



การรักษาเนื้องอกของหลอดลมชนิดปฐมภูมิโดยวิธีการส่องกล้อง (Endoscopic Management of Primary Tracheobronchial Tumors)

พิชญภา รุจิวิษญ์ พ.บ.
ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร พ.บ.
แจ่มศักดิ์ ไชยคุนา พ.บ.

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ (introduction)

Primary tracheobronchial tumors เป็นเนื้องอกของหลอดลมที่พบได้น้อยมาก ผู้ป่วยส่วนมากมักได้รับการวินิจฉัยที่ล่าช้า เนื่องจากอาการและอาการแสดงของโรคที่ไม่จำเพาะเจาะจง และการตรวจภาพรังสีทรวงอกในช่วงแรกมักปกติ แต่ในปัจจุบันการตรวจทางรังสีวิทยามีความทันสมัยและสามารถเข้าถึงได้มากขึ้น รวมทั้งการส่องกล้องตรวจหลอดลมที่แพร่หลายมากขึ้น ทำให้สามารถวินิจฉัยภาวะนี้ได้มากขึ้น¹ การรักษาหลักของโรคนี้ คือ การผ่าตัดนำก้อนออก เพื่อหวังผลหายขาดและลดการกลับเป็นซ้ำใน benign tumors และ low grade malignant tumors แต่ใน malignant tumors ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยวิธีอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น การให้ยาเคมีบำบัด และ/หรือ การฉายแสง เป็นต้น ในปัจจุบันมีการพัฒนาเทคนิคการรักษาโดยการนำหัตถการการผ่าตัดนำก้อนออกผ่าน การส่องกล้องหลอดลม (rigid bronchoscopy) ร่วมกับการใช้เครื่องมือพิเศษแทนการผ่าตัดทรวงอก ซึ่งถือเป็นหัตถการที่มีความรุกล้ำน้อยกว่าการผ่าตัดทรวงอก แต่ก็สามารถทำได้ เฉพาะในบางสถาบันที่มีเครื่องมือ และบุคลากรจำเป็นต้องมีความชำนาญในการทำหัตถการ ในปี พ.ศ.2538² มีรายงานการรักษา primary tracheobronchial tumors ชนิด benign โดยวิธีการส่องกล้องหลอดลมร่วมกับการใช้เลเซอร์ชนิด Neodymium-doped Yttrium Aluminum Garnet (Nd:YAG laser) พบว่าให้ผลการรักษาที่ดีมาก อัตราการเกิดภาวะ

แทรกซ้อนต่ำ และถึงแม้ว่าจะมีอัตราการเป็นซ้ำของโรคแต่ก็สามารถให้การรักษาโดยวิธีการส่องกล้องซ้ำได้และยังคงให้ผลการรักษาที่ดีโดยไม่กระทบต่ออัตราการเสียชีวิต โดยในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะ primary tracheobronchial tumors ชนิด benign และ low grade malignant ที่สามารถให้การรักษาโดยวิธีการส่องกล้องหลอดลมได้

นิยาม (definition)

และระบาดวิทยา (epidemiology)

Tracheobronchial tumors หมายถึง เนื้องอกของหลอดลม เริ่มตั้งแต่บริเวณ subglottis จนถึงบริเวณ segmental bronchioles¹ โดยสามารถจำแนกเป็น malignant และ benign ดังนี้

1. เนื้องอกชนิด malignant

- 1.1. Primary malignant tracheobronchial tumors เป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงที่มีต้นกำเนิดมาจากหลอดลม โดยส่วนมากเซลล์ต้นกำเนิดที่ผิดปกติจะมาจาก surface epithelium และ salivary gland
- 1.2. Secondary malignant tracheobronchial tumors เป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงที่มีต้นกำเนิดมาจากอวัยวะอื่นนอกหลอดลม โดยอาจเกิดจากการลุกล้ำจากอวัยวะข้างเคียง (direct invasion) ได้แก่ thyroid cancer, laryngeal cancer,

esophageal cancer, และ lung cancer หรือเกิดจากการแพร่กระจายมาทางกระแสเลือด (hematogenous spreading) ที่พบบ่อย ได้แก่ breast cancer, renal cell carcinoma, colon cancer, และ melanoma

2. เนื้องอกชนิด benign

2.1. Primary benign tracheobronchial tumors เป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงที่มีต้นกำเนิดมาจากหลอดเลือด โดยส่วนมากเซลล์ต้นกำเนิดที่ผิดปกติจะมาจาก mesenchymal tissue

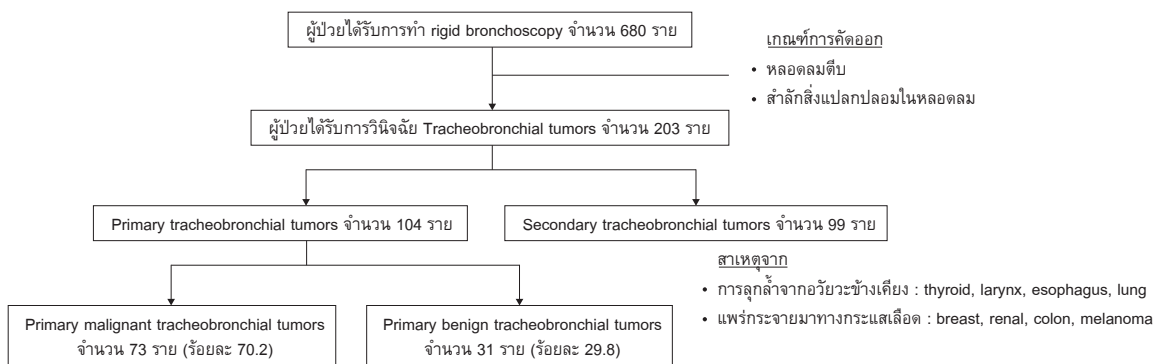
ในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะใน primary tracheobronchial tumors ทั้งชนิด malignant และ benign ซึ่งเป็นเนื้องอกที่มีต้นกำเนิดมาจากหลอดเลือดเท่านั้น โดยอุบัติการณ์ของโรคนี้พบได้น้อยมาก คือ ประมาณ 2.6 คนต่อประชากรหนึ่งแสนคน³ หรือพบเพียงร้อยละ 0.6 ของเนื้องอกที่ปอดทั้งหมด⁴ จากข้อมูลในต่างประเทศ⁵ พบว่าส่วนมากร้อยละ 90 เป็นชนิด malignant และร้อยละ 10 เป็นชนิด benign ส่วนข้อมูลในประเทศไทยที่โรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่เดือนเมษายน พ.ศ. 2542 ถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561 พบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับการทำหัตถการ rigid bronchoscopy จำนวน 680 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 203 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็น tracheobronchial tumors แบ่งเป็นสาเหตุจาก secondary tracheobronchial tumors จำนวน 99 ราย, และ primary tracheobronchial tumors จำนวน 104 ราย (ร้อยละ 70.2 เป็นชนิด malignant และ ร้อยละ 29.8 เป็นชนิด benign) ดังแผนภูมิที่ 1

การแบ่งกลุ่ม (classification) ตามชนิดของเซลล์ต้นกำเนิด

โดยทั่วไป primary tracheobronchial tumors จะแบ่งกลุ่มตามชนิดของเซลล์ต้นกำเนิด ดังตารางที่ 1 ซึ่ง primary malignant tracheobronchial tumors มักจะมีเซลล์ต้นกำเนิดมาจาก epithelial cell และ salivary gland ส่วน primary benign tracheobronchial tumors มักจะมีเซลล์ต้นกำเนิดมาจาก mesenchymal tissue¹

ตารางที่ 1. การแบ่งกลุ่ม primary tracheobronchial tumors ตามชนิดของเซลล์ต้นกำเนิด¹

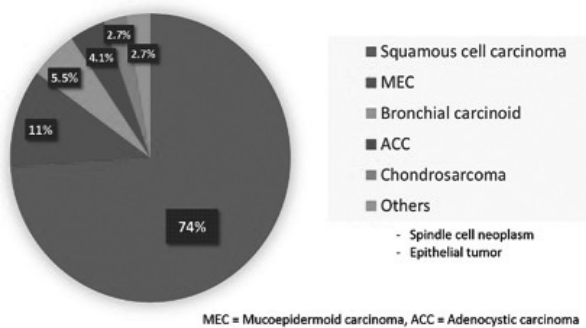
ชนิดของเซลล์ต้นกำเนิด	ชนิดของเนื้องอก	
Salivary gland	Benign: Oncocytoma Mucus gland adenoma	
	Malignant: Adenoid cystic carcinoma (ACC) Mucoepidermoid carcinoma (MEC) Myoepithelial carcinoma	
Epithelial cell	Benign: Papilloma	
	Malignant: Carcinoid tumor	
Connective tissue (mesenchymal)	Benign: Angioma Chondroma Fibroma Harmatoma Harmatochondroma Leiomyoma Lipoma Myoblastomas Neurofibroma Schwannoma	
	Malignant: Non-Hodgkin's lymphoma Fibrosarcoma Chondrosarcoma	
	Others	Benign: Amyloidomas



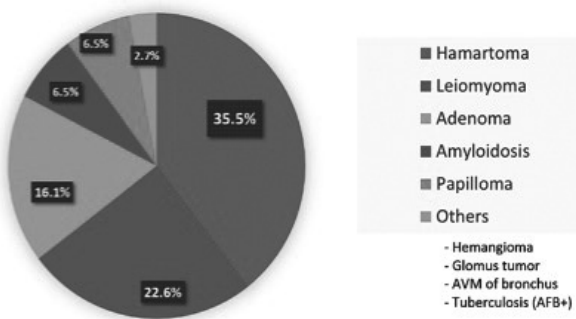
แผนภูมิที่ 1. ระบาดวิทยาของ primary tracheobronchial tumors ที่โรงพยาบาลศิริราช (ข้อมูลตั้งแต่เดือน เมษายน พ.ศ. 2542 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561)

จากข้อมูลของผู้ป่วย primary tracheobronchial tumors ที่โรงพยาบาลศิริราช จำนวน 104 ราย พบว่า ผู้ป่วย primary malignant tracheobronchial tumors จำนวน 73 ราย เป็น squamous cell carcinoma (SCC) ร้อยละ 74, mucoepidermoid carcinoma (MEC) ร้อยละ 11, bronchial carcinoid ร้อยละ 5.5, adenoid cystic carcinoma (ACC) ร้อยละ 4.1, และ chondrosarcoma ร้อยละ 2.7 ในส่วนของผู้ป่วย primary benign tracheobronchial tumors จำนวน 31 ราย เป็น hamartoma ร้อยละ 35.5, leiomyoma ร้อยละ 22.6, adenoma ร้อยละ 16.1, amyloidosis ร้อยละ 6.5, papilloma ร้อยละ 6.5, อื่นๆ ได้แก่ hemangioma, glomus tumor, arteriovenous malformation (AVM) of bronchus, tuberculoma of bronchus ร้อยละ 2.7 ดังรูปที่ 1

Primary Malignant Tracheobronchial Tumors



Primary Benign Tracheobronchial Tumors



รูปที่ 1. ชนิดของเนื้องอกในผู้ป่วย primary tracheobronchial tumors ที่โรงพยาบาลศิริราช จำนวน 104 ราย (ข้อมูลตั้งแต่เดือนเมษายน 2542 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2561)

ลักษณะทางคลินิก (clinical presentation)

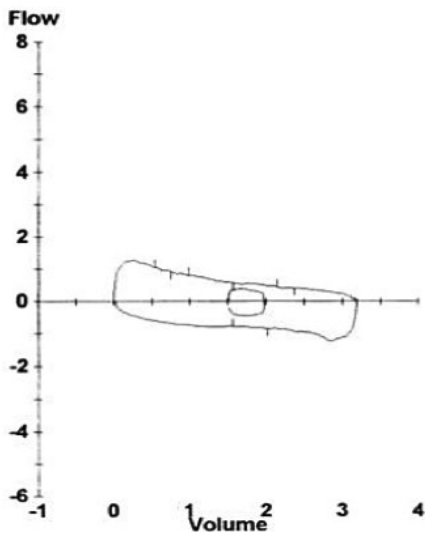
อาการและอาการแสดงทางคลินิกไม่จำเพาะเจาะจง โดยความรุนแรงของอาการจะขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ ตำแหน่งและขนาดของเนื้องอก, ความรุนแรงของการเกิดการอุดตันของหลอดลม, ระยะเวลาในการโตของก้อนเนื้องอก, และลักษณะเฉพาะของเนื้องอกแต่ละชนิด ผู้ป่วยส่วนมากมักจะมาด้วยอาการไอ เหนื่อยง่าย ผู้ป่วยบางรายมีอาการไอเป็นเลือด หายใจมีเสียงหวีด ส่วนอาการที่พบได้ไม่บ่อย ได้แก่ เจ็บแน่นหน้าอก เสียงแหบ และกลืนลำบาก เนื่องจากการลุกลามไปยังอวัยวะข้างเคียง ผู้ป่วยบางรายอาจเป็นปอดอักเสบติดเชื้อซ้ำตำแหน่งเดิมเป็นๆหายๆ และในบางรายอาจได้รับการวินิจฉัยผิดเป็น uncontrolled asthma หรือ chronic obstructive pulmonary disease (COPD) ได้ ในผู้ป่วยที่ยังไม่เกิดการอุดตันของหลอดลมจะไม่แสดงอาการ พบเพียงความผิดปกติจากภาพรังสีทรวงอกได้ ตรวจร่างกายอาจไม่พบความผิดปกติ, อาจตรวจได้ localized wheeze หรือ stridor บริเวณที่มีการอุดตันของหลอดลม หรือตรวจได้ atelectasis ในบริเวณที่มีปอดแฟบ⁴

ข้อมูลในผู้ป่วย primary benign tracheobronchial tumors ที่โรงพยาบาลศิริราช จำนวน 31 ราย พบว่า ผู้ป่วยมีอาการไอ ร้อยละ 29, อาการเหนื่อย ร้อยละ 22.6, ปอดอักเสบติดเชื้อเป็นซ้ำ ร้อยละ 19.4, ไอเป็นเลือด ร้อยละ 16.1, หายใจเสียงหวีดและเสียงแหบ อย่างละร้อยละ 6.5, เจ็บแน่นหน้าอก ร้อยละ 3.2 และตรวจพบจากภาพรังสีทรวงอกโดยที่ไม่มีอาการ ร้อยละ 16.1

การวินิจฉัยโรค (diagnosis)

การวินิจฉัยอาจใช้เวลาหลายเดือนถึงเป็นปี เนื่องจากลักษณะทางคลินิกที่ไม่จำเพาะเจาะจงและอาจเป็นเพราะขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดลมที่มีขนาดใหญ่ ทำให้ก้อนที่เริ่มเป็นช่วงแรกไม่ทำให้เกิดอาการจนเมื่อเริ่มมีการอุดตันมากกว่าร้อยละ 50 ของเส้นผ่านศูนย์กลางจึงเริ่มเกิดอาการรบกวนผู้ป่วยขึ้น ดังนั้นจึงควรสงสัยโรคนี้ในผู้ป่วยที่มีอาการเหนื่อย ไอ ร่วมกับหายใจมีเสียงหวีด การตรวจภาพรังสีทรวงอก (chest radiograph) อาจตรวจไม่พบความ

ผิดปกติ ปัจจุบันการตรวจที่ใช้บ่อยและแม่นยำในการนำมาช่วยประเมินโรค คือ การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก (chest CT) ซึ่งนอกจากจะสามารถดูลักษณะของตัวก้อนเองแล้วยังช่วยดู extension ของก้อนได้อีกด้วย โดยการตรวจพบลักษณะเฉพาะบางอย่างจาก chest CT อาจช่วยชี้้นำการวินิจฉัยโรคได้มากขึ้น เช่น dense calcification พบได้ใน hamartoma, chondroma, chondrosarcoma เนื่องจากเนื้ออกเหล่านี้มีส่วนประกอบเป็น cartilage โดย hamartoma อาจพบลักษณะเป็น “popcorn” calcification ได้ และ internal fat พบได้ใน lipoma เป็นต้น⁶ การตรวจสมรรถภาพปอด (pulmonary function testing) อาจจะมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางรายถ้าพบลักษณะ obstruction หรือพบความผิดปกติของ flow-volume loop ที่บ่งบอกถึงภาวะ upper airway obstruction ได้แก่ variable extrathoracic/intrathoracic obstruction และ fixed airway obstruction ดังรูปที่ 2



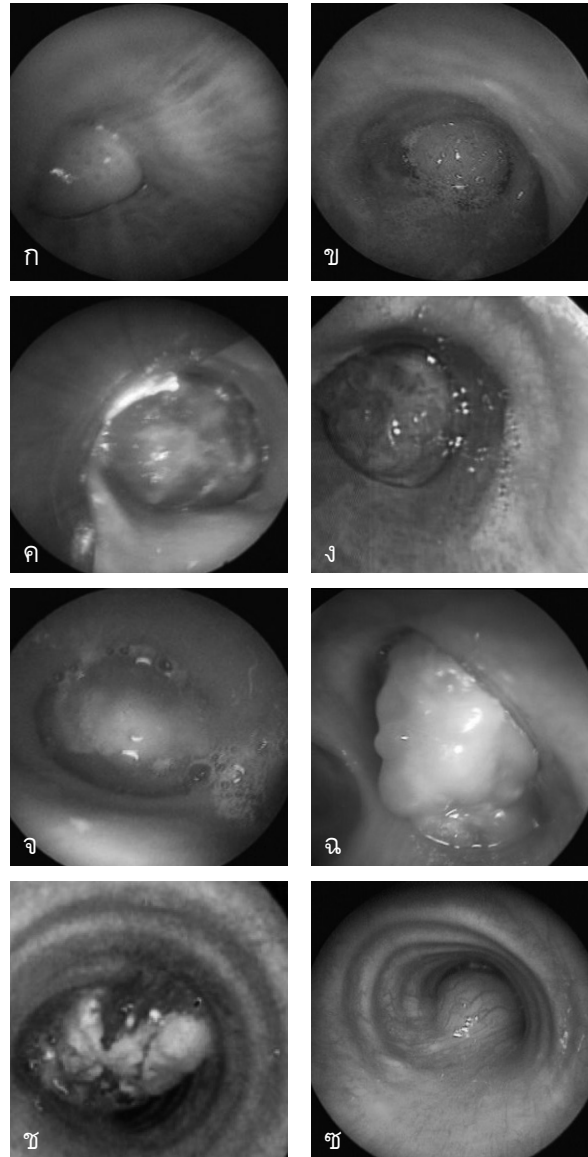
รูปที่ 2. Flow-volume loop ของ fixed upper airway obstruction พบลักษณะ plateau ของกราฟทั้งขณะช่วงที่หายใจเข้าและออก

อย่างไรก็ตาม การตรวจวินิจฉัยมาตรฐานของโรคนี้ยังคงต้องใช้ในการส่องกล้องตรวจหลอดลม (bronchoscopy) ซึ่งจะสามารถบอกรายละเอียดต่างๆ ได้แก่ ตำแหน่ง และ

ลักษณะของก้อน และยังทำหัตถการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อการวินิจฉัยโรค รวมถึงบอกระยะการลุกลาม (staging) ได้ นอกจากนี้ยังสามารถช่วยประเมิน extension ของก้อนและอวัยวะข้างเคียงต่างๆได้ โดยใช้ radial probe endobronchial ultrasound (RP-EBUS) ในการประเมิน⁷ ถึงแม้ว่าตำแหน่งและลักษณะจากการส่องกล้องตรวจหลอดลม (bronchoscopic findings) (ตารางที่ 2) จะไม่มีความจำเพาะเจาะจงแต่ก็อาจช่วยชี้้นำการวินิจฉัยได้ เช่น ใน primary benign tracheobronchial tumors ที่พบบ่อยบริเวณ trachea ได้แก่ hemangioma (โรคนี้อาจพบได้บ่อยในเด็กแต่ถ้าพบในผู้ใหญ่จะพบที่ตำแหน่ง trachea)⁸, glomus tumor⁹, และ chondroma แต่ถ้าเป็น hamartoma น้อยมากที่จะพบบริเวณ trachea ลักษณะภายนอกของ hamartoma (รูปที่ 3ก) และ leiomyoma (รูปที่ 3ข) ก้อนมักจะมีผิวเรียบ มองไม่ค่อยเห็น เส้นเลือดบริเวณผิวภายนอก และมักไม่ค่อยมีเลือดออก โดยทั่วไปก้อนมักจะมีลักษณะเป็นติ่ง (polypoid mass) และมีก้าน (stalk) ในทางตรงกันข้ามถ้าเป็น hemangioma (รูปที่ 3ค) และ glomus tumor (รูปที่ 3ง) บริเวณผิวของก้อนจะมองเห็นเส้นเลือดปริมาณมากและมักจะมีเลือดออกได้ง่าย ส่วนใน primary malignant tracheobronchial tumors ที่พบบ่อยบริเวณ trachea คือ adenoid cystic carcinoma (ACC) และ chondrosarcoma แต่ถ้าเป็น mucoepidermoid carcinoma (MEC) จะพบบ่อยบริเวณ lobar bronchi และ bronchial carcinoid จะพบบ่อยที่ main, lobar, หรือ segmental bronchi ส่วนลักษณะภายนอกของ bronchial carcinoid ก้อนมักจะมีผิวเรียบ สีออกชมพูแดง (cherry red) (รูปที่ 3จ) และมักจะมีเลือดออกได้ง่าย ใน MEC จะพบลักษณะก้อนผิวขรุขระ (รูปที่ 3ฉ) ส่วน chondrosarcoma อาจพบ calcification ได้ (รูปที่ 3ช), และใน ACC ก้อนมักมีฐานกว้างและมักจะมีเลือดออกได้ง่าย (รูปที่ 3ซ)

ตารางที่ 2. ช่วงอายุที่พบบ่อย (age), ความชุก (prevalence), ตำแหน่ง (location) และลักษณะจากการส่องกล้องตรวจหลอดลม (bronchoscopic findings) ในผู้ป่วย primary tracheobronchial tumors^{1,4,8-9}

โรค	ช่วงอายุ (ปี)	ความชุก (%)	ตำแหน่งที่พบบ่อย	ลักษณะจากการส่องกล้อง
ชนิด benign				
Hamartoma	60-69	1.4	พบบ่อยมากที่ trachea	Polypoid mass with a smooth and yellowish surface without visible vessels, not spontaneous bleeding
Leiomyoma	30-40	0.66	Trachea, main/lobar/ segmental bronchi, lung parenchyma	Smoothly contoured, freshly polypoid mass with broad base, rare spontaneous bleeding
Papilloma	Smoker, middle aged men	0.38	Trachea, lobar/ segmental bronchi	Polypoid or pedunculated friable tan to red, glistening, without visible vessels, no spontaneous bleeding
Hemangioma	Pediatric	Extremely rare	Trachea (adult)	Polypoid lesion with visible vessels, usually appear hemorrhagic
Glomus tumor	20-40	Rare	Trachea, main bronchus	Mass with hyperemic, meaty or flesh solid surface
Lipoma	50-60	0.1-0.5	พบบ่อยที่ Lt. main bronchus	Soft, poorly vascular, white, soft gray or yellowish glistening mass, mostly pedunculated
Chondroma	30-50	Extremely rare	พบบ่อยที่ Trachea	Pedunculated, vascularized, pink lesions
ชนิด malignant				
Mucoepidermoid carcinoma (MEC)	40 (3-78)	0.1-0.2	พบบ่อยที่ lobar bronchi มากกว่าที่ trachea และ main bronchi	Exophytic, pink, highly vascularized mass which can be sessile polypoid with a board base or pedunculated with well-formed stalk
Bronchial carcinoid (BC)	45	1-2	พบบ่อยที่ main/ lobar/ segmental bronchi	Smooth, cherry red, polypoid nodule/mass
Adenoid cystic carcinoma (ACC)	Younger adult	0.04-0.2	Trachea, main bronchus	Nodular or vascular lesions; ice-berg structure with wide base and narrow intraluminal projection of nodular or lobulated
Chondrosarcoma	34-84 (65)	Report < 20ราย	Trachea	Polypoid mass with calcification



รูปที่ 3. ลักษณะจากการส่องกล้องตรวจหลอดลม (bronchoscopic findings) ในผู้ป่วย primary tracheobronchial tumors (ก : hamartoma บริเวณ distal ของ left main bronchus, ข : leiomyoma บริเวณ bronchus intermediate, ค : hemangioma บริเวณ mid trachea, ง : glomus tumor บริเวณ left main bronchus, จ : bronchial carcinoid บริเวณ bronchus intermediate, ฉ : mucoepidermoid carcinoma บริเวณ right middle lobe opening, ช : chondrosarcoma บริเวณ distal trachea, ซ : adenoid cystic carcinoma บริเวณ trachea)

การรักษาโรค (treatment)

หลักการรักษหลักของโรคนี้ คือ การตัดเอาก้อนออกทั้งหมด (tumor removal) เพื่อหวังผลหายขาดและลดการเป็นซ้ำ โดยวิธีการรักษา แบ่งได้เป็น 2 วิธีหลักๆ คือ

1. การผ่าตัดทรวงอก (surgery)

ในอดีตการผ่าตัดทรวงอกถือเป็นการรักษามาตรฐานของโรคนี้ แต่ก็เป็นที่ถกเถียงที่รุกราน (invasive), มีความเสี่ยงสูง และในผู้ป่วยบางรายอาจมีโรคร่วมที่ไม่สามารถทนต่อการผ่าตัดได้ โดยทั่วไปในโรคนี้มีข้อบ่งชี้ของการรักษาด้วยการผ่าตัดทรวงอก ดังนี้¹⁰

- ผลทางพยาธิวิทยาเป็น malignant หรือไม่สามารรถตัดการวินิจฉัย (exclude) malignant ได้
- มีการติดเชื้อของปอด (organizing pneumonia) หรือมีการทำลายของเนื้อปอดจนเป็นพังผืดเป็นบริเวณกว้าง (significant bronchiectasis) ในบริเวณส่วนปลายต่อก่อนที่มีการอุดตัน
- เนื้ออกแทรกซึม (infiltrate) ไปยัง bronchial wall

2. การส่องกล้องหลอดลม (bronchoscopy)

การส่องกล้องหลอดลม มี 2 วิธี คือ flexible bronchoscopy และ rigid bronchoscopy ร่วมกับการใช้เครื่องมือพิเศษชนิดต่างๆ ในการตัดเอาก้อนออก โดยในผู้ป่วยที่แข็งแรงหรือมีโรคร่วมน้อย และหัตถการที่ไม่ซับซ้อน คาดว่าจะใช้เวลาไม่เกิน 30 นาที สามารถเลือกใช้ flexible bronchoscopy ร่วมกับการให้ยาชาเฉพาะที่และยานอนหลับได้ ในทางกลับกันถ้าผู้ป่วยมีโรคร่วมมากโดยเฉพาะโรคปอดและโรคหัวใจ หัตถการที่ซับซ้อนใช้เวลานานเกิน 30 นาที หรือกอนอยู่ในตำแหน่งที่เข้าถึงยาก เช่น right upper lobe bronchus ควรใช้ rigid bronchoscopy ร่วมกับการดมยาสลบ¹¹ และอาจใช้ flexible bronchoscopy ร่วมด้วยในตำแหน่งที่อยู่ลึกหรือเข้าถึงได้ยากด้วย rigid bronchoscopy

ในปัจจุบันการทำ rigid bronchoscopy เป็นหัตถการที่แพร่หลาย ได้รับการยอมรับ และมีการพัฒนามากขึ้น โดยจะรุกรานและมีความเสี่ยงน้อยกว่าการผ่าตัด ให้ผลการรักษาที่ดี โดยที่ภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าการผ่าตัด² จึงถือเป็นทาง

เลือกแรกในการรักษา primary benign tracheobronchial tumors¹⁰ และเป็นการรักษาทางเลือกของ primary malignant tracheobronchial tumors ชนิด low grade

จากการศึกษาในปี พ.ศ.2538² โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง 11 ปี พบว่า ผู้ป่วย primary benign tracheobronchial tumors จำนวน 185 คน เมื่อให้การรักษาโดยใช้ rigid bronchoscopy ร่วมกับ Nd:YAG laser ผู้ป่วยส่วนมากสามารถตัดก้อนเนื้อออกออกได้หมดและช่วยบรรเทาอาการได้ทันทีหลังจากทำหัตถการ มีผู้ป่วยส่วนน้อยที่ตัดก้อนเนื้อออกออกไม่หมดหรือเมื่อติดตามไปแล้วเกิดเป็นซ้ำ การทำ rigid bronchoscopy และ laser ซ้ำ ก็สามารรถทำได้ง่ายและให้ผลการรักษาที่ดี ไม่กระทบต่ออัตราการเสียชีวิต

ส่วนใน primary malignant tracheobronchial tumors ชนิด low grade ที่มีรายงานการรักษาด้วย rigid bronchoscopy คือ low-grade MEC และ bronchial carcinoid เนื่องจากเนื้องอกกลุ่มนี้พบได้น้อยมาก การทบทวนวรรณกรรมส่วนมากจึงเป็นเพียง case series และ case report¹²⁻¹⁹ ดังสรุปในตารางที่ 3 และ 4 โดยจากการศึกษาที่เป็น case series ในประเทศจีน พ.ศ.2560¹² พบว่ามีผู้ป่วย low-grade MEC จำนวน 8 ราย เมื่อได้รับการรักษาด้วยการทำ rigid bronchoscopy สามารถบรรเทาอาการหลังหัตถการได้ทันที และเมื่อติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 3-96 เดือน พบว่า มีผู้ป่วย 1 รายที่เป็นซ้ำ (relapse) ที่ 3 เดือน และได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดต่อ ซึ่งมีผลการรักษาที่ดี โดยสรุปจากการทบทวนวรรณกรรมทั้งในผู้ป่วย low-grade MEC และ typical bronchial carcinoid เมื่อให้การรักษาด้วยการทำ rigid bronchoscopy ให้ผลการรักษาที่ดี แต่ก็มีโอกาสที่จะเป็นซ้ำได้ ซึ่งก็ยังคงมีผลการรักษาที่ดีเมื่อได้รับการผ่าตัดรักษาต่อ หรือการทำ rigid bronchoscopy ซ้ำในผู้ป่วยที่ปฏิเสธการผ่าตัดหรือมีข้อห้ามในการผ่าตัด โดยไม่กระทบต่ออัตราการเสียชีวิต ดังนั้นข้อสำคัญของการรักษาด้วยวิธีนี้ คือ จำเป็นต้องมีการติดตามการส่องกล้องหลอดลม และ/หรือ การตรวจทางรังสีวิทยา เพื่อมองหการเป็นซ้ำหลังให้การรักษาอย่างใกล้ชิด แต่ความถี่และระยะเวลาในการติดตามยังคงไม่มีแบบแผนที่ชัดเจน จากข้อมูลย้อนหลัง 19 ปี ที่โรงพยาบาลศิริราช พบผู้ป่วย low-grade MEC จำนวน 7 ราย อายุอยู่ระหว่าง 20-45 ปี เพศหญิงร้อยละ

ละ 71.4 ตำแหน่งของเนื้องอกอยู่ที่ subsegmental bronchi เป็นส่วนมาก มีผู้ป่วย 1 รายที่เนื้องอกอยู่บริเวณ trachea ผู้ป่วย 2 ราย ได้รับการผ่าตัดรักษาต่อ เนื่องจากมีการแพร่กระจายไปยังต่อมหน้าเหลืองทรวงอก จากการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 3-66 เดือน พบว่าไม่พบการกลับเป็นซ้ำ ส่วนผู้ป่วย typical bronchial carcinoid มีจำนวน 3 ราย อายุระหว่าง 21-62 ปี เพศหญิงร้อยละ 66.7 ผู้ป่วยทุกรายมีอาการไอเป็นเลือด ตำแหน่งเนื้องอกอยู่บริเวณ bronchus intermediate 2 ราย และ left main bronchus 1 ราย พบว่าผู้ป่วย 2 ใน 3 รายมีเลือดออกมาระหว่างการทำหัตถการ แต่ไม่มีผลต่อสัญญาณชีพ เมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 3-40 เดือน ยังไม่พบการกลับเป็นซ้ำ

ตารางที่ 3. ทบทวนวรรณกรรมในผู้ป่วย Tracheobronchial low-grade mucoepidermoid carcinoma¹²⁻¹⁵

ผู้แต่งชื่อแรก, ปี พ.ศ.	จำนวนผู้ป่วย	อายุ (ปี)	ตำแหน่ง	เครื่องมือ	ติดตาม (เดือน)	การเป็นซ้ำ (คน)	การผ่าตัด (คน)
Chen H, 2560	8	23-69 (45)	Main/segmental bronchi	Electrocautery Laser APC	3-96 (24.9)	1 (3 months)	1
Oshima Y, 2560	1	79	Rt.main bronchi	Snare Nd:YAG laser	60	1 (60 months)	No
Wang H, 2558	6	4-12 (8.7)	Lobar bronchi	Cryotherapy APC	16-72	No	No
Li CH, 2547	2	11, 30	Lt.main bronchi, trachea	Nd:YAG laser	36, 26	No	No

APC : Argon Plasma Coagulation, Nd:YAG : Neodymium-doped Yttrium Aluminum Garnet

ตารางที่ 4. การทบทวนวรรณกรรมในผู้ป่วย Typical bronchial carcinoid¹⁶⁻¹⁹

ผู้แต่งชื่อแรก, ปี พ.ศ.	จำนวนผู้ป่วย	อายุ (ปี)	ตำแหน่ง	เครื่องมือ	ติดตาม (เดือน)	การเป็นซ้ำ (คน)	การผ่าตัด (คน)
Dalar L, 2559	24	23-77	Main/segmental bronchi	Electrocautery Laser APC	3-96 (24.9)	1 (3 months)	1
Fuks L, 2552	10	24-70	Main/segmental bronchi	Nd:YAG laser	29	No	No
Bertoletti L, 2549	18	47	Main/segmental bronchi	Cryotherapy	55	1	No
Diaz-Jimenez JP, 2533	14	22-82	Trachea, main/segmental bronchi	Nd:YAG laser	6-50	2	Inoperable cases

APC : Argon Plasma Coagulation, Nd:YAG : Neodymium-doped Yttrium Aluminum Garnet

โดยทั่วไปแล้วโรคนี้มีข้อบ่งชี้ของการรักษาด้วยการส่องกล้องหลอดลม ดังนี้²⁰

- ตำแหน่งของเนื้องอกอยู่ภายในหลอดลมเท่านั้น
- ตำแหน่งของเนื้องอกอยู่ในบริเวณที่การรักษาด้วยการส่องกล้องสามารถเข้าถึงได้ กล่าวคือ บริเวณ trachea, main bronchi, bronchus intermediate, และบริเวณ proximal ของ lower lobe bronchi
- ส่วนฐานของเนื้องอกไม่กว้างเกินกว่า 3 bronchial cartilage rings
- เนื้องอกที่มีฐานลักษณะเป็นก้าน (pedunculated mass) ซึ่งสามารถใช้เครื่องมือจับแบบ snare ในการตัดเอาก้อนออกได้ง่าย
- เนื้องอกชนิดที่มีแนวโน้มในการเป็นซ้ำน้อย
- ผู้ป่วยมีโรคร่วมที่ไม่สามารถทนต่อการผ่าตัดทรวงอกได้ หรือ ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการผ่าตัด
- ผู้ป่วยมีอาการที่เกิดจากการอุดตันของหลอดลม (เพื่อบรรเทาอาการก่อนการผ่าตัดทรวงอก) เครื่องมือพิเศษชนิดต่างๆ ที่ใช้ร่วมกับการทำ rigid bronchoscopy ได้แก่

1. Heating techniques
 - Nd:YAG laser
 - Electrocautery : knife, snare
 - Argon Plasma Coagulation (APC)
2. Cooling techniques
 - Cryotherapy
 - Bachytherapy
 - Photodynamic therapy (PDT)
3. Mechanical techniques
 - Debulking
 - Balloon bronchoplasty
 - Stent placement
 - Microdebridement

การเลือกใช้เครื่องมือพิเศษชนิดใดนั้น ขึ้นอยู่กับอุปกรณ์ที่มีอยู่ในแต่ละสถาบัน ประสิทธิภาพและความชำนาญของผู้ทำหัตถการ ตำแหน่งและลักษณะของก้อนเนื้องอกนั้นๆ เช่น ก้อนที่เป็นติ่ง (polyp) มักจะใช้ electrocautery

snare ในการตัดก้อนออก เป็นต้น ซึ่งผู้ป่วยส่วนมากมักใช้เครื่องมือหลายๆชนิดร่วมกัน โดยลักษณะเฉพาะ ข้อดี และข้อเสียของเครื่องมือพิเศษที่ใช้บ่อย ดังตารางที่ 5^{1,10}

ตารางที่ 5. ลักษณะเฉพาะ ข้อดี และข้อเสียของเครื่องมือพิเศษที่ใช้ร่วมกับการทำ rigid bronchoscopy^{1,10}

เครื่องมือ	ลักษณะเฉพาะ	ข้อดี	ข้อเสีย
Electrocautery	- Can be used to snare - Contiguous technique - Treatment depth is 2-3 mm	1. Treatment of choice for obstructive tumors in poorly vascularized areas 2. Unlike other modes, No histological change induced in tumor specimen (snare)	1. Perforation and hemorrhage 2. Airway fire 3. (Snare) Cannot be used for wide based tumors
Argon Plasma Coagulation (APC)	- Uncontiguous technique - Treatment depth is 3-4 mm	1. Provides excellent hemostasis, decreased bleeding 2. Decreased risk of wall perforation 3. Useful in targeting lesions at sharp angles	1. Slow method 2. Airway fire
Nd:YAG laser	- Uncontiguous technique - Treatment depth is deeper and is decided by power (depth up to 10 mm)	1. Higher heat can be delivered 2. Treatment of choice for emergency airway maintenance	1. Perforation and hemorrhage due to high power 2. Cauterization of large tumors can cause temporary airway edema and stenosis 3. Airway fire
Cryotherapy	- Contiguous technique - Treatment depth is 2-3 mm - Does not induce cicatricial constriction	1. Very low risk of perforation 2. No risk of air fire 3. Does not induce hypoxemia 4. Small effect on cartilaginous rings	1. Repeated treatments due to superficial therapy and necrotic tissue 2. The tip of bronchoscope could be frozen by probe 3. Hemorrhage after freezing thawing
Mechanical debulking		1. Rapid debulking without heat injury 2. May not reach distal airways	1. Cannot be used on vascular tumors 2. Can cause airway injury rapidly

APC : Argon Plasma Coagulation, Nd:YAG : Neodymium-doped Yttrium Aluminum Garnet, mm: millimeter.

เทคนิคอื่นๆ ที่มีรายงานการใช้ร่วมกับการทำ rigid bronchoscopy ในบางสถาบัน ได้แก่ dehydrated ethanol injection therapy^{11,21}, microwave solidification¹ เป็นต้น และนอกจากนี้ยังมีรายงานการทำ embolization 24-48 ชั่วโมงก่อนการทำ rigid bronchoscopy ในผู้ป่วย bronchial carcinoid เนื่องจากเนื้องอกชนิดนี้มีเส้นเลือดมาหล่อเลี้ยงจำนวนมากและมักมีปัญหาเลือดออกมากระหว่างการผ่าตัด²²

ผลการรักษาและการกลับเป็นซ้ำ (Outcome and recurrence)

อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยนั้นขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ ชนิดของเนื้องอก, โรคร่วมของผู้ป่วย, ตำแหน่งของก้อนเนื้องอก, ความเสี่ยงในการทำหัตถการและการใช้เครื่องมือพิเศษชนิดต่างๆ เป็นต้น¹ โดยในผู้ป่วย primary malignant tracheobronchial tumors ผลของการรักษาจะค่อนข้างหลากหลาย ขึ้นอยู่กับ histological subtype, ตำแหน่งของก้อน, การแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองทรวงอกหรือในอวัยวะอื่นๆภายนอกทรวงอก, การรุกรานต่ออวัยวะข้างเคียงภายในทรวงอก ส่วนผู้ป่วย primary benign tracheobronchial tumors ผลของการรักษาดีมาก ดังที่ได้กล่าวไปแล้วในบทความข้างต้น

การกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วย primary benign tracheobronchial tumors หากให้การรักษาด้วยวิธีผ่าตัดทรวงอกจะมีอัตราการเป็นซ้ำน้อยมาก ในทางตรงกันข้ามหากตัดก้อนเนื้องอกผ่านการทำ rigid bronchoscopy การกลับเป็นซ้ำจะมากกว่า แต่การตัดก้อนเนื้องอกซ้ำผ่านการทำ rigid bronchoscopy ก็ยังคงให้ผลการรักษาที่ดี ดังนั้นจึงควรมีการติดตามการส่องกล้องซ้ำเป็นระยะๆในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการทำ rigid bronchoscopy ในผู้ป่วย bronchial papilloma มีโอกาสเกิดการเป็นซ้ำเฉพาะที่ (local recurrence) และ malignant transformation ได้ โดยมีปัจจัยเสี่ยง คือ การสูบบุหรี่, อายุมากกว่า 40 ปี, การติดเชื้อ human papilloma virus serotype 16 หรือ 18² ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้มักจะต้องมารับการทำ laser ซ้ำบ่อยๆ

บทสรุป

การรักษา primary tracheobronchial tumors โดยการทำหัตถการการผ่าตัดนำก้อนออกผ่านการส่องกล้องหลอดลม (rigid bronchoscopy) ร่วมกับการใช้เครื่องมือพิเศษแทนการผ่าตัดทรวงอก ซึ่งถือเทคนิคที่ได้รับการพัฒนาและได้รับความนิยมมากขึ้นในปัจจุบัน เนื่องจากเป็นหัตถการที่มีความรุกรานและมีความเสี่ยงน้อยกว่าการผ่าตัดทรวงอก ทั้งยังให้ผลการรักษาที่ดีในเนื้องอกชนิด benign

และชนิด low-grade malignant ที่ไม่มีการแพร่กระจายไป ยังต่อมน้ำเหลืองทรวงอก และไม่พบการรุกรานของเนื้ออก ต่ออวัยวะข้างเคียงภายในทรวงอก นอกจากนี้ถึงแม้ว่าจะ ตัดก้อนเนื้ออกออกไม่หมดภายในครั้งแรกหรือเนื้ออกเกิด เป็นซ้ำ การทำ rigid bronchoscopy แล้วตัดเนื้ออกซ้ำ ยัง ให้ผลการรักษาที่ดี และไม่มีผลกระทบต่ออัตราการเสียชีวิต โดยข้อสำคัญของการรักษาด้วยวิธีนี้ คือ มีโอกาสเกิดเป็นซ้ำ ของโรคมากกว่าการผ่าตัดทรวงอก ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการ นัดติดตามการส่องกล้องซ้ำเป็นระยะๆร่วมกับพิจารณาตรวจ ทางรังสีวิทยาซ้ำในผู้ป่วยบางราย

เอกสารอ้างอิง

1. 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.
2. Shah H, Garbe L, Nussbaum E, Dumon JF, Chiodera PL, Cavaliere S. Benign tumors of the tracheobronchial tree* endoscopic characteristics and role of laser resection. *Chest* 1995; 107: 1744-51.
3. Urdaneta AI, Yu JB, Wilson LD. Population based cancer registry analysis of primary tracheal carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2011; 34:32-7.
4. Stevic R, Milenkovic B. Tracheobronchial tumors. *J Thorac Dis* 2016; 8:3401-13.
5. Gaissert HA, Mark EJ. Tracheobronchial gland tumors. *Cancer Control* 2006; 13:286-94.
6. Park CM, Goo JM, Lee HJ, Kim MA, Lee CH, Kang MJ. Tumors in the tracheobronchial tree: CT and FDG PET features. *RadioGraphics* 2009; 29:55–71.
7. Haas AR, Vachani A, Sterman DH. Advances in diagnostic bronchoscopy. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:589-97.
8. Yu Y, Lee S, An J, *et al.* Massive hemoptysis due to endotracheal hemangioma: a case report and literature review. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2015; 78:106–11.
9. Venegas O, Newton A, Vergara N, Singhal S, Predina JD. Tracheal glomus tumor: a case report and review of the literature. *Rare Tumors* 2017; 9: 6848. doi:10.4081/rt.2017.6848
10. Agarwal A, Agrawal A, Alagusundarmoorthy SS, Meena N. Benign endobronchial neoplasms: a review. *J Pulm Respir Med* 2015; 5:4.
11. Kajiwarra N, Kakihana M, Usuda J, Ohira T, Kawate N, Ikeda N. Interventional management for benign airway tumors in relation to location, size, character and morphology. *J Thorac Dis* 2011; 3:221-30.
12. Chen H, Zhang J, Qiu XJ, Wang J, Pei YH, Wang YL. Interventional bronchoscopic therapy in adult patients with tracheobronchial mucoepidermoid carcinoma. *Chin Med J* 2017; 130:2453-58.
13. Oshima Y, Suzuki T, Kadokura M, Yamamoto S. Treatment for three cases tracheal carcinoma of low-grade malignancy. *J Thorac Oncol* 2017; 12:1026-7.
14. Wang H, Zhang J, Li D, Zhang N, Li J, Mao J. Efficacy of bronchoscopic therapies for bronchial mucoepidermoid carcinoma in children: results from six patients. *Tumori* 2015; 101:52 6.
15. Li CH, Huang SF, Li HY. Bronchoscopic Nd-YAG laser surgery for tracheobronchial mucoepidermoid carcinoma – a report of two cases. *Int J Clin Pract* 2004; 58:979-82.
16. Dalar L, Ozdemir C, Abul Y, *et al.* Endobronchial treatment of carcinoid tumors of the lung. *Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 64:166–171.
17. Fuks L, Fruchter O, Amital A, Fox BD, Rahman NA, Kramer MR. Long-term follow-up of flexible bronchoscopic treatment for bronchial carcinoids with curative intent. *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy* 2009; 782961:1-4. doi:10.1155/2009/782961

18. Bertoletti L, Elleuch R, Kaczmarek D, Jean-Francois R, Vergnon JM. Bronchoscopic cryotherapy treatment of isolated endoluminal typical carcinoid tumor*. Chest 2006; 130:1405-11.
19. Diaz-Jimenez JP, Canela-Cardolla M, Maestre-Alcacer J. Nd:YAG laser photoresection of low-grade malignant tumors of the tracheobronchial tree*. Chest 1990; 97:920-22.
20. Gao H, Ding X, Wei D, *et al.* Endoscopic management of benign tracheobronchial tumors. J Thorac Dis 2011; 3:255-261.
21. Fujisawa T, Hongo H, Yamaguchi Y, *et al.* Intratumoral ethanol injection for malignant tracheobronchial lesions: a new bronchofiberscopic procedure. Endoscopy 1986; 18:188-91.
22. Salamonsen M, Tazi-Mezalek R, López-Lisbona R, *et al.* Combined bronchial artery embolization and endobronchial resection for bronchial carcinoid: a safety and feasibility pilot study. Respiration 2016; 91:63-8.