

Pheochromocytoma ที่ต่อมหมวกไตทั้งสองข้าง และ Organs of Zuckerkandl

สุภรณ์ พงศะบุตร*
ประสาร จิมากร*

รายงานผู้ป่วย 1 ราย จากการตรวจศพ ประวัติและการตรวจร่างกาย

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 37 ปี มาตรวจครั้งแรกที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ด้วยอาการสำคัญว่าขาไม่มีกำลัง และหอบตอนกลางคืนเป็นเวลาประมาณ 2 เดือน 3 วันก่อนมาโรงพยาบาลมีอาการเจ็บใต้ชายโครงด้านซ้าย ประวัติในอดีตได้รับการผ่าตัดไตข้างขวาออกเนื่องจากเป็นนิ่วในไต ที่โรงพยาบาลอื่น 10 ปี มาแล้ว การตรวจร่างกายพบว่าความดันโลหิต 90/60 มม.ปรอท ชีพจร 80 ครั้ง/นาที การตรวจระบบอื่นๆ ปกติ การวินิจฉัยขั้นต้นที่แผนกผู้ป่วยนอกคือโรคหัวใจ และ neurosis ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามอาการ

ผู้ป่วยกลับมาโรงพยาบาลอีกในวันต่อมา ด้วยอาการปวดท้องบริเวณใต้ชายโครงซ้าย ตรวจร่างกายพบว่ามีอาการเจ็บเล็กน้อยเมื่อกดใต้ชายโครงซ้าย ตับโต 3 นิ้วมือ ตำแหน่งหัวใจเด่นชัดที่สุดที่ช่องซี่โครงที่ 7 ห่างด้านนอกจาก midclavicular line 2 ซม. เสียงหัวใจฟังได้ปกติ ประมาณ 8 ชั่วโมง ต่อมาขณะนำผู้ป่วยไปตรวจเลือดก็เกิด

อาการช็อคทันที ชีพจร 120 ครั้ง/นาทีแต่ล้มมาเสมอ นำผู้ป่วยเข้าห้องบำบัดผู้ป่วยอาการหนัก การตรวจคลื่นหัวใจพบหัวใจข้างซ้ายโต ถ่ายภาพรังสีไม่พบนิ่วในไต และปอดมี congestion การตรวจทางห้องปฏิบัติการเม็ดเลือดขาว 15,150/ลบ.มม. differential count ปกติ B.U.N. ร้อยละ 29 มก. และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 52 และ 101 มก. ในวันที่ 2 และวันที่ 3 ซึ่งเป็นวันที่ผู้ป่วยถึงแก่กรรม

ตลอด 2 วันที่อยู่ในโรงพยาบาล ผู้ป่วยอยู่ในสภาพไม่ค่อยรู้สึกตัว กระสับกระส่าย ความดันโลหิตสูงสุดที่วัดได้ก่อนถึงแก่กรรม 11 ชั่วโมง 160/90 มม.ปรอท และคงอยู่ประมาณ 1 ชั่วโมง หลังจากนั้นความดันโลหิตค่อยๆ ลดต่ำลง จนกระทั่งวัดไม่ได้ก่อนถึงแก่กรรมประมาณครึ่งชั่วโมง

ผลการตรวจศพ

ลักษณะทั่วไปเป็นศพชายไทย รูปร่างสมบูรณ์ตามปกติ ในช่องท้องมีน้ำลักษณะเป็น sero-fibrinous ประมาณ 300 มล. ผิวนอกของลำไส้

* แผนกพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เล็กทั่วไปเกาะติดกันโดย fibrin แต่แยกออกจากกันง่าย เข้าใจว่าเกิดจากการทำ peritoneal dialysis ขณะอยู่โรงพยาบาล

หัวใจหนัก 400 กรัม ช่องหัวใจด้านซ้ายพอง ความหนาของผนังวัดได้ 1.5 ซม. กล้ามเนื้อหัวใจ มีสีน้ำตาลปนเหลืองอ่อนเล็กน้อย หัวใจนี้มากกว่าปกติ ปอดข้างขวาหนัก 500 กรัม ข้างซ้ายหนัก 450 กรัม ปอดทั้งสองข้างพื้นผิวหน้าตัด มีลักษณะน้ำตาลอมและเลือดคั่งในเนื้อปอด ตับหนัก 1280 กรัมขนาดปกติ และพื้นผิวหน้าตัดแสดงลักษณะของเลือดคั่ง ไตข้างซ้ายหนัก 190 กรัมซึ่งหนักกว่าปกติ เปลือกลอกง่าย พื้นผิวด้านนอกเรียบ สีซีดกว่าปกติ เมื่อแบ่งครึ่งไตพบ cortex บวม และพื้นผิวหน้าตัดสีซีดกว่าปกติเท่านี้ กรวยไต และหลอดเลือดสภาวะปกติ ไม่มีเนื้องอก ไตข้างขวาไม่มีต่อมหมวกไตข้างขวาโตรูปไข่ วัดเส้นผ่าศูนย์กลาง 4 ซม. มีผนังหุ้มชัดเจน ผิวนอกไม่เรียบบับดูมีลักษณะนิ่มและหยุ่น พื้นผิวหน้าตัดมีลักษณะเป็นเนื้องอก นิ่มนูนเล็กน้อย และมีลักษณะชุ่มน้ำ บางแห่งเบื่อง่ายมีสีน้ำตาลคล้ำปนกับสีน้ำตาล สลับกับสีเหลืองเป็นหย่อมๆ บริเวณขอบด้านนอกของก้อนบางส่วนเห็นเป็นแถบสีเหลืองของส่วน cortex ชัดเจน แต่บางส่วนถูกเบียดหายไปและแทนที่โดยก้อนเนื้องอกที่เกิดขึ้นภายในต่อมหมวกไต

ต่อมหมวกไตข้างซ้ายขนาดโตกว่าข้างขวา รูปไข่ วัดขนาดได้ $6 \times 6.5 \times 2.5$ cm. พื้นผิว

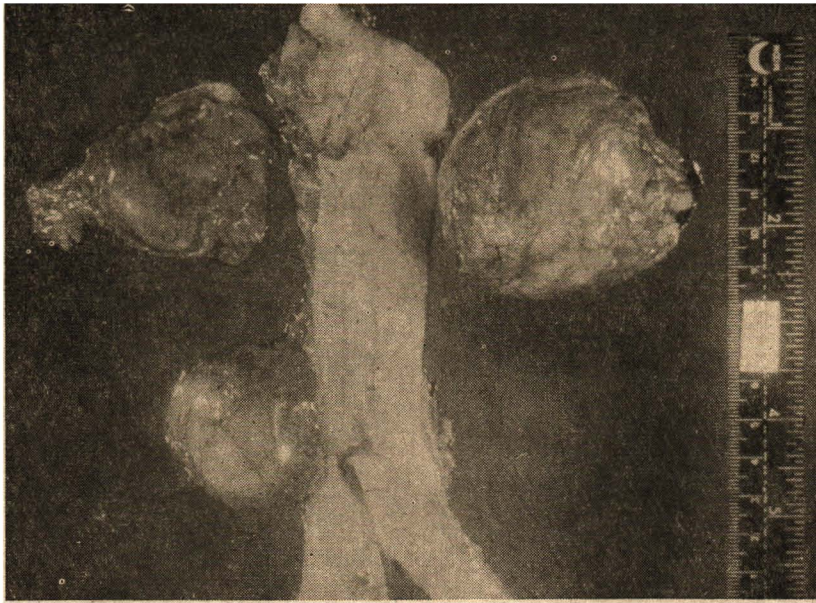
ด้านนอกไม่เรียบบับดูมีลักษณะนิ่มและหยุ่น พื้นผิวหน้าตัดลักษณะคล้ายก้อนเนื้องอกในต่อมหมวกไตข้างขวา นอกจากนี้บริเวณด้านขวาส่วนที่ติดกับหลอดเลือดแดง aorta ส่วนช่องท้องเห็นจุดแยกของหลอดเลือดแดง aorta เล็กน้อย พบก้อนมีผนังหุ้มชัดเจน รูปร่างกลมเรียบวัดเส้นผ่าศูนย์กลาง 4.5 ซม. ลักษณะนิ่มและหยุ่นได้ พื้นผิวหน้าตัดคล้ายกับก้อนเนื้องอกในต่อมหมวกไตทั้งสองข้าง (รูปที่ 1)

อวัยวะอื่น ๆ นอกไปจากที่กล่าวแล้วปกติ

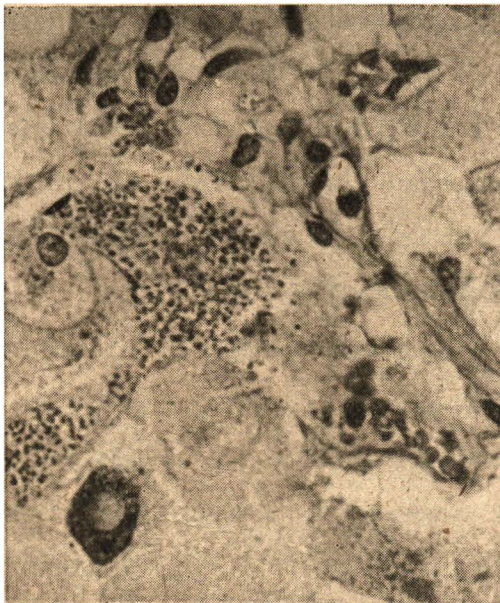
การตรวจทางกล้องจุลทรรศน์และโดยวิธีย้อมพิเศษ

ชิ้นเนื้อทั้งหมดแช่ใน 10% formalin และ paraffin blocked เพื่อย้อม H & E ตามปกติ บางส่วนของก้อนเนื้องอกนำมาแช่ใน Kohn's solution (3.5% potassium dichromate 10% formalin) เพื่อหา chromaffin granule

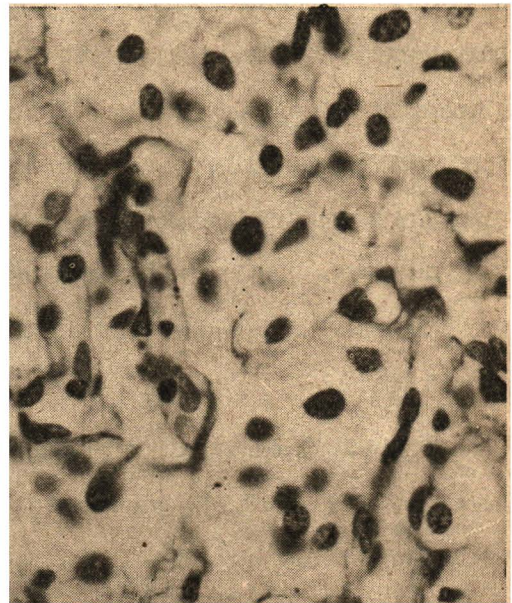
ผลพยาธิวิทยาของหัวใจแสดงให้เห็นว่ามีบางส่วนของเส้นกล้ามเนื้อหัวใจโตขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง ช่องว่างระหว่างเซลล์กว้างกว่าปกติทั่วไป cross striation ในกล้ามเนื้อหัวใจหายไป บางส่วนพบ granular และ vacuolar degeneration เกิดขึ้นใน cytoplasm ของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ แต่ไม่พบว่ามี cellular infiltration หรือเลือดออกเลย ปอดพบว่ามีภารกิจของเลือดในหลอดเลือดฝอย และมีน้ำในถุงลม ตับพบมี central



รูปที่ I แสดงเนื้องอกของต่อมหมวกไตส่วน *medulla* ทั้งสองข้างและที่ *Organ of Zuckerkindl*



รูปที่ II แสดงเซลล์ของ *pheochromocytoma* ที่ต่อมหมวกไตส่วน *medulla* ที่ย้อมด้วย *chromate salt* จะสังเกตเห็น *granules* ขนาดต่างๆ ได้ชัดเจนใน *cytoplasm* (X400)



รูปที่ III แสดงเซลล์ของ *pheochromocytoma* ที่ *organ of Zuckerkindl* เห็นขอบของเซลล์ไม่ชัดเจนเรียงตัวกันเป็นแบบ *alveolar* หรือ *organoid* แยกจากกันโดย *loose connective tissue stroma* และ *dilate sinusoidal spaces*.

hemorrhagic necrosis มาก ไตพบมีการเสื่อมสลายและลักษณะ acute tubular necrosis ของ proximal convoluted tubules.

ต่อมหมวกไตทั้งสองข้างประกอบด้วยส่วน cortex ที่เหลือและเซลล์ของเนื้องอก ภายในเซลล์ส่วน cortex มีช่องว่างอยู่ทั่วไปใน cytoplasm ส่วนมากพบเซลล์ที่มีขนาดใหญ่ รูปร่างแตกต่างกันไป เช่น polygonal spherical และ elliptical แต่ส่วนมากเป็นรูป polygonal เซลล์เหล่านี้มี cytoplasm มากติดสี acidophilic และมักจะพบ granules ขนาดเล็กต่างๆ กัน ขอบเซลล์บางทำให้เห็นไม่ชัดเจน nucleus เล็ก เมื่อเทียบกับขนาดเซลล์ ติดสีเข้มมักจะอยู่ตามขอบของเซลล์ กลุ่มเซลล์เหล่านี้เรียงตัวกันมีรูปแบบชัดเจน เป็นรูป cord หรือรูป alveolar ส่วนที่แทรกทั่วไประหว่างกลุ่มเซลล์เหล่านี้เป็นพวกหลอดเลือดฝอยขนาดเล็กมากมายกับพวก connective tissue ซึ่งมีจำนวนเล็กน้อย นอกจากนี้พบกลุ่มของเซลล์ที่ตายแล้วจำนวนมากกับ granules ขนาดเล็ก กระจุกกระจายอยู่ทั่วไป

เมื่อย้อมด้วย chromate salt พบว่า cytoplasm ของเซลล์ก่อนเนื้องอกที่มี granules ขนาดต่างๆ กัน ติดสีน้ำตาล พบได้ทั้งในและนอกเซลล์ ซึ่งแสดงว่า granules เหล่านี้ให้ผลบวกของปฏิกิริยา chromaffin

จากก่อนบริเวณ aortic bifurcation (organs of Zuckerkandl) แตกต่างไปจากที่พบใน

ต่อมหมวกไตเล็กน้อย กล่าวคือ ส่วนที่แทรกอยู่ระหว่างเซลล์เป็นพวกหลอดเลือดฝอยมากกว่า แต่พวก connective tissue น้อยกว่า กลุ่มเซลล์เรียงตัวกันไม่แน่นทำให้เห็นเป็นรูปแบบ alveolar ไม่ค่อยชัดเจนและบริเวณที่เซลล์ตายมีมากกว่า เซลล์ของเนื้องอกก็ให้ผลบวกกับปฏิกิริยา chromaffin เช่นกัน

วิจารณ์

Medulla ของต่อมหมวกไตและ organs of Zuckerkandl เชื่อว่าเปลี่ยนแปลงมาจาก primitive เซลล์ซึ่งกำเนิดจาก neural crest สามารถที่จะเจริญไปเป็น pheochromocyte ได้⁵ Organs of Zuckerkandl นี้รายงานครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1901 ซึ่งเริ่มพบได้ในทารกในครรภ์ตั้งแต่เดือนที่ 2 มี 1 คู่อยู่ที่จุดแยกของหลอดเลือดแดง inferior mesenteric มีขนาดประมาณ 1 ซม. ในระยะครรภ์ครบกำหนด แต่ภายหลังจะฝ่อไปเกือบหมดจนไม่ค่อยเห็นด้วยตาเปล่าในระยะต่อมา⁴

Pheochromocytoma เป็นเนื้องอกที่ประกอบด้วยเนื้อเยื่อ pheochrome หรือเซลล์ chromaffin ประมาณร้อยละ 90 เกิดในต่อมหมวกไต ส่วน medulla พบที่ข้างขวามากกว่าข้างซ้ายเล็กน้อย^{2,5} แต่ก็พบที่เกิดในต่อมหมวกไตทั้งสองข้างประมาณร้อยละ 9⁵

Pheochromocytoma ที่เกิดนอกต่อมหมวกไตซึ่งรู้จักกันในชื่อ "Chromaffin paraganglioma" พบประมาณร้อยละ 7⁵ พบได้บริเวณ

ด้านหลังเยื่อช่องท้อง จุดแยกของหลอดเลือดแดง aorta กระเพาะปัสสาวะ⁶ แต่ส่วนมากเกิดใน organs of Zuckerkandl มีรายงานเนื้องอกของ organs of Zuckerkandl 39 ราย เนื่องจากเนื้องอกพวกนี้มีเลือดไปเลี้ยงมากมาย arteriography จึงเป็นวิธีที่ได้ผลดีในการค้นหาตำแหน่งของเนื้องอก⁴ Cone¹ และ Hubble³ ได้รายงาน pheochromocytoma ใน organs of Zuckerkandl กับต่อมหมวกไตทั้งสองข้างในเด็กไว้ 2 ราย

ลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์ของ pheochromocytoma ที่ต่อมหมวกไต และ organs of Zuckerkandl คล้ายคลึงกัน มักให้ผลบวกกับปฏิกิริยา chromaffin

Pheochromocytoma ซึ่งเกิดหลายแห่งพบได้ประมาณร้อยละ 3 ซึ่งอาจเกิดในต่อมหมวกไตข้างใดข้างหนึ่งหรือทั้งสองข้างกับนอกต่อมหมวกไตอีกแห่งหนึ่ง หรือจะเกิดเฉพาะนอกต่อมหมวกไตหลายแห่งก็ได้^{2,5}

เกี่ยวกับความดันโลหิตในผู้ป่วยเด็กมักจะเป็นแบบความดันโลหิตสูงคงอยู่ตลอด ต่างกับในผู้ใหญ่ มักจะเป็นแบบความดันโลหิตสูงเป็นครั้งคราว

สรุป

ได้รายงานผลการตรวจศพพบ pheochromocytoma เกิดในต่อมหมวกไตทั้งสองข้างร่วมกับที่ organs of Zuckerkandl พร้อมมีอาการ

ของความดันโลหิตสูงเป็นครั้งคราว และหัวใจวายเฉียบพลัน การตรวจศพอย่างเดียวโดยปราศจากการตรวจหาปริมาณ catecholamine ในเลือดหรือจำนวนที่ขับออกในปัสสาวะไม่อาจสรุปได้โดยสมบูรณ์ว่า สาเหตุที่หัวใจวายอย่างเฉียบพลันเป็นผลมาจากการหลั่ง catecholamine ในปริมาณมากจากก้อนเนื้องอกเข้าสู่กระแสโลหิตเป็นผลให้เกิดหัวใจวายอย่างเฉียบพลัน ช็อค และตามมาด้วยอาการไตวายอย่างเฉียบพลัน จนผู้ป่วยถึงแก่กรรมในที่สุด

Pheochromocytoma ควรจะนึกถึงในการวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงไม่ว่าจะเป็นครั้งคราวหรือคงอยู่ตลอดไปทั้งในเด็กและผู้ใหญ่

เอกสารอ้างอิง

1. Cone TE, Allen MS, Pearson HA : Pheochromocytoma in children; report of three cases in two unrelated families. Pediatrics 19 : 44-56, 57
2. Howard TK : Tumor of adrenal gland in atlas of tumor pathology section VIII fascicle 29 published by the Armed Forces Institute of Pathology, 1950
3. Hubble D : Pheochromocytoma in children. Arch Dis Child 26 : 340-50, 51
4. Hahn LC, Nadel NS : Angiographic localization of a pheochromocytoma of the organ of Zuckerkandl. J Urol 111 : 553-5, 74
5. Robbins SL : Adrenal medulla in pathology basic of disease. Philadelphia, W.B. Saunders, 1974 pp. 1315-1317
6. Scott WW, Eversole SL : Pheochromocytoma of the urinary bladder. J Urol 83 : 656-64, 60