

มะเร็งจากบาดแผลเรื้อรัง

มนัส เสถียรโชค* จริญญา มหาทุมรัตน์*
ถาวร จริญญาสมิทธิ์* ปรีชา เตียวทรานนท์*

Satienchook M, Mahatumarat C, Charoonsmith T, Tiewtranon P.
Marjolin's Ulcer. Chula Med J 1984 Nov; 28 (11) : 1295-1303

A review of 10 cases of malignant degeneration of burn scars (Marjolin's Ulcer) treated at Chulalongkorn Hospital, Department of Surgery, Division of Plastic Surgery from 1974 to 1983.

The discussion includes the age, sex, anatomic location, histopathology and the lag period, all compared with other series.

The presence or absence of regional metastasis at the first hospital admission proved to be the best prognostic sign for this uncommon disease, especially for the lower extremity lesions. Overall prognosis seemed moderately good with the treatments rendered.

* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในศตวรรษที่หนึ่ง Colsus เป็นคนแรกที่ได้ให้ข้อสังเกตของการเปลี่ยนแปลงของแผลไฟไหม้เรื้อรังมาเป็นมะเร็ง ปี ค.ศ. 1828 Jean-Nicholas Marjolin แพทย์จากฝรั่งเศส ได้บรรยายถึงลักษณะของบาดแผลที่เปลี่ยนแปลงมาจากบาดแผลไฟไหม้เรื้อรัง โดยไม่ทราบว่าเป็นบาดแผลที่บรรยายนั้นเป็นมะเร็ง ปี ค.ศ. 1833 และปี ค.ศ. 1866 Hawkins, Broca ได้รายงานผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งจากบาดแผลไฟไหม้เรื้อรัง 2 ราย และ 1 รายตามลำดับ

ในปี ค.ศ. 1903 Da Costa เป็นคนตั้งชื่อมะเร็งชนิดนี้ว่า Marjolin's Ulcer

ในปัจจุบัน คำว่า Marjolin's Ulcer หมายถึงมะเร็งที่เปลี่ยนแปลงมาจากบาดแผลเรื้อรังจากสาเหตุต่าง ๆ อันได้แก่ แผลอุบัติเหตุ แผลชั้นซุส (Sinus) แผลจากการติดเชื้อของกระดูก (Chronic Osteomyelitis) และโดยเฉพาะแผลจากไฟไหม้ น้ำร้อนลวก

การศึกษาผู้ป่วยและวิธีการ

รายงานจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในภาควิชาศัลยศาสตร์ หน่วยศัลยศาสตร์ตกแต่งโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระยะเวลาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1974 จนถึงปี ค.ศ. 1983 รวมเวลา 10 ปี

หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อศึกษา

1. ประวัติและการตรวจร่างกาย จะต้องแน่ชัดว่าเป็นแผลที่เกิดจากไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ไฟฟ้าดูด
2. ได้ตรวจเนื้ออกทางกล้องจุลทรรศน์ (Tissue Biopsy) ว่าเป็นมะเร็ง
3. บาดแผลเนื้ออกเหล่านี้ต้องไม่ได้รับการรักษาโดยการฉายรังสีมาก่อน ส่วนมะเร็งที่เกิดในบาดแผลไฟไหม้ นั้นจะต้องมีลักษณะดังนี้
 - 1) มะเร็งที่เกิดจะต้องอยู่ในบริเวณบาดแผลไฟไหม้เท่านั้น
 - 2) ต้องไม่มีเนื้ออกชนิดใด ๆ มาก่อนในบริเวณก่อนบาดแผลไฟไหม้
 - 3) ชนิดของมะเร็งที่ตรวจพบทางกล้องจุลทรรศน์ (Histopathology) ต้องมีความสัมพันธ์กับชนิดของเนื้อเยื่อบริเวณนั้น ๆ เช่น เป็น Squamous Cell Carcinoma หรือ Basal Cell Carcinoma
 - 4) ระยะเวลาของการเกิดมะเร็งจากบาดแผลไฟไหม้เรื้อรังต้องสัมพันธ์และมีเหตุผลเชื่อได้

ตารางรายละเอียดของผู้ป่วยในรายงานนี้

Table 1 General description on chronic burn scar carcinoma (Marjorin's ulcer)

| General description | Number of patient (10) |
|----------------------|---------------------------|
| Average (year) | 43.6 |
| Sex, Male : Female | 7 : 3 |
| Race, Thai : Chinese | 8 : 2 |
| Occupation : | |
| Farmer : Labourer | 3 : 1 |

Table 2 Aetiology, Treatment, Pathology and Lag period

| General description | Number of patient (10) |
|-------------------------------------|---------------------------|
| Aetiology (Third degree burn) | 10 |
| History of previous treatment | 10 |
| Clinical appearance of the lesion | 10 |
| Ulceration : Cauliflower mass | y : 3 |
| Histology : Squamous cell carcinoma | 10 |
| Lag period (year) | 24.3 |

Table 3 Anatomical location of the cancer

| Anatomical location | Number of patient (10) |
|-----------------------|---------------------------|
| Lower extremity | 9 |
| -- Upper thigh | 4 |
| -- Ankle | 2 |
| -- Leg, Knee and Foot | 3 |
| Flank | 1 |

วิจารณ์

เพศ

70 % เกิดในเพศชาย

30 % เกิดในเพศหญิง

เทียบกับรายงานของ Horton⁽¹⁾ 78 % และของ Norvick⁽²⁾ 61 % ในผู้ชาย

เหตุผลที่ผู้ชายมีโอกาสเป็นมากกว่า คงจะเป็นเพราะ โอกาสที่เพศชายเมื่อถูกไฟไหม้แล้วมักจะปล่อยปลดละเลยไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องเพราะเพศชายจะต้องทำงานมาก มีโอกาสกระแทกกระแทกและกระทบกระเทือนแผลเป็นนั้นๆ มากกว่า (More Traumatized and More Movement) เทียบกับเพศหญิงที่มักจะมีแนวโน้มมาเข้ารับการรักษาแผลได้เร็วกว่า จากเหตุผลของเรื่องความสวยงาม

เชื้อชาติและอาชีพ

เชื้อชาติจะไม่แตกต่างกันมากในเรื่องของอัตราการเกิดมะเร็ง

จากการซักประวัติถึงพื้นฐานทางการศึกษา จะพบว่าเหตุผลของการเกิดมะเร็งมากในชาวนาชาวไร่ (6 ราย) กรรมกร (2 ราย) นั้นควรมาจากการขาดความเข้าใจถึงอันตรายของบาดแผลไฟไหม้ที่เป็นเรื้อรังและไม่ได้ขวนขวายเข้ารับการรักษาที่ถูกต้อง แต่มีความเชื่อในการรักษาด้วยยาและวิธีการต่างๆ ที่ทำกัน

ตามแผนโบราณ จะเป็นสาเหตุให้การเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งเร็วขึ้น

อายุ

จากรายงานนี้เกิดขึ้นได้ในทุกอายุ ตั้งแต่ 17 ปี ถึง 73 ปี และพบว่าช่วงอายุ 30-50 ปีจะพบมากที่สุด เฉลี่ย 43.6 ปี เทียบกับรายงานของ Giblin⁽³⁾ 44 ปี

อายุหรือระยะเวลาของบาดแผลไฟไหม้ที่จะเปลี่ยนเป็นมะเร็งจะมีความสำคัญมากกว่าอายุของผู้ป่วย บาดแผลที่เป็นอยู่นานจะมีโอกาสเป็นมะเร็งได้มากกว่าบาดแผลที่หายเร็ว ซึ่งความจริงข้อนี้ได้ถือเป็นหลักในการป้องกันการเกิดมะเร็งได้ดีด้วย

สาเหตุ (Causative Agents)

100 % เกิดจากไฟไหม้ที่ลึกเป็นอันดับสาม (Third Degree Burn)

แผลจากไฟไหม้จะพบว่ามักจะลึก โดยเฉพาะถ้าได้รับการรักษาไม่ถูกต้อง

ส่วนแผลที่เกิดจากน้ำร้อนลวกก็มีความลึกน้อยกว่า รักษาหายได้เร็วกว่า

ส่วนแผลจากไฟฟ้าช็อตหรือถูกสารเคมีพบได้ในอัตราส่วนที่น้อยกว่า 2 ชนิดแรก

การวินิจฉัยทางกล้องจุลทรรศน์ (Histopathology)

ทั้งหมด 10 ราย ในรายงาน เป็น Squamous Cell Carcinoma ซึ่งก็สัมพันธ์กันกับ

สาเหตุของบาดแผลไฟไหม้ที่ลึก ถ้าแผลไฟไหม้ที่ค่อนข้างตื้น ที่ยังมีต่อมเหงื่อและต่อมไขมันยังเหลืออยู่ มักจะเปลี่ยนเป็น Basal Cell Carcinoma มากกว่า⁽⁴⁾

Lag Period

ได้แก่ระยะเวลาของการเกิดเป็นมะเร็งหลังจากเกิดแผลไฟไหม้

รายงานเกิดได้ตั้งแต่ 4 ปี จนถึง 60 ปี พบมากในช่วง 10-40 ปี โดยเฉลี่ย 24.3 ปี เทียบกับของ Giblin⁽⁸⁾ 34 ปี Lawrence⁽⁵⁾ 32 ปี Arons⁽⁶⁾ 36 ปี

ในรายงานนี้พบว่าอายุของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กลับกันกับ Lag Period กล่าวคือ ถ้าผู้ป่วยอายุมากจะมี Lag Period ของการเกิดเป็นมะเร็งได้เร็วกว่าผู้ป่วยอายุน้อย ซึ่งก็ตรงกับข้อสังเกตของ Schlosser⁽⁷⁾

ในรายงานนี้จะมีระยะเวลาการเกิดเป็นมะเร็ง (Lag Period) เร็วกว่าของรายงานอื่นๆ เข้าใจว่าคงมาจากการขาดความรู้ความเข้าใจถึงความสำคัญในการรักษาแผลไฟไหม้ในระยะแรก และการรักษาโดยใช้ยาตามบ้าน ซึ่งเป็นสารที่เร่งให้เกิดมะเร็งเร็วขึ้น (Co-Carcinogenic Agents)

การรักษา

การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับมีดังนี้

- ตัดมะเร็งออกให้ลึกและกว้างพอ และ

เปิดแผลด้วยผิวหนัง (Wide Excision and Skin Graft) 8 ราย

- ผ่าตัดเอาก้อนที่ลูกกลมมายังขาพับ (Groin Dissection) 1 ราย

- ตัดขา (Below Knee Amputation) 1 ราย

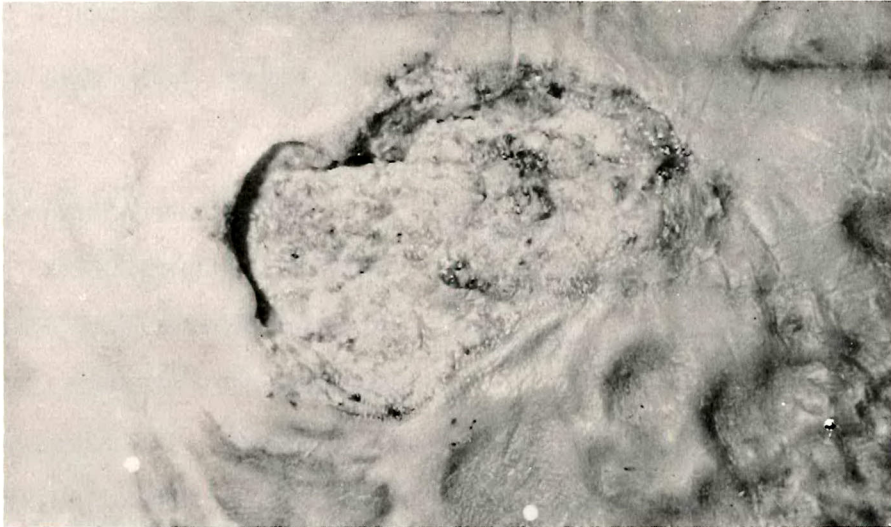
การผ่าตัดเหล่านี้จะต้องได้ผลจากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ก่อน ความสำคัญของการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์นั้นเพื่อวางแผนในการรักษาให้ถูกต้อง มีรายงานโดย G.A. Gellin⁽⁴⁾, J.D. Nancarrow⁽⁸⁾ ซึ่งรายงานพบว่า มะเร็งที่พบนั้นเป็นชนิด Malignant Melanoma และ M.F. Muhlemann⁽⁹⁾ ได้รายงานแผลเดียวกันที่เป็นทั้ง Malignant Melanoma และ Squamous Cell Carcinoma ในผู้ป่วย ดังนั้นการรู้ผลทางกล้องจุลทรรศน์ก่อนจึงเป็นความสำคัญอย่างยิ่งต่อการให้การรักษา ถึงแม้ว่าส่วนมากจะเป็น Squamous Cell Carcinoma ก็ตาม

การผ่าตัดเอาต่อมน้ำเหลืองออกก่อนการลูกกลมหรือออกก่อนการตรวจพบที่เรียกว่า "Prophylactic Lymph Node Dissection" นั้น เป็นที่ถกเถียงกันอยู่ เรามีความเห็นว่ามันไม่ควรทำเพราะผลดีจากการทำนั้นยังพิสูจน์ไม่ได้ แต่อาจเกิดผลแทรกซ้อนจากการผ่าตัดได้

ลักษณะภายนอกของมะเร็ง (Gross Appearance)

เป็นชนิดแบบบาดแผลลึก (Ulcerative Type) 7 ราย

ชนิดเป็นก้อนเนื้องอก (Cauliflower Mass) 3 ราย



รูปที่ 1 แผลมะเร็งชนิดแผลตื้น (Ulcerative Type)



รูปที่ 2 แผลมะเร็งชนิดเนื้องอกนูน (Cauliflower Type) ทั้ง 2 แบบมักมีการเปลี่ยนแปลงจากขอบของแผลเข้าหาจุดกลาง

การผ่าตัดเอาอวัยวะที่เป็นมะเร็งออกทั้ง (Amputation) นั้น เรามีความเห็นว่าถ้ามีการลุกลามถึงกระดูก ข้อต่อ หรือลุกลามอวัยวะนั้น ๆ มากจนถึงแม้ว่าจะผ่าตัดรักษาก็ไม่สามารถทำให้อวัยวะนั้นทำหน้าที่ได้ ก็ควรตัดออก

การเปลี่ยนแปลงมักเริ่มจากขอบแผลเข้าหาส่วนกลางของแผล แต่การตัดเอาชิ้นเนื้อไปตรวจควรทำทั้งส่วนขอบและกลางแผลจะได้ผลดีขึ้น

การวินิจฉัยแยกโรค (Differential Diagnosis)

ควรแยกจาก Pseudoepitheliomatous Hyperplasia ซึ่งมักเกิดในแผลหายนานเช่นเดียวกัน แต่มักจะหายหลังจากรักษา เพราะเป็นเนื้องอกที่เกิดไม่ลึก สิ่งที่จะแยกได้ก็คือการส่งผลชิ้นเนื้อไปตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ก่อนทำการผ่าตัด

ตำแหน่ง

9 ใน 10 ราย พบใน Lower Extremity 1 ราย พบเป็นที่ศีรษะ

บาดแผลใน Lower Extremity มักจะหายยาก เพราะมีเลือดมาเลี้ยงน้อย ผู้ป่วยมักปกคลุมแผลด้วยเสื้อผ้าได้ ทำให้มาพบแพทย์ในระยะหลัง ๆ

บริเวณที่พบมักจะเป็นบริเวณข้อพับต่าง ๆ หรือบริเวณที่ต้องมีการกระทบและ

เสียดสีบ่อย ๆ เช่น บริเวณเท้า หรือ น่อง-ส่วนบน บริเวณดังกล่าวนี้ก็สอดคล้องกับทฤษฎีการเกิดมะเร็งฯ แต่มะเร็งที่เกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ได้มาจากไฟไหม้มักพบในบริเวณใบหน้าและลำคอเป็นส่วนมาก

ทฤษฎี

Virchow อธิบายว่า แผลเป็นนั้นจะมีเลือดมาเลี้ยงน้อยและระบบระบายน้ำเหลืองลำบากกว่าปกติ การแตกของแผลบ่อยครั้งแต่ละครั้งก็สร้างเนื้อเยื่อมาปกคลุมนั้นเป็นไปได้อย่างยากกว่าแผลชนิดอื่น ดังนั้นความสำคัญของ "Chronic Irritation" จึงมีมากซึ่งก็ได้แก่การเคลื่อนไหวบ่อย ๆ ตามข้อพับ การที่แผลติดเชื้อ การหดตัวของข้อต่อเหล่านี้จะทำให้แผลหายยาก และเปลี่ยนเป็นมะเร็งในที่สุด โดยใช้เวลาเป็นปี ซึ่งตรงกับทฤษฎีของ Gardner⁽¹⁰⁾ ที่ว่า Trauma เป็น Co-carcinogenic Stimulus

Saffiotti และ Shubik⁽¹¹⁾ ได้ทดลองในหนูให้เห็นว่า บาดแผลไฟไหม้นั้นจะมีโอกาสเป็นมะเร็งเพิ่มขึ้นถ้าใช้ croton oil ทาลงบนแผลบ่อย ๆ โดยอัตราการเกิดมะเร็งเพิ่มจาก 44 เป็น 47 % สารต่าง ๆ ที่เร่งการเกิดมะเร็งเร็วขึ้นนี้ เราเรียก "Co Carcinogenic Agents"

การทำนายอนาคตของโรค (Prognosis)

จากรายงานนี้ 20% มีการลุกลามของโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง ซึ่งได้รับการผ่าตัด และยังมีชีวิตอยู่ทั้ง 2 ราย เทียบกับรายงานของ Traves and Pack 20% Aron's 36% Giblin 15%

รายงานนี้พบว่า ถ้าการลุกลามของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเดียว (Regional Node Metastasis) พบเป็นครั้งแรกพร้อมกับมะเร็งจากบาดแผล มักเป็นข้อที่สำคัญที่สุดที่บ่งถึง prognosis ที่เลว ทั้งนี้อาจให้คำอธิบายว่า มะเร็งชนิดนี้มักแผ่ขยายได้ช้า ด้วยเหตุเพราะมีการกั้นการแผ่ขยายของมะเร็งด้วยแผลพังผืด (fibrosis) และการอุดตันของทางเดินน้ำเหลือง แต่ถ้าหากว่ามะเร็งสามารถผ่านออกไปได้แล้ว จะทำให้การแผ่ขยายเป็นไปได้เร็วขึ้นกว่าธรรมดา

ขนาดและอายุของบาดแผล อายุของผู้ป่วย และวิธีการรักษาแผลก็เป็นส่วนสำคัญที่มีผลต่ออนาคตของโรคได้

การป้องกัน

การป้องกันที่ดีที่สุด ได้แก่ การรักษาบาดแผลไฟไหม้ให้หายเร็วที่สุด โดยการเอาหนังมาปะ (skin grafting) แผลที่ไม่หายในระยะเวลาอันสมควร ควรส่งตรวจทางกล้องจุลทรรศน์และรักษาควบคู่ไปด้วย

Mouly⁽¹²⁾ ได้ให้ความเห็นจากประสบการณ์ว่า แผลที่ต้องผ่าตัดเอาหนังมาปิดบ่อยครั้ง หรือการใช้ pinched graft อาจจะมีโอกาสเกิดเป็นมะเร็งมากกว่าแผลที่หายเป็นปกติ หลังเอาหนังมาปิด และปิดเป็นครั้งแรก

สรุป

รายงานผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งจากบาดแผลไฟไหม้เรื้อรังที่เข้ารับการรักษาในภาควิชาศัลยศาสตร์ (ตอกแต่ง) โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ช่วงระยะปี ค.ศ. 1974-1983 รวม 10 ราย

รายงานนี้ได้รวบรวมรายละเอียดถึงอายุ อาชีพ ระยะเวลาของการเกิดมะเร็ง ตำแหน่ง และการรักษา โดยเปรียบเทียบกับรายงานอื่นๆ

โดยสรุป มะเร็งชนิดนี้พบได้ไม่บ่อยนัก และผู้ป่วยมีโอกาสหายได้ดีกว่ามะเร็งจากสาเหตุอื่น ถ้าได้รับการรักษาในระยะแรกโดยขึ้นกับตัวผู้ป่วยและวิธีการรักษา

อ้างอิง

1. Horton CE, Crawford HH, Love HG, Loeffler RA. The malignant potential of burn scar. *Plast Reconstr Surg* 1958 May; 99 (5) : 594-595
2. Novick M, Gard DA, Hardy SB, Spira M. Burn scar carcinoma : a review and analysis of 46 cases. *J Trauma* 1977 Oct; 17 (10) : 809-817
3. Giblin T, Pickrell K, Pitts W, Armstrong D. Malignant degeneration in burn scars : Marjolin's ulcer. *Ann Surg* 1965 Aug; 162 (2) : 291-297
4. Gaudhan LJ, Bergeron JR, Mullins JF. Giant basal cell epithelioma developing in acute burn site. *Arch Dermatol* 1969 May; 99 (5) : 594-595
5. Lawrence EA. Carcinoma arising in the scars of thermal burns. *Surg Gynecol Obstet* 1952 Dec; 95 (6) : 579-588
6. Aron MS, Lynch JB, Lewis SR, Bolcker TG. Scar tissue carcinoma. Part 1. A clinical study with special reference to burn scar carcinoma. *Ann Surg* 1965 Feb; 161 (2) : 170-188
7. Schlosser RJ, Kanar EA, Harkins HN. The surgical significance of Marjolin's ulcer, with a report of three cases. *Surgery* 1956 Apr; 39 (4) : 645-653
8. Nancarrow JD. Malignant melanoma arising in an unstable burn scar. *Br J Plast Surg* 1979; 32 : 135
9. Muhlemann MF, Griffiths RW, Briggs JC. Malignant melanoma and squamous cell carcinoma in burn scar. *Br J Plast Surg* 1982 Nov; 35 (6) : 474-477
10. Gardner AW. Trauma and squamous skin cancer. *Lancet* 1959 Apr; 1 (7076) : 760-761
11. Saffiotti U, Shubik P. The role burning in carcinogenesis. *Br J Cancer* 1956 Mar; 10 (1) : 54-56
12. Mouly R. Cancer on burn scars (Marjolin's ulcers transact). *International Society Plastic Surgery 2 nd Congress 1959*. Edinburgh : E & S Livingstone, 1960