

อภิปรายคลินิกร่วมพยาธิ

รายที่ 1/2516 ก่อนในท้องเด็กอายุ 2 ปี

ประวัติโดยสรุป

เด็กหญิงอายุสองปีครึ่ง รั่วไว้ในแผนกกุมารเวชศาสตร์เป็นครั้งแรกเมื่อวันที่ 23 พฤศจิกายน 2515 เนื่องจากเป็นไข้มา 2 เดือน และมีอาการถ่ายปัสสาวะไม่สะดวก มีเม็ดเลือดขาวจำนวนมาก และเพาะเชื้อได้ hemolytic staphylococci ภาพรังสีของปอดมีจุดเล็กๆที่เหนือซี่ปอดข้างขวา ตรวจเลือดได้ผล hemoglobin 12 กรัม/100 มล. เม็ดเลือดขาว 8500/ลบ.มม. เป็นชนิด polymorphonuclear 56% Lymphocyte 44% ได้ให้การรักษาด้วย Bactrim และ Penicillin ภายหลังได้รับยา 4 วัน อาการถ่ายปัสสาวะไม่สะดวกและไข้หายไป ผู้ป่วยจึงกลับบ้าน

3 วันต่อมา ผู้ป่วยมาอยู่โรงพยาบาลเป็นครั้งที่สองเนื่องจากท้องโตขึ้น และขาบวมมา 2 วัน มีอาการเบื่ออาหาร หงุดหงิดไม่สบาย ตรวจร่างกายพบว่ามึนน้ำในช่องท้อง ตับและม้ามคล้ำไม่ได้ ตรวจเลือดหาการทำงานของตับได้ผลอยู่ในเกณฑ์ปกติ albumin 2.9 กรัม/100 มล. globulin 1.9 กรัม/100 มล. โซเดียม 132 meq/L โพแทสเซียม 3 meq/L คลอไรด์ 84 meq/L ตรวจปัสสาวะไม่พบไข่ขาว ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยให้พลาสมาและอาหารที่มีเกลืออ่อนๆ อาการ

บวมยุบลง ตรวจร่างกายใหม่พบตับโตลงมา 3 ซม. คลำได้ก้อนที่แยกจากตับและโตลงมาจนถึงทางด้านซ้ายของช่องท้อง ลักษณะแข็งผิวขรุขระและติดแน่น ภาพรังสีของท้องเห็นเงาทึบซึ่งอาจจะเป็นก้อนในท้อง ไม่พบมีหินปูนจับ ตรวจระบบขับถ่ายปัสสาวะด้วยการฉีดสารทึบรังสี พบว่าไตและท่อไตทั้งสองข้างถูกดันแยกออกจากกัน ตรวจกระเพาะอาหารด้วยสารทึบรังสี พบกระเพาะถูกดันมาข้างหน้า ภาพรังสีกระโหลกศีรษะปกติ สั้วตรวจกระดูกทั้งร่างกายโดยถ่ายภาพรังสีพบจุดโปร่งรังสี (radiolucent area) ที่ metaphysis ของกระดูกต้นขาข้างซ้าย (femur) เจาะไขกระดูก ตรวจพบ foreign malignant cells (รูปที่ 1) เก็บปัสสาวะ 24 ชม. ตรวจหาปริมาณ vanilmandelic acid (VMA) ได้ 12.13 มก. (ค่าปกติ 8.47 ± 2.27 มก.) ได้ปรึกษาศัลยแพทย์และเตรียมผ่าตัดแต่ต้องงดเพราะผู้ป่วยมีอาการเลวลง ให้การรักษาด้วย Vincristine 1.5 มก/ตร.ม. สลับกับ endoxan 300 มก/ตร.ม. และให้รังสีบำบัด 750 rads ที่บริเวณก้อนในท้อง

เมื่อวันที่ 12 กุมภาพันธ์ 2516 พบการเปลี่ยนแปลงทางเลือดดังนี้ hemoglobin 10.1 กรัม/100 มล. เม็ดเลือดแดง 3.39 ล้าน/ลบ.มม.

เม็ดเลือดขาว 2200/ลบ.มม. เป็นชนิด polymorphonuclear 88% band 2% basophil 1% lymphocyte 9% platelet 40,680/ลบ.มม. reticulocyte 1.4% ต่อมาพบว่าเม็ดเลือดออกตามผิวหนัง และมีเลือดในช่องท้อง ผู้ป่วยหายใจลำบากเนื่องจากมีน้ำในช่องท้องเพิ่มขึ้น เมื่อเจาะน้ำในช่องท้องออกผู้ป่วยไม่ดีขึ้นเลย สุดท้ายมีอาการ หอบ เชี่ยว ท้องโตมาก และถึงแก่กรรมเมื่อวันที่ 14 กุมภาพันธ์ 2516 รวมเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาลสองเดือนครึ่ง

นายแพทย์อายุรกรรม ชรรมครองอาคม*

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทยอายุ 2 ขวบครึ่ง มีไข้มาประมาณ 2 เดือน เริ่มแรกร่างกายปกติทุกอย่าง เมื่อมาหาแพทย์ตรวจพบความผิดปกติคือ ภาพรังสีของปอดมีจุดเหนือขั้วปอดข้างขวา ปัสสาวะมีเม็ดเลือดขาวมากและเพาะเชื้อได้ hemolytic staphylococci น่าคิดว่าใช้เกิดจากการติดเชื้อเป็นส่วนใหญ่ ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลได้ 3 วันก็กลับบ้าน และกลับมาอีกครั้งด้วยเรื่องท้อง ขา และเท้าทั้งสองข้างบวม อาการนี้แปลกออกไปจากเดิม การตรวจครั้งนี้ไม่มีอะไรเด่นชัด มีโปรตีนในเลือดต่ำ ปัสสาวะปกติ ตรวจการทำงานของตับก็ไม่บ่งว่ามีความผิดปกติ ภาพรังสีพบว่าหัวใจมีขนาดปกติ ฉะนั้น หัวใจ ตับ และ ไต จึงไม่มีอะไรที่จะให้จิตใจสงสัยว่าอวัยวะเหล่านี้จะเป็นสา

เหตุของการบวม ต่อมากล้าท้องได้ก้อนอยู่ทางขวา แยกได้จากตับ และจากนั้นผู้ป่วยก็มีการทรุดลงเรื่อยๆ จึงต้องคิดว่าก้อนนี้จะเป็นอะไรได้บ้าง

ก้อนเนื้อที่อยู่หลังเยื่อช่องท้องอาจมีต้นกำเนิดมาจากต่อมหมวกไต คือเป็น pheochromocytoma แต่ก็พบได้น้อย และผู้ป่วยรายนี้ก็ไม่มี ความดันเลือดสูงร่วมด้วย จึงไม่น่านึกถึงสาเหตุนี้ Hydronephrosis คงจะไม่ใช่แน่เพราะลักษณะที่คลำได้แข็ง ไม่ใช่ลักษณะถุงน้ำ เนื้องอกของไตที่พบบ่อยคือ Wilm's tumour เนื้องอกชนิดนี้แม้จะพบได้บ่อยในเด็กอายุ 2-4 ขวบ แต่ที่เจาะไตขั้วส่วนกลางของช่องท้องนั้นมีน้อย เนื้องอกอีกชนิดหนึ่งที่พบได้บ่อยในเด็กและอาจจะเป็นได้คือ เนื้องอกจาก sympathetic chain คือ neuroblastoma อายุผู้ป่วยรายนี้ก็อยู่ในเกณฑ์ที่จะเป็นได้ และก้อนนี้อาจจะโตข้ามกลางท้องไปข้างซ้ายก็ได้ การที่ก้อนโตมากอาจกด inferior vena cava ทำให้มีอาการเท้าบวมร่วมด้วย โรคนี้ควรจะนึกถึงมาก เนื้องอกที่เกิดจากเนื้อเยื่อของระบบน้ำเหลือง เช่น lymphoma lymphosarcoma Hodgkin's disease ก็จะต้องนึกถึงไว้ด้วย

ถ้าเป็นเนื้องอกจากอวัยวะอื่นในช่องท้อง เช่น เนื้องอกจากตับพวก hepatoma พบได้น้อยมาก ประกอบกับผู้ป่วยรายนี้ alkaline phosphatase ก็ไม่สูงด้วย Teratoma อาจจะเป็นได้ และ

* แผนกกุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถ้าภาพรังสีเห็นหินปูนจับในก้อนก็น่าจะนึกถึง Mesenteric cyst พบได้บ่อยในเด็ก แต่มักมีอาการเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร และเนื่องจากเป็นถุงน้ำ เมื่อคลำดูจะมีลักษณะนิ่มแบบถุงน้ำ

การเก็บปัสสาวะ 24 ชม. มาตรวจได้ปริมาณ VMA สูง มีประโยชน์มากเพราะบ่งว่าก้อนที่สร้างสารนี้ออกมามีกำเนิดจาก neural crest ectoderm และทำให้เกิด metabolic pathway จาก tyrosine ไปเป็นพวก amine จนถึง VMA และ homovanillic acid (HMA) เพิ่มขึ้น¹ มีรายงานเสนอว่าผลการตรวจหา VMA ในปัสสาวะเชื่อถือได้เกือบร้อยละ 80 แต่ถ้าหา HMA ร่วมด้วยแล้วจะเชื่อถือได้ว่าเป็น neuroblastoma ถึงร้อยละ 95³

การศึกษาก้อนในท้อง รังสีแพทย์ให้ประโยชน์ต่อการวินิจฉัยมาก ขอเชิญรังสีแพทย์

แพทย์หญิง สุดี ชมเดช*

การวินิจฉัยก้อนในท้องนั้นต้องคิดก่อนว่าก้อนนั้นเป็นอะไรได้บ้าง สำหรับก้อนในท้องเด็กเกิดจากไตและต่อมหมวกไตร้อยละ 50 การตรวจระบบขับถ่ายปัสสาวะด้วยสารทึบรังสีช่วยได้มาก ผู้ป่วยรายนี้ได้ตรวจถึง 2 ครั้ง พบว่าไต และ ท่อไต ถูกดันแยกออกจากกัน (รูปที่ 2) จึงบอกได้ว่าไม่ใช่ก้อนในไต แต่น่าจะเป็นก้อนที่อยู่หลังเยื่อ

บุช่องท้องไปคั่นไต การตรวจกระเพาะอาหารด้วยรังสี พบว่าก้อนนั้นดันกระเพาะขึ้นไปข้างบนและออกมาข้างหน้า (รูปที่ 3) นอกจากนี้ยังพบว่ามีน้ำในช่องปอดด้วย การสำรวจกระดูกด้วยภาพรังสีพบจุดโปร่งรังสีที่ metaphysis ของกระดูกต้นขาข้างซ้าย แสดงว่ากระดูกถูกทำลาย ทำให้นึกถึง neuroblastoma ซึ่งส่วนใหญ่จะแพร่กระจายมาที่ metaphysis นอกจากนี้จะต้องนึกถึงโรคติดเชื้อกระดูกอักเสบ หรือ โรคกระดูกอ่อน (ricket) ด้วย

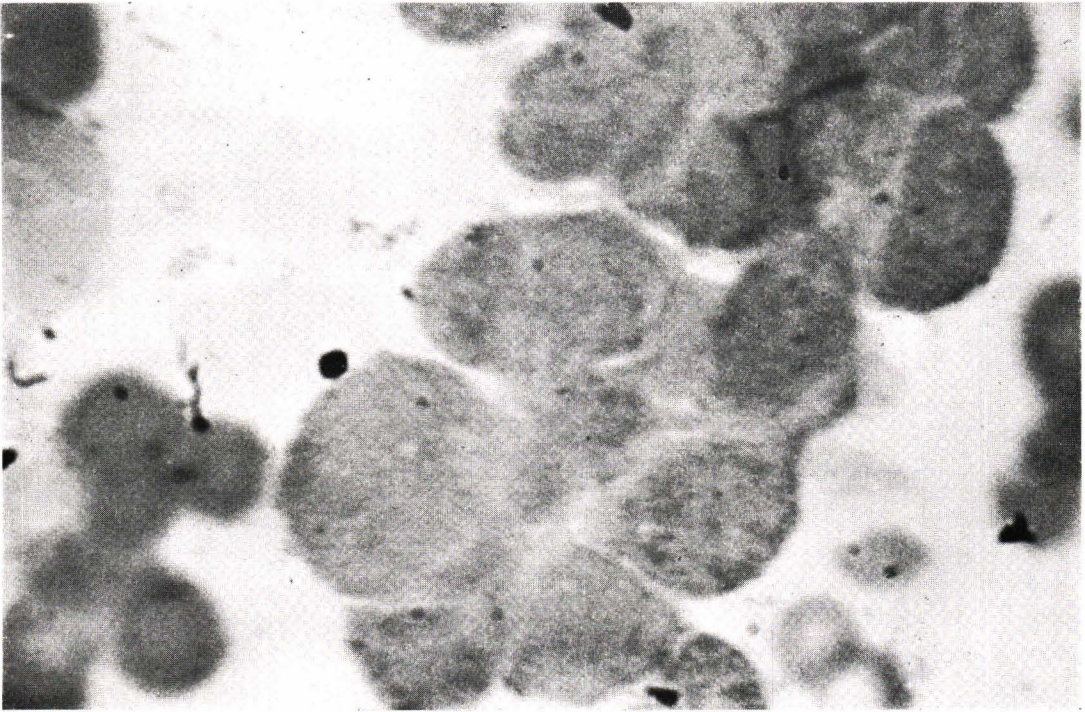
นายแพทย์อายุตม์ ธรรมชาติของอากตม์

สรุปการตรวจทางรังสีได้ว่าก้อนนี้ก่อด้วยวัยที่อยู่รอบๆแล้วยังมีการแพร่กระจายไปที่กระดูกด้วยและนำนึกถึง neuroblastoma

เจาะไขกระดูกผู้ป่วยพบ foreign malignant cells รวมเป็นกลุ่มๆ บอกได้ยากว่าเป็นเซลล์ประเภทใด ผู้ป่วยได้รับการรักษาทางยาร่วมกับการฉายรังสีแต่อาการก็ยังคงเลวลง ต่อมาเกิดจำนวนเม็ดเลือดทุกชนิดลดลง มีเลือดในช่องท้องและคงจะมีเลือดออกในก้อนนี้ด้วย พยาธิสภาพอาจจะลุกลามเข้าไปใน inferior vena cava และมีแพร่กระจายไปที่ตับด้วย

สรุปสิ่งที่ตรวจพบรวมทั้งอาการแล้วน่าจะตัดสินใจได้ว่าผู้ป่วยเป็น neuroblastoma และควรจะถือว่าเป็น stage ที่ 4

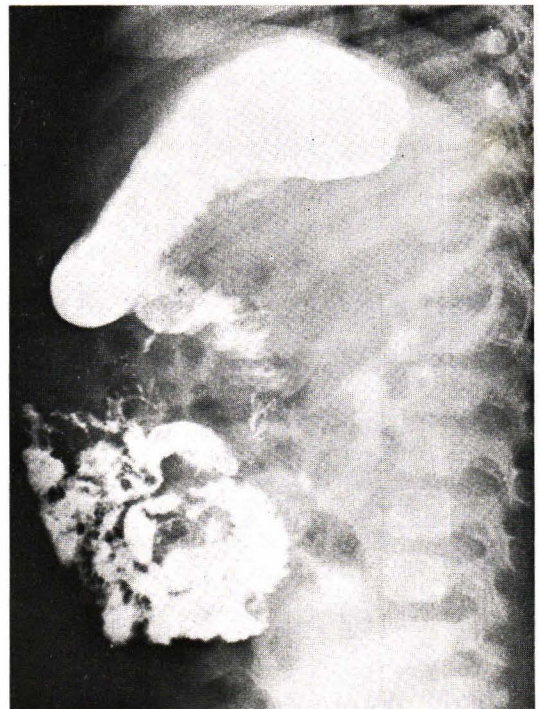
* แผนกรังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



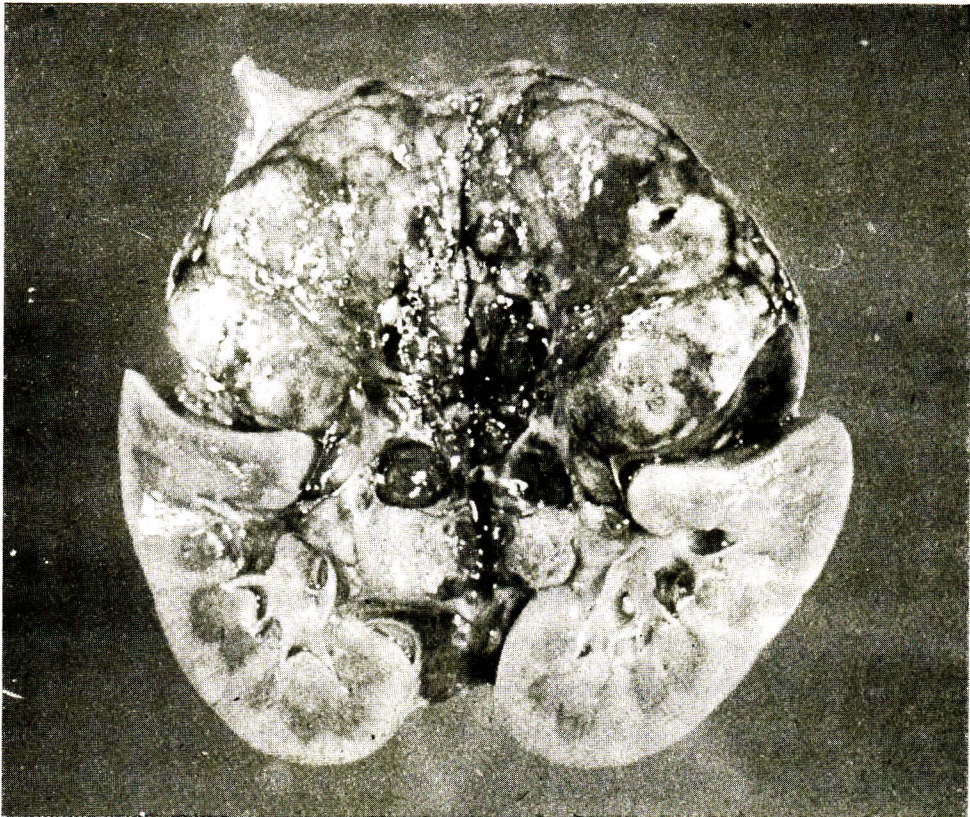
รูปที่ 1 Malignant cell ในไขกระดูก



รูปที่ 2 ภาพรังสีแสดงไตและท่อไตถูกดันแยกออกจากกัน

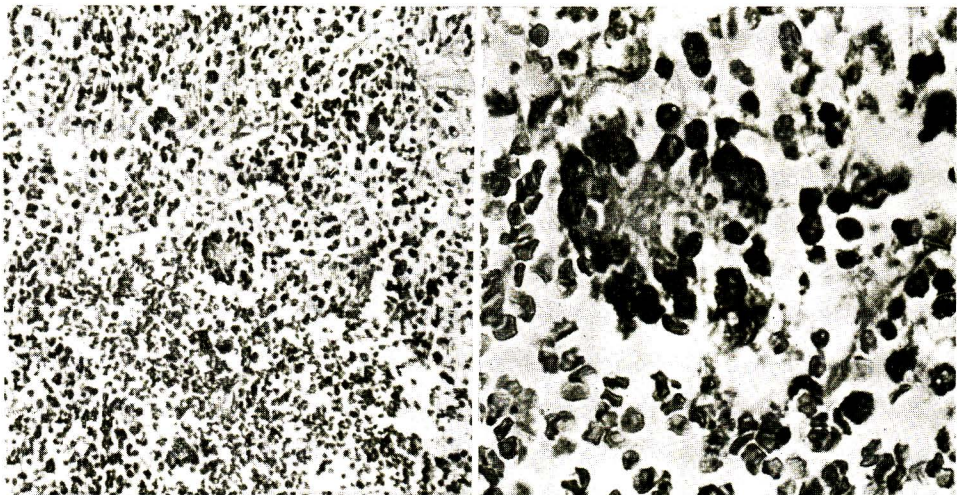


รูปที่ 3 ภาพรังสีแสดงกระเพาะอาหารถูกดันขึ้นไปข้างบนและออกมาข้างหน้า



A-16-7889

รูปที่ 4 ก้อนเนื้องอกที่ขั้วบนของไตด้านซ้าย แยกจากไตได้ชัดเจน น้ำหนักของเนื้องอกประมาณ 100 กรัม



รูปที่ 5. ก. ภาพจากการใช้กล้องจุลทรรศน์ศึกษาก้อนเนื้องอกต่อมหมวกไต เนื้องอกประกอบด้วยเซลล์
 เล็ก ๆ ลักษณะกลมหรือรีเล็กน้อย ย้อมสี H และ E ตัดสีเข้ม ให้สังเกตจำนวนเซลล์มาก
 (ภาพขยาย $\times 100$)

ข. ภาพจากการใช้กล้องจุลทรรศน์ศึกษาก้อนเนื้องอกต่อมหมวกไต แสดง rosette formation ของ
 เซลล์ ย้อมสี H และ E (ภาพขยาย $\times 400$)

การรักษา ถ้าจะหวังให้ผู้ป่วยมีชีวิตอยู่ถึง 2 ปี คงจะเป็นไปได้ยาก Subcommittee on childhood solid tumours, Soidid tumour task force, National cancer institute รายงานเกี่ยวกับ การรักษา neuroblastoma เมื่อ ค.ศ. 1970² ว่าในรายที่ยังไม่มีการแพร่กระจาย โอกาสที่จะมีชีวิตอยู่ได้ 2 ปี มีเพียงร้อยละ 12 สำหรับเด็กอายุเกิน 2 ขวบ และร้อยละ 65 สำหรับเด็กอายุน้อยกว่า 2 ขวบ ถ้ามีการแพร่กระจายแล้วจะมีโอกาสเพียงร้อยละ 5 และ 25 ตามลำดับ จึงกล่าวได้ว่า จะรักษาอย่างไรก็คงไม่ดีขึ้น

นายแพทย์พิทยา จันทกรมล*

สถิติของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2506 ถึง 2515 มีเด็กที่คล้ายกันในท้องได้ 340 ราย เป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรง (malignant tumour) 61 ราย ในจำนวนนี้เป็น Wilm's tumour 25 ราย malingnant lymphoma 11 ราย และ neuroblastoma 6 ราย อายุผู้ป่วย เป็นสิ่งหนึ่งซึ่งช่วยในการแยกโรค ถ้าเป็นเด็กแรกเกิดมีโอกาสเป็น congenital lesion มาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากไต ส่วนเด็กอายุ 1-5 ขวบ นั้น ประมาณครึ่งหนึ่งเป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรง

* แผนกศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** แผนกกุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*** แผนกพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แพทย์หญิงสำใจ พงศ์สุพัฒน์^{๔**}

เห็นด้วยกับข้อวิจารณ์ แต่อยากทราบว่านายแพทย์อายุตม์คิดว่าตายจากเลือดออกเพิ่มขึ้น หรือว่ามีการแพร่กระจายไปไหน อย่างไร ?

นายแพทย์อายุตม์ ธรรมครองอาตม์

คิดว่ามีการแพร่กระจายไปที่ไขกระดูก อาจจะไปที่ตับและลูกกลมเข้า inferior vena cava ด้วย เนื่องจาก platelet ต่ำทำให้เลือดออกได้ง่ายมาก คงจะมีเลือดออกในช่องท้องแน่ จาก CPC ของนิสิตแพทย์ ส่วนใหญ่ในการประชุมเชื่อว่า เป็น neuroblastoma และมีการแพร่กระจายไปทั่วร่างกายแต่ก็มีหลายท่านที่คิดว่าเป็น lymphoma

การวินิจฉัยทางคลินิก

GENERALISED NEUROBLASTOMA

นายแพทย์สุภรณ์ พงศบุตร^{***}

วันนี้เป็นเรื่องก่อนในช่องท้อง การวินิจฉัยแยกโรคที่ผู้อภิปรายกล่าวไปแล้วก็มีเหตุผลทั้งทางด้านคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ต่อไปนี้เป็นผลการตรวจทางพยาธิวิทยา

ตรวจศพ พบว่าก้อนที่คลำได้ในช่องท้องนั้น เป็นพยาธิสภาพที่สำคัญ ในช่องท้องที่เย็บช่อง

ท้อง mesentery และด้านนอกเยื่อช่องท้องมีก้อนเนื้อขนาดตั้งแต่ 1-6 ซม. กระจายอยู่ทั่วไป มีทั้งที่แยกกันและรวมติดกัน ที่บริเวณใกล้เคียงกับ aorta และรอบ ๆ ตับอ่อนเห็นได้มากกว่าที่อื่น ก้อนใหญ่ที่สุดติดกับขั้วบนของไตข้างซ้ายตรงตำแหน่งต่อมหมวกไต (รูปที่ ๔) เมื่อผ่าก้อนนั้นออกดูพบเนื้อเยื่อสีเทาปนน้ำตาลปนแดงอยู่ตรงกลางก้อนล้อมรอบด้วยเนื้อสีเหลือง ซึ่งส่วนนี้คือ cortex ของต่อมหมวกไต ส่วนที่เป็นสีเทาเป็นเนื้ออก สีน้ำตาลเป็น hemosiderin ที่เป็นสีแดง เป็นการตกเลือดและเนื้อเยื่อที่เน่าตาย

ก้อนเนื้ออกรวมกับไตทั้งสองข้างหนัก 150 กรัม เมื่อคิดว่าน้ำหนักไตของเด็กอายุขนาดนี้ประมาณ 40-45 กรัม ก้อนเนื้ออกหนักประมาณ 100 กรัม ที่ต่อมหมวกไตข้างขวาก็มีก้อนเช่นกัน แต่เมื่อผ่าดูปรากฏว่าเป็นการแพร่กระจายจากเนื้ออกซึ่งหุ้มต่อมข้างนี้ทั้งข้างเอาไว้

การศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบว่าก้อนเนื้อประกอบด้วยเซลล์เต็มไปหมด stroma ไม่ค่อยมีเซลล์มีขนาดเล็กลักษณะกลมหรือรีเล็กน้อย ย้อมติดสีเข้มและไม่ค่อยมี cytoplasm (รูปที่ 5 ก.) นอกจากนี้พบว่ามี fibrillary element เป็นร่าง

แหเส้นเล็กๆกระจายอยู่ทั่วไปเป็นพื้นของเนื้ออก บางบริเวณเซลล์เรียงเป็นแบบ rosette และ pseudo-rosette (รูปที่ 5 ข.) จึงเชื่อว่าเป็น primitive neuronal cell ที่พยายามจะสร้าง ganglion ของระบบประสาท sympathetic ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของ neuroblastoma ถ้าพบเช่นนี้ที่ต่อมหมวกไตก็ให้การวินิจฉัยได้ง่าย แต่ถ้าพบที่อวัยวะอื่นอาจวินิจฉัยยากเพราะเนื้ออกชนิดอื่นอาจมีลักษณะคล้าย ๆ กันนี้ได้เช่น Ewing's sarcoma ของกระดูกเป็นต้น Neuroblastoma รายนี้เชื่อได้แน่ว่าเกิดจากต่อมหมวกไตด้านซ้ายแล้วจึงแพร่กระจายไปยังที่ต่าง ๆ คือ ตับ ตับอ่อน กระดูก และต่อมน้ำเหลือง

การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายทางพยาธิวิทยา

PRIMARY NEUROBLASTOMA

เอกสารอ้างอิง

1. Bell M: Newer chemical diagnostic tests. JAMA 205 : 155-6, 68
2. Sutow WW, Gehan EA, Heyn RM, et al: Comparison of survival curves, 1956 versus 1962, in children with Wilm's tumour and neuroblastoma. Pediatrics 45 : 800-11, 70
3. Williams CM, Greer M: Homovanillic acid and vanilmandelic acid in diagnosis of neuroblastoma JAMA 183: 836-40, 63