

อุบัติการณ์การเกิดการลุกลามของมะเร็งไปยังต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่าง

กฤตยา เลิศนาคร พ.บ.¹

บทคัดย่อ

การวางแผนการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ร่วมกับกล่องเสียงออกทั้งหมดในผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างในกรณีที่ไม่ได้เห็นการลุกลามมายังเนื้อต่อมชัดเจนยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนถึงแนวทางการรักษาว่าควรผ่าตัดออกเพียงข้างเดียวหรือผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมด

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ที่พบการเกิดการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างมายังต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดเพื่อเป็นแนวทางในการวางแผนการรักษา

รูปแบบการศึกษา : การศึกษาแบบย้อนหลัง

ผู้ป่วยและวิธีการ : เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างที่ได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยศรีธรรมราช ตั้งแต่ 1 กันยายน 2557 ถึง 31 ตุลาคม 2565 โดยทบทวนเวชระเบียน ผลทางพยาธิร่วมกับผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์นำข้อมูลมาวิเคราะห์การพบการลุกลามมาต่อมไทรอยด์ การเกิดการเป็นซ้ำและอัตราการรอดชีวิตรวมถึงภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดในช่วงที่ทำการศึกษามีทั้งหมด 25 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมด 20 ราย และผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดภายหลังการฉายแสงและเคมีบำบัด 5 ราย โดยในส่วนของ การผ่าตัดต่อมไทรอยด์ร่วมได้ทำผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกข้างเดียวกับเนื้องอก 13 ราย และทำการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมด 12 ราย พบว่าผู้ป่วยทุกรายที่ทำผ่าตัดไม่พบมีการลุกลามของมะเร็งไปยังต่อมไทรอยด์ แม้ว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนผ่าตัดพบมีการลุกลามของเนื้องอกไปที่กระดูกอ่อนไทรอยด์มากถึง ร้อยละ 44 แต่ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ก็ไม่พบว่าผลทางพยาธิมีการลุกลามมาถึงต่อมไทรอยด์ สำหรับผลการศึกษานี้อัตราหายจากโรคเฉลี่ย 3.50 ปี และอัตราตายโดยปลอดโรคเฉลี่ย 3.31 ปี โดยไม่ได้ขึ้นกับการพบการลุกลามมาที่กระดูกอ่อนไทรอยด์

สรุป : การพบการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างมายังต่อมไทรอยด์พบได้ไม่บ่อย การพิจารณาผ่าตัดต่อมไทรอยด์ร่วมข้างเดียวกับรอยโรคหรือผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมดแต่มีโอกาสดังกล่าวจะแคลเซียมในเลือดต่ำและภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ การวางแผนการรักษาจึงขึ้นกับการตรวจพบจากการตรวจร่างกาย การเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการผ่าตัด การอธิบายผลแทรกซ้อนจากการผ่าตัดให้ผู้ป่วยเข้าใจ และยินยอมรับการผ่าตัดรักษาเป็นสิ่งสำคัญ

คำสำคัญ : การผ่าตัดต่อมไทรอยด์, การผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมด, ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ

¹นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ แผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยศรีธรรมราช email: lekdoct@gmail.com

The incident of thyroid gland invasion in carcinoma larynx and hypopharynx

Kittaya Lertnakorn M.D.¹

Introduction : Intraoperative management of thyroid gland in laryngeal and hypopharyngeal cancer is controversial.

Purpose : The object of this study were to determine the incidence of thyroid gland invasion in patients with advanced laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma submitted to total laryngectomy.

Study design : Retrospective chart review

Method : Retrospective case series with chart review, from 1 September 2014 to 31 October 2022 was undertaken in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital. 26 patients who underwent surgery for carcinoma larynx and hypopharynx. Surgical specimens were examined to determine the incident of thyroid gland invasion and radiological assessment was done. The recurrent rate and the survival in patients with and without thyroid gland invasion were also analyzed.

Results : In all 25 patients underwent total laryngectomy (20 cases were treated with primary laryngectomy and 5 cases were treated with salvage laryngectomy). Hemithyroidectomy was performed in 13 patients and the total thyroidectomy was performed in 12 patients. The overall frequency of invasion of the thyroid gland was zero. In spite of thyroid cartilage invasion in 44% of cases were detected in the preoperative radiological imaging, none case demonstrated microscopic thyroid gland invasion. The result indicated that overall survival rate was 3.50 years and recurrent rate was 3.31 years. There was no significant in overall survival between patients with or without thyroid cartilage invasion by radiographic imaging.

Conclusion : Invasion of thyroid gland by laryngeal and hypopharyngeal cancer is uncommon. Unnecessary thyroidectomy lead to hypothyroidism and hypoparathyroidism. We would like to suggest that thyroid gland need not be removed in all laryngectomy, unless there is advanced disease with thyroid cartilage invasion and gross thyroid gland involvement. This can save the patients from the burnt of unnecessary morbid hypothyroid and hypoparathyroidism.

Keywords : thyroidectomy, total laryngectomy, hypothyroidism

¹Department of otolaryngology Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital, Nakhon Si Thammarat 80000, Thailand;
Email: lekdoct@gmail.com

บทนำ

มะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างเป็นมะเร็งของแพทย์โสต ศอ นาสิก ที่พบไม่บ่อยเท่ากับมะเร็งช่องปาก แต่การผ่าตัดรักษามีผลต่อภาวะทุพพลภาพ จากการสำรวจโดยสมาคมโรคมะเร็งแห่งประเทศไทย (American Cancer Society) อุบัติการณ์ของโรคมะเร็งปี 2024 อยู่ที่ 12,650 ราย สำหรับมะเร็งกล่องเสียง และ 2,000 – 4,000 ราย สำหรับมะเร็งช่องคอส่วนล่าง ตามลำดับสำหรับประเทศไทย ข้อมูลจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติปี 2565 พบผู้ป่วยรายใหม่ของมะเร็งกล่องเสียงในเพศชาย 32 ราย มะเร็งช่องคอส่วนล่าง 18 ราย โดยพบมากในช่วงอายุ 50-70 ปี ส่วนผู้ป่วยรายใหม่ของมะเร็งกล่องเสียงในเพศหญิงพบ 2 ราย และมะเร็งช่องคอส่วนล่างพบ 2 ราย โดยพบในช่วงอายุ 60-65 ปี ถึงแม้ว่าพบได้ไม่บ่อยแต่มีความสำคัญสำหรับแพทย์โสต ศอ นาสิก ในการวางแผนการรักษา ซึ่งแนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างนั้นมีการให้การฉายแสงและหรือเคมีบำบัดสำหรับผู้ป่วยในระยะที่ 1 และ 2 เพื่อรักษากล่องเสียงให้ผู้ป่วยสามารถพูดสื่อสารได้ แต่ในบางรายที่มีการลุกลามของโรคมามากจนกลายเป็นระยะที่ 3 และ 4 อาจจะเลือกวิธีการรักษาด้วยเคมีบำบัดและการฉายแสงก่อน หรือเลือกที่จะผ่าตัดได้เลยตามความเหมาะสม แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการฉายแสงและเคมีบำบัด จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดรักษานั้น ซึ่งการผ่าตัดรักษามะเร็งกล่องเสียงมีทั้งชนิดที่ผ่าตัดกล่องเสียงออกบางส่วนเพื่อให้ผู้ป่วยพูดได้ แต่บางรายโรคลุกลามมากต้องผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมด ต่อมาไทรอยด์เป็นอวัยวะที่อยู่ติดกับกระดูกกล่องเสียงด้านหน้าบางรายก้อนเนื้ออาจมีการลุกลามมาถึงเนื้อต่อม การวางแผนการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดจึงมีการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกไปร่วมด้วย แต่ยังไม่มีการข้อสรุปที่ชัดเจนว่าในกรณีที่ไม่ได้เห็นการลุกลามมายังเนื้อต่อมชัดเจน ควรวางแผนการผ่าตัด

ไทรอยด์ออกข้างเดียวกับเนื้องอก หรือจำเป็นต้องผ่าตัดออกทั้งสองข้าง อาจทำให้ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาฮอร์โมนไทรอยด์ชดเชยตลอดชีวิตและอาจมีภาวะแทรกซ้อนจากพาราไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำร่วมด้วย

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ที่พบการเกิดการลุกลามของมะเร็งไปยังต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างที่ได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดเพื่อเป็นแนวทางในการพิจารณาการผ่าตัดไทรอยด์ร่วมกับการตัดกล่องเสียงออกทั้งหมด

ผู้ป่วยและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างที่ได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยศรีธรรมราช ตั้งแต่ 1 กันยายน 2557 ถึง 31 ตุลาคม 2565 โดยการทบทวนเวชระเบียนและผลชิ้นทางพยาธิร่วมกับผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ กำหนดเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยคือ ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการผ่าตัดรักษามะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างโดยการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมด โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มคือ ผู้ป่วยกลุ่มที่ตัดต่อมไทรอยด์ออกข้างเดียว กับผู้ป่วยกลุ่มที่ตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งสองข้าง และทบทวนผลทางพยาธิร่วมกับผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนได้รับการวางแผนการรักษา และนำข้อมูลมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ โดยกำหนดตัวแปรต้น คือ ตำแหน่งของโรค ระยะของโรค การลุกลามมายังต่อมน้ำเหลือง ชนิดของผลชิ้นเนื้อ วิธีการรักษา การพบการลุกลามไปยังกระดูกกล่องเสียงและต่อมไทรอยด์ และกำหนดตัวแปรตาม คือ ความสัมพันธ์ต่ออัตราการรอดโดยปลอดโรคมะเร็ง (Disease free survival), อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยหลังผ่าตัด (Overall survival) รวมถึงภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา คำนวณโดยสถิติด้านความถี่ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ และการวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงอนุมาน ค่าสหสัมพันธ์ใช้วิธี Spearman Correlation Analysis กำหนดค่า *p*-value ที่มีนัยสำคัญอยู่ที่ <0.05 การคำนวณค่า Overall Survival (OS) และค่า Disease Free Survival (DFS) ใช้วิธี Kaplan-Meier analysis ทั้งนี้การวิเคราะห์ทางสถิติทั้งหมดวิเคราะห์จากโปรแกรม IBM SPSS v.27 โดยกำหนดระยะเวลาเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2557 ถึงวันที่ 31 ตุลาคม 2565

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดในช่วงที่ทำการศึกษามีทั้งหมด 26 ราย แต่มีผู้ป่วย

1 รายที่เป็นมะเร็งช่องคอส่วนล่างไม่ได้ทำผ่าตัดต่อมไทรอยด์ร่วมจึงเหลือผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมดเพียง 25 ราย โดยเป็นเพศชาย 24 ราย คิดเป็นร้อยละ 96 และมีเพศหญิงเพียง 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4 จากการศึกษาข้อมูลพบว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งกล่องเสียง 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 84 ที่เหลืออีก 4 ราย ผู้ป่วยเป็นมะเร็งช่องคอส่วนล่าง คิดเป็นร้อยละ 16 แบ่งตามตำแหน่งและการลุกลามของโรคดังตารางที่ 1 ทั้งนี้มีผู้ป่วยที่เป็นระยะ T1 และ T2 จำนวน 10 ราย ได้รับการพิจารณาผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดเนื่องจากมีผู้ป่วย 6 ราย เลือกวิธีการรักษาโดยการผ่าตัดแทนการฉายแสง ผู้ป่วย 2 รายเป็นการผ่าตัดแบบ Salvage Surgery ผู้ป่วย 1 รายมีต่อมน้ำเหลืองโตร่วมด้วยผู้ป่วยจึงเลือกวิธีการรักษาโดยการผ่าตัด และผู้ป่วยรายสุดท้ายผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบว่ามีอาการลุกลามมาที่กระดูกอ่อนไทรอยด์ ผู้ป่วยจึงเลือกการผ่าตัด

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

คุณลักษณะ		ทั้งหมด	ผ่าตัดไทรอยด์ออกข้างเดียว		ผ่าตัดไทรอยด์ออกทั้ง 2 ข้าง		P-Value
		จำนวน (คน)	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	
เพศ	ชาย	24	12	92.31	12	100.00	
	หญิง	1	1	7.69	0	0.00	
อายุ	น้อยกว่า 60 ปี	12	6	46.15	6	50.00	
	60 - 70 ปี	9	4	30.77	5	41.67	
	มากกว่า 70 ปี	4	3	23.08	1	8.33	
โรค	มะเร็งคอหอยส่วนล่าง	4	4	30.77	0	0.00	
	มะเร็งกล่องเสียง	21	9	69.23	12	100.00	
ตำแหน่ง	Glottic	21	9	69.23	12	100.00	0.04
	Supra Glottic	10	7	53.85	3	25.00	0.15
	Sub Glottic	16	6	46.15	10	83.33	0.06
	Pyriformfossa	5	5	38.46	0	0.00	0.02
	Ant Com	10	4	30.77	6	50.00	0.35
ชนิดของเซลล์มะเร็ง							
	WD SCCA	9	2	15.38	7	58.33	0.03

	MD SCCA	14	9	69.23	5	41.67	0.18
	PD SCCA	2	2	15.38	0	0.00	0.17
ระยะ T	T1	1	0	0.00	1	8.33	0.31
	T2	9	6	46.15	3	25.00	0.29
	T3	10	5	38.46	5	41.67	0.83
	T4	5	2	15.38	3	25.00	0.26
ระยะ N	N0	23	13	100.00	10	83.33	0.14
	N1	2	0	0.00	2	16.67	0.14
	N2	0	0	0.00	0	0.00	
	N3	0	0	0.00	0	0.00	
ระยะ M	M0	25	13	100.00	12	100.00	
Thyroid Cartilage Involvement							
	พบ	11	2	15.38	9	75.00	
	ไม่พบ	14	11	84.62	3	25.00	
ภาวะแทรกซ้อนแคลเซียมต่ำ							<0.001
	พบ	13	2	15.38	11	91.67	
	ไม่พบ	12	11	84.62	1	8.33	
ภาวะแทรกซ้อนฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ							
	พบ	12	0	0.00	12	100.00	
	ไม่พบ	13	13	100.00	0	0.00	

สำหรับวิธีการรักษานั้นเป็นการรักษาโดยการผ่าตัด
กล่องเสียงออกทั้งหมด 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 80
และรักษาโดยการผ่าตัดกล่องเสียงออกในภายหลัง
หลังจากที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับฉายแสงมาก่อน
จำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 20 ในส่วนของการ
ผ่าตัดไทรอยด์มีผู้ป่วยที่จำเป็นต้องผ่าตัดต่อม
ไทรอยด์ออกทั้งสองข้างร่วมกับผ่าตัดกล่องเสียงออก
ทั้งหมด 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 48 ผู้ป่วยที่ผ่าตัด
ต่อมไทรอยด์ออกข้างเดียวร่วมกับผ่าตัดกล่องออก
ทั้งหมด 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 52 และจากผล
เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนผ่าตัด พบมีการลุกลาม
ของเนื้องอกไปยังกระดูกอ่อนไทรอยด์ (Thyroid
cartilage) 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 44 ดังตารางที่

ผู้ป่วยรายแรกเป็นผู้ป่วยที่มาทำผ่าตัดหลังได้รับ
การรักษาโดยการฉายแสงมาก่อน แล้วค่อยมา

1 โดยเป็นผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออก
ทั้งสองข้างจำนวน 9 ราย ส่วนผู้ป่วยอีก 2 รายได้
รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกเพียงข้างเดียวกับ
รอยโรค สำหรับผู้ป่วยที่เหลืออีก 14 ราย คิดเป็น
ร้อยละ 56 ไม่พบว่าการลุกลามไปยังกระดูกอ่อน
ไทรอยด์ หากแบ่งผู้ป่วยทั้ง 14 รายตามการผ่าตัด
ต่อมไทรอยด์พบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต่อม
ไทรอยด์ออกข้างเดียวกับข้างที่เป็นรอยโรคใน
กล่องเสียง 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 79 ของผู้ป่วย
ในกลุ่มนี้ ส่วนผู้ป่วยที่เหลืออีก 3 ราย ได้รับการ
ผ่าตัดไทรอยด์ออกทั้งสองข้าง คิดเป็นร้อยละ 21
ของผู้ป่วยในกลุ่มนี้ โดยผู้ป่วยทั้ง 3 ราย มีความ
จำเป็นที่จะต้องผ่าตัดไทรอยด์ออกทั้งสองข้างดังนี้

ผ่าตัดกล่องเสียงออกในภายหลัง เนื่องจากพบว่า
เป็นก้อนเนื้องอกทั้งสองข้างของเส้นเสียง ส่วน

ผู้ป่วยรายที่สองเป็นผู้ป่วยที่มีก้อนต่อมน้ำเหลืองที่คอโตร่วมด้วย ได้ทำการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่คอออกพร้อมกับผ่าตัดไทรอยด์ออกทั้งหมด และผู้ป่วยรายสุดท้ายเป็นเนื้องอกที่เป็นทั้งสองข้างของเส้นเสียงมาถึงยังรอยต่อด้านหน้ากล่องเสียง (Anterior commissure) โดยผลทางพยาธิพบว่าในผู้ป่วยทั้งหมดที่มีการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกนั้นไม่พบมีการลุกลามไปยังต่อมไทรอยด์

สำหรับภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดภาวะ Parathyroid Hormone ต่ำ จากการติดตามผลแคลเซียมหลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วย 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 52 มีภาวะแคลเซียมต่ำหลังผ่าตัด ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้ง 2 ข้าง จำนวน 11 ราย ส่วนที่เหลืออีก 2 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไทรอยด์ออกข้างเดียวกับเนื้องอก แต่เกิดภาวะแคลเซียมต่ำเนื่องจาก ผู้ป่วยรายแรกได้รับการผ่าตัดหลังจากการฉายแสงมาก่อน และผู้ป่วยอีกรายเป็นการเกิดแคลเซียมต่ำ หลังจากผู้ป่วยได้รับการฉายแสงและ

ติดตามผลการรักษาโดยการตรวจเลือดหลังการฉายแสง จึงทำให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำร่วมด้วยได้ ทั้งนี้ผู้ป่วยทั้ง 13 ราย เป็นภาวะแคลเซียมต่ำแบบถาวร ส่วนภาวะ Thyroid Hormone ต่ำ ผู้ป่วยทั้ง 12 รายที่ผ่าตัดไทรอยด์ออกข้างเดียวไม่จำเป็นต้องกินฮอร์โมนทดแทน

หากพิจารณาตามตำแหน่งของเนื้องอกในการวางแผนผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกข้างเดียวหรือทั้งสองข้างจากตารางที่ 1 พบว่า เนื้องอกที่ตำแหน่ง glottic และ Pyriform fossa มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับเนื้องอกในตำแหน่งอื่น แต่สำหรับความสัมพันธ์ที่พบการลุกลามแยกตามตำแหน่งของเนื้องอกที่มีผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ว่ามีการลุกลามมายังกระดูกอ่อนไทรอยด์พบว่าเนื้องอกที่มีลุกลามมายัง Anterior commissure มีความสัมพันธ์กับการพบการลุกลามมาจากกระดูกอ่อนไทรอยด์อย่างมีนัยสำคัญ แต่ผลพยาธิไม่พบมีการลุกลามมายังต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยทุกราย ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงตำแหน่งของเนื้องอกและการลุกลามมายังกระดูกอ่อนไทรอยด์

Site of Tumour	จำนวนที่พบ	Thyroid Cartilage Involvement	ร้อยละ	p-value
Glottic	21	10	47.62	0.77
Supraglottic	10	4	40.00	0.64
Subglottic	16	9	56.25	0.21
Pyriform sinus	5	1	20.00	0.11
Anterior commissure	10	8	80.00	0.00

วิจารณ์

ผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างที่มีความจำเป็นในการรักษาโดยการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมด แม้ว่าปัจจุบันการรักษามะเร็งกล่องเสียงมีการให้การฉายแสงและเคมีบำบัดร่วมเพื่อเก็บกล่องเสียงไว้ แต่บางรายก็ยังคงมีความจำเป็นต้องมารับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมด รวมถึง

ผู้ป่วยบางรายที่ปฏิเสธการเลือกวิธีการรักษาโดยการฉายแสงก่อน การวางแผนการรักษามีความสำคัญเพื่อให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรคและลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดให้ได้มากที่สุด นอกจากการประเมินการลุกลามของเนื้องอกที่มายังอวัยวะใกล้เคียงได้แก่ กระดูกอ่อนของกล่องเสียง ต่อมไทรอยด์ หลอดอาหาร โคนลิ้นต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ

โดยการตรวจร่างกายจากการส่องกล้องประเมิน ก่อนการผ่าตัด ยังมีการตรวจร่วมโดยอาศัยการ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อดูการลุกลามของโรค จากการศึกษาของ Jiaxuan Xie และคณะ¹ พบว่า ตำแหน่งของมะเร็งที่มีผลต่อ thyroid gland invasion ประกอบด้วย T4 Stage tumors, subglottic extension, thyroid cartilage invasion และ primary subglottic cancer แต่ จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาในการศึกษานี้มีเพียง 25 ราย ทำให้ผลการศึกษาไม่สอดคล้องกับการศึกษา ข้างต้น

สำหรับการพิจารณาผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกเพียง ข้างเดียว ผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งสองข้าง หรือ สามารถเก็บต่อมไทรอยด์ไว้นั้นขึ้นอยู่กับ การลุกลามของโรค เนื่องจากต่อมไทรอยด์เป็นอวัยวะ ที่ติดกับกล่องเสียงสามารถเกิดการลุกลามมายัง ต่อมน้ำลายโดยตรง หรือจากทางการกระจายผ่านทาง ระบบน้ำเหลือง หรือทางระบบเลือดโดยเฉพาะ มะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างในระยะ ลุกลาม จากการศึกษาของ Brennan et al² พบมี การลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงมายังต่อมไทรอยด์ ร้อยละ 90 ที่พบเป็นการลุกลามแบบโดยตรง ส่วน อีกร้อยละ 10 เป็นการลุกลามมาทางต่อมน้ำเหลือง โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเป็นกลุ่มที่มีการพยากรณ์โรคที่ ไม่ดี พบการเกิดการเป็นซ้ำหลังรักษาภายใน 10 เดือน โดยการลุกลามของเนื้องอกที่มายังต่อม ไทรอยด์นั้นมักผ่านทางด้านหน้าของกระดูกกล่อง เสียง (Anterior commissure) และลุกลามผ่าน เยื่อหุ้มกระดูกอ่อนเข้ามายังเนื้อต่อมไทรอยด์ การ พบการลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงมาต่อม ไทรอยด์จากการศึกษาของ R. Kumar และคณะ³ ได้ทำการศึกษา meta-analysis พบมีการลุกลาม มาที่ต่อมไทรอยด์ได้ร้อยละ 10 โดยเฉพาะเนื้องอก ที่ลุกลามมายัง subglottic

การผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทำให้เกิด ภาวะแทรกซ้อนจาก Parathyroid hormone ต่ำ ส่งผลให้แคลเซียมต่ำและภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ โดยจากการศึกษาของ Lo Galbo และคณะ⁴ ได้ รายงานการพบภาวะไทรอยด์ต่ำร้อยละ 78 หลัง ติดตามการรักษามะเร็งกล่องเสียง 5 ปี ในผู้ป่วยที่

ผ่าตัดกล่องเสียงร่วมกับไทรอยด์ออก และพบว่ามี ร้อยละ 4.3 ที่ผลทางพยาธิพบมีการลุกลามของ มะเร็งมายังต่อมไทรอยด์โดยมีเพียง 1 รายที่พบนั้น เป็นเนื้องอกของใต้เส้นเสียง (Primary subglottic cancer) ส่วนรายอื่นที่พบเป็นเนื้องอกระยะ ลุกลามมายังกระดูกอ่อนไทรอยด์ และพบว่ามี ความสัมพันธ์กับการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลือง และเส้นประสาทใกล้เคียง (Angiolymphatic or perineural invasion) ซึ่งทำให้สนับสนุนว่าการ ลุกลามมายังต่อมไทรอยด์จะพบในกรณีที่เห็นว่ามี การกระจายมาเนื้อต่อมไทรอยด์โดยตรง เช่นเดียวกับการศึกษาของ Hadi A. และคณะ⁵ ที่ พบการลุกลามมาต่อมไทรอยด์ในกรณีที่ เป็นเนื้องอกที่มาที่เส้นเสียงและไปยังใต้เส้นเสียง (Transglottic or subglottic) ที่มากกว่า 10 มิลลิเมตร โดย Biel and Maisel⁶ พบว่า ร้อยละ 70 ของเนื้องอกที่กล่องเสียงที่ลุกลามมาที่ต่อม ไทรอยด์มีการลุกลามมาใต้เส้นเสียงมากกว่า 1.5 เซนติเมตร โดยสาเหตุที่เนื้องอกที่ใต้เส้นเสียงลาม มาต่อมไทรอยด์ผ่านมาทาง Paraglottic space หรือผ่านช่องระหว่างหลอดลม (Tracheal ring) หรือผ่านทางน้ำเหลืองโดยตรง สำหรับเนื้องอกที่ เป็นตลอดทั้งกล่องเสียง (Transglottic lesion) ซึ่ง เป็นการลุกลามทาง Paraglottic Space involvement จึงมักพบการลุกลามไปนอกกล่อง เสียง (Extralaryngeal spread) ดังเช่นการศึกษา ของ Mourad และคณะ⁷ ที่พบ 5 ใน 7 ราย ส่วน การศึกษาของ Harrison⁸ พบผู้ป่วย 12 จาก 47 รายที่มีการลุกลามเนื้องอกมาที่กระดูกอ่อน ไทรอยด์จากการเอกซเรย์แต่มีเพียง 1 ใน 12 ราย ที่ผลทางพยาธิพบมีการลุกลามมาที่ต่อมไทรอยด์ โดยเป็นผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกแบบ Advance transglottic carcinoma ในการศึกษานี้เป็น การศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกล่อง เสียงออกทั้งหมดในผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงและช่อง คอส่วนล่าง ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย นครศรีธรรมราชตั้งแต่ 1 กันยายน 2557 ถึง 31 ตุลาคม 2565 โดยการทบทวนเวชระเบียน ผลทาง พยาธิ และผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีผู้ป่วยทั้งหมด 25 ราย

เป็นผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียง 21 ราย ผู้ป่วยช่องคอส่วนล่าง 4 ราย ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดหลังการฉายแสงและเคมีบำบัด 5 ราย (Salvage surgery) และได้รับการผ่าตัดกล่องเสียงก่อน 20 ราย (Primary surgery) ส่วนผู้ป่วยรายที่มีผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบมีการลุกลามมายังกระดูกอ่อนไทรอยด์ 12 ราย ไม่ได้พิจารณา

ตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมดสองรายแต่เป็นการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกข้างเดียวเนื่องจากรายแรกเนื้องอกไม่ได้ลุกลามไปยังกล่องเสียงอีกข้าง ส่วนรายที่สองเป็นเนื้องอกของ Pyriform sinus จากการส่องกล้องไม่พบการลุกลามมาที่เส้นเสียงจึงผ่าตัดแบบเก็บไทรอยด์ไว้

ตารางที่ 3 แนวทางการรักษาและผลการรักษา

แนวทางรักษา	จำนวนผู้ป่วย (คน)		อัตราการรอดโดยปลอดโรค (DFS)		อัตราการรอดชีวิต (OS)	
	ผ่าตัดไทรอยด์ออกข้างเดียว	ผ่าตัดไทรอยด์ออกทั้ง 2 ข้าง	ผ่าตัดไทรอยด์ออกข้างเดียว	ผ่าตัดไทรอยด์ออกทั้ง 2 ข้าง	ผ่าตัดไทรอยด์ออกข้างเดียว	ผ่าตัดไทรอยด์ออกทั้ง 2 ข้าง
Pri SX	3	2	3.70	4.00	4.25	4.00
SX + RT	4	4	1.98	1.49	2.25	1.88
SX + CCRT	4	3	6.75	3.87	6.75	4.00
Sal SX	2	3	1.63	2.67	1.63	2.67

จากตารางที่ 3 พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ผ่าตัดไทรอยด์ออกข้างเดียวมีอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ย 4.00 ปี และอัตราการรอดชีวิตโดยปลอดโรค 3.79 ปี และในกลุ่มผู้ป่วยที่ผ่าตัดไทรอยด์ออกทั้งสองข้างมีอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ย 2.96 ปี และอัตราการรอดชีวิตโดยปลอดโรค 2.80 ปี ซึ่งทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันแต่ขึ้นอยู่กับระยะของโรค การตอบสนองต่อการรักษา สอดคล้องกับการศึกษาของ May El-Sebai Ali และคณะ⁹

จากการศึกษาของ Elizabeth Mathew Lyle และคณะ¹⁰ พบการลุกลามของมะเร็งได้เส้นเสียงมายังต่อมไทรอยด์ ร้อยละ 28.57 และพบการลุกลามของมะเร็งเส้นเสียงมายังต่อมไทรอยด์โดยเฉพาะในรายที่มีการอัมพาตของเส้นเสียงและเนื้องอกลามมายังได้เส้นเสียงร้อยละ 22.37 จึงแนะนำให้ผ่าตัดไทรอยด์ข้างเดียวกับรอยโรคที่เนื้องอกลุกลามลงมามากกว่า 15 มิลลิเมตร เช่นเดียวกับการศึกษาของ Sparano และคณะ¹¹

แนะนำให้ผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกข้างเดียวกับรอยโรคที่พบมีการลุกลามของเนื้องอกมายังกระดูกอ่อนไทรอยด์ สำหรับการศึกษาผู้ป่วยที่พิจารณาผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกเนื่องจากมีผลเอกซเรย์มีการลุกลามมายังกระดูกอ่อนไทรอยด์แต่ผลทางพยาธิไม่พบมีการลุกลามมายังเนื้อต่อมไทรอยด์และยังพิจารณาตัดเนื้อไทรอยด์ออกทั้งหมดในรายที่เนื้องอกลุกลามมายังด้านหน้าของเส้นเสียงและลุกลามไปยังด้านตรงข้าม แต่ผลทางพยาธิก็ไม่พบมะเร็งลุกลามมายังเนื้อต่อมไทรอยด์เช่นกัน

กรณีที่ผู้ป่วยมีต่อมน้ำเหลืองโตร่วมด้วยถึงความจำเป็นในการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกจากการศึกษาของ Surendra Singh Baghel และคณะ¹² พบว่าการพบเนื้องอกที่ลุกลามมาต่อมไทรอยด์จะพบในกรณีที่ระยะของโรคเป็น T4 มากถึงร้อยละ 81.18 รองลงมาพบในระยะ T3 ร้อยละ 18.18 แต่ไม่ขึ้นกับจำนวนที่พบต่อมน้ำเหลืองโต

สำหรับการศึกษานี้ ผู้ป่วยทุกรายที่พบมีต่อมน้ำเหลืองที่คอโตได้รับการรักษาโดยผ่าตัดน้ำเหลืองที่คอออกพร้อมกับผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกพบว่าไม่พบการลุกลามของเนื้องอกมายังต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จึงไม่สัมพันธ์กับต่อมน้ำเหลืองที่คอโตแต่สัมพันธ์กับระยะของโรค (T Stage)

เมื่อพิจารณาตามการลุกลามของโรคในการศึกษาของ Hadi A Hakami และคณะ⁵ แนะนำให้ผ่าตัดต่อมไทรอยด์ในกรณีที่พบเนื้องอกลุกลามมาตลอดเส้นเสียง (Transglottic Tumor) และได้เส้นเสียงลงไปมากกว่า 10 มิลลิเมตร แต่จากการศึกษานี้ ผู้ป่วยทุกรายที่พบการลุกลามตลอดเส้นเสียงมาได้เส้นเสียง และผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบมีการลุกลามมายังกระดูกอ่อนไทรอยด์ แต่จากผลทางพยาธิไม่พบมีการลุกลามของเนื้องอกมายังต่อมไทรอยด์

หากพิจารณาด้านชนิดของเนื้องอกทั้ง 3 ชนิด คือ Well differentiated squamous carcinoma, Mod differentiated SCCA และ Poorly differentiated SCCA ในการศึกษานี้ ทุกรายไม่พบมีการลุกลามไปยังต่อมไทรอยด์แต่ขึ้นกับระยะของโรค T stage ดังการศึกษาของ Mendelson และคณะ¹³ ที่พบการลุกลามในระยะ T4 โดยไม่ขึ้นกับชนิดของชิ้นเนื้อ

สำหรับผลการศึกษานี้ อัตราการหายจากโรค (OS) และ อัตราการหายโดยปลอดโรค (DFS) เฉลี่ย 3.50 ปี และ 3.31 ปี ตามลำดับ โดยพบว่าผู้ป่วยที่มี OS และ DFS นานที่สุด 9 ปี เป็นผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงลามมาได้เส้นเสียงได้ผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งสองข้างเนื่องจากผลเอกซเรย์มีการลุกลามมาที่กระดูกกล่องเสียงผลพยาธิไม่มีการลุกลามมาต่อมไทรอยด์และอีกรายเป็นผู้ป่วยเนื้องอกตลอดเส้นเสียง (Transglottic) มาได้เส้นเสียง 1.3 เซนติเมตร ผลพยาธิลุกลามมากระดูกอ่อนไทรอยด์แต่ไม่ได้ลุกลามมาที่ต่อมไทรอยด์ และพบ

ผู้ป่วยที่มีอัตราหายจากโรคและปลอดโรคน้อยสุด 0.25 ปี เป็นผู้ป่วยช่องคอส่วนล่างได้ผ่าตัดกล่องเสียงหลังจากได้รับการฉายแสงและเคมีบำบัดมาก่อนหน้าแล้วแต่เนื้องอกยังมีการลุกลาม ผลพยาธิไม่พบมีการลุกลามมาต่อมไทรอยด์ซึ่งไม่สัมพันธ์กับการการลุกลามมาต่อมไทรอยด์ และไม่แตกต่างกันในกลุ่มที่ผ่าตัดไทรอยด์ออกข้างเดียวหรือทั้งสองข้าง ดังการศึกษาของ Patrick Sheahan¹⁴ พบว่าการพยากรณ์โรคขึ้นกับระยะของโรค การวางแผนรักษาการตอบสนองต่อการฉายแสงและเคมีบำบัด ซึ่งการพบการลุกลามมาต่อมไทรอยด์น้อย และมักพบโดยบังเอิญจากผลรายงานทางพยาธิ

สรุป

การลุกลามของมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างมายังต่อมไทรอยด์พบได้ไม่บ่อย การพิจารณาผ่าตัดต่อมไทรอยด์ร่วมข้างเดียวกับรอยโรค ในกรณีที่พบมีการลุกลามมาได้เส้นเสียง หรือลุกลามมากระดูกอ่อนไทรอยด์ หรือพิจารณาผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งสองข้าง กรณีที่เนื้องอกลุกลามกล่องเสียงทั้งสองข้างร่วมกับลุกลามมากระดูกอ่อนไทรอยด์แต่มีโอกาสดังเกิด Parathyroid Hormone ต่ำ ส่งผลให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ และต้องกินยาแคลเซียมและฮอร์โมนไทรอยด์ทดแทนตลอด การวางแผนการรักษาขึ้นกับการตรวจพบจากการส่องกล้อง การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการผ่าตัด การอธิบายผลแทรกซ้อนจากการผ่าตัดให้ผู้ป่วยเข้าใจและยินยอมรับการรักษาเป็นสิ่งสำคัญเพื่อให้การหายขาดจากโรคและมีคุณภาพชีวิตที่ดี ทั้งนี้อัตราการหายโดยปลอดโรคและอัตราการรอดชีวิตขึ้นกับระยะของโรคและการตอบสนองต่อการรักษาเป็นสิ่งสำคัญ

อ้างอิง

1. Jiaxuan Xie, et al. Thyroid gland invasion in total laryngectomy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*.2022 Mar;99:106262.
2. Brennan JA .,Meyer AD.,Jasen BW. The intraoperative management of the thyroid gland during laryngectomy. *Laryngoscope*.1991;101:929-934.
3. Kumar R,et al.Thyroid gland invasion in total laryngectomy and total laryngopharyngectomy : A systematic review and meta-analysis of the English literature. *Clin Otolaryngo*.2013 Oct;38(5):372-8.
4. Lo Galbo.,Micheau C.,Lubowski B. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract associated with well-differentiated carcinoma of the thyroid gland. *Laryngoscope*.1991;101:421-424.
5. Hadi A. Al-Hakami. The incidence of thyroid gland invasion in advanced laryngeal squamous cell carcinoma. *Braz J Otorhinolaryngol*.2021 Sep-Oct ;87(5):533-537.
6. Biel M.A. Indications for performing hemithyroidectomy for tumors requiring total laryngectomy. *Am j Surg*.1985;150:435-439.
7. Mourad M. Management of the thyroid gland during total laryngectomy in patients with laryngeal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* .2015;125:1835-1838.
8. Harrison D.F. The pathology and management of subglottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1971;80:6-12.
9. El-Sebai Ali M,et al .Routine thyroidectomy with total laryngectomy: Is it really indicated? A randomized controlled trial. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022 Jan 31;74:103309.
10. Elizabeth Mathew Lyle.,Vijay Jagad santhosh.,Kumar Nochikattil. Thyroid gland involvement in carcinoma larynx and hypopharynx-predictive factors and prognostic significance. *Journal of clinical & diagnostic research* 2016 Feb 1.
11. Sparano A.,Chernock R.,Laccourreye O. Predictor of thyroid gland invasion in glottic squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*.2005;115(7):1247-50.
12. Surenda Singh Baghel. Multiple malignancies in patients with head and neck cancer. *Am J Surg*.1965;110:537-541.
13. Mandelson A.A. Thyroid gland management in total laryngectomy:metaanalysis and surgical recommendations. *Otolaryngol Head Neck Surg*.2009;140:298-305.
14. Patrick Sheahan M.D.F.R.C.S.I. Management of Advanced Laryngeal Cancer. *Rambam Maimonides Med J*.2014 Apr;5(2):e0015.