

การส่องกล้องหลอดลม เพื่อลดปริมาตรปอด (bronchoscopic lung volume reduction)

นพพล ลีลาญวัฒน์กุล

1. บทนำ

การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีโรคถุงลมโป่งพอง (chronic obstructive pulmonary disease) อายุรแพทย์มักจะพิจารณาการรักษาด้วยการใช้ยาเป็นลำดับแรก แต่การดูแลรักษาด้วยการไม่ใช้ยา (non-pharmacological treatment/intervention) เริ่มเข้ามามีบทบาทในการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมากขึ้น เช่น การฟื้นฟูสมรรถภาพปอด (pulmonary rehabilitation) การลดปริมาตรปอด (lung volume reduction) ซึ่งมีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่ามีประโยชน์ในผู้ป่วยบางกลุ่ม

การรักษาด้วยการลดปริมาตรปอด เริ่มต้นขึ้นในปี พ.ศ. 2493 ที่ศัลยแพทย์ชาวอเมริกัน Otto Brantigan ได้พยายามผ่าตัดเพื่อลดปริมาตรปอด (reduction pneumoplasty) แต่ผลของการผ่าตัดไม่ประสบความสำเร็จ จนในปี พ.ศ. 2539 ศัลยแพทย์ทรวงอกชาวอเมริกัน Joel Cooper สามารถทำการผ่าตัดลดปริมาตรปอด (lung volume reduction surgery, LVRS) ได้ประสบความสำเร็จเป็นครั้งแรก โดยการศึกษาเชิงประจักษ์ที่รายงานผลการศึกษาของการทำ LVRS (national emphysema treatment trial, NETT trial) ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ ในปี พ.ศ. 2556 เป็นการศึกษาขนาดใหญ่ที่ศึกษาในโรงพยาบาลศูนย์หลายแห่ง (multicenter study) เปรียบเทียบระหว่างการรักษาแบบใช้ยาและการผ่าตัด LVRS ผลการศึกษาพบว่า การผ่าตัด LVRS ไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ แต่อย่างไรก็ตาม พบอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงในผู้ป่วยบางกลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีถุงลมโป่งพองเด่นที่ปอดกลีบบน (upper-lobe emphysema) ผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพการออกกำลังกายที่ต่ำ (low baseline exercise capacity) และสามารถเพิ่มความสามารถในการออกกำลังกายในผู้ป่วยที่เป็น upper-lobe emphysema ที่มีสมรรถภาพการออกกำลังกายที่สูง (high baseline exercise capacity)⁽¹⁾ แต่ปัญหาที่พบหลังการผ่าตัด LVRS ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นระหว่างและหลังการผ่าตัด จึงได้มีการพัฒนาเทคนิคการลดปริมาตรด้วยวิธีการส่องกล้องหลอดลมขึ้น (bronchoscopic

lung volume reduction, BLVR) เพื่อทดแทนการผ่าตัด LVRS โดยในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะการลดปริมาตรปอดด้วยวิธีการส่องกล้องหลอดลม

2. ประโยชน์ของการลดปริมาตรปอด (lung volume reduction)

ตามพยาธิกำเนิดของโรคถุงลมโป่งพอง จะพบเปลี่ยนแปลงพยาธิสรีรวิทยาของปอด ได้แก่ การเกิด hyperinflation ของเนื้อเยื่อปอด การลดลงของแรง elastic recoil ของเนื้อเยื่อปอด ซึ่งอาจส่งผลให้มีการลดลงของแรงดันของลมหายใจออก (expiratory flow) ตามมาได้ ซึ่งทั้งหมดเป็นสาเหตุของอาการเหนื่อยเวลาออกแรงในผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพองในระยะท้าย ซึ่งมีทั้งการตีบของหลอดลม การมีปริมาณเสมหะที่มากขึ้น การเปลี่ยนแปลงสรีรวิทยาของปอดในทางที่แย่ง ซึ่งจะเกิดเป็นวัฏจักรวนเวียนจนทำให้อาการเหนื่อยเป็นมากขึ้น ดังนั้น การลดปริมาตรปอดมีวัตถุประสงค์เพื่อลดภาวะ hyperinflation ของปอดในผู้ป่วยที่มีโรคถุงลมโป่งพอง ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่า การทำ LVRS มีประโยชน์ ดังนี้

- 2.1 เพิ่มแรง elastic recoil^(2, 3)
- 2.2 ลดการเกิดการอุดกั้นของหลอดลม (airflow limitation)⁽⁴⁾
- 2.3 ทำให้กล้ามเนื้อกระบังลมทำงานได้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น^(5, 6)
- 2.4 ลดการเกิดภาวะ dynamic hyperinflation⁽⁶⁾

จากผลการศึกษาของการทำ BLVR ในแต่ละเทคนิค ผลของการเปลี่ยนแปลงสมรรถภาพปอดอาจยังไม่ได้พบการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกในบางการศึกษา แต่โดยรวมแล้ว อาการเหนื่อยของผู้ป่วยจะดีขึ้นชัดเจน จากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของปอดที่ดีขึ้น ดังนั้น การทำ BLVR จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการลดอาการเหนื่อย โดยที่อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนไม่ได้มากเท่ากับการผ่าตัด แต่สิ่งที่ควรคำนึง ได้แก่ การเลือกผู้ป่วยที่ได้ประโยชน์จากการทำ BLVR และปัจจัยต่าง ๆ ที่ส่งผลต่อผลของการรักษาในแต่ละเทคนิค ซึ่งจะได้อธิบายในรายละเอียดต่อไป

3. เทคนิคการทำ bronchoscopic lung volume reduction

เทคนิคการส่องกล้องเพื่อลดปริมาตรปอดถูกพัฒนาขึ้นหลากหลายเทคนิค โดยเทคนิคที่ได้รับความนิยมมากที่สุดในปัจจุบันและใช้กันอย่างแพร่หลายมากที่สุด ได้แก่ การใช้ endobronchial valves⁽⁷⁻⁹⁾ อย่างไรก็ตาม หลักการของการลดปริมาตรปอดจำแนกตามลักษณะของการลดปริมาตรปอดได้เป็นกลุ่มใหญ่ ๆ ดังนี้

- 3.1 Reversible หรือ partial reversible technique ได้แก่ endobronchial valves, coil, airway bypass stent
- 3.2 Irreversible non-blocking technique ได้แก่ bronchoscopic thermal vapor ablation (BTVA), biological lung volume reduction, target lung denervation (TLD)

ทั้งนี้ แต่ละเทคนิคของการทำ BLVR มีหลักการของการลดปริมาตรปอดที่แตกต่างกัน และปัจจัยที่ควรต้องคำนึงในการเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการรักษาโดยแต่ละเทคนิคแตกต่างกัน ซึ่งบางเทคนิคอาจเหมาะสมกับลักษณะผู้ป่วยบางประเภท ซึ่งจะได้อธิบายต่อไปในรายละเอียดของแต่ละเทคนิค

4. การลดปริมาตรปอดด้วยเทคนิคการใส่ endobronchial valve

Endobronchial valve (EBV) เป็นเทคนิคการลดปริมาตรปอดที่ถูกพัฒนาขึ้นเป็นเทคนิคแรกในปี พ.ศ. 2545 ซึ่งมีรายงานความสำเร็จในการใส่ EBV ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่มีลักษณะเป็น one-way valve ใส่ในหลอดลมแขนงย่อยที่นำไปสู่ตำแหน่งที่มีถุงลมโป่งพอง เพื่อให้อากาศสามารถไหลออกจากปอดกลับนั้น ๆ ได้ แต่ไม่สามารถไหลกลับเข้าไปได้^(10, 11) ซึ่งอุปกรณ์ที่ถูกพัฒนาขึ้นมาและมีการทดลองในการศึกษาต่าง ๆ มี 2 ชนิด ได้แก่ one-way EBV (Zephyr EBV, Pulmonx, Redwood City, CA) และ spiration valve system (SVS, Olympus, Redmond, WA) โดย valve ชนิด Zephyr EBV เป็น valve ที่มีการศึกษาประสิทธิภาพมากที่สุด โดยหลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับการศึกษาประสิทธิภาพของ EBV ทั้ง 2 ชนิด ดังแสดงในตารางที่ 1

4.1 หลักฐานเชิงประจักษ์แสดงประสิทธิภาพของการใช้ Zephyr endobronchial valve

Zephyr EBV เป็นอุปกรณ์ที่ใช้อุดหลอดลมแขนงย่อย ๆ ที่มีลักษณะเป็น one-way valve โดยสามารถให้อากาศสามารถไหลออกจากปอดกลับนั้น ๆ ได้ แต่จะป้องกันไม่ให้อากาศไหลเข้า จึงทำให้ปอดกลับนั้น ๆ ยุบตัวลงและลดปริมาตรปอดลงได้ในที่สุด และมีการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพการใช้ Zephyr EBV มากกว่า valve หรือ เทคนิคอื่น ๆ ดังนี้

การศึกษา VENT (endobronchial valve for emphysema palliation trial) เป็นการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) แรกที่ศึกษาประสิทธิภาพของ Zephyr EBV ในผู้ป่วย heterogeneous emphysema ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับการใส่ Zephyr EBV มีค่าสมรรถภาพปอด forced expiratory volume 1 second (FEV₁) ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากก่อนใส่ EBV และเพิ่มขึ้นเทียบกับกลุ่มที่รักษาด้วยการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยเช่นกัน อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดที่สำคัญของการศึกษา VENT ได้แก่ การไม่มีกลุ่มควบคุม (sham procedure) รวมทั้งผลของการเปลี่ยนแปลงสมรรถภาพปอดยังไม่ได้เพิ่มอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก (clinical significance)⁽¹²⁾ แต่จากผลการวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมจากการศึกษานี้พบว่า กลุ่มคนไข้ที่มีลักษณะ intact lobar fissure และสามารถทำการอุดหลอดลมได้สำเร็จ (successful lobar occlusion) พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพปอดในทางที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก^(13, 14)

การศึกษา BeLieVeR-HiFi (bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema with intact interlobar fissure) เป็นการศึกษาการใช้ Zephyr EBV ในผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพองที่มีลักษณะ heterogeneous emphysema และมี intact interlobar fissure โดยใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอกมาช่วยพิจารณา interlobar fissure โดยเปรียบเทียบการใช้ Zephyr EBV กับกลุ่มที่ใช้การรักษามาตรฐาน (sham procedure) ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ใส่ Zephyr EBV มีสมรรถภาพปอด (FEV₁) เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในการศึกษานี้มีการใช้ Chartis pulmonary assessment system เข้ามาร่วมประเมินในผู้เข้าร่วมการศึกษาด้วยซึ่งพบว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญในการคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่น่าจะได้ประโยชน์จากการใส่ Zephyr EBV⁽¹⁵⁾

การศึกษา STELVIO (endobronchial valve treatment versus standard medical care in

patients with emphysema without interlobar collateral ventilation) เป็นการศึกษาในลำดับถัดมา ซึ่งคัดเลือกผู้ป่วยถุงลมโป่งพองที่ไม่มี collateral ventilation ซึ่งใช้การประเมินจาก Chartis pulmonary assessment system โดยผลการศึกษพบว่าสามารถเพิ่มสมรรถภาพปอด (FEV_1) ความสามารถในการออกกำลังกาย และคุณภาพชีวิต ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและทางคลินิก โดยการศึกษานี้เป็น cross over study ที่ 6 เดือน ซึ่งพบว่า Zephyr EBV มีประสิทธิภาพในการเพิ่มสมรรถภาพปอดได้เช่นเดียวกัน⁽¹⁶⁾

การศึกษา IMPACT (endobronchial valve therapy in patients with homogeneous emphysema) เป็นการศึกษาแรกที่คัดเลือกเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยถุงลมโป่งพองที่มีลักษณะ homogeneous emphysema และไม่มี collateral ventilation ประเมินจาก Chartis pulmonary assessment system ซึ่งพบว่าการใช้ Zephyr EBV สามารถเพิ่มสมรรถภาพปอด (FEV_1) ความสามารถในการออกกำลังกาย และคุณภาพชีวิต ได้อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกและทางสถิติ⁽¹⁷⁾

การศึกษา TRANSFORM (to improve lung function and symptoms for emphysema patients using Zephyr EBV) เป็น multicenter study ศึกษาการใช้ Zephyr EBV ในผู้ป่วย heterogeneous emphysema ที่ไม่มี collateral ventilation ประเมินจาก Chartis pulmonary assessment system ซึ่งพบว่าการใช้ Zephyr EBV สามารถเพิ่มสมรรถภาพปอด (FEV_1) ความสามารถในการออกกำลังกาย และคุณภาพชีวิต ได้อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกและทางสถิติ⁽¹⁸⁾

การศึกษา LIBERATE (pulmonx endobronchial valves used in treatment of emphysema) เป็นการศึกษาแรกที่เป็น multicenter study ขนาดใหญ่ที่ทำการศึกษาทั้งในสหรัฐอเมริกาและยุโรป ทำการศึกษาการใช้ Zephyr EBV ในผู้ป่วย heterogeneous emphysema ที่ไม่มี collateral ventilation ประเมินจาก Chartis pulmonary assessment system ซึ่งติดตามผู้ป่วยไปนาน 1 ปี ซึ่งพบว่าได้ประโยชน์ในการเพิ่มสมรรถภาพปอด (FEV_1) ความสามารถในการออกกำลังกาย และคุณภาพชีวิต ได้อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกและทางสถิติ อย่างไรก็ตาม ภาวะแทรกซ้อนที่พบสำคัญ ได้แก่ ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) ซึ่งสัมพันธ์กับการใส่ EBV ร้อยละ 34 และเสียชีวิตจากภาวะ pneumothorax ทั้งหมด 3 ราย⁽¹⁹⁾

4.2 หลักฐานเชิงประจักษ์แสดงประสิทธิภาพของการใช้ spiration valve system

Spiration valve system (SVS, Olympus, Redmond, WA) ซึ่งเดิมเรียกว่า Intrabronchial valve แต่หลักการทำงานเป็น one-way valve อีกชนิดหนึ่งซึ่งทำให้ปริมาตรปอดลดลง ณ ตำแหน่งปอดกลีบที่ใส่ valve นั้น ๆ ที่คล้ายคลึงกับ Zephyr EBV โดยมีการศึกษาประสิทธิภาพของ SVS ดังนี้

การศึกษา REACH (A randomized controlled trial assessing the safety and effectiveness of the spiration valve system intra-bronchial therapy for severe emphysema) ซึ่งเป็นการศึกษา multicenter study ในประเทศจีน โดยศึกษาในผู้ป่วย heterogeneous emphysema ที่มี intact interlobar fissure ซึ่งประเมินจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอกแบบความละเอียดสูง (high resolution computed tomography, HRCT) ผลการศึกษพบว่าการใช้ SVS สามารถทำให้สมรรถภาพปอด (FEV_1) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งทางคลินิกและทางสถิติที่ 3 เดือนและผลของการเพิ่มสมรรถภาพยาวนานถึง 6 เดือนเมื่อสิ้นสุดการศึกษา⁽²⁰⁾

การศึกษา EMPROVE (improving lung function in severe heterogenous emphysema with the spiration valve system) เป็นการศึกษา multicenter study ทำการศึกษาในผู้ป่วย heterogenous emphysema ที่มี intact interlobar fissure โดยการประเมินจากภาพ HRCT ซึ่งผลการศึกษาพบว่าสามารถเพิ่มสมรรถภาพปอดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 6 เดือน และผลยังการเพิ่มสมรรถภาพยาวนานถึง 12 เดือนเมื่อสิ้นสุดการศึกษา⁽²¹⁾

4.3 ภาวะแทรกซ้อนจากการใส่ EBV

4.3.1 ภาวะ pneumothorax เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุด ซึ่งมักเกิดในระยะแรกหลังการใส่ EBV พบได้ร้อยละ 4-34^(22, 23) โดยจากการศึกษาพบว่าภาพรังสีวินิจฉัยของปอดที่มีการลดปริมาตรของปอดที่ชัดเจนเป็นความเสี่ยงของการเกิดภาวะ pneumothorax ทั้งนี้ การเกิดภาวะ pneumothorax อาจอธิบายได้จากหลายกลไก ได้แก่ การที่ลมจากปอดกลับที่แพบจากการใส่ EBV ถูกถ่ายเทไปยังปอดกลับข้างเคียงในด้านเดียวกัน (compensatory expansion of ipsilateral lobe) ซึ่งอาจเกิดอย่างรวดเร็วจนทำให้มีการเกิดภาวะ pneumothorax เกิดขึ้น⁽⁹⁾ การเกิดภาวะ pneumothorax ex vacuo ซึ่งเกิดจากการมีความดันในช่องเยื่อหุ้มปอดติดลบมากขึ้นรอบ ๆ บริเวณปอดกลับที่แพบจากการใส่ EBV จนทำให้ดึงดูดก๊าซที่อยู่ในเนื้อเยื่อและเลือดบริเวณนั้นออกมาสู่ช่องเยื่อหุ้มปอด⁽²⁴⁾ ดังนั้น ความชุกของการเกิดภาวะ pneumothorax จึงมีแนวโน้มที่จะพบเพิ่มมากขึ้นในการศึกษาที่สามารถคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมได้มากขึ้นตามลำดับ

การเกิดภาวะ pneumothorax ส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 86 เกิดภายใน 3 วันแรกหลังจากทำหัตถการ^(19, 21, 25, 26) โดยส่วนใหญ่มักจะหายได้โดยที่ไม่ก่อให้เกิดผลเสียที่ตามมาในระยะยาว อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาในอดีตทั้งหมด 9 การศึกษา พบภาวะ pneumothorax ที่ทำให้เสียชีวิต ร้อยละ 0.75 ของผู้ป่วยทั้งหมด หรือ ประมาณร้อยละ 4.6 จากภาวะ pneumothorax ที่เกิดขึ้นทั้งหมด^(12, 13, 15-21)

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะ pneumothorax ได้แก่ การมีพังผืดในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural adhesion) การมี paraseptal emphysema ความแตกต่างของปริมาตรปอดระหว่างปอดกลับที่ต้องการลดปริมาตรและปอดกลับข้างเคียงในข้างเดียวกัน พบลักษณะ emphysema destruction ของปอดกลับข้างเคียงที่ไม่ได้ต้องการจะลดปริมาตรปอด (high emphysematous destruction of ipsilateral nontreated lobes), ผู้ป่วยที่มีลักษณะ homogeneous emphysema และ การเกิดการแพบของปอดอย่างรวดเร็วหลังการทำหัตถการ⁽²³⁾

4.3.2 ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้แก่ ภาวะปอดอักเสบติดเชื้อ ภาวะการกำเริบของโรค COPD (COPD exacerbation) และการเคลื่อนของ EBV จากตำแหน่งเดิม (valve migrations or valve dysfunction) เป็นภาวะที่ต้องนึกถึงหากผู้ป่วยมีอาการไอมากขึ้นและประสิทธิภาพของการลดปริมาตรปอดลดลง⁽⁹⁾

4.4 การประเมินผู้ป่วยเพื่อรับการรักษาโดยวิธีการใส่ EBV

จากการศึกษาที่ได้กล่าวไปแสดงให้เห็นว่า การเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพของ EBV ทั้งนี้ การประเมินที่คล้ายคลึงกันระหว่าง EBV ทั้ง 2 ชนิด ได้แก่ การเลือกปอดกลับเป้าหมายที่ต้องการลดปริมาตรที่จะได้ประสิทธิภาพสูงที่สุด (best treatment target lobe) การเลือก best treatment target lobe พิจารณาจากปัจจัยต่าง ๆ ดังนี้

4.4.1 การประเมินผู้ป่วยทางรังสีวิทยา (radiological assessment) โดยการตรวจทางรังสีวินิจฉัยด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ของทรวงอก (standardized non contrast volumetric computed tomography of chest) เพื่อบอกตำแหน่งของปอดที่มี emphysema, กระจายของ emphysema และการประเมิน fissure integrity (intact interlobar fissure) โดยความละเอียดของการตัดภาพรังสีวินิจฉัย ควรอยู่ระหว่าง 0.6-1.25 มม. ทั้งนี้ การบอกตำแหน่งของปอดที่มี emphysema ใช้การวัดระดับ Hounsfield ของปอดบริเวณที่สงสัยว่ามี emphysema ซึ่งควรมีค่าน้อยกว่า -950 Hounsfield unit (HU) (ในกรณีที่มีความละเอียดของการตัดภาพทางรังสีวิทยามากกว่า 3 มม. ควรมีค่า HU น้อยกว่า -910 HU)⁽⁷⁾

การประเมินความแตกต่างของ emphysema ในปอดแต่ละกลีบที่ติดกัน (heterogeneity or relative lobar difference) ว่ามีลักษณะเป็น homogeneous emphysema หรือ heterogeneous emphysema ซึ่งอาจมีผลต่อประสิทธิภาพของ valve ชนิดต่าง ๆ สามารถประเมินได้โดยใช้ emphysema quantification scores อาจใช้การประเมินคาดคะเนจากสายตาของรังสีแพทย์ หรือการใช้โปรแกรมในการคำนวณความแตกต่างของ emphysema โดยในปัจจุบัน เกณฑ์การบอกความแตกต่างของ emphysema ระหว่างปอดกลีบที่ติดกันยังไม่มีข้อตกลงที่แน่นอน แต่ในการศึกษาประสิทธิภาพของ valves มีการใช้ค่าความแตกต่างที่มากกว่าร้อยละ 10-20 (กรณีใช้ความละเอียดของภาพทางรังสีวินิจฉัย -910 HU) และ มากกว่าร้อยละ 10 (กรณีใช้ภาพทางรังสีวินิจฉัย -950 HU)⁽⁷⁾

การประเมิน fissure integrity เพื่อประเมินภาวะ interlobar collateral ventilation ซึ่งการประเมินอาจมีความคลาดเคลื่อนได้ขึ้นกับประสบการณ์ของรังสีแพทย์ โดยปัจจุบัน นิยามของผู้ป่วยที่มีการแยกของปอดกลีบที่ติดกันใช้ค่า fissure completeness score (FCS) โดย fissure แยกกันอย่างสมบูรณ์ (complete) จะต้องมียค่า FCS มากกว่าร้อยละ 95 ขึ้นไป แต่หากแยกได้เกือบสมบูรณ์ (partially complete) จะต้องมียค่า FCS อยู่ระหว่างร้อยละ 80-95 และกรณีไม่สมบูรณ์จะต้องมียค่า FCS น้อยกว่าร้อยละ 80⁽⁷⁾ ซึ่งค่า FCS ใช้การประเมินจากภาพรังสีวิทยาทั้ง 3 แกน (sagittal view, axial view, coronal view) แต่ในปัจจุบัน มีการพัฒนาเครื่องมือในการประเมิน fissure completeness โดยใช้ quantitative computerized tomography model (Apollo, VIDA Diagnostics, Coralville imaging software, IA, USA) โดยจากการศึกษาของ Schuhmann และคณะ เปรียบเทียบการใช้ QCT model กับ Chartis pulmonary assessment system พบว่าสามารถใช้ประเมินภาวะ collateral ventilation ได้ใกล้เคียงกัน⁽²⁷⁾

4.4.2 การประเมินผู้ป่วยทางคลินิก (patient selection)

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย emphysema เพื่อพิจารณาใส่ valve ซึ่งอ้างอิงตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยในการศึกษาก่อนหน้านี้และคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ^(7, 9) ซึ่งสรุปได้ดังนี้

4.4.2.1 ผลสมรรถภาพปอดที่มีการอุดกั้นของหลอดลมที่รุนแรง (evidence of airway obstruction and lung hyperinflation) ได้แก่ post bronchodilator FEV₁ ร้อยละ 15-50 ของค่ามาตรฐาน และ TLC >ร้อยละ 100 ของค่ามาตรฐาน RV >ร้อยละ 175 ของค่ามาตรฐาน

หมายเหตุ เกณฑ์ของค่าสมรรถภาพปอดอาจแตกต่างกันเล็กน้อยตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญและเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยในการศึกษา

4.4.2.2 ตรวจพบว่าไม่มี collateral ventilation ซึ่งจากการศึกษาพบว่าสามารถใช้ได้ทั้ง การประเมินจาก quantitative CT analysis (reconstruction) หรือ Chartis pulmonary assessment system (pulmonx) อย่างไรก็ตามอย่างหนึ่ง

หากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอกมีลักษณะ complete fissure (FCS > ร้อยละ 95) การตรวจด้วย Chartis pulmonary assessment system อาจเป็นทางเลือกในการตรวจเพิ่มเติม แต่หากมีลักษณะ partial complete fissure (FCS ระหว่างร้อยละ 80-95) ควรใช้ Chartis pulmonary assessment system เพื่อตรวจหา collateral ventilation แต่หากมีลักษณะ incomplete fissure (FCS < ร้อยละ 80) ไม่แนะนำให้ทำการรักษาด้วยการใช้ EBV

4.4.2.3 มีอาการจากโรคถุงลมโป่งพอง ได้แก่ 6-minute walk distance (6MWD) อยู่ระหว่าง 100-500 เมตร โดยในผู้ป่วยทุกรายที่จะเข้ารับการประเมินการใส่ valve ควรจะต้องได้รับการเข้าโปรแกรมการออกกำลังกายบำบัดก่อนทุกราย

4.4.2.4 ไม่มีภาวะที่อาจมีความเสี่ยงจากการให้ยาระงับความรู้สึก (general anesthesia, sedation) หรือ ส่องกล้อง bronchoscopy เช่น ภาวะคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูงเรื้อรัง (chronic hypercapnia) หรือมีภาวะออกซิเจนในเลือดที่ต่ำ (PaO₂ <45 มม.ปรอท) หรือมีภาวะที่เกี่ยวกับโรคหัวใจ และหลอดเลือด เช่น ความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง หรือ หลอดเลือดหัวใจตีบที่ยังไม่ได้รับการแก้ไข หรือ มีตรวจพบเชื้อในเสมหะ (bacterial colonization)

โดยสรุปแล้ว การลดปริมาตรปอดโดยใช้ valve นั้น ได้มีการศึกษาแล้วว่าสามารถทำให้สมรรถภาพปอดดีขึ้น (FEV₁ เพิ่มขึ้น) และสามารถเพิ่มสมรรถภาพในการออกกำลังกาย และคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และจากการวัดสมรรถภาพปอดพบว่าสามารถลดปริมาณการอุดกั้นของปอดได้เช่นเดียวกัน ทั้งนี้ ประสิทธิภาพของ valve ขึ้นกับปัจจัยของผู้ป่วยเป็นสำคัญ เนื่องจากอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาที่ไม่คุ้มกับประสิทธิภาพที่พึงได้ ดังนั้นแล้ว การพิจารณาใส่ valve จึงควรพิจารณาเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย emphysema ที่เหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญ

5. การลดปริมาตรปอดด้วยเทคนิคการใส่ endobronchial coil

Coil (PneumRx/BTG) เป็นวัสดุที่ผลิตจากนิตินอล (nitinol) ซึ่งออกแบบมาเพื่อใส่ในหลอดลมผ่านการส่องกล้อง ทำให้เกิดการดึงรั้งบริเวณหลอดลมเล็ก ๆ เพื่อเพิ่มแรงหดตัวของเนื้อเยื่อปอด (lung recoil) และทำให้เกิดการลดลงของปริมาตรปอดตามมา⁽²⁸⁾ ซึ่งเป็นการลดปริมาตรปอดโดยวิธี non blocking technique โดยการศึกษาแรกในปี พ.ศ. 2553 ได้รายงานความสำเร็จของการใส่ endobronchial coil ในผู้ป่วย 11 ราย ซึ่งพบว่า endobronchial coil สามารถมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยในการลดปริมาตรปอด⁽²⁹⁾

5.1 หลักฐานเชิงประจักษ์แสดงประสิทธิภาพของการใส่ endobronchial coil

การศึกษา Reset (endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation) เป็นการศึกษา randomized controlled trial การศึกษาแรกที่ศึกษาประสิทธิภาพของ

coils ซึ่งพบว่าสามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตจากคะแนนแบบสอบถาม St George's respiratory questionnaire (SGRQ) ได้ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่รักษาด้วยยา⁽³⁰⁾

การศึกษา Revolens (Réduction Volumique Endobronchique par Spirales) เป็นการศึกษา multicenter randomized superiority trial ในประเทศฝรั่งเศส เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการใส่ coil กับ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย coil มีจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ 6MWD เพิ่มขึ้นเกิน 54 ม. มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามสมรรถภาพปอด (FEV₁) เพิ่มขึ้นเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽³¹⁾

การศึกษา Renew (Lung Volume Reduction Coil Treatment in Patients With Emphysema) เป็นอีกหนึ่งการศึกษาที่เป็น multicenter trial ซึ่งเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของ coils เทียบกับการรักษามาตรฐานด้วยยาและการกายภาพบำบัด (กลุ่มควบคุม) ผลการศึกษาที่ 12 เดือน พบการเพิ่มขึ้นของ 6MWD เพียงเล็กน้อย แต่พบว่าผู้ที่ได้รับการใส่ coil มีอัตราส่วนที่มีค่า 6MWD ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก (26 ม.) มากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลของสมรรถภาพปอด (FEV₁) เพิ่มขึ้นและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มรักษาด้วยยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.2 ภาวะแทรกซ้อนจากการใส่ endobronchial coil

ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย ได้แก่ coil-associated opacity ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ coil ซึ่งวินิจฉัยแยกจากภาวะปอดอักเสบติดเชื้อได้ลำบากซึ่งพบประมาณร้อยละ 10-20 นอกจากนี้ ยังสามารถพบภาวะ pneumothorax ได้ประมาณร้อยละ 10 อย่างไรก็ตาม การศึกษา Renew เป็นการศึกษาที่พบอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนพบบ่อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อัตราการเกิดภาวะปอดอักเสบที่ต้องนอนโรงพยาบาลและภาวะแทรกซ้อนอื่นที่รุนแรงถึงชีวิต^(32, 33)

โดยสรุปจากผลการศึกษาของทั้งสองการศึกษา พบว่าประสิทธิภาพในการเพิ่มสมรรถภาพปอดหรือการออกกำลังกายไม่ชัดเจน และมีภาวะแทรกซ้อนที่เยอะกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม มีการวิเคราะห์ข้อมูลจากการศึกษาที่ใช้ coil พบว่า กลุ่มผู้ป่วย heterogeneous emphysema ที่มี RV > ร้อยละ 225 ของค่ามาตรฐาน พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ 6MWD เพิ่มขึ้น 29.1 เมตร FEV₁ เพิ่มขึ้นร้อยละ 12.3 และ คะแนน SGRQ ลดลง 10.1 แต้ม เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งปัจจุบันการใช้ coil ในการรักษา ยังไม่เป็นที่แนะนำ แต่ตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญให้พิจารณาในรายที่มี emphysema ที่มี RV > ร้อยละ 225 ของค่ามาตรฐาน⁽⁷⁾ ทั้งนี้ การใช้ endobronchial coil ในผู้ป่วยจริงยังถูกจำกัด เนื่องจากในปัจจุบัน endobronchial coil ยังอยู่ในระหว่างการพัฒนาและการศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกเพิ่มเติม โดยบริษัท Boston Scientific

6. การลดปริมาตรปอดด้วยเทคนิค bronchoscopic thermal vapor ablation (BTVA)

Bronchoscopic thermal vapor ablation (BTVA, Uptake Medical Corporation, Seattle, WA, USA) เป็นเทคนิคการลดปริมาตรปอดโดยการใช้ไอน้ำที่มีอุณหภูมิสูง 100 องศาเซลเซียส ซึ่งผลิตจาก

เครื่องผลิตไอน้ำด้วย intervapor system ต่อกับปลายสาย catheter โดยหลักการของการลดปริมาตรปอด เกิดจากไอน้ำที่มีอุณหภูมิสูงจะกระตุ้นให้เกิดการอักเสบและลดปริมาตรปอดในท้ายที่สุด (รูปที่ 1)

วิธีการลดปริมาตรปอดด้วย BTVA ได้แก่ การพ่นไอน้ำอุณหภูมิสูงไปที่ตำแหน่งที่ต้องการลดปริมาตรปอด และระหว่างที่ทำการพ่นไอน้ำจะทำการอุดหลอดลมตำแหน่งนั้นด้วยบอลลูนที่ปลายสาย catheter (รูปที่ 2) ตามคำแนะนำของการทำ BTVA จะใช้การพ่นไอน้ำเพื่อลดปริมาตรปอดทั้งหมด 2 ครั้ง ห่างกัน 3 เดือน โดยใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอกเพื่อคำนวณด้วยโปรแกรมเฉพาะเพื่อให้ได้ข้อมูลปอดที่กลับเป้าหมายที่ต้องการลดปริมาตร (รูปที่ 3) และปริมาณแคลอรีของไอน้ำที่ต้องใช้เพื่อลดปริมาตรปอดที่กลับนั้น ๆ (รูปที่ 4)

การศึกษาของ Gompelmann และคณะ พบว่าผลของการลดปริมาตรปอดเพิ่มมากขึ้นตามการอักเสบที่เกิดขึ้น⁽³⁴⁾ ซึ่งจากการศึกษาในสัตว์ทดลองที่มีลักษณะปอดที่เป็น emphysema พบว่า BTVA สามารถทำให้ปริมาตรปอดของสัตว์ทดลองลดลงได้ ณ ตำแหน่งที่ทำหัตถการ และผลทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อปอดพบว่าการเกิดพังผืด ณ ตำแหน่งที่ทำหัตถการเช่นเดียวกัน แต่ไม่พบความผิดปกติที่ตำแหน่งอื่นที่ไม่ได้ทำหัตถการ⁽³⁵⁾

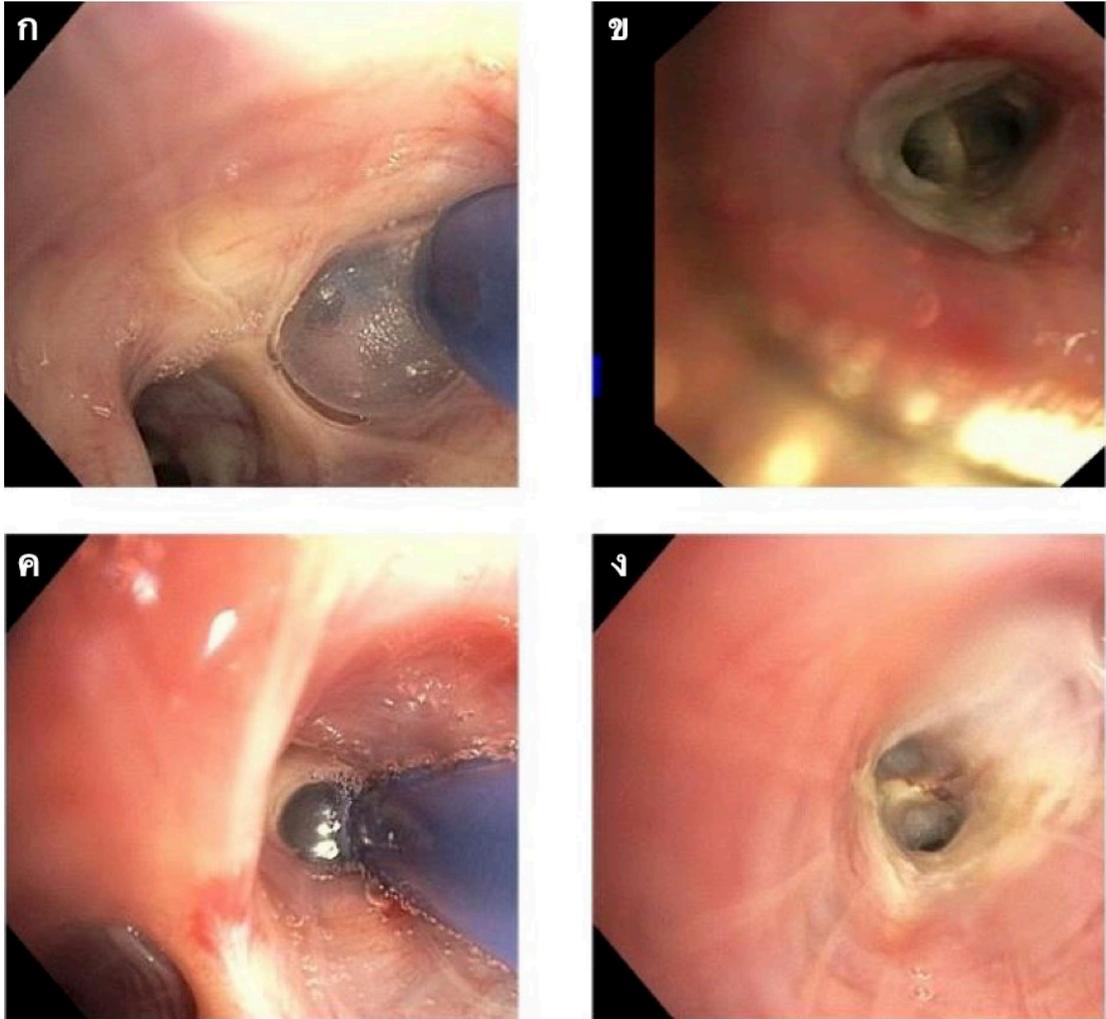
การศึกษา STEP-UP (Sequential Segmental Treatment of Emphysema with Upper Lobe Predominance) เป็นการศึกษา randomized controlled trial ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วย emphysema ที่เป็น upper-lobe emphysema เปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการทำ BTVA และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา ผลการศึกษาพบว่า จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่ได้รับการทำ BTVA มีสมรรถภาพปอด (FEV₁) ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกมีจำนวนมากกว่าในกลุ่ม ควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่ม BTVA มีสมรรถภาพปอด (FEV₁) และคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นที่ดีขึ้นเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภาวะแทรกซ้อนหลังจากการทำ BTVA ที่พบมากที่สุด ได้แก่ การกำเริบของ COPD ร้อยละ 24 และ ปอดอักเสบจากการติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ ร้อยละ 18 ส่วนภาวะ pneumothorax พบได้ร้อยละ 2 (แต่ไม่มีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เกิด pneumothorax ภายใน 30 วัน)⁽³⁶⁾ ผลของสมรรถภาพปอด (FEV₁) และคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นเมื่อติดตามต่อเนื่องไปเป็นเวลา 12 เดือน ดีขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^(37, 38)

ตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ แนะนำให้ผู้ที่เข้ารับการลดปริมาตรปอดด้วยวิธี BTVA ควรมีลักษณะดังนี้ มี emphysema เด่นบริเวณปอดกลีบบน สมรรถภาพปอดมีค่า FEV₁ อยู่ระหว่างร้อยละ 20-45 ของค่ามาตรฐาน ค่า RV \geq ร้อยละ 175 ของค่ามาตรฐาน ค่า DLCO \geq ร้อยละ 20 ของค่ามาตรฐาน และยังมีอาการแม้ว่าจะได้รับการปรับยาอย่างเต็มที่แล้ว⁽³⁹⁾

จากการศึกษาที่ได้กล่าวไปพบว่า BTVA มีประสิทธิภาพในการเพิ่มสมรรถภาพปอดและคุณภาพชีวิต และไม่ได้ขึ้นกับปัจจัยเรื่อง collateral ventilation รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนจากการทำ BTVA ไม่ต่างจากเทคนิคอื่น ๆ อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดของการทำ BTVA ได้แก่ เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยที่เป็น upper-lobe emphysema และการศึกษาที่แสดงถึงประสิทธิภาพยังมีเพียงการศึกษาเดียวซึ่งจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษายังมีค่อนข้างน้อย ทั้งนี้ BTVA เป็นเทคนิคเดียวที่มีการใช้ในประเทศไทย เฉพาะสถาบันการทางแพทย์บางแห่ง รวมถึงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



รูปที่ 1. แสดงเครื่อง bronchoscopic thermal vapor ablation ที่ใช้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (Inter-vapor, Uptake Medical Corporation, Seattle, WA, USA)



รูปที่ 2. แสดงถึงการลดปริมาตรปอดด้วยเทคนิค bronchoscopic thermal vapor ablation ของผู้ป่วยถุงลมโป่งพองของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งจะทำการอุดหลอดลมตำแหน่งนั้นด้วยบอลลูนที่ปลายสาย catheter และพ่นไอน้ำอุณหภูมิสูงไปที่ตำแหน่งที่ต้องการลดปริมาตรปอด ได้แก่ ก. หลอดลมแขนงด้านหลังของปอดกลีบบน (posterior segment of right upper lobe, RB3) ที่แขนงย่อยด้านบน (superior subsegment) และ ข. แขนงย่อยด้านล่าง (inferior subsegment) ค. และ ง. แสดงหลอดลมหลังจากการพ่นไอน้ำอุณหภูมิสูง

Lung Segment Treatment Details

	RUL	RB1	RB2	RB3	LUL	LB1	LB2	LB3	LB1+2	
%-950 (Disease Severity)	57 %	59 %	58 %	56 %	37 %	58 %	52 %	39 %	57 %	Percent of voxels with density < -950 HU by QCT analysis (> 40% equivalent to TAR < 11%)
HI (Disease heterogeneity)	8.8	9.0	8.8	8.6	1.7	2.7	2.4	1.8	2.7	%-950 of target area / %-950 of ipsilateral lobe
Volume (ml)	1 646	358	283	1 005	1 840	690	118	453	808	Absolute volume of tissue and air
Percent of lobe	100 %	22 %	17 %	61 %	100 %	37 %	6 %	25 %	44 %	Relative volume with respect to lobe
Available for treatment?	—	✓	✓	✓	—	✓	✗	✓	✗	Based on volume and HI
Treat additional segment?	—	•RB2	•RB1 •RB3	•RB2	—	•LB3	✗	•LB1	✗	One of the listed segments may be treated in the same procedure

Fissure Integrity	
Right Oblique Horizontal	99 %

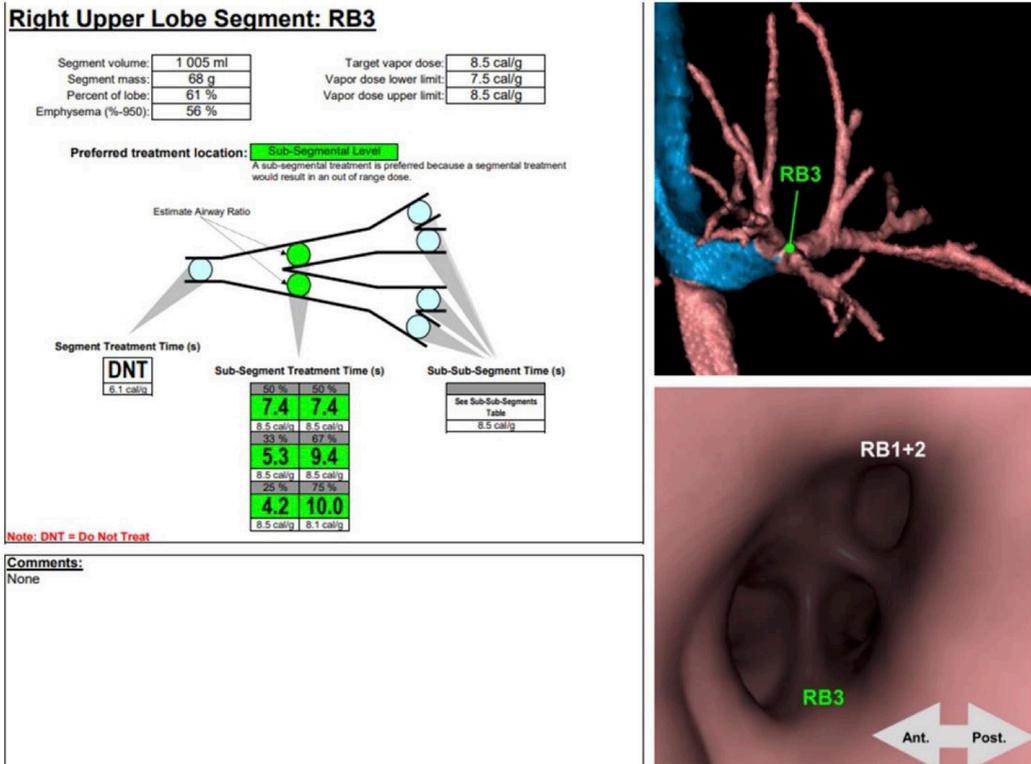
	RML	RB4	RB5	LUL	LB4	LB5	
%-950 (Disease Severity)	14 %	14 %	12 %	37 %	9 %	9 %	Percent of voxels with density < -950 HU by QCT analysis (> 40% equivalent to TAR < 11%)
HI (Disease heterogeneity)	0.2	0.3	0.2	1.7	0.4	0.4	%-950 of target area / %-950 of ipsilateral lobe
Volume (ml)	551	409	142	1 840	177	402	Absolute volume of tissue and air
Percent of lobe	100 %	74 %	26 %	100 %	10 %	22 %	Relative volume with respect to lobe
Available for treatment?	—	✗	✗	—	✗	✗	Based on volume and HI
Treat additional segment?	—	✗	✗	—	✗	✗	One of the listed segments may be treated in the same procedure

Fissure Integrity	
Right Oblique	100 %

Fissure Integrity	
Left Oblique	99 %

	RLL	RB6	RB7	RB8	RB9	RB10	LLL	LB6	LB8	LB9	LB10	
%-950 (Disease Severity)	7 %	6 %	11 %	5 %	7 %	7 %	21 %	30 %	26 %	23 %	8 %	Percent of voxels with density < -950 HU by QCT analysis (> 40% equivalent to TAR < 11%)
HI (Disease heterogeneity)	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.6	0.8	0.7	0.6	0.2	%-950 of target area / %-950 of ipsilateral lobe
Volume (ml)	1 331	423	183	415	154	156	1 612	414	511	241	446	Absolute volume of tissue and air
Percent of lobe	100 %	32 %	14 %	31 %	12 %	12 %	100 %	26 %	32 %	15 %	28 %	Relative volume with respect to lobe
Available for treatment?	—	✗	✗	✗	✗	✗	—	✗	✗	✗	✗	Based on volume and HI
Treat additional segment?	—	✗	✗	✗	✗	✗	—	✗	✗	✗	✗	One of the listed segments may be treated in the same procedure

รูปที่ 3. แสดงผลการคำนวณลักษณะถุงลมโป่งพองของผู้ป่วย ในแขนงกลีบปอดต่าง ๆ จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอก รวมถึงตำแหน่งที่แนะนำให้ทำการลดปริมาตรปอดด้วยเทคนิค BTVA (เครื่องหมาย ลูกสี่เหลี่ยม) ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



รูปที่ 4. แสดงถึงผลการคำนวณปริมาณแคลอรีของไอน้ำที่ต้องใช้เพื่อลดปริมาตรปอดที่กลีบนั้น ๆ จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอกในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

7. การลดปริมาตรปอดด้วยเทคนิค biological lung volume reduction

Biological lung volume reduction เป็นเทคนิคการลดปริมาตรปอดโดยวิธีการใช้สารทางชีวภาพ aeriSeal (PulmonX, Redwood City, CA) ประกอบไปด้วยส่วนผสม 2 ชนิด ได้แก่ 2.1% aminated polyvinyl alcohol และ 1.25% glutaraldehyde เมื่อสารทั้งสองชนิดผสมกันจะได้สารโพลีเมอร์สังเคราะห์ ซึ่งใช้ฉีดเข้าบริเวณที่ต้องการลดปริมาตรปอด สารดังกล่าวจะอุดบริเวณหลอดลมแขนงนั้น และ collateral ventilation จนเกิดการอักเสบและการลดลงของปริมาตรปอดตามมาในที่สุด ซึ่งเป็นเทคนิคการลดปริมาตรแบบ irreversible blocking technique

จากการศึกษาแบบขาเดียว (single arm study) ในการใช้ aeriSeal เพื่อลดปริมาตรปอด พบว่ามีประสิทธิภาพในการเพิ่มสมรรถภาพปอดและคุณภาพชีวิตได้ในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง homogeneous และ heterogeneous emphysema⁽⁴⁰⁻⁴²⁾ การศึกษา randomized controlled trial ได้แก่ การศึกษา ASPIRE (AeriSeal System for Hyperinflation Reduction in Emphysema) ซึ่งมีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เป็น upper-lobe emphysema ทั้งหมด 57 ราย ถูกสุ่มแบ่งออกเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย aeriSeal และ กลุ่มที่รักษาด้วยยา แต่ด้วยเหตุผลด้านเงินทุนสนับสนุนและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นมากกว่าที่คาดการณ์ การศึกษานี้จึงได้หยุดก่อนกำหนด อย่างไรก็ตาม พบว่าการใช้ aeriSeal เพิ่มสมรรถภาพปอด (FEV_1) จากก่อนเข้าร่วมการศึกษา

100 มล. (ร้อยละ 18.9) และในกลุ่มที่ใช้ aeriaseal มีจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มี FEV₁ เพิ่มขึ้นอย่างมีความสำคัญทางคลินิกที่ 3 เดือน ในกลุ่ม aeriaseal เท่ากับ มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างที่ 6 เดือน ส่วนภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ post-acute inflammatory response ภาวะปอดอักเสบติดเชื้อ และการกำเริบของโรค COPD พบมากกว่ากลุ่มควบคุมชัดเจน และในกลุ่มที่ใช้ aeriaseal มีผู้เข้าร่วมการศึกษาเสียชีวิต 2 รายภายใน 90 วัน⁽⁴³⁾ ดังนั้นแล้ว การใช้ lung sealant system ในปัจจุบันจึงจำเป็นต้องรอการศึกษาถึงประสิทธิภาพทางคลินิก ปริมาณของ aeriaseal ที่เหมาะสม และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นเพิ่มเติมก่อนที่จะนำไปใช้ทางคลินิก

8. แนวทางการเลือกเทคนิคการทำ BLVR ในผู้ป่วยถุงลมโป่งพอง (expert algorithm)

ปัจจุบันการลดปริมาตรปอดด้วยวิธีการส่องกล้องหลอดลม ยังมีการทำในวงจำกัดเฉพาะสถาบันทางการแพทย์ใหญ่ ๆ และมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและมีประสบการณ์ในการทำหัตถการดังกล่าว ดังนั้นคำแนะนำที่มีในปัจจุบัน จึงเป็นคำแนะนำตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญซึ่งอ้างอิงตามหลักฐานเชิงประจักษ์ของการทำ BLVR ด้วยเทคนิคต่าง ๆ ตามที่ได้กล่าวไปข้างต้น ปัจจัยที่ต้องประเมิน ได้แก่

ก. ผู้ป่วยจำเป็นต้องมีอาการเหนื่อยจากโรคถุงลมโป่งพอง ซึ่งผ่านการรักษาด้วยยาและการรักษาแบบไม่ใช้ยาตามคำแนะนำของ global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) หรือคำแนะนำระดับชาติของแต่ละประเทศอย่างเต็มที่แล้ว

ข. ผลการตรวจสมรรถภาพปอดโดยสไปโรเมตรี และ body plethysmography พบหลักฐานของการเกิด hyperinflation ทั้งนี้เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยอาจแตกต่างกันไปตามแต่ละเทคนิคการลดปริมาตรปอด

ค. ผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องทรวงอก ซึ่งแนะนำให้ใช้เป็นการตรวจวินิจฉัยด้วย thin-slice HRCT เพื่อประเมิน

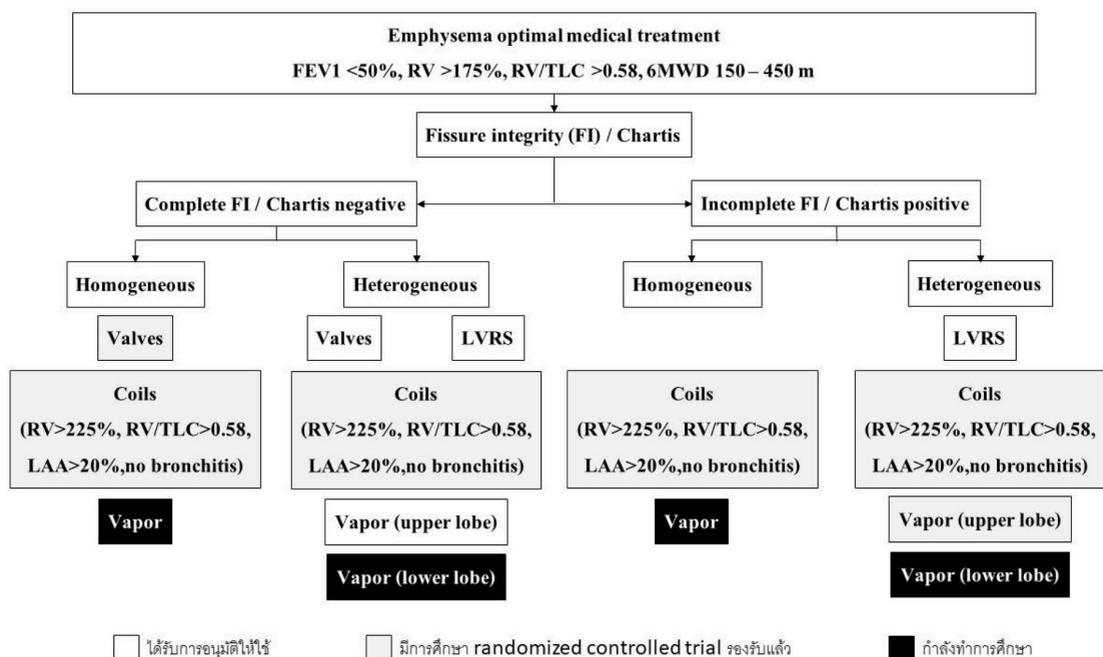
ลักษณะของ emphysema ซึ่งหากเป็นลักษณะของ paraseptal emphysema เป็นลักษณะที่ไม่เหมาะสมสำหรับการทำ BLVR

ตำแหน่งที่พบ emphysema ว่ามีลักษณะเป็น heterogeneous emphysema หรือ homogeneous emphysema ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่จะส่งผลต่อประสิทธิภาพของการลดปริมาตรปอดในแต่ละเทคนิค

Interlobar fissure ซึ่งใช้ประเมินเรื่อง interlobar collateral ventilation ซึ่งมีความสำคัญในการประเมินก่อนการเลือกลดปริมาตรปอดด้วยการใช้ EBV ทั้งนี้ การใช้ Chartis pulmonary assessment system อาจมีบทบาทเข้ามาช่วยประเมินร่วมกับการประเมินด้วยภาพทางรังสีวิทยา

ง. การประเมินโรคร่วมอื่น ๆ ที่อาจไม่เหมาะสมที่จะเข้ารับการทำ BLVR เช่น โรคหลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis), จุดในปอดซึ่งยังไม่พบสาเหตุที่แน่ชัด โรคหัวใจ ภาวะความดันในเลือดแดงปอดสูง

การประเมินผู้ป่วยทั้งหมดจำเป็นต้องใช้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญและบุคลากรทางการแพทย์หลากหลายสาขา (multidisciplinary team) ได้แก่ รังสีแพทย์ อายุรแพทย์โรคปอด ศัลยแพทย์ทรวงอก และ อายุรแพทย์โรคปอดที่เชี่ยวชาญด้านการส่องกล้องและการทำหัตถการในหลอดลมและทรวงอก (interventional pulmonologist) รวมทั้งผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการประเมินทางเลือกในการปลูกถ่ายอวัยวะเปลี่ยนปอด (lung transplantation) โดยการทำให้ BLVR อาจเป็นหนึ่งในทางเลือกสำหรับผู้ป่วยเพื่อรอปลูกถ่ายอวัยวะสำหรับแนวทางการเลือกเทคนิคการทำ BLVR ในผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพองตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญซึ่งมีการออกคำแนะนำล่าสุดในปี พ.ศ. 2562 มีรายละเอียดดังรูปที่ 5⁽⁷⁾ ซึ่งอาจมีการปรับเปลี่ยนได้ในอนาคตตามการศึกษาที่มีเพิ่มมากขึ้นในแต่ละเทคนิค



รูปที่ 5. แสดงคำแนะนำในการเลือกเทคนิคการทำ bronchoscopic thermal vapor ablation ของปี พ.ศ. 2562⁽⁷⁾

LAA: low attenuation area, FEV1: forced expiratory volume at 1 second, RV: residual volume, TLC: total lung capacity, 6MWD: 6-minute walk distance

ตารางที่ 1. แสดงหลักฐานเชิงประจักษ์ของการศึกษาประสิทธิภาพของ endobronchial valve ทั้ง 2 ชนิด

Study, year (reference)	Population	Study site	Outcome	Follow-up (months)	FEV ₁ (%)	FEV ₁ (mL)	6MWD	SGRQ
Zephyr Valve								
VENT, 2010 ⁽¹²⁾	Heterogeneous Emphysema	Multicenter USA	Coprimary endpoints 1. FEV ₁ (% change) 2. 6MWD	6	+4.3	+34.5*	+9.3*	-2.8*
BeLieVeR-HiFi, 2015 ⁽¹³⁾	Heterogeneous emphysema Intact interlobar fissures (CT)	Single center USA	FEV ₁ (% change)	6	+8.8	+60*	+25*	-4.4*
STELVIO, 2015 ⁽¹⁶⁾	Emphysema Complete/nearly complete fissure (CT) No collateral ventilation (Chartis system)	Single center Netherlands	FEV ₁ (% change)	3	+20.9	+161*	+60*	-14.7*
IMPACT, 2016 ⁽¹⁷⁾	Homogeneous emphysema No collateral ventilation (Chartis system)	Multicenter, Cross-over study Europe	FEV ₁ (% change)	3	+13.8	+100*	+22.6*	-8.63*
TRASNFORM, 2017 ⁽¹⁸⁾	Heterogeneous emphysema No collateral ventilation (Chartis system)	Multicenter Europe	% subjects with FEV1 improvement ≥ 12%	6	+20.7	+140*	+36.2*	-7.2*
LIBERATE, 2018 ⁽¹⁹⁾	Homogeneous emphysema No collateral ventilation (Chartis system)	Multicenter, USA and Europe	% subjects with FEV1 improvement ≥ 15%	12	+17.16	+104*	+12.98*	-7.55*
Spiration Valve System								
REACH, 2019 ⁽²⁰⁾	Heterogeneous emphysema Intact interlobar fissures (CT)	Multicenter China	FEV ₁ (mean change)	6	-	+91	+20.8*	-8.39*
EMPROVE, 2019 ⁽²¹⁾	Heterogeneous emphysema Intact interlobar fissures (CT)	Multicenter US and Canada	FEV ₁ (mean change)	6	-	+101*	-4.4	-8.1*

* แสดงถึงผลมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างกลุ่มที่ใช้ endobronchial valve และกลุ่มควบคุม (standard of care) 6MWD: 6-minute walking distance, EBV: endobronchial valves, FEV₁: forced expiratory volume in the first second, SGRQ: St George's respiratory questionnaire

9. บทสรุป

จากข้อมูลการศึกษาจนถึงปัจจุบัน ผลการศึกษา meta analysis พบว่า การรักษาเพื่อลดปริมาตรปอดด้วยเทคนิค BLVR ยังไม่มีเทคนิคใดที่สามารถพิสูจน์ได้ว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้จริง แต่อาจจะมีประโยชน์ในการเพิ่มสมรรถภาพทางปอดและสมรรถภาพทางการออกกำลังกายได้ แต่อย่างไรก็ตาม ผลของการศึกษาที่ติดตามผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ยาวนานที่สุดเพียงแค่ 1 ปีหลังจากเริ่มการศึกษาเท่านั้น ดังนั้น ผลทางคลินิกในระยะยาว ความคุ้มค่า จึงเป็นปัจจัยที่ต้องคำนึงถึงในการเลือกทำหัตถการดังกล่าวด้วย⁽⁴⁴⁾ ทั้งนี้ ในปัจจุบัน การลดปริมาตรปอดด้วยการใช้ EBV และการใช้ BTVA เป็นเทคนิคที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ยืนยันประสิทธิภาพชัดเจน ผู้เชี่ยวชาญด้าน interventional pulmonology จึงให้คำแนะนำว่าสามารถใช้ได้ในทางคลินิก ส่วนเทคนิคอื่น ๆ อาจจำเป็นต้องรอการศึกษาในอนาคตเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม เทคนิคการทำ BLVR มีหลากหลายวิธีและแต่ละเทคนิคมีหลักการที่แตกต่างกันออกไป ซึ่งทำให้การคัดเลือกผู้ป่วย emphysema เพื่อมารับการรักษาด้วยเทคนิคต่าง ๆ จำเป็นต้องใช้เกณฑ์คัดเลือกอย่างเหมาะสมเพื่อสามารถลดปริมาตรปอดได้อย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุดและควรคำนึงถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *The New England journal of medicine*. 2003;348(21):2059-73.
2. Sciruba FC, Rogers RM, Keenan RJ, Slivka WA, Gorcsan J, 3rd, Ferson PF, et al. Improvement in pulmonary function and elastic recoil after lung-reduction surgery for diffuse emphysema. *N Engl J Med*. 1996;334(17):1095-9.
3. Gelb AF, McKenna RJ, Jr., Brenner M, Fischel R, Baydur A, Zamel N. Contribution of lung and chest wall mechanics following emphysema resection. *Chest*. 1996;110(1):11-7.
4. Fessler HE, Permutt S. Lung volume reduction surgery and airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(3 Pt 1):715-22.
5. Hoppin FG, Jr. Theoretical basis for improvement following reduction pneumoplasty in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(2):520-5.
6. Martinez FJ, de Oca MM, Whyte RI, Stetz J, Gay SE, Celli BR. Lung-volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation, and respiratory muscle function. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(6):1984-90.
7. Herth FJF, Slebos DJ, Criner GJ, Valipour A, Sciruba F, Shah PL. Endoscopic Lung Volume Reduction: An Expert Panel Recommendation - Update 2019. *Respiration*. 2019;97(6):548-57.
8. Klooster K, Slebos DJ. Endobronchial Valves for the Treatment of Advanced Emphysema. *Chest*. 2021;159(5):1833-42.

9. Slebos DJ, Shah PL, Herth FJ, Valipour A. Endobronchial Valves for Endoscopic Lung Volume Reduction: Best Practice Recommendations from Expert Panel on Endoscopic Lung Volume Reduction. *Respiration*. 2017;93(2):138-50.
10. Toma TP, Hopkinson NS, Hillier J, Hansell DM, Morgan C, Goldstraw PG, et al. Bronchoscopic volume reduction with valve implants in patients with severe emphysema. *Lancet*. 2003;361(9361):931-3.
11. Snell GI, Holsworth L, Borrill ZL, Thomson KR, Kalff V, Smith JA, et al. The potential for bronchoscopic lung volume reduction using bronchial prostheses: a pilot study. *Chest*. 2003;124(3):1073-80.
12. Sciruba FC, Ernst A, Herth FJ, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, et al. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med*. 2010;363(13):1233-44.
13. Herth FJ, Noppen M, Valipour A, Leroy S, Vergnon JM, Ficker JH, et al. Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *Eur Respir J*. 2012;39(6):1334-42.
14. Valipour A, Herth FJ, Burghuber OC, Criner G, Vergnon JM, Goldin J, et al. Target lobe volume reduction and COPD outcome measures after endobronchial valve therapy. *Eur Respir J*. 2014;43(2):387-96.
15. Davey C, Zoumot Z, Jordan S, McNulty WH, Carr DH, Hind MD, et al. Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the BeLieVeR-HiFi study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(9998):1066-73.
16. Klooster K, ten Hacken NH, Hartman JE, Kerstjens HA, van Rikxoort EM, Slebos DJ. Endobronchial Valves for Emphysema without Interlobar Collateral Ventilation. *N Engl J Med*. 2015;373(24):2325-35.
17. Valipour A, Slebos DJ, Herth F, Darwiche K, Wagner M, Ficker JH, et al. Endobronchial Valve Therapy in Patients with Homogeneous Emphysema. Results from the IMPACT Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(9):1073-82.
18. Kemp SV, Slebos DJ, Kirk A, Kornaszewska M, Carron K, Ek L, et al. A Multicenter RCT of Zephyr(R) Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (TRANSFORM). *Am J Respir Crit Care Med*. 2017.
19. Criner GJ, Sue R, Wright S, Dransfield M, Rivas-Perez H, Wiese T, et al. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (LIBERATE). *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(9):1151-64.
20. Li S, Wang G, Wang C, Gao X, Jin F, Yang H, et al. The REACH Trial: A Randomized Controlled Trial Assessing the Safety and Effectiveness of the Spiration(R) Valve System in the Treatment of Severe Emphysema. *Respiration*. 2019;97(5):416-27.

21. Criner GJ, Delage A, Voelker K, Hogarth DK, Majid A, Zgoda M, et al. Improving Lung Function in Severe Heterogenous Emphysema with the Spiration Valve System (EMPROVE). A Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(11):1354-62.
22. Koster TD, Klooster K, Ten Hacken NHT, van Dijk M, Slebos DJ. Endobronchial valve therapy for severe emphysema: an overview of valve-related complications and its management. *Expert Rev Respir Med*. 2020;14(12):1235-47.
23. van Dijk M, Sue R, Criner GJ, Gompelmann D, Herth FJF, Hogarth DK, et al. Expert Statement: Pneumothorax Associated with One-Way Valve Therapy for Emphysema: 2020 Update. *Respiration*. 2021;100(10):969-78.
24. de Oliveira HG, Macedo-Neto AV, John AB, Jungblut S, Prolla JC, Menna-Barreto SS, et al. Transbronchoscopic pulmonary emphysema treatment: 1-month to 24-month endoscopic follow-up. *Chest*. 2006;130(1):190-9.
25. Fiorelli A, D'Andrilli A, Bezzi M, Ibrahim M, Anile M, Diso D, et al. Complications related to endoscopic lung volume reduction for emphysema with endobronchial valves: results of a multicenter study. *J Thorac Dis*. 2018;10(Suppl 27):S3315-S25.
26. Gompelmann D, Lim HJ, Eberhardt R, Gerovasili V, Herth FJ, Heussel CP, et al. Predictors of pneumothorax following endoscopic valve therapy in patients with severe emphysema. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:1767-73.
27. Schuhmann M, Raffy P, Yin Y, Gompelmann D, Oguz I, Eberhardt R, et al. Computed tomography predictors of response to endobronchial valve lung reduction treatment. Comparison with Chartis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015;191(7):767-74.
28. Neder JA, O'Donnell DE. Update on Nonsurgical Lung Volume Reduction Procedures. *Canadian respiratory journal*. 2016;2016:6462352.
29. Herth FJ, Eberhard R, Gompelmann D, Slebos DJ, Ernst A. Bronchoscopic lung volume reduction with a dedicated coil: a clinical pilot study. *Ther Adv Respir Dis*. 2010;4(4):225-31.
30. Shah PL, Zoumot Z, Singh S, Bicknell SR, Ross ET, Quiring J, et al. Endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2013;1(3):233-40.
31. Deslee G, Mal H, Dutau H, Bourdin A, Vergnon JM, Pison C, et al. Lung Volume Reduction Coil Treatment vs Usual Care in Patients With Severe Emphysema: The REVOLENS Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2016;315(2):175-84.
32. Sciruba FC, Criner GJ, Strange C, Shah PL, Michaud G, Connolly TA, et al. Effect of Endobronchial Coils vs Usual Care on Exercise Tolerance in Patients With Severe Emphysema: The RENEW Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2016;315(20):2178-89.

33. Koster TD, Dijk MV, Slebos DJ. Bronchoscopic Lung Volume Reduction for Emphysema: Review and Update. *Semin Respir Crit Care Med.* 2022.
34. Gompelmann D, Eberhardt R, Ernst A, Hopkins P, Egan J, Stanzel F, et al. The localized inflammatory response to bronchoscopic thermal vapor ablation. *Respiration; international review of thoracic diseases.* 2013;86(4):324-31.
35. Tuck SA, Lopes-Berkas V, Beam S, Anderson JC. Bronchoscopic thermal vapor ablation in a canine model of emphysema. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease.* 2012;7:21-31.
36. Herth FJ, Valipour A, Shah PL, Eberhardt R, Grah C, Egan J, et al. Segmental volume reduction using thermal vapour ablation in patients with severe emphysema: 6-month results of the multicentre, parallel-group, open-label, randomised controlled STEP-UP trial. *The Lancet Respiratory medicine.* 2016;4(3):185-93.
37. Shah PL, Gompelmann D, Valipour A, McNulty WH, Eberhardt R, Grah C, et al. Thermal vapour ablation to reduce segmental volume in patients with severe emphysema: STEP-UP 12 month results. *The Lancet Respiratory medicine.* 2016;4(9):e44-e5.
38. Gompelmann D, Eberhardt R, Schuhmann M, Valipour A, Shah PL, Herth FJ, et al. Lung Volume Reduction with Vapor Ablation in the Presence of Incomplete Fissures: 12-Month Results from the STEP-UP Randomized Controlled Study. *Respiration; international review of thoracic diseases.* 2016;92(6):397-403.
39. Gompelmann D, Shah PL, Valipour A, Herth FJF. Bronchoscopic Thermal Vapor Ablation: Best Practice Recommendations from an Expert Panel on Endoscopic Lung Volume Reduction. *Respiration.* 2018;95(6):392-400.
40. Kramer MR, Refaely Y, Maimon N, Rosengarten D, Fruchter O. Bilateral endoscopic sealant lung volume reduction therapy for advanced emphysema. *Chest.* 2012;142(5):1111-7.
41. Herth FJ, Gompelmann D, Stanzel F, Bonnet R, Behr J, Schmidt B, et al. Treatment of advanced emphysema with emphysematous lung sealant (AeriSeal(R)). *Respiration.* 2011;82(1):36-45.
42. Refaely Y, Dransfield M, Kramer MR, Gotfried M, Leeds W, McLennan G, et al. Biologic lung volume reduction therapy for advanced homogeneous emphysema. *Eur Respir J.* 2010;36(1):20-7.
43. Come CE, Kramer MR, Dransfield MT, Abu-Hijleh M, Berkowitz D, Bezzi M, et al. A randomised trial of lung sealant versus medical therapy for advanced emphysema. *The European respiratory journal.* 2015;46(3):651-62.
44. van Agteren JE, Hnin K, Grosser D, Carson KV, Smith BJ. Bronchoscopic lung volume reduction procedures for chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2017;2:CD012158.