรรถวุฒิ ดีสมโชค

นพ.นัฐพล ฤทธิทัย
นพ.ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร



แบบฟอร์มการส่งต้นฉบับเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ใน
วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ชื่อ-นามสกุล วันที่

สถานที่ติดต่อ
.....

หมายเลขโทรศัพท์ มือถือ E-mail

บทความเรื่อง ไทย
.....
อังกฤษ
.....

ประเภทของบทความ ☐ นวัตกรรมต้นฉบับ (original article) ☐ บททบทวนวารสาร (review article)
☐ รายงาน (report) ☐ จัดหมายถึงบรรณาธิการ (letters to the editor)
☐ อื่นๆ

	ชื่อผู้พิมพ์	วุฒิ (ย่อ)	สถานที่ทำงาน
1.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
2.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
3.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
4.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
5.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
6.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ

(กรุณาพิมพ์เพิ่มเติมหากมีผู้ร่วมพิมพ์มากกว่า 6 ท่าน)

รายการทบทวนก่อนส่งต้นฉบับ

- ☐ มีบทคัดย่อ (สำหรับนวัตกรรมต้นฉบับ) ทั้งภาษาไทยและอังกฤษ ☐ ตารางหรือรูปหากมีเจ้าของได้ขออนุญาตหรืออ้างถึงแหล่งที่มา
- ☐ ใช้ font Cordia New ขนาด 16 ☐ เอกสารอ้างอิงใช้ระบบแนวคูเวอร์
- ☐ ความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษ A4 (single space) ☐ แนบสำเนาเอกสารรับรองการทำวิจัยในคน (ถ้ามี)
- ☐ ตารางและรูปมีคำอธิบายครบถ้วน ☐ แนบไฟล์ต้นฉบับหรือส่งทาง e-mail

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าผู้ร่วมพิมพ์มีรายนามข้างต้นยินดีที่จะส่งบทความเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต และบทความฉบับนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์หรืออยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่น

(.....)

ผู้ส่งบทความ