

บทความพินิจวิชา

โรคมะเร็งในเด็กและแนวทางการวินิจฉัย

อนุศักดิ์ ศักดิ์วิทย์ และ สุรเดช หงส์อิง

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

จากข้อมูลที่ผ่านมาประเทศไทยมีเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งประมาณ 950 รายต่อปี คิดเป็นอุบัติการณ์ 74.9 รายต่อประชากรล้านคน¹ และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในเด็กเป็นอันดับที่ 2 รองจากอุบัติเหตุในประเทศที่พัฒนาแล้ว² โรคมะเร็งในเด็กที่พบบ่อย 3 อันดับแรกในประเทศไทย ได้แก่ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน (acute leukemias) โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphomas) และโรคเนื้องอกในระบบประสาทส่วนกลาง (brain and spinal neoplasms) โดยพบอุบัติการณ์ 38.1, 6.4 และ 6.3 รายต่อประชากรล้านคนต่อปี¹ ดังแสดงใน Figure 1 ผลจากการพัฒนาทั้งในด้านการตรวจวินิจฉัยและการรักษา ส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 5 ปีของผู้ป่วยเด็กที่เป็นมะเร็งเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 84 จากปี ค.ศ. 1970 ซึ่งมีอัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 5 ปี เพียงร้อยละ 58³ ปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่เป็นมะเร็ง เช่น ชนิดของมะเร็ง ระยะของโรค ความพร้อมของการตรวจวินิจฉัยและการรักษา เป็นต้น

ผู้ป่วยมะเร็งในระยะต้นมีพยากรณ์โรคและอัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่าผู้ป่วยในระยะแพร่กระจายอย่างชัดเจน แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการตรวจวินิจฉัยที่แม่นยำและรวดเร็ว ซึ่งอาการ อาการแสดง และแนวทางการวินิจฉัยโรคมะเร็งในเด็กที่พบบ่อยแสดงใน Table 1

แนวทางการวินิจฉัยโรคมะเร็งในเด็ก

เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งสามารถมาพบแพทย์ด้วยอาการและอาการแสดงที่หลากหลาย บ่อยครั้งที่เป็นการที่ไม่จำเพาะ จึงต้องอาศัยการตระหนักและสงสัยของแพทย์ผู้ดูแลเป็นสำคัญ ประวัติ อาการอาการแสดง รวมทั้งผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น ที่อาจบ่งชี้ถึงโรคมะเร็งมีดังนี้

1. อาการและอาการแสดง ซีด จุดจ้ำเลือดตามตัว เลือดออกง่าย ไข้ไม่ทราบสาเหตุ ก้อนในช่องท้อง ก้อนตามแขนและขา ก้อนบริเวณอวัยวะ ต่อม้ำเหลืองโต ตับม้ามโต ปวดข้อ ปวดกระดูก กระดูกหักง่ายโดยไม่สัมพันธ์กับอุบัติเหตุที่เกิดขึ้น เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ตาขาว ตาเอียง ตาโปน พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง เดินเซ ศีรษะโตขึ้นเร็วผิดปกติและความผิดปกติทางระบบประสาทอื่น ๆ ขึ้นกับตำแหน่งของพยาธิสภาพ

2. กลุ่มโรคที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง เช่น

- ผู้ป่วยกลุ่ม inherited bone marrow failure เสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันโดยเฉพาะ acute myeloid leukemia (AML)
- Down syndrome เสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน ทั้ง acute myeloid leukemia (AML) และ acute lymphoblastic leukemia (ALL)

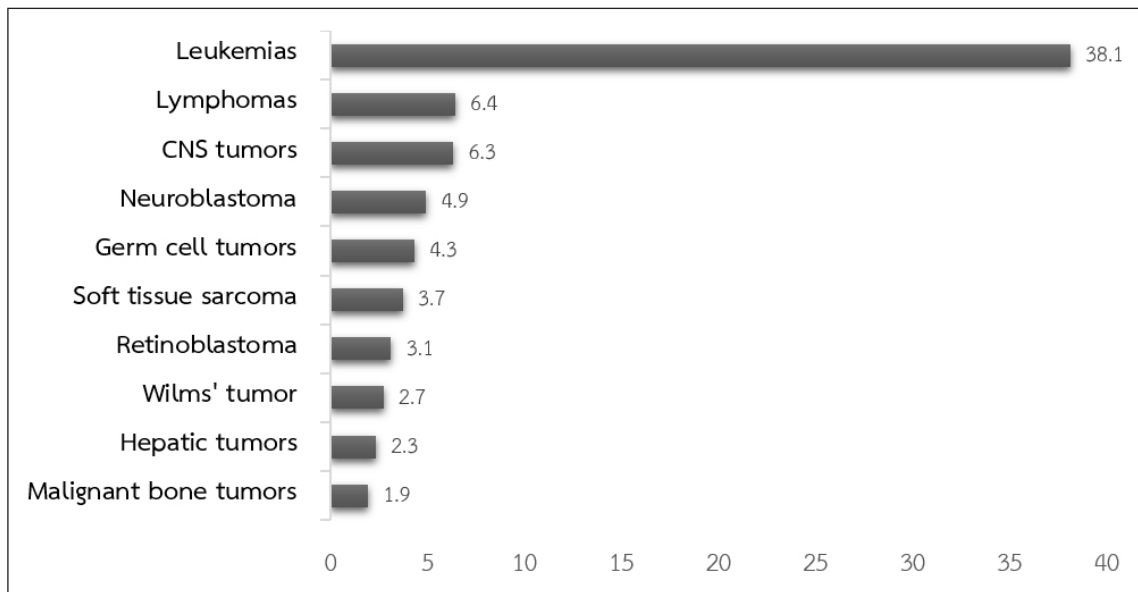


Figure 1 Average annual rates per million, age - adjusted incidence rates for childhood cancer by ICCC group, age < 15, both sexes, 2003 - 2005¹

Table 1 Signs, symptoms and investigation used in childhood cancer diagnosis

มะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบบ่อยในเด็ก ³⁻⁸			
Malignancy	Clinical Presentation	Initial Investigation	Epidemiology, Prognosis
ALL, AML	<ul style="list-style-type: none"> - ชีต ไข้ จุดจ้ำเลือดตามตัว - ตับม้ามโต - ปวดกระดูก ไม่ยอมเดิน - อัดหน้าท่อน้ำเหลืองโต - ก้อนในทรวงอก (mediastinal mass), SVC syndrome - อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด - ก้อนใต้ผิวหนัง (leukemic cutis) - เหงือกบวมผิดปกติ (gingival hyperplasia) - ก้อนมะเร็ง (chloromas) - อาการและอาการแสดงทางระบบประสาท เช่น ปวดศีรษะ, cranial nerve palsies 	<ol style="list-style-type: none"> 1. CBC with PBS 2. Complete metabolic panel เพื่อตรวจหาภาวะ tumor lysis syndrome 3. CXR เพื่อประเมิน mediastinal mass 4. BMA: wright staining, cytogenetics, immunophenotyping, molecular genetics 5. Lumbar puncture 	<ul style="list-style-type: none"> - ALL เป็นโรคมะเร็งในเด็กที่พบบ่อยที่สุด ประมาณ 25-35 % ของมะเร็งในเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี³ มักพบในช่วงเด็กเล็กอายุ 2-5 ปี³ อัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 5 ปี ประมาณ 90%⁶ โดยพยากรณ์โรคขึ้นกับระดับความเสี่ยง - AML มักพบในช่วงเด็กเล็กอายุ 1-4 ปี และช่วงวัยรุ่นอายุ 10-14 ปี¹ อัตราการรอดชีวิตโดยรวม 60-70%¹⁰⁻¹¹ - APL พบประมาณ 5-10%¹²ของผู้ป่วย AML มีพยากรณ์โรคดี อัตราการปลอดโรคระยะยาวสูงถึง 95%¹³
Lymphoma (HD, NHL)	<ul style="list-style-type: none"> - ต่อมมน้ำเหลืองโต กดไม่เจ็บ พบได้บ่อยบริเวณคอ (cervical lymphadenopathy) และ เหนือไหปลาร้า (supraclavicular lymphadenopathy) - ก้อนในทรวงอก (mediastinal mass), SVC syndrome - ก้อนในช่องท้อง ตับม้ามโต 	<ol style="list-style-type: none"> 1. CBC with peripheral blood smear 2. Complete metabolic panel เพื่อตรวจหาภาวะ tumor lysis syndrome 3. CXR เพื่อประเมิน mediastinal mass 4. CT chest/abdomen 5. การตรวจทางพยาธิวิทยาของเนื้อต่อมน้ำเหลืองที่มีรอยโรค 	<ul style="list-style-type: none"> - Lymphoma พบได้ร้อยละ 6-15 ของมะเร็งในเด็ก พบเป็นอันดับสองรองจากโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน^{1,13} - HD พบได้บ่อยในช่วงอายุ 15-34 ปี และมากกว่า 55 ปี พยากรณ์โรคดี อัตราการรอดชีวิตร้อยละ 95 ในระยะที่ 1 ร้อยละ 75 ในระยะที่ 4 และอัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 5 ปี สูงถึงร้อยละ 98^{4,15}
Lymphoma (HD, NHL)	<ul style="list-style-type: none"> - B symptoms ไข้ได้แก่ ไข้สูงกว่า 38°C น้ำหนักลดโดยไม่ทราบเหตุ เหงื่อออกมากผิดปกติตอนกลางคืน - ไข้ ชีต จุดจ้ำเลือดตามตัว - อาการไม่จำเพาะ เช่น อ่อนเพลีย ค้นตามร่างกาย 	<ol style="list-style-type: none"> 1. BMA และ BMBX 2. Cytology ของน้ำไขสันหลัง และน้ำในช่องท้องหรือน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (ถ้ามี) 3. Bone scan 4. Functional imaging: FDG-PET scan, Gallium scan 	<ul style="list-style-type: none"> - NHL อัตราการเกิดโรคเพิ่มขึ้นตามอายุ อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี มากกว่า ร้อยละ 80^{15,16} พยากรณ์โรคขึ้นกับชนิดและระยะของโรค
LCH	<ul style="list-style-type: none"> - Seborrheic dermatitis ที่ศีรษะ ผื่นแดงน้ำตาลหรือตุ่มใสตามส่วนต่างๆของร่างกาย - การกร่อนของกระดูก (osteolytic bone) เช่น กะโหลกกระดูกต้นแขน (humerous) กระดูกต้นขา (femur) กระดูกสันหลัง (vertebra) มักไม่มีอาการ - มีฟันหลุดง่ายจากมีพยาธิสภาพของกระดูกขากรรไกร - ความผิดปกติของต่อมไธสมอง เช่น โรคเบาจืด เป็นต้น - ต่อมมน้ำเหลืองโต ตับม้ามโต - ตาโปน (proptosis) - ไข้ ชีต จุดจ้ำเลือดตามตัว - หูชั้นกลาง/หูชั้นนอกอักเสบ 	<ol style="list-style-type: none"> 1. CBC with PBS 2. LFT, electrolytes 3. Morning urine specific gravity and osmolality 4. Skeletal radiographic survey with CXR 5. Imaging เช่น MRI head, abdominal ultrasound, HRCT chest เป็นต้น 6. การตรวจทางพยาธิวิทยา: ตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนเพื่อหา Birbeck granules ร่วมกับย้อมสีพิเศษเพื่อดู CD1a และ CD207 7. BMA และ BMBX กรณีที่มี cytopenia โดยไม่มีสาเหตุอื่นอธิบาย 	<ul style="list-style-type: none"> - ค่ามัธยฐานของอายุเมื่อแรกวินิจฉัยประมาณ 2-3 ปี^{5,17} พยากรณ์โรคขึ้นกับอวัยวะที่รุกรานโรค ตอบสนองต่อการรักษาช่วงแรกค่อนข้างดี แต่ในระยะยาวมีโอกาสที่จะกลับมาเป็นซ้ำมากกว่า ร้อยละ 30¹⁷

ALL, acute lymphocytic leukemia; PBS, peripheral blood smear; AML, acute myeloid leukemia; APL, acute promyelocytic leukemia; HD, Hodgkin disease; NHL, non-Hodgkin lymphoma; SVC, superior vena cava; CBC, complete blood cell count; CXR, chest X-ray; BMA, bone marrow aspiration; HD, Hodgkin disease; NHL, non-Hodgkin lymphoma; SVC, superior vena cava; CBC, complete blood cell count; CXR, chest X-ray; BMA, bone marrow aspiration; BMBX, bone marrow biopsy; FDG-PET scan, fluorodeoxyglucose - positron emission tomography; LFT, liver function test; LCH, Langerhans cell histiocytosis; PBS, peripheral blood smear; HRCT, high resolution computed topography

Table 1 Signs, symptoms and investigation used in childhood cancer diagnosis (continue)

มะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบบ่อยในเด็ก ¹⁸⁻²¹			
Malignancy	Clinical Presentation	Initial Investigation	Epidemiology, Prognosis
HLH	<ul style="list-style-type: none"> - ไข้เรื้อรัง (> 38.5°C) - ชีต จุดจ้ำเลือดตามตัว - ตับม้ามโต - ผื่น - ต่อมน้ำเหลืองโต - อาการทางระบบประสาท เช่น hypertonia, hypotonia, seizure, ataxia, cranial nerve palsies, bulging fontanel, hemiplegia, blindness, coma, neck stiffness เป็นต้น - ARDS, pleural effusion, pulmonary infiltration - ประวัติบิดามารดาแต่งงานในเครือญาติ, partial albinism (GS2, CHS และ HPS2), enteropathy ร่วมกับท้องเสียเรื้อรัง (early-onset FHL5), colitis (XIAP deficiency) และ recurrence of HLH ช่วยในการวินิจฉัย FHL 	<ol style="list-style-type: none"> 1. CBC, LFT, CRP, ESR, BUN, Cr, triglyceride, fibrinogen, ferritin 2. Soluble CD25 3. NK-cell activity 4. BMA/BMBX 5. Molecular diagnosis เช่น PRF1, UNC13D, STX11, STXBP2 gene ใน FHL2 - 5 ตามลำดับ 6. ทาสีเหตุของ HLH <ol style="list-style-type: none"> 6.1) Primary HLH (FHL) ด้วยการตรวจทางพันธุกรรม (molecular diagnosis) 6.2) Secondary HLH <ul style="list-style-type: none"> - การติดเชื้อ เช่น EBV, CMV, HIV Parovirus, HHV-6, HSV เป็นต้น - มะเร็ง เช่น lymphomas, leukemias เป็นต้น - Autoimmune diseases เช่น SLE, JIA, KD เป็นต้น - Acquired immunodeficiency: AIDS, Posttransplantation - Drug hypersensitivity: carbamazepine, phenobarbital, sulfamethoxazole 	<ul style="list-style-type: none"> - HLH พบได้ในผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุแต่มักพบในผู้ป่วยเด็กเล็ก - FHL ค่ามัธยฐานของการรอดชีวิต (median survival time) หลังการวินิจฉัยอยู่ในช่วง 2-6 เดือน อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ประมาณร้อยละ 21-26 พบการกลับเป็นซ้ำของโรคได้บ่อย การปลูกถ่ายไขกระดูกเพิ่มอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เป็นร้อยละ 66²⁰ - Secondary HLH อัตราเสียชีวิตโดยรวมประมาณร้อยละ 20.8²¹ - พยากรณ์โรคขึ้นกับสาเหตุของ HLH

HLH, hemophagocytic lymphohistiocytosis; FHL, familial hemophagocytic lymphohistiocytosis; CBC, complete blood cell count; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; BMA, bone marrow aspiration; BMBX, bone marrow biopsy; LFT, liver function test; EBV, Epstein barr virus; CMV, Cytomegalovirus; HHV-6, Human Herpesvirus 6; HIV, Human immunodeficiency virus; HSV, Herpes simplex virus; SLE, systemic lupus erythematosus; JIA, juvenile idiopathic arthritis; KD, Kawasaki disease; AIDS, acquired immune deficiency syndrome; ARDS, acute respiratory distress syndrome; GS2, Griscelli syndrome type 2; CHS, Chediak-Higashi syndrome; HPS2, Hermansky-Pudlak syndrome type 2; FHL, familial hemophagocytic lymphohistiocytosis; XIAP, X-linked inhibitor of apoptosis protein

Table 1 Signs, symptoms and investigation used in childhood cancer diagnosis (continue)

มะเร็งเนื้องอกที่พบบ่อยในเด็ก ³⁻⁸			
Malignancy	Clinical Presentation	Initial Investigation	Epidemiology, Prognosis
Neuroblastoma: Malignant tumor of neural crest cell origin	<ul style="list-style-type: none"> - ก่อนพบซึ่งพบได้ตามแนวของประสาทซิมพาเทติกโดยเฉพาะก้อนในช่องท้อง - ตับโต - ก้อนที่ผิวหนังร่วมกับรอยช้ำ (Blueberry muffin) - อาการที่เกิดจากการกดเบียดของก้อน เช่น ความโลหิตสูง ชาและอัมพาบวม อัมพาต Horner's syndrome - จำเลือดรอบตา (periorbital ecchymosis/raccoon's eye) ตาโปน (proptosis) - ปวดกระดูก - ไข้ ชีต จุดจำเลือดตามตัว - อาการข้างเคียงของมะเร็ง (paraneoplastic syndrome) เช่น OMS, VIP syndrome 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Imaging: abdominal ultrasound, CT-scan abdomen/chest, MRI spine กรณีที่รอยโรคมีโอกาสดเบียดไขสันหลัง 2. Serum NSE 3 Urine VMA, HVA, creatinine 4. การตรวจทางพยาธิวิทยา 5. N-myc amplification 6. Bone survey, bone scan 7. MIBG scan 8. FDG-PET scan กรณีที่รอยโรคไม่มี MIBG avid 9. BMA และ BMBX 	<ul style="list-style-type: none"> - ร้อยละ 5-10 ของมะเร็งในเด็ก พบบ่อยในช่วงวัยเด็กเล็ก^{1,22} - ค่ามัธยฐานของอายุเมื่อแรกวินิจฉัย ประมาณ 1.5-2 ปี^{5,22} โดยร้อยละ 90 ของผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 5 ปี²² - อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ประมาณร้อยละ 95, 90-95 และ 40-45 ในผู้ป่วยความเสียหายต่ำ ปานกลาง และสูงตามลำดับ²³ - พยากรณ์โรคขึ้นกับอายุเมื่อแรกวินิจฉัย ลักษณะทางพยาธิวิทยา ระยะของโรค ลักษณะชีววิทยา เช่น N-myc amplification
Wilms tumor: Nephroblastoma	<ul style="list-style-type: none"> - ก้อนในช่องท้อง มักกดไม่เจ็บ ผิวเรียบ ผิวสัมผัสลักษณะคล้ายยาง มักไม่ข้ามกึ่งกลางลำตัว - ปวดแน่นท้อง - บัสสาวะเป็นเลือด - ความดันโลหิตสูง - อัมพาบวม, varicocele 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Imaging: abdominal ultrasound, CXR, CT chest/abdomen 2. CBC, BUN, Cr, LFT 3. UA 4. การตรวจทางพยาธิวิทยาของเนื้องอก 	<ul style="list-style-type: none"> - มักพบในช่วงอายุ 3-4 ปี - อัตราการรอดชีวิตโดยรวมมากกว่าร้อยละ 90²⁴ ยกเว้นการตรวจทางพยาธิวิทยาพบ anaplasia สัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่ไม่ดี
Osteosarcoma	<ul style="list-style-type: none"> - ก้อนบริเวณบริเวณกระดูก ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ metaphysis ของกระดูกยาว เช่น distal femur, proximal tibia, proximal humerus - ปวดกระดูกไม่ตอบสนองต่อยาแก้ปวดทั่วไป - กระดูกหักโดยไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของอุบัติเหตุ (pathologic fracture) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bone radiograph 2. MRI 3. CT chest 4. Bone scan 5. การตรวจทางพยาธิวิทยา 	<ul style="list-style-type: none"> - พบบ่อยช่วงวัยรุ่น เนื่องจากเป็นวัยที่มีอัตราการเจริญของกระดูกสูง - อัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 5 ปี ประมาณร้อยละ 60²⁵ - พยากรณ์โรคขึ้นกับอายุตำแหน่ง การแพร่กระจายไปปอด ความสมบูรณ์ของการผ่าตัด ร้อยละการตายของเนื้อ (tumor necrosis)
Ewing sarcoma	<ul style="list-style-type: none"> - ปวดกระดูกไม่ตอบสนองต่อยาแก้ปวดทั่วไป - ก้อนบริเวณบริเวณกระดูก ตำแหน่งที่พบบ่อย เช่น pelvis, diaphysis ของ long bone (femur, tibia, fibula), spine - อาการจากการกดเบียดของก้อน เช่น ขาหึ่ง สองข้างอ่อนแรง 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bone radiograph 2. MRI 3. CT chest 4. Bone scan 5. การตรวจทางพยาธิวิทยา 6. BMA และ BMBX กรณีที่มี cytopenia โดยไม่มีสาเหตุอื่นอธิบาย 	<ul style="list-style-type: none"> - พบบ่อยช่วงอายุ 10-20 ปี - อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ร้อยละ 60-70^{5,25} กรณีที่ไม่มีการแพร่กระจายของตัวโรค - พยากรณ์โรคขึ้นกับขนาดก้อน การแพร่กระจายไปปอด ตำแหน่งของกระดูกที่มีรอยโรคและอายุ
RMS	<ul style="list-style-type: none"> - ก้อนบริเวณที่ศีรษะและคอ: รอบตาบวม (periorbital swelling) กรอกตาได้ไม่สุด (ocular palsies) ตาโปน (proptosis) หูชั้นกลางอักเสบเรื้อรัง ก้อนบริเวณคอ เสียงเหบ กลืนลำบาก ไช้สออักเสบ อัมพาตของเส้นประสาทสมอง (cranial nerve palsies) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Imaging: CT/MRI primary lesion, CXR, CT Chest, CT abdomen กรณีที่ก้อนอยู่ที่ขาหรือเชิงกราน 2. การตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อและต่อมน้ำเหลือง 3. Bone scan 4. BMA และ BMBX 	<ul style="list-style-type: none"> - พบบ่อยช่วงอายุ 2-6 ปี และช่วงวัยรุ่น⁵ - พยากรณ์โรคขึ้นกับขอบเขตของรอยโรค อายุตำแหน่ง การแพร่กระจาย ชนิดทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ (tumor histology) ร้อยละการตายของเนื้องอก (tumor necrosis)

OMS, opsoclonus myoclonus syndrome; VIP, vasoactive intestinal peptide; CT scan; computed tomography scan; NSE, neuron-specific enolase; VMA, vanillylmandelic acid; HVA, homovanillic acid; CBC, complete blood cell count; BMA, bone marrow aspiration; BMBX, bone marrow biopsy; MIBG, metaiodobenzylguanidine; CXR, chest X-ray; LFT, liver function test; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; UA, urine analysis; RMS, rhabdomyosarcoma; CT scan; computed tomography scan; MRI, magnetic resonance imaging; BMA, bone marrow aspiration; BMBX, bone marrow biopsy; CXR, chest X-ray

Table 1 Signs, symptoms and investigation used in childhood cancer diagnosis (continue)

มะเร็งเนื้องอกที่พบบ่อยในเด็ก ³⁻⁸			
Malignancy	Clinical Presentation	Initial Investigation	Epidemiology, Prognosis
RMS	<ul style="list-style-type: none"> - ก้อนที่ระบบทางเดินปัสสาวะและระบบสืบพันธุ์: ปัสสาวะบ่อยปัสสาวะลำบาก - ท้องผูก ปัสสาวะเป็นเลือด เลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด ก้อนบริเวณอัณฑะ (paratesticular mass) - ก้อนตามแขนขา 	<ol style="list-style-type: none"> 5. CT brain และ LP กรณีก้อนอยู่บริเวณ parameningeal 6. PET scan (optional) 	
Retinoblastoma	<ul style="list-style-type: none"> - ตาวาว (leukocoria) - การมองเห็นลดลง - ไม่มองตาม เดินชนของ - ตาเข (strabismus) - Parinaud syndrome (upward gaze paralysis, light-near dissociation, convergence - retraction nystagmus, eyelid retraction, setting sun sign) - ต่อมหน้าเหลืองบริเวณคอโต 	<ol style="list-style-type: none"> 1. EUA of the eyes 2. Imaging: MRI/CT scan of orbits and brain 3. ในรายที่พบการลุกลามไปยัง optic nerve หรือพบการลุกลามผ่านชั้น lamina cribrosa จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์หลังจาก enucleation ควร LP และ MRI spine 4. BMA และ BMBX กรณีที่ cytopenia โดยที่ไม่ใช่สาเหตุอื่นอธิบาย 	<ul style="list-style-type: none"> - พบบ่อยในช่วงอายุน้อยกว่า 5 ปี (2 ปีโดยเฉลี่ย)²⁶ - ร้อยละ 66-75 เป็นข้างเดียว - อัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 5 ปี มากกว่าร้อยละ 90⁵ - พยากรณ์โรคขึ้นกับขนาดของก้อนปฐมภูมิ ตำแหน่งการลุกลามเฉพาะที่ (seeding) ลักษณะของเหลวใต้จอตา (subretinal fluid) การลุกลามไปยัง vitreous (vitreous seeding) การหลุดลอกของจอตา (retinal detachment) - Rb1 mutation เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งทุติย-ภูมิ เช่น osteosarcoma, soft tissue tumor, malignant melanoma
Hepatoblastoma	<ul style="list-style-type: none"> - ก้อนในช่องท้อง มักไม่มีอาการอื่นร่วม - ใช้ อ่อนเพลีย ปวดแน่นท้องรับประทานได้น้อย - การแตกของตัวก้อนและภาวะเหลืองจากการอุดตันท่อน้ำดีพบได้ไม่บ่อย 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Imaging: abdominal ultrasound, Doppler ultrasound, MRI, CT abdomen/chest 2. AFP, B-hCG 3. CBC, LFT 4. การตรวจชิ้นเนื้อจากก้อน (liver biopsy) <ul style="list-style-type: none"> - อายุต่ำกว่า 6 เดือนหรือมากกว่า 3 ปี - ไม่แน่ใจในการวินิจฉัย เช่น AFP ขึ้นเล็กน้อย 	<ul style="list-style-type: none"> - พบบ่อยช่วงอายุ 6 เดือน ถึง 3 ปี - อัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 5 ปี มากกว่าร้อยละ 70²⁷ - พยากรณ์โรคขึ้นกับตำแหน่งและการลุกลามของมะเร็งความสมบูรณ์ของการผ่าตัด ลักษณะทางพยาธิวิทยา การตอบสนองต่อเคมีบำบัด
Hepatocellular Carcinoma	<ul style="list-style-type: none"> - ปวดท้อง ท้องอืด ท้องโตขึ้น - คลำก้อนใต้บริเวณท้อง - ใช้ เมื่ออาหาร น้ำหนักลด - ตัวเหลือง - Hepatic encephalopathy - Signs of chronic liver disease เช่น spider nevi, palmar erythema, digital clubbing, gynecomastia, parotid enlargement, asterixis, Terry's nail, Dupuytren's contracture เป็นต้น - Signs of portal hypertension เช่น splenomegaly, superficial vein dilatation เป็นต้น 	<ol style="list-style-type: none"> 1. CBC, LFT, Ca, coagulogram electrolyte 2. AFP, B-hCG 3. Hepatitis profiles เช่น HBsAg, anti-HbsAg, anti-HCV 4. Imaging: abdominal ultrasound, CXR, CT abdomen/chest, MRI abdomen, MRI angiogram, MRI cholangiogram 5. การตรวจชิ้นเนื้อจากก้อน (liver biopsy) ควรทำในรายที่ไม่พบ cirrhosis จากการตรวจทางรังสีวินิจฉัย 	<ul style="list-style-type: none"> - ส่วนใหญ่พบในเด็กอายุมากกว่า 5 ปี - กลุ่มเสี่ยงคือผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังจากสาเหตุต่างๆ เช่น การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ไวรัสตับอักเสบบี, A1ATD, tyrosenemia, GSD, biliary atresia, allagile syndrome²⁸ - พยากรณ์โรคไม่ดี ประมาณร้อยละ 70 ของผู้ป่วยมีการลุกลามของโรคตั้งแต่วินิจฉัย อัตราการรอดชีวิตโดยรวมในระยะยาวประมาณร้อยละ 25²⁹ - liver transplantation เข้ามามีบทบาทมากขึ้นในปัจจุบัน ทำให้ผลการรักษาและอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น

RMS, rhabdomyosarcoma; CT scan; computed tomography scan; LP, lumbar puncture; MRI, magnetic resonance imaging; PET scan, positron emission tomography scan; BMA, bone marrow aspiration; BMBX, bone marrow biopsy; EUA, examination under anesthesia; CT scan; computed tomography scan; MRI, magnetic resonance imaging; AFP, alpha-fetoprotein; B-hCG, Beta-human chorionic gonadotropin; PLAP, placental alkaline phosphatase; LFT, liver

Table 1 Signs, symptoms and investigation used in childhood cancer diagnosis (continue)

มะเร็งเนื้องอกที่พบบ่อยในเด็ก ³⁻⁸			
Malignancy	Clinical Presentation	Initial Investigation	Epidemiology, Prognosis
GCTs	<ul style="list-style-type: none"> - Testicular GCTs: อัณฑะบวมโต คล้ำได้ก้อน มักจะไม่เจ็บ อาจตรวจพบ hydrocele ถ้ามีการลุกลามไปยัง spermatic cord อาจจะมีการคล้ำ epididymitis - Ovarian GCTs: มีอาการปวดแน่นท้อง ปวดท้องมากจากการบิดหมุนของก้อน มีเลือดออกในก้อนหรือการแตกของก้อน - Mediastinal GCTs: แน่นหน้าอก SVC syndrome - CNS GCTs: ปวดศีรษะ ชัก พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง bitemporal hemianopia - Sacrococcygeal teratoma ก้อนบริเวณก้นกบ ประมาณร้อยละ 20 พบว่ามีความผิดปกติของไขสันหลังและระบบประสาทส่วนกลางร่วมด้วย 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Imaging: abdominal ultrasound, CT scan, MRI 2. Tumor marker: AFP, B-hCG, PLAP 3. การตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อและต่อมน้ำเหลือง 	<ul style="list-style-type: none"> - พบบ่อยในช่วงอายุน้อยกว่า 4 ปีและช่วงวัยรุ่น⁵ - อัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 5 ปีมากกว่าร้อยละ 80 - พยากรณ์โรคขึ้นกับอายุ ตำแหน่ง พยาธิวิทยาของก้อน การลุกลาม ความสมบูรณ์ของการผ่าตัด

function test; CBC, complete blood cell count; CNS, central nervous system; GCTs, germ cell tumors

มะเร็งเนื้องอกที่พบบ่อยในเด็ก ^{3-8,30,31}			
Malignancy	Clinical Presentation	Initial Investigation	Epidemiology, Prognosis
Brain tumor	<ul style="list-style-type: none"> - อาการและอาการแสดงขึ้นกับตำแหน่งของก้อน - ปวดศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน - แขนขาอ่อนแรง เดินเซ cranial nerve palsies - อาการชัก ส่วนใหญ่เป็นแบบเฉพาะที่ - การมองเห็นผิดปกติ เห็นภาพซ้อน ตาเข - พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง ผลการเรียนแยลง - ความผิดปกติของฮอร์โมน - ศีรษะโตขึ้นในเด็กเล็ก 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Brain imaging: CT scan, MRI, PET, MR spectroscopy 2. Spine imaging: MRI spine ทุกเคสที่แรกวินิจฉัย <ul style="list-style-type: none"> - Cerebrum: glioma, CPC, CPP, DIG, JPA, PNET, PXA, JPA - Cerebellum: medulloblastoma, JPA, ependymoma, atypical rhabdoid/ teratoid tumor - Supracellar: GCTs, craniopharyngioma, optic nerve glioma, adenoma, hamatoma, histiocytosis, tuber cinereum, arachnoid cyst - Pineal region: GCTs, exophytic tectal glioma, trilateral retinoblastoma, teratoma, PNET 3. การตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ 4. CSF cytology 5. BMA and bone scan ในแคล medulloblastoma และ high grade ependymomas ที่มี cytopenia โดยไม่ทราบเหตุ 	<ul style="list-style-type: none"> - Glioma: พบประมาณร้อยละ 40 ของเนื้องอกในสมอง - Low grade: อายุเฉลี่ยเมื่อแรกวินิจฉัยประมาณ 6.5-9 ปี พยากรณ์โรคขึ้นกับความสมบูรณ์ของการผ่าตัด - High grade: พบในช่วงวัยประมาณ 9-10 ปี⁵ - Medulloblastoma: เป็นมะเร็งสมองที่พบบ่อยที่สุด พบบ่อยในช่วงอายุน้อยกว่า 10 ปี พยากรณ์โรคขึ้นกับการแพร่กระจายของเนื้องอกและลักษณะทางพันธุกรรมของเนื้องอก³² - Ependymoma พบได้ทุกกลุ่มอายุ อัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 10 ปี ประมาณร้อยละ 66³³ - GCTs พบบ่อยในช่วงอายุ 10-19 ปี อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีมากกว่าร้อยละ 90 ใน GGCTs และประมาณร้อยละ 75 ใน NGGCTs^{34,35} - Craniopharyngioma พบบ่อยในช่วงอายุ 5-15 ปี อัตราการรอดชีวิตที่ 10 ปี ประมาณร้อยละ 90^{36,37}

CT scan, computed tomography scan; MRI, magnetic resonance imaging; PET scan, positron emission tomography scan; CPC, choroid plexus carcinoma; CPP, choroid plexus papilloma; DIG, desmoplastic infantile ganglioglioma; JPA, juvenile pilocytic astrocytoma; PNET, primitive neuroectodermal tumor; PXA, pleomorphic xanthoastrocytoma; GCTs, germ cell tumors; CSF, cerebrospinal fluid; GGCTs, germinomatous germ cell tumors; NGGCTs, nongerminomatous germ cell tumors

- Neurofibromatosis เสี่ยงต่อการเกิด malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST), optic gliomas และมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน โดยเฉพาะ acute myeloid leukemia (AML)
- Immunodeficiency เสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphomas) และ acute lymphoblastic leukemia (ALL)
- Myelodysplastic syndrome (MDS) เสี่ยงต่อการเกิด acute myeloid leukemia (AML)
- WARG syndrome (Wilms tumor, aniridia, genitourinary anomalies and range of developmental delays) เสี่ยงต่อการเกิด Wilms tumor
- Beckwith-Wiedeman syndrome เสี่ยงต่อการเกิด embryonal cell cancer เช่น Wilm's tumor, hepatoblastoma, neuroblastoma เป็นต้น

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น เช่น

- Complete blood count (CBC) พบ cytopenia ที่ไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่น hyperleukocytosis (เม็ดเลือดขาว $> 100,000/\text{mm}^3$) หรือตรวจพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อน
- Peripheral blood smear (PBS) พบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อน
- Chest X-ray พบก้อนในทรวงอก (mediastinal mass)

เนื่องจากผู้ป่วยโรคมะเร็งสามารถมาพบแพทย์ด้วยอาการที่หลากหลายตั้งแต่อาการที่เป็นภาวะฉุกเฉินจนถึงการตรวจพบความผิดปกติโดยบังเอิญ ข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ครบถ้วน ประกอบกับการติดตามผลการรักษาอย่างใกล้ชิด ช่วยให้การวินิจฉัยโรคมะเร็งเป็นไปได้อย่างรวดเร็ว นำมาซึ่งผลการรักษาและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของผู้ป่วยโรคมะเร็ง

เอกสารอ้างอิง

1. Wiangnon S, Veerakul G, Nuchprayoon I, Seksam P, Hongeng S, Krutvecho T, et al. Childhood cancer incidence and survival 2003-2005, Thailand: study from the Thai Pediatric Oncology Group. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12:2215-20.
2. The American Cancer Society medical and editorial content team. *Key Statistics for Childhood Cancers [Internet].* Atlanta: American Cancer Society. 2021 [cited 2021 Feb 1]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-in-children/key-statistics.html#references>
3. Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD. *Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology.* 6th ed. London: Academic Press; 2016.
4. Orkin SH, Fisher DE, Ginsburg D, Look AT, Lux SE, Nathan DG. *Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood.* 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
5. DiDomizio PG, Richter C. *Oncology.* In: Kleinman K, Mcdaniel L, Molloy M, editors. *The Harriet Lane handbook.* Philadelphia: Elsevier; 2021. p.546-65.
6. Pizzo P, Poplack D. *Principles and Practice of Pediatric Oncology.* 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016.
7. Kliegman R, St. Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, et al. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
8. *The Thai Pediatric Oncology Group. National protocol for the treatment of childhood cancers 2018.* 1st ed. Bangkok; 2018.
9. Hunger SP, Lu X, Devidas M, Camitta BM, Gaynon PS, Winick NJ, et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the children's oncology group. *J Clin Oncol.* 2012;30:1663-9.
10. Gamis AS, Alonzo TA, Perentesis JP, Meshinchi S, COG Acute Myeloid Leukemia Committee. *Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: acute myeloid leukemia.* *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60:964-71.
11. Zwaan CM, Kolb EA, Reinhardt D, Abrahamsson J, Adachi S, Aplenc R, et al. Collaborative Efforts Driving Progress in Pediatric Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol.* 2015;33:2949-62.
12. Zhang L, Samad A, Pombo-de-Oliveira MS, Scelo G, Smith MT, Feusner J, et al. Global characteristics of childhood acute promyelocytic leukemia. *Blood Rev.* 2015;29:101-25.
13. Buhtoiarov IN. *Pediatric lymphoma.* *Pediatr Rev.* 2017;38:410-23.
14. Conneely SE, Stevens AM. *Advances in Pediatric Acute Promyelocytic Leukemia.* *Children (Basel).* 2020;7:11.
15. Smith MA, Altekruze SF, Adamson PC, Reaman GH, Seibel NL. Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer.* 2014;120:2497-506.
16. Bollard CM, Lim MS, Gross TG, COG Non-Hodgkin Lymphoma Committee. *Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: non-Hodgkin lymphoma.* *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60:979-84.
17. Rodriguez-Galindo C, Allen CE. Langerhans cell histiocytosis. *Blood.* 2020;135:1319-31.
18. Ishii E. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Children: Pathogenesis and Treatment. *Front Pediatr.* 2016;4:47.
19. Contino A, Trombatore G, Timeus F. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in pediatric patients: a review. *J Blood Disord Symptoms Treat.* 2018;2:011.
20. Arico M, Janka G, Fischer A, Henter JI, Blanche S, Elinder G, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis. Report of 122 children from the International Registry. *FHL Study Group of the Histiocyte Society. Leukemia.* 1996;10:197-203.

21. Oguz MM, Sahin G, Altinel Acoglu E, Polat E, Yucel H, Celebi FZ, et al. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in pediatric patients: a single center experience and factors that influenced patient prognosis. *Pediatr Hematol Oncol.* 2019;36:1-16.
22. Colon NC, Chung DH. Neuroblastoma. *Adv Pediatr.* 2011;58:297-311.
23. Pinto NR, Applebaum MA, Volchenboun SL, Matthay KK, London WB, Ambros PF, et al. Advances in Risk Classification and Treatment Strategies for Neuroblastoma. *J Clin Oncol.* 2015;33:3008-17.
24. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Wilms tumor. 2021 [cited 2021 Feb 20]; version 1.2021. Available from: <https://www.nccn.org>
25. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review 1975-2017[Internet]. National Cancer Institute, c2019 [updated 2020 Apr 15; cited 2021 Feb 1]. Available from: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/
26. Rodriguez-Galindo C, Orbach DB, VanderVeen D. Retinoblastoma. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62:201-23.
27. Roebuck DJ, Perilongo G. Hepatoblastoma: an oncological review. *Pediatr Radiol.* 2006;36:183-6.
28. Khanna R, Verma SK. Pediatric hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2018;24:3980-99.
29. Lau CS, Mahendraraj K, Chamberlain RS. Hepatocellular carcinoma in the pediatric population: a population based clinical outcomes study involving 257 patients from the Surveillance, Epidemiology, and End Result (SEER) database (1973-2011). *HPB Surg.* 2015;2015:670728.
30. Packer RJ, MacDonald TJ, Vezina G. Tumors of the Brain and spine. In: Swainman K, Ferriero D, Schor N, eds. *Swaiman's Pediatric Neurology: Principle & Practice.* 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p.1339-87.
31. Udaka Y, Packer R. Pediatric brain tumors. *Neurol Clin.* 2018;36:533-56.
32. Juraschka K, Taylor MD. Medulloblastoma in the age of molecular subgroups: a review. *J Neurosurg Pediatr.* 2019;24:353-63.
33. Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, et al. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EURO-CARE-5--a population-based study. *Lancet Oncol.* 2014;15:35-47.
34. Cheng S, Kilday JP, Laperriere N, Janzen L, Drake J, Bouffet E, et al. Outcomes of children with central nervous system germinoma treated with multi-agent chemotherapy followed by reduced radiation. *J Neurooncol.* 2016;127:173-80.
35. Acharya S, DeWees T, Shinohara ET, Perkins SM. Long-term outcomes and late effects for childhood and young adulthood intracranial germinomas. *Neuro Oncol.* 2015;17:741-6.
36. Zacharia BE, Bruce SS, Goldstein H, Malone HR, Neugut AI, Bruce JN. Incidence, treatment and survival of patients with craniopharyngioma in the surveillance, epidemiology and end results program. *Neuro Oncol.* 2012;14:1070-8.
37. Müller HL. Childhood craniopharyngioma. *Pituitary.* 2013;16:56-67.