บทฟื้นฟูวิชาการ • Review Article

ก้อนเดี่ยวในปอด : การดูแลและรักษา

วิภา รีชัยพิชิตกุล
หน่วยโรคระบบทางเดินหายใจและเวชบำยัดวิกฤต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Solitary Pulmonary Nodule : Evaluation and Management

Wipa Reechaipichitkul
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine,Faculty of Medicine, Khon Kaen University

บทนำ

การถ่ายภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบก้อนเดี่ยวในปอดถือว่าเป็นปัญหาในการดูแลรักษาเนื่องจากสาเหตุของก้อนเดี่ยวในปอดนั้นอาจจะเป็นจากโรคที่ไม่ร้ายแรงจนถึงมะเร็งปอด อุบัติการณ์ของการพบก้อนเดี่ยวในปอดจากภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบได้ร้อยละ 0.09 ถึง 0.2 ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยมักจะไม่มีอาการและตรวจพบโดยบังเอิญ นอกจากนั้นยังพบว่าร้อยละ 20 ถึง 30 ของผู้ป่วยมะเร็งปอดมาพบแพทย์ครั้งแรกด้วยก้อนเดี่ยวในปอด และถ้าได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดจะพบว่าอัตราการมีชีวิตรอด 5 ปี ร้อยละ 40 ถึง 80 แต่ถ้าก้อนเดี่ยวในปอดนั้นไม่ใช่มะเร็งปอดการนำผู้ป่วยไปผ่าตัดก็จะทำให้ morbidity และ mortality ของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นโดยไม่มีความจำเป็นปัจจุบันจึงมีวิธีการตรวจวินิจฉัยเพื่อบอกโอกาสของการเป็นโรคที่ไม่ร้ายแรงหรือมะเร็งปอดของก้อนเดี่ยวในปอด และมีวิธีการผ่าตัดเพื่อลด morbidity และ mortality ของผู้ป่วย ปัญหาในการดูแลรักษาคือเมื่อไหร่จะสังเกตุอาการของผู้ป่วยโดยยังไม่ต้องทำอะไร เมื่อไหร่ควรตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม เมื่อไหร่ควรได้ชิ้นเนื้อเพื่อตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา และเมื่อไหร่ควรจะผ่าตัด เนื่องจากมีผู้ศึกษาว่าเมื่อนำผู้ป่วยก้อนเดี่ยวในปอดมาทำการผ่าตัดทุกราย พบว่าร้อยละ 50 เป็น benign ร้อยละ 40 เป็น primary lugn cancer และอีกร้อยละ 10 เป็น solitary metastases

คำจำกัดความ

ก้อนเดี่ยวในปอดด (solitary pulmonary nodule หรือ coin lesion) หมายถึงก้อนเดี่ยวในปอดที่มีลักษณะกลมและก้อนถูกล้อมรอบด้วยเนื้อปอด โดยไม่พบลักษณะ atelectasis หรือ adenopathy ขนาดของก้อนเดี่ยวในปอดที่มีรายงานมีขนาดตั้งแต่ 1 ถึง 6 ซม. อย่างไรก็ตามปัจจุบันเมื่อพูดถึงก้อนเดี่ยวในปอดจะหมายถึงก้อนที่มีขนาดเล็กกว่าหรือเท่ากับ 3 ซม. เนื่องจากก้อนที่มีขนาดใหญ่มากกว่า 3 ซม. ส่วนใหญ่มักเป็นมะเร็งปอด ดังนั้นการดูแลรักษาก้อนที่มีขนาดใหญ่มากกว่า 3 ซม. หรือเรียกว่า pulmonary mass ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยและผ่าตัดทุกรายถ้าอยู่ในระยะที่ผ่าตัดได้

สาเหตุของก้อนเดี่ยวในปอด

สาเหตุใหญ่ๆ แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ benign และ malignant processes อุบัติการณ์ของก้อนเดี่ยวในปอดที่สาเหตุมาจากมะเร็งมีรายงานตั้งแต่ร้อยละ 10 ถึง 68 ซึ่งขึ้นอยู่กับว่าการศึกษานั้นให้คำจำกัดความของก้อนเดี่ยวในปอดว่ามีขนาดเท่าไร (มีตั้งแต่ใช้เกณฑ์ขนาด 1 ถึง 6 ซม.) ลักษณะผู้ป่วยที่คัดเลือกเข้ามาทำการผ่าตัดเพื่อให้ทราบถึงผลชิ้นเนื้อ และสถานที่ที่ทำการศึกษานั้นเป็น referral center หรือไม่ ในกลุ่มของ benign lesions พบว่าร้อยละ 80 เป็นจาก infectious granuloma ร้อยละ 10 เป็นจาก harmatoma และอีกร้อยละ 10 ที่เหลือเป็นจากภาวะอื่น ๆ ซึ่งพบได้น้อยดังตารางที่ 1 ในกลุ่มของ malignant lesion ส่วนใหญ่เป็นจาก bronchogenic carcinoma โดยเฉพาะ cell type adenocarcionoma และน้อยกว่าร้อยละ 5 ถึง 10 ของก้อเดี่ยวในปอดเป็นจากมะเร็งที่อื่นแพร่กระจายมาที่ปอด

ตารางที่ 1 สาเหตุของก้อนเดี่ยวในปอด

I Malignant tumors
- Bronchogenic carcinoma (adenocarcinoma, large cell, squamars, small cell)
- Carcinoid
- Pulmonary lymphoma
- Pulmonary sarcoma
- Plasmocytoma
- Solitary metastases (colon, breast, kidney, head and neck, germ cell, sarcoma, thyroid, melanoma. others)

II Benign tumors
- Hamartoma
- Adenoma
- Lipoma

III Infectious granulomas
- Tuberculoma
- Histoplasmosis
- Coccidioidomycosis
- Mycetoma
- Ascaris
- Echinococcal cyst
- Diroflariasis (dog heartworm)

IV Nonifectious granulomas
- Rheumatoid arthritis
- Wegenerû granulomatosis
- Sarcoidosis
- Paraffinoma

V Miscellaneous
- BOOP (Bronchiolitis obliterans organising pneumonia)
- Abscess
- Silicosis
- Fibrosis/scar
- Hematoma
- Pseudotumor
- Spherical pneumonia
- Pulmonary infarction
- Arteriovenous malformation
- Bronchogenic cyst
- Amyloidoma

ลักษณะที่บ่งชี้ถึง malignant solitary pulmonary nodule

ปัจจัยเสี่ยง (risk factor) ที่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งได้แก่

1. **อายุ** : อุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งสัมพันธ์กับอายุ โดยพบว่าผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนเดี่ยวในปอด ถ้ามีอายุ 45 ถึง 54 ปี พบอุบัติการณ์ของมะเร็งร้อยละ 63 ถ้ามีอายุ 54 ถึง 64 ปี พออุบัติการณ์ของมะเร็งร้อยละ 74 และถ้ามีอายุมากกว่า 75 ปี พบอุบัติการณ์ของมะเร็งร้อยละ 96 ส่วนผู้ป่วยที่อายุน้อย โยเฉพาะถ้าน้อยกว่า 35 ปี พบอุบัติการณ์ของมะเร็งน้อยมาก

2. **การสูบบุหรี่** : สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปอดโดยเฉพาะ cell type squamous และ small cell carcinoma โดยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งปอดร้อยละ 85 มีประวัติการสูบบุหรี่ ความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งปอดสัมพันธ์กับปริมาณและระยะเวลาที่สูบบุหรี่ คนที่สูบบุหรี่มีความเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งปอด 10-20 เท่าของคนที่ไม่สูบบุหรี่ และในกรณีที่หยุดสูบบุหรี่ และในกรณีที่หยุดสูบบุหรี่ต้องหยุดสูบบุหรี่นาน 10-20 ปี คนที่สูบบุหรี่จึงมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปอดเท่ากับคนที่ไม่สูบบุหรี่

3. **ขนาดของก้อน** : ก้อนที่มีขนาดใหญ่จะมีโอกาสเป็นมะเร็งสูงขึ้น โดยพบว่าก้อนที่ใหญ่กว่า 3 ซม. จะมีโอกาสเป็นมะเร็งร้อยละ 80-99 ในขณะที่ก้อนที่เล็กว่า 2 ซม. จะมีโอกาสเป็นมะเร็งร้อยละ 20-66

4. **ประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งอื่น ๆ นอกปอด** : พบว่าร้อยละ 33 ถึง 95ของผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคมะเร็งอื่น ๆ นอกจากปอด ถ้ามาด้วยก้อนเดี่ยวที่ปอดเมื่อตรวจชิ้นเนื้อก้อนเดี่ยวที่ปอดมักเป็นมะเร็งด้วย โดยอาจจะเป็นมะเร็งแพร่กระจายมาหรือเป็นมะเร็งปอดอีกโรคหนึ่ง มะเร็งที่แพร่กระจายมาที่ปอดที่พบได้บ่อยได้แก่มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งเต้านม มะเร็งที่ไต มะเร็งจากศีรษะและคอ มะเร็งที่ผิวหนังชนิด melanoma และมะเร็งที่กระดูกชนิด และมะเร็งที่กระดูกชนิด sarcoma ดังนั้นผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเป็นโรคมะเร็งอื่น ๆ นอกปอดมาก่อน ถ้ามาด้ยก้อนเดี่ยวที่ปอดควรได้รับการตรวจวิจิจฉัยชิ้นเนื้อที่ปอดทุกรายเพื่อให้แน่ใจว่าไม่ใช่มะเร็งเนื่องจากมีโอกาสเป็นมะเร็งสูงในกรณีที่ก้อนเดี่ยวในปอดเป็นมะเร็งการวินิจฉัยแยกโรคว่าเป็นมะเร็งที่ปอดหรือมะเร็งแพร่กระจายมาที่ปอด ต้องอาศัยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาและการย้อมพิเศษทาง immunohistology

ลักษณะที่บ่งชี้ถึง benign solitary pulmonary nodule

นอกจากอายุและประวัติการสูบบุหรี่แล้ว ลักษณะที่บ่งชี้ถึง benign มากกว่า malignant คืออัตราเร็วของการโตขึ้นของก้อนและลักษณะหินปูนที่พบในก้อน

1. อัตราเร็วของการโตขึ้นของก้อน ก้อนที่โตช้ามากหรือโตเร็วมากมีโอกาสเป็นมะเร็งน้อยโดยเฉพาะถ้าก้อนขนาดเท่าเดิมเป็นเวลา 2 ปี โอกาสเป็นมะเร็งน้อยมาก การวัดอัตราเร็วของการโตขึ้นของก้อน (nodule growth rate) โดยการคำนวณระยะเวลาที่ก้อนมีปริมาตรโตขึ้นเป็น 2 เท่าหรือเรียกว่า "doubling time" การคำนวณปริมาตรของก้อนโดยใช้สูตร volume = 4/3 (Pi) r^3 หรือ 1/6 (Pi) D3 โดย Pi = 22/7 และ r = รัศมี, D = เส้นผ่านศูนย์กลางของก้อน ดังนั้นก้อน

ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 ซม. เมื่อปริมาตรเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า จะวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางได้ 1.3 ซม. หรือก้อนขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 2 ซม. เมื่อปริมาตรเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าจะวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางได้ 2.5 ซม. หรืออีกนัยหนึ่งคือถ้าเราวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางกลางของก้อนเพิ่มขึ้น 2 เท่า แสดงว่าก้อนมีปริมาตรเพิ่มขึ้นเป็น 8 เท่า โดยทั่วไปถ้า doubling time น้อยกว่า 20 วัน มักจะเป็นการติดเชื้อเฉียบพลัน (acute infection) ถ้า doubling time มากกว่า 400 วัน มักจะเป็นการติดเชื้อจาก chronic granulomatous infection (เช่น วัณโรค, เชื้อรา) หรือเนื้องอกชนิด harmatoma ดังนั้นก้อนที่ doubling time สั้นมาอาจจะรักษาโดยให้ยาปฏิชีวนะ ส่วนก้อนที่ doubling time ยาวมากอาจจะเฝ้าสังเกตอาการและติดตามภาพถ่ายรังสีทรวงอกเป็นระยะ ก้อนเดี่ยวในปอดที่มีสาเหตุมาจากมะเร็งปอด มักมี doubling time อยู่ระหว่าง 20-400 วัน ขึ้นกับ cell type เช่น squamous และ large cell type จะมี doubling time เฉลี่ย 60-80 วัน, adenocarcinoma จะมี doubling time เฉลี่ย 120 วัน, และ small cell carcinoma จะมี doubling time น้อยกว่า 30 วัน

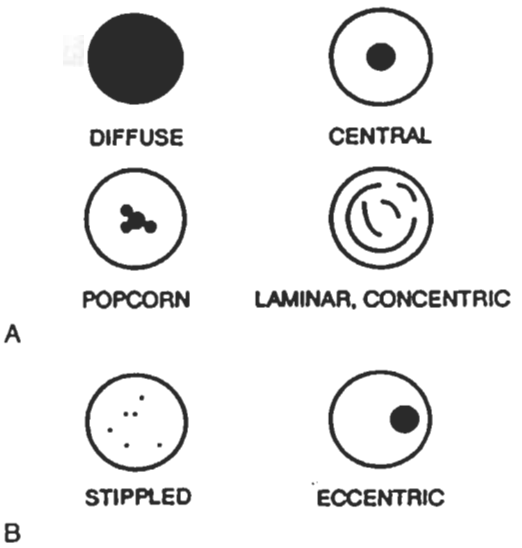
2. ลักษณะหินปูนที่พบในก้อน (calcification) จากภาพถ่ายรังสีทรวงอกลักษณะที่พบมีได้หลายลักษณะดังรูปที่ 1 ลักษณะที่บ่งชี้ถึง benign ได้แก่ลักษณะหินปูนในก้อนที่เห็นเป็น diffuse, central, laminar (หรือ concentric), และ popcorn calcification ในกรณีที่พบลักษณะเป็น diffuse หรือ central calcification สาเหตุมักเป็นจาก infectious granuloma เช่น การติดเชื้อวัณโรค ถ้าพบเป็น laminar (หรือ concentric) สาเหตุมักเป็นจากติดเชื้อรา histoplasmosis ถ้าพบเป็น popcorn calcifiction สาเหตุมักเป็นจากเนื้องอกชนิด harmatoma ส่วนลักษณะที่บ่งชี้ถึง malignant ได้แก่ลักษณะหินปูนในก้อนที่เห็นเป็น stippled, และ eccentric calcification มีผู้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนเดี่ยวในปอด 1267 ราย พบว่ามีเพียงร้อยละ 0.6 ของผู้ป่วย malignant ของผู้ป่วย malignant nodule ที่พบลักษณะของ benign calcification ที่กล่าวถึงแล้วข้างต้น

ลักษณะอื่นๆ ที่อาจจะพบใน benign บ่อยกว่า malignant แต่ไม่เสมอไป ได้แก่

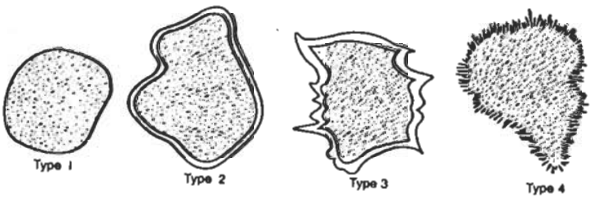
- ขอบของก้อน : ถ้าขอบของก้อนกลมขอบเรียบจะนึกถึง benign มากกว่า (รูปที่ 2)

: ถ้าขอบไม่ชัดเจน (Ill defined), ขอบไม่เรียบ (irregular, lobulated, or spiculate border) จะนึกถึง malignant มากกว่า (รูปที่ 2)

: ถ้าขอบก้อนยึดติดถึงเยื่อหุ้มปอด เรียกว่า pleural tags หรือพบลักษณะรอยหยัก (notch) ที่ขอบก้อนเรียกว่า Rigler' จะพบใน malignant มากกว่า



รูปที่ 1 ลักษณะหินปูนที่พบในก้อน ลักษณะ A บ่งชี้ถึง benign : diffuse, central, popcorn, laminar (concentric) ลักษณะ B บ่งชี้ถึง malignant : stippled, eccentric



รูปที่ 2 ลักษณะขอบของก้อน 4 ลักษณะ Type 1 = sharp and smooth, Type 2 = lobulated Type 3 = irregular, Type 4 = spiculated

อย่างไรก็ตามบ่อยครั้งที่พบว่า mesastatic carcinoma พบเดี่ยวในปอดที่มีลักษณะขอบเรียบ

- ลักษณะของโพรงในก้อน: ลักษณะโพรง (cavitation) ในก้อนพบได้ทั้งใน benign และ malignant ความหนาของโพรงจะช่วยบ่งชี้ถึง benign หรือ malignant โดยพบว่าร้อยละ 95 ของโพรงที่มีความหนาน้อยกว่า 5 มม. จะเป็น benign และร้อยละ 84 ของโพรงที่มีความหนามากกว่า 15 มม. จะเป็น malignant

- ลักษณะ air bronchogram ในก้อน : มักจะพบใน malignant มากกว่า benign โดยจะพบลักษณะดังกล่าวได้บ่อยใน adenocarcinoma หรือ bronchioloaleolar carcinoma อย่างไรก็ตามลักษณะ air broncho gram อาจพบได้ใน post inflammatory fibrotic lesions เนื่องจากเกิด fibrosis ร่วมกับ dilated bronchi จึงเกิด traction bronchiectasis

- ลักษณะ satelite lesions : คือการพบก้อนขนาดเล็กรอบ ๆ หรือข้างเคียงก้อนที่เป็น main lesions ลักษณะดังกล่าวอาจพบได้ทั้ง benign granulomatous disease และ malignancy

การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญคือการใช้เทคนิคทางรังสี (radiologic technique)

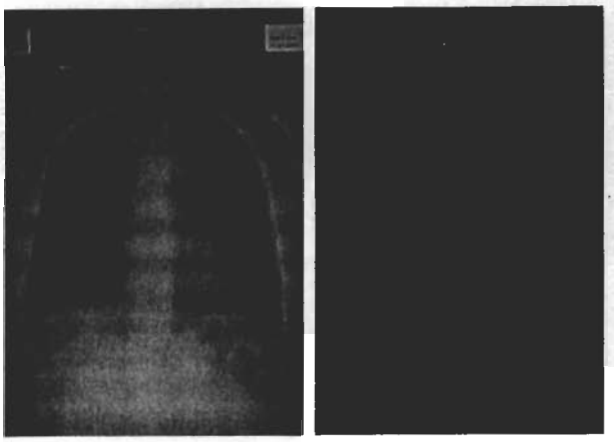
1. ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (plain chest radiography)

สามารถตรวจพบก้อนที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 0.8 ถึง 1 ซม. ขึ้นไป การถ่ายภาพถ่ายรังสีทรวงอกควรถ่าย 2 ท่า คือ posteroanterior และ lateral view (**รูปที่ 3**) การถ่ายท่า leteral view จะช่วยในการวินิจฉัยว่าเป็นก้อนจริงหรือไม่ ก้อนอยู่ภายในปอดหรือไม่ และช่วยบอกตำแหน่งของก้อน เนื่องจากการถ่ายภาพถ่ายรังสีทรวงอกท่าเดียวคือ posteroanterior view อาจจะเห็นลักษณะคล้ายก้อน แต่เมื่อดู lateral view ปรากฏว่าเป็น dense infitrate ซึ่งไม่ใช่ก้อน หรือเมื่อถ่ายภาพ posteroanterior view สงสัยก้อนไปปอด แต่เมื่อดู lateral view ปรากฏว่าเป็นหัวนม (nipple) หรือหินปูน (califfication) ที่อยู่ที่ผนังทรวงอกนอกปอด นอกจากนั้นการดูภาพถ่ายรังสีทรวงอกทั้ง 2 ท่ารวมกัน จะช่วยบอกตำแหน่งของก้อนในปอดได้ ซึ่งจะมีประโยชน์ในการ บอกตำแหน่งเพื่อเอาชิ้นเนื้อมาตรวจหรือผ่าตัด เมื่อตรวจพบก้อนชัดเจนจากภาพถ่ายรังสีทรวงอกทั้ง 2 ท่า สิ่งแรกที่ควรทำคือการถามถึงภาพถ่ายรังสีทรวงอกก่อนหน้านี้ การติดตามภาพถ่ายรังสี ทรวงเป็นระยะเพื่อดูอัตราการโตขึ้นของก้อนจะช่วยในการวางแผนการรักษา ลักษณะอื่น ๆ ที่ได้จากภาพถ่ายรังสีทรวงอกคือขนาดของก้อน ขอบของก้อน ลักษณะหินปูนภายในก้อน ลักษณะโพรงภาพในก้อน ซึ่งจะช่วยบ่งชี้ถึง benign หรือ malignant

2. เอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก (chest computed tomography; CT)

ปัจจุบันนี้เอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกได้มาแทนที่การทำ tomography เนื่องจากมีความไวมากกว่าในการดูรายละเอียด (เช่นหินปูน, โพรง, ขอบเขตและขนาดของก้อน) และตำแหน่งของก้อน สามารถตรวจพบก้อนที่มีขนาดเล็กกว่าที่ตรวจพบโดยภาพถ่ายรังสีทรวงอกธรรมดา นอกจากนั้นเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ยังสามารถตรวจดูต่อมน้ำเหลืองที่ขั้วปอด (hilar) และช่องอก (mediastimum) ว่ามีการแพร่กระจายหรือไม่ นอกจากนั้นยังสามารถช่วยการทำหัตถการเพื่อตัดชิ้นเนื้อปอดในตำแหน่งก้อนมาดู

ในกรณีที่ก้อนมีขนาดเล็กหรือชิดติดกับ mediastinum และสงสัยว่ามีการลุกลามไปยังอวัยวะข้างเคียงหรือไม่ การทำ spiral หรือ helical scanning จะช่วยบอกรายละเอียดมากขึ้น



รูปที่ 3 ภาพถ่ายรังสีทรวงอก posteroanterior และ lateral view ของ solitary pulmonary nodule

การทำ high resolution computed tomography (HRCT) เป็นการทำเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์โดยตัดภาพบางขึ้นเป็น 3 มม. (ปกติ standard CT จะตัดภาพครั้งละ 10 มม.) ทำให้ดูลักษณะขอบเขตของก้อนและรายละเอียดของหลอดเลือด (vessele) และเยื่อหุ้มปอด (pleura) ที่อยู่ใกล้เคียงกับก้อนว่ามีการลุกลามของก้อนหรือไม่ได้มากขึ้น นอกจากนั้นการวัด density ของก้อนโดย HRCT อาจจะช่วยแยก benign และ malignant โดยพบว่า benign nodules มักมี density ของก้อนมากกว่า 164 Hounsfield units ดังนั้นจึงมีการสร้าง nodule ที่มี density ประมาณ 185 Hounsfield units ขึ้นเป็น reference phantom ถ้าก้อนที่ตรวจพบมี density มากกว่า phantom จะมีโอกาสเป็น benign สูง ในกรณีดังกล่าวให้สังเกตอาการและถ่ายภาพรังสีทรวงอกเป็นระยะ แต่ถ้าก้อนมี density น้อยกว่า phantom เมื่อตรวจทางชิ้นพบว่าเป็น malignancy

การฉีดสี (contrast media) เพื่อดู enhancement จะพบว่า malignant จะเกิด enhance หลังจากฉีดสีมากกว่า benign lesions อย่างไรก็ตาม active granuloma และ harmatoma ก็สามารถพบ enhance ได้เช่นกัน การศึกษาของ Zhang และคณะพบว่าลักษณะ enhancement ที่เกิดใน benign และ malignant จะแตกต่างกันคือ ในกลุ่มของ benign lesions มักจะไม่พบ enhancement หลังการฉีดสี หรือถ้าพบก็จะเป็น peripheral enhancement ส่วน malignant lesions ส่วนใหญ่มักจะเป็น homogeneous หรือถ้าเป็น heterogenous enhancement ก็จะไม่พบลักษณะ peripheral enhancement นอกจากนี้ในการศึกษานี้ยังพบว่า เมื่อใช้ threshold ของการ enhancement ขึ้นที่ 20 Hounsfield units จะพบว่า sensitivity เท่ากับ

ร้อยละ 95 ถึง 100 และ specifficity เท่ากับร้อยละ 70 ถึง 93 สำหรับการวินิจฉัย malignancy

นอกจากนั้นการตรวจเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกยังมีประโยชน์ในการดูเนื้อปอดในส่วนอื่นว่ามีความผิดปกติหรือไม่ เพราะบางครั้งการถ่ายภาพถ่ายรังสีทรวงอกธรรมดาอาจจะเห็นก้อนเพียงก้อนเดียว แต่เมื่อเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์แล้วพบว่ามีหลายก้อนต่อมน้ำเหลืองในทรวงอกก็สามารถตรวจพบได้ชัดเจนขึ้นจากเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ ซึ่การตรวจพบก้อนหลายก้อนหรือต่อมน้ำเหลืองในทรวงอกโตจะทำให้แนวทางการรักษาเปลี่ยนไป

3. Positron emission tomography (PET)

เป็นการตวรจวินิจฉัยทางรังสีเพื่อหลีกเลี่ยงการผ่าตัดในผู้ป่วย solitary pulmonary nodule หลักการคือ neoplastic cells จะ uptake glucose ได้ดีกว่า normal cells ดังนั้นจึงใช้ D-glucose analog labeled กับ fluorine-18 ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำแล้วตรวจวัดการ uptake โดยใช้ PET วิธีการดังกล่าวเรียกว่า FDG-PET (fluorine-18-radioisotope D-glucose analog labeted with a position tomography) การตรวจด้วยวิธีนี้ถือว่าเป็น nonivasive techniaue ในการแยกระหว่า benign และ malignant โดยพบว่าการใช FDG-PET ในการวินิจฉัยได้แม่นยำ (accuracy) ร้อยละ 89 ถึง 100 และ specificity เท่ากับร้อยละ 79 ถึง 100 และสามารถวินิจฉัยได้แม่นยำ (accuracy) ร้อยละ 89 ถึง 100 ดังนั้นการใช้ FDG-PET จะสามารถลดอัตราการผ่าตัดโดยไม่มีความจำเป็นจึงมีประโยชน์ในกลุ่มที่จากประวัติ ตรวจร่างกาย risk factor ร่วมกับภาพถ่ายรังสีทรวงอกและเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์แล้วยังไม่สามารถบอกโอกาสที่จะเป็น benign หรือ malignant ได้ ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่ม indeterminated อย่างไรก็ ตามการตรวจวินิจฉัยนี้ยังไม่สามารถทำแพร่หลายในโรงพยาบาลทั่วไป และมีราคาค่อนข้างแพง

การประเมินโอกาสที่จะเป็น malignancy (Estimating probabilty of malignancy)

มีผู้เขียนหลายท่านพยายามหาสูตรการคำนวณทางคณิตศาสตร์เพื่อประเมินโอกาสที่จะเป็น malignancy เพื่อช่วยในการตัดสินใจในการรักษา ตัวอย่างเช่น Beyesian approach จะประเมิน risk factors ดังต่อไปนี้คือ ขนาดของก้อน ตำแหน่ง อัตราโตขึ้นของก้อน ลักษณะขอบเขตของก้อน อายุผู้ป่วย ปริมาณการสูบบุหรี่ ความชุกของการเกิดมะเร็งในชุมชนนั้น และลักษณะหินปูนและ density จากภาพถ่ายรังสีทรวงอก โดยจะนำเอา likelihood ratios ของแต่ละปัจจัยนี้คูณกับปัจจัยเสี่ยงเพื่อหาค่า probability of cancer (pCa) โดยค่า likelihood ratios จะได้มาจากการศึกษาที่มีมาก่อน เมื่อคำนวณแล้ว pCa น้อยกว่าร้อยละ 5 ให้เฝ้าระวังโดยถ่ายภาพถ่ายรังสีทรวงอกทุก 3 เดือนในปีแรก และทุก 4-6 เดือนในปีที่ 2 ถ้ามากกว่าร้อยละ 60 ให้ผ่าตัดทันที ถ้าอยู่ระหว่างร้อยละ 5 ถึง 60 ควรตัดชิ้นเนื้อมาตรวจโดย transthoracic needle biopsy หรือ bronchoscopy หรือ video-assisted surgery อย่างไรก็ตามวิธีการดังกล่าวก็ไม่ได้แพร่หลายเนื่องจากค่า likelihood ratios ที่นำมาคำนวณอาจจะไม่ได้เป็นตัวแทนที่แท้จริงของประชากรทั่วไป ตัวอย่างของตัวแปรที่ช่วยประเมินความเสี่ยงของการเป็น benign หรือ malignant ดังตารางที่ 2

การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา

การพิสูจน์ทางชิ้นเนื้อก็เพื่อวินิจฉัยผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งปอดระยะแรก และหลีกเลี่ยงการผ่าตัดใหญ่ในผู้ป่วยที่เป็น benign lesions การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ประเมินปัจจัยเสี่ยง ร่วมกับภาพถ่ายรังสีทรวงอกและเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกจะสามารถแยกผู้ป่วยคร่าว ๆ เป็น 3 กลุ่ม คือ benign, malignant, และ indeterminate solitary pulmonary nodule ผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่ม indeterminate จะต้องได้รับการพิสูจน์ทางชิ้นเนื้อต่อไป ซึ่งสามารถกระทำได้โดย

1. การส่องกล้องหลอดลม (Bronchoscopy) เนื่องจากภาวะแทรกซ้อนจากการตัดชิ้นเนื้อผ่านกรส่องกล้องหลอดลมเกิดค่อนข้างน้อย โดยเกิด pneumothorax ร้อยละ 4 และ significant bleeding ร้อยละ 2 จึงเป็นวิธีที่พิจารณานำมาใช้เพื่อวินิจฉัยเหตุของก้อนเดี่ยวในปอดแต่ผลการตรวจวินิจฉัยจะขึ้นกับปัจจัยหลายอย่างคือ

- ขนาดของก้อน ก้อนที่มีขนาดใหญ่กว่า 2 ซม. จะพบว่า sensitivity ของ bronchoscopy จะเท่ากับร้อยละ 68 แต่ถ้าก้อนขนาดเล็กกว่า 2 ซม. sensitvity จะลดลงเป็นร้อยละ 11

- ก้อนที่มี positive bronchus sign (คือตรวจพบ bronchus ยื่นเข้าไปในก้อน) จากการทำเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก จะได้คำตอบจากการทำ bronchoscopy ร้อยละ 60 ถึง 90 แต่ถ้าเป็น negative bronchus sing จะได้คำตอบเพียงร้อยละ 14 ถึง 30

- ตำแหน่งของก้อน ก้อนที่อยู่ inner 1/3 ของปอดจะได้คำตอบจาก bronchoscopy มากกว่า

- ผู้ป่วยที่มีอาการเช่น ไอ ไอเป็นเลือด หรือตรวจพบ localized wheezing จะได้คำตอบจาก brpnchosopy สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ

นอกจากนั้นการทำ bronchoscopy ร่วมกับการหาตำแหน่งของก้อนโดย fluoroscopy จะช่วยทำให้บอก

ตารางที่ 2 ตัวอย่างตัวแปรที่ช่วยบ่งชี้ว่าก้อนเดี่ยวในปอดเป็น benign หรือ malignant

ตัวแปรที่บ่งชี้ benign	ตัวแปรที่บ่งชี้ malignant
- อายุ < 48 ปี	- อายุ > 48 ปี
อายุ < 30 ปี* (LR = 0.11)	อายุ > 65 ปี* (LR = 3.21)
- ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของก้อน < 1.5 ซม.	- ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของก้อน > 1.5 ซม.
- ไม่เคยสูบบุหรี่* (LR = 0.15)	- ไม่เคยสูบบุหรี่มานาน < 4 ปี
- ขอบเขตของก้อนเป็น Type 1 (LR = 0.21)	- ขอบเขตของก้อนเป็น Type 3 (LR = 5)*
ขอบเขตของก้อนเป็น Type 2 (LR = 0.5)	ขอบเขตของก้อนเป็น Type 4 (LR = 14)*
- Doubling time > 500 วัน*	- Doubling time 30-400 วัน*
- ลักษณะหินปูนในก้อนเป็นลักษณะ Benign *	- ไม่พบหินปูนในก้อนหรือลักษณะหินปูนเข้าได้กับ malignant
- ผลการตัดชิ้นเนื้อพบ	- ผลการตัดชิ้นเนื้อพบ
: specific benign disease*	: malignant disease*
: nonspecific benign disease	: suspicious cells

LR = Likelihood ratio for malignancy

** = Strong indicator*

ตำแหน่งของก้อนได้ดีขึ้น จากที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นว่าผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและมีก้อนขนาดเล็กกว่า 2ซม. การทำ bronchoscopy จะไม่มีประโยชน์

2. การตัดชิ้นเนื้อปอดผ่านผนังทรวงอก (Transthoracic needle aspiration biopsies, TNAB) โดยการใช้ fluoroscopy หรือเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกช่วยในการบอกตำแหน่ง เข็มที่ใช้มักเป็นเข็มขนาดใหญ่ เช่น เบอร์ 19 และเจาะผ่านทรวงอกขณะที่ผู้ป่วยหายใจออกแล้วกลั้น ก้อนที่จะได้คำตอบจากวิธีการนี้จะต้องเป็นก้อนที่อยู่ใกล้กับผนังทรวงอกโดยเฉพาะ outer 1/3 ของปอด โดยสามารถวินิจฉัย malignant ได้ร้อยละ 95 และ benign ได้ร้อยละ 68 ปัญหาของการวินิจฉัยโดยวิธีนี้คือการเกิดภาวะแทรกซ้อนซึ่งพบได้บ่อยคือ pneumothorax พบได้ถึงร้อยละ 10 ถึง 35 ดังนั้นจึงไม่ควรทำการตรวจวินิจฉัยโดยวิธีนี้ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้คือ มีสมรรถภาพปอดไม่ดี (FEV_1 <1 ลิตร) มี bullous emphysema หรือ bleb มีปัญหา bleeding diathesis ไม่สามารถกลั้นหายใจขณะทำหัตถการได้หรือมี severe pulmonary hypertension

3. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) มีประโยชน์ในการวินิจฉัยก้อนที่อยู่ periphery (outer 1/3 ของปอด) โดยเฉพาะก้อนที่อยู่ใต้ ribs หรือ scapula หรือก้อนที่อยู่ใกล้ emphysem หรือ bullous lesions การผ่าตัดก้อนด้วยวิธี VATS เป็นการผ่าตัดโดยการดมยาสลบและผ่าตัดโดยผ่านกล้องส่องผ่านผนังทรวงอก ดังนั้นแผลผ่าตัดจะไม่ใหญ่และไม่ต้องเปิดกระดูกซี่โครงแยกออกจากกันมาก จึงทำให้อัตราการเกิด morbidity และ mortality ต่ำ เมื่อเทียบกับ open thoracotomy ระยะเวลาที่อยู่โรงพยาบาลของการผ่าตัด VATS ประมาณ 4.6 วัน ซึ่งสั้นกว่า open thoracotomy คือ 7.8 นอกจากนั้นผ่าตัดโดยวิธี VATS เพื่อตัดเอาก้อนออก (wedging nodule) อาจจะนำมาแทนที่การผ่าตัด lobectomy ในผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพปอดจำกัดในกรณีที่ก้อนใหญ่คือมีขนาดใหญ่กว่า 3 ซม. ไม่ควรทำ VATS ควรจะทำ open thoracotomy เนื่องจากโอกาสเป็น malignant สูง (มากกว่าร้อยละ 90) การทำ frozen section ชิ้นเนื้อที่ได้ขณะทำการผ่าตัด VATS จะช่วยตัดสินใจว่าจะต้องทำการผ่าตัด open thoracotomy ต่อหรือไม่ถ้าผลจาก frozen section เป็น benign ก็ไม่ต้องทำการตัดต่อ ถ้าผลเป็น malignant ต้องทำ open thoracotomy ต่อ ซึ่งจะเป็นการผ่าตัดต่อเนื่องโดยการดมยาสลบเพียงครั้งเดียว ในกรณีดังกล่าวไม่ควรทำเพียง wedge resection เนื่องจากร้อยละ 75 ของผู้ป่วยที่เป็น malignant จะเกิด recurrence

4. Open thoracotomy เนื่องจากหลักการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอด stage I คือ open thoracotomy เพื่อทำ lobectomy ร่วมกับ anatomic lymph node resection ดังนั้นถ้าก้อนขนาดโตมากกว่า 3 ซม. หรือผลการตรวจชิ้นเนื้อโดยวิธีอื่น เช่น bronchoscopy, TNAB, หรือ VATS เป็น malignant ต้องทำการรักษาด้วยการผ่าตัด open thoracotomy ซึ่งพบว่าร้อยละ 80 ถึง 100 ของก้อนเดี่ยวในปอดจะสามารถผ่าตัดออกได้ (resectable lesions) อุบัติการณ์ของ mortality จากการผ่าตัดดังกล่าว

พบได้ประมาณร้อยละ 3 ถึง 7 และจะสูงขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุ (>70 ปี) หรือมีโรคประจำตัวอยู่เดิมเช่น โรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease) ในผู้ป่วยดังกล่าวอาจจะพิจารณาการผ่าตัด VATS เพื่อหลีกเลี่ยงการผ่าตัดใหญ่ open thoracotomy

สรุปการดูแลผู้ป่วยก้อนเดี่ยวในปอด

สรุปแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนเดี่ยวในปอด ดังรูปที่ 4 คือ

1. ถ้าแพทย์ตรวจพบก้อนเดี่ยวในปอด ต้องยืนยันว่าเป็นก้อนเดี่ยวในปอดจริงโดยถ่ายภาพรังสีทรวงอกท่า posteroanterior และ lateral view ซึ่งท่า lateral view จะช่วยบอกว่าเป็นก้อนจริงและอยู่ในปอดไม่ใช่อยู่ที่ผนังทรวงอก นอกจากนั้นยังทำให้เห็นพยาธิสภาพหลังหัวใจและกระบังลมได้ชัดเจนขึ้น

2. ซักประวัติและตรวจร่างกาย เช่น อายุ การสูบบุหรี่ เคยเป็นมะเร็งที่อื่นมาก่อน การ expose ต่อการก่อมะเร็ง อาการไอ ไอเป็นเลือด หรือตรวจพบ localized wheeze เบื่ออาหาร น้ำหนักลด และที่อยู่เช่นมาจากที่มีอุบัติการณ์ของวัณโรคหรือการติดเชื้อราบางชนิดสูง

3. ถามถึงภาพถ่ายรังสีทรวงอกหน้านี้ เพื่อดู doubling time

4. เอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก (CT chest) เพื่อดูลักษณะก้อน ขอบเขต หินปูนหรือโพรงภายในก้อน รวมทั้งต่อมน้ำเหลืองในช่วงอก

5. ถ้าจากข้อ 1-4 บ่งชี้ถึง benign ให้ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะโดยถ่ายภาพถ่ายรังสีทรวงอกเป็นระยะทุก 3 เดือนใน 1 ปีแรก และทุก 6 เดือนในปีที่ 2

6. ถ้าจากข้อ 1-4 บ่งชี้ถึง malignant ให้ staging และตรวจดู pulmonary reserve แล้วทำการผ่าตัด open thoracotomy ถ้าทำได้

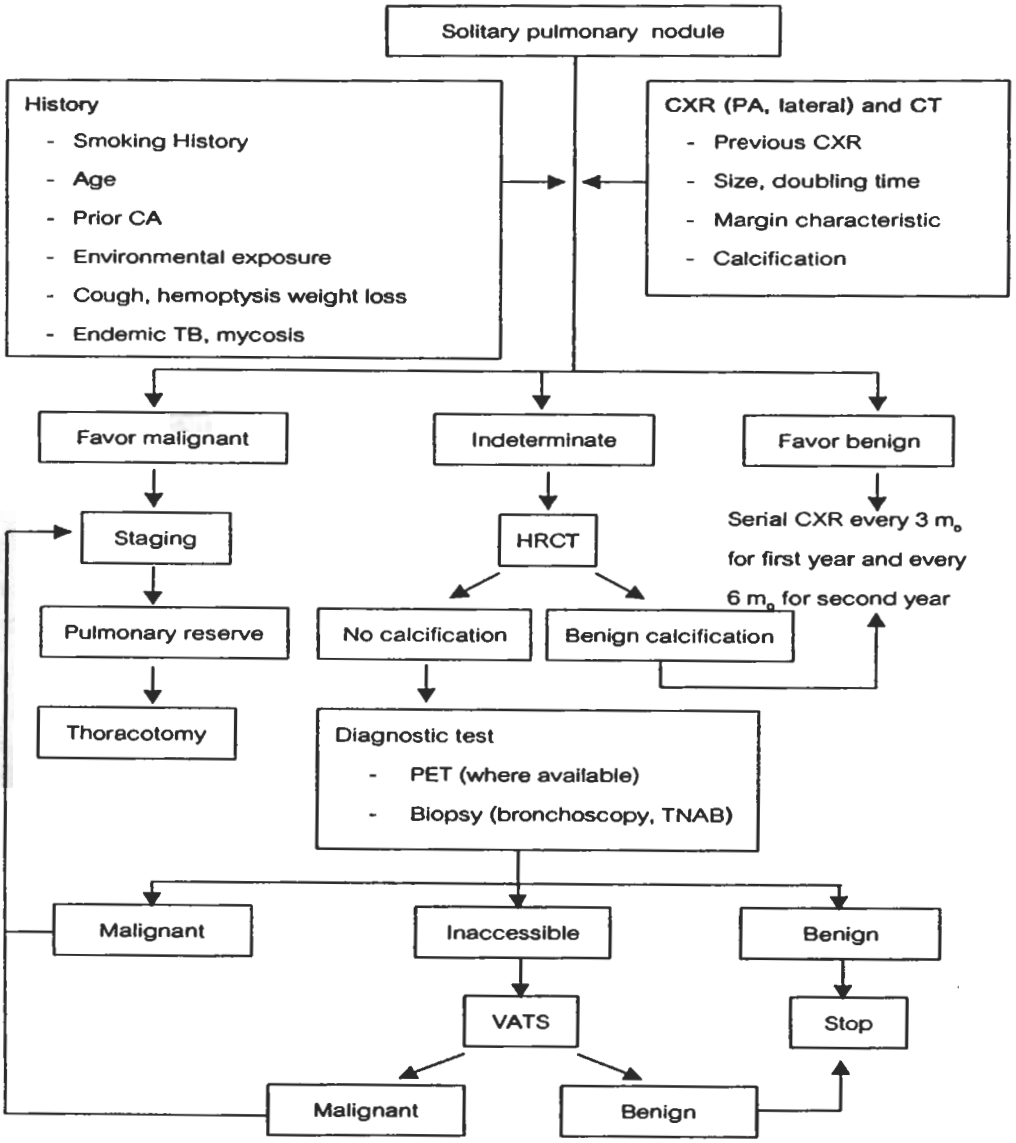
7. ถ้าจากข้อ 1-4 ยังไม่สามารถบ่งชี้ถึง benign หรือ malignant ให้ทำ HRCT chest เพื่อตรวจดู occult calcifcation ถ้าลักษณะเข้าได้กับ benign ก็ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะโดยถ่ายภาพรังสีทรวงอกเป็นระยะ ถ้าไม่พบ calcification ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมด้วย FDG-PET ในสถานที่ที่สามารถทำได้หรือตัดชิ้นเนื้อมาตรวจโดยวิธี bronchoscopy หรือ TNAB ถ้าผลชิ้นเนื้อเป็น benign ก็หยุดการตรวจวินิจฉัยต่อ ถ้าเป็น malignant ก็ทำการผ่าตัด open thoracatomy ถ้าผลจากชิ้นเนื้อยังไม่สามารถบ่งชี้ชัดเจนหรือไม่สามารถเอาชิ้นเนื้อมาตรวจด้วยวิธี bronchoscopy หรือ TNAB ได้ ก็ควรทำการผ่าตัดด้วยวิธี VATS เพื่อให้ได้ผลชิ้นเนื้อที่ชัดเจนว่าเป็น benign หรือ malignant เพื่อตัดสินใจว่าควรจะต้องทำการผ่าตัด open thoracotomy ต่อหรือไม่

ดังนั้นการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และหาปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยแต่ละราย ร่วมกับการดูภาพถ่ายรังสีทรวงอกก่อนหน้านี้จะช่วยแพทย์เบื้องต้นว่าควรตัดสินใจทำการตรวจวินิจฉัยต่อหรือไม่ในกรณีที่ตรวจพบก้อนเดี่ยวในปอดที่มีขนาดเท่าเดิมมา 2 ปี ก็ไม่จำเป็นต้องตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมหรือนำผู้ป่วยมาผ่าตัด ในกรณีตรงกันข้ามถ้ามีข้อบ่งชี้ชัดเจนว่าเป็น malignant ผู้ป่วยก็ควรได้รับการรักษาตั้งแต่เนิ่น ๆ เนื่องจาก stage I ของมะเร็งปอดจะมี prognosis ที่ดีมาก สามารถรักษาให้หายได้ด้วยการผ่าตัด

บรรณานุกรม

1. Cummings SR, Lilington GA, Richard RJ. Estimating the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Am Rev Respir Dis 1986 ; 143 449-52.
2. Dewan NA, Shehan CJ, Reeb SD, Gobar LS, Scott WJ, Rschon K. Likelihood of malignancy in a xolitary pulmonary nodule : Comparison of Bayesian analysis and results of FDG-PET scan. Chest 1997; 112 :416-22.
3. Dholakia S, Rappaport DC. The solitary pulmonary nodule : Is it malignant or bening? Postgrad Med 1996;99 : 246-50.
4. Erasmus JJ, Patz EFJr. Positron emission tomography imaging in the thorax. Clin In Chest Med 1999; 20:715-24.
5. Fein AM, Feinsilver SH, Ares CA. The solitary pulmonary nodule : A systemic approach. In : Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, eds. Fishmanû Pulmonary Diseases and Disorders. New York : McGraw Hill, 1998:1727-37.
6. Gasparini S, Ferretti M, Secchi EB, Baldelli S, Zuccatosta L, Gusella P. Integration of transbronchial and percutaneous approach in the diagnosis of peripheral pulmonary nodule or masses. Chest 1995; 108 : 131 -7.
7. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Rsndomiszed trial of lobectomy versus limited resection for T1 NO nonsmall cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1995 ; 60 : 615-23.
8. Goldberg SK, Walkenstein MD, Steinbach A, Aranson R. The role of staging bronchoscopy in the preoperative assessment of a solitary pulmonary nodule. Chest 19993; 104: 94-7.
9. Henschke C, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen Os, et al. Early lung cancer action project : Overall design and findings from baseline screening. Lancet 1999; 354 99-105.
10. Libby DM, Henschke CI. Yankelevitz DF. The solitary pulmonary nodule : Update 1995. Am J of Med 1995 ; 99 : 491-6.
11. Lillington GA. Management of solitary pulmonary nodules : How to decide when resection is required. Postgrad Med 1997; 101:145-50.
12. Liptay MJ. Solitary pulmonry nodule : Treatment options. Chest 1999 ; 116 : 517S-18S.
13. Mack MJ, Hazelrigg SR, Landreneau RJ, Acuff TE. Thoracoscopy for the diagnosis of the indeterminte solitary pulmonary nodule. Ann Torac Surg 1993 ; 56 : 825-32.

14. McLoud TC, Swenson SJ. Lung Carcinonma. Clin In Chest Med 1999 ; 20 : 697-713.
15. Midthum DE, Swensen SJ, Jett JR. Approach to the solitary pulmonary nodule. Mayo clin Proc 1993; 68 : 378-85.
16. Ost D, Fein A. Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 782-7.
17. Reichenberger F, Weber J, Tamm M, Bolliger CT, Dalguen P, Perruchoud AP, Soler M. The value of transbronchial needle aspiration in the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. Chest 1999; 116 : 704-8.
18. Santambrogio L, Nosotti M, Bellaviti N, Pavoni G, Radice F, Caputo V, CT Guided fine needle aspiration cytology of solitary pulmonary nodules : A prospective, randomized study of immediate cytologic evluation. Chest 1997; 112: 423-5.
19. Shaffer K. Radiologic evaluation in lung cancer : Diagnosis and staging. Chest 1997; 112: 235S-38S.
20. Shaffer K. Role of radiology for imaging and biopsy of solitary pulmonary nodules. Chest 1999; 116 : 519S-22S.
21. Shrager JB, Kaiser LR. Thoracoscopic lung biopsy : Five commonly asked questions about video-assister thoracic surgery. Postgrad Med 1999; 106:139-45.
22. Swanson SJ, Jakitsch MT, Mentzer SJ, Bueno R, Lukanich JM, Sugarbaker DJ. Management of the solitary pulmonary nodule : Role of thoracoscopy in diagnosis and therapy. Chest 1999;116:523S-24S.
23. Zhang M, Kono M. Solitary pulmonary nodules : Evaluation of blood flow patterns with dynamic CT. Radiology 1997; 205 :471-8.



รูปที่ 4 แนวทางการดูแลผู้ป่วยก้อนเดี่ยวในปอด