

นิพนธ์ต้นฉบับ

## มะเร็งทุติยภูมิของกระดูก : การศึกษาใน 93 ราย

เบญจพร ไชยวรรณ\*

**Chaiwun B. Secondary bone tumors – A study of 93 cases. Chula Med J 1987 Apr ; 31 (4) : 287-293**

*The 93 secondary bone tumors were studied retrospectively by reviewing surgical specimens from 1973-1985 at the Department of Pathology, Chulalongkorn Hospital. The ages of the patients ranged from 3 months to 86 years with an average of 52.6 years. The peak age was in the sixth decade. The youngest had metastatic neuroblastoma and the oldest, metastatic adenocarcinoma. The male to female ratio was 1.5 : 1. Pain was the most common presenting symptom. Other accompanying symptoms were disturbance of motor and sensory functions, mass, or chronic ulcer of the affected parts. The vertebra was the most common location of metastasis, and adenocarcinoma was the most common histologic type. The site of primary tumors could be determined histopathologically in 12.2 percent of cases.*

---

\* ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มะเร็งทุติยภูมิ (secondary tumors) เป็นมะเร็งของกระดูกที่พบมากที่สุด<sup>(1,2,3,4)</sup> แต่กระดูกเป็นอวัยวะที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งเป็นอันดับที่ 6 รองจากต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง (abdominal nodes) ตับ (liver) ปอด (lung) ต่อมน้ำเหลืองในมีดีเอสติเนียม (mediastinal nodes) และเยื่อหุ้มปอด (pleura) ตามลำดับ มะเร็งที่กระจายมายังกระดูกที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ มะเร็งเต้านม (carcinoma of breast) รองลงมาได้แก่ มะเร็งปอด (carcinoma of lung) มะเร็งไต (carcinoma of kidney) มะเร็งของเรคตัม (carcinoma of rectum) และมะเร็งตับอ่อน (carcinoma of pancreas)<sup>(5)</sup> มะเร็งที่แพร่กระจายมายังกระดูกมักพบในคนสูงอายุ<sup>(6)</sup> ถ้าผู้ป่วยมีการดำเนินโรคอยู่ได้นานจะมีโอกาสพบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังกระดูกได้มากขึ้น<sup>(7)</sup> ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการปวด (pain) มีก้อน (palpable mass) กระดูกหัก (pathological fracture) และการแสดงออกทางความผิดปกติของระบบประสาทอันเนื่องมาจากกระดูกสันหลังที่มีพยาธิสภาพกดทับไขสันหลังหรือรากประสาท (neurological manifestations)<sup>(6)</sup> การพยากรณ์โรคของผู้ป่วยขึ้นอยู่กับชนิดของมะเร็งปฐมภูมิที่กระจายมา แต่โดยทั่วไปมักมีพยากรณ์โรคไม่ดี

การศึกษาค้นคว้านี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษามะเร็งทุติยภูมิของกระดูกเกี่ยวกับอายุของผู้ป่วย เพศ อาการและอาการแสดง ตำแหน่งที่พบการแพร่กระจาย ชนิดของมะเร็งทุติยภูมิ และบอกอวัยวะกำเนิดเท่าที่จะกระทำได้และจะเปรียบเทียบผลที่ได้กับที่พบในรายงานอื่น ๆ

## วัสดุและวิธีการ

ได้รวบรวมรายงานผู้ป่วยมะเร็งทุติยภูมิจำนวน 93 ราย ซึ่งได้จากชิ้นเนื้อทางศัลยกรรมของภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในช่วงเวลา 13 ปี (พ.ศ. 2516-28) การศึกษาได้แสดงแผนภาพการกระจายของมะเร็งทุติยภูมิในช่วงอายุต่าง ๆ ของผู้ป่วย วิเคราะห์อัตราส่วนที่พบในเพศชายและเพศหญิง อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยตามลำดับโดยสัมพันธ์กับตำแหน่งกระดูกที่พบมะเร็งทุติยภูมิ ศึกษาตำแหน่งที่พบการกระจายของมะเร็งทุติยภูมิ และพยาธิสภาพทางกล้องจุลทรรศน์เพื่อออกชนิดของมะเร็งที่แพร่กระจายมารวมทั้งอวัยวะกำเนิดในกรณีที่สามารถบอกได้ การวินิจฉัยทางกล้องจุลทรรศน์กระทำโดยผู้รายงานโดยพิจารณาาร่วมกับการวินิจฉัยเดิม

วัสดุประกอบด้วยสไลด์ จากชิ้นเนื้อที่ได้แช่น้ำยา 10%

ฟอร์มาลิน ผ่านน้ำยาละลายหินปูนจากกระดูก ย้อมสีฮีมา-ทอกซีลินและอีโอซิน (hematoxylin & eosin) นอกจากนี้ยังได้ทำการย้อมพิเศษในกรณีที่ทำเป็น ได้แก่ Mayer's mucicarmine method, Gridley's modified reticulin method และ Periodic acid-Schiff reaction เป็นต้น

## ผลการศึกษา

จากการศึกษาพบมะเร็งทุติยภูมิของกระดูก ทั้งหมด 93 ราย คิดเป็น 21.6% ของเนื้องอกกระดูกทั้งหมดที่พบในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยเป็นชาย 56 ราย หญิง 37 ราย คิดเป็นอัตราส่วนชายต่อหญิงเท่ากับ 1.5 : 1 อายุเฉลี่ย 52.6 ปี ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยที่สุดนั้นพบเป็นการกระจายของนิวโรบลาสโตมา (neuroblastoma) ในเด็กอายุ 3 เดือน ส่วนสแควมัสเซลล์คาร์ซิโนมา (squamous cell carcinoma) และอดิโนคาร์ซิโนมา (adenocarcinoma) นั้น พบอายุน้อยที่สุดคือ 19 และ 27 ปีตามลำดับ อายุสูงสุดที่พบคือ 86 ปีเป็นการกระจายของอดิโนคาร์ซิโนมา ตารางที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่พบในแต่ละช่วง 10 ปีของอายุ ซึ่งจะเห็นว่าช่วงอายุที่มีการกระจายของมะเร็งมายังกระดูกมากที่สุดอยู่ระหว่างอายุ 51-60 ปี รองลงมาคือช่วง 61-70 ปี และ 41-50 ปี ตามลำดับ ผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 0-10 ปี นั้นทั้งสามรายเป็นการกระจายของนิวโรบลาสโตมา ตารางที่ 2 แสดงอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยมะเร็งทุติยภูมิของกระดูกที่มีรายละเอียด 76 รายจากจำนวน 93 ราย ที่พบบมากที่สุดอันดับแรก คือ ปวด กล้ามเนื้ออ่อนแรง (motor deficit) มีก้อนและเดินไม่ได้ ตามลำดับ ซึ่งส่วนมากเป็นผู้ป่วยที่มีมะเร็งทุติยภูมิที่กระดูกสันหลัง ตารางที่ 3 แสดงตำแหน่งกระดูกที่พบมะเร็งทุติยภูมิ ตำแหน่งที่พบบากสามอันดับแรก คือ กระดูกสันหลัง เขิงกราน และต้นขา ตามลำดับ ตารางที่ 4 แสดงชนิดของมะเร็งทุติยภูมิของกระดูกสามอันดับแรกที่พบบ่อยที่สุดคืออดิโนคาร์ซิโนมา สแควมัสเซลล์คาร์ซิโนมา และ undifferentiated carcinoma ตามลำดับ สำหรับสแควมัสเซลล์คาร์ซิโนมาพบ 6.45% เป็นการลุกลามโดยตรง (direct invasion) นอกจากคาร์ซิโนมาแล้วยังพบซาร์โคมากระจายมาที่กระดูก 1 รายคือ myxoid liposarcoma ซึ่งโดยทั่วไปซาร์โคมามีการแพร่กระจายมาที่กระดูกทางกระแสโลหิตน้อยมาก<sup>(1,2)</sup> สำหรับ medulloblastoma ที่แพร่กระจายไปสู่กระดูกนั้นได้รายงานไว้ก่อนหน้านี้อแล้ว<sup>(8)</sup>

**Table 1** Age distribution of the patients having secondary bone tumors

Age (years)	Numbers of patients	Percent
0-10	3	3.2
11-20	2	2.2
21-30	4	4.3
31-40	6	6.4
41-50	15	16.1
51-60	37	39.8
61-70	19	20.4
71-80	4	4.3
81-90	2	2.2
unknown	1	1.1
Total	93	100.0

**Table 2** Signs and symptoms in patients with secondary bone tumors

Site of metastases Signs & symptoms	V	P	F	S	R	M	H	T	Rd	C	Mx	%
Pain	16	11	4	2	4		2	1	1			38.0
Motor deficit	19	1		1								19.4
Mass		2		3		1	2		1			9.3
Unable to walk	3	5		1				1				9.3
Sensory deficit	7			2	1							8.3
Fracture			7							1		7.4
Chronic ulcer						2		1			1	3.7
Uncontrolled urination	1											1.0
Exophthalmos				1								1.0
Cough					1							1.0
Chest tightness					1							1.0
Weight loss								1				1.0
Number of patients (76 cases)	29	12	11	7	7	3	2	2	1	1	1	

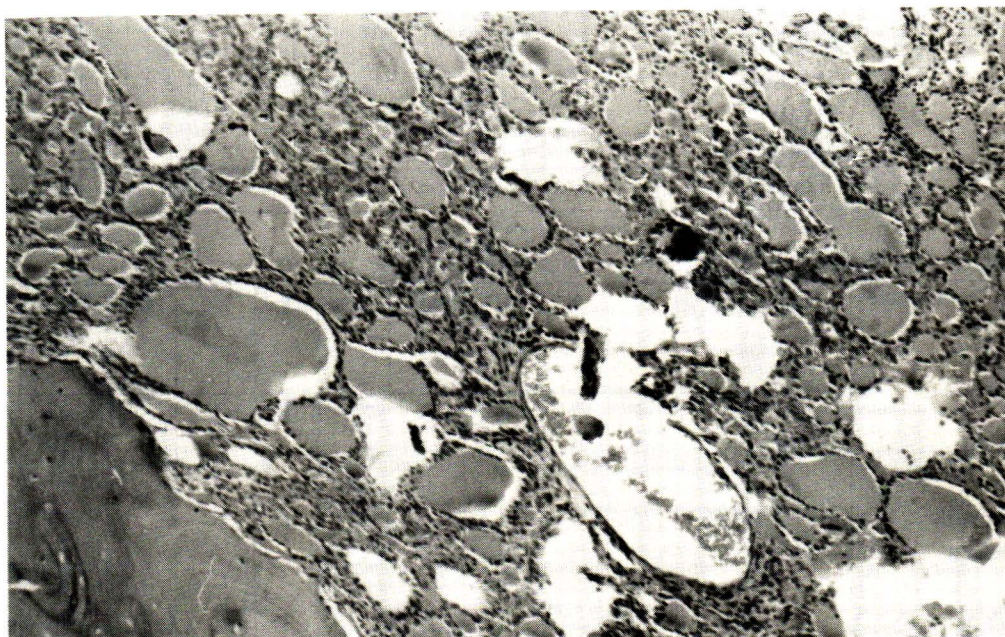
(V = vertebra, P = pelvis, F = femur, S = skull, R = rib, M = mandible, H = humerus, T = tibia, Rd = radius, C = clavicle, and Mx = maxilla)

**Table 3** Locations of secondary bone tumors

Site	Number of cases	Percent
Vertebra	33	35.5
Pelvis	14	15.0
Femur	14	15.0
Skull	10	10.7
Rib	8	8.6
Humerus	5	5.4
Mandible	4	4.3
Tibia	2	2.2
Radius	1	1.1
Clavicle	1	1.1
Maxilla	1	1.1
Total	93	100.0

ในผู้ป่วยทั้งหมด 93 รายนั้น ทราบตำแหน่งของมะเร็งต้นกำเนิด 27 ราย (29%) โดยเป็นผู้ป่วยซึ่งทราบตำแหน่งของมะเร็งต้นกำเนิดซึ่งมีผลการตรวจเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยาอยู่แล้ว 15 ราย (16.1%) ส่วนที่เหลือ 12 ราย (12.2%) นั้นสามารถให้การวินิจฉัยได้จากลักษณะเฉพาะทางกล้องจุลทรรศน์<sup>(8)</sup>

คือเป็นการกระจายของมะเร็งจากต่อมธัยรอยด์ 4 ราย (รูป) มะเร็งตับ 1 ราย (จากตารางที่ 4 จัดสองชนิดนี้ไว้ใน มะเร็งทุติยภูมิชนิดอติโนคาร์ซิโนมา) นิวโรบลาสโตมา 3 ราย และเป็นการลุกลามโดยตรงจากมะเร็งต้นกำเนิดชนิดสแควมัสเซลล์คาร์ซิโนมา 4 ราย



**Figure :** An illustration discloses bony tissue (left lower) with metastatic follicular carcinoma of the remaining. H&E  $\times$  100.

**Table 4** Histologic types of secondary bone tumors

Histologic types	Number of cases	Percent
Adenocarcinoma	60	64.5
Squamous cell carcinoma	20	21.5
Undifferentiated carcinoma	8	8.6
Neuroblastoma	3	3.2
Medulloblastoma	1	1.1
Myxoid liposarcoma	1	1.1
Total	93	100.0

## วิจารณ์

มะเร็งทุติยภูมิเป็นมะเร็งของกระดูกที่พบบ่อยที่สุด<sup>(1,2,3,4)</sup> ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ก็พบเช่นเดียวกัน นอกจากนี้ตำแหน่งของกระดูกที่พบมะเร็งทุติยภูมิพบเรียงตามลำดับจากมากไปน้อย มีดังนี้ กระดูกสันหลัง (vertebra) เชิงกราน (pelvis) ต้นขา (femur) กะโหลกศีรษะ (skull) ซี่โครง (rib) และต้นแขน (humerus) ที่กระดูกส่วนปลายแขนขาคอกและเข่าออกไปพบน้อยเช่นเดียวกับในต่างประเทศ<sup>(1,2,4,9)</sup> ซึ่ง

การพบเนื้องอกทุติยภูมิที่กระดูกส่วนปลายนั้นมีความสัมพันธ์กับการกระจายของเนื้องอกที่เป็นไปอย่างกว้างขวางและมีการพยากรณ์โรคไม่ดี โดยเฉลี่ยผู้ป่วยที่มีการกระจายของเนื้องอกไปยังกระดูกมือและเท้าจะมีชีวิตอยู่ได้หลังจากการให้การวินิจฉัยเพียง 5.3 เดือน และ 9.9 เดือนตามลำดับ<sup>(9)</sup> สำหรับเนื้องอกปฐมภูมิที่พบกระจายมายังกระดูกส่วนปลายที่พบได้มาก 3 ลำดับแรก คือ เนื้องอกของลำไส้ใหญ่ (colon)

ไต (kidney) และปอด (lung) ตามลำดับ<sup>(10)</sup>

ผู้รายงานเชื่อว่าอุบัติการณ์ของมะเร็งทิวติภูมิของกระดูกที่พบในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์น่าจะมากกว่านี้ ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยบางรายที่ทราบตำแหน่งของเนื้องอกปฐมภูมิแล้ว ถึงแม้ภายหลังจะตรวจพบรอยโรคในกระดูกทางรังสีก็มักจะไม่ทำ biopsy ส่งมาให้ตรวจทางพยาธิวิทยาอีก ยกเว้นในรายที่แพทย์ผู้รักษายังไม่ทราบว่ารอยโรคที่พบที่กระดูกนั้นเป็นเนื้องอกปฐมภูมิหรือทิวติภูมิ ซึ่งอาศัยการตรวจทางรังสีเพียงอย่างเดียวไม่สามารถบอกได้<sup>(7)</sup>

สำหรับอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่มีมะเร็งทิวติภูมิของกระดูก ที่พบบ่อยที่สุดคือ ปวด (38%) แต่ไม่ใช่อาการหลักที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลเพราะมักพบร่วมกับอาการอื่น เช่น การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ การรับความรู้สึกเสีย (sensory deficit) มีก้อน หรือเป็นแผลเรื้อรัง เป็นต้น ซึ่งเป็นอาการนำผู้ป่วยมารับการตรวจรักษา การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อนั้นมีความรุนแรงต่างกันตั้งแต่มีอาการเพียงเล็กน้อยจนถึงเคลื่อนไหวไม่ได้เลย จากตารางที่ 2 จะเห็นว่าความผิดปกติทั้งการรับความรู้สึกและทางมอเตอร์ (sensory and motor deficits) นั้น เกือบทั้งหมดเกิดเนื่องจากการมีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังกระดูกสันหลัง ซึ่งในการรวบรวมครั้งนี้พบว่าอาการปวดที่เป็นอาการนำของผู้ป่วยที่มีมะเร็งแพร่กระจายมายังกระดูกสันหลังเพียงอย่างเดียวมีน้อยมาก มีเพียง 6 ราย จากผู้ป่วยที่มีอาการปวดร่วมกับอาการอื่น ๆ ทั้งหมด 16 ราย ในแง่ของความผิดปกติที่พบจากการตรวจทางรังสีของกระดูกสันหลังนั้น พบในรายงาน 16 ราย โดยพบเป็นลักษณะ lytic lesion หรือ compression สำหรับกระดูกหัก (pathological fracture) นั้นเป็นอาการนำที่สำคัญของการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังกระดูกต้นขา ส่วนอาการเดินไม่ได้ซึ่งจะเห็นว่าส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งมายังกระดูกสันหลังและกระดูกเชิงกรานนั้นได้แยกออกเป็นอีกกลุ่มหนึ่ง เนื่องจากไม่มีรายละเอียดจากการตรวจร่างกายประกอบว่ามีสาเหตุเนื่องมาจากการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อหรือเพราะเกิดจากความเจ็บปวดเมื่อมีการเคลื่อนไหว ทั้งนี้ยังพบว่าเมื่อมีการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่กระดูก ซึ่งมีหน้าที่รับน้ำหนัก (เช่นกระดูกต้นขาและเชิงกราน) มักมีอาการปวดเป็นส่วนใหญ่

นอกจากนี้ อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยมะเร็งทิวติภูมิซึ่งมีอาการต่าง ๆ กันนั้น จะเห็นว่าส่วนใหญ่จะมีความสัมพันธ์กับตำแหน่งของกระดูกซึ่งมีมะเร็งกระจายไปและอาการปวดซึ่งพบได้มากที่สุดนั้นพบได้ในกระดูกที่พบ

มะเร็งทิวติภูมิเกือบทุกแห่ง แต่ทั้งนี้เนื่องจากปัจจุบันมีความก้าวหน้ามากขึ้นทั้งในแง่วิชาการ และการรักษาพยาบาล ผู้ป่วยโรคมะเร็งแม้อยู่ในระยะท้ายก็อาจมีชีวิตอยู่ได้นานขึ้น ดังนั้นการรักษาเพื่อบรรเทาอาการและลดความลำบากจึงมีความสำคัญ ซึ่งอาจทำได้โดยทั้งการศัลยกรรม รังสีบำบัด หรือการรักษาโดยสารเคมี (chemotherapy) นอกจากนี้สำหรับการกระจายของมะเร็งมายังกระดูกยาวโดยเฉพาะอย่างยิ่งกระดูกต้นขานั้น แม้ว่าจะพบมีกระดูกหักได้น้อยกว่า 1% ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย<sup>(11)</sup> อย่างไรก็ตามจะก่อความลำบากให้แก่ผู้ป่วยมาก ดังนั้นในการทำผ่าตัดจึงควรมีการทำ frozen section ด้วย ซึ่งเมื่อได้ผลขึ้นเนื้อว่าเป็นมะเร็งทิวติภูมิก็มักทำ prophylactic internal fixation ให้ทันทีแล้วตามด้วยการรักษาอย่างอื่น เช่นการฉายแสงที่ตำแหน่งนั้นต่อไป<sup>(12)</sup>

อนึ่งมะเร็งทิวติภูมิมีโอกาสแพร่กระจาย (metastasis) ไปยังกระดูกตำแหน่งต่าง ๆ ได้มากน้อยต่างกัน<sup>(5)</sup> จากการศึกษาพบว่าอติโนคาร์ซิโนมาแพร่กระจายไปที่กระดูกมากที่สุด (64.5%) และที่น้อยที่สุดคือซาร์โคมา ซึ่งพบประมาณ 1% เท่านั้น

การบอกตำแหน่งเนื้องอกปฐมภูมิโดยอาศัยลักษณะที่เห็นทางกล้องจุลทรรศน์ของเนื้องอกทิวติภูมิที่กระดูกอย่างเดียวมีขีดจำกัดมาก ทั้งนี้เนื่องจากเนื้องอกปฐมภูมิส่วนใหญ่ เช่น อติโนคาร์ซิโนมา หรือ สแควมัสเซลล์คาร์ซิโนมาของอวัยวะที่ต่างกันเมื่อแพร่กระจายไปที่กระดูกอาจให้ลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์เหมือนกันได้ แต่จากการศึกษานี้สามารถบอกตำแหน่งของเนื้องอกปฐมภูมิได้ 29% ซึ่งในจำนวนนี้บางส่วนอาศัยประวัติจากใบตรวจชิ้นเนื้อช่วยในการวินิจฉัยด้วยที่อาศัยลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์อย่างเดียวบอกได้ประมาณ 12.2% เท่านั้น อย่างไรก็ตามการบอกชนิดของมะเร็งที่กระจายมากก็จะช่วยเป็นแนวทางในการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อหาตำแหน่งของเนื้องอกปฐมภูมิเพื่อการรักษาที่เหมาะสมต่อไป ซึ่งจากการศึกษาในต่างประเทศพบว่าผู้ป่วยบางรายต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมอย่างมากมายจึงจะพบเนื้องอกปฐมภูมิและบางรายพบโดยการตรวจศพ<sup>(12)</sup> นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยถึง 3-15% ที่ไม่ทราบตำแหน่งเนื้องอกปฐมภูมิ<sup>(8,13,14,15,16)</sup> และในผู้ป่วยจำนวนนี้ 5-20% มีอาการของมะเร็งที่แพร่กระจายมายังกระดูกเป็นอาการนำ<sup>(13,14,16,17)</sup> จากหลายรายงานพบว่ามะเร็งทิวติภูมิที่ไม่ทราบต้นกำเนิดนั้น ถ้าเป็นชนิดอติโนคาร์ซิโนมาผู้ป่วยจะมีอายุเฉลี่ยสั้น คือประมาณ 3-6 เดือน<sup>(13,14,16,18)</sup> ซึ่ง Simon และ Karluk รายงาน





ว่าในกรณีของมะเร็งทิวติภูมิที่ยังไม่ทราบต้นกำเนิดนั้น ถ้าเป็นชนิดอติโนคาร์ซิโนมา หรือ undifferentiated carcinoma จะไม่มีการประเมินผลใด ๆ เพื่อหาตำแหน่งของเนื้องอกปฐมภูมิอีกเนื่องจากก่อให้เกิดความลำบากต่อผู้ป่วยและเสียเวลาโดยไม่ได้ประโยชน์ เพราะมักไม่พบตำแหน่งของเนื้องอกปฐมภูมิ ทั้งนี้ยังพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีอัตราการรอดชีวิต (survival rate) ต่ำและการรักษามักไม่ได้ผล<sup>(12)</sup>

## สรุป

การศึกษาของมะเร็งทิวติภูมิของกระดูกจำนวน 93 ราย ที่พบในภาควิชาพยาธิวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงเวลา 13 ปี (พ.ศ. 2516-28) ช่วงอายุของผู้ป่วยที่พบมากที่สุดคือ 51-60 ปี และอายุเฉลี่ยเท่ากับ 52.6 ปี อายุน้อยที่สุด 3 เดือนเป็นนิวโรบลาสโตมา อายุมากที่สุด 86 ปีเป็นอติโนคาร์ซิโนมา อัตราส่วนชายต่อหญิงเท่ากับ 1.5 : 1 อาการที่นำผู้ป่วยมะเร็งทิวติภูมิของกระดูกมาโรง

พยาบาลมากที่สุดคือปวด แต่มักร่วมกับอาการอื่น เช่น การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ การรับความรู้สึกเสีย มีก้อน หรือแผลเรื้อรัง กระดูกที่พบเป็นมะเร็งทิวติภูมิมากที่สุดคือกระดูกสันหลัง และมะเร็งที่แพร่กระจายมาที่กระดูกมากที่สุดคืออติโนคาร์ซิโนมา จากการศึกษาทางกล้องจุลทรรศน์สามารถบอกตำแหน่งของมะเร็งปฐมภูมิได้ประมาณ 12.2% โดยไม่ต้องอาศัยประวัติ

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ประสาร จิมากร หัวหน้าภาควิชาพยาธิวิทยา รองศาสตราจารย์นายแพทย์ บุญช่วย วัฒนธรรมรักษ์ หัวหน้าสัลยพยาธิวิทยา ที่อนุญาตให้ทำการวิจัยเรื่องนี้ ศาสตราจารย์นายแพทย์ สรรวย ชวงโชติ หัวหน้าหน่วยวิจัยพยาธิวิทยา ที่ให้คำแนะนำในการเขียนรายงานและรองศาสตราจารย์นายแพทย์ ชูศักดิ์ วิรัชชัย ที่ให้คำปรึกษาและสนับสนุนในการศึกษาคั้งนี้

## อ้างอิง

- Rosai J. Bone and joint. In : Ackerman's Surgical Pathology. vol 2. 6 ed. St. Louis : C.V. Mosby, 1981. 1365-1366
- Gold GL, Rufe WE. Carcinoma and metastases to bones of the hand. JAMA 1963 Apr 20; 184(3) : 237-239
- Dahlin DC. Bone Tumors : General Aspects and Data on 6,221 Cases. 3 ed. Illinois : Charles C Thomas, 1981. 356-361
- Rosai J. Tumors and tumorlike condition of bone. In : Kissane MJ, ed. Anderson's Pathology. vol 2. 8 ed. St. Louis : C.V. Mosby, 1985. 1809-1810
- Abrams HL, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma : analysis of 1,000 autopsied cases. Cancer 1950 Jan; 3(1) : 74-85
- Lichtenstein L. Bone Tumors. 4 ed. St. Louis : C.V. Mosby, 1977. 370-388
- Jaffe HL. Tumors metastatic to the skeleton. In : Jaffe Tumors and Tumorous Condition of the Bones and Joints. Philadelphia : Lea and Febiger, 1977. 589-618
- Shuangshoti S. Cerebellar medulloblastoma with extraneural metastases diagnosed during life. J Med Assoc Thai 1986 Jan; 69(1) : 45-52
- Nissenblatt MJ. Carcinoma with unknown primary tumor (CUP syndrome). South Med J 1981 Dec; 74(12) : 1497-1502
- Zindrick MR, Young MP, Daley Light TR. Metastatic tumors of the foot : case report and literature review. Clin Orthop 1982 Oct; 170 : 219-225
- Pathological fractures due to bone metastases (leading article). Br Med J (Clin Res) 1981 Sep 19; 283(6294) : 748
- Simon MA, Karluk MB. Skeletal metastases of unknown origin, diagnosis strategy for orthopedic surgeons. Clin Orthop 1982 Jun; 166 : 96-103
- Holmes FF, Fouts TL. Metastatic cancer of unknown primary site. Cancer 1970 Oct; 26(4) : 816-820
- Moertel CG, Reitemeier RJ, Schutt AJ, Halm RG. Treatment of the patient with adenocarcinoma of unknown origin. Cancer 1972 Dec; 30(6) : 1469-1472
- Nystrom JS, Weiner JM, Wolf RM, Bateman JR, Viola MV. Identifying the primary site in metastatic cancer of unknown origin : inadequacy of roentgenographic procedures. JAMA 1979 Jan 26; 241(4) : 381-383
- Stewart JF, Tattersall MHN, Woods RL, Fox RM. Unknown primary adenocarcinoma : Incidence of overinvestigation and natural history. Br Med J 1979 Jun 9; 1(6177); 1530-1533

17. Didolkar MS, Fanous N, Elias EG, Moore RH. Metastatic carcinoma from occult primary tumors. *Ann Surg* 1977 Nov; 186(5) : 625-630
18. Woods RL, Fox RM, Tattersall MHN, Levi

JA, Brodie GN. Metastatic adenocarcinoma of unknown primary site : a randomized study of two combination-chemo therapy regimens. *N Engl J Med* 1980 Jul 10; 303(2) : 87-89

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 20 เดือนมีนาคม พ.ศ. 2530