

# รางวัลผลงานวิจัยดีเยี่ยมของสำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ ประจำปี 2531 เรื่อง “เมทัลโลบลาสโตมาของสมองเล็ก : การ ศึกษาเนื้องอก 35 ราย โดยเน้นที่การแตกตัวของเซลล์ของ เนื้องอก”

เสก อักษรานุเคราะห์\*

เมื่อวันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2531 นายจุมพล สวัสดิการ เลขานุการคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ ได้ออกประกาศสำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ เรื่อง ผลงานวิจัยที่ได้รับรางวัลผลงานวิจัยดีเยี่ยมประจำปี 2531 มีข้อความตอนหนึ่งว่า ในการประชุมครั้งที่ 1/2531 เมื่อวันที่ 28 มกราคม 2531 คณะกรรมการบริหารสภากิจการวิจัยแห่งชาติได้พิจารณาและมีมติอนุมัติให้รางวัลผลงานวิจัยดีเยี่ยม ในกลุ่มสาขาทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ 1 เรื่อง คือ “เมทัลโลบลาสโตมาของสมองเล็ก : การศึกษาเนื้องอก 35 ราย โดยเน้นที่การแตกตัวของเซลล์ของเนื้องอก” ซึ่งดำเนินการวิจัยโดย นายวีระ กสานติกุล และ นายสำรวย ช่างโชติ เนื่องจากการวิจัยชิ้นนี้ได้กระทำขึ้นที่ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จึงเห็นเป็นการสมควรที่จะได้บันทึกเรื่องนี้ในรูปของสังเขปความไว้ใน “จุฬาลงกรณ์เวชสาร” โดยหวังว่าอาจมีส่วนช่วยกระตุ้นให้เกิดการวิจัยในคณะแพทยศาสตร์แห่งนี้ให้มากยิ่งขึ้น ส่วนเรื่องราวโดยละเอียดนั้นผู้สนใจจะหาอ่านได้จากวารสารที่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ไปแล้ว<sup>(1)</sup>

เมทัลโลบลาสโตมาของสมองเล็กพบบ่อยในเด็ก ความสามารถเกี่ยวกับการแตกตัวของเซลล์ของเนื้องอกชนิดนี้ยังเป็นที่ยกเถียงกันอยู่ บางท่านเชื่อว่าเซลล์ของเมทัลโลบลาสโตมาจะไม่มีการแตกตัวอีกต่อไป บ้างก็เชื่อว่าเซลล์ดังกล่าวอาจจะแตกตัวเป็นเซลล์อ่อนของนิวโรน หรือนิวโรเกลียชนิดต่าง ๆ (แอสโตรไซต์ อีเพนดิมา และโอลิโกเดนโดรเกลีย) งานวิจัย

นี้ได้ศึกษาเมทัลโลบลาสโตมาจากผู้ป่วย 35 ราย ที่ได้รับการผ่าตัดที่คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้ตรวจเนื้องอกด้วยกล้องจุลทรรศน์ หลังจากที่ได้ทำการย้อมสีพิเศษต่าง ๆ รวมทั้งกรรมวิธีด้านอิมมูโนฮิสโตเคมี เพื่อหาแอนติบอดีต่อเกลียลไฟบริลลารี แอซิดิก โปรตีน (Glial fibrillary acidic protein หรือ GFAP) ซึ่งเป็นแอนติบอดีเฉพาะต่อนิวโรเกลีย การศึกษานี้ได้เน้นถึงการเปลี่ยนแปลงด้านจุลพยาธิวิทยาต่าง ๆ อาทิ การเรียงตัวของทิวเมอร์เซลล์แบบดอกกุหลาบ (โรเซตต์) ชนิดต่าง ๆ, การพบนิวโรเกลียชนิดต่าง ๆ, การเกิดร่วมของไกลโอบลาสโตมา มัลติฟอร์ม, นิวโรนตัวอ่อน, การสร้างสารเมือก (มิวซิน), การเพิ่มจำนวนของเซลล์บุหลอดเลือด (เอนโดเธลิยม), การลุกลามของเนื้องอกไปยังเยื่อหุ้มสมองข้างเคียง, และการแพร่กระจายของเนื้องอกนอกกระบบประสาทส่วนกลาง

ผลการวิจัยพบว่า เนื้องอกเกิดในผู้ป่วยอายุน้อยสุด 1.5 ปี อายุมากที่สุด 25 ปี พบในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ถึง 77.1% โดยเฉพาะในช่วง 10 ปีแรก พบถึง 65.7% และมักเป็นเด็กช่วงอายุ 6 ถึง 10 ปี ที่เหลือ 22.9% พบในผู้ป่วยอายุเกิน 15 ปีขึ้นไป พบในเพศชายมากกว่าหญิงในอัตราส่วน 4:3 เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานอื่น ๆ ทั้งทางซีกโลกตะวันออก และตะวันตกแล้วพบว่าเมทัลโลบลาสโตมา เกิดกับเด็กทางซีกโลกตะวันออกบ่อยกว่าทางตะวันตก

เซลล์ของเมทัลโลบลาสโตมามีขนาดเล็ก นิวเคลียส

\*ภาควิชาออร์โทปิดิกส์และเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ค่อนข้างใหญ่ติดสีเข้ม มีชัยโตพลาสมีน้อย พบการเรียงตัวของเซลล์คล้ายดอกกุหลาบของโฮเมอร์ไรท์ (Homer Wright's rosette) ทุกราย และเซลล์เหล่านี้จะได้ผลลบต่อ GFAP โรเซตต์แบบโฮเมอร์ไรท์นี้ถือเป็นลักษณะจำเพาะสำหรับวินิจฉัย เมดัลโลบลาสโตมา นอกจากนี้ยังพบการเรียงตัวของเซลล์ในรูปแบบของโรเซตต์จริง (true rosette) และการเรียงรอบหลอดเลือดแบบโรเซตต์เทียม (pseudorosette) ประปนอยู่ทั้ง 35 รายเช่นกัน บางครั้งก็พบลักษณะแพพิลลารี (papillary) เซลล์ที่เรียงตัวดังกล่าวในบางครั้งให้ผลบวกต่อ GFAP เมื่อประกอบกับลักษณะของโรเซตต์จริงจึงเป็นเครื่องสนับสนุนว่าเซลล์ของเมดัลโลบลาสโตมามีการแตกตัวไปเป็นอีเพนดิมาทุกราย

นอกจากนี้ยังมีเซลล์ที่มีแขนงกระจายทั่วไปในเนื้องอก มักให้ผลบวกต่อ GFAP จัดเป็นพวกแอสโตรซัยท์ พบถึง 31 ราย (88.6%) สำหรับโอลิโกเดนโดรเกลียนั้นมีลักษณะคล้ายไขดาว มักอยู่เป็นกลุ่ม พบ 12 ราย (34.3%) ให้ผลบวกต่อ GFAP เป็นบางครั้ง พบลักษณะจุลพยาธิวิทยาของไกลโอบลาสโตมาในเมดัลโลบลาสโตมา 3 ราย (8.9%) ไกลโอบลาสโตมาดังกล่าว น่าจะมีพยาธิกำเนิดมาจากนิวโรเกลียที่แตกตัวมาจากเซลล์ของเมดัลโลบลาสโตมา

พบเซลล์ตัวอ่อนของนิวโรในเมดัลโลบลาสโตมา 3 ราย (8.9%) มักอยู่รวมกันเป็นกลุ่มให้ผลลบต่อ GFAP แต่มีแกรนูลของนิสเซล (Nissl's granules) ในชัยโตพลาสมี โดยอาศัยการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน เคยมีผู้พบเซลล์ที่มีลักษณะของนิวโรเหมือนกัน ซึ่งเป็นการสนับสนุนงานวิจัยนี้

จากข้อมูลดังกล่าวจึงสรุปได้ว่า เมดัลโลบลาสโตมาเป็นเนื้องอกที่มีกำเนิดมาจากเซลล์ตัวอ่อนของนิวโรอีพิเธลิยมสามารถจะแตกตัวไปเป็นนิวโรเกลียและนิวโรได้ การเรียนรู้ถึงลักษณะของการแตกตัวของเซลล์ของเนื้องอกดังกล่าวจะช่วยให้การวินิจฉัยเนื้องอกชนิดนี้ให้ถูกต้องได้มากยิ่งขึ้น กับทั้งเป็นการสนับสนุนว่าเมดัลโลบลาสโตมานั้นเป็นเนื้องอกชนิดเดียวกันกับพริมีติฟนิวโรเอคโตเดอรั่มัลทูเมอรั (primitive neuroectodermal tumor) ซึ่งเกิดได้ทั้งระบบประสาททั้งส่วนกลางและส่วนปลาย<sup>(2-4)</sup> แต่ถ้าเกิดกับสมองเล็กก็อาจใช้ชื่อเมดัลโลบลาสโตมาได้ เพราะเป็นชื่อที่ใช้กันมานานแล้ว

เมดัลโลบลาสโตมา 1 ราย ในงานวิจัยนี้ผลิตเมือก (มิวซิน) ได้ นับว่าเป็นรายงานครั้งแรกในวารสารการแพทย์ลักษณะพยาธิวิทยาเช่นนี้ จะแยกจากเนื้องอกทูติยภูมิชนิดอเดนโคาร์ซิโนมา (metastatic adenocarcinoma) ของสมองเล็ก โดยเฉพาะถ้าพบในผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่

พบการเพิ่มจำนวนเซลล์บุหลอดเลือด (endothelium) ในเมดัลโลบลาสโตมา 10 ราย (28.6%) มักพบร่วมไปกับการแตกตัวของเซลล์เมดัลโลบลาสโตมาไปเป็นนิวโรเกลีย โดยเฉพาะอย่างยิ่งชนิดไกลโอบลาสโตมา การเพิ่มจำนวนเอนโดทีเลียมจะทำให้หลอดเลือดอุดตันได้ เป็นผลให้มีการตายเป็นหย่อม ๆ ของเนื้องอก สาเหตุในการเพิ่มจำนวนของเอนโดทีเลียมน่าจะเกี่ยวข้องกับการแตกตัวของเนื้องอกออกเป็นนิวโรเกลีย เพราะเอนโดทีเลียมมักจะเพิ่มจำนวนในเนื้องอกประเภทไกลโอบลาสโตมา

พบเมดัลโลบลาสโตมาแทรกแซงเข้าสู่เยื่อหุ้มสมองข้างเคียง 12 ราย (34.3%) ก่อให้เกิดความสับสนกับเนื้องอกชนิดซาร์โคมาของเยื่อหุ้มสมองเอง อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ก็ได้ให้ข้อแตกต่างระหว่างเนื้องอกทั้ง 2 ชนิด กล่าวคือถ้าหากเป็นเมดัลโลบลาสโตมาที่ลุกลามไปยังเยื่อหุ้มสมองจะพบเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อ GFAP

พบเมดัลโลบลาสโตมากระจายออกนอกระบบประสาทส่วนกลาง 1 ราย (2.8%) โดยแพร่ไปยังกระดูกต่าง ๆ เช่น บริเวณกระดูกอกตา, กระโหลกศีรษะ, กระดูกไหปลาร้า, กระดูกสันหลัง, เชิงกราน, และกระดูกต้นขา จากการทบทวนวารสารทางการแพทย์พบว่ามีน้อยกว่า 5% ของเมดัลโลบลาสโตมาที่มีการแพร่กระจายของเซลล์เนื้องอกออกนอกระบบประสาทส่วนกลาง ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักได้รับการผ่าตัดมาก่อน การแพร่กระจายของเซลล์เนื้องอกออกนอกระบบประสาทส่วนกลางที่เกิดขึ้นเองพบน้อยมาก มักวินิจฉัยได้จากการตรวจศพ มีผู้ป่วยจำนวนน้อยรวมทั้งผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ ที่วินิจฉัยได้ในขณะที่ยังมีชีวิตอยู่<sup>(5)</sup>

การวิจัยนี้สนับสนุนโดยเงินทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช-ไพนา เมดิคัล บอร์ด จำนวน 30,072 บาท หนึ่ง ผู้วิจัยทั้งสองท่านยังได้รับพระราชทานทุนส่งเสริมบัณฑิตของมูลนิธิ "อานันทมหิดล" ระหว่างที่ทำการวิจัยเรื่องนี้อีกท่านละ 6,000 บาทต่อเดือน เป็นเวลา 3 ปี นับเป็นพระมหากรุณาธิคุณล้นเกล้าล้นกระหม่อมหาที่สุดมิได้

## อ้างอิง

1. Kasantikul V, Shuangshoti S. Cerebellar Medulloblastomas : a study of 35 cases with particular reference to cellular differentiation. *Surg Neurol* 1986 Dec; 26(6) : 532-541
2. Shuangshoti S. Primitive neuroectodermal (neuroepithelial) tumor of soft tissue of neck in a child: demonstration of neuronal and neuroglial differentiation. *Histopathology* 1986 Jun; 10(6) : 651-658
3. Shuangshoti S, Menakanit W, Changwaivit W, Suwanwela N. Primary intraorbital extracul-  
cular primitive neuroectodermal (neuroepithelial) tumor. *Br J Ophthalmol* 1986 Jul; 70(7) : 543-548
4. Shuangshoti S, Kasantikul V, Sindhavananda S, Nutakom T. Primary primitive neuroectodermal (neuroepithelial) tumor of ovary. *J Med Assoc Thai* 1987 Aug; 70(8) : 478-484
5. Shuangshoti S. Cerebellar medulloblastoma with extraneural metastases diagnosed during life. *J Med Assoc Thai* 1985 Dec; 68(12) : 617-629