

## บทบรรณาธิการ

# Neuroblastoma

## ปัญญา เสกสรรค์

หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Neuroblastoma เป็นมะเร็งที่เจริญมาจาก primitive cell ของ sympathetic nervous system จัดเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยชนิดหนึ่งในเด็ก รองจากมะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งสมอง มะเร็งต่อมน้ำเหลือง ต้นกำเนิดของมะเร็งชนิดนี้เกิดได้จากตำแหน่งใดก็ได้ของ sympathetic chain แต่ตำแหน่งที่พบเป็นต้นกำเนิดบ่อยคือ ในช่องท้องโดยเฉพาะที่ adrenal medulla

โรคนี้เป็นโรคที่ไม่ทราบสาเหตุ จนถึงปัจจุบันไม่อาจโทษสิ่งแวดล้อมได้อย่างชัดเจน เชื่อกันว่าพันธุกรรมมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรค ดังที่พบอุบัติการณ์สูงขึ้นในผู้ป่วย neurofibromatosis การศึกษาในปัจจุบันพบว่าในผู้ป่วยจำนวนหนึ่งมีพันธุกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรคนี้นี้ โดยผู้ป่วยเหล่านี้มักมีต้นกำเนิดมะเร็งเป็น multifocal และพบในเด็กอายุน้อย ดังในรายงานผู้ป่วยที่ นายแพทย์ บุญชู พงศ์ธนากุล และคณะรายงานในวารสารเล่มนี้ locus ที่ถือเป็นความเสี่ยงนี้พบอยู่ที่แขนสั้นของโครโมโซมที่ 16<sup>2</sup>

พฤติกรรมการดำเนินของโรคนี้ไม่แน่นอน จัดแบ่งเป็นใหญ่ๆ 3 แบบ แบบที่ลุกลามอย่างรวดเร็วจนถึงแก่ชีวิต แบบที่มี maturation เป็น ganglioneuroblastoma หรือ ganglioneuroma และแบบสุดท้ายคือมี spontaneous regression ได้เองซึ่งมักเกิดในเด็กทารกอายุน้อยกว่า 1 ปี ในผู้ป่วยเด็กโดยส่วนใหญ่จะมีการดำเนินของโรคที่รุนแรง ลุกลามไปทั่วร่างกายอย่างรวดเร็ว<sup>3</sup> เหตุใดจึงมีพฤติกรรมของโรคแตกต่างกันได้มากมายเช่นนี้ยังไม่ชัดเจน เดิมมักใช้อายุและระยะของ

โรค (clinical staging) เป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญ อายุที่น้อยกว่า 1 ปี และระยะโรคที่ 1 และที่ 2 มักจะมีการดำเนินโรคที่ดีหายได้ ขณะที่อายุมากกว่า 1 ปี และระยะโรคที่ 3 และ 4 มักมีพยากรณ์โรคเลว ระยะหลังพบว่าปัจจัยที่สำคัญที่ใช้พยากรณ์โรคว่าดีจะประกอบด้วย การที่ไม่มี amplification ของ N-myc gene DNA index มากกว่า 1 และลักษณะทางพยาธิวิทยาตามการแบ่งของ shimada เป็นแบบที่ดี (favorable)<sup>4</sup>

ในปัจจุบันการศึกษาทางพันธุกรรมที่เปลี่ยนแปลงในเซลล์มะเร็ง ทำให้สามารถแบ่งชนิดของมะเร็ง neuroblastoma ได้ดีขึ้นโดยแยกออกได้เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกพยากรณ์โรคดีมี near-triploid karyotypes มักไม่มี structural rearrangement ลักษณะนี้มักพบในเด็กทารกอายุน้อยกว่า 1 ปี ที่มี localized tumor กลุ่มที่สองเป็นกลุ่มที่มีพยากรณ์โรคไม่ดีมักมี structural change เช่น การหายขาดของ 1 p หรือ 11 q มีการเพิ่มของ 17 q และ/หรือ มี Amplification ของ N-myc protooncogene ซึ่งกลุ่มหลังนี้มักพบในเด็กอายุมากกว่า 1 ปี ที่โรคลุกลามไปไกล<sup>2</sup>

การรักษาโรคนี้ขึ้นกับการลุกลามของโรค International neuroblastoma staging system เป็นระบบที่ได้รับการยอมรับในปัจจุบันโดยกุมารแพทย์ที่รักษาโรคมะเร็งเพื่อใช้บอกระยะของโรค<sup>1</sup> โรคระยะที่ 1 มักถือว่าความเสี่ยงต่ำรักษาโดยการผ่าตัดแล้วติดตามดูอาการต่อ ผู้ป่วยระยะที่ 2 ขึ้นกับอายุ สภาวะของ N-myc และลักษณะทางพยาธิ ถ้าไม่ได้รับการรักษาแบบความเสี่ยงสูง แต่ถ้า

ดีรักษาแบบความเสี่ยงต่ำคือผ่าตัดอย่างเดียวสำหรับผู้ป่วยระยะที่ 3 และ 4 หากไม่มีปัจจัยอื่นสนับสนุนว่าพยากรณ์โรคจะดีมีกรักษาแบบความเสี่ยงสูงการรักษาแบบความเสี่ยงสูง ประกอบด้วยการให้ยาเคมีบำบัดชนิดรุนแรงที่นิยมใช้ในปัจจุบันคือ cyclophosphamide, doxorubicin, cisplatin และ etoposide ตามด้วยการผ่าตัดก้อนที่เล็กลงหลังให้ยาและฉายรังสีรักษาหากยังมีโรคหลงเหลืออีก<sup>1,4</sup> การปลูกถ่ายไขกระดูกโดยเฉพาะแบบใช้เซลล์ของตัวเองที่เจาะเก็บไว้ขณะที่โรคสงบมาปลูกถ่ายมีการนำมาใช้รักษาในบางสถาบัน ผลการรักษายังไม่น่าประทับใจ สำหรับผู้ป่วย congenital neuroblastoma ในวารสารเล่มนี้เป็นที่น่าเสียดายที่มีภาวะเลือดออกที่รุนแรงจนไม่ได้มีโอกาสรักษาด้วยวิธีการต่างๆ ที่กล่าวมาเลย แต่เชื่อว่าผลการรักษาจะไม่ดีเช่นกัน

ผลการรักษาโรคนี้ในกรณีโรคลุกลามไปไกลมากได้ผลไม่ดี ระยะเวลาปลอดโรค 5 ปี น้อยกว่าร้อยละ 40 จึงยังต้องหาวิธีการใหม่ๆ ต่อไป ที่มีการศึกษาอยู่ได้แก่การใช้ radioactive MIBG (metaiopobenzolguanine) การใช้ antibody ที่จำเพาะเจาะจงกับ ganglioside GD2 Me ซึ่งมีอยู่มากบน neuroblastoma cell หรือการรักษาด้วย antiangiogenic เป็นสิ่งที่อยู่ระหว่าง

วิจัย ผลการศึกษาคงต้องเฝ้าติดตามต่อไป

สำหรับการตรวจคัดกรองผู้ป่วยเป็นกลุ่มประชากรใหญ่ (mass screening) สำหรับโรค neuroblastoma ในเด็กเล็กอายุ 6-12 เดือน ที่มีการทำในบางประเทศพบว่าทำให้มี prevalence ของโรคสูงขึ้นเพราะตรวจพบโดยการคัดกรองเพิ่มขึ้น แต่ก็ไม่พบว่าทำให้มีการลดลงของอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยแม้จะวินิจฉัยได้มากและเร็วขึ้น<sup>2</sup> เพราะกลุ่มผู้ป่วยที่มะเร็งถูกตรวจพบเพิ่มโดยการตรวจคัดกรองนี้มักเป็นชนิดพยากรณ์โรคดีซึ่งมีโอกาสหายเองได้สูงอยู่แล้ว

### เอกสารอ้างอิง

1. Golden CB, Feusner JH. Malignant abdominal masses in children. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:1369-92.
2. Brodeur GM. Neuroblastoma : Biological insights into a clinical enigma. *Nature Reviews Cancer* 2003;3:203-16.
3. Westermann F, Schwab M. Genetic parameters of neuroblastoma. *Cancer Letters* 2002;184:127-47.
4. ปัญญา เสกสรรค์. Neuroblastoma. ใน: สำหรับ จิตตินันท์ บรรณนิการ. ตำรากุมารเวชศาสตร์ เล่ม 3 (ฉบับทบทวนครั้งที่ 2). กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร, 2542:1742-9.