

มะเร็งตับอ่อนชนิดที่พบได้น้อย Carcinosarcoma: รายงานผู้ป่วยและการทบทวนวรรณกรรม

สิทธิโชค พึ่งมงคล
กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลปทุมธานี

Received: September 6, 2021

Revised: October 21, 2021

Accepted: February 20, 2022

บทคัดย่อ

กรณีศึกษาผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 67 ปี ปฏิเสธโรคประจำตัว มาด้วยอาการจุกแน่นบริเวณลิ้นปี่ ตรวจร่างกายพบว่ามีคลำได้ก้อนบริเวณช่องท้องด้านซ้ายส่วนบน ประมาณ 10 เซนติเมตร ผลการทำอัลตราซาวด์ ช่องท้องพบก้อนถุงน้ำขนาดใหญ่บริเวณช่องท้องบนด้านซ้ายติดกับม้ามและไต หลังจากนั้นส่งทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ภาพตัดขวางพบว่าเป็นก้อนถุงน้ำขนาดใหญ่และมีผนังกั้นเกิดจากส่วนหางของตับอ่อน ร่วมกับม้ามขาดเลือดไปเลี้ยง ผู้ป่วยจึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอกมะเร็งตับอ่อนชนิดถุงน้ำ ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเอาก้อนตับอ่อนส่วนปลายและม้ามออก ผลทางพยาธิวิทยาพบว่าเป็นชนิด Carcinosarcoma ซึ่งเป็น Biphasic tumors มีส่วนประกอบของ Malignant epithelial และ Spindle cells หลังจากผ่าตัดประมาณ 1 ปี ผู้ป่วยมีอาการไอเรื้อรัง ภาพเอกซเรย์ปอดพบก้อนกระจายไปที่ปอดทั้งสองข้าง เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ภาพตัดขวางพบมีก้อนเกิดขึ้นใหม่ที่ตับอ่อนร่วมกับมีลูกกลมไปที่ไตข้างซ้าย และมีการกระจายไปที่ตับและปอด

คำสำคัญ: มะเร็งตับอ่อนชนิดถุงน้ำ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ภาพตัดขวาง คาร์ซิโนซาร์โคมา

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:

สิทธิโชค พึ่งมงคล

กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลปทุมธานี

7 หมู่ 5 ถนนปทุมธานี-ลาดหลุมแก้ว ตำบลบางปรอก

อำเภอเมือง จังหวัดปทุมธานี 12000

อีเมล: numnoom.sitthok@gmail.com

A rare Pancreatic carcinosarcoma: A case report and literature review

Sitthichok Fangmongkol

Department of Radiology, Pathum Thani Hospital

Abstract

A 67-year-old Thai woman with no underlying disease presented with epigastrium pain and a 10-cm palpable mass in the left upper abdomen on physical examination. Ultrasonography showed a solid-cystic mass on the left side of the abdomen that abutted the spleen and left kidney. Multiphase computed tomography presented a large lobulated mixed cystic/solid mass with internal, multiple and thick enhancing septa and enhancing a solid portion of the pancreatic tail, associated with splenic infarction. The patient was diagnosed with a pancreatic mucinous cystic neoplasm and underwent distal pancreatectomy with a splenectomy. A histopathologic examination revealed a carcinosarcoma and biphasic tumors consisting of malignant epithelial and spindle cells. One year after surgery, the patient presented with a chronic cough. The chest radiography revealed multiple lung metastasis. The computed tomography confirmed a recurrent tumor at distal pancreas with left renal invasion, as well as liver and lung metastasis.

Keywords: pancreatic cystic neoplasms, computed tomography, carcinosarcoma

Corresponding Author:

Sitthichok Fangmongkol

Department of Radiology, Pathum Thani Hospital

7 Moo 5, Bang Prok, Mueang Pathum Thani,

Pathum Thani 12000, Thailand.

E-mail: numnoom.sitchok@gmail.com

บทนำ

เนื้องอกตับอ่อนส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 95 เกิดจากต่อมมีท่อ (exocrine gland) คือชนิด adenocarcinoma พบประมาณร้อยละ 80 และชนิดถุงน้ำ (cystic neoplasms) โดยมะเร็งชนิดถุงน้ำเป็นได้ทั้งชนิดไม่ร้ายแรง (benign) จนถึงชนิดร้ายแรง (cancerous) นอกจากนี้ เนื้องอกตับอ่อนยังเกิดจากต่อมมีท่อ (endocrine gland) ซึ่งพบได้น้อยกว่าและเป็นชนิดไม่ร้ายแรง (neuroendocrine tumors)^{1,2}

มะเร็งตับอ่อนเป็นสาเหตุการตายอันดับสี่ในทั้งเพศชายและหญิง^{2,3} อายุโดยเฉลี่ยประมาณ 71 ปี ในเพศชาย และ 75 ปี ในเพศหญิง⁴ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งตับอ่อน ได้แก่ อายุที่มากขึ้น การสูบบุหรี่ การบริโภคแอลกอฮอล์ปริมาณมาก โรคอ้วน พันธุกรรม โรคเบาหวานระยะเวลานาน การใช้ยาเบาหวานเป็นเวลานาน ตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง โรคติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ไวรัสตับอักเสบบี หรือ HIV ประวัติตับอ่อนอักเสบหรือมะเร็งตับอ่อนในครอบครัว^{1-3,5}

อาการขึ้นกับตำแหน่งของก้อนเนื้องอก ถ้าเกิดบริเวณส่วนหัวจะเกิดอาการได้มากกว่าส่วนบริเวณตัวและหาง โดยมีตัวเหลืองร่วมด้วย อาการของผู้ป่วย เช่น ตัวตาเหลือง ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน อาหารไม่ย่อย น้ำหนักลด ถ่ายอุจจาระเป็นมูกมัน อาการเริ่มต้นของเบาหวาน ได้แก่ ปัสสาวะบ่อยหรืออ่อนเพลีย ปัญหาการควบคุมเบาหวาน โรคลิ้มเลือดอุดตันที่ขาหรือที่ปอด^{1,2}

ภาพรังสีวินิจฉัยเนื้องอกมะเร็งตับอ่อน⁶ ได้แก่ อัลตราซาวด์ช่องท้อง (abdominal ultrasound) นิยมใช้แพร่หลายและเพื่อตัดสาเหตุที่เกิดจากนี้ว ในท่อน้ำดีหรือเพื่อดูการขยายของท่อน้ำดีในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการตัวเหลืองหรือปวดท้อง แต่ความแม่นยำในการวินิจฉัยเนื้องอกมะเร็งตับอ่อนมีประมาณร้อยละ 50-70⁷

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ภาพตัดขวาง (computed tomography) ให้ความละเอียดสูง

ในการวินิจฉัยเนื้องอกมะเร็งตับอ่อนที่สัมพันธ์กับเส้นเลือด Superior mesenteric artery (SMA), Celiac axis, Superior mesenteric vein (SMV) และ Portal vein เพื่อช่วยวินิจฉัยในระยะเริ่มต้นและบอกระยะของโรคได้แม่นยำ โดยการตัดภาพเป็น dynamic ภาพระยะ arterial ซึ่งตัดภาพหลังจากฉีด iodinate non-ionic contrast ประมาณ 30 วินาที เพื่อให้ได้ข้อมูลเกี่ยวกับเส้นเลือด Celiac axis, SMA และ Peripancreatic arteries ภาพระยะ portal venous ซึ่งตัดภาพหลังจากฉีด iodinate non-ionic contrast ประมาณ 60-70 วินาที เพื่อให้ได้ข้อมูลเกี่ยวกับเส้นเลือด SMV, splenic vein และ Portal vein หรือการกระจายไปที่ตับกรณีพบร่วมด้วย รายงานความไว (sensitivity) ของการวินิจฉัยเนื้องอกมะเร็งตับอ่อนประมาณร้อยละ 76-92 ส่วนความแม่นยำ (specificity) พบร้อยละ 80-90 ของการประเมินการแพร่กระจายเนื้อเยื่อหรือเส้นเลือดข้างเคียงที่มีผลต่อการผ่าตัด (surgical resectability)

ลักษณะภาพทางรังสีของเนื้องอกมะเร็งตับอ่อนชนิด ductal carcinoma เป็น hypovascular เมื่อเทียบกับเนื้อเยื่อตับอ่อนข้างเคียงในภาพระยะแรก และค่อยๆ เข้มขึ้นในระยะถัดไป บางครั้งอาจพบความผิดปกติได้เมื่อมีลักษณะเป็น isoattenuation แต่จะมี indirect signs ช่วยการวินิจฉัย เช่น กดเบียดเนื้อเยื่อตับอ่อนข้างเคียง เนื้อเยื่อตับอ่อนส่วนปลายหดเล็กลง การขยายของท่อน้ำดีตับอ่อนอย่างทันที ส่วนการขยายของท่อน้ำดีตับอ่อนและน้ำดีช่วยวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอกมะเร็งตับอ่อนได้มาก และช่วยแยกวินิจฉัยกับตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง⁸

การวินิจฉัยด้วยภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) พบลักษณะ hypointense on Gd-enhanced T1 weighted images ในภาพระยะ venous แล้วค่อยๆ Isointense ในภาพระยะถัดไป ส่วนใหญ่ใช้ MRI เมื่อไม่สามารถพบก้อนในการทำ CT แต่การทำ MRI ไม่มีข้อได้เปรียบในการวินิจฉัยเมื่อเทียบกับ CT (ความไวของ CT เท่ากับร้อยละ 86 เมื่อเทียบกับ

ความไวของ MRI เท่ากับร้อยละ 84) การใช้ทั้ง CT และ MRI ร่วมกันไม่ช่วยวินิจฉัยที่มากขึ้นกว่า ทำอย่างใดอย่างหนึ่ง การวินิจฉัยเนื้องอกตับอ่อนชนิดถุงน้ำนิยมนำ MRI มากกว่า⁹

ภาพทางเดินน้ำดีตับอ่อนด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRCP) ช่วยทำให้เห็นลักษณะทางกายภาพแบบสามมิติ นอกจากนี้ ความไวของ MRCP เทียบเท่ากับ ERCP ในการตรวจพบมะเร็งตับอ่อน อีกทั้งไม่ต้องใช้สารทึบรังสีฉีดเข้าท่อทางเดินน้ำดีตับอ่อนด้วย MRCP ยังใช้ในผู้ป่วยที่มีทางเดินตีตันสูงที่ gastric outlet หรือ proximal duodenum นอกจากนี้ MRCP ยังช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังกับมะเร็งได้ โดยเฉพาะถ้าพบ duct-penetrating sign บ่งบอกว่าไม่มีการอุดตันของท่อทางเดินตับอ่อน¹⁰

รายงานผู้ป่วย

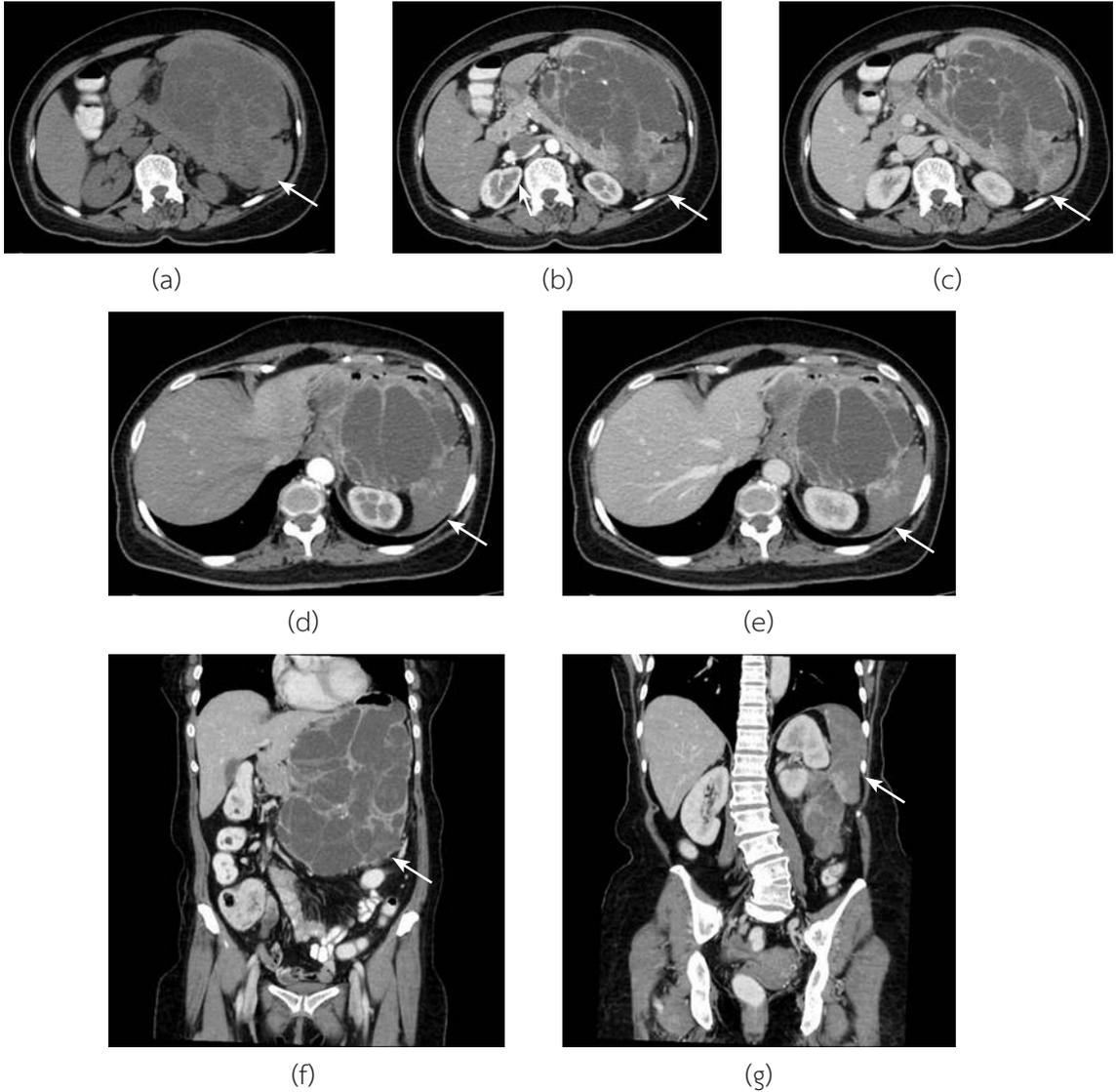
ผู้ป่วยหญิงอายุ 67 ปี ปฏิเสธโรคประจำตัว มาด้วยอาการปวดจุกท้องบริเวณลิ้นปี่ ไม่มีไข้ ไม่มีน้ำหนักลด ตรวจร่างกายพบว่า อุณหภูมิ 36.9°C

ชีพจร 96 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิต 128/77 mmHg อัตราการหายใจ 22 ครั้งต่อนาที mild pale conjunctiva คลำพบก้อนบริเวณช่องท้องด้านบนซ้าย ประมาณ 10 เซนติเมตร ไม่มีกตเจ็บ แพทย์สงสัยภาวะมีามโต

ผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ BUN 7.8 mg/dl; Creatinine 0.81 mg/dl; Hemoglobin 10.8 g/dl; Hematocrit 32.6%; RBC normochromic normocytic morphology; Platelet count $354 \times 10^3/\mu\text{l}$; WBC count $9.05 \times 10^3/\text{ul}$; NE 64.0%; LY 28.2%; MO 5.4%; EO 1.8%; BA 0.6%; Total protein 7.76 g/dl; albumin 3.75 g/dl; globulin 4.01 g/dl; total bilirubin 0.556 mg/dl; direct bilirubin 0.173 mg/dl; ALP 78 U/L; AST 36 U/L ALT 16 U/L; amylase 664 U/L แพทย์จึงส่งตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้อง ส่วนบนดังแสดงในรูปที่ 1 และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ภาพตัดขวางช่องท้องดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 1 จากการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องส่วนบน พบ heterogeneous solid-cystic mass at left-sided abdomen abutted spleen and left kidney ขนาด 14.9x13.0x18.4 cm.



รูปที่ 2 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ axial pre-contrast (a), arterial (b, d), venous phases (c, e) และ coronal venous phase (f, g) พบ lobulated mixed cystic/solid mass with internal multiple thick enhancing septa and enhancing solid portion at pancreatic tail ขนาด 12.9x13.7x19.7 cm ติดกับ gastric greater curvature และ spleen และมี splenic infarction ร่วมด้วย

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็น pancreatic mucinous cystic neoplasm และได้ผ่าตัด distal pancreatectomy with splenectomy พบ multiloculated mass at pancreatic tail (20 cm) ติดกับ posterior wall of stomach and transverse colon และเกิด iatrogenic perforation of the cyst wall

รายงานผลทางพยาธิวิทยาเบื้องต้นพบ เป็นชนิด malignant spindle cell neoplasm และได้ส่งปรึกษาพยาธิแพทย์ที่เชี่ยวชาญเฉพาะด้าน กระดูกและเนื้อเยื่ออ่อน พบว่า เนื้อเยื่อประกอบด้วย Biphasic tumors ได้แก่ malignant epithelial cells และ malignant spindle cells นอกจากนี้ ยังพบ osteoid matrix ร่วมกับพบ aneurysmal bone cysts บางส่วน จึงได้สรุปการวินิจฉัยว่าเป็น pancreatic carcinosarcoma ขนาด 22 เซนติเมตร มี peripancreatic fat และ splenic involvement ร่วมกับ iatrogenic ruptured tumor, lymphovascular and perineural invasion และ metastatic nodes

บทวิจารณ์

เนื้องอกมะเร็งชนิด carcinosarcoma ส่วนใหญ่มักพบในมดลูก (malignant mixed mullerian tumors) ต่อม้าน้ำลาย ผิวหนัง เต้านม ตับ ต่อมลูกหมาก ไต หรือตับอ่อน มะเร็งของตับอ่อน ชนิดนี้มักพบในเพศหญิง อายุ 70 ปีขึ้นไป พบการ รายงานเพียง 19 กรณีทั่วโลก¹¹

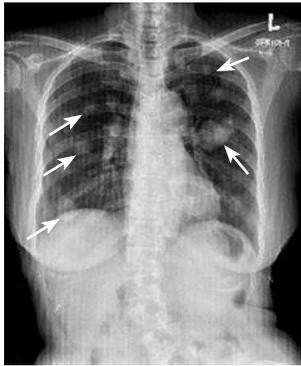
ในปัจจุบัน ทฤษฎีการเกิดมะเร็งชนิด carcinosarcoma เกิดจาก Conversion ของ monoclonal epithelium^{11,12} การจัดประเภทของ โรคมะเร็งตับอ่อนชนิดมีทั้ง carcinosarcoma และ sarcomatoid carcinoma ถูกจัดอยู่ในประเภท undifferentiated carcinomas ลักษณะทาง

พยาธิวิทยาของ carcinosarcoma ประกอบด้วย เซลล์ทั้งส่วน epithelium และ sarcomatoid โดยแต่ละส่วนจะประกอบประมาณร้อยละ 30 ส่วนชนิด Sarcomatoid carcinoma ประกอบด้วย spindle cell อย่างน้อยร้อยละ 80 ซึ่งอาจมีหรือไม่มี ส่วนที่เปลี่ยนแปลงไปเป็นกระดูกแข็ง (bone) หรือ กระดูกอ่อน (Cartilage) ก็ได้¹³ การวินิจฉัยด้วยการ ย้อม Immunohistochemistry โดยเซลล์ส่วน carcinomatous จะติดสีต่อ cytokeratin และ เซลล์ส่วน sarcomatous จะติดสีต่อ Vimentin หรือ Desmin^{11,14,15} จากรายงานผลทางพยาธิวิทยา ของชิ้นเนื้อของผู้ป่วยไม่ได้ระบุจำนวนร้อยละของ malignant epithelial cells และ malignant spindle cells นอกจากนี้ ยังไม่มีการรายงานการ ย้อมพิเศษทาง Immunohistochemistry อีกด้วย

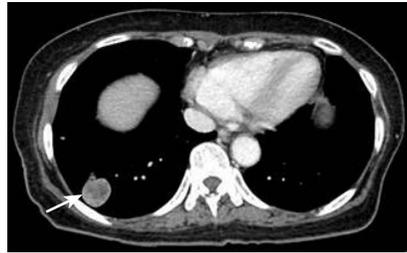
การรักษาในปัจจุบันไม่มีแนวทางที่แน่ชัด จึง ใช้แนวทางของ pancreatic ductal adenocarcinoma แทน โดยการผ่าตัดร่วมกับ adjuvant, neoadjuvant หรือ combination medical therapy เช่น Gemcitabine หรือ FOLFIRINOX (Irinotecan, Oxaliplatin, Fluorouracil, Leucovorin) ในระยะ แพร่กระจาย¹⁶

การพยากรณ์ไม่ดีในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับอ่อน ชนิด carcinosarcoma¹¹ จากการศึกษาของ Palaniappan¹⁷ พบว่าการรอดชีวิตหลังผ่าตัด (post-operative survival) น้อยกว่า 12 เดือน พบว่า เป็นระยะลุกลามเฉพาะที่เป็นส่วนใหญ่ (locally advanced)

หลังจากผ่าตัดไปประมาณ 1 ปี ปัจจุบัน ผู้ป่วยมีอาการไอเรื้อรัง ภาพเอกซเรย์ปอดพบก้อน กระจายไปที่ปอดทั้งสองข้าง เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ภาพตัดขวางพบมีก้อนเกิดขึ้นใหม่ที่ตับอ่อนและ มีการกระจายไปที่ตับและปอด ดังแสดงในรูปที่ 3



(a)



(b)



(c)

รูปที่ 3 ภาพเอกซเรย์ปอด (a) และภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ axial venous phase (b, c) พบ multiple lung nodules และ recurrent tumor ที่ distal pancreas ร่วมกับ left renal invasion with tumor thrombus in left renal vein (not show) และมีการกระจายไปที่ปอดและตับ

สรุปผล

เนื้องอกมะเร็งตับอ่อนชนิด carcinosarcoma เป็นชนิดที่พบได้น้อยมากและไม่มีลักษณะของภาพทางรังสีที่เฉพาะเจาะจง ทำให้ทั้งรังสีแพทย์และ ศัลยแพทย์คิดถึงโรคนี้นได้น้อย จากกรณีศึกษาเรื่องนี้ ทั้งภาพอัลตราซาวด์หรือภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ภาพตัดขวางเข้าได้กับ pancreatic cystic neoplasms ชนิด mucinous มากที่สุด โดยพิจารณาจากอายุของผู้ป่วย ตำแหน่งของก้อนเนื้องอกซึ่งพบได้ร้อยละ 95 ที่ส่วน tail และ body ลักษณะของก้อนจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์คือ macrocystic with thick wall septations

เนื่องจากเป็นเนื้องอกมะเร็งที่พบน้อยมาก จึงได้ไม่มีแนวทางการรักษาแน่ชัดและมีการพยากรณ์โรคที่แยกว่า pancreatic ductal adenocarcinoma จากกรณีศึกษาน้อยพบว่า มีเนื้องอกมะเร็งเกิดขึ้นมาใหม่แล้วมีการแพร่กระจายไปที่อื่นแล้ว ภายในเวลา 1 ปี

เอกสารอ้างอิง

1. Neuzillet C, Gaujoux S, Williet N, et al. Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC). Dig Liver Dis 2018;50:1257-71.
2. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, et al. Pancreatic adenocarcinoma, Version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw 2021;19:439-57.
3. Malvezzi M, Carioli G, Bertuccio P, et al. European cancer mortality predictions for the year 2017, with focus on lung cancer. Ann Oncol 2017;28:1117-23.
4. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C, et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015;26:v56-68.

5. Park S-J, Jang S, Han JK, et al. Preoperative assessment of the resectability of pancreatic ductal adenocarcinoma on CT according to the NCCN guidelines focusing on SMA/SMV branch invasion. *Eur Radiol* 2021;1-9.
6. Tummala P, Junaidi O, Agarwal B. Imaging of pancreatic cancer: An overview. *J Gastrointest Oncol* 2011;2:168.
7. Mizrahi JD, Surana R, Valle JW, et al. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2020;395:2008-20.
8. Yao J, Shi Y, Lu L, Xiao J, Zhang L, editors. Deep prognosis: Preoperative prediction of pancreatic cancer survival and surgical margin via contrast-enhanced CT imaging. *International conference on medical image computing and computer-assisted intervention*; 2020: Springer.
9. De Robertis R, Martini PT, Demozzi E, et al. Diffusion-weighted imaging of pancreatic cancer. *World J Radiol* 2015;7:319.
10. Singhi AD, Koay EJ, Chari ST, et al. Early detection of pancreatic cancer: Opportunities and challenges. *Gastroenterology* 2019;156:2024-40.
11. Still SA, Becerra CR, Clement-Kruzel SE, et al. Locally advanced carcinosarcoma of the pancreas. *Baylor University Medical Center Proceedings* 2018;31:210-2.
12. Somarelli JA, Boss MK, Epstein JI, et al. Carcinosarcomas: Tumors in transition? *Histol Histopathol* 2015;30:673-87.
13. Kimura T, Fujimoto D, Togawa T, et al. Sarcomatoid carcinoma of the pancreas with rare long-term survival: a case report. *World J Surg Oncol* 2020;18:105.
14. Oymaci E, Argon A, Coşkun A, et al. Pancreatic carcinosarcoma: Case report of a rare type of pancreatic neoplasia. *JOP* 2013;14:212-5.
15. Gelos M, Behringer D, Philippou S, Mann B. Pancreatic carcinosarcoma. Case report of multimodal therapy and review of the literature. *JOP* 2008;9:50-5.
16. Quinn PL, Ohloma D, Jones AMK, et al. Treatment of rare and aggressive pancreatic carcinosarcoma. *ACG Case Rep J* 2020;7:e00379.
17. Palaniappan J, Bindhu S. Carcinosarcoma of the pancreas: report of a case with a concise review of the literature. *J Clin Diagn Res* 2011;5:621-4.