

รายงานผู้ป่วย

มะเร็งครรภ์ไข่ออกในขณะตั้งครรภ์ครบกำหนด

อุทัย ตันศลารักษ์*
สมภาพ ลิ้มพงศานุรักษ์**

**Tanslaruk U. Limpongsanurak S. Choriocarcinoma in a term pregnancy
Chula Med J 1984 May ; 28 (5) : 537-543**

Choriocarcinoma is a malignant arising from the trophoblastic epithelium. A case of choriocarcinoma during term pregnancy with lung and vaginal metastasis is reported. She was treated with combination chemotherapy consisting of vincristine, actinomycin-D and cyclophosphamide. Excellent remission was achieved with this regimen. After three courses of treatment, the hCG titre returned to normal pituitary gonadotropin ranges.

* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
** ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มะเร็งครรภ์ไข่ปลาอุก (Choriocarcinoma) เป็นมะเร็งที่ประกอบด้วยเซลล์ Trophoblast พบว่าร้อยละ 50 เกิดภายหลังการตั้งครรภ์ไข่ปลาอุก ร้อยละ 30 เกิดภายหลังการแท้ง และร้อยละ 20 เกิดภายหลังการตั้งครรภ์ปกติ⁽¹⁾ แต่การเกิดมะเร็งครรภ์ไข่ปลาอุกในขณะตั้งครรภ์ปกตินั้นพบได้น้อย⁽²⁾

ในระยะ 30 กว่าปีก่อน ซึ่งยังไม่ได้นำ Chemotherapeutic agents มาใช้รักษามะเร็งครรภ์ไข่ปลาอุก พบว่าผู้ป่วยโรคนี้ต้องเสียชีวิตเกือบทั้งหมด ปัจจุบันนี้จากการใช้ Chemotherapeutic agents ในการรักษา ทำให้อัตราการเสียชีวิตจากโรคนี้ลดลงจนอาจกล่าวได้ว่าเป็นมะเร็งชนิดแรกในมนุษย์ที่สามารถรักษาหายขาดได้ แม้ในรายที่มีการแพร่กระจายแล้ว

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทย กู๋ อายุ 20 ปี ศาสนาพุทธ รับไว้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นครั้งแรกเมื่อวันที่ 2 ธันวาคม 2525 โดยถูกส่งมาจากโรงพยาบาลจังหวัดชลบุรีเพื่อรักษามะเร็งครรภ์ไข่ปลาอุก

9 เดือนก่อนมาโรงพยาบาลตั้งครรภ์ที่สองครบกำหนดปกติ และคลอดบุตรที่อนามัยใกล้บ้าน บุตรเสียชีวิตหลังคลอดโดยไม่ทราบสาเหตุ และภายหลังคลอดบุตรแพทย์ผู้ทำ

คลอดตรวจพบมีก้อนที่ปากช่องคลอด 15 วัน ต่อมาผู้ป่วยได้มาตรวจที่โรงพยาบาลจังหวัดชลบุรี เรื่องก้อนที่ปากช่องคลอด และมีเลือดออกทางช่องคลอดมากตั้งแต่หลังคลอด แพทย์ได้ตัดชิ้นเนื้อที่ปากช่องคลอดส่งตรวจทางพยาธิวิทยา อีก 1 สัปดาห์ต่อมาแพทย์รับไว้รักษาที่โรงพยาบาลจังหวัดชลบุรีด้วยเรื่องเหนื่อยหอบ มีไข้สูง และผลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ปากช่องคลอดเป็นมะเร็งครรภ์ไข่ปลาอุก การถ่ายภาพรังสีทรวงอกพบมีการกระจายของมะเร็งไปยังปอดทั้งสองข้าง ได้ให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ และ Methotrexate ฉีดเข้าหลอดเลือดดำวันละ 10 มก. เป็นเวลา 5 วัน ทุก 2-3 สัปดาห์ เป็นจำนวน 5 ครั้ง ผู้ป่วยยังคงมีเลือดออกทางช่องคลอด ก้อนที่ปากช่องคลอดยังมีขนาดเท่าเดิม (1×2 ซม.) ภาพรังสีทรวงอกพบลักษณะของการกระจายของมะเร็งที่ปอดมากขึ้นตรวจระดับ hCG ในปัสสาวะยังได้ผลบวก แพทย์ผู้รักษาจึงได้ผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง ขณะทำผ่าตัดไม่พบความผิดปกติในอวัยวะอื่น รายงานผลทางพยาธิวิทยาว่า ปากมดลูก กล้ามเนื้อมดลูก เยื่อโพรงมดลูก รังไข่และหลอดมดลูกปกติ หลังผ่าตัดยังคงพบก้อนที่ปากช่องคลอดค้ำชายหลายก้อน ภาพรังสีทรวงอกมีลักษณะของการกระจายของ

มะเร็งที่ปอดมากขึ้น ระดับ hCG ในปัสสาวะ 7,500 หน่วยสากลต่อลิตร แพทย์ผู้รักษาจึงได้ให้ combine chemotherapy คือ Methotrexate วันละ 5 มก. Actinomycin-D วันละ 0.5 มก. Cyclophosphamide วันละ 100 มก. เข้าหลอดเลือดดำครั้งละ 5 วัน ห่างกัน 3 สัปดาห์ เป็นจำนวน 5 ครั้ง อาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น ไข้สูง ไอมีเสมหะปนเลือด เลือดออกทางช่องคลอด ก้อนที่ปากช่องคลอดมีขนาดใหญ่ขึ้น เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 7 ซม. จึงส่งผู้ป่วยมารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การตรวจร่างกาย

ลักษณะเจ็บป่วยเรื้อรัง ชุ่มผอม สีตาดำและตัวไม่เหลือง น้ำหนักตัว 50 กก. ชีพจร 120 ครั้ง ต่อนาที หายใจ 22 ครั้งต่อนาที อุณหภูมิร่างกาย 39°ซ. ความดันโลหิต 90/50 มม.ปรอท หน้าศีรษะบริเวณกระหม่อมมีก้อนนูนแข็งหนึ่งก้อน ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 ซม. ตับโตคล้ำขอบได้ชัดเจน อยู่ต่ำกว่าชายโครงขวา 3-4 ซม. กดเจ็บ การตรวจร่างกายอย่างอื่นปกติ

การตรวจภายในพบก้อนที่ปากช่องคลอด คันซ้าย ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 7 ซม. เป็นเนื้อเยื่อ สีแดงคล้ำ กลิ่นเหม็น กดเจ็บมาก มีรอยแผลเปิดที่ด้านหน้าต่อเยื่อพรหมจารี ด้านขวาของปากช่องคลอดมีก้อนลักษณะเดียว

กันขนาด 1.5 ซม. และพบก้อนในตำแหน่งของมดลูกขนาดเท่ามดลูกอายุครรภ์ 14 สัปดาห์ ลักษณะแข็ง กดเจ็บ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ซีมาโตคริต ร้อยละ 20 ปัสสาวะปกติ BUN ร้อยละ 50 มก. Creatinine ร้อยละ 1.2 มก. น้ำตาลในเลือดร้อยละ 96 มก. Serum Albumin/Globulin 2.25/3.4 มก. Total bilirubin/Direct bilirubin ร้อยละ 2.7/1.25 มก. Thymol turbidity 18.3 SGOT 40 หน่วย SGPT 32 หน่วย Alkaline phosphatase 48 หน่วยสากลระดับ hCG ในปัสสาวะ มากกว่า 320,000 หน่วยสากลต่อลิตร ภาพรังสีทรวงอกมีลักษณะการกระจายของมะเร็งในเนื้อปอดทั้งสองข้าง ภาพรังสีกะโหลกศีรษะไม่พบมีการทำลายของกระดูก ตรวจคลื่นหัวใจด้วยไฟฟ้า พบมี Sinus tachycardia

การดำเนินของโรค

เมื่อรับไว้ในโรงพยาบาลแล้ว ได้ให้การวินิจฉัยผู้ป่วยรายนี้เป็นมะเร็งครรภ์ไข่ปลาอุกที่มีการกระจายไปยังผนังช่องคลอด และปอด ร่วมกับมีการอักเสบของเนื้ออกมะเร็งที่ผนังช่องคลอด ได้ให้การรักษาแบบประคับประคอง โดยให้เลือดและน้ำเกลือเข้าทางหลอดเลือดดำ ให้ยาปฏิชีวนะโดยฉีด Penicillin G. Sodium

และ Kanamycin อาการทั่วไปของผู้ป่วยดีขึ้น
เรื่อย ๆ จึงได้เริ่มให้ Chemotherapy ในวันที่
5 หลังจากรับไว้ในโรงพยาบาลโดยให้ VAC

คือ Vincristine วันละ 1 มก. ครึ่งละ 1 วัน
Actinomycin-D วันละ 0.5 มก. และ
Cyclophosphamide วันละ 200 มก. เข้าหลอด

ภายหลังรับไว้ในโรงพยาบาล (วัน)	Chemotherapy	ระดับ hCG		ภาพรังสีทรวงอก
		ในปัสสาวะ (หน่วยสากลต่อลิตร)	ในน้ำเหลือง (นาโนแกรมต่อมล.)	
2		> 320,000	> 200	
5	VAC I			การกระจายของ มะเร็งที่ปอดทั้งสองข้าง
7		> 320,000	> 200	
13		> 160,000	116	การกระจายของ มะเร็งที่ปอดทั้งสองข้างมากขึ้น
20	VAC II			
21		40,000	16	น้ำในช่องปอด ข้างขวาเล็กน้อย
27		30,000	2.3	
33	VAC III	10,000	< 2	
37				การกระจายของ มะเร็งที่ปอดทั้งสองข้างและน้ำ ในช่องปอดข้าง ขวาน้อยลง
40		Negative	< 2	
47		Negative	< 2	
54	VAC IV	Negative	< 2	
58				ปกติ
61		Negative	< 2	
63		Negative	< 2	

เลือดค่าครึ่งละ 5 วัน ห่างกันทุก 10-14 วัน เป็นจำนวน 4 ครั้งระหว่างให้ Chemotherapy ครั้งแรกได้ 2 วัน ผู้ป่วยมีอาการหัวใจล้มเหลว (Congestive heart failure) ได้ให้การรักษา โดยให้ Digitalis และการรักษาแบบประคับประคองอยู่ 1 สัปดาห์ อาการดีขึ้นจนหายไป หลังจากนั้นอาการทั่วไปของผู้ป่วยดีขึ้น ไม่มีไข้ ตับ ก้อนที่ผนังช่องคลอดและผนังศีรษะ มีขนาดเล็กลงเรื่อย ๆ ภายหลังจากให้ Chemotherapy ครั้งที่ 2 ก้อนที่ผนังช่องคลอด ด้านซ้ายและผนังศีรษะหายไป ระดับ hCG ในปัสสาวะและน้ำเหลือง และภาพรังสีทรวงอกได้ผลดีรายการข้างล่าง ได้จำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านหลังจากอยู่ในโรงพยาบาล 72 วัน

วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้ตั้งครรภ์แรก และคลอดปกติเมื่อ 2 ปีก่อน ในระหว่างตั้งครรภ์ที่สอง ไม่มีอาการผิดปกติจนครรภ์ครบกำหนด แต่ในขณะที่คลอดผู้ทำคลอดได้ตรวจพบว่า มีก้อนที่ผนังของช่องคลอด ซึ่งภายหลังตรวจทางพยาธิวิทยาว่าเป็นมะเร็งครรภ์ไข่ปลาอุก แสดงว่าในผู้ป่วยรายนี้เกิดมะเร็งครรภ์ไข่ปลาอุกขึ้น ในขณะที่กำลังตั้งครรภ์และคลอดเด็กครบกำหนด โดยทั่วไปพบมะเร็งครรภ์ไข่ปลาอุกภาย หลังการตั้งครรภ์ได้ทุกชนิดส่วนมากจะพบภาย หลังการตั้งครรภ์ไข่ปลาอุกโดยพบได้บ่อยประ-

มาณ 1,000 เท่าของภายหลังการตั้งครรภ์ปกติ ครบกำหนด⁽⁸⁾ และโอกาสของผู้ตั้งครรภ์ไข่ปลาอุกที่จะกลายเป็นมะเร็งครรภ์ไข่ปลาอุกประมาณร้อยละ 2-19⁽⁴⁾ ส่วนมากการเกิดมะเร็งครรภ์ไข่ปลาอุกจะพบได้ภายหลังการสิ้นสุดการตั้งครรภ์ครั้งสุดท้ายในระยะ 1 ปี⁽⁵⁾

การรักษามะเร็งครรภ์ไข่ปลาอุกในปัจจุบันนี้ใช้วิธีให้ยา Chemotherapeutic agents และถือได้ว่าเป็นมะเร็งชนิดแรกในมนุษย์ที่สามารถรักษาให้หายขาดได้แม้จะมีการแพร่กระจายแล้วก็ตาม พบว่าในกลุ่มที่มีอัตราเสี่ยงต่ำ^(6,7) ซึ่งได้แก่ผู้ป่วยที่พบเป็นมะเร็งครรภ์ไข่ปลาอุกภายหลังสิ้นสุดการตั้งครรภ์น้อยกว่า 4 เดือน หรือระดับ hCG ในปัสสาวะน้อยกว่า 100,000 หน่วยสากลต่อลิตร หรือมีการแพร่กระจายไปเฉพาะที่ปอดหรือในอุ้งเชิงกรานเท่านั้น การรักษาโดยใช้ยาเพียงชนิดเดียวคือ Methotrexate หรือ Actinomycin-D อัตราของการหายเกือบร้อยละ 100^(8,9,10) ส่วนพวกที่มีอัตราเสี่ยงสูง^(6,7) และพวกที่รักษาด้วยยาชนิดเดียวไม่ได้ผลจะต้องใช้วิธีรักษาด้วยยาหลายชนิดร่วมกัน^(10,11,12,13,14) ผู้ป่วยรายนี้แม้ว่าในครั้งแรกจะพบการแพร่กระจายไปเฉพาะที่ปอดแต่การรักษาด้วย Methotrexate อย่างเดียวก็ไม่ได้ผล ภายหลังจากตัดมดลูกแล้วได้รับ Triple Therapy ก็ไม่ได้ผลเช่นเดียว

กัน และในการรับเข้าโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ครั้งแรกพบมีการกระจายไปที่หนังศีรษะแล้วจึง ถือได้ว่าผู้ป่วยรายนี้อยู่ในกลุ่มของอัตราเสี่ยงสูง ได้ให้การรักษาแบบประคับประคองและยา Chemotherapeutic agent 3 ชนิดคือ VAC (Vincristine, Actinomycin-D Cyclophosphamide) พบว่าได้ผลดี โดยการตรวจหาระดับ hCG ในเลือดและปัสสาวะ ภาพรังสีทรวงอก พบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติภายหลังได้รับ VAC 3 ครั้ง การตรวจติดตามหลังจากออกจากโรง-

พยาบาล 1 เดือน พบว่าปกติดี หลังจากนั้น ผู้ป่วยได้ขาดการติดตามไป

สรุป

รายงานผู้ป่วยหนึ่งราย เป็นมะเร็งครรภ์ ไข่ปลาลูก ซึ่งเป็นโรคที่พบบ่อยติดการก่อนข้างสูง ในประเทศไทย แต่ในรายงานผู้ป่วยรายนี้ต่าง จากที่พบโดยทั่ว ๆ ไปเพราะพบขณะตั้งครรภ์ ครบกำหนดและได้รับการวินิจฉัย 15 วันภายหลังคลอด การรักษาโดยใช้ยา 3 ชนิดร่วมกัน ได้แก่ Vincristine Actinomycin-D และ Cyclophosphamide ได้รับผลดีมาก

อ้างอิง

1. Park WW, Lee JC. Choriocarcinoma : A general review with an analysis of 516 cases. Arch Pathol 1950 Jan; 49 (1) : 73-104, 205-241
2. Brewer JI, Mazur MT. Gestational Choriocarcinoma : its origin in the placenta during seemingly normal pregnancy. Am J Surg Pathol 1981 Apr; 5 (3) : 267-277
3. Bagshawe KD, Wilson H, Dublon P, Smith A. Follow-up after hydatidiform mole: studies using radio-immunoassay for urinary human chorionic gonadotrophin. J Obstet Gynaecol Brit Comm 1973 May; 80 (5) : 461-468
4. Matalon M, Paz B, Modan M, Modan B. Malignant trophoblastic disorders. Epidemiologic aspects and relationship to hydatidiform mole. Am J Obstet Gynecol 1972 Jan 1; 112 (1) : 101-106
5. World Health Organization. Gestational Trophoblastic Diseases. WHO Tech Rep ser 1983; 629 : 1
6. Hammond CB, Borchert LG, Tyrey L, Creasman WT, Parker RT, Treatment of metastatic trophoblastic disease : good and poor prognosis. Am J Obstet Gynecol 1973 Feb 15; 115 (4) : 451-457

7. Lewis JL Jr. Current status of treatment of gestational trophoblastic disease. *Cancer* 1976 Jul ; 38 Suppl 1 : 620-626
8. Goldstein DP, Saracco P, Osathanonth R, Goldstein PR, Marean AR. Methotrexate with citrovorum factor rescue for gestational trophoblastic neoplasms. *Obstet Gynecol* 1978 Jan ; 51 (1) : 93-96
9. Mc Donald TW, Ruffolo EH. Modern management of gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol Surv* 1983 Jan ; 38 (1) : 67
10. Surwit EA, Hammond CB. Gestational trophoblastic neoplasia. In : *Year Book of Obstetrics and Gynecology*, Chicago : Year Book Medical Publishers, 1980. 275
11. Di Saia PJ, Creasman WT. Gestational trophoblastic neoplasia. In : *Clinical Gynecology Oncology*. St. Louise : C.V. Mosby, 1981. 180
12. Jones WB. Treatment of chorionic tumors. *Clin obstet Gynecol* 1975 Sept ; 18 (3) : 247-265
13. Smith JP, Rutledge F. Advances in chemotherapy for gynecologic cancer. *Cancer* 1975 Aug ; 36 (2) : 669-674
14. Cangir A, Smith J, Van Eys J. Improved prognosis in children with ovarian cancers following modified VAC (vincristine sulfate, dactinomycin, and cyclophosphamide) *Cancer* 1978 Sept ; 42 (3) : 1234-1238