

## แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารในปัจจุบัน

อัศวพงศ์ จุฑากรณ์\*  
กฤษณ์ จาฎามระ\*

Chudhakorn A, Jadhmare G. Current management of esophageal cancer.  
Chula Med J 1995 Sep; 39(9): 693-706

*Esophageal cancer is an important problem in Thailand. It result in more death than rectal cancer. Incidence of esophageal cancer is increasing in Thailand. Surgical resection provides excellent palliation, however the chance for cure with esophagectomy alone is only 10-20%. Adjuvant treatment with pre-or post esophagectomy radiation or chemotherapy may improve loco-regional controll but not improve survival, however it remains an active area of investigation. Multimodality therapy, with one study indicating 5 year survival of 34%. Chemoradiation has been shown to be superior to radiation alone as primary treatment of esophageal cancer. Newer indoscopic techniques including the use of expansile metal stents, laser ablation, BICAP tumor probe or photodynamic therapy, offer selected patient short-term palliation Chemo-radiation or radiation alone is often the most effective and preferred palliative modality for treating patients with advanced esophageal cancer.*

**Key word :** *Esophageal neoplasm.*

Reprint request : Chudhakorn A. Department of Surgery, Faculty of Medicine,  
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. May 10, 1995.

## มะเร็งหลอดอาหาร<sup>(1,2)</sup>

ตามรายงานประเทศไทยพบเป็นเซลล์มะเร็ง squamous 93% , อะดีโนคาร์ซิโนมา 4.3% ที่เหลือเป็นมะเร็ง undifferentiated และกว่า 90% เป็นระยะสุดท้ายแล้ว Akiyama<sup>(6)</sup> พบการแพร่กระจายของตำแหน่งเนื้องอกคือ คอ 8% , ทรวงอกส่วนบน 3% , ส่วนกลาง 32% , ส่วนล่าง 25% , เนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร 18% ซึ่งคล้ายกับที่พบในประเทศไทยที่เคยสำรวจพบ

## ระยะของโรคมะเร็งหลอดอาหาร

ระยะของโรครู้ขึ้นกับความลึกของหลอดอาหาร และ lymph node และการแพร่กระจายของโรค distant organ

มีการศึกษาของ Skinner (1986) บ่งชี้ว่า อัตราการอยู่รอดขึ้นกับความลึกของการลุกลามผนังหลอดอาหารและจำนวน lymph node ที่ถูกลุกลาม Sugimachi<sup>(3)</sup> รายงานเมื่อเนื้องอกลุกลามเข้าไปในชั้นใต้เยื่อเมือก (Submucosa) (only T<sub>1</sub>) มีการลุกลามหลอดเลือด 56% และการแพร่กระจายของโรค lymph node 32% ในผู้ป่วยที่ลุกลามแค่เยื่อเมือก (mucosa) มีอัตราการอยู่รอด 5 ปี 88% เมื่อเทียบกับมะเร็ง superficial ที่มีการลุกลามชั้นใต้เยื่อเมือก (submucosa) มีอัตราการอยู่รอด 5 ปี 55%

Skinner<sup>(4)</sup> รายงานว่าถ้า lymph node ถูกลุกลามมากกว่า 5 node มี poor prognosis, 1-4 node มีอัตราการอยู่รอดปานกลาง ในหลอดอาหารส่วนปลายและส่วนต้นของกระเพาะอาหาร ถ้าเนื้องอกไม่ผ่านผนังหลอดอาหาร และถ้าลุกลาม lymph node น้อยกว่า 6 node มีอัตราการอยู่รอด 5 ปี หลังทำการตัด enbloc ถึง 75% จึงมีการสนับสนุนการตัด enbloc ของหลอดอาหารและกระเพาะอาหารเพื่อบำบัดโรค

การดูระยะของโรคก่อนการผ่าตัด เพื่อช่วยกำหนดจุดมุ่งหมายในการผ่าตัดและเตรียมการผ่าตัด การใช้ CT scan, MRI มีประโยชน์ใน T staging ของทรวงอกและเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารน้อย แต่มีประโยชน์ในการดูการลุกลามสู่เนื้อเยื่อรอบๆ และการแพร่กระจาย

ของโรค ยังมีการวินิจฉัยโรคอื่น เช่น esohagocopy with biopsy และ cytologic brushing esophago-gram Endoscopic ultrasound ปัจจุบันมีประโยชน์ในการ T staging อย่างมาก การใช้ร่วมกับ laparoscopy และ thoracoscopy ยิ่งให้ความแม่นยำมากขึ้น

## การแพร่กระจายของมะเร็งหลอดอาหาร

### 1. การแพร่กระจายในหลอดอาหาร

จากรายงานของ Miller et al (1962) พบว่ามะเร็งสามารถลุกลามไปในแนวชั้นลงของหลอดอาหารได้เป็นระยะทางยาว 3 - 10 ซม. Tam<sup>(5)</sup> รายงานว่าควรตัดส่วนต้นของหลอดอาหารอย่างน้อย 10 ซม. จึงจะลดการกลับเป็นซ้ำได้อีก และตัดส่วนล่างอย่างน้อย 5 ซม. จึงถือว่าเหมาะสม นอกจากนี้สามารถแพร่เข้าไปในส่วนของกระเพาะอาหารทางชั้นใต้เยื่อเมือกอีกด้วย ดังนั้นการตัดเนื้องอกออกให้หมดจึงควรตัดส่วนที่เสี่ยงต่อการลุกลามชั้นใต้เยื่อเมือกของหลอดอาหาร และของกระเพาะอาหารออกให้หมดเพื่อรักษาร่างกาย แต่ในการรักษาเพื่อประคับประคองโรค (Palliation) อาจไม่จำเป็น

### 2. การแพร่กระจายไปยังต่อมหน้าเหลือง

มี lymph node 3 กลุ่มที่เรียงตัวขนานกับหลอดอาหารคือ

1. Paraesophageal group อยู่ตามผนังหลอดอาหารตลอดความยาว

2. Periesophageal group อยู่ชิดหลอดอาหารถัดออกมา (ส่วนลึกของคอ, เนื้อเยื่อกระดูกไหปลาร้า, ด้านข้างหลอดคอ, ส่วนหลังเยื่อที่กั้นกลางช่องอก, กระบังลม, ด้านซ้ายกระเพาะอาหาร และ lesser curvature

3. Lateral esophageal group รับน้ำเหลืองจาก 2 กลุ่มแรก ประกอบด้วย ต่อมน้ำเหลืองด้านข้างคอ, suprpyrolic, celiac, commonhepatic ตับ และ greater curvature การกระจายเนื้องอกมักแพร่ไปตำแหน่งที่ใกล้เนื้องอกบ่อยกว่า แต่การศึกษาของ Akiyama<sup>(6)</sup> พบว่าเนื้องอกสามารถกระจายไปต่อม

น้ำเหลืองทุกระดับ ในช่องท้องที่มักแพร่กระจายไปคือ Paracardia, lesser curvature, left gastric artery และ celiac แต่ที่ greater crvature, ม้าม, common hepatic พบน้อย Akiyama<sup>(6)</sup> รายงานว่าในเนื้องอก ส่วนกลางและส่วนล่าง การแพร่กระจายมาใน left gastric artery node แต่ 3 branch แรกเท่านั้น จึงแนะนำให้ผูกตัดส่วนนี้รวมถึง upper half ของ lesser curve ด้วย Skinner<sup>(4)</sup> และ Akiyama<sup>(6)</sup> จึงสนับสนุนการนำ mediastinum node และ node ในช่องท้อง ส่วนบนทั้งหมดออก เพื่อรักษาให้หายขาดและอัตราการอยู่รอดที่ยาวนานขึ้น

### 3. การแพร่ทางกระแสเลือด

มักพบในระยะหลัง อวัยวะที่พบบ่อยคือ ปอด, ตับ อาจไปกระดูกสันหลังและต่อมหมวกไตได้ด้วย

### การเลือกผู้ป่วยเพื่อการผ่าตัด<sup>(1)</sup>

เป็นการเลือกว่าผู้ป่วยทำผ่าตัดเป็นการรักษาให้หายขาด หรือบรรเทาอาการจาก clinical และ physical examination เช่น ผู้ป่วยที่มี severe cachexia, persistent spinal pain pleural effusion ก็น่าจะเป็นระยะสุดท้าย ซึ่งไม่สามารถทำการผ่าตัดรักษาได้ อาการ esophago - airway fistula, Horner's syndrome, มีการเบี่ยงเบนหรือหักมุมของหลอดอาหาร บ่งว่ามีการขยายออกมานอกผนังหลอดอาหาร ซึ่งทำการผ่าตัดยาก และมักแพร่กระจายออกไปไกล แล้วน่าจะเป็นการบรรเทาโดยการผ่าตัดเช่นเดียวกัน<sup>(7)</sup> นอกจากนี้ปัจจัยอื่น เช่น endoscopic lesion ยาวน้อยกว่า 4 ซม. มัก resectable แต่ถ้ายาวมากกว่า 9 ซม. มัก palliative และมักมี extension ออกนอกผนังแล้ว<sup>(7)</sup>

นอกจากนี้ยังขึ้นกับ

1. ตำแหน่งของเนื้อเยื่อ
2. อายุผู้ป่วย
3. ความสมบูรณ์ของร่างกาย
4. การลุกลามของโรค
5. การดูระยะโรคในระหว่างผ่าตัด

### ตำแหน่งของเนื้องอก

cervical esophagus มี longitudinal spread น้อย มักกระจายไปยัง regional lymph node และมี early invade major vessel และหลอดคอ โดยเฉพาะคอส่วนล่าง ถ้าเนื้องอกไม่ invade major vessel ไม่ยึดกับกระดูกสันหลัง และไม่ยึด cervical lymph node ควรทำการผ่าตัด ถ้า unresectable หรือทำ palliative ยาก ควรเลือก palliative อื่นเช่น การรักษาด้วยรังสี, การรักษาทางเคมีแทน

ในส่วนล่างและส่วนกลางของหลอดอาหารวางใกล้กับเส้นเลือดหลอดคอจนไม่สามารถทำการผ่าตัดทั้งหมดได้ จะทำการผ่าตัดรักษาได้ก็ต่อเมื่อไม่มีการทะลุของผนังและการแพร่กระจายของโรค regional lymph node แต่เนื่องจากมากกว่า 90% มีการลุกลามแล้ว จึงมักเป็นการผ่าตัดเพื่อบรรเทาอาการ เพื่อเพิ่มอัตราการอยู่รอดและป้องกัน metastased lymph node กด mediastinal structure<sup>(6)</sup>

เนื้องอกในหลอดอาหารส่วนล่างสามารถทำการผ่าตัด enbloc ได้ง่าย ถ้าก่อนการผ่าตัดและระหว่างการผ่าตัดไม่บ่งว่าเป็นรักษาไม่ได้ สามารถทำการผ่าตัด enbloc เพื่อมีอัตราการรอดระยะยาว (ตัดตั้งแต่คอถึงมากกว่า 50% proximal gastrectomy ในส่วนล่างของหลอดอาหาร

### อายุ

Sike 1979 ศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่างอายุและอัตราการอยู่รอดจากการผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยอายุมากกว่า 75 ปี มีชีวิตอยู่รอดไม่ต่างกับผู้ป่วยที่ไม่มีมะเร็งหลอดอาหาร และมีอัตราการตายจากการผ่าตัดสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจึงไม่ควรผ่าตัดเพื่อรักษาให้หายขาด (cure)

### ภาวะสรีรวิทยา

พบผู้ป่วย COPD และภาวะการขาดเลือดเลี้ยงหัวใจพบได้บ่อย การทำผ่าตัดควรต้องมีการศึกษาเกี่ยวกับปอด, หัวใจ โดยการศึกษาเกี่ยวกับการหายใจ คือ

ตรวจ FEV<sub>1</sub> ควรมากกว่า 2 L/min ถ้า FEV<sub>1</sub> ยิ่งต่ำ จะเสี่ยงต่ออัตราการอยู่รอดและโรคแทรกจากการหายใจ ถ้า FEV<sub>1</sub> น้อยกว่า 1.25 L จะเป็น poor surgical risk ควรทำเป็น palliative ส่วน cardiac reserve ควรใช้การบันทึกคลื่นเสียงสะท้อนหรือ dipyridamole thallium ดู myocardial blood flow และ ejection fraction ในกรณี EF น้อยกว่า 40% มีความเสี่ยงสูงต่อการผ่าตัด enbloc จึงควรทำเป็น palliative

### Clinical staging

ถ้าผู้ป่วยมีอาการของ advance tumor ดังที่กล่าวไปแล้วควรทำการบำบัดโดยผ่าตัด

### การ staging ในระหว่างผ่าตัด

ถ้าพบ unresectable tumor, cavity spread, distant metastases, extension ผ่านผนังหุ้มหัวใจ multiple gross node metastases หรือ macro, microscopic copic nodal metastases ที่ margin ของการผ่าตัด enbloc (low paratra cheal, subpancreatic periaortic) lymph node ควรทำเป็น palliative resection

### Management ผู้ป่วยที่ไม่สามารถให้การรักษา โดย curative resection<sup>(1)</sup>

ถ้าผู้ป่วยมีผลก่อนการผ่าตัดหรือผลระหว่างการผ่าตัดว่าไม่สามารถรักษาหายได้ควรประเมิน severity ของอาการกลืนลำบาก หรืออาการอื่น อาการกลืนลำบากระดับ 4 ขึ้นไป ควรทำ palliative resection ถ้าผู้ป่วยมีภาวะสรีรวิทยาพร้อมทำ simple esophagectomy และ reconstruction เป็น best palliation ถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการกลืนลำบาก หรือมีอาการอื่นที่ไม่เกี่ยวกับตัวหลอดอาหารเช่น pleural effusion, obvious mediastinal spread หรือ distant organ metastases ไม่ต้องทำ palliative dissection ในกรณีไม่สามารถผ่าตัดออกได้จากการเริ่มเป็นโรคของเนื้องอกหรือภาวะสรีรวิทยา ยังมีวิธีการอื่นที่มีอัตราตายต่ำ เช่น เลเซอร์, intubation และอื่นๆ ดังจะกล่าวภายหลัง

### การจัดการก่อนการผ่าตัด

Preoperative management : นอกจากภาวะสรีรวิทยาเรื่องหัวใจ, ปอด อีกความที่ต้องตรวจ คือควรมalnutrition ถ้า serum albumin น้อยกว่า 3.4 จะมี postoperative pulmonary complication และ wound, anastomosis healing ผิดปกติ ควร rehydration ผู้ป่วยให้มีอัลบูมินมากกว่า 3.4 เพื่อลดโรคแทรกหลังผ่าตัด ปัจจัยอื่นที่มีผลต่อโรคแทรกคือการทำงานของไต และ prolong thoracotomy time และการให้ fluid ระหว่างผ่าตัด ปัจจุบัน feeding jejunostomy ยังคงเป็นวิธีที่ดีในการช่วยพวยทางโภชนาการ เนื่องจากปลอดภัยและถูกกว่า TPN<sup>(10)</sup>

### การผ่าตัด

ปัจจุบันการทำผ่าตัด และ reconstruction เป็นวิธีที่ดีที่สุดในการทำให้กลืนได้เป็นปกติ และควรทำในครั้งเดียวกัน เนื่องจากการทำ multiple stage มีอัตราการตายสูง 60%

### มะเร็งหลอดอาหารที่คอ<sup>(8)</sup>

วิธีการและผลการรักษาแตกต่างจากหลอดอาหารในทรวงอก

วิธี approach มีหลายวิธีโดยที่ใช้ปัจจุบันคือการผ่าตัด, การฉายรังสี, การทำ curative resection ต้องทำอย่างน้อยก็คือ หรือตัดหลอดอาหารทั้งหมด และเนื่องจาก 94% พบมีการแพร่กระจายของโรคไปคอหอย มักควรตัดดักกรองเสียงร่วมด้วย และแนะนำให้ทำ bilateral cervical node dissection ร่วมด้วยโดยเก็บ jugular vein ทั้ง 2 ข้างไว้ บางรายทำแค่ ipsilateral และบางรายทำ bilateral thyroid lobectomy เนื่องจากคิดว่ามีโอกาสที่ลุกลามของเนื้องอกบ่อย หลังตัดหลอดอาหาร การ reconstruction ใช้ gastric transposition หรือ jejunal interposition

การรักษาทางรังสีโดยใช้ขนาดสูงถึง 66 GY เพื่อควบคุมเฉพาะที่ (local control) แต่การฉายรังสีมีปัญหา เนื่องจากอยู่ใกล้กับ spinal cord มีการ

ศึกษาทำการรักษาทางรังสีพบว่าควบคุมเฉพาะที่ได้ 26% และอัตราการอยู่รอด 5 ปี 15% ซึ่งผู้ป่วยที่ทำการตัดหลอดอาหารก็มีอัตราการอยู่รอด 5 ปี (12%) ซึ่งไม่แตกต่างกัน แต่การผ่าตัดมีอัตราการตายสูงกว่าอัตราการอยู่รอด ซึ่งต่อมา Collin 1984 ได้แนะนำการรักษาเพิ่มเติมขึ้นเนื่องจากพบว่าผู้ป่วยทำการตัดหลอดอาหาร 77% มี extramural extension และ 84% มี positive paraesophageal หรือ cervical lymph node แล้ว ในผู้ป่วยซึ่งทำ curative resection 26% มี microscopic positive margin จึงมีการศึกษาการใช้ฉายรังสีหลังผ่าตัด (6000-6500) Gy รายงานว่ามีอัตราการอยู่รอด 5 ปีแค่ 14% และอาจมีภาวะอาหารอักเสบหรือภาวะเลือดออก จาก interposed jejunum หรือ transpose stomach ต่อมามีการศึกษาการใช้ concurrent chemoradiation แทน radiation อย่างเดียว พบว่ามีผลการรักษาดีขึ้น และในระยะแรกมีผลให้ไม่มีโรคอีกเลย แต่ยังคงต้องการศึกษาที่แน่ชัดต่อไป

โดยสรุปที่ได้กล่าวถึงการรักษาของมะเร็งหลอดอาหารประมาณ 10-25% ในการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดหรือการฉายรังสี (combination, alone) ผลไม่แตกต่างกัน ต้องมีการศึกษาต่อไป แต่การฉายรังสียังคงเป็น palliation ที่ใช้อยู่ในตอนนี

### เนื้องอกหลอดอาหารตรงทรวงอกและเหนือกระเพาะอาหาร<sup>(7)</sup>

การรักษาแบบ curative resection ทำได้ในกรณีเนื้องอกไม่ผ่านผนัง และไม่มีการแพร่กระจายของ gross lymph node การผ่าตัดคือนำเนื้องอกและเนื้อเยื่อรอบข้างที่อาจมีเนื้องอกออกไป จนเหลือแต่เนื้อเยื่อปกติ เนื่องจากในส่วนบนและส่วนกลางหลอดอาหาร ใกล้กับอวัยวะที่สำคัญ (เส้นเลือดใหญ่, หลอดลม) จึงยากที่จะทำ curative แต่ในหลอดอาหารส่วนล่าง และเหนือกระเพาะอาหาร เหมาะสมที่จะทำ curative resection ได้ โดยผ่าตัดส่วนของหลอดอาหารอย่างน้อย 10 ซม. เหนือจากเนื้องอก และ distal มาอย่างน้อย 5 ซม. โดยยิ่งตัดมากจะยิ่งลด local recurrence

มากขึ้น (ควรเหลือหลอดอาหารส่วนต้นน้อยกว่า 2 ซม.) ส่วนการตัดกระเพาะอาหาร Papachristou<sup>(10)</sup> รายงานว่าในมะเร็ง adenocarcinoma และ squamous ของส่วนเหนือกระเพาะอาหารที่ไม่มีการแพร่กระจายของโรค lymph node หรือ การทะลุของผนังทำการตัดกระเพาะอาหารทั้งหมดมีอัตราการอยู่รอด 5 ปีถึง 85% เทียบกับ 16% ที่ทำ partial gastrectomy ดังนั้นการตัดกระเพาะอาหารใน cardia tumor เพื่อรักษา ควรทำตัดกระเพาะอาหารทั้งหมด ถ้าระดับสูงกว่านี้อาจตัดกระเพาะอาหารบางส่วนก็ได้ Lymph node ในเนื้อเยื่อ en bloc ประกอบด้วย subcarinal, inferior paraesophageal, Parahialal, lessercurve, celiac, ตับ, หลอดเลือดแดงม้าม รวมถึงเนื้อเยื่อที่เนื้องอกลุกลามไปถึง (หลอดเลือดดำอวัยวะ, ช่องทรวงอก, เยื่อหุ้มหัวใจ) Skinner<sup>(12)</sup> ได้แนะนำให้นำออกทั้งหมดโดยเฉพาะกรณี curative resection ในระยะเริ่มแรก

Sasak<sup>(11)</sup> รายงานว่าผู้ป่วยที่ทำ extensive lymphadenectomy ร่วมด้วย จะมีอัตราการอยู่รอดดีขึ้นมากกว่า limited lymphadenectomy และ Skinner<sup>(12)</sup> รายงานว่าผู้ป่วยที่มี lymph node metastases การนำ node ที่เห็นออกจะทำให้มีอัตราการอยู่รอดสูงกว่า ไม่นำ node ออกเลย และการทำ limited lymphadenectomy ก็มีอัตราการอยู่รอดพอๆ กับ extensive lymphadenectomy การทำ curative resection กรณีที่มี proximity ใกล้กับ vital organ ในส่วนบน และส่วนกลางของหลอดอาหาร การตัด en bloc มีอัตราการตายสูงกว่า และไม่ช่วยเพิ่มอัตราการอยู่รอด

Akiyama<sup>(6)</sup> และ Japanese werker<sup>(13)</sup> ทำ routine clearance ของ mediastinal และ upper abdominal node พบว่ามีรายงานอัตราการอยู่รอด 5 ปี 34.6% ในเนื้องอกที่อยู่ในหลอดอาหาร และไม่มีการแพร่กระจายของโรค lymph node ถึงแม้ว่ามีโรคแทรกเกี่ยวกับปอดได้มากขึ้น อาจเนื่องจากมี pulmonary vagal denervation, ทำลายน้ำเหลืองและการระบายของโลหิตดำ แต่อัตราการตาย 1.4% แต่รายงานอื่นมี

อัตราการตายถึง 20-44% และอัตราการอยู่รอด 5 ปี 18% ซึ่งไม่แตกต่างกับวิธีการอื่น Koto<sup>(7)</sup> ได้รายงานการตัดต่อมน้ำเหลืองที่คอออกด้วยรายงานว่ามีอัตราการอยู่รอด 5 ปีดีขึ้น คือจาก 33.7% 48.7% แต่ทั้งหมดนี้เนื่องจากการศึกษาเหล่านี้ไม่เป็น randomize trial การทำผ่าตัด en bloc จึงอยู่ในการพิจารณาของผู้รักษา ว่าการทำ en bloc มี morbidity และ mortality คู่กันกับผลการรักษาหรือไม่

### วิธีการ Rection esophagus

การทำผ่าตัดหลอดอาหารนิยมทำบางส่วนหรือตัดหลอดอาหารทั้งหมด แต่เนื่องจากมีรายงานการทำ segmental resection พบ microscopi foci ได้มากกว่า 60% และมีอุบัติการณ์ของการกลับเป็นเฉพาะที่ขึ้นมาอีกถึง 50%

**วิธีการ** การทำผ่าตัดหลอดอาหารขึ้นกับรอยแผล, extent of resection conduit for resection และชนิดของการต่อเชื่อมโดยศัลยกรรม

- Ivor-Lewis procedure คือการเปิดผนังอกด้านขวา เพื่อนำหลอดอาหารออก และเปิดช่องท้องเพื่อทำท่อกระเพาะอาหาร หรือลำไส้ใหญ่ และทำ intrathoracic anastomosis (มักทำที่ level of azygous vein) ถ้า apply โดยเปิดแผลที่คอด้านซ้าย มาต่อเป็นการต่อเชื่อมที่คอ ถูกแนะนำโดย Mc Keown (1976) วิธีการนี้นิยมทำในส่วนกลางถึงส่วนบนของหลอดอาหาร ข้อดีของวิธีนี้คือมีโอกาสที่ตัดหลอดอาหาร และสามารถ remove mediastinal node ได้มากกว่า ข้อเสียคือ ต้องทำผ่าตัดทรวงอกและทำต่อเชื่อมภายในทรวงอก ซึ่งเสี่ยงกับโรคแทรกซ้อนต่างๆ เช่น การติดเชื้อโรคปอด, anastomosis leak in thorax, mediastinitis

- การตัดหลอดอาหาร Tranhiatal ถูกนำมาใช้ครั้งแรกโดย Gray Turner (1933) ต่อมา Orringer (1984) นำกลับมาใช้อีกครั้ง การตัดหลอดอาหารโดยวิธีนี้เปิดแผลผ่าตัดที่ส่วนบนกลางท้อง และคอทางด้านซ้าย แล้วใช้ blunt resection จากทั้ง 2 แผล มักต้อง

ตัดแบ่งช่อง esophageal hiatus เพื่อให้ blunt ได้ชัดเจน แล้วต่อเชื่อมที่คอ ข้อดีของวิธีนี้คือมีอัตราการเกิดโรคแทรกซ้อนของการเชื่อมที่ค่อน้อย ทำได้รวดเร็ว, ไม่เปิดทรวงอก ทำให้มีโรคแทรกเกี่ยวกับการหายใจได้น้อยลง แต่ข้อเสียคือไม่สามารถตัดต่อมน้ำเหลืองในช่องอกได้เพียงพอ และมีความเสี่ยงต่อหลอดลมและหลอดเลือดได้รับอันตรายสูง โดยเฉพาะหลอดอาหารส่วนกลางที่มีการลุกลามที่ผนัง วิธีนี้นิยมทำใน distal esophagus และเนื้องอกมะเร็งที่ค้อมากกว่า

- Left thoracotomy with intrathoracic anastomosis หรือ left thoracoabdominal incision anastomosis

นิยมทำในหลอดอาหารส่วนปลาย ต่ำกว่ากระบังลมและเหนือกระเพาะอาหารโดยเปิดแผลที่ท้องและทรวงอกด้านซ้าย หรือเปิดต่อกันเป็น thoracoabdominal incision และทำการต่อเชื่อมภายในทรวงอก มีประโยชน์คือสามารถผ่าตัดได้สะดวก ไม่ต้องเปลี่ยนท่าระหว่างผ่าตัด เห็นการแพร่กระจายของเนื้องอกได้ตลอด โดยเฉพาะหลอดอาหารส่วนล่างมากๆ แต่ไม่ควรทำในรอยโรคที่อยู่เหนือกว่านั้น เนื่องจากการตัดหลอดอาหารไม่เพียงพอ

- Radical esophagectomy

คือการตัดหลอดอาหาร en bloc ดังกล่าวข้างต้น วิธีนี้อาจต้องทำแบบ collo-Thoraco-abdominal incision เพื่อนำ lymph node และส่วนที่อาจก่อให้เกิดโรคออกทั้งหมด Skinner<sup>(14)</sup> รายงานว่าในโรครยะแรกช่วยเพิ่มอัตราการอยู่รอด แต่มีหลายรายงานพบว่ามีอัตราการตายหลังผ่าตัดถึง 44% และอัตราการอยู่รอด 5 ปี 18% ซึ่งไม่แตกต่างกับวิธีอื่นอย่างใด ดังนั้นการเลือกทำวิธีนี้ควรคำนึงถึงข้อดีข้อเสียของการผ่าตัดด้วย ซึ่งโดยทั่วไปไม่แนะนำวิธีนี้

### ผลการรักษาของการผ่าตัด<sup>(15)</sup>

ในประเทศไทยผลการรักษามีอัตราการอยู่รอด 5 ปี 6.5%, อัตราการตายหลังผ่าตัด 8% มีการศึกษาที่ศึกษาผู้ป่วยที่ทำตัดหลอดอาหาร Lewis มีอัตราการตาย

หลังผ่าตัดน้อยกว่า 5% และโรคแทรกหลังการผ่าตัด 10-27% อัตราการอยู่รอดขึ้นกับระยะของโรคคือ ในระยะแรก, ระยะที่ 2 68-85% ในระยะที่ 3 15-28% ซึ่ง Metcchell (1987) รายงานว่าผลการรักษาเหนือกว่าการผ่าตัดหลอดอาหารแบบ blunt

Plunkler et al (1988) รายงานเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ทำวิธีการของ Mc Keown เทียบกับการปฏิบัติของ Lewis พบว่าอัตราการตาย 22% และอัตราการอยู่รอด 5 ปี 20% ไม่มีความแตกต่างใน 2 กลุ่มนี้ ในอัตราการอยู่รอดระยะยาวและอัตราการตายโรค Putnam (1994) พบว่าความเสี่ยงของการรั่วของการต่อเชื่อมพบในคอมากกว่าการต่อเชื่อมภายในทรวงอก (11% กับ 6% ตามลำดับ) แต่อัตราการตายในการรั่วภายในทรวงอกมากกว่า

Orringer (1986) รายงานผู้ป่วยที่ทำตัดหลอดอาหาร tranhiatal มีอัตราการตาย 6% แต่มีภาวะโรคแทรกซ้อน เช่น pleural entry 68-75%, recurrent laryngeal nerve injury (33%), anastomosis leak 5%, chylothorax 2%, โรคแทรกเกี่ยวกับปอดอื่นๆ 7%, atrial fibrillation 26% และยังมีรายงานอื่นๆ ซึ่งก็มีผลใกล้เคียงกันค่าอัตราการอยู่รอด 3 ปี ประมาณ 10% และผู้ป่วยทุกรายมีการกลืนปกติ แต่ข้อเสียที่พบได้ในวิธีนี้ คือมีการกลับมาเป็นเฉพาะที่สูงกว่าคือ 63% ของผู้ป่วยมีการกลับเป็นซ้ำอีกใน 14 เดือน แต่มีรายงานการศึกษาของ Putum<sup>(16)</sup> พบว่าการกลับเป็นเฉพาะที่ใน THE ไม่สูงกว่าวิธีอื่นแต่ผลการรักษาที่แน่นอนต้องอาศัย long follow up และ randomize trial ต่อไป ในปี 1990 ได้มีการศึกษาผู้ป่วยที่ทำ lewis procedure เทียบกับผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดหลอดอาหาร transhiatal พบว่าอัตราการเกิดโรคซ้ำของ Lewis's procedure 75% และ transhiatal 85% (not statistic significant) แต่ใน Lewis ถ้ามีภาวะการเกิดโรคซ้ำมักรุนแรงกว่าแต่อัตราการตายทั้งหมดใกล้เคียงกัน คือ 6% ใน lewis และ 8% ใน transhiatal และยังมีอีกหลายรายงาน ซึ่งผลก็ใกล้เคียงกัน ดังนั้นพอสรุปได้ว่าทั้ง 2 วิธี มีอัตราการเกิดโรคและอัตราการตายจากการผ่าตัดไม่แตกต่างกัน

Goldfaden (1986) ได้ศึกษาเปรียบเทียบ THE กับการตัดหลอดอาหาร thoracoabdominal พบว่าโรคแทรกซ้อนของ THE เกิด 48% และใน thoracoabdominal 86% ( $P < 0.05$ ) THE มีอัตราการตายน้อยกว่า (7% กับ 14%,  $P < 0.05$ ) และ intraoperative blood loss น้อยกว่าการรักษาในโรงพยาบาลภายหลังผ่าตัดสั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญ แต่อัตราการอยู่รอดไม่แตกต่างกัน

Fok et al (1989) ศึกษาผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดส่วนกลางและส่วนปลายของหลอดอาหารโดยวิธี THE และการปฏิบัติของ Lewis ร่วมกับวิธีการของ Mc Keown พบว่ามีโรคแทรกซ้อนใน THE มากกว่าคือเลือดออกมาก การทะลุของเนื้องอกและมีอัตราการอยู่รอดน้อยกว่า แต่ไม่มีนัยสำคัญ

แต่การศึกษาที่กล่าวมาไม่มีการศึกษา randomize trial ดังนั้นการเปรียบเทียบระหว่างพฤติกรรมต่างๆ ไม่อาจสรุปได้แน่นอน แต่ข้อมูลที่มีในตอนนี้อย่างไรก็ตามอาจสรุปได้ว่า อัตราตายจากการผ่าตัด อัตราการเกิดโรค และอัตราการอยู่รอดไม่แตกต่างกันทั้ง 3 พฤติกรรม

DeMeester<sup>(17)</sup> ทำการศึกษาการตัดหลอดอาหารแบบ curative enbloc และใช้การสอดคั่นลำไส้ใหญ่แทนหลอดอาหาร พบว่ามีอัตราการตาย 7%, อัตราการอยู่รอด 5 ปี 53% ในระยะแรกและระยะที่ 2 อัตราการเกิดอาการแทรกซ้อน 44% ซึ่งมักจะรุนแรง อัตราการอยู่รอดที่พบเทียบกับการผ่าตัดแบบอื่นพบว่าไม่แตกต่างกัน แต่ก็ยังมีศัลยแพทย์โดยเฉพาะในญี่ปุ่นนิยมทำอยู่

### การรักษาโดยให้ยา<sup>(18)</sup>

#### Neoadjuvant therapy

เนื่องจากการรักษามะเร็ง local-regional นั้นยุ่งยากเนื่องจากกายวิภาคของเยื่อที่กั้นกลางช่องอก ทำให้ margin ไม่พอเพียง และมีการแพร่กระจายของโรค early systemic การ approach ก่อนผ่าตัดน่าจะช่วยในการ downstage และเพิ่ม resectibility เพิ่มโอกาสในการปฏิบัติยับยั้ง และช่วยเพิ่มการควบคุมเฉพาะที่นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีการตอบสนองดีต่อการรักษาทางเคมี

ก่อนผ่าตัดอาจมีประโยชน์ในการให้ postoperative adjuvant ข้อเสียของ preoperative คืออาจมีเซลล์เนื้องอกการต้านต่อการรักษาที่ทำให้ก้อนเนื้องอกเฉพาะที่ล่าช้าไป มีโอกาสแพร่กระจายมากขึ้น ยังทำให้ได้ขอบรอยโรคไม่แน่นอน การใช้การรักษาทางเคมีร่วมกับการฉายรังสี ทำให้เพิ่มความควบคุมเฉพาะที่ของการฉายรังสีโดยทำให้เกิดการความไวต่อรังสีของเนื้องอกเพิ่มขึ้น และรักษา micro-metastases ซึ่งมีการศึกษาพบว่าเนื้องอกที่ถูกตัดแล้วมีการแพร่กระจายของโรคมกกว่าเนื้องอกที่ยังไม่ผ่าตัด และมีอัตราการอยู่รอดดีกว่า ด้วยเหตุผลต่างๆ จึงมีการสนับสนุนว่าควรให้การรักษาโดยให้ adjuvant ก่อนการผ่าตัด

### การรักษาโดยการฉายรังสีก่อนผ่าตัด

จุดประสงค์เพื่อ down stage primary tumor และเพิ่ม resectability แต่การฉายรังสีเป็นแค่การควบคุมเฉพาะที่ไม่ช่วยในการรักษาที่เป็นระบบ พบว่าการศึกษา 4 อย่าง ที่รายงาน prospective randomize study เทียบ การฉายรังสีก่อนผ่าตัดกับผ่าตัดอย่างเดียว และการศึกษาอีก 1 การศึกษาเปรียบเทียบการฉายรังสีก่อนผ่าตัดกับการรักษาทางเคมีก่อนผ่าตัด

จากรายงานต่างๆ จะพบว่าไม่มีความแตกต่างในอัตราการรอดชีวิต; resectability, แต่มีผลในการลด loco-regional failure อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งในการศึกษาของ EORTC (1987) ในการศึกษาของ Kelsen พบว่าใช้การฉายรังสีขนาดสูง (5500 cGy) ร่วมกับการรักษาทางเคมีก่อนผ่าตัดมีอัตราการอยู่รอดดีกว่าการผ่าตัดอย่างเดียว และทั้ง 2 วิธี ทำให้มีการทุเลาของเนื้องอก แต่ว่ายังไม่ชัดเจนว่ามีอัตราการอยู่รอดมากขึ้นในการศึกษาส่วนใหญ่ แต่การทำฉายรังสีก่อนผ่าตัดในประเทศญี่ปุ่นยังนิยมทำอยู่

### การรักษาทางเคมีก่อนผ่าตัด

มีการศึกษาระยะที่ 2 (phase II) พบว่ามะเร็งหลอดอาหารเฉพาะที่สูงขึ้น มี moderate response ต่อ

chemotherapy single agent เช่น cisplatin, mitomycin, 5 FU คือ 15-30% เมื่อใช้รวมเข้าด้วยกันพบว่าการตอบสนองเพิ่มเป็น 40-60% เฉพาะผู้ป่วยที่มี local regional lesion เท่านั้น แต่ใน metastatic มี antitumor activity 25-35% การศึกษาส่วนใหญ่จึงเป็น cisplatin base combination มีข้อมูลสนับสนุนในการทดลองระยะที่ 2 Kelsen 1983 รายงานว่ามีอัตราการอยู่รอดระยะยาวดีขึ้นคือมีอัตราการอยู่รอด 6 ปี ถึง 17.5% และมี pathologic complete response 6-7%

ต่อมามีการทดลองระยะที่ 3 ซึ่งทั้งหมดรายงานว่าไม่มีความแตกต่างทั้งอัตราการตาย, resectability และอัตราการอยู่รอดระยะยาว ดังนั้นการรักษาทางเคมีก่อนผ่าตัดยังรับรองในขณะนี้ต้องรอการศึกษาโดย RTOT<sup>1</sup> ซึ่งจะเสร็จเร็วๆ นี้

### การฉายรังสีหลังผ่าตัด<sup>(18,19)</sup>

เพื่อ staging ที่ถูกต้อง และรักษาเฉพาะพื้นที่ที่เสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำอีก หรือการรักษาเพิ่มสำหรับผู้ป่วยเป็นโรครีเริ่มแรก Kasai et al (1978) ทำการศึกษา non randomize พบว่าการฉายรังสีหลังผ่าตัด 60 Gy ลดค่าการกลับเป็นซ้ำในคอและเยื่อหุ้มหัวใจเมื่อเทียบกับ non irradiated และมีอัตราการอยู่รอดมากขึ้น เฉพาะในกลุ่มปกติของ node negative และ palliative resection

ต่อมามีการศึกษาโดยการสุ่มตัวอย่าง 2 การศึกษา พบว่าอัตราการอยู่รอดไม่แตกต่างกับการผ่าตัดอย่างเดียว แต่ลด local failure ในผู้ป่วยที่ไม่มี lymph node involvement และในรายที่ทำ palliative resection แต่พบว่ามีโรคแทรกในกระเพาะอาหาร (กระเพาะอาหารอักเสบ, ตกลือด) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (6% ถึง 37%) Lizuka<sup>(19)</sup> รายงานศึกษาเปรียบเทียบการฉายรังสีก่อนผ่าตัดกับการฉายรังสีหลังผ่าตัดพบว่ามีไม่เพิ่ม resectability แต่การฉายรังสีหลังผ่าตัดมีอัตราการอยู่รอดดีกว่าแต่การศึกษามีข้อมูลน้อยยังคงต้องศึกษาต่อไป



### การรักษาทางเคมีหลังผ่าตัด<sup>(18,19)</sup>

Iizuka<sup>(19)</sup> ศึกษาทดลองระยะที่ phase III ผู้ป่วยที่ทำการรักษา โดยตัดหลอดอาหารเปรียบเทียบกับ การรักษาทางเคมีก่อนผ่าตัด ขณะนี้ศึกษามา 2 ปี พบว่าไม่เพิ่มการอยู่รอดในการรักษาทางเคมีหลังผ่าตัด อย่างไรก็ตามต้องรอผลการศึกษาคืบต่อไป ในประเทศญี่ปุ่นเปรียบเทียบการรักษาทางเคมีหลังผ่าตัด และการรักษาโดยการฉายรังสีพบว่าอัตราการอยู่รอดไม่แตกต่างกัน และในกลุ่มการรักษาทางเคมี มี toxicity มากกว่า และพบการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ในกลุ่มการรักษาทางเคมีมากกว่า (ไม่มีนัยสำคัญ) แต่ระยะการกลับเป็นซ้ำที่อื่น ๆ น้อยกว่าในกลุ่มการฉายรังสีแต่ไม่มีนัยสำคัญ

### การฉายรังสีหลังผ่าตัดกับการรักษาทางเคมีหลังผ่าตัด

มีการศึกษาเปรียบเทียบ 2 กลุ่มนี้ พบว่าอัตราการอยู่รอดไม่แตกต่างกัน ทั้ง resectability, อัตราตาย, และอัตราการอยู่รอดแต่พิษของการรักษาทางเคมีมากกว่า

### การฉายรังสีก่อนและหลังผ่าตัดกับการฉายรังสีก่อนผ่าตัด<sup>(18)</sup>

Iizuka<sup>(19)</sup> ศึกษาเปรียบเทียบการใช้การฉายรังสีก่อนผ่าตัด (5000 cGy)

กับการฉายรังสีหลังผ่าตัด 3000 cGy และก่อนผ่าตัด 2400 cGy รายงานว่ามีอัตราการอยู่รอด 4 ปี ให้ดีขึ้น (20% กับ 33%) อัตราการอยู่รอดปานกลางก็ดีขึ้น (13 เดือน เป็น 22 เดือน) แต่เนื่องจากการศึกษานี้มีผู้ป่วยออกจากการศึกษามาก จึงไม่น่าเชื่อถือ แต่วิธีนี้เป็นแนวทางที่น่าศึกษาคืบต่อไป

### Multimodality therapy<sup>(18)</sup>

มีการศึกษาระยะที่ 2 หลายรายงาน ศึกษาการรักษารังสีทางเคมีหลังผ่าตัดแบบ concurrent คือให้การฉายรังสีและการรักษาทางเคมีในระยะเวลาเดียวกัน

จากรายงานพบว่าอัตราการอยู่รอดปานกลางไม่แตกต่างหรือดีกว่าเล็กน้อย แต่ในกลุ่มที่มีอาการตอบ

สนองสมบูรณ์มีอัตราการอยู่รอด 5 ปีสูงถึง 60-70% โดย Mandard (1994) รายงานว่า complete pathologic response เป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญในการบอก disease free survival และต่อมามีรายงานทำ aggressive chemotherapy และการรักษาโดยฉายรังสีมีการตอบสนองสมบูรณ์ทางพยาธิวิทยาเพิ่มขึ้น (14% เป็น 29%)

ปัจจุบันมีเพียงการศึกษาเดียวที่เป็นการทดลองสุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบกับการผ่าตัดอย่างเดียว แต่ใช้ปริมาณในการฉายรังสีน้อย 18.5 Gy ในระยะแรก และระยะที่ 2 พบว่ามีอัตราการอยู่รอดปานกลาง 20 เดือน ซึ่งไม่แตกต่างจากการผ่าตัดอย่างเดียว แต่ถ้าใช้การฉายรังสีโดยให้ยาสูง (5000-6000 cGy) ซึ่งใช้ในระยะที่ 2 ผลอาจเปลี่ยนไป

Leprise (1994) มีการศึกษาการใช้การฉายรังสีทางเคมีก่อนผ่าตัด โดยให้แบบ sequential พบว่าอัตราการอยู่รอดไม่แตกต่างกับการผ่าตัดอย่างเดียว และมีอาการตอบสนองสมบูรณ์ทางพยาธิวิทยา 10% ซึ่งไม่ตึง

ทั้งๆ ที่มีการศึกษาระยะที่ 3 บ่งว่าไม่เปลี่ยนแปลงอัตราการอยู่รอด แต่ concurrent chemoradiation ก็ยังคงควรศึกษาคืบต่อไป โดยเฉพาะกลุ่มการฉายรังสีโดยให้ยาสูงและการรักษาทางเคมี

### การฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัดหลังผ่าตัด<sup>(18)</sup>

มีการทดลองระยะที่ 2 น้อย แต่มีรายงานการศึกษาระยะที่ 2 สนับสนุนว่ามีอัตราการอยู่รอด 3 ปี ถึง 30%-50% ซึ่งยังต้องรอการศึกษาระยะที่ 2, ระยะที่ 3 กันต่อไป

### การฉายรังสีและเคมีบำบัดอย่างเดียวในการรักษาเริ่มแรก<sup>(8,18)</sup>

ถึงแม้ว่าการผ่าตัดยังคงเป็นการดูแลมาตรฐานในผู้ป่วยมะเร็ง แต่ในรายที่ advance มากๆ หรือภาวะร่างกายไม่ดี การใช้การรักษาทางเคมีและการรักษาโดยการฉายรังสี ก็น่าจะมีประโยชน์อย่างยิ่ง เมื่อเทียบกับการฉายรังสีอย่างเดียว การให้การฉายรังสีและเคมี

บำบัดยับยั้งเนื้องอก ทั้งเฉพาะที่และ systemic น่าจะทำให้มีอัตราการตายต่ำลง กลืนปกติหรือ near normal swallowing (ในผู้ป่วยที่มีอัตราการรอดระยะยาว) และมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีอาการเฉพาะที่หรือเนื้องอกกลับเป็นซ้ำที่ไม่มีการแพร่กระจายของโรคนานมาแล้ว

ดังที่กล่าวข้างต้นว่าถ้ามีการตอบสนองสมบูรณ์ทางพยาธิวิทยาของเนื้องอก ซึ่งมี disease free survival ยาวนานอาจไม่ต้องทำการผ่าตัดก็สามารถอยู่ได้ แต่การฉายรังสีและเคมีบำบัด ทำให้บรรเทาจากอาการกลืนลำบากได้ช้ากว่าการผ่าตัด (> 2 สัปดาห์/2 วัน) และมี local failure มากกว่าการผ่าตัด (อาจเนื่องจากการฉายรังสีไปลดการเกิดผลของการรักษาทางเคมี) ซึ่งรายงานปี 1980 ใช้การรักษาทางเคมีกับการฉายรังสีพบว่ามีการตอบสนองที่สมบูรณ์ทางพยาธิวิทยา 90% และ disease free ถึง 22 เดือน

มีการศึกษาทดลองระยะที่ 2 หลายรายงานที่เปรียบเทียบ concurrent chemoradiation และการฉายรังสีอย่างเดียว

จากรายงานทั้งหมดการใช้ concurrent chemoradiation มีการควบคุมเฉพาะที่ 70-77% และอาการกลืนไม่ลงดีขึ้น 90% (เวลาปานกลางน้อยกว่า 2 สัปดาห์มีอัตราการรอด 2 ปี 24% และอัตราการรอด 5 ปี 18% ซึ่งใกล้เคียงกับการผ่าตัดอย่างเดียวในระยะแรก (phase I) และระยะที่ 2 (phase II) มี local free relapse 1 ปี 73% และ 3 ปี 60% ซึ่งทั้งอัตราการรอด และ local failure ดีกว่าการรักษาโดยรังสีอย่างเดียว มีปัญหา คือเรื่องพิษของเคมีบำบัด ซึ่งพบได้ 44% แต่มักเป็นพิษไม่รุนแรงสามารถรักษาได้ (mucositis, myelo suppression)

ยังมี (Herskovic) ทดลองระยะที่ 3 เปรียบเทียบ chemoradiation alone กับการฉายรังสีอย่างเดียวในระยะที่ 1, ระยะที่ 2 มีอัตราการรอดในกลุ่มการฉายรังสีและเคมีบำบัดอย่างเดียวดีกว่าการฉายรังสีอย่างเดียว และมี local + distant failure น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ แต่พิษในกลุ่มการฉายรังสีทางเคมีมีมากกว่าการฉายรังสีอย่างเดียว (64% กับ 28%)

อย่างมีนัยสำคัญ แต่รายงานของ EORTC (1994) พบว่าอัตราการรอดไม่แตกต่างกัน

ปัจจุบัน concurrent chemoradiation แทนการผ่าตัด ยังคงต้องศึกษาต่อไป โดยการผ่าตัดยังคงเป็นมาตรฐาน แต่ในรายที่ไม่พร้อมในการผ่าตัดก็มีรายงานที่สนับสนุนว่าการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัดดีกว่าการฉายรังสีอย่างเดียว ซึ่งการเลือกใช้ก็ต้องศึกษาเปรียบเทียบต่อไป

### Neoadjuvant chemotherapy ตามด้วย radiation หรือโดย concurrent chemoradiation<sup>(8)</sup>

มีรายงานในปี 1986 ใช้การรักษาทางเคมีตามด้วยการฉายรังสีในโรคที่เป็นมากขึ้นที่ผ่าตัดไม่ได้ พบว่าอัตราการรอดดีขึ้นคือจาก 5 เดือน เมื่อได้รับการรักษาเป็น 9.2 เดือน Roussel (1989) ได้ศึกษาพบว่าการให้การรักษาทางเคมีแล้วตามด้วยการฉายรังสีมีอัตราการรอดไม่แตกต่างกับการฉายรังสีอย่างเดียวในผู้ป่วยที่เป็นมาก หรือมะเร็งซึ่งรักษาโดยการผ่าตัดไม่ได้ Lokich<sup>(20)</sup> รายงานว่าถ้ายืดระยะเวลาการให้การรักษาทางเคมีให้นานขึ้น มีค่าตอบสนองสูงขึ้น และอัตราการรอดปานกลางเพิ่มขึ้นถึง 16 เดือน Zanon (1992) ศึกษาการให้การรักษาทางเคมีตามด้วย concurrent chemoradiation มีอัตราการรอดปานกลางดีขึ้นเป็น 18 เดือน และอัตราการรอด 5 ปี ถึง 27% การศึกษาอื่นๆ ยังคงกำลังศึกษาอยู่ขณะนี้ แต่น่าจะมี toxicity สูงมาก

### การฉายรังสีอย่างเดียว<sup>(8)</sup>

เป็น palliative Rx ที่ใช้มานานได้ผลดีในโรคที่เป็นมากขึ้นหรือมะเร็งที่รักษาโดยผ่าตัดไม่ได้ โดยมีระยะเวลา palliation 5-10 เดือนอัตราการรอดปานกลาง 7 เดือน โดยการรักษาใช้ขนาดสูงถึง 45-50 Gy มี recurrence rate ประมาณ 30% มีการแพร่กระจายของโรค 23-40% อย่างไรก็ตามการฉายรังสียังคงเป็น alternative treatment ของการผ่าตัด เนื่องจากมีอัตราการตาย และ toxicity ต่ำ และได้ผลในการ

palliation ดี โดย 60-85% อาการกลืนลำบากดีขึ้นถึงแม้ว่าระยะเวลา palliation แค่ 5-10 เดือน และมี 50% ของผู้ป่วยมี recurrence dysphagia (50% เป็น benign stricture) โดยทั้งการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัดและการฉายรังสีอย่างเดียวมีการ local failure มากกว่า distant failure (23-40%) โดยมี failure ของตัวเนื้อ-งอกเอง และ regional node บ่อย (62-84%)

ถ้ามีการกลับเป็นซ้ำอีกหรืออาการตีบของหลอดอาหาร ควรอาศัยวิธีการอื่น เช่น dilatation, การรักษาด้วยเลเซอร์มาช่วย palliative ต่อไป

### การรักษาเนื้องอกที่ไม่สามารถผ่าตัดเนื้องอกออกได้<sup>(8)</sup>

ในการรักษามะเร็งที่เป็นมากขึ้นหรือมีการลุกลามของเนื้องอกต่อ vital organ ไม่สามารถนำเนื้องอกออกได้ในภาวะ medical condition ไม่ดี การรักษาจุดมุ่งหมายคือ ทำให้อาการของโรคหลอดอาหารดีขึ้นในอดีตการผ่าตัดโดย bypass procedure เป็นการรักษาที่ดี ให้ผลในการ palliation ดีมากกว่า 70% ของผู้ป่วย แต่ผู้ป่วยมีอาการอยู่รอดปานกลาง 5-8 เดือน และมี morbidity สูงถึง 20-75% relate จาก residual tumor และ esophageal pouch mortality 10-20% และมีรายงานว่ามากกว่า 30% มีอาการกลืนไม่ลงกลับเป็นซ้ำอีก เนื่องจากปัจจุบันมีวิธีที่ invasive น้อยกว่าใช้ เช่น intubation dilatation, การฉายรังสี, endoscopic laser resection ที่ใช้ในการ palliative ดังนั้นปัจจุบันการทำ by pass ยังมีใช้ในเฉพาะผู้ป่วยที่มี T-E fistula ที่ไม่สามารถควบคุมด้วย stent ได้ หรือในการผ่าตัดเพื่อ curative แต่พบว่าโรคได้แผ่ขยายกว้างในระหว่างการผ่าตัด ผ่าออกไม่ได้

### การบรรเทาอาการอื่น ๆ

#### 1. การขยายหลอดอาหาร<sup>(21)</sup>

ใช้ในการรักษาอาการตีบของหลอดอาหารมานานแล้ว ได้มีการนำมาใช้ในอาการตีบและพบว่าได้ผลดีและปลอดภัย ทำเป็นผู้ป่วย OPD ได้มีประโยชน์ใน

กรณีเป็น acute management dysphagia, ให้ผู้ป่วยทานได้ก่อนระหว่างการวินิจฉัย และรอการรักษาเริ่มแรกหรือใช้ในการเตรียมการทำ endoscopic laser therapy หรือวาง esophageal prosthesis ถือแม้ว่าจะได้ผลดีในการลดอาการกลืนไม่ลงก็ยังมีผู้ค้านว่ามีโอกาสสูงในการเกิดโรคแทรกในมือผู้ไม่ชำนาญ โรคแทรก 2.5-10% ที่สำคัญคือการทะลุของหลอดอาหาร, ตกเลือด, ภาวะมีเชื้อในเลือด

เครื่องมือที่ใช้มีหลายแบบ เช่น muloney dilator, hurst dilator, savary gillard dilator โดยเฉลี่ยต้อง dilate ประมาณ 27 ครั้ง ระหว่าง course ของ disease mean survival ประมาณ 10 เดือน ปัจจุบันการใช้ endoscopic guided balloon dilator ทำให้ปลอดภัยและ โอกาสสำเร็จเพิ่มมากขึ้น การใช้ dilator สามารถใช้ได้ทั้ง simple stricture หรือ long lesion และ complex structure แต่ต้องระมัดระวังมากควรมี guide wire และดู barium control ก่อนทำการปฏิบัติ

### หลอดอาหารเทียม

ช่วยในการเปิดโพรงในหลอดอาหารและปิดรูแผลซ่อนทูลุได้มีหลายขนาดหลายความยาวจุดมุ่งหมายเพื่อบรรเทาอาการเท่านั้น โดยมีข้อบ่งชี้และ ข้อห้ามคือ

#### ข้อบ่งชี้

- รักษาโดย laser หรือ BCAP หรือ dilatation ไม่เพียงพอ (เลเซอร์ หรือ BCAP) or dilation

- Tracheoesophageal fistula

#### ข้อห้าม

- เนื้องอกห่างน้อยกว่า 2 ซม. จากกล้ามเนื้อกระดูกอ่อนวงแหวนกับคอหอย

- Very short life expectancy

- ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือ

- หลอดอาหารอุดตันหมด

เนื่องจากอวัยวะเทียมมีราคาแพง แต่ก็อาจคุ้มค่ากว่าการผ่าตัดที่สามารถ improve quality of life ใน incurable เหมาะในโรคที่เป็นมาก ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาอาการบรรเทาอื่น ๆ การใช้ prosthesis

พบว่าสามารถรักษาอาการหลอดอาหารตีขึ้นได้รวดเร็ว และใน T-E fistula ไม่เพียงเป็นการบรรเทาอาการยังลดอาการไอ, pulmonary aspiration ได้ด้วย

ตำแหน่งของเนื้องอกที่เหมาะสมในการใส่คือต่ำกว่ากระดูกไหปลาร้า และเหนือ GE junction ถ้าอยู่สูงเกินไปจะให้ความรู้สึกของ foreign body และอาจทำให้การกลืนแยลงอีก เนื้องอกส่วนล่างที่ผ่าน gastroesophageal junction มักไม่มั่นคงอาจ migrate ได้ง่าย และมี erode gastric wall มี gastroesophageal reflux และ tumor ต้องไม่อุดกั้นหมดไม่มี complex stricture หรือ multiple angulation จึงใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

โรคแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือการเจาะทะลุหลอดอาหาร, pulmonary aspiration, occlusion airway ต้องตรวจพบให้ได้โดยเร็ว โรคแทรกซ้อนสุดท้ายคือ เลือดออก (จากการตายเฉพาะส่วนของเนื้องอก) prosthesis migration, severe gastroesophageal reflux, การอุดกั้น

### Endoscopic laser and tumor probe therapy<sup>(22)</sup>

หลักการทำลายเนื้องอกโดยเลเซอร์และเครื่อง BICAP ต่างก็เกิดจากการใช้ความร้อนที่ไปทำลายเซลล์เนื้องอก โดยทำให้เกิด tissue vaporization และ coagulation การใช้ร่วมกับ endoscope ทำให้เป็นวิธีการบรรเทาอาการที่ได้ผลดีและปลอดภัย สามารถทำซ้ำได้อีกเมื่อมีอาการเกิดขึ้นใหม่

### การรักษาด้วยเลเซอร์

ปัจจุบันใช้ Nd : YAG laser โดยใส่ endoscope และเลเซอร์ลงไปตำแหน่งเนื้องอกแล้วใช้ laser beam ซึ่งจะทำลายเนื้อเยื่อมากที่สุดที่ผิวพื้น และน้อยลงตามความลึกของเนื้อเยื่อ จะได้ทำลายเนื้อเยื่อบางๆ ใช้วิธีนี้ทำลายเนื้องอกที่อุดกั้นอาจทำ prograde หรือ retrograde technique ก็ได้ โดย direct vision แล้วดูผลใน 48 ชม.

ประสิทธิภาพในการเปิดโพรงมากกว่า 90%

ของผู้ป่วย กลืนได้ประมาณ 70-85% และมีระยะเวลาอยู่ 2-3 เดือน โดยใช้ประมาณ 3-4 ครั้ง ในการรักษามีรายงานเปรียบเทียบกับ prosthesis พบว่า success rate เท่ากัน (100% กับ 95%) แต่อัตราการเกิดอาการซ้ำของ stent มากกว่า (13.8% กับ 3.6%) การรักษาด้วยเลเซอร์ใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยที่เป็น exophytic หรือ mucosal tumor lesion เนื่องจากสามารถแยกเนื้อเยื่อปกติดออกจาก malignant ได้ดี, เนื้องอกที่ตรงจะลดโรคแทรกซ้อนได้ ควรมีความน้อยกว่า 5 ซม. เนื่องจากทำได้ช้าและไม่เหมาะในเนื้องอกที่หลอดอาหารที่คอด เนื่องจากมีปัญหาด้านวิธีทำ เนื้องอกที่มี sharp angulation อาจมีการเจาะทะลุได้ง่าย ไม่เหมาะกับเนื้องอกที่ยาวมากอาจต้องทำหลายครั้ง ทำให้เกิดอาการตีบได้บ่อย, เนื้องอกที่ขึ้นได้เยื่อเมือก เนื่องจากแยกเนื้อเยื่อปกติได้ยาก ทำให้มีเนื้อเยื่อปกติถูกทำลาย การเลือกผู้ป่วยที่มาทำการรักษาด้วยเลเซอร์เพื่อบรรเทาอาการเท่านั้น คือไม่ใช่ผู้ป่วยที่รักษาโดยการผ่าตัดไม่ได้ หรือผู้ป่วยที่อาการกลับเป็นซ้ำอีกหลังตัดเนื้องอกหรือการฉายรังสี เพื่อใช้ในผู้ป่วยที่มี severe obstruction ก่อนให้การรักษาทางเคมีหรือการรักษาโดยการฉายรังสี เพื่อจะได้ทานอาหารทางปากได้

### โรคแทรกซ้อน

1. การเจาะทะลุพบ 1-9% มีรายงานว่าพบบ่อยในผู้ป่วยที่ได้กล่าวมา หรือการฉายรังสีมาก่อน
2. อาการตกเลือด
3. Tracheoesophageal fistula ซึ่งแยกยากว่าเกิดจากเลเซอร์หรือการเจริญขึ้นของเนื้องอกของเนื้องอก พบบ่อยในผู้ป่วยที่ฉายรังสีมาก่อน
4. หลอดอาหารตีบในผู้ป่วยที่ Circumferential และรอยโรคชั้นใต้เยื่อเมือกต้องทำซ้ำบ่อยเกิดการตีบได้ง่าย อื่นๆ เช่น transient bacteremia, fever เป็น minor complication

### BICAP tumor probe therapy<sup>(23)</sup>

ลักษณะเครื่อง BICAP เป็น Olive shape มี bipolar electrode เรียงตามแนวยาวรอบวง มีทั้งแบบ

360 องศา และ 180 องศา ใช้ guide wire นำเครื่องหยั่งแผลลงไปหาเนื้องอก ก่อนทำควรรศึกษา barium swallow และ endoscope ก่อนเพื่อหาความยาว, ที่ตั้ง, รูปร่างของเนื้องอกและดู proximal margin, distal margin ของเนื้องอก เพื่อจะได้ apply probe ได้แม่นยำ การดู endoscopic ultrasound ช่วยในการดูความหนาของผนังหลอดอาหาร เนื่องจาก BICAP tumor probe สามารถทำลายได้ลึก 1-2 มม. หลอดอาหารควรมีผนังหนาน้อย 5 มม. ในทุกทิศทางเพื่อป้องกันโรคแทรกซ้อน

พบว่า BICAP tumor probe ทำให้ lumen patency ได้ 90-100% มี functional success ประมาณ 70-80% โดยเฉลี่ยทำเพียง 1-2 ครั้ง ก็สามารถได้ lumen เพียงพอและเวลาที่ไม่มีอาการประมาณ 7 สัปดาห์ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับเลเซอร์พบว่าไม่แตกต่างกันการเลือกใช้ขึ้นกับชนิดตำแหน่ง และขนาดของรอยโรค

### Photodynamic therapy (PDT)

คือการใช้ light-sensitive drug (photosensitizer) ที่ไป concentrate ในเนื้อร้าย หลังจากให้ light activation จะเกิด singlet oxygen และ cytotoxic agent ซึ่งทำลายเฉพาะ malignant tissue ทำให้เกิด ischemia และเนื้อตายเฉพาะส่วนของเนื้องอก โดยใช้ Laser light (argon-dye laser) ในการ activate drug ส่วน photoactivate drug ต้องมีคุณสมบัติ 2 อย่างคือ

1. Fluorescence เพื่อระบุตำแหน่งของรอยโรค
2. Photoactivation ปัจจุบันนิยมใช้ PDT

คือยา porfimer sodium (photofrin)

ข้อดีของ PDT คือ

1. ไม่มีควัน
2. เนื้อเยื่อปกติไม่ถูกทำลาย
3. ใช้กับเนื้องอกที่มีพื้นที่ใหญ่

ข้อเสียของ PDT คือ

1. มีการทำลายเนื้อเยื่อข้างและนาน
2. มี photosensitivity

ผลของ PDT พบว่ากลืนอาหารดีขึ้น 80% มีอัตราการอยู่รอด 5.8-7.7 เดือน ในมะเร็งที่ลุกลามซึ่งเท่ากับเลเซอร์และ BICAP tumor probe ในประเทศจีน, ประเทศญี่ปุ่น ได้มีการนำ PDT มาใช้ในมะเร็งเริ่มแรก early cancer พบว่ามีการตอบสนองที่สมบูรณ์ 76-100% โดยขึ้นกับระดับการลุกลามของผนังหลอดอาหารบางรายมีอัตราการอยู่รอดถึง 4 ปี เนื่องจากมีผลการรักษาที่ดี PDT จึงอาจมีบทบาทในการรักษา แต่ยังคงต้องรอผลการศึกษาคต่อไป

อ้างอิง

1. Jeffry H, Demeester TR . Esophagus and diaphragmatic hernia, in Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (eds) : Principle of Surgery, ed 6. New York : Mc Graw-Hill Book Co, 1984 : 1043-1122
2. Chanvitan A, Geater A. Incidence and Mortality, in Chanvitan A (ed) : Esophageal cancer studies in Southern Thailand. Bangkok : Medical media Publisher, 1990 : 3-13
3. Sugimachi K, Katamuro K, Matsuda H et al. Propose new criteria for early carcinoma of esophagus. Surg Gynecol Obstet 1990; 173: 303-308
4. Skinner DB, Dowlathshahi KD, Deneester TR. Potentially curable cancer of esophagus, cancer 1982; 50: 2571-2575
5. Tam PC, Cheung HC, Ma L et al. Local recurrence alter subtotal esophagectomy for squamous cell carcinoma. Ann Surg 1987; 205:189

6. Akiyama H, Tsurumaru M, Kawamura T, Ono T. Principle of Surgical treatment for carcinoma of esophagus : analysis of lymph node involvement . *Ann Surg* 1981; 194: 438-446
7. Ross M, Bremner, Deneester TR. Surgical Treatment of Esophageal Carcinoma. *Gastroentero Clin North Am* 1991; 20: 743-763
8. Coia LR, Sauter ER. Esophageal cancer. *Curr Probl Cancer* 1994; 18(4)
9. Coia LR, Engstrom P, Paul A. Nonsurgical management of esophageal J Clin cancer : Report of a study of Combination radiotherapy and chemotherapy. *Oncol* 1987; 5: 1783-1790
10. Papachristou DN, Fortner JG. Adenocarcinoma of gastric cardia. *Ann Surg* 1980; 192: 58-60
11. Sasaki K, Tanaka Y, Ueki H etal. The significant of the extensive systemic lymphadenectomy for thoracic esophageal carcinoma. *Nippo Geka Zasshi* 1989 ; 90: 1605
12. Skinner DB, Ferguson MK, Sariano A. Selection of operation for esophageal cancer base on staging. *Ann Surg* 1986; 204: 391-395
13. Chung SC, Stuart RC, Li AK. Surgical therapy for squamous cell carcinoma of esophagus. *Lancet* 1994; 343: 521-524
14. Skinner DB. Enbloc resection for neoplasm of esophagus and cardia. *J Cardiovascu Thor Surg* 1983; 85: 59-71
15. Putnam JB Jr, Roth JA. Surgery for Cancer of The Esophagus. *Semin Onco* 1994; 21: 453-461
16. Putnam JB Jr, Svell DA, Natarajan G, etal. A comparison of three technique of esophagectomy for carcinoma of esophagus from one institution with a residency training program. *Ann Thorac Surg* 1994; 57 :319-325
17. Demeester TR, Zaninotto GJ, Johanson KE. Selective Therapeutic approach of lower esophagus and cardia. *J Thorac Cardiovascu Surg* 1988; 95: 42-54
18. Ilson DH, Kelsen DP. Combined Modality Therapy in treatment of esophageal cancer. *semin Onco* 1994; 21: 493-507
19. Lizuka T. Surgical adjuvant treatment of esophageal Oncology Group experience. *Semin Onco* 1994; 21: 462-466
20. Lokich J, Shea M, Chaffy J. Sequential infusion 5 FU follow by concomitant radiation for tumor of esophagus and gastroesophageal junction. *Cancer* 1987; 60: 275-281
21. Parker CH, Peura DA. Palliative treatment of esophageal carcinoma using esophageal dilation and Prosthesis. *Gastroenter Clin North Am* 1991; 20: 717-724
22. Haddad NG, Fleischer DE. Endoscopic laser therapy for esophageal cancer. *Gastroentero Clin North Am* 1994; 4: 863-875
23. Reilly HF, Fleisher DE. Palliative treatment of esophageal carcinoma using laser and Tumor probe therapy. *Gastroentero Clin North Am* 1991; 20:731-741
24. Marcoon NE. photodynamic therapy and cancer of esophagus. *Semin Onco* 1994; 21 (supp 15): 20-23