

# มะเร็งหลอดอาหารและ การลุกลามเข้าหลอดลม (esophageal carcinoma and airway involvement)

uwpa ลีลาญัตตกุล

## 1. บทนำ

มะเร็งหลอดอาหารเป็นมะเร็งที่พบบ่อยในประเทศไทย การรักษาประกอบไปด้วย การผ่าตัด รังสีรักษา หรือ ยาเคมีบำบัด แม้ว่าจะเทคโนโลยีการรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ จะพัฒนาขึ้นมากกว่าอดีต แต่อัตรการรอดชีวิตก็ยังอยู่ในอัตราที่ต่ำ ทั้งนี้ การลุกลามไปยังอวัยวะข้างเคียง หรือการกระจายไปจากตำแหน่งปฐมภูมิ มักเป็นปัจจัยที่ทำให้มีอัตราการรอดชีวิตที่ต่ำ และการลุกลามเข้าหลอดลม (airway involvement) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหาร เนื่องจากหลอดอาหารกับหลอดลมไม่มีชั้นเนื้อเยื่อที่แยกออกจากกันชัดเจน นอกจากนี้ การรักษาด้วยรังสีรักษา หรือ ยาเคมีบำบัด อาจเป็นปัจจัยที่ส่งเสริมให้มีการลุกลามเข้าหลอดลมได้มากขึ้นด้วย

ในปัจจุบัน ยังไม่มีแนวทางชัดเจนและมีหลักฐานเชิงประจักษ์อยู่อย่างจำกัดในประเด็นต่าง ๆ ได้แก่ การคัดกรอง การประเมินผู้ป่วย และ การรักษา ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการลุกลามไปยังหลอดลม โดยส่วนใหญ่จำเป็นต้องใช้การประเมินร่วมกันจากสหสาขาวิชาชีพ (multidisciplinary team) ประกอบไปด้วย ศัลยแพทย์ แพทย์รังสีรักษา อายุรแพทย์ด้านมะเร็งวิทยา และอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินหายใจ ซึ่งเป็นการประเมินและตัดสินใจบนพื้นฐานของสถานะของโรคในผู้ป่วยแต่ละราย ในบทความนี้ ผู้ประพันธ์จึงรวบรวมความรู้ หลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่มีการลุกลามไปยังหลอดลมทั้งในแง่ของการคัดกรอง การประเมิน การรักษาด้วยการทำหัตถการในหลอดลมผ่านทางกล้องส่องหลอดลม (bronchoscopy) การพยากรณ์โรค



และแนวทางการรักษาหลังจากที่ตรวจพบการลุกลามของมะเร็งหลอดอาหารไปยังหลอดลม รวมทั้งได้สอดแทรกประสบการณ์ของผู้ประพันธ์ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อประกอบในบทความนี้ด้วย

## 2. ระยะเวลาการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่มีการลุกลามเข้าหลอดลม

การลุกลามเข้าหลอดลมในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยอย่างชัดเจน โดยการศึกษาในปีคริสต์ศักราช (ค.ศ.) 1984 พบว่าวิวัฒนาการการรักษามะเร็งหลอดอาหารที่มีการลุกลามเข้าหลอดลมทำให้ระยะเวลาการรอดชีวิตดีขึ้นจาก 16 สัปดาห์ เป็น 37 สัปดาห์<sup>(1)</sup> และในการศึกษาของ Goh และคณะ<sup>(2)</sup> ในปีค.ศ. 2021 พบว่าระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่มีการลุกลามเข้าหลอดลมมีอัตราการรอดชีวิตอยู่ที่ 14.9±20.1 เดือน ซึ่งสั้นกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการลุกลามเข้าหลอดลม (28.9±42.1 เดือน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และจากการศึกษาของผู้ประพันธ์<sup>(3)</sup> ได้เก็บข้อมูลของผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่มีการลุกลามเข้าหลอดลมที่ต้องได้รับการใส่ท่อค้ำยันหลอดลม (airway stent) ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 37 ราย พบค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตที่ 97 วัน ซึ่งจากข้อมูลข้างต้น แสดงให้เห็นว่า ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่มีการลุกลามเข้าหลอดลมยังคงต่ำแม้ว่าการรักษาจะมีความก้าวหน้ามากขึ้นกว่าในอดีตทั้งในแง่ของเทคนิคการผ่าตัด เทคนิคการให้รังสีรักษา การให้ยาเคมีบำบัด และการทำหัตถการทางหลอดลมผ่านทางกล้องส่องหลอดลม

## 3. การคัดกรองผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารเพื่อประเมินการลุกลามเข้าหลอดลม

American Joint Committee on Cancer (AJCC)<sup>(4)</sup> ได้จำแนกตำแหน่งของก้อนมะเร็งในหลอดอาหารออกเป็น 4 ตำแหน่ง และใช้ระยะจากฟันซี่หน้า (incisor) เป็นเกณฑ์ โดยแบ่งออกได้ดังนี้

ก. หลอดอาหารส่วนคอ (cervical esophagus) ได้แก่ หลอดอาหารที่อยู่ตั้งแต่ 15 ซม. จนถึง 20 ซม. จาก incisor

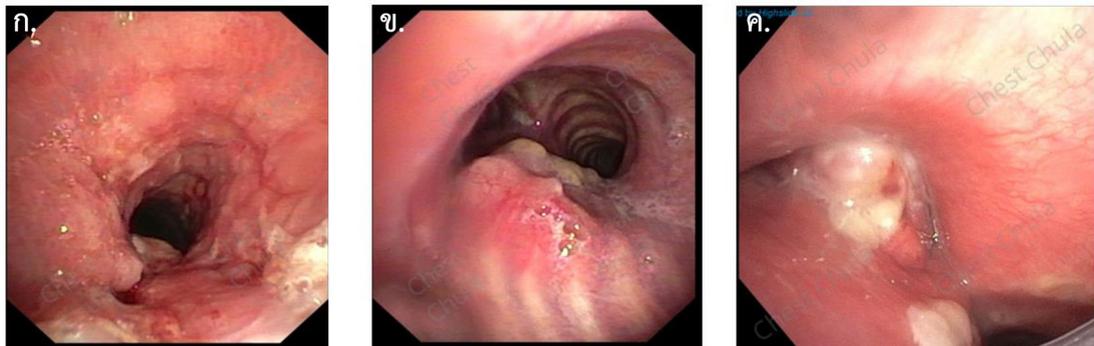
ข. หลอดอาหารในทรวงอกส่วนต้น (upper-third thoracic esophagus) ได้แก่ หลอดอาหารที่อยู่ตั้งแต่ 20 ซม. จนถึง 25 ซม. จาก incisor

ค. หลอดอาหารในทรวงอกส่วนกลาง (middle-third thoracic esophagus) ได้แก่ หลอดอาหารที่อยู่ตั้งแต่ 25 ซม. จนถึง 30 ซม. จาก incisor

ง. หลอดอาหารในทรวงอกส่วนล่าง (lower-third thoracic esophagus) ได้แก่ หลอดอาหารที่อยู่ตั้งแต่ 30 ซม. จนถึง 40 ซม. จาก incisor

จากการศึกษาของ Mandard และคณะ<sup>(5)</sup> ได้ศึกษาจากการผ่าชันสูตรศพผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากมะเร็งหลอดอาหารพบว่า ผู้ป่วยที่มีมะเร็งหลอดอาหารในตำแหน่ง upper-third thoracic และ middle-third thoracic พบการลุกลามเข้าหลอดลมที่สูง การศึกษาย้อนไปข้างหลังของ Choi และคณะ<sup>(6)</sup> ในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่ได้รับการส่องกล้องหลอดลมพบการเกิดลุกลามเข้าหลอดลมในมะเร็งหลอดอาหารสูงที่ตำแหน่ง cervical และ upper-third thoracic และ middle-third thoracic ตามลำดับ ส่วนการศึกษาของ Riedel และคณะ<sup>(7)</sup> พบว่ามะเร็งหลอดอาหารที่อยู่เหนือหลอดลมระดับ carina มีความเสี่ยงที่จะเกิด airway involvement นอกจากนี้ การศึกษาของ Goh และคณะ<sup>(2)</sup> ยังพบว่า มะเร็งหลอดอาหารที่อยู่ตำแหน่ง middle-third thoracic เป็นปัจจัยสำคัญของการลุกลามเข้าหลอดลม

จากการศึกษาทั้งหมดที่กล่าวมา แสดงให้เห็นว่า มะเร็งหลอดอาหารที่อยู่เหนือหลอดลมระดับ carina ขึ้นมา ได้แก่ cervical esophagus, upper-third thoracic esophagus และ middle-third thoracic esophagus มักพบการลุกลามเข้าหลอดลมมากกว่า lower-third thoracic esophagus ทั้งนี้ ตำแหน่งที่เกิดการลุกลามเข้าหลอดลมมักเกิดในตำแหน่งที่สัมพันธ์กับตำแหน่งก้อนมะเร็งในหลอดอาหาร ดังนั้น ตามคำแนะนำของ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) จึงแนะนำให้รับการตรวจด้วยการส่องกล้องหลอดลมเพื่อประเมินการลุกลามเข้าหลอดลมในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่อยู่เหนือ carina (tracheal bifurcation) ขึ้นมา



**รูปที่ 1.** ก. แสดงผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารตำแหน่ง cervical และ upper-third thoracic esophagus และมีการลุกลามเข้าหลอดลมที่มีลักษณะ airway invasion และ airway-esophageal fistula ข. ที่ตำแหน่ง upper-middle thoracic esophagus ที่มีการลุกลามเข้าหลอดลมลักษณะ airway invasion และ ค. ที่ตำแหน่ง middle-third thoracic esophagus ที่มีการลุกลามเข้าหลอดลมลักษณะ airway compression และ airway invasion

#### 4. การวินิจฉัยภาวะการลุกลามเข้าหลอดลมในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหาร

ในการตรวจหาการลุกลามเข้าหลอดลมจากมะเร็งหลอดอาหาร สามารถประเมินได้จากการตรวจดังต่อไปนี้

ก. การส่องกล้องหลอดลม (bronchoscopy) เพื่อประเมินลักษณะทางกายภาพของหลอดลมว่ามีลักษณะการกดเบียดหลอดลมจากด้านนอก การลุกลามของก้อนเข้ามาในหลอดลม หรือ airway-esophageal fistula ที่เกิดขึ้นในหลอดลมหรือไม่ ซึ่งเป็นการตรวจที่นิยมมากที่สุดเนื่องจากทำได้ง่าย และไม่ต้องใช้อุปกรณ์การตรวจขั้นสูง

ข. การส่องกล้องหลอดลมโดยกล้องที่ติดอัลตราซาวนด์ (endobronchial ultrasound, EBUS) เพื่อตรวจหาความผิดปกติของชั้นใต้เยื่อหลอดลม การศึกษาที่ใช้การตรวจ EBUS เพื่อประเมินการลุกลามของมะเร็งหลอดอาหารเข้าหลอดลมจะตรวจพบชั้นแอตเวทิเซียของหลอดลม (adventitia of trachea and bronchus) ที่เป็นชั้นด้านนอกสุดหายไปจากการลุกลามของมะเร็ง<sup>(8, 9)</sup> โดยความไวและความจำเพาะของการตรวจของการลุกลามเข้าหลอดลมอยู่ที่ ร้อยละ 92 และร้อยละ 83 ตามลำดับ โดยใช้การวินิจฉัยจากการตรวจมาตรฐานด้วยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจากการผ่าตัด ซึ่งการตรวจด้วยวิธีนี้มีความไวและความจำเพาะสูงกว่าวิธีการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าและการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์<sup>(8)</sup>

ค. การส่องกล้องทางเดินอาหารโดยกล้องที่ติดอัลตราซาวนด์ (endoscopic ultrasound, EUS) เพื่อดูความลึกของการลุกลามได้ชั้นเยื่อหลอดอาหาร ซึ่งใช้ประเมินระยะขนาดของก้อน (T stage) ของตัวโรคได้แม่นยำมากขึ้น ซึ่งไม่ได้กล่าวถึงในบทความนี้

ง. การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography, CT) ได้แก่ ภาพทางรังสีที่แสดงให้เห็นก่อนที่การลุกลามเข้าหลอดลม ทางเชื่อมระหว่างหลอดลมและหลอดอาหาร หรือลักษณะ focal loss of fat plane ระหว่างหลอดลมและหลอดอาหารในบริเวณตรวจพบก้อนในหลอดอาหาร

จ. การตรวจวินิจฉัยด้วยการกลืนแป้งแบเรียม (barium esophagogram) เพื่อตรวจหา airway-esophageal fistula ซึ่งมีที่ใช้ทางคลินิกลดลง เนื่องจากการตรวจด้วยวิธีอื่น ๆ ที่มีความแม่นยำมากขึ้น

การตรวจประเมินการลุกลามเข้าหลอดลมที่นิยมในทางเวชปฏิบัติ ได้แก่ การส่องกล้องหลอดลม และการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ซึ่งจากการศึกษาของ Riedel และคณะ<sup>(7)</sup> ได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารและตรวจหาการลุกลามเข้าหลอดลมโดยใช้การวินิจฉัยจากการตรวจมาตรฐานด้วยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจากการผ่าตัด แต่ไม่รวมผู้ป่วยที่มี airway-esophageal fistula เข้ามาในการศึกษานี้ พบว่าการส่องกล้องหลอดลมมีความแม่นยำสูงกว่าการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ นอกจากนี้ พบว่าร้อยละ 40 มีความขัดแย้งของการผลการตรวจด้วย

การส่องกล้องหลอดลมและการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และหากใช้การส่องกล้องหลอดลมและการใช้แปรง (brush) หรือการตัดชิ้นเนื้อด้วย biopsy forceps จะมีความแม่นยำในการวินิจฉัยการลุกลามเข้าหลอดลมที่สูงที่สุด (ร้อยละ 95.8)

ในความเห็นของผู้ประพันธ์ การตรวจด้วยการส่องกล้องชั้นสูงด้วย EBUS เหมาะสมสำหรับกรณีที่ต้องตรวจด้วยการส่องกล้องหลอดลมแล้วไม่พบความผิดปกติที่ชัดเจน และกรณีที่ต้องการบอกระยะของการลุกลามของมะเร็งหลอดอาหารไปอวัยวะใกล้เคียงที่แม่นยำมากขึ้น ซึ่งมีผลต่อการเลือกชนิดการรักษายกเว้นการผ่าตัดที่เหมาะสมกับระยะของตัวโรค แต่มีข้อจำกัดของการส่องกล้อง EBUS ได้แก่ การขาดอุปกรณ์อัลตราซาวด์สำหรับใช้ตรวจในหลอดลมใหญ่ในประเทศไทย และความชำนาญในการแปลผลภาพอัลตราซาวด์เพื่อประเมินชั้นเยื่อบุหลอดลม

## 5. นิยาม อุบัติการณ์ และชนิดของการลุกลามเข้าหลอดลมในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหาร

การลุกลามของมะเร็งหลอดอาหารเข้าไปยังหลอดลมพบได้ประมาณร้อยละ 20-36<sup>(1, 2, 6, 10)</sup> แต่เนื่องจากในปัจจุบัน การลุกลามเข้าหลอดลม ในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหาร ยังไม่มีคำนิยามที่ชัดเจน ดังนั้น อุบัติการณ์จึงมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษาเนื่องด้วยหลายปัจจัย เช่น การให้คำนิยามของการลุกลามเข้าหลอดลม วิธีการตรวจในการวินิจฉัยการลุกลามเข้าหลอดลม ลักษณะของการศึกษา เป็นต้น จากการศึกษาของ Choi และคณะ<sup>(6)</sup> ซึ่งวินิจฉัยการลุกลามเข้าหลอดลมโดยการส่องกล้องหลอดลม นิยามของการลุกลามเข้าหลอดลม ได้แก่ การกดเบียดจากก้อนภายนอก (impingement) หรือ airway invasion พบว่าอุบัติการณ์การลุกลามเข้าหลอดลมอยู่ที่ร้อยละ 33.9 และการศึกษาของ Goh และคณะ<sup>(2)</sup> ซึ่งใช้นิยามการลุกลามเข้าหลอดลม ได้แก่ airway invasion, airway compression หรือ airway-esophageal fistula แต่ใช้ทั้งการตรวจด้วยภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการส่องกล้องหลอดลมซึ่งอุบัติการณ์อยู่ที่ร้อยละ 36.6 ส่วนการศึกษาของ Alexander และคณะ<sup>(1)</sup> นิยามของการลุกลามเข้าหลอดลม ได้แก่ airway invasion, airway infiltration หรือ airway-esophageal fistula โดยวินิจฉัยจากภาพถ่ายทางรังสีวิทยา การส่องกล้องหลอดลม การส่องกล้องทางเดินอาหาร และ ผลผ่าตัดชิ้นสูตรหลังเสียชีวิต มีอุบัติการณ์การลุกลามเข้าหลอดลมอยู่ที่ร้อยละ 20

จากที่กล่าวไปข้างต้น ยังไม่มีการให้คำนิยามที่ชัดเจนในปัจจุบัน จากการศึกษาในอดีตของ Choi และคณะ<sup>(10)</sup> ที่ได้รายงานผลจากการส่องกล้องหลอดลมในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหาร ได้พยายามแบ่งลักษณะที่พบจากการส่องกล้องหลอดลมไว้เป็น 3 ลักษณะ ได้แก่ ไม่พบความผิดปกติ (พบได้ร้อยละ 66) พบการกดเบียดหลอดลมโดยไม่พบการลุกลามเข้าหลอดลมโดยตรง (พบได้ร้อยละ 17.3) และ พบการลุกลามของมะเร็งหลอดอาหารเข้าหลอดลมโดยตรง (พบได้

ร้อยละ 16.6) แต่จากการศึกษาของ Goh และคณะ ได้แบ่งลักษณะการลุกลามเข้าหลอดลม เป็น 3 ลักษณะ อ้างอิงจากผลการตรวจจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และ/หรือการส่องกล้อง หลอดลม ได้แก่ airway invasion, airway compression, tracheoesophageal fistula ซึ่งพบลักษณะ ของ airway invasion มากที่สุด<sup>(2)</sup> ทั้งนี้ อุบัติการณ์การลุกลามเข้าหลอดลมในแต่ละรูปแบบ ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด เนื่องจากความหลากหลายของกลุ่มประชากรที่เข้ามาอยู่ในการศึกษา ซึ่งในแต่ละช่วงของการดำเนินโรค อาจพบลักษณะของ airway involvement ที่แตกต่างกันออกไป เช่น การเกิด airway-esophageal fistula อาจพบมากขึ้นหลังจากการได้รับการรักษา เช่น การให้ ยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา

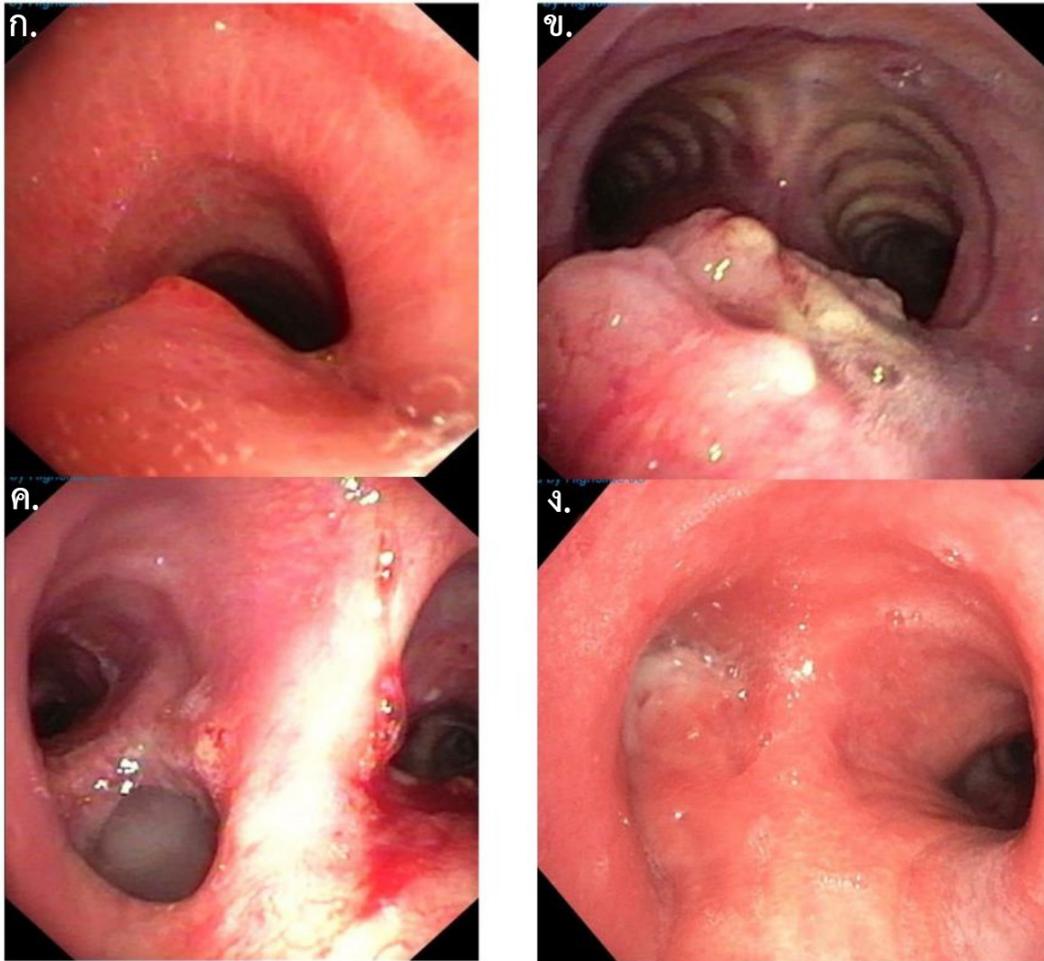
จากประสบการณ์ของผู้นิพนธ์อาจจะสามารถแบ่งลักษณะการลุกลามเข้าหลอดลมได้จากลักษณะที่พบจากการส่องกล้องหลอดลม ได้ดังนี้ (รูปที่ 2)

ก. การลุกลามเข้าหลอดลมทางตรง (direct airway involvement) ได้แก่ การลุกลามเข้า หลอดลม (tumor or airway invasion), การเกิดทางเชื่อมต่อระหว่างหลอดอาหารและหลอดลม (airway-esophageal fistula, tracheoesophageal fistula)

ข. การลุกลามเข้าหลอดลมทางอ้อม (indirect airway involvement) ได้แก่ การเกิด airway compression

ค. การลุกลามเข้าหลอดลมร่วมกันทั้งทางตรงและทางอ้อม (mixed-type airway involvement) ได้แก่ การลุกลามที่มีลักษณะมากกว่า 2 ลักษณะขึ้นไป

ในการศึกษาของผู้ประพันธ์เอง<sup>(3)</sup> ซึ่งได้เก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหาร ที่ได้รับการใส่ท่อค้ำยันในหลอดลม (airway stent) ผลจากการส่องกล้องหลอดลม มีลักษณะของ mixed-type airway involvement ได้มากถึงร้อยละ 78.4 ส่วนลักษณะของ airway invasion พบได้มากถึงร้อยละ 91 ของผู้ป่วยทั้งหมด และพบลักษณะของ airway-esophageal fistula ร้อยละ 37.8 และลักษณะของ airway compression ร้อยละ 62.2 ทั้งนี้ อุบัติการณ์การเกิดการ ลุกลามเข้าหลอดลมอาจพบมากกว่าการศึกษาของ Goh และคณะ<sup>(2)</sup> ที่อาจมีความแตกต่าง ของกลุ่มประชากรในการศึกษาจากอคติจากการเลือกตัวอย่าง ซึ่งในการศึกษาของผู้ประพันธ์ รวบรวมเฉพาะประชากรที่ต้องได้รับการใส่ airway stent



รูปที่ 2. แสดงลักษณะของการลุกลามเข้าหลอดลมชนิดต่าง ๆ ได้แก่ ก. แสดงลักษณะของ indirect airway involvement ข. และ ค. แสดงลักษณะของ direct airway involvement ซึ่งได้แก่ airway invasion บริเวณ lower trachea และ airway-esophageal fistula ในบริเวณ left main bronchus ตามลำดับ และ ง. แสดงลักษณะของ mixed-type airway involvement ได้แก่ การเกิด airway compression และ airway invasion ในบริเวณ left main bronchus

## 6. ชนิดของการลุกลามเข้าหลอดลมในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารและการพยากรณ์โรค

จากที่กล่าวไปเบื้องต้น นอกจากการตรวจพบการลุกลามเข้าหลอดลมในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารจะส่งผลต่อการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีแล้ว ชนิดของการลุกลามเข้าหลอดลมอาจส่งผลต่อการพยากรณ์โรคด้วยเช่นกัน จากการศึกษาของ Yin และคณะ<sup>(11)</sup> ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีการลุกลามเข้าหลอดลมแบบ airway invasion ทั้งหมด 68 ราย โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่มี indirect

airway involvement และ fistula ออก พบว่าหลังจากที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและรังสีรักษาไป มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตอยู่ที่ประมาณ 7 เดือน และมีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี และ 5 ปี อยู่ที่ร้อยละ 26 และ ร้อยละ 3 ตามลำดับ และลักษณะของ carinal involvement, intraluminal tumor growth และ airway-esophageal fistula เป็นปัจจัยที่ทำนายอัตราการรอดชีวิต ซึ่งหากพบลักษณะเหล่านี้จะส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตต่ำลง นอกจากนี้ ลักษณะของ airway esophageal fistula ยังพบว่า เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิต จากการศึกษาของ Goh และคณะ<sup>(2)</sup> พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มี airway-esophageal fistula มีระยะเวลาการรอดชีวิตเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 5.3 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มี airway-esophageal fistula ซึ่งมีระยะเวลาการรอดชีวิตเฉลี่ยที่ 9.3 เดือน ดังนั้น ปัจจัยที่ส่งผลต่อการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่มีการลุกลามเข้าหลอดลม ได้แก่ การตรวจพบ carinal involvement, มีลักษณะ intraluminal tumor growth, มี vocal cord palsy หรือ มี airway-esophageal fistula<sup>(2, 11)</sup>

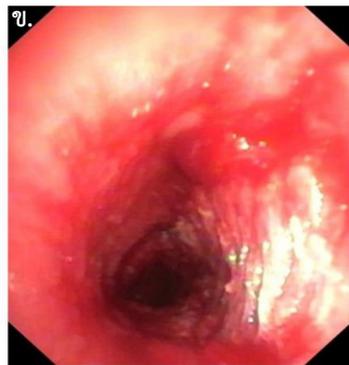
## 7. การรักษาด้วยการทำหัตถการในหลอดลมผ่านทางกล้องส่องหลอดลม

พยาธิสภาพของหลอดลมที่มีการลุกลามจากมะเร็งหลอดอาหาร ได้แก่ ภาวะหลอดลมใหญ่ตีบจากมะเร็ง (malignant central airway obstruction) และ การเกิด airway-esophageal fistula ส่วนใหญ่มักจะพบพยาธิสภาพพร้อมกันทั้ง 2 ชนิดได้ ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้น การพิจารณาหัตถการจึงขึ้นกับพยาธิสภาพที่ตรวจพบในหลอดลมเป็นหลัก ทั้งนี้ การทำหัตถการในหลอดลมที่จะกล่าวต่อไปสามารถทำผ่านทางกล้องส่องหลอดลมชนิด rigid bronchoscope หรือ flexible bronchoscope หรือ อาจใช้กล้องทั้งสองชนิดร่วมกันในบางกรณี (รูปที่ 3)

ในกรณีที่พยาธิสภาพหลักเป็น malignant central airway obstruction ควรประเมินว่าหลอดลมที่ตีบเกิดจากการกดเบียดจากภายนอก (extrinsic stenosis) หรือ เกิดจากเนื้องอกลุกลามในหลอดลม (intrinsic stenosis) หรือ เป็นลักษณะที่ตีบจากการกดเบียดจากด้านนอกพร้อมกับมีเนื้องอกในหลอดลมร่วมกัน (mixed stenosis) หลักการรักษาที่สำคัญในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้แก่ การลดอาการที่เกิดจากการเกิดหลอดลมตีบแคบตามลักษณะพยาธิสภาพที่ตรวจพบ หัตถการที่เป็นทางเลือก ได้แก่ การทำลายก้อนเนื้องอกด้วยการใช้ความร้อน (laser หรือ argon plasma coagulation) หรือการใช้ความเย็น (cryotherapy) การใช้บอลูนถ่างขยาย (balloon dilatation) และการใส่ airway stent เพื่อป้องกันการตีบซ้ำ (รูปที่ 4) ประโยชน์ของการทำหัตถการในหลอดลมผ่านทางกล้องส่องหลอดลมในผู้ป่วย malignant central airway obstruction จากการศึกษา multicenter ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า คุณภาพชีวิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนทำหัตถการ และจาก multivariate analysis พบว่าผู้ป่วยที่มีความเหนื่อยมาก่อนการทำหัตถการประเมินด้วย Borg scores จะสัมพันธ์กับการความเหนื่อยที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังทำหัตถการ<sup>(12)</sup>



รูปที่ 3. แสดงรูปกล่อง rigid bronchoscope ประกอบด้วย bronchial rigid tube, tracheal rigid tube, forceps รูปแบบต่าง ๆ ก. อุปกรณ์ที่ใช้ในการใส่ silicone stent และ ข. กล้อง flexible bronchoscope



รูปที่ 4. ก. แสดงรูปหลอดลมของผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่มีการลุกลามเข้าหลอดลมแบบ direct airway involvement (airway invasion) ข. รูปของหลอดลมหลังจากการทำลายเนื้องอกในหลอดลมด้วย Neodymium-Yttrium Aluminum Garnet (Nd-YAG) laser ablation และ ค. รูปหลังจากใส่ metallic airway stent

ในกรณีที่พยาธิสภาพเป็น airway-esophageal fistula ควรพิจารณารักษาด้วยการใส่ airway stent เพื่อปิด fistula โดยชนิดของ airway stent มีดังนี้

ก. หากแบ่งตามวัสดุที่ใช้ในการทำ airway stent ประกอบไปด้วย 2 ชนิด ได้แก่ ท่อค้ำยันในหลอดลมที่ผลิตจากซิลิโคน (silicone stent) (รูปที่ 5) และ ท่อค้ำยันในหลอดลมที่ผลิตจากเมทัลลิก (metallic stent) (รูปที่ 6) ส่วนข้อดีและข้อเสียของ airway stent ที่ผลิตจากวัสดุทั้ง 2 ชนิดมีแตกต่างกันออกไปดังตารางที่ 1

ข. หากแบ่งตามรูปร่างของ airway stent แบ่งได้เป็น 2 ชนิด ได้แก่ ลักษณะตรง (I-stent) และ ลักษณะรูปตัว Y (Y-stent) ซึ่งทั้ง 2 ชนิด มีทั้งที่ผลิตจากซิลิโคนและเมทัลลิกให้เลือกใช้ตามตำแหน่งของพยาธิสภาพที่ตรวจพบ เช่น พยาธิสภาพในหลอดลมที่เหมาะสมกับการใช้ Y-stent มักจะอยู่ใกล้ หรือ อยู่บริเวณ tracheal bifurcation หรือ อยู่บริเวณ trachea ที่มีกายภาพของหลอดลมที่คดเคี้ยวซึ่งอาจมีการเลื่อนหลุดของ airway stent ได้ง่าย เป็นต้น

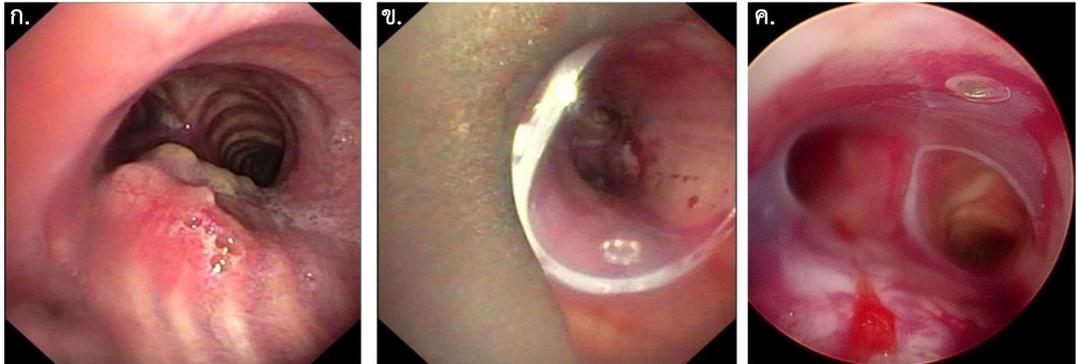
ทั้งนี้ การเลือกวิธีการส่องกล้อง ชนิดของหัตถการ และชนิดของ airway stent ทั้งในแง่ของวัสดุ และรูปร่าง ไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจน แต่ควรคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ ลักษณะของพยาธิสภาพและลักษณะทางกายภาพของหลอดลม ตำแหน่งของพยาธิสภาพในหลอดลม ความพร้อมของอุปกรณ์ ความพร้อมของเครื่องมือ ทีมสหสาขาวิชาชีพ และ ประสบการณ์ของแพทย์ เป็นสำคัญ อย่างไรก็ตาม ในความเห็นของผู้ประพันธ์ การพิจารณาการทำหัตถการหรือการรักษาใด ๆ ในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่มีการลุกลามเข้าหลอดลม มีข้อควรระมัดระวังที่อาจแตกต่างจากภาวะอื่น ๆ ดังนี้

ค. ผู้ป่วยมีอาการที่เกิดจากการลุกลามเข้าหลอดลมหรือไม่ หรือ การเกิดการลุกลามเข้าหลอดลมที่ตรวจพบเป็นสาเหตุของอาการที่ผู้ป่วยมีหรือไม่ หากคิดว่าอาการเหนื่อยที่เกิดขึ้นเกิดจากพยาธิสภาพในหลอดลม ก็ควรพิจารณาทำหัตถการนั้น ๆ

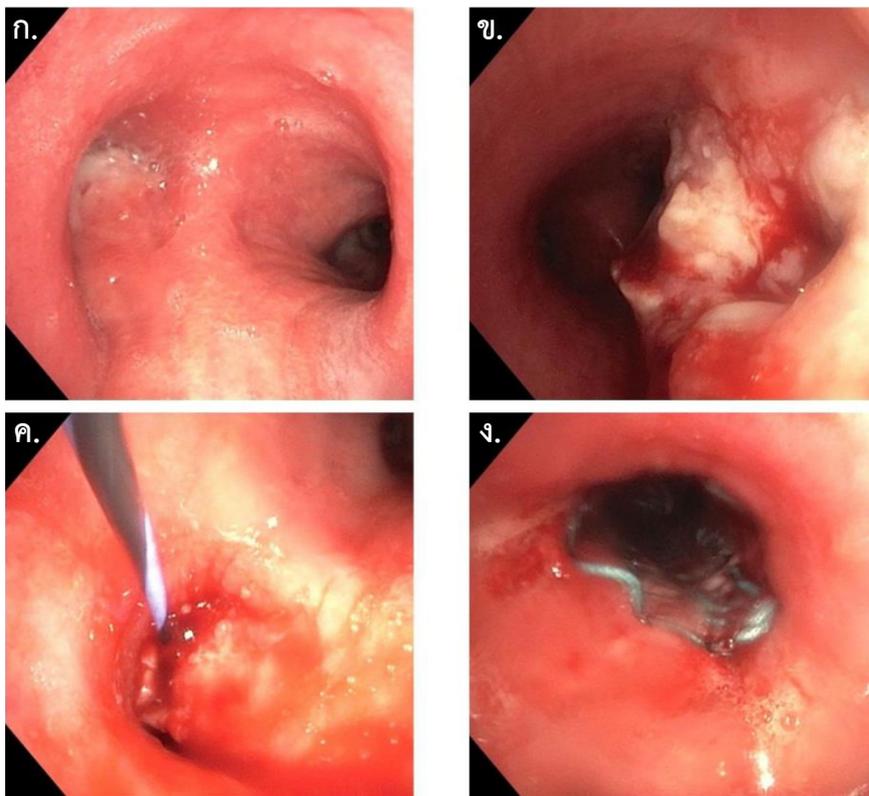
ง. อายุขัยเฉลี่ย (life expectancy) และ การประเมินสภาวะของผู้ป่วย (performance status)

โดยเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่มีการกระจายไปอวัยวะข้างเคียงที่ผ่านการรักษามาระดับหนึ่งแต่ยังไม่สามารถควบคุมโรคได้ หรือ ตัวโรคอยู่ในระยะสุดท้าย ไม่ควรพิจารณาทำหัตถการนั้น ๆ เนื่องจากอาจจะไม่ได้เปลี่ยนพยากรณ์โรค และ อาจทำให้เกิดความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ที่จะได้

จ. ความเสี่ยงของการเกิด airway-esophageal fistula ในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารพบมากกว่ามะเร็งชนิดอื่น ๆ ดังนั้น การทำหัตถการใด ๆ ควรต้องระมัดระวังการทำให้เกิด fistula ตามมาได้ โดยเฉพาะหัตถการที่ทำการเปิดหลอดลมที่ตีบให้โล่งโดยการจี้ทำลายด้วยความร้อน



รูปที่ 5. ก. แสดงหลอดลมของผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่มีการลุกลามเข้าหลอดลมแบบ direct airway involvement (airway invasion และ airway-esophageal fistula) ข. ได้รับการส่องกล้องหลอดลมด้วย rigid bronchoscope เพื่อทำการใส่ silicone Y-stent และ ค. รูปของ silicone Y-stent หลังจากทำการใส่เสร็จสมบูรณ์



รูปที่ 6. ก. แสดงรูปหลอดลมของผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่ลุกลามเข้าหลอดลมแบบ direct airway involvement (airway invasion) ข. airway-esophageal fistula ค. ที่บริเวณ left main bronchus และทำการวาง metallic stent โดยใช้ guide wire โดยใส่ผ่าน working channel ของกล้อง flexible bronchoscope เพื่อช่วยในการวาง metallic stent และ ง. รูปของ metallic stent ใน left main bronchus หลังจากใส่เสร็จสมบูรณ์

**ตารางที่ 1.** แสดงคุณสมบัติของ airway stent เปรียบเทียบระหว่าง silicone stent และ metallic stent

คุณสมบัติ	Silicone stent	Metallic stent
<b>เทคนิคการใส่</b>		
Flexible bronchoscopy	ไม่ได้	ได้
Rigid bronchoscopy	ได้	ได้
ระดับการระงับความรู้สึกระดับ moderate sedation และยาชาเฉพาะที่	ไม่ได้	ได้
<b>ภาวะแทรกซ้อน</b>		
การเกิดเนื้อเยื่อ granulation	เล็กน้อย	มากกว่า
การโตของเนื้อเยื่อเข้ามาใน stent	เฉพาะบริเวณปลาย stent	เกิดได้บริเวณปลายของ stent ทั้ง 2 ฝั่งบริเวณที่ไม่มีวัสดุปกคลุม (uncovered portion)
การเลื่อนหลุดของ stent	พบมากกว่า	พบน้อยกว่า
stent หัก หรือ เสื่อมสภาพ	พบน้อยมาก	พบได้บ่อยกรณีที่ใส่เป็นระยะเวลานาน
หลุดดลมหะลุจาก stent	พบน้อยมาก	พบได้
stent อุดตัน	พบได้บ่อย	พบได้น้อย
การติดเชื้อ	พบน้อยมาก	พบได้บ่อย
<b>คุณสมบัติของวัสดุ</b>		
การปรับแต่ง stent	สามารถปรับแต่งได้ตามลักษณะกายภาพของหลอดลม	ไม่ได้
ความง่ายในการใส่ stent	ปานกลาง	ง่าย
การปรับเลื่อนตำแหน่ง stent	ง่าย	สามารถปรับเลื่อนตำแหน่งได้หลังจากใส่ทันทีเท่านั้น
การใช้ใน complex stenosis	ไม่ค่อยเหมาะสมกับเนื่องจากมีขนาดและรูปร่างตายตัว	เหมาะสมมากกว่าเนื่องจากความยืดหยุ่นของ stent ที่มากกว่า

## 8. การใช้ airway stent ในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่มีการลุกลามเข้าหลอดลม

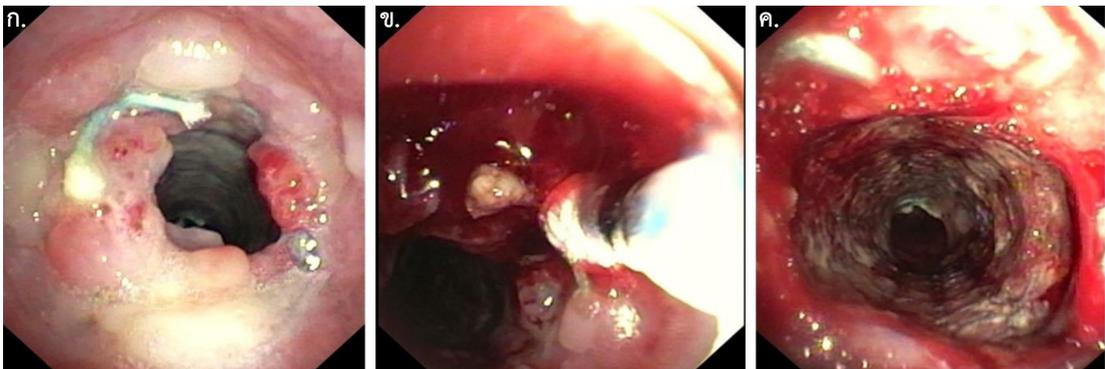
ประโยชน์ของการใส่ airway stent ในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่มีการลุกลามเข้าหลอดลม ได้แก่ สามารถลดอาการเหนื่อยที่เกิดจากการหลอดลมตีบ และสามารถปิด airway-esophageal fistula ดังที่ได้กล่าวไป แต่ประโยชน์ในแง่ของการอัตราการรอดชีวิต ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน จากการศึกษาของผู้ประพันธ์<sup>(3)</sup> ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยที่มะเร็งหลอดอาหารที่มีการลุกลามเข้าหลอดลม ทั้งหมด 37 รายที่ได้รับการใส่ airway stent พบว่า ปัจจัยที่อาจจะสัมพันธ์กับระยะเวลาการรอดชีวิต ได้แก่ การตรวจพบการลุกลามเข้าหลอดลมตั้งแต่แรกเริ่มที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งหลอดอาหาร (ภายใน 90 วัน) และ การได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดและ/หรือการฉายแสงตามหลังจากการใส่ airway stent นอกจากนี้ การศึกษาอื่น ๆ ก็แสดงให้เห็นว่า การได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดและ/หรือการฉายแสง เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยด้วยเช่นกัน<sup>(2, 13)</sup> โดยคาดว่าหลังจากที่ได้รับการใส่ airway stent อาจส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการทางระบบทางเดินหายใจที่ดีขึ้น รวมไปถึง performance status ที่ดีขึ้น ทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและ/หรือรังสีรักษาได้

ในกรณีของผู้ป่วยที่ตรวจพบ airway-esophageal fistula การใส่ combined stenting (หรือ double stenting) ซึ่งหมายถึงการใส่ทั้ง esophageal stent และ airway stent เพื่อปิด fistula เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง ซึ่งจากการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งปอดและมะเร็งหลอดอาหารที่มี fistula พบว่าการใส่ combined stenting สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญ รวมถึงระยะเวลาการรอดชีวิตในกลุ่มที่ได้รับการใส่ combined stenting หรือ esophageal stent อย่างเดียวยาวนานมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการใส่ airway stent อย่างเดียว<sup>(14)</sup> ส่วนในการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารพบว่าการใส่ combined stenting ก็เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับระยะเวลาการรอดชีวิตที่ยาวนานขึ้นเช่นเดียวกัน<sup>(2)</sup> ทั้งนี้ ลำดับการใส่ stent ในการใส่ combined stenting ในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารเป็นประเด็นที่ต้องระมัดระวัง โดยคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้ใส่ airway stent ก่อนแล้วจึงตามด้วยการใส่ esophageal stent เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีแนวโน้มที่จะเกิดการลุกลามเข้าหลอดลมได้มากกว่ามะเร็งชนิดอื่น จากการศึกษาในประเทศฝรั่งเศส พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการใส่ esophageal stent ก่อนใส่ airway stent ทั้งหมด 7 ราย เกิดภาวะแทรกซ้อนในหลอดลมทันทีหลังจากการใส่ esophageal stent และต้องได้รับการใส่ airway stent ฉุกเฉิน และผู้ป่วย 5 รายไม่สามารถใส่ airway stent ได้สำเร็จ และมีอัตราการเสียชีวิตที่สูง ส่วนในกลุ่มที่มีการวางแผนใส่ airway stent พร้อมหรือก่อนการใส่ esophageal stent จะให้ผลการรักษาในแง่ของระยะเวลาการรอดชีวิตและภาวะแทรกซ้อนในหลอดลมหลังใส่ทันทีน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>(15)</sup>

อย่างไรก็ตาม หลังจากที่ได้รับการใส่ airway stent แล้ว แพทย์ผู้รักษาจำเป็นต้องมีการดูแลต่อเนื่อง เพื่อประเมินและป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดตามมา ได้แก่ การอุดตันจากเสมหะ การติดเชื้อ การเลื่อนหลุดของ stent การเกิดเนื้องอกหรือเนื้อเยื่อ granulation ซึ่งส่งผลให้ airway stent มีประสิทธิภาพที่ลดลง (รูปที่ 7 และ 8)



**รูปที่ 7.** ก. แสดงรูปหลอดลมของผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่มีการลุกลามเข้าหลอดลมแบบ direct airway involvement และเกิดหลอดลมตีบบริเวณ left main bronchus ข. ได้รับการใส่ airway stent ได้สำเร็จใน left main bronchus และ ค. หลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและรังสีรักษา ทำให้เกิด fistula ที่มีขนาดใหญ่ตามมาส่งผลให้ airway stent หลุดเข้าไปอยู่ในหลอดอาหาร

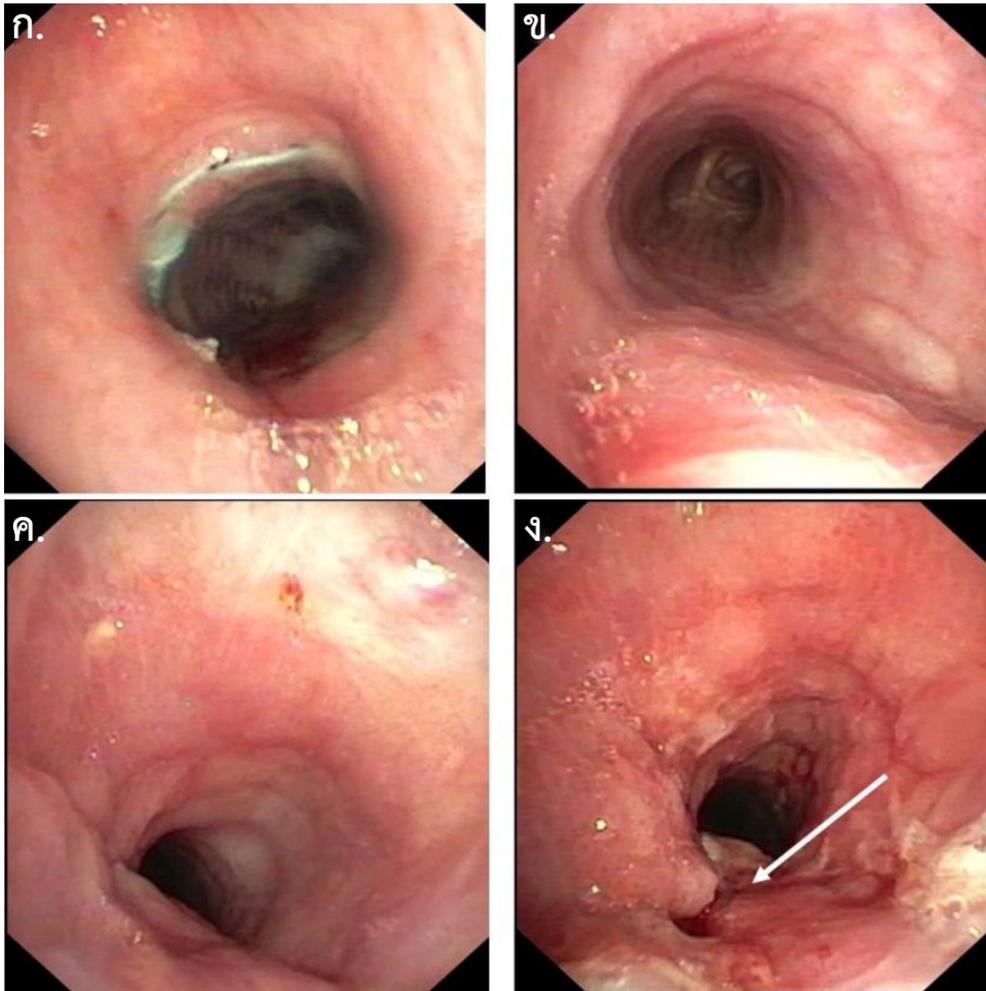


**รูปที่ 8.** ก. แสดงรูปหลอดลมของผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่มีการลุกลามเข้าหลอดลมและได้รับการใส่ airway stent ใน trachea ซึ่งหลังจากส่องกล้องหลอดลมเพื่อติดตามภาวะแทรกซ้อนพบการเกิดเนื้องอกลุกลามเพิ่มขึ้นบริเวณขอบ airway stent ข. ได้รับการรักษาด้วยการจี้ด้วยความเย็น (cryo-ablation) ผ่านทางการส่องกล้องหลอดลม และ ค. แสดงรูปของ airway stent หลังจากได้รับการจี้ด้วยความเย็น (cryoablation)

## 9. การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและรังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่มีการลุกลามเข้าหลอดลม

ยาเคมีบำบัดและรังสีรักษายังเป็นการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่มีหลักฐานว่ามีการลุกลามเข้าหลอดลม แต่แพทย์ผู้ดูแลมักกังวลเรื่องการเกิด airway-esophageal fistula ที่ตามหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและรังสีรักษา ซึ่งมีการศึกษาที่รายงานถึงความเสี่ยงของการเกิด fistula ที่เกี่ยวเนื่องกับการรักษาเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารระยะ T4<sup>(16-18)</sup> (รูปที่ 9) ส่งผลให้ผู้ป่วยบางรายไม่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและ/หรือรังสีรักษา เนื่องจากมีหลักฐานว่ามีการลุกลามเข้าหลอดลม อย่างไรก็ตาม จากหลายการศึกษาพบว่า แม้ว่าจะมี malignant central airway obstruction, airway invasion หรือ airway-esophageal fistula การที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและ/หรือรังสีรักษาหลังการใส่ airway stent ยังสามารถเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา<sup>(2, 3, 13, 19)</sup> โดยสรุปจนถึงปัจจุบัน ไม่มีหลักฐานชัดเจนว่าการให้ยาเคมีบำบัดและ/หรือรังสีรักษาหลังการใส่ airway stent จะทำให้พยาธิสภาพในหลอดลมแย่ลง หรือ เกิด airway-esophageal fistula ตามมา อย่างไรก็ตาม ในความเห็นของผู้ประพันธ์ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการติดตามด้วยการส่องกล้องหลอดลมอย่างต่อเนื่อง เพื่อติดตามการเกิด airway-esophageal fistula ที่อาจเป็นผลจากการรักษา หรือ การลุกลามของเนื้องอกที่เป็นเยื่อชั้น เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีปัจจัยที่ช่วยคาดการณ์การเกิด fistula หลังจากที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา

ดังนั้นแล้ว การมีการลุกลามเข้าหลอดลมไม่ควรเป็นเหตุผลให้หยุดรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและ/หรือรังสีรักษาตามมาตรฐาน แต่ควรพิจารณาการทำหัตถการต่าง ๆ ผ่านทางการส่องกล้องหลอดลมดังที่กล่าวไปข้างต้นเพื่อรักษาพยาธิสภาพในหลอดลมให้อาการผู้ป่วยดีขึ้นเพื่อให้พร้อมที่จะไปปรับการรักษาต่อไป



**รูปที่ 9.** ก. แสดงรูปของหลอดลมระดับ proximal จนถึง middle trachea ของผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารที่มีการลุกลามเข้าหลอดลมที่ได้รับการใส่ metallic stent โดยที่ยังไม่มี airway-esophageal fistula ก่อนการใส่ stent ข. และ ค. หลังจากที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและรังสีรักษา 6 เดือน จนสามารถนำ metallic stent ออกได้ และมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี และ ง. แต่หลังจากตรวจติดตาม 2 เดือนถัดมา พบ airway-esophageal fistula (ลูกศรสีขาว) ซึ่งสงสัยว่าเป็นผลจากการรักษา (treatment-related perforation)

## 10. บทสรุป

ผู้ป่วยที่มีมะเร็งหลอดอาหารที่อยู่เหนือระดับ carina ขึ้นมาเป็นกลุ่มที่พบการลุกลามเข้าหลอดลมได้บ่อย จึงควรได้รับการตรวจอย่างถี่ถ้วนเพื่อหาภาวะดังกล่าว เนื่องจากส่งผลกระทบต่อพยากรณ์โรคและการเลือกแนวทางการรักษาให้เหมาะสมกับระยะของโรค โดยลักษณะของการลุกลามเข้าหลอดลมมีทั้ง direct airway involvement (การลุกลามของก้อนเข้าหลอดลม หรือ การ

เกิด airway-esophageal fistula), indirect airway involvement (external compression) หรือ mixed-type airway involvement ซึ่งผลที่ตามมาจากการลุกลามเข้าหลอดลม ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการทางระบบทางเดินหายใจทั้งจาก malignant central airway obstruction หรือ การเกิด recurrent aspiration จาก fistula การเลือกรักษาด้วยการทำหัตถการในหลอดลมผ่านทางท่อส่งกล้องด้วยวิธีต่าง ๆ จะมีประโยชน์ในแง่ลดอาการทางระบบทางเดินหายใจ เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถไปรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและรังสีรักษาต่อได้ ทั้งนี้ เทคนิคการส่องกล้อง และชนิดของหัตถการ ขึ้นกับลักษณะพยาธิสภาพและลักษณะทางกายภาพของหลอดลม ความพร้อมของอุปกรณ์ ทีมสหสาขาวิชาชีพ และปัจจัยด้านผู้ป่วยทั้ง life expectancy และ performance status เป็นสำคัญ ซึ่งการเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมในการทำหัตถการต่าง ๆ ในหลอดลมและการให้การรักษาล้างจากใส่ airway stent ด้วยยาเคมีบำบัดและ/หรือรังสีรักษา อาจเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้ยาวนานมากขึ้น และ ควรติดตามผู้ป่วยเพื่อประเมินตัวโรคและภาวะแทรกซ้อนของ airway stent อย่างต่อเนื่อง

### เอกสารอ้างอิง

1. Alexander EP, Trachiotis GD, Lipman TO, Wadleigh RG. Evolving management and outcome of esophageal cancer with airway involvement. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(5):1640-4.
2. Goh KJ, Lee P, Foo AZX, Tan EH, Ong HS, Hsu AAL. Characteristics and Outcomes of Airway Involvement in Esophageal Cancer. *Ann Thorac Surg.* 2021;112(3):912-20.
3. Leelayuwatanakul N, Thanthitaweewat V, Wongsrichanalai V, Lertbutsayanukul C, Prayongrat A, Kitpanit S, Sriprasart T. The Prognostic Predictors of Airway Stenting in Malignant Airway Involvement From Esophageal Carcinoma. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2023;30(3):277-84.
4. Rice TW, Ishwaran H, Ferguson MK, Blackstone EH, Goldstraw P. Cancer of the Esophagus and Esophagogastric Junction: An Eighth Edition Staging Primer. *J Thorac Oncol.* 2017;12(1):36-42.
5. Mandard AM, Chasle J, Marnay J, Villedieu B, Bianco C, Roussel A, et al. Autopsy findings in 111 cases of esophageal cancer. *Cancer.* 1981;48(2):329-35.
6. Choi TK, Siu KF, Lam KH, Wong J. Bronchoscopy and carcinoma of the esophagus I. Findings of bronchoscopy in carcinoma of the esophagus. *Am J Surg.* 1984;147(6):757-9.

7. Riedel M, Hauck RW, Stein HJ, Mounyam L, Schulz C, Schomig A, Siewert JR. Preoperative bronchoscopic assessment of airway invasion by esophageal cancer: a prospective study. *Chest*. 1998;113(3):687-95.
8. Wakamatsu T, Tsushima K, Yasuo M, Yamazaki Y, Yoshikawa S, Koide N, et al. Usefulness of preoperative endobronchial ultrasound for airway invasion around the trachea: esophageal cancer and thyroid cancer. *Respiration*. 2006;73(5):651-7.
9. Garrido T, Maluf-Filho F, Sallum RA, Figueiredo VR, Jacomelli M, Tedde M. Endobronchial ultrasound application for diagnosis of tracheobronchial tree invasion by esophageal cancer. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(6):499-504.
10. Choi TK, Siu KF, Lam KH, Wong J. Bronchoscopy and carcinoma of the esophagus II. Carcinoma of the esophagus with tracheobronchial involvement. *Am J Surg*. 1984;147(6):760-2.
11. Yin SY, Chao YK, Tseng CK, Chang HK, Liu YH, Wu YC, et al. Bronchoscopic finding determined outcome after chemoradiotherapy in esophageal cancer patients with airway invasion. *J Surg Oncol*. 2014;109(8):808-11.
12. Ost DE, Ernst A, Grosu HB, Lei X, Diaz-Mendoza J, Slade M, et al. Therapeutic bronchoscopy for malignant central airway obstruction: success rates and impact on dyspnea and quality of life. *Chest*. 2015;147(5):1282-98.
13. Cheng WC, Shen MF, Wu BR, Chen CY, Chen WC, Liao WC, et al. The prognostic predictors of patients with airway involvement due to advanced esophageal cancer after metallic airway stenting using flexible bronchoscopy. *J Thorac Dis*. 2019;11(9):3929-40.
14. Herth FJ, Peter S, Baty F, Eberhardt R, Leuppi JD, Chhajed PN. Combined airway and oesophageal stenting in malignant airway-oesophageal fistulas: a prospective study. *Eur Respir J*. 2010;36(6):1370-4.
15. Paganin F, Schouler L, Cuissard L, Noel JB, Becquart JP, Besnard M, et al. Airway and esophageal stenting in patients with advanced esophageal cancer and pulmonary involvement. *PLoS One*. 2008;3(8):e3101.
16. Kaneko K, Ito H, Konishi K, Kurahashi T, Ito T, Katagiri A, et al. Definitive chemoradiotherapy for patients with malignant stricture due to T3 or T4 squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Cancer*. 2003;88(1):18-24.
17. Ohtsu A, Boku N, Muro K, Chin K, Muto M, Yoshida S, et al. Definitive chemoradio-

- therapy for T4 and/or M1 lymph node squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol.* 1999;17(9):2915-21.
18. Nishimura Y, Suzuki M, Nakamatsu K, Kanamori S, Yagyu Y, Shigeoka H. Prospective trial of concurrent chemoradiotherapy with protracted infusion of 5-fluorouracil and cisplatin for T4 esophageal cancer with or without fistula. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53(1):134-9.
  19. Song JU, Park HY, Kim H, Jeon K, Um SW, Koh WJ, et al. Prognostic factors for bronchoscopic intervention in advanced lung or esophageal cancer patients with malignant airway obstruction. *Ann Thorac Med.* 2013;8(2):86-92.