

รายงานผู้ป่วย

พลูโรพุลโมนารี บลาสโตมาในเด็ก

สุรพล เวียงนนท์, จามรี ชีรตกุลพิศาล, อรุณี เจตศรีสุภาพ, จุไรรัตน์ กุหลาบแก้ว*,
จิราภรณ์ ศรีนครินทร์** และ ชุตักดิ์ คุปตานนท์***

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, *พยาธิวิทยา, **รังสีวิทยา, ***ศัลยศาสตร์, คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ: เด็กชายอายุ 11 ปี รับไว้ในโรงพยาบาลด้วยอาการไข้ มา 3 เดือน ตรวจพบก้อนขนาดใหญ่ที่กลีบล่างของปอดซ้าย ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกพบก้อนขนาดใหญ่ที่มีหินปูนร่วมด้วย ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดก้อนนี้ออก รวมทั้งต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอด ผลตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่าก้อนนี้มีลักษณะเข้าได้กับโรคพลูโรพุลโมนารี บลาสโตมาชนิดก้อนเนื้อ หลังผ่าตัดผู้ป่วยมีอาการชัก สาเหตุจากมะเร็งที่แพร่กระจายไปยังสมอง ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรผสมระหว่างวินคริสติน ไซโคลฟอสฟาไมด์ ด็อกโซรูบิซิน และอีโทปอไซด์ และฉายรังสี หลังจากให้ยาเคมีบำบัดครบ 4 ชุดแล้วผู้ป่วยยังมีก้อนเนื้อออกเหลือในสมอง จึงได้รับการผ่าตัดก้อนนี้ออกออก ขณะนี้ผู้ป่วยสบายดีหลังติดตามการรักษามา 6 เดือน

Key Words : ● Lung mass ● Pleuropulmonary blastoma

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2547;14:37-42.

พลูโรพุลโมนารี บลาสโตมา (Pleuropulmonary blastoma, PPB) หรือ พูลโมนารีบลาสโตมา (pulmonary blastoma, PB) เป็นมะเร็งในช่องปอดที่พบได้ไม่บ่อย พบได้ร้อยละ 0.25-0.5 ของมะเร็งปอด¹ Barrett² เป็นผู้รายงาน PPB ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2488 โดยใช้คำว่า embryoma Spencer³ แนะนำให้ใช้คำว่า blastoma เนื่องจากเชื่อว่าพยาธิกำเนิดใกล้เคียงกับ Wilms' tumor หรือ nephroblastoma มีรายงานในเด็กโดย Manivel⁴ ในปี พ.ศ. 2531 ในประเทศไทยมีรายงานไว้ตั้งแต่ปี พ.ศ.

2515 โดย ปาจารย์ และคณะ⁵ และ จามรี ชีรตกุลพิศาล⁶ ในปี พ.ศ. 2546 PPB เป็นเนื้องอกชนิด primitive blastema และ malignant mesenchymal stoma ที่มี multidirectional differentiation โดยไม่มี malignant epithelium PPB อาจพบได้ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ แต่มักมี carcinomatous component ร่วมด้วย⁴

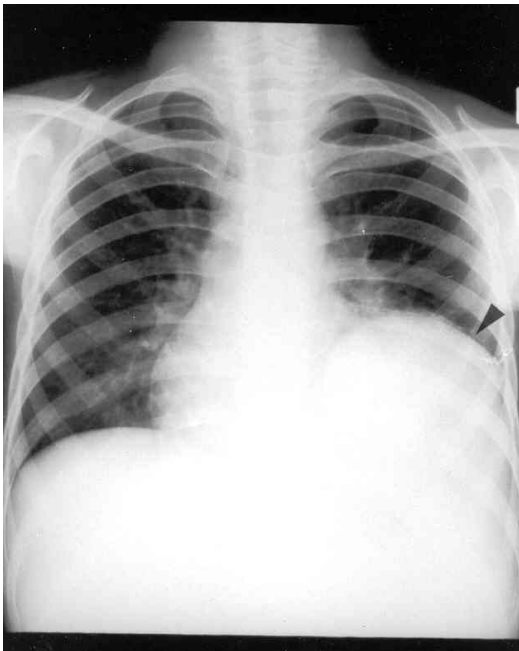
PPB เกิดได้ในทุกอายุ ร้อยละ 30 เกิดในเด็ก⁷ บางรายงานพบเพศชายได้มากกว่าเพศหญิง⁸ ผู้ป่วยที่เป็น PPB มักมาพบแพทย์ด้วยอาการทางระบบทางเดินหายใจ อาจมีหรือไม่มีไข้ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด^{8,9} มะเร็งมักลามไปที่สมองได้บ่อยที่สุด และผู้ป่วยมักเสียชีวิต อวัยวะอื่นที่มะเร็งลุกลามไปบ่อยได้แก่ กระดูก ต่อม้ำน้ำเหลือง ตับ^{8,9}

ได้รับต้นฉบับ 21 กรกฎาคม 2546 ให้ลงตีพิมพ์ 23 สิงหาคม 2546
ต้องการสำเนาต้นฉบับกรุณาติดต่อ รศ.นพ.สุรพล เวียงนนท์ หน่วย
โลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย
ขอนแก่น

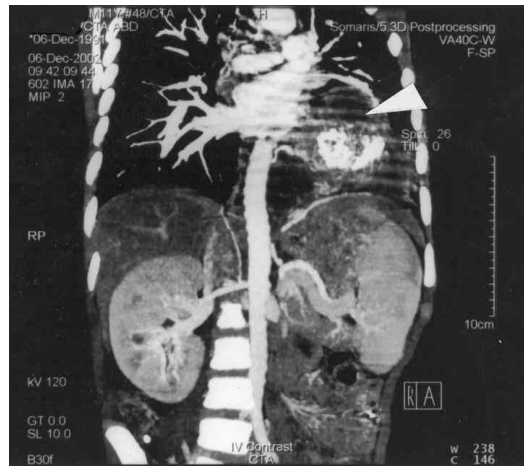
ถึงแม้มีการใช้การรักษาหลายอย่างร่วมกัน พยากรณ์โรคในโรคนี้ไม่ดี^{8,9}

รายงานผู้ป่วย

เด็กชายอายุ 11 ปี มีไข้เป็นๆ หายๆ 3 เดือน น้ำหนักไม่ลด ไม่มีอาการไอ ผู้ป่วยเป็นโรคธาลัสซีเมียอยู่เดิมชนิด AE Bart's เคยได้รับเลือด 3 ครั้ง ตรวจร่างกายพบว่ามีไข้ 39 องศาเซลเซียส เสียงหายใจของปอดด้านซ้ายลดลง คลำตับได้ขนาด 2 เซนติเมตร และม้ามขนาด 3 เซนติเมตร ต่อมน้ำเหลืองไม่โต ได้ถ่ายภาพรังสีปอด พบมีก้อนขนาดใหญ่ขอบเรียบที่กลีบล่างของปอดซ้าย (รูปที่ 1) เนื่องจากสงสัยในเบื้องต้นว่าผู้ป่วยอาจเป็น pulmonary sequestration ดังนั้นได้ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ร่วมกับการฉีดสารทึบรังสีทางหลอดเลือดดำ พบก้อนทึบขนาดใหญ่ที่มีส่วนประกอบของหินปูนจำนวนหนึ่งที่ส่วนด้านหลังของกลีบล่างของปอดด้านซ้าย และภายในก้อนเนื้อพบหลอดเลือดจำนวนมาก (รูปที่ 2) ผลการตรวจทาง



รูปที่ 1 ภาพรังสีทรวงอกของผู้ป่วยในท่า posteroanterior พบก้อนขนาดใหญ่ (หัวลูกศร) ขอบเรียบบริเวณกลีบล่างของปอดซ้าย

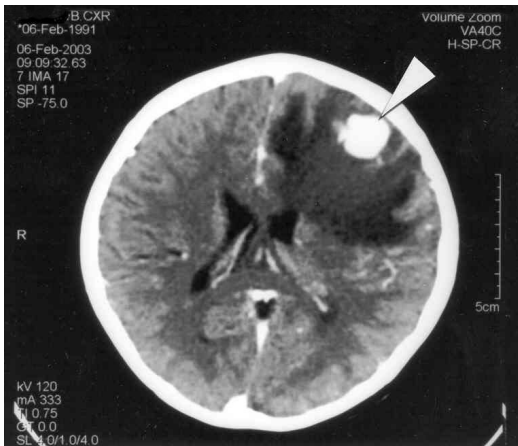


รูปที่ 2 การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิด multislice และ coronal reconstruction เพื่อแสดงหลอดเลือดจำนวนมากที่ไปเลี้ยงเนื้องอก (หัวลูกศร) บริเวณกลีบล่างของปอดซ้าย

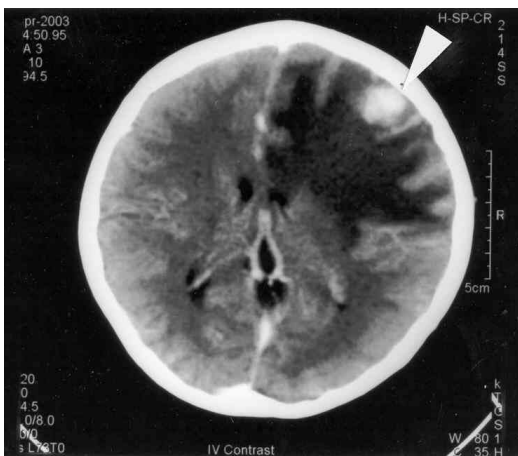
ห้องปฏิบัติการอื่นๆ ได้แก่ AFP, (hCG, urine VMA และผลการเจาะไขกระดูกอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีไข้สูง 39 องศาเซลเซียสตลอด ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดปอด โดยทำ left lower lobectomy ในขณะผ่าตัด พบก้อนเนื้องอกจากส่วนด้านหลังของกลีบล่างของปอดซ้าย เนื้องอกกลุกลามเข้ากลีบล่างของปอดซ้าย เนื้องอกมีเส้นเลือดมาเลี้ยงจำนวนมาก ก้อนเนื้อลักษณะแข็ง (firm consistency) และติดกับเนื้อเยื่อรอบๆ รวมทั้งพบว่าต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอดโตขนาด 1-2 เซนติเมตร 3-4 ต่อมน ได้ทำ frozen section ของต่อมน้ำเหลืองด้วย ผลเป็น reactive lymphoid hyperplasia

หลังผ่าตัดผู้ป่วยไม่มีไข้และสบายดี แต่แปดวันหลังผ่าตัดผู้ป่วยมีอาการชักเกร็งทั้งตัว ได้ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองพบว่ามีก้อนขนาด 1.5 x 2 เซนติเมตร บริเวณ frontal lobe ด้านซ้าย (รูปที่ 3) ซึ่งสงสัยว่าเป็นเนื้องอกที่แพร่กระจาย ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดเป็น vincristine, cyclophosphamide, etoposide (VCE) สลับกับ vincristine, cyclophosphamide, adriamycin (VAC)

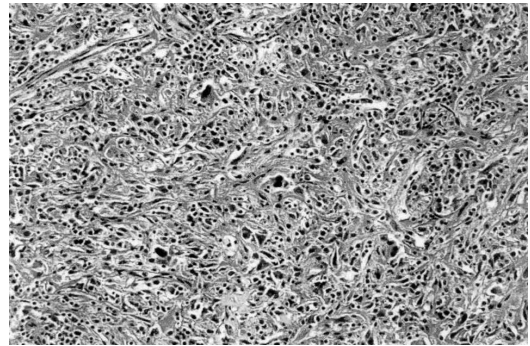


รูปที่ 3 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองของผู้ป่วย พบก้อนบริเวณ left frontal lobe ที่มี intense enhancement (หัวลูกศร) และสมองรอบๆ ก้อนบวมมาก

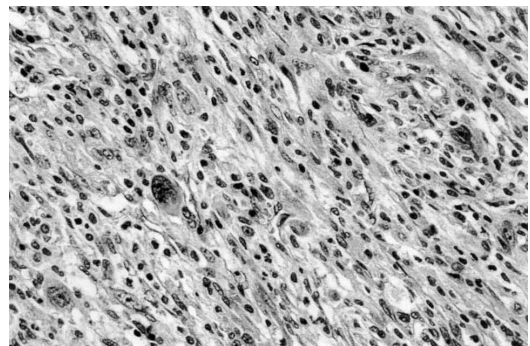


รูปที่ 4 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองของผู้ป่วยหลังได้รับการฉายแสง พบก้อนที่ left frontal lobe มีขนาดเล็กลงเล็กน้อย

ทุก 3 อาทิตย์ จำนวน 4 ชุด ร่วมกับการฉายรังสีที่สมอง 54 Gy ได้ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่สมองอีกครั้งหลังการให้ VCE และ VAC 2 ชุดพบว่าก้อนเนื้ออกของสมองมีขนาดเล็กลง (รูปที่ 4) และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่สมองหลังจากผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดแล้ว 4 ชุด ยังพบว่าก้อนเนื้ออกอยู่และได้ทำการผ่าตัดก้อนเนื้ออกออกที่สมองออก หลังผ่าตัดผู้ป่วยสบายดี ผลชิ้นเนื้อที่ปอดเป็น PPB ที่มีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอด



รูปที่ 5



รูปที่ 6

รูปที่ 5, 6 Pulmonary blastoma แสดง malignant mesenchymal cells ที่มี foci of anaplastic และ pleomorphic cells (H&E, x100, x200)

โดยลักษณะที่พบเป็น malignant mesenchymal cell ลักษณะเป็น blastematus (embryonic appearance) ที่มีหย่อมของเซลล์ที่มีลักษณะ anaplastic และ pleomorphic (รูปที่ 5, 6) ผลชิ้นเนื้อที่สมองยืนยันเป็น PPB ที่แพร่กระจาย

อภิปราย

ผู้ป่วยรายนี้เป็นรายงานผู้ป่วยคนที่สามในประเทศไทย ปัจจุบันมีผู้ป่วย PPB ในเด็กรายงานน้อยกว่าหนึ่งร้อยคน (PubMed) รายงานในเด็กที่มากที่สุดมีผู้ป่วย 50 ราย⁹ Dehner¹⁰ ได้แบ่ง PPB เป็นสามชนิดคือ type I เป็น cystic, type II เป็น mixed cystic และ solid ส่วน type III เป็นชนิด solid ในเด็กเล็กมักพบเป็น

type I และพบได้น้อยกว่า type II และ III⁹ และ PPB อาจเกิดภายหลัง cystic adenomatoid malformation หรือ congenital lung cyst^{8,9} ลักษณะก้อนในผู้ป่วยนี้เป็นแบบ type III ลักษณะทางพยาธิของ PPB ในเด็กเป็นมะเร็งของ dysembryonic ของ thoracopulmonary mesenchyma ซึ่งมี multidirectional differentiation โดยไม่มี malignant epithelium⁴

อาการที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ได้แก่ อาการทางระบบหายใจ ไข้ ปวดท้อง เบื่ออาหาร หรืออาจมี respiratory distress, pneumothorax^{6,8,9} อาการที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นการติดเชื้อของทางเดินหายใจ ผู้ป่วยที่รายงานนี้ไม่มีอาการทางระบบหายใจอย่างชัดเจน แต่มีไข้เรื้อรัง Indolfi⁸ รวบรวม PPB ในเด็ก 18 ราย พบว่าอายุเฉลี่ยเมื่อแรกวินิจฉัยเป็น 32 เดือน ก้อนมักเป็นในปอดข้างเดียว โดยมักพบในปอดด้านขวามากกว่าปอดด้านซ้าย และหนึ่งในสามพบมีอาการลุกลามไปที่เยื่อหุ้มปอด หรือ mediastinum และก้อนนี้ออกมามากกว่า 5 เซนติเมตร Priest⁹ รายงานผู้ป่วยเด็ก 50 ราย พบว่าร้อยละ 38 มี cyst formation ในก้อนเนื้อด้วย

เนื้องอกส่วนใหญ่ร้อยละ 86 สามารถบอกได้จากลักษณะของเนื้องอกขณะผ่าตัด (operative findings)⁹ เนื้องอกส่วนมากอยู่ที่ปอดกลีบล่าง ถ้ามีน้ำในช่องปอดมักเป็นแบบปนเลือด และสามารถเห็นเซลล์มะเร็งได้ถ้าดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ ในรายงานนี้เป็นรายงานเดียวที่ก้อนเนื้องอกมีหินปูนเป็นส่วนประกอบ (calcification)

พยากรณ์โรคของ PPB มักไม่ดี เนื่องจากมักมีก้อนเกิดซ้ำ (recurrence) หรือมีการกระจายไปที่สมองหรือที่ลูกตา^{8,11} มีรายงานที่มะเร็งกระจายไปที่ไขสันหลัง โดยพบร่วมกับ PPB type II และ III⁹ มักพบการกลับเป็นซ้ำของเนื้องอกภายในปีแรก Priest⁹ พบว่าอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี เป็นร้อยละ 83 สำหรับ type I และร้อยละ 42 สำหรับ type II และ III ตามลำดับ โดยเพศ การมี pulmonary cyst ขนาดของก้อน ด้านของปอดที่มีเนื้องอก

ขอบเขตของการตัดก้อนออก และปริมาณ necrosis ของเนื้องอก ไม่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ แต่ผู้ป่วยที่ PPB ลามไปยังเยื่อหุ้มปอด หรือ mediastinum จะมีพยากรณ์โรคเลวกว่า^{8,9} Indolfi⁸ พบว่าอัตราการรอดชีพในผู้ป่วยเด็ก 18 รายที่ 2 ปีเป็นร้อยละ 45

การรักษาที่สำคัญที่สุดคือการผ่าตัดก้อนเนื้องอก อย่างไรก็ตามอาจให้เคมีบำบัดและ/หรือการฉายรังสีร่วมด้วย^{8,12} ขึ้นอยู่กับความรุนแรงและชนิดของ PPB มีรายงานแนะนำให้ผ่าตัดเพียงอย่างเดียว ถ้า PPB เป็น type I และ ผ่าตัดก้อนเนื้องอกออกได้หมด⁹ ในกรณีที่ผ่าตัดก้อนออกไม่หมด ควรจะได้เคมีบำบัดหรือการฉายรังสีเพิ่มเติม ก่อนพิจารณาผ่าตัดอีกครั้ง⁸

จากรายงานต่างๆพบว่าการใช้ยาเคมีบำบัดจะทำให้ผลการรักษาดีขึ้น¹³ แต่ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวไม่สามารถรักษาโรคให้หายได้ Indolfi⁸ แนะนำให้รักษา PPB ทั้งเคมีบำบัดและการฉายรังสีร่วมกัน Surmon¹⁴ รายงาน PPB ที่เป็นชนิดที่ตอบสนองต่อการฉายรังสี ในขณะที่ Priest⁹ พบว่าใน type II และ III การฉายรังสีไม่ได้เพิ่มประโยชน์ในการรักษา

มีการนำยาเคมีบำบัดหลายชนิดมาใช้รักษา PPB โดยไม่สามารถสรุปได้ว่าสูตรยาใดดีที่สุด อย่างไรก็ตาม vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin, dactinomycin, และ etoposide เป็นยาที่นำมาใช้แพร่หลาย และรายงานว่าได้ผล¹⁵ ในผู้ป่วยที่รายงานนี้ พบว่าก้อนในสมองมีการตอบสนองต่อ VCE/VCA บางบางส่วน และก้อนไม่ค่อยตอบสนองต่อนักต่อการฉายรังสี จากรายงานอื่นๆ มีการใช้ยาเคมีบำบัดอีกหลายชนิด ได้แก่ cisplatin¹³ epirubicin⁸ Ifosfamide⁸ carboplatin⁸ Cutler¹² แนะนำให้ใช้ cisplatin และ etoposide ในการรักษาแบบ adjuvant ร่วมด้วยกับผ่าตัดและฉายรังสี

เอกสารอ้างอิง

1. Colby TV, Koss MN, Travis WD. Tumors of the lower respiratory tract. Bethesda, MD: American Registry of

- Pathology, Armed Force Institute of Pathology 1995: 395-417.
2. Barnett N, Barnard WG. Some unusual thoracic tumors. *Br J Surg* 1945;32:447-57.
3. Spencer H. Pulmonary blastoma. *J Pathol Bacteriol* 1961;82:161-5.
4. Manivel JC, Priest JR, Watterson J, Steiner M, Woods WG, Wick MR, et al. Pleuropulmonary blastoma, the so-called pulmonary blastoma of childhood. *Cancer* 1988;62:1516-26.
5. Pacharee P, Parichatikanond P. Pulmonary blastoma, a case report in an infant and review of the literature. *J Med Assoc Thai* 1972;55:43-9.
6. Teeratakulpisarn J, Wiangnon S, Srinakaran J, Kuptarnond C, Jintakanon D. Pleuropulmonary Blastoma in a Child Presenting with Spontaneous Pneumothorax. *J Med Assoc Thai* 2003;86:385-91.
7. Ozkaynak MF, Ortega JA, Laug W, Isaacs H, Jr. Role of chemotherapy in pediatric pulmonary blastoma. *Med Pediatr Oncol* 1990;18:53-6.
8. Indolfi P, Casale F, Carli M, Bisogno G, Ninfo V, Cecchetto G, et al. Pleuropulmonary blastoma, management and prognosis of 11 cases. *Cancer* 2000; 89:1396-401.
9. Priest JR, McDermott MB, Bhatia S, Watterson J, Manivel JC, Dehner LP. Pleuropulmonary blastoma, a clinicopathologic study of 50 cases. *Cancer* 1997; 80:147-61.
10. Dehner LP, Watterson J, Priest JR. Pleuropulmonary blastoma. A unique intrathoracic pulmonary neoplasm of childhood. *Perspect Pediatr Pathol* 1995;18:214-26.
11. Di Tullio MT, Indolfi P, Casale F, Pettinato, Martone A, Morgera C. Pleuropulmonary blastoma: survival after intraocular recurrence. *Med Pediatr Oncol* 1999;33: 588-90.
12. Cutler SC, Michel PR, Yassa M, Langgleben A. Pulmonary Blastoma. Case report of a patient with a 7-year remission and review of chemotherapy experience in the world literature. *Cancer* 1998;82: 462-7.
13. Novotry EJ, Hurias MC. Resection and adjuvant chemotherapy of pulmonary blastoma. *Cancer* 1995; 76:1537-9.
14. Surmont VF, van Klaveren RJ, Nowak PJ, Zondervan PE, Hoogsteden HC, van Meerbeeck JP. Unexpected response of a pulmonary blastoma on radiotherapy: a case report and review of the literature. *Lung Cancer* 2002;36:207-11.
15. Medbery CA III, Bibro MC, Phares JC, Veatch SR, Martin JE, Pasquale DN. Pulmonary blastoma. Case report and literature review of chemotherapy experience. *Cancer* 1984;53:2413-16.

Pleuropulmonary Blastoma: A Case Report

Surapon Wiangnon, Jamaree Teeratakulpisarn, Arunee Jetsrisuparb,

Churairat Kularbkaew*, Jiraporn Srinakarin** and Chusak Kuptarnond***

Department of Pediatrics; *Pathology; **Radiology; ***Surgery, Faculty of Medicine,
Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

Abstract: An 11-year-old boy presented having suffered a prolonged fever. The initial chest X-ray revealed a mass at the left lower lung. Computed topography (CT) of the chest showed a hyper-vascularized mass with some calcification. Surgery exposed a solid mass occupying the left lower lung with surrounding tissue invasion. Lobectomy and regional lymph node removal were performed. The histopathologic findings confirmed a solid pleuropulmonary blastoma comprising primitive blastoma with multidirectional differentiation. Ten days after surgery, the boy developed seizures as the tumor had metastasized to the brain. Subsequent combination chemotherapy, consisting of vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin and etoposide, was administered with irradiation. A follow-up CT of the brain showed the metastatic mass had decreased in size. The tumor in the brain was surgically removed and the patient has been well in the six months since.

Key Words : ● Lung mass ● Pleuropulmonary blastoma

Thai J Hematol Transf Med 2004;14:37-42.