

# Acanthosis nigricans associated with carcinoma of stomach

\*\* สุนิตย์ เจริญวิวัฒน์

\* กนก ฤ สงขลา

Acanthosis เป็นโรคผิวหนังค่อนข้างจะหายาก เกิดขึ้นเนื่องจากมี insufficiency ของ chromaffin tissue อธิบายครั้งแรกโดย Pollitzer ในปี 1890 ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจะพบว่ามีสีดำขึ้นเนื่องจากมี melanin เพิ่มขึ้นและมี papillomatous hypertrophy ที่บริเวณรักแร้ คอ อวัยวะสืบพันธุ์ ขาหนีบ หน้าค้ำในของขาอ่อน ที่ข้อพับบริเวณข้อศอก และข้อพับบริเวณข้อเข่า รอบ ๆ สะตือและทวารหนัก ที่เยื่อเมือกของปากและอวัยวะสืบพันธุ์ ก็พบมีการเปลี่ยนแปลงได้ บ่อยอาการทั่วไปที่พบร่วมด้วยจะมี เบื่ออาหาร อาหารไม่ย่อย น้ำหนักลด hypometabolism การขับถ่าย 17 ketosteroid ลดน้อยลง มีการลดน้อยลงของโซเดียม โปรแตสเซียม และคลอไรด์ ในน้ำเหลือง อาการเหล่านี้พบคล้ายในโรค Addison ในชนิด

Juvenile type มักเป็นอย่างอ่อน แต่โรคนี้ถ้าเป็นกับคนที่มีอายุมาก ส่วนใหญ่เนื่องจากฉับโรค หรือ neoplastic destruction ของต่อม adrenal และ retroperitoneal chromaffin tissue ครั้งหนึ่งของรายที่พบเป็น cancerous in origin นอกจาก Juvenile และ Adult type ยังอาจแบ่งเป็นรายที่พบพร้อมกัมมะเร็ง (cases associated with malignancy) และรายที่ไม่พบพร้อมกัมมะเร็ง (cases not associated with malignancy)

การเปลี่ยนแปลงทางผิวหนังในบางรายเป็นเหตุนำมาก่อนที่จะทำนายมะเร็งได้ อาการทางผิวหนังอาจลดลงได้ เมื่อมะเร็งได้รับการรักษา และจะกลับเป็นมาอีกขึ้นเมื่อมะเร็งลุกลามเป็นมากขึ้น อาจพบเป็น familial cases ได้ในพวกที่เป็น Benign in etiology

\*\* อาจารย์แผนกอายุรศาสตร์

\* แพทย์ประจำบ้านแผนกอายุรศาสตร์

การดำเนินการ ของโรค อาจจะเป็น อย่างช้า หรือรวดเร็วได้ ในระยะแรกอาจเริ่มด้วย hyperpigmentation ก่อน ทำให้ผิวหนังคล้ำขึ้นเป็นสีน้ำตาลแล้วดำขึ้น ส่วนหนึ่งกำพว้าจะหนาขึ้นแต่ไม่มี induration ตามรอยย่นของผิวหนัง (natural lines of skin) จะเห็นเด่นชัดขึ้น บางรายอาจพบว่ามีผมและขนคิ้วร่วง นอกจากนี้ อาจจะมีเส้นแข็งและเปราะได้ อาจพบฝ่ามือและฝ่าเท้าหนา hyperkeratosis ร่วมด้วยเสมอ พวกที่เป็นชนิดร้ายแรง malignant cases ส่วนใหญ่พบเป็นร่วมกับ adenocarcinoma ของอวัยวะต่าง ๆ 92 เปอร์เซ็นต์พบพร้อมกับมะเร็งของระบบทางเดินของอาหาร 8 เปอร์เซ็นต์พบพร้อมกับมะเร็งของเต้านมปอด และอวัยวะอื่น ๆ มะเร็งมักเป็นแบบ highly malignant ผู้ป่วยมักจะตายภายในหนึ่งปีภายหลังการทำนายโรคได้

แพทย์ Helen O. Curth ได้รายงาน ว่าเขาพบ Acanthosis nigricans พร้อมกับ papilloma of the bladder with grade 1 malignancy, leiomyoma ของกระเพาะอาหาร transitional carcinoma ของไต

แพทย์ Theodore A. Thomovitch ได้รายงานว่าได้พบ Acanthosis nigricans

เกิดจากการใช้ยาพวกกรตนนิโคตินิค (nicotinic) นอกจากนี้ผู้รายงานยังได้พบทวนว่าอาจพบ Acanthosis nigricans พร้อมกับ Adenocarcinoma ของระบบทางเดินอาหาร, ตับอ่อน, ถุงน้ำดี, ตับ, มดลูก เต้านม

รายงานผู้ป่วย ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 45 ปี อาชีพทำนา ได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาลที่ 2 เมื่อ 25 มิย. 06 ด้วยอาการสำคัญว่าผิวหนังที่หน้าและตัวดำขึ้นเรื่อย ๆ ในระยะ 3 เดือน อาเจียรและปวดในท้องมากมา 15 วัน

ประวัติการป่วยปัจจุบัน ผู้ป่วยมีอาการจุกเสียดและแน่นท้องเป็น ๆ หาย ๆ มาประมาณ 3 ปี 2 ปีก่อนมาโรงพยาบาลเริ่มมีอาการปวดบริเวณลิ้นปี่ บางครั้งเป็นก่อนอาหาร 4--5 วันเป็นครั้งหนึ่ง ผู้ป่วยได้ขอขากินเองอาการปวดทุเลาลงบ้าง 1 ปีต่อมาอาการปวดมากขึ้นทุกที มีอาเจียรหลังอาหารเป็นบางมื้อ ผอมลง และถ่ายอุจจาระสีดำ ผู้ป่วยได้มาตรวจที่โรงพยาบาลครั้งแรกเมื่อ 27 มิย. 05 และรับไว้รักษาที่แผนกศัลยกรรมเป็นครั้งแรก ได้ทำ Exploratory laporatomy และได้ทำการตัดเนื้อที่ stomach และ mesenteric lymph node ได้ ผลเป็น Infiltrative carcinoma of sto-

mach (poorly differentiated) ซึ่งทำให้เกิด partial pyloric obstruction (Inoperable) 4 เดือนภายหลังผ่าตัดผู้ป่วยเริ่มสังเกตเห็นว่าผิวงหน้าและตามมือเท้าหยาบและมีสีดำคล้ำขึ้น อาการเป็นมากขึ้นเรื่อยจนหน้ามีสีดำจัด อาการทางท้องก็ไม่ได้ดีขึ้น มีอาการปวดแน่นและอาเจียรเป็นครั้งคราว 15 วันก่อนมาโรงพยาบาล เป็นมากขึ้น ปวดและแน่นตลอดเวลาแพทย์จึงรับไว้รักษาในโรงพยาบาล

การตรวจร่างกายแรกพบ อุณหภูมิ 37.5 องศาเซ็นติเกรด ชีพจร 96/นาที ความดันโลหิต 150/90 มม.ปรอท หายใจ 20/นาที สติปกติที่ตรวจพบ คนไข้ลักษณะผอม อ่อนเพลีย ผิวงหน้า คอ มือ เท้า รักแร้ ขาหนีบ อวัยวะสืบพันธุ์ มีสีดำและเป็นแผ่น ๆ เป็นเม็ดหนาขึ้นเหมือนกำมะหยี่ (Melanin hyperpigmentation with papillomatous hypertrophy) ที่หน้าและคอเป็นมากกว่าบริเวณอื่น (ดูรูป 1 และ 2) ระบบทางเดินอาหาร มีรอยแผลผ่าตัดที่หน้าท้อง หน้าท้องส่วนบนนูนสูงชันและคลำได้ก้อนเนื้อบริเวณลิ้นปี่ขนาดประมาณ 10×6 ซม. ผิวงูขรุขระ แข็งกตเจ็บเล็กน้อย ก้อนนี้ไม่ติดกับผนังหน้าท้อง แต่ติด

กับอวัยวะส่วนล่าง ตับและม้ามคลำไม่ได้ ถัดเนื่องจากท้องแข็งอัด

การตรวจทางห้องทดลอง เลือดและปัสสาวะผิดปกติ อุจจาระสีน้ำตาลเข้ม Benzidine test+ve. Xrays upper G.I. Showing large filling defect in the pyloric region suggestive of annular carcinoma of pylorus. (ดูรูป 3) Skin biopsy: Compatible with Acanthosis nigricans. (ดูรูป 4)

การรักษา ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเป็นครั้งที่ 2 แพทย์ได้ Gastrojejunostomy เมื่อวันที่ 11 กค. 06 อาการทางระบบทางเดินอาหารดีขึ้นหลังผ่าตัดอาการทางผิวงหน้าคงเดิมให้กลับบ้านเมื่อ 18 กค. 06 4 เดือนต่อมาผู้ป่วยได้กลับมารักษาในโรงพยาบาลอีกครั้ง เนื่องจากรับประทานอาหารไม่ได้เลยผอมและอ่อนเพลียมาก อาการทางผิวงหน้าคงเดิม และได้ถึงแก่กรรมหลังจากอยู่ในโรงพยาบาลได้ 3 วัน

อภิปราย ผู้ป่วยรายนี้เริ่มเข้ามาอยู่ในโรงพยาบาลด้วยอาการ Acanthosis nigricans ทางแผนกศัลยกรรมได้ทำ Exploratory Laparotomy และได้ทำการตัดเนื้อที่เกาะเพาะอาหารและ mesenteric

lymph nodes พบว่าเป็น Infiltrative Carcinoma of stomach ซึ่งตรงกับกรตรวจทางรังสีก่อนผ่าตัด 5 เดือนภายหลัง ผ่าตัดผิวหนังที่หน้าจึงเกิดเป็นแผ่นสีดำหนาคล้ายแผ่นกำมะหยี่ และค่อยมีเพิ่มขึ้นที่มีเนื้อเท่า รักแร้ ขาหนีบ และอวัยวะสืบพันธุ์ ผู้รายงานได้ทำการตัดผิวหนังก็พบว่า Compatible with Acanthosis nigricans ซึ่งปกติถ้าพบ Acanthosis nigricans ในผู้ใหญ่ มักจะมีมะเร็งร่วมด้วย และในรายนี้เราก็พบร่วมกับมะเร็งที่กระเพาะอาหาร ปกติแพทย์โรคผิวหนังที่ตรวจพบ Acanthosis nigricans มักพยายามหาเนื้อร้ายหรือมะเร็งในที่ต่าง ๆ และด้วยเหตุนี้เอง อาจพบมะเร็งในระยะเริ่มแรกซึ่งอาจจะบอกแพทย์ทางสาขาอื่นให้ทำการรักษาแต่เนิ่น ๆ ก่อนมันจะลุกลามไปมาก ซึ่งอาจจะช่วยผู้ป่วยได้ แต่ในรายนี้ผ่าน 5 เดือน ภายหลัง ผ่าตัด และแสดง อาการ ภายหลัง มะเร็งที่กระเพาะอาหารเป็นมากแล้ว จึงไม่สามารถจะช่วยเหลือผู้ป่วยได้มาก รายงานผู้

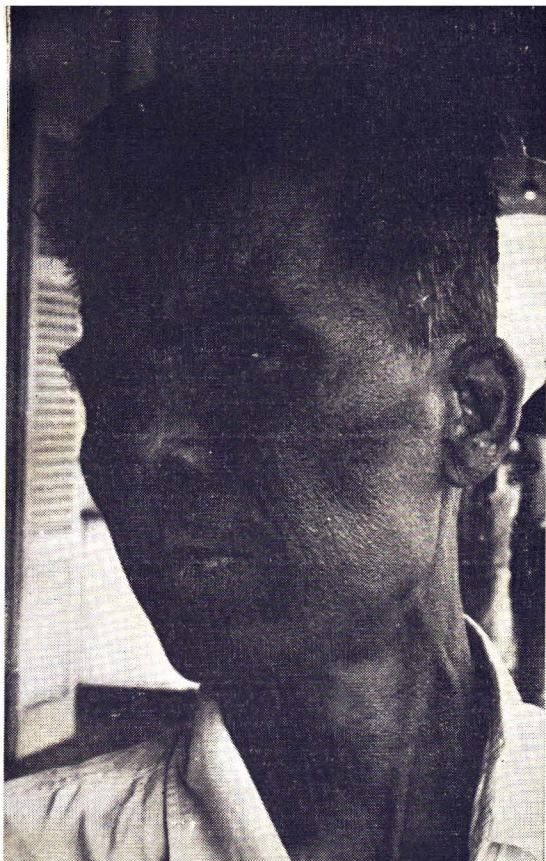
รายงานพบผู้ป่วยที่ห้องโรคผิวหนัง หลังจากทำนายโรคได้ก็นึกถึงมะเร็งในที่ต่าง ๆ ทันที แต่พอซักประวัติได้ความว่าผู้ป่วยมี Pyloric obstruction จึงไปค้นประวัติเก่าดูจึงพบว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งที่กระเพาะอาหาร ตามที่คิดไว้

สรุป ได้รายงานผู้ป่วยรายหนึ่งซึ่งเป็น Acanthosis nigricans ซึ่งพบพร้อมกับ มะเร็งที่กระเพาะอาหาร เป็นตัวอย่างอันหนึ่งซึ่งเพื่อนแพทย์ ทง หลาย เมื่อพบ อาการทาง ผิวหนัง แบบนี้จะได้ ค้นหา มะเร็ง ตามที่ต่าง ๆ และถ้าท่านพบมะเร็งระยะเริ่มแรก จะช่วยผู้ป่วยไว้ได้

สุดท้ายนี้ผู้รายงานขอขอบคุณศาสตราจารย์นายแพทย์ทวี ตุมราวสิน หัวหน้าแผนกอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่กรุณาให้รายงานผู้ป่วยรายนี้ นอกจากนี้ขอขอบคุณนายแพทย์สมหมาย วิไลรัตน์ ที่ช่วยให้การแนะนำเกี่ยวกับอาการทางระบบทางเดินอาหารของผู้ป่วย

**References :**

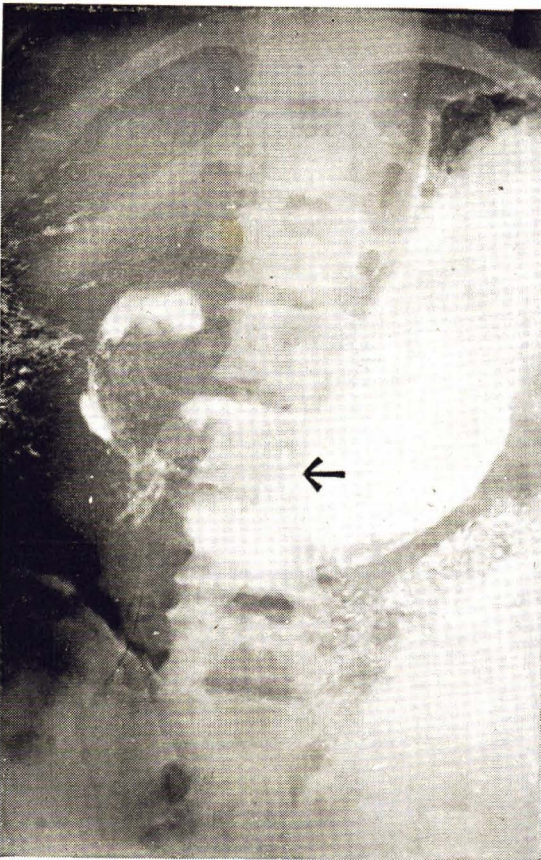
1. Donald M. Pillbury, W.B. Shelley, A.M. Kligman: *Dermatology*, Philadelphia, W.B. Saunders Company (1956) P. 1204
2. Helen O. Curth: *Acanthosis nigricans with various neoplasias*, Arch. Derm. 89:282, 1964.
3. Oliver. S. Ormsby and H. Montgomery: *Diseases of the skin*, Philadelphia, 8th.Ed., Lea & Fnbriger (1955) P. 605.
4. S.W. Becker and M.E. Obermayer: *Modern Dermatology and Syphilology*, Philadelphia, J.B. Lippincott Co., )1947) P. 272.
5. Sutton, Richard Lightburn, *Diseases of the skin*. St. Louis, 11th.ed. Mosby (1956)
6. Helen. O. Curth: *Acanthosis nigricans; various neoplasias* Arch. Derm. 89:282 (1964)



←รูปที่ ๑  
ผิวหนังที่หน้าและคอมस्ताเป็น  
แผ่น ๆ เป็นเม็ดหนาจนเหมือน  
กำหยา



รูปที่ ๒ →  
ผิวหนังที่มือเป็นแผ่นสตาหนาเป็น  
เม็ด ๆ สังกะตชดทขอนวมอ ทหลัง  
มือเห็นรอยย่นของผิวหนังได้ชัดเจน



←รูปที่ 3

ภาพรังสีของระบบทางเดินอาหารพบ filling defects ทับบริเวณส่วนล่างของ Pylorus แสดงว่าเป็นมะเร็งท่อนส่วน Pylorus



รูปที่ 4→

จากการตัดชิ้นเนื้อท่อนส่วนที่เป็นแผ่นดำๆ พบ Hyperkeratosis, acanthosis นอกจากนี้ยังเห็นสี melanin ในชั้น basal cell มากกว่าปกติ