

# บทบาทของการผ่าตัดผ่านกล้องในการรักษามะเร็งหลังโพรงจมูกที่กลับเป็นซ้ำหรือที่หลงเหลือ

## Role of endoscopic surgery in

## treatment of recurrent and residual nasopharyngeal carcinoma

สิทธิ เชาวนชื่น, พบ.

โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี

### บทนำ

#### อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งหลังโพรงจมูก

มะเร็งหลังโพรงจมูก เป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยในประเทศไทย จากข้อมูลทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ปี 2555 มะเร็งหลังโพรงจมูกเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยเป็นอันดับ 7 ในเพศชาย และอันดับ 13 ในเพศหญิง<sup>1</sup>ตามลักษณะกายวิภาคของหลังโพรงจมูก เป็นตำแหน่งที่ลึกเข้าไปในโพรงจมูก เข้าถึงยาก ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาพบแพทย์ในระยะท้าย อาการที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ได้บ่อย คือ ก้อนที่คอ น้ำลายปนเลือด เลือดกำเดาไหลเป็นๆหายๆ ตามองเห็นภาพซ้อนจาก lateral rectus palsy หรือจาก otitis media with effusion กลืนลำบาก เป็นต้น สำหรับในประเทศไทยพบมะเร็งหลังโพรงจมูกในเพศหญิง 1.6 แสคนต่อปี ส่วนเพศชายพบ 4.5 แสคนต่อปี<sup>2</sup>

สาเหตุของมะเร็งโพรงจมูก สัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงหลายอย่างดังต่อไปนี้

1. พันธุกรรม<sup>3-5</sup> จากข้อมูลอุบัติการณ์ของมะเร็งโพรงจมูกพบว่า ในเขตประเทศจีนตอนใต้ มีอุบัติการณ์สูงที่สุดในโลก โดยอยู่ที่ 11.3 – 27.2 ต่อแสนประชากร จากการศึกษาข้อมูลด้านพันธุกรรมของประชากรและผู้ป่วยในพื้นที่ดังกล่าว พบว่า มีความผิดปกติของ human leukocyte antigen (HLA) หลายชนิดที่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งหลังโพรงจมูก<sup>6,7</sup> เช่น HLA-A2-B46, HLA-DPA1, DNA repair gene *RAD51L1*, cell cycle control genes *MDM2* and *TP53*, and cell adhesion/migration gene *MMP2* นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาพบว่า หากมีญาติสายตรง (First-degree relative) เป็นมะเร็งหลังโพรงจมูกแล้ว จะเพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งชนิดนี้ประมาณ 4 – 10 เท่าเมื่อเทียบกับคนปกติ<sup>3,8-10</sup>
2. Epstein-Barr virus (EBV)<sup>3-6,8,9,11</sup> จากหลายการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก จะพบว่ามี EBV-associated antibody สูงมากเมื่อเทียบกับคนปกติ สันนิษฐานว่า ไวรัสดังกล่าว เมื่อติดเชื้อเข้าไปในร่างกายจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ oncogene ในร่างกาย กระตุ้นการเจริญของเซลล์มะเร็ง และยับยั้งกระบวนการตายของเซลล์ที่ผิดปกติ (cell apoptosis) โดยสาร Anti-EBV biomarker ที่พบสูงมาก

และใช้ในการวินิจฉัย ตรวจติดตามการรักษา ได้แก่ antigen (VCA/IgA) และ IgA antibodies with ELISA-based EBV nuclear antigen 1 (EBNA1/IgA) ซึ่งมีความไว และความจำเพาะสูงมากโดยเฉพาะในพื้นที่ประเทศจีนตอนใต้โดยการติดเชื้อไวรัสชนิดนี้ เป็นสาเหตุที่สำคัญให้เกิดมะเร็งชนิด WHO type IIA (differentiated non keratinizing carcinoma) ซึ่งพบประมาณร้อยละ 30 - 40 และ WHO type IIB (undifferentiated non keratinizing carcinoma) ที่พบประมาณร้อยละ 40 - 50

3. การสูบบุหรี่ เป็นปัจจัยเสี่ยงการเกิดมะเร็งศีรษะและลำคอ รวมไปถึงมะเร็งอีกหลายชนิดในร่างกาย สำหรับมะเร็งหลังโพรงจมูกเอง การสูบบุหรี่ทำให้เกิดความผิดปกติของยีนหลายชนิด จนก่อให้เกิดกระบวนการการเจริญที่ผิดปกติ กลายเป็นมะเร็งในท้ายที่สุด การสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งหลังโพรงจมูกชนิด WHO type I (keratinizing squamous cell carcinoma) ซึ่งพบประมาณร้อยละ 20 นอกจากนี้ยังพบว่า คนที่สูบบุหรี่เป็นเวลานาน จะมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งหลังโพรงจมูกประมาณ 2.4 - 3 เท่า เมื่อเทียบกับคนที่ไม่สูบบุหรี่<sup>9,12</sup>

4. อาหารหมักดองที่มีสารไนโตรซามีนเป็นส่วนประกอบ (nitrosamine-contained foods) จากการศึกษาพบว่าหากมีการบริโภค cantonese-style salted fish เป็นประจำอย่างต่อเนื่อง จะเพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งหลังโพรงจมูกประมาณ 7 เท่า

### การแบ่งระยะของโรคตาม TNM staging

ปัจจุบัน การแบ่งระยะของโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกยึดการแบ่งระยะตาม AJCC version 8 ปี 2017 ซึ่งยังคงมีระบบการแบ่งเช่นเดียวกับ AJCC ปี 2010<sup>13</sup> โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

#### Primary tumor (T)

Tx	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor confined to the nasopharynx, or tumor extends to oropharynx and/or nasal cavity without parapharyngeal extension (eg, without posterolateral infiltration of tumor)
T2	Tumor with parapharyngeal extension (posterolateral infiltration of tumor)
T3	Tumor involves bony structures of skull base and/or paranasal sinuses
T4	Tumor with intracranial extension and/or involvement of cranial nerves, hypopharynx,

	or orbit, or with extension to the infratemporal fossa/masticator space
--	---

Regional lymph nodes (N)

Nx	Regional nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Unilateral metastasis in cervical lymph node(s), 6 cm in greatest dimension, above the supraclavicular fossa, and/or unilateral or bilateral retropharyngeal lymph nodes, 6 cm in greatest dimension (midline nodes are considered ipsilateral nodes)
N2	Bilateral metastasis in cervical lymph node(s), 6 cm in greatest dimension, above the supraclavicular fossa (midline nodes are considered ipsilateral nodes)
N3	Metastasis in a lymph node or nodes > 6 cm and/or to the supraclavicular fossa
N3a	> 6 cm in dimension
N3b	Extension to the supraclavicular fossa

Distant metastasis (D)

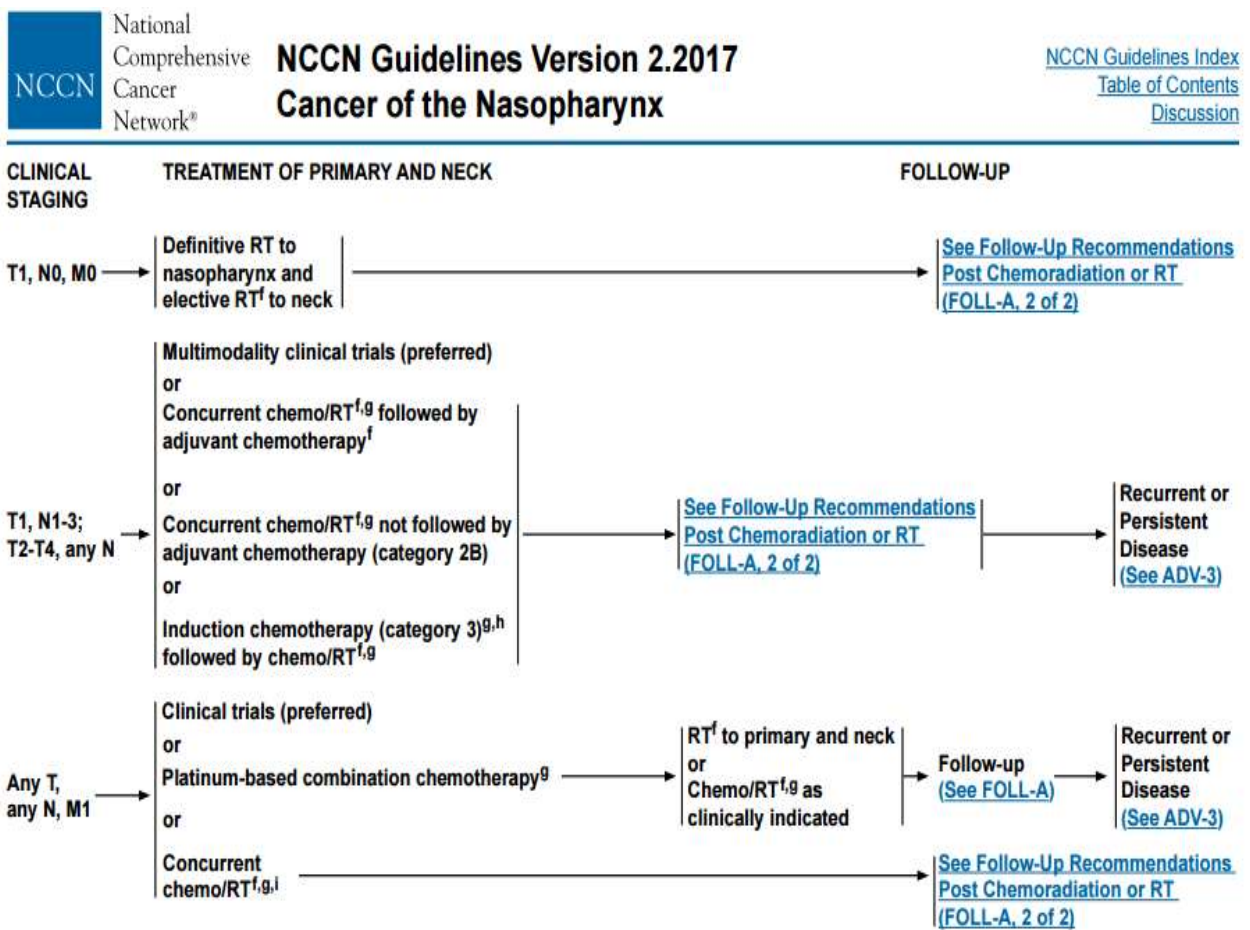
TNM staging

M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
III	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IVA	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IVB	T Any	N3	M0
IVC	T Any	N Any	M1

## การรักษามะเร็งหลังโพรงจมูก

การฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด หรือการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว ยังคงเป็นการรักษาที่มาตรฐานสำหรับโรคมะเร็งหลังโพรงจมูก ยกเว้นในมะเร็งหลังโพรงจมูกบางชนิด เช่น adenocarcinoma, sarcoma, minor salivary gland carcinoma ปัจจุบันแนวทางการรักษาหลักของมะเร็งหลังโพรงจมูก ยึดตาม NCCN guideline version 2.2017<sup>13</sup> ซึ่งขึ้นอยู่กับระยะของตัวโรค และสภาพของผู้ป่วยเป็นสำคัญ (performance status) โดยมีรายละเอียดการรักษาดังรูปและตารางต่อไปนี้



รูปที่ 1 แนวทางการรักษาโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกตามมาตรฐานของ NCCN 2017 (ที่มา NCCN 2017)

ตารางที่ 1 สรุปแนวทางการรักษาโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกในแต่ละระยะ

Staging	Treatment option
T1N0M0	- Definite radiation
T1N1-3; T2-4, any N	- Concurrent chemoradiation, followed by adjuvant chemotherapy - Concurrent chemoradiation, not followed by adjuvant chemotherapy - Induction chemotherapy, followed by chemoradiation
Any T, Any N , M1	- Platinum-based chemotherapy, then followed by RT to primary and neck, or chemoradiation as clinically indicated - Concurrent chemoradiation - Clinical trials preferred - Palliative RT - Best supportive care

### ปัญหาของการแบ่งระยะโรคของมะเร็งหลังโพรงจมูกที่กลับเป็นซ้ำ

อัตราการกลับไปเป็นซ้ำของตัวโรคภายหลังการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานซึ่งประกอบด้วย radiation ร่วมกับ chemotherapy อยู่ที่ประมาณร้อยละ 8.4 - 56<sup>14-19</sup> การกลับไปเป็นซ้ำของตัวโรค มักพบเป็น local recurrence มากกว่า regional recurrence ซึ่งผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการตรวจประเมินระยะตัวโรคใหม่อีกที เพื่อเข้ารับการรักษาใหม่ (rTNM) ซึ่งประกอบด้วย การซักประวัติ ตรวจร่างกาย การส่องกล้องหลังโพรงจมูกเพื่อตัดชิ้นเนื้อ การตรวจวินิจฉัยด้วยภาพถ่ายรังสีวินิจฉัย (CT scan หรือ MRI, chest X-ray, ultrasonography of upper abdomen) การตรวจเลือด การตรวจ bone scan ร่วมกับการตรวจพิเศษอื่นๆ ขึ้นกับบริบทของแต่ละที่<sup>13</sup>

การแบ่งระยะของโรคหลังการตรวจร่างกาย และตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม ยังคงใช้ AJCC เพื่อแบ่งระยะเช่นเดิม ได้มีความพยายามในการศึกษาวิจัยเพื่อแบ่งระยะโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกใหม่ภายหลังการรักษา เพื่อประเมินตัวโรคที่เกิดเป็นซ้ำว่า สามารถผ่าตัดออกได้หมด หรืออยู่ในระยะขอบเขตที่ผ่าตัดได้หรือไม่ (sTNM) โดยการประเมินนี้ อาศัยภาพถ่ายทางรังสีวิทยา เพื่อกำหนดระยะตัวโรคใหม่<sup>16</sup> โดยผู้ป่วยจะได้รับการทำ contrast-enhanced CT หรือ MRI บริเวณ nasopharynx และ neck แล้วแบ่งระยะได้ดังนี้

ตารางที่ 2 แสดงการแบ่งระยะตัวโรคมะเร็งแบบเดิมของ AJCC เทียบกับการแบ่งระยะตัวโรคเมื่อเกิดซ้ำ

sTNM	rTNM	Tumor characteristic
sT1	rT1	Tumor was confined to the nasopharynx only
sT2	rT2a	Tumor extends to oropharynx and/or nasal cavity without parapharyngeal extension
	rT2b-resectable	Tumor was confined in the superficial parapharyngeal space
	rT3a-resectable	Tumor was confined at base wall of sphenoid sinus only
sT3	rT2b-unresectable	Tumor extend beyond the superficial parapharyngeal space
	rT3b-unresectable	Tumor involves bony structures of skull base and/or paranasal sinuses, except base wall of sphenoid
	rT4	Tumor with intracranial extension and/or involvement of cranial nerves, hypopharynx, or orbit, or with extension to the infratemporal fossa/masticator space
sN1	rN1-resectable	Unilateral CLN < 6cm with resectability
	rN2-resectable	Bilateral CLN < 6cm with resectability
	rN3-resectable	Unilateral or bilateral CLN ≥ 6cm or supraclavicular CLN with resectability
sN2	rN1-unresectable	Unilateral CLN < 6cm without resectability
	rN2-unresectable	Bilateral CLN < 6cm without resectability
	rN3-unresectable	Unilateral or bilateral CLN ≥ 6cm or supraclavicular CLN without resectability
-	rM0	No distant metastasis after treatment
-	rM1	Distant metastasis after treatment

การรักษา มะเร็งหลังโพรงจมูกที่กลับเป็นซ้ำ

การรักษา recurrent หรือ persistent nasopharyngeal carcinoma ปัจจุบันยังใช้แนวทางการรักษาตาม NCCN guideline ปี 2017 ซึ่งได้แบ่งแนวทางการรักษาออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่คือ

- 1) กลุ่มที่เคยรักษามาก่อนแล้ว แต่ไม่เคยได้รับการฉายรังสี โดยทั่วไปจะประเมินขอบเขตของการผ่าตัดว่า สามารถผ่าตัดออกได้หมดหรือไม่ หากสามารถผ่าตัดออกได้หมด สามารถรักษาได้ด้วยการผ่าตัด

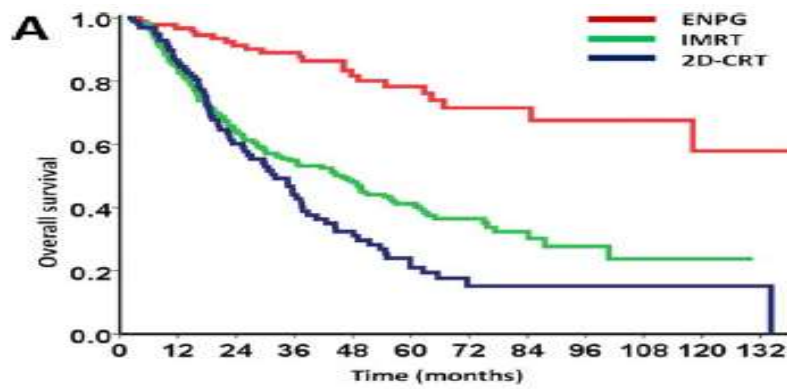


nasopharyngectomy เมื่อมี nasopharyngeal recurrence หรือ neck dissection ในกรณีที่มี cervical lymph node metastasis หากผลชิ้นเนื้อเมื่อมี extracapsular spreading ของ lymph node หรือมี positive margin ของ nasopharynx ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับ post-operative CCRT ร่วมด้วย แต่หากมีข้อบ่งชี้ขึ้นของการฉายแสง เช่น closed margin สามารถให้เฉพาะ post-operative RT ได้ นอกจากนี้ ยังสามารถเลือกแนวทางการรักษาด้วยวิธี definite CCRT ได้เลย แม้ว่าประเมินแล้วว่า resectable ก็ตามโดยทั่วไป 5-year disease free survival rate ของ non-metastatic nasopharyngeal carcinoma อยู่ที่ 75.9-76.7%<sup>20</sup>

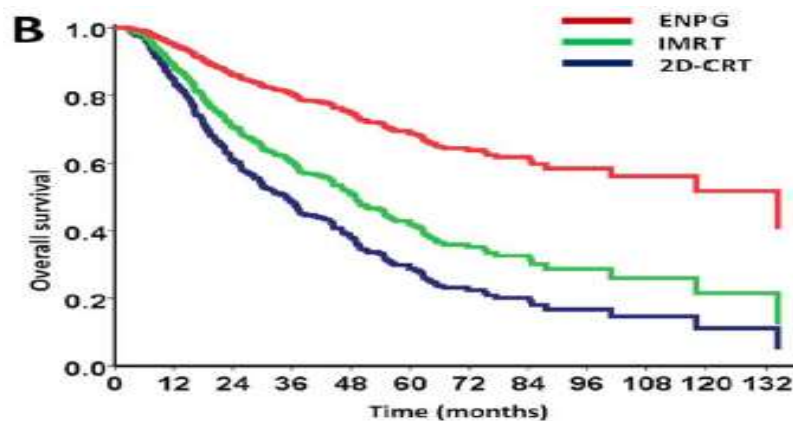
2) กลุ่มที่เคยรักษาด้วยการฉายรังสีมาก่อน โดยผู้ป่วยในกลุ่มนี้ มีแนวทางการรักษาที่หลากหลาย และกำลังทำการศึกษาวินิจฉัยแนวทางการรักษาที่เหมาะสมอยู่ การรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ประกอบด้วย

**I. Surgery** การผ่าตัดในบริเวณ nasopharynx และ skull base ได้มีการศึกษาและพัฒนาอย่างต่อเนื่อง เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดแบบเดิมลง รวมไปถึงการค้นคว้าเทคนิควิธีใหม่ๆ เพื่อเพิ่มประสิทธิผล และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภายหลังการรักษา<sup>21-23</sup> ประกอบด้วย nasopharyngectomy สำหรับ local recurrence และ radical neck dissection สำหรับ regional recurrence ซึ่งหากประเมินแล้วสามารถผ่าตัดได้ การผ่าตัดก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษา โดย 2-year overall survival rate ของผู้ป่วยในกลุ่ม recurrent T1 ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี endoscopic nasopharyngectomy อยู่ที่ 80% สำหรับ external approach nasopharyngectomy มี 5-year disease free survival อยู่ที่ 56% ซึ่งรายละเอียดการผ่าตัดและข้อบ่งชี้จะกล่าวต่อไปในภายหลัง

**II. Reirradiation** การฉายรังสีในรอบที่สอง จำเป็นต้องใช้เทคนิคและวิธีการฉายรังสีขั้นสูง คือ Intensity modulated radiotherapy (IMRT) ที่จะลดปริมาณของรังสีต่อ critical structure เช่น brain, optic nerve, eye globe, internal carotid artery, spine, spinal cord ลงได้ ถึงแม้ว่าจะใช้เทคนิคและเทคโนโลยีขั้นสูงแล้ว ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้หลังการรักษาด้วยการฉายรังสียังสามารถเกิดขึ้นได้เช่นเดิม ได้แก่ temporal lobe necrosis, osteoradionecrosis of temporal bone, radiation-induced hearing loss, blindness, transverse myelitis, permanent xerostomia, radiation-induced mucositis เป็นต้น ซึ่งจากการศึกษาพบว่ามี 5-year overall survival rate อยู่ที่ 38-45.4% สำหรับเทคนิคการฉายรังสีแบบ IMRT ในส่วนของเทคนิค 2D RT มี 5-year overall survival rate เพียง 12-28% แต่กลับมีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่มากกว่า รวมถึงมีรายงานการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสงซ้ำแบบเทคนิค 2D มากกว่า IMRT อีกด้วย<sup>20</sup>



รูปที่ 2 กราฟแสดง Overall survival rateเปรียบเทียบการรักษาทั้ง 3 วิธี<sup>20</sup>



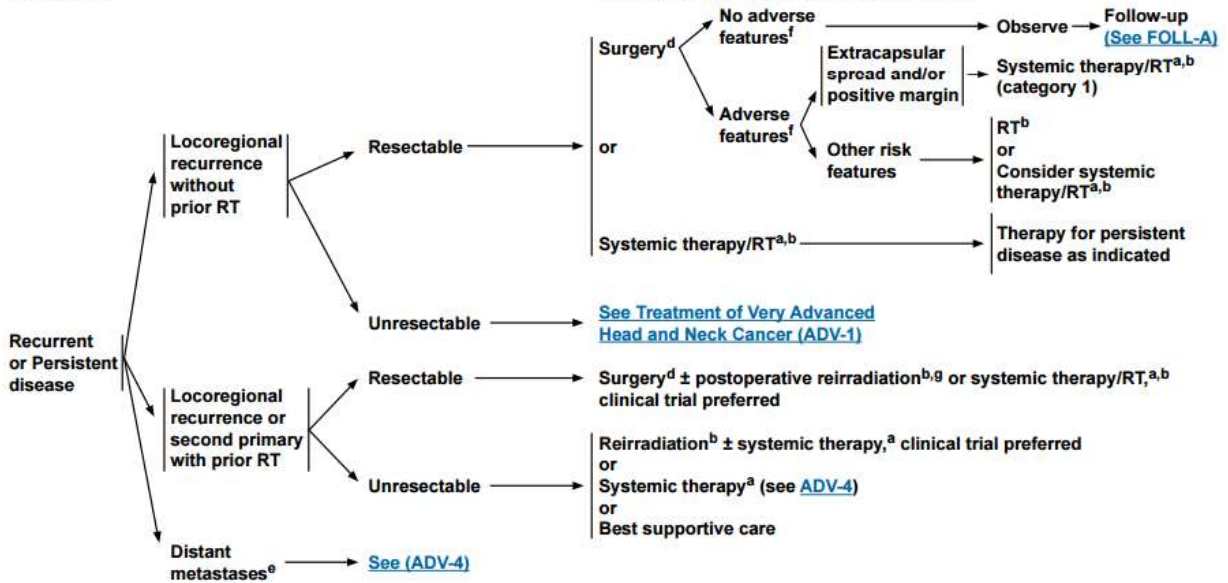
รูปที่ 3 กราฟแสดง Distant metastasis-free survival rateเปรียบเทียบการรักษาทั้ง 3 วิธี<sup>20</sup>

III. Palliative chemotherapy โดยส่วนใหญ่ยาเคมีบำบัดที่ใช้คือ platinum-based chemotherapy, 5-FU หรือ gemcitabine ซึ่งมักใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีข้อห้ามสภาพร่างกายไม่เหมาะสำหรับการ surgery หรือ reirradiation หรือปฏิเสธการรักษาทั้งสองวิธี ซึ่งจากหลายการศึกษาพบว่า มี 1-year overall survival rate เพียง 48-72% และมี 5-year overall survival rate เพียง 15-22% นอกจากนี้ แนวโน้มการวิจัยยาสำหรับ recurrent nasopharyngeal carcinoma ยังมีรายงานการใช้ยาเคมีตัวอื่นๆ สำหรับการรักษา เพื่อเป็นอีกหนึ่งทางเลือกสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้อีกด้วย<sup>24,25</sup>

IV. การรักษาด้วยวิธีอื่นๆ ที่มีรายงานเป็น case report ได้แก่ การรักษาด้วย microwave ablation เช่น KTP laser<sup>17</sup> การให้ยา targeted therapy, immunotherapy ซึ่งเป็นแนวทางการรักษาแบบใหม่ และกำลังทำการศึกษาค้นคว้าวิจัยหาตัวยาที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว<sup>20,24,25</sup>

DIAGNOSIS

TREATMENT OF HEAD AND NECK CANCER



รูปที่ 4 แนวทางการรักษา Recurrent nasopharyngeal carcinoma, NCCN guideline 2017

### Endoscopic nasopharyngectomy

การรักษา local recurrence ด้วยวิธี nasopharyngectomy เป็นการผ่าตัดเพื่อเอา tumor ออก โดยมีขอบเขตของการผ่าตัดดังรูปต่อไปนี้

Superior: Floor of sphenoid sinus ในกรณีที่มีการ invade basis sphenoid ให้ตัด basis sphenoid ออกไปด้วย

Inferior: Lateral to Rosenmuller's fossa and torus tubarius โดยทั่วไปมักจะไม่ได้ตัดออกไป ด้านข้างเกินกว่า isthmus of eustachian tube เพราะมีโอกาสเกิดการบาดเจ็บต่อ Internal carotid artery

Lateral: Floor of nose level ซึ่งตรงกับตำแหน่งของ Passavant's ridge

Deep: Clival bone ส่วนใหญ่มักจะตัดลึกก่อนถึงชั้น prevertebral muscle

การผ่าตัด nasopharyngectomy แบ่งการ approach ได้ 3 แบบ คือ

- 1) External approach การผ่าตัดแบบเปิด มี 3 approaches ที่ได้รับความนิยม ได้แก่
  - a. Maxillary swing approach
  - b. Transpalatal approach

- c. Infratemporal fossa approach
- 2) Endoscopic approach
  - a. Endonasal approach
  - b. Endoscopic Denker's approach
  - c. Endoscopic medial maxillectomy approach
- 3) Combined approach เป็นการใช้ทั้ง external และ endoscopic approach ในเวลาเดียวกัน

สำหรับ endoscopic nasopharyngectomy เป็นการใช้เทคโนโลยี endoscopic camera เข้ามาช่วย เพื่อให้เห็นขอบเขตการผ่าตัดที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้น นอกเหนือจากการผ่าตัดบริเวณ nose, paranasal sinus และ nasopharynx แล้ว ยังมีการใช้สำหรับการผ่าตัดบริเวณ anterior และ middle skull base เช่น endoscopic transphenoid pituitary adenoma removal<sup>21,26</sup> หรือ endoscopic transcribiform tumor removal เป็นต้น

#### Indication สำหรับการผ่าตัด endoscopic nasopharyngectomy

1. Recurrent or residual nasopharyngeal carcinoma ที่ขอบเขตด้านบนไม่ sphenoid sinus ด้านข้างไม่เกิน superficial parapharyngeal space และ isthmus of torus tubarius ในบางงานการศึกษาพบว่า ในกรณีที่ Tumor invade บริเวณ Skull base บางส่วน แต่ยังไม่ถึงชั้น Dura สามารถผ่าตัดออกได้เช่นเดียวกัน ขึ้นอยู่กับสภาวะของผู้ป่วย ลักษณะของ Tumor และความสามารถของแพทย์ผู้ทำการผ่าตัด
2. Primary nasopharyngeal carcinoma T1N0M0
3. Benign nasopharyngeal tumor ที่มีขอบเขตชัดเจนเช่นเดียวกับข้อ 1 เช่น nasopharyngeal papilloma, nasopharyngeal angiofibroma เป็นต้น

#### Contraindication สำหรับการผ่าตัด endoscopic nasopharyngectomy

1. Presented of retropharyngeal internal carotid artery
2. ผู้ป่วยที่มีการลุกลามของ nasopharyngeal carcinoma ออกนอกขอบเขตของ resectable area เช่น internal carotid artery invasion, massive skull base invasion, massive intradural-intracranial involvement, posterior and lateral wall of sphenoid sinus, extensive lesion in parapharyngeal space ซึ่งอาจพบ encasement ของ tumor บริเวณ parapharyngeal internal carotid artery ได้

## ขั้นตอนการผ่าตัด endoscopic nasopharyngectomy

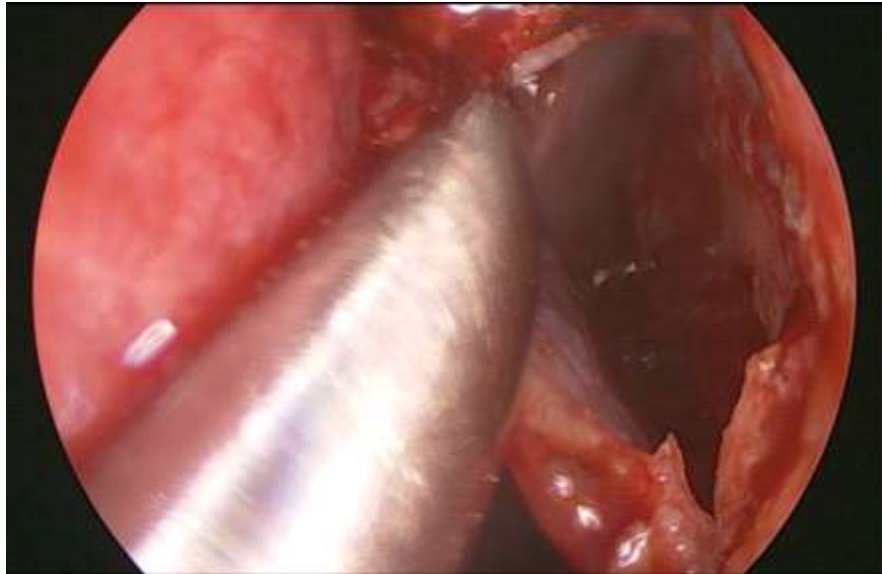
1. การเตรียมเครื่องมือ และอุปกรณ์สำหรับการผ่าตัด โดยทั่วไปใช้เครื่องมือเหมือนการผ่าตัด functional endoscopic sinus surgery (FESS) โดยอาจจำเป็นต้องใช้อุปกรณ์เพิ่มเติมบางอย่างได้แก่ microdebrider สำหรับการสร้าง corridor, monopolar electrocautery with suction สำหรับการตัดด้วยไฟฟ้าและดูดเลือดและสารคัดหลั่งในเวลาเดียวกัน, cotton elevator สำหรับการทำ nasoseptal flap
2. Nasal decongestion โดยใช้ cottonoid แล้ว packing ด้วย oxymetazoline, adrenaline 1:100,000 หรือ xylocaine with adrenaline สำหรับการ vasoconstriction เพื่อยุบบวมของ nasal mucosa และลด bleeding นอกจากนี้ ยังมีรายงานการฉีดยา xylocaine with adrenaline บริเวณ sphenopalatine artery เพื่อลด bleeding ได้เช่นเดียวกัน
3. Corridor creation เพื่อให้บริเวณการผ่าตัดกว้างมากขึ้น เห็นชัดมากยิ่งขึ้น เริ่มต้นจากการตัด Inferior turbinate ข้างเดียวกับ lesion ในบางครั้งหาก lesion อยู่ด้าน lateral มาก จำเป็นต้องตัด torus tubarius หรือ superficial parapharyngeal space ออกบางส่วน จำเป็นต้องทำ endoscopic medial maxillectomy เพื่อตัด middle และ superior turbinate ให้เห็นชัดยิ่งขึ้น และอาจทำ endoscopic Denker's approach และตัด posterior wall of maxillary sinus หากต้องการเพิ่ม exposure บริเวณ sphenopalatine foramen, pterygopalatine fossa หรือ infratemporal fossa



รูปที่ 5 Recurrent nasopharyngeal carcinoma ภายหลัง CCRT (รูปจากโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี 2559)

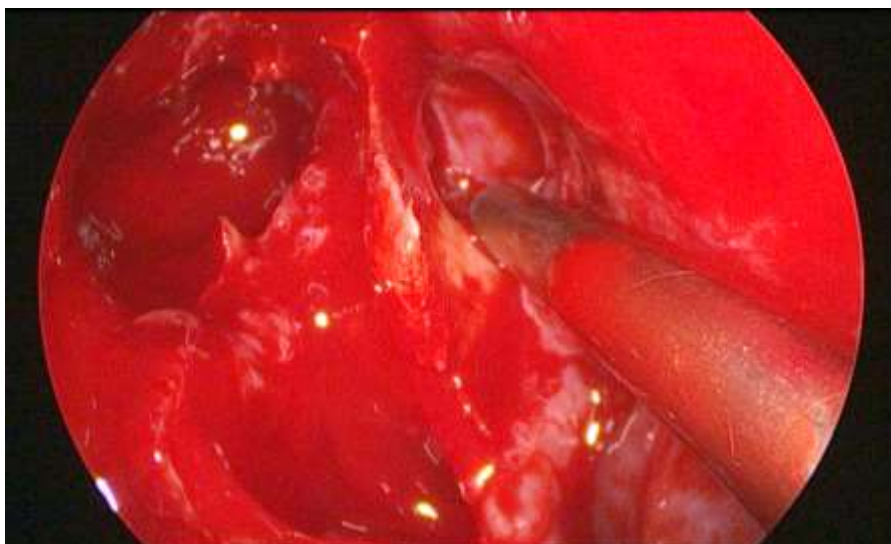
4. Posterior septectomy โดยการตัดกระดูก vomer และ posterior septal cartilage ออก หากต้องทำ nasoseptal flap ควรเลือกใช้ flap จากด้านตรงข้ามกับ lesion เนื่องจากตอนทำ nasopharyngectomy จำเป็นต้องมีการตัด septal branch ของ sphenopalatine artery ข้างนั้นไปด้วย

หาก lesion ตรงกลาง ให้เลือกเก็บ feeding vessel ของ flap ข้างใดข้างหนึ่งเอาไว้ เมื่อ create nasoseptal flap เสร็จสิ้น ให้ม้วนเก็บขึ้นไว้ใน maxillary sinus เพื่อไม่ให้ขวางการผ่าตัดในตำแหน่งอื่น



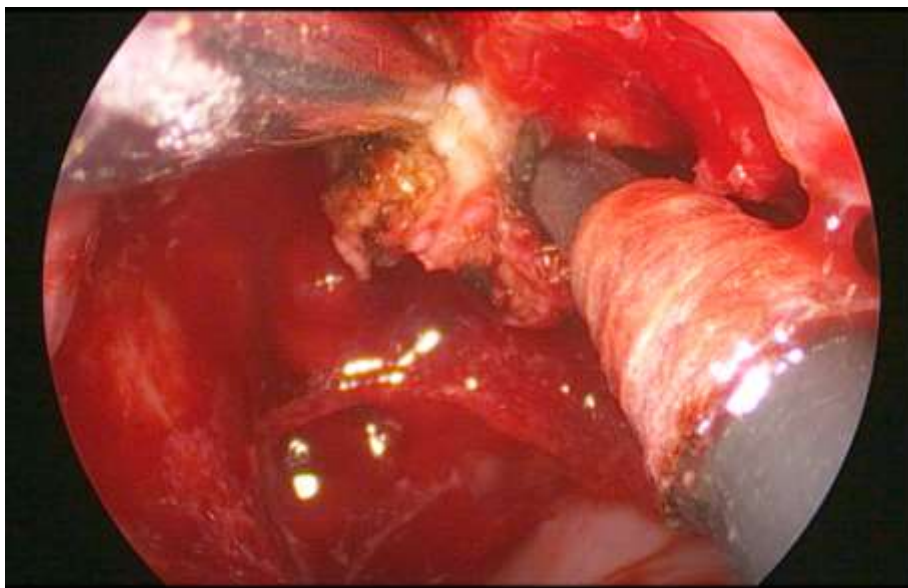
รูปที่ 6 แสดงการทำ Posterior septectomy (รูปจากโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี 2559)

5. Bilateral sphenoidotomy เริ่มต้นจากการหา sphenoid sinus ostium จากนั้นทำ widening ostium ไปด้าน inferomedial ให้มากที่สุด จากนั้นให้ทำ sphenoidotomy อีกข้างด้วย ขั้นตอนเดียวกัน บางงานวิจัยแนะนำให้เอา intersphenoidal septum ออกด้วย และกรอ sphenoid sinus ให้กว้างมากที่สุด โดยต้องระวัง internal carotid artery และ optic nerve ที่อยู่บริเวณ lateral wall เมื่อทำเสร็จให้นำ nasoseptal flap มาเก็บไว้ใน sphenoid sinus



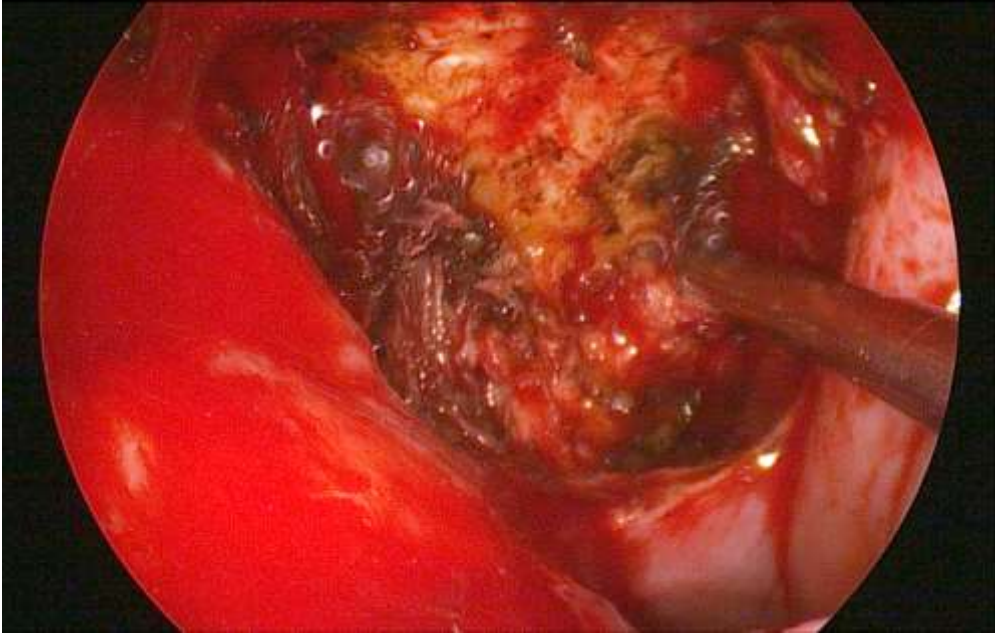
รูปที่ 7 แสดงการทำ Bilateral sphenoidotomy โดยชี้ตำแหน่งของ left sphenoid ostium ภายหลังจากการ Widening sphenoid sinus ostium (รูปจากโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี 2559)

6. Nasopharyngectomy เริ่มต้นจากการใช้ monopolar วาดขอบเขตของการผ่าตัด โดยอย่างน้อยขอบเขตด้านบน คือ sphenoid rostrum ด้านข้างคือ Rosenmuller's fossa และ torus tubarius ด้านล่างคือ Passavant's ridge ซึ่งอยู่ระดับใกล้เคียงกับ floor of nose อย่างไรก็ตามขึ้นกับการลุกลามของตัวก้อนเนื้องอก จากนั้นตัดด้วยวิธี four-hand technique โดยให้ assist ถือกล้อง ส่วน surgeon ตัดด้วย monopolar และ suction ในเวลาเดียวกัน จากนั้นใช้ Frier's elevator แล่จากบนลงล่างสลับกันไปกับ monopolar with suction โดยด้าน deep margin ให้เลาะชิดกับ prevertebral muscle แนวการผ่าตัดจะตัดจากบนลงล่าง (cephalocaudal direction) จนไปถึงขอบล่างสุด ระดับเดียวกับ Floor of nose จากนั้นทำการห้ามเลือดให้เรียบร้อย

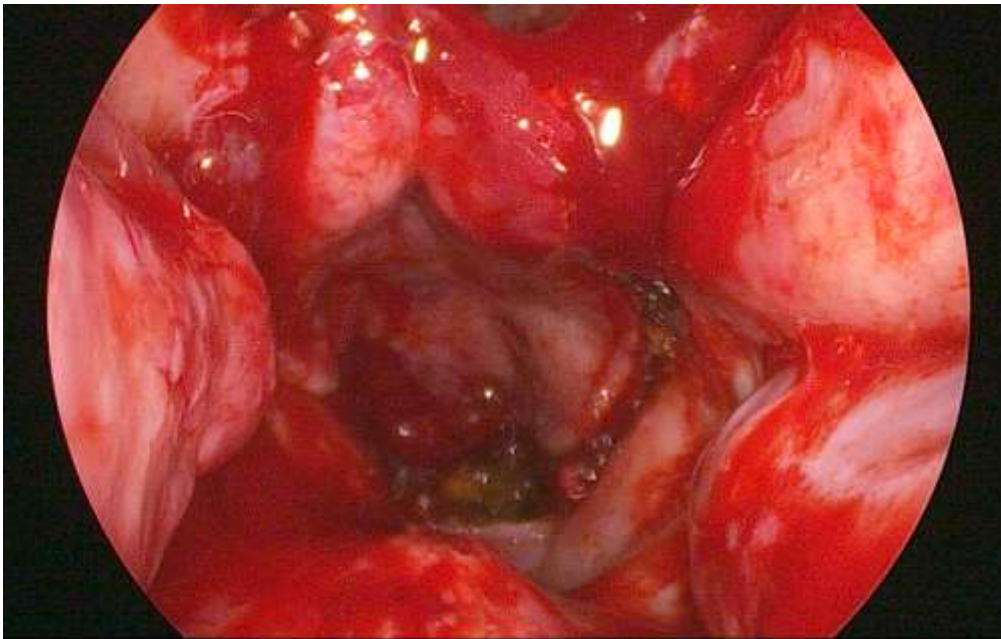


รูปที่ 8 แสดงการทำ Nasopharyngectomy จากบนลงล่าง ด้วย Monopolar with suction (รูปจากโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี 2559)

7. Nasoseptal flap lining การวาง nasoseptal flap บริเวณ surgical bed มีส่วนช่วยกระตุ้นให้เกิด mucosalization ของ nasopharynx เร็วมากขึ้น และลดการเกิด nasal crusting เมื่อเทียบกับไม่วาง flap นอกจากนี้ ในการผ่าตัดที่ตัดจน exposure internal carotid artery จำเป็นต้องวาง flap cover internal carotid artery เพื่อป้องกันการเกิด ruptured internal carotid artery ในอนาคต นอกจาก nasoseptal flap แล้ว ยังมีรายงานการใช้ middle meatal mucoperiosteal pedicled flap อีกด้วย การวาง flap บริเวณ nasopharynx ไม่จำเป็นต้อง suture เพียงแค่ใช้วัสดุห้ามเลือด เช่น surgical หรือ gelfoam ที่เมื่อละลายแล้ว จะมีความเหนียว และยึด flap กับ surgical bed ได้ชั่วคราวบางงานวิจัยรายงานว่า ไม่จำเป็นต้องทำ lining flap ทุกราย เนื่องจาก nasopharynx จะเกิดกระบวนการ re-mucosalization ขึ้นมาเอง แต่จะนานกว่า และมี crust มากกว่า



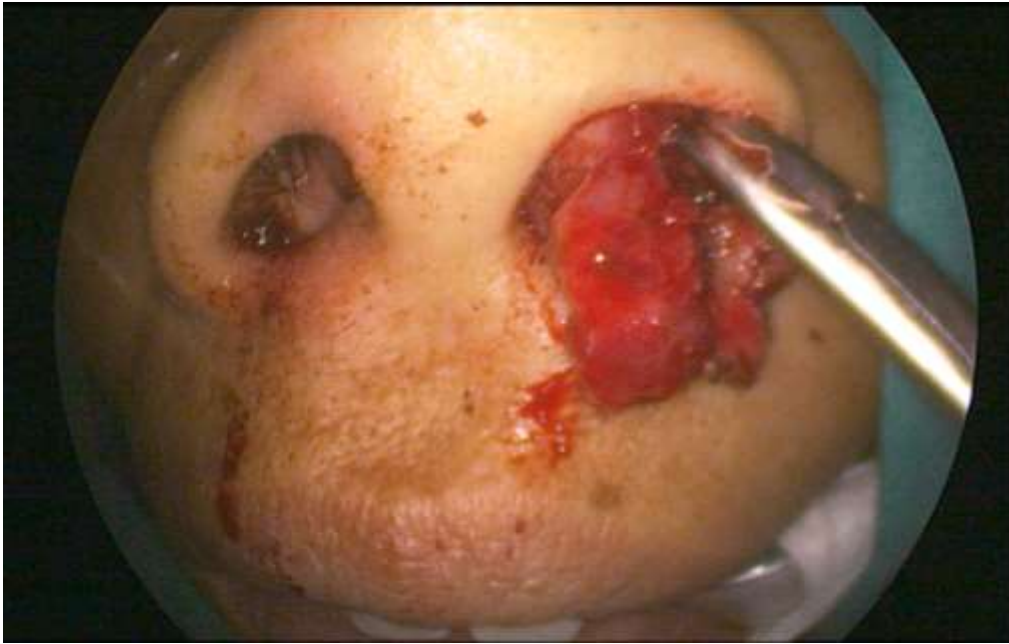
รูปที่ 9 แสดง Nasopharynx ภายหลังจากการทำ Nasopharyngectomy (รูปจากโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี 2559)



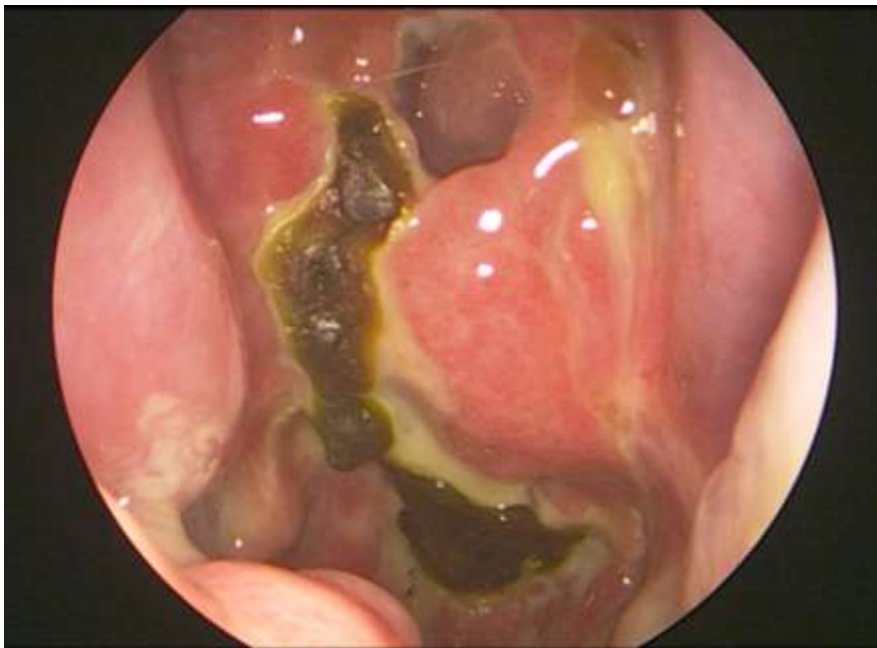
รูปที่ 10 แสดงการวาง Nasoseptal flap ภายหลังจากการทำ Nasopharyngectomy

8. Nasal packing โดยใช้วัสดุห้ามเลือดแบบสำเร็จรูป หรือการทำ posterior nasal packing แต่อันหลังมักไม่ค่อยนิยม เนื่องจากทำให้เกิด intranasal synechiae ค่อนข้างมาก ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการคัดจมูกหลังการผ่าตัดได้ อีกทั้งยังทำให้การทำความสะอาดโพรงจมูก และการส่องกล้องยากขึ้นอีกด้วย บางงานวิจัยรายงานว่า ไม่มีความจำเป็นต้องทำ nasal packing หากเลือดออกไม่มาก และสามารถห้ามเลือดได้ดี





รูปที่ 11 แสดงการนำ Tumor ออกทางจมูกภายหลังจากการทำ Endoscopic nasopharyngectomy



รูปที่ 12 แสดง Nasopharynx with nasoseptal flap ภายหลังจากการผ่าตัด 6 สัปดาห์

Complications of ENP

1. Serous otitis media เกิดขึ้นประมาณ 20-30% จากการตัดบริเวณ torus tubarius จนเกิด eustachian tube obstruction บางงานวิจัยมีรายงานการทำ prophylactic tympanostomy tube เพื่อป้องกันการเกิด serous otitis media หลังการผ่าตัดได้
2. Bleeding ส่วนใหญ่มักเกิด intraoperative epistaxis มีรายงาน intraoperative blood loss เฉลี่ยประมาณ 200 – 2,000 ml ในช่วงการผ่าตัด
3. Crusting เกิดขึ้นเกือบทุกรายหลังการผ่าตัด มักจะแก้ไขโดยการ serial nasal endoscopy และ remove crust รวมถึงการทำ nasal douche ด้วย NSS
4. Intranasal synechiae เป็นการเกิดผังผืดบริเวณ anterior nasal septum ส่วนที่เหลือกับ lateral nasal wall ซึ่งสามารถป้องกันได้ด้วย meticulous technique ไม่ให้เกิดการบาดเจ็บมากทั้งบริเวณ medial และ lateral nasal wall นอกจากนี้ ยังสามารถป้องกันได้ด้วยการใช้ silastic silicone sheath กัน medial และ lateral nasal wall เอาไว้
5. Bacterial rhinosinusitis สามารถป้องกันได้โดยการให้ prophylactic antimicrobials
6. Blindness ในกรณีที่การผ่าตัดจำเป็นต้องทำ posterior ethmoidectomy หรือ resection of lateral wall of sphenoid sinus ร่วมด้วย

## เอกสารอ้างอิง

1. • ข้อมูลทะเบียนมะเร็ง • [Internet]. [cited 2017 Jun 4]. Available from: [http://www.nci.go.th/th/cancer\\_record/cancer\\_rec1.html](http://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer_rec1.html)
2. [cited 2017 May 25]. Available from: [http://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/admin/article\\_files/567\\_1.pdf](http://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/admin/article_files/567_1.pdf)
3. Cao S-M, Simons MJ, Qian C-N. The prevalence and prevention of nasopharyngeal carcinoma in China. *Chin J Cancer*. 2011; 30(2): 114–9.
4. Ekburanawat W, Ekpanyaskul C, Brennan P, Kanka C, Tepsuwan K, Temiyastith S, et al. Evaluation of non-viral risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Thailand: results from a case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2010; 11(4): 929–32.
5. Sriamporn S, Vatanasapt V, Pisani P, Yongchaiyudha S, Rungpitarangsri V. Environmental risk factors for nasopharyngeal carcinoma: a case-control study in northeastern Thailand. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. 1992; 1(5): 345–8.
6. Hildesheim A, Wang C-P. Genetic Predisposition Factors and Nasopharyngeal Carcinoma Risk: A Review of Epidemiological Association Studies, 2000–2011. *Semin Cancer Biol*. 2012; 22(2): 107–16.
7. Simons MJ. Nasopharyngeal carcinoma as a paradigm of cancer genetics. *Chin J Cancer*. 2011 Feb;30(2):79–84.
8. Yu MC, Ho JH, Lai SH, Henderson BE. Cantonese-style salted fish as a cause of nasopharyngeal carcinoma: report of a case-control study in Hong Kong. *Cancer Res*. 1986 Feb;46(2):956–61.
9. Chen CJ, Liang KY, Chang YS, Wang YF, Hsieh T, Hsu MM, et al. Multiple risk factors of nasopharyngeal carcinoma: Epstein-Barr virus, malarial infection, cigarette smoking and familial tendency. *Anticancer Res*. 1990 Apr;10(2B):547–53.

10. Yuan JM, Wang XL, Xiang YB, Gao YT, Ross RK, Yu MC. Non-dietary risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Shanghai, China. *Int J Cancer*. 2000 Feb 1;85(3):364–9.
11. Yu MC, Garabrant DH, Huang TB, Henderson BE. Occupational and other non-dietary risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Guangzhou, China. *Int J Cancer*. 1990 Jun 15;45(6):1033–9.
12. Hsu W-L, Chen J-Y, Chien Y-C, Liu M-Y, You S-L, Hsu M-M, et al. Independent effect of EBV and cigarette smoking on nasopharyngeal carcinoma: a 20-year follow-up study on 9,622 males without family history in Taiwan. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. 2009 Apr;18(4):1218–26.
13. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [Internet]. [cited 2017 May 25]. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)
14. Castelnuovo P, Nicolai P, Turri-Zanoni M, Battaglia P, Bolzoni Villaret A, Gallo S, et al. Endoscopic endonasal nasopharyngectomy in selected cancers. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2013 Sep;149(3):424–30.
15. Hao S-P, Tsang N-M. Surgical management of recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Chang Gung Med J*. 2010 Aug;33(4):361–9.
16. You R, Zou X, Wang S-L, Jiang R, Tang L-Q, Zhang W-D, et al. New surgical staging system for patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma based on the AJCC/UICC rTNM classification system. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2015 Sep;51(13):1771–9.
17. Chen Y-F, Wang Y-F, Wang C-P, Ko J-Y, Wang C-W, Liu H-M. Magnetic resonance imaging following endoscopic nasopharyngectomy with a potassium-titanyl-phosphate (KTP) laser for early locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Neuroradiology*. 2013 Nov;55(11):1413–21.
18. Wong EHC, Liew YT, Abu Bakar MZ, Lim EYL, Prepageran N. A preliminary report on the role of endoscopic endonasal nasopharyngectomy in recurrent rT3 and rT4 nasopharyngeal carcinoma. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2017 Jan;274(1):275–81.

19. Chan JYW. Surgical salvage of recurrent nasopharyngeal carcinoma. *CurrOncol Rep*. 2015 Mar;17(3):433.
20. Zou X, Han F, Ma W-J, Deng M-Q, Jiang R, Guo L, et al. Salvage endoscopic nasopharyngectomy and intensity-modulated radiotherapy versus conventional radiotherapy in treating locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck*. 2015 Aug;37(8):1108–15.
21. Endoscopic Endonasal Technique: Treatment of Paranasal and Anterior Skull Base Malignancies [Internet]. PubMed Journals. [cited 2017 Jun 4]. Available from: <https://ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/24474490/>
22. Snyderman CH, Carrau RL, Kassam AB, Zanoletti A, Prevedello D, Gardner P, et al. Endoscopic skull base surgery: principles of endonasal oncological surgery. *J SurgOncol*. 2008 Jun 15;97(8):658–64.
23. Lobo B, Heng A, Barkhoudarian G, Griffiths CF, Kelly DF. The expanding role of the endonasal endoscopic approach in pituitary and skull base surgery: A 2014 perspective. *SurgNeurolInt* [Internet]. 2015 May 20;6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4443401/>
24. Xu T, Tang J, Gu M, Liu L, Wei W, Yang H. Recurrent nasopharyngeal carcinoma: a clinical dilemma and challenge. *CurrOncol*. 2013 Oct;20(5):e406–19.
25. Chemotherapy in Advanced Nasopharyngeal Cancer | Cancer Network [Internet]. [cited 2017 Jun 10]. Available from: <http://www.cancernetwork.com/review-article/chemotherapy-advanced-nasopharyngeal-cancer>
26. Yadav Y, Sachdev S, Parihar V, Namdev H, Bhatele P. Endoscopic endonasal trans-sphenoid surgery of pituitary adenoma. *J Neurosci Rural Pract*. 2012;3(3):328–37.