

## ศึกษาย้อนหลังผู้ป่วย Osteochondromas 78 ราย

พิเชฐ สัมปทานุกุล\*

Sampatanukul P. Osteochondromas - A retrospective study of 78 cases. Chula Med J 1987 Jul; 31(7) : 555-560

*Seventy - eight cases of osteochondroma have been reviewed, making up of 52 percent of benign primary bone tumors or 18.1 percent of bone tumor and tumor-like lesions in a simultaneous study. They could be divided into 68 solitary lesions and 10 multiple lesions. The former had a sex ratio of 2:1 male preponderance, a peak age in the second decade and three most common locations at femur, tibia and humerus. The average age of patients who had lesions at the long bones was 17.4 years whereas at short bones of the hands and feet was 36, Pathogenesis in the latter group can be speculated based on location and clinical information. Eight out of ten cases of the multiple lesions had familial histories and a complete pedigree has been shown.*

Reprint requests : Sampatanukul P. Department of Pathology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publications. February 8, 1987.

Osteochondroma เป็นเนื้องอกไม่ร้ายของกระดูกที่พบบ่อยที่สุด<sup>(1, 2)</sup> จากการศึกษาเนื้องอกของกระดูกในภาควิชาพยาธิวิทยา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ระยะเวลา 13 ปี พบว่ามีผู้ป่วย osteochondroma 78 ราย คิดเป็น 52% ของเนื้องอกไม่ร้าย หรือ 18.1% ของเนื้องอกของกระดูกทั้งหมด โดยพบมากเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งทุกชนิด

### วัสดุและวิธีการ

ศึกษาย้อนหลังเนื้องอกกระดูกในผู้ป่วยทุกราย ตามรายงานผลชิ้นเนื้อของภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตั้งแต่ 1 มกราคม 2516 ถึง 31 ธันวาคม 2528 จากวัสดุทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยทั้งหมดโดยรวบรวมมาวินิจฉัยใหม่ พร้อมกับศึกษาประวัติและข้อมูลจากภาพถ่ายทางรังสีเท่าที่จะกระทำได้ โดยเน้นเฉพาะผู้ป่วย osteochondroma ซึ่งมีจำนวน 78 ราย ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเพศ อายุ ตำแหน่ง ขนาด ธรรมชาติของโรค บางส่วน ภาพรังสีและพยาธิสภาพของเนื้องอกทางกล้องจุลทรรศน์

### ผลการศึกษา

ได้วินิจฉัย osteochondroma 83 ครั้ง ประกอบด้วยผู้ป่วยทั้งหมด 78 ราย แยกผู้ป่วยออกเป็น solitary osteochondroma 68 ราย ซึ่งในจำนวนนี้มีกรกลับเป็นซ้ำ (re-

current) 2 ราย กลายเป็นมะเร็ง chondrosarcoma ในระยะต่อมา 2 ราย และ multiple osteochondroma 10 ราย โดยมีประวัติทางพันธุกรรม (hereditary multiple exostosis) 8 ราย

Solitary osteochondroma พบในผู้ชายบ่อยกว่าผู้หญิงในอัตราส่วน 2 : 1 ผู้ป่วยมีทุกกลุ่มอายุ ส่วนมากอายุ 11-20 ปี พบเกือบ 40% ของทั้งหมด (ตารางที่ 1) มักมาด้วยมีก้อนนูนออกมา แข็ง ขนาดก้อนมักไม่เกิน 4 เซนติเมตร (1-10 เซนติเมตร) ระยะตั้งแต่พบก้อนจนถึงผ่าตัดออกเฉลี่ย 1-3 ปี (20 วัน - 10 ปีขึ้นไป) มักไม่เจ็บและก้อนโตช้า, ผู้ป่วย 5 ราย มาด้วยก้อนและงอแขนขาได้ไม่เต็มที่, 4 ราย มาด้วยก้อนและปวด, 1 รายมี foot drop เนื่องจากเนื้องอกกด common peroneal nerve, 1 ราย ผ่าตัดเนื่องจากลักษณะภาพรังสีบ่งไปทางเนื้องอกชนิดร้าย และ 1 ราย มีอาการปวดเพียงอย่างเดียว

เนื้องอกส่วนมากเกิดกับกระดูกยาวของแขนขาบริเวณ metaphysis มีเพียง 2 รายที่ปรากฏที่ diaphysis กระดูกที่เป็นบ่อยเรียงตามลำดับคือ femur, tibia และ humerus (ตารางที่ 2) คิดเป็น 60% ของทั้งหมด กระดูกสันของมือและเท้าพบ 10 ราย (14.7%) มีอายุเฉลี่ย 36 ปี เทียบกับอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยตำแหน่งที่กระดูกยาวของแขนขา 49 ราย (73.5%) เท่ากับ 17.4 ปี

Table 1 : Age distribution of solitary osteochondromas 68 cases +

Ages	No. of cases
0-10	5
11-20	39
21-30	12
31-40	7
41-50	1
51-60	1
61-70	2
Total	67

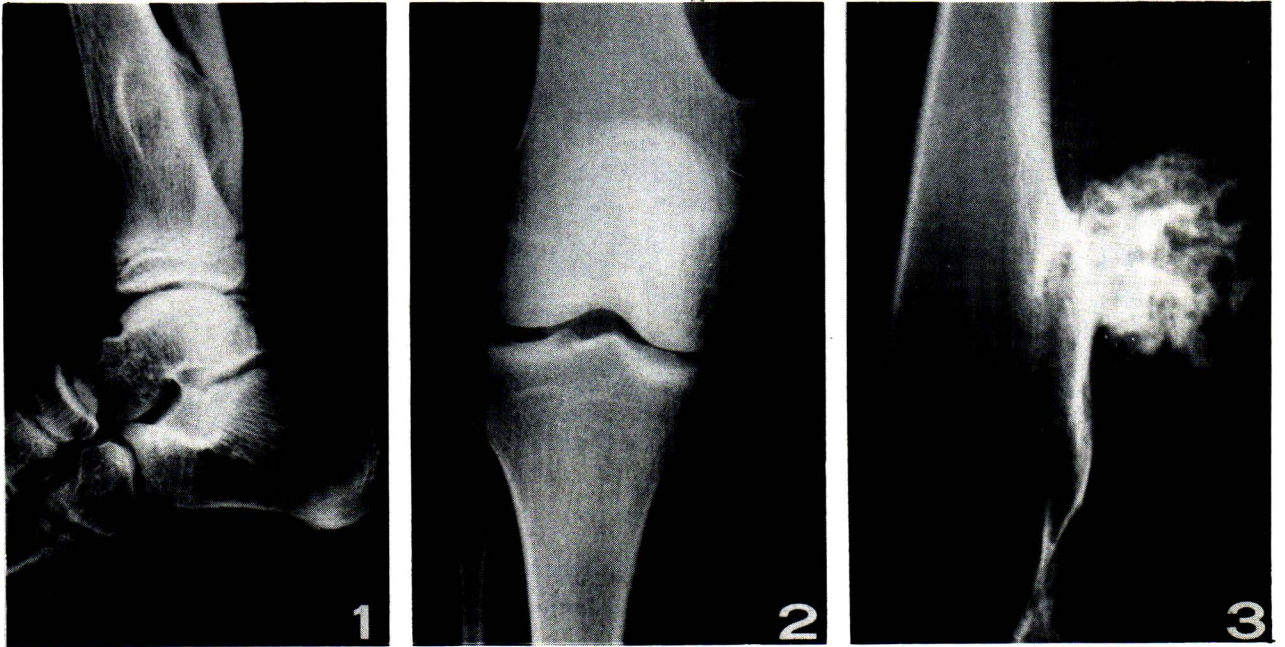
+ Age of one case was not available

Table 2 : Skeletal distribution with average ages of solitary osteochondromas 68 cases

Bones	No. of cases	Average ages (year)	
		medium	$\bar{X}$
Femur	16	14.5	14.8
Tibia	13	15	16.7
Humerus	12	13	14
Short bones of hands and feet	10	34	36.1
Fibula	5	23	31.8
Radius	3	23	23.7
Innominate	3	21	22.3
Ribs	3	27	28.3
Scapula	2	19	19
Clavicle	1	17	17

ได้ศึกษาภาพรังสีของผู้ป่วย 12 ราย พบว่า เป็นกระดูกยื่นที่มีเงารังสีต่อเนื่องกับกระดูกปกติ โดยมีทิศทางหนีออกจาก epiphyseal plate ลักษณะรูปร่างของ osteochon-

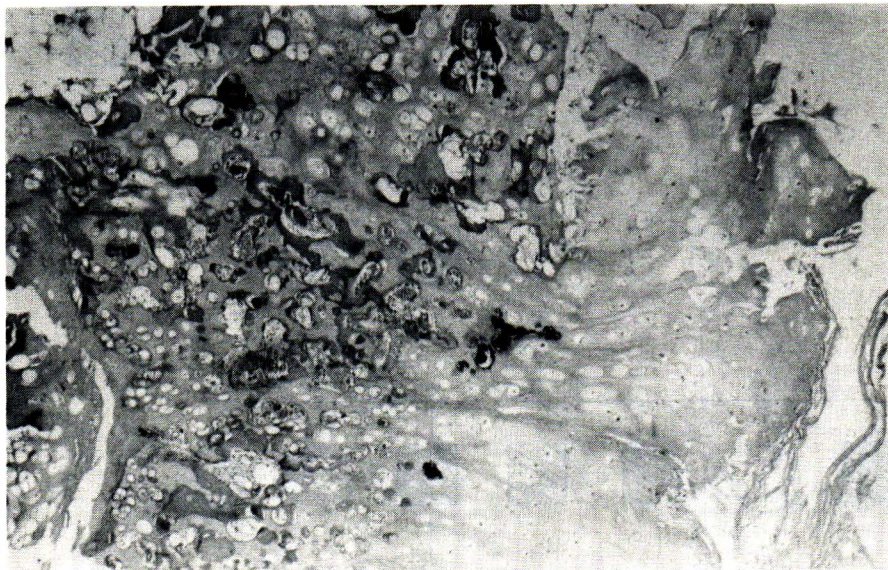
droma แยกออกเป็นชนิดฐานกว้าง (broad based type) 7 ราย ชนิดก้านยาว (pedunculated type) 2 ราย และชนิดก้อนที่บวมขรุขระ (calcific type) 3 ราย (Fig. 1)



**Figure 1** Roentgenograms of osteochondroma showing three different types, (1) broad based or sessile (2) pedunculated and (3) calcific. Note the continuity of tumors and their underlying bones.

ลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์ (histology) ประกอบด้วยกระดูกอ่อน (cartilage cap) คลุมบนเนื้อเยื่อกระดูก เซลล์ของกระดูกอ่อนมักอยู่กันเป็นกลุ่มและเรียงเป็นแถวตามยาว มี matrix เป็น hyaline type ผู้ป่วยอายุน้อยที่ epiphyseal

plate ยังไม่ปิด มักมี endochondral ossification ให้เห็น (Fig. 2) ในผู้ป่วยอายุมากและเนื้องอกที่กระดูกสันหลังและเท้ามักปรากฏเป็นกระดูกอ่อนชนิด fibrohyaline type (Fig. 3)



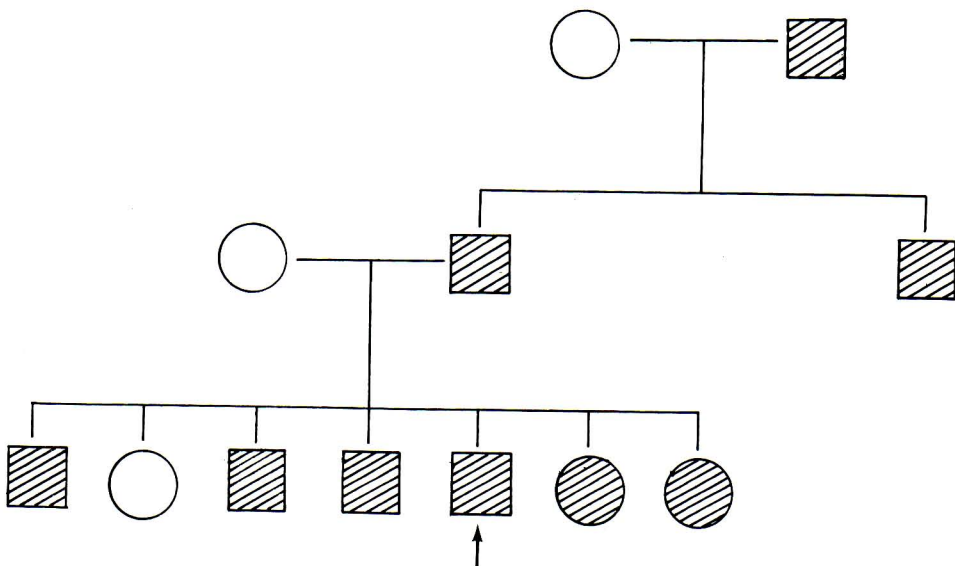
**Figure 2** Osteochondroma showing clusters of chondrocytes arranging in columns. Note endochondral ossification on the left. (H & E × 40)



**Figure 3** Another osteochondroma exhibiting thin cartilaginous cap with fibrohyaline matrix and small chondrocytes. No evidence of endochondral ossification.(H & E × 40)

ผู้ป่วย 2 รายกลายเป็น chondrosarcoma ในเวลาต่อมา จากการศึกษาพบว่าลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์ไม่สามารถทำนายได้  
 ผู้ป่วย multiple osteochondromas ส่วนใหญ่มาพบแพทย์และผ่าตัดครั้งแรกอายุระหว่าง 9-21 ปี เพศชายต่อ

หญิง 7 : 3 ทั้งหมดเป็นที่กระดูกยาว มีอยู่รายเดียวพบพยาธิสภาพที่กระดูกเชิงกรานร่วมกับผู้ป่วย 1 รายมีความผิดปกติของกระดูกแขนขาเกิดขึ้น ผู้ป่วย 1 รายมีแผนภูมิการถ่ายทอดเนื้องอกในครอบครัว (pedigree) ดังรูปที่ 4



**Figure 4** Pedigree of a patient of hereditary multiple exostosis.

## วิจารณ์

“exostosis” มีความหมายกว้างขวางใช้เรียกกระดูกงอกที่ยื่นออกจากกระดูกปกติซึ่งไม่ใช่เนื้อร้าย โดยทั่วไปมีกระดูกอ่อนคลุมอยู่บนกระดูกงอกด้วย<sup>(3)</sup> ลักษณะดังกล่าวไม่ต่างจากพยาธิสภาพของ osteochondroma บางตำราจึงใช้สองคำนี้แทนกัน<sup>(4)</sup> อย่างไรก็ตาม Mirra พยายามแยกสองคำนี้ออกจากกันโดยใช้ marginal osteophyte หรือ exostosis แทนกระดูกงอกที่เกิดจากความเสื่อมของข้อและมักเป็นที่ epiphysis<sup>(5)</sup> Dahlin เรียกกระดูกงอกที่เป็นผลจากการบาดเจ็บและอาจร่วมกับการติดเชื้อของกระดูกปลายนิ้ว (terminal phalanx) ว่า subungual exostosis และกระดูกงอกจากการเสื่อมของกระดูกอื่น ๆ ว่า spurs<sup>(1)</sup> ลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์ไม่สามารถแยกจากเนื้องอกได้เด็ดขาด<sup>(5)</sup> ผู้รายงานพบว่าพวก bone spur ส่วนของกระดูกอ่อนที่คลุมมักบาง ไม่สม่ำเสมอและเป็น fibrohyaline cartilage ซึ่งผิดกับใน typical case ของ osteochondroma ซึ่งกระดูกอ่อนที่คลุมจะหนากว่า มีเซลล์ของกระดูกอ่อนอยู่เป็นกลุ่มและเรียงตัวตามแนวตั้งและเป็น hyaline cartilage, osteochondroma ในผู้ป่วยที่มีกระดูกหักและตำแหน่งที่กระดูกสันของมือและเท้า จะพบกระดูกอ่อนมี fibroblastic tissue เพิ่ม<sup>(1)</sup>

ในการศึกษานี้ เนื้องอกทั้งหมดเป็นกับกระดูกที่พัฒนาจากกระดูกอ่อน (enchondral type), เกือบทุกรายเป็นที่ metaphysis ของกระดูกและไม่พบที่ epiphysis, ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญของ true osteochondroma<sup>(5)</sup> ถ้าคิดอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่มีรอยโรคกับกระดูกสันของมือและเท้าจะมากกว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่มีรอยโรคกับกระดูกยาวของแขนขาชัดเจนคือ 36 กับ 17.4 ปี ตามลำดับ Dahlin เชื่อว่า osteochondroma ที่เกิดกับกระดูกสันของมือและเท้าอาจมีพยาธิกำเนิดจากการกระทบกระแทก<sup>(1)</sup> ซึ่งการพบในกลุ่มอายุที่ต่างกันร่วมกับลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์ในการศึกษานี้ ช่วยสนับสนุนความเห็นดังกล่าว

การแยกเนื้องอกนี้ออกเป็น solitary และ multiple มีความสำคัญมาก<sup>(2)</sup> Multiple osteochondromas ส่วนใหญ่มีความเกี่ยวข้องกับการถ่ายทอดทางพันธุกรรม<sup>(6)</sup> ซึ่งเรียกว่า hereditary multiple exostosis และพบอัตราการกลายเป็นมะเร็งได้สูงกว่า<sup>(1)</sup>

Solitary osteochondroma พบในชายบ่อยกว่าหญิง 2 : 1 พบมากที่สุดอายุระหว่าง 11-20 ปี femur, tibia และ humerus เป็นตำแหน่งที่พบเนื้องอกนี้มากที่สุดเรียงตามลำดับตรงกับการศึกษาของต่างประเทศ<sup>(2)</sup> ส่วน multiple osteochondromas มีประวัติทางกรรมพันธุ์ 8 ราย ลักษณะการถ่ายทอด

ในครอบครัว (pedigree) คล้ายคลึงกันคือแบบ autosomal dominant<sup>(2, 5)</sup> ผู้ป่วย 1 ราย มีความผิดปกติของแขนขาซึ่งการผ่าตัดแก้ไขต้องมีความรู้ทางพยาธิสรีรวิทยาของเนื้องอกนี้เป็นพื้นฐาน เพื่อให้เกิดความสมบูรณ์ในการรักษาและหน้าที่ของกระดูกนั้น ๆ หลังผ่าตัด<sup>(7)</sup>

อุบัติการณ์ที่แท้จริงของ osteochondroma คงบอกไม่ได้ เพราะมีจำนวนมากที่ไม่มีชื่อบังต้องผ่าตัด<sup>(1)</sup> อย่างไรก็ตามเป็นเนื้องอกที่ไม่ร้ายของกระดูกที่พบบ่อยที่สุด<sup>(1, 2, 5, 6)</sup> โอกาสกลายเป็นมะเร็งมีน้อยมากประมาณ 1% ใน solitary osteochondroma และ 10% ใน multiple osteochondroma<sup>(2, 5)</sup> การศึกษานี้เนื่องจากจำนวนยังไม่มากพอ และการติดตามผู้ป่วยยังไม่สมบูรณ์ จึงไม่วิจารณ์อุบัติการณ์การกลายเป็นมะเร็งเนื้องอกที่พบเกือบทั้งหมดเป็น chondrosarcoma<sup>(1)</sup> ลักษณะซึ่งที่สำคัญคือ การที่เนื้องอกโตขึ้นมากหลังจากเคยหยุดการเจริญแล้ว เจ็บ<sup>(1)</sup> และภาพรังสีบ่งไปในทางร้าย อันได้แก่การพบ cartilage cap ใหญ่มาก<sup>(1)</sup> มีการทำลายต่อ cortex ของเนื้องอกลุกลามออกมาใน soft tissue และหรือมี streak calcification ยื่นเข้าไปใน soft tissue mass<sup>(8)</sup> เป็นต้น การศึกษานี้ได้ตรวจดูลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์ของผู้ป่วยที่กลายเป็นมะเร็ง 2 ราย พบว่า ไม่สามารถทำนายได้ และลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์ของ well differentiated chondrosarcoma ต้องแยกจาก osteochondroma ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากคล้ายคลึงกันมาก<sup>(1, 9)</sup> Lichtenstein ให้ยึดการดูนิวเคลียสเป็นหลักโดย well differentiated chondrosarcoma มีเซลล์ที่นิวเคลียสขนาดใหญ่ เซลล์มีหลายนิวเคลียสที่มีขนาดใหญ่ และหรือเซลล์ขนาดใหญ่มาก อาจมีนิวเคลียสเดียวหรือหลายนิวเคลียสที่ติดสีเข้ม<sup>(9)</sup> การพิจารณา ร่วมกับภาพรังสีและการดำเนินโรคทางคลินิก ตลอดจนการตัดเนื้อเพื่อตรวจดูทางกล้องจุลทรรศน์จากหลาย ๆ บริเวณของเนื้องอก จะช่วยให้วินิจฉัยได้ถูกต้องยิ่งขึ้น

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ประสาร จิมากร หัวหน้าภาควิชาพยาธิวิทยา รองศาสตราจารย์นายแพทย์บุญช่วย วัฒนธรรมรักษ์ หัวหน้าหน่วยศัลยพยาธิวิทยา ที่อนุญาตให้ทำการวิจัยและรายงานเรื่องนี้ ศาสตราจารย์นายแพทย์ สำรวย ช่างโชติ หัวหน้าหน่วยวิจัยพยาธิวิทยา ที่ให้คำแนะนำในการเขียนรายงาน และรองศาสตราจารย์นายแพทย์ชูศักดิ์ วิรัชชัย ที่ให้คำปรึกษาในการศึกษาคั้งนี้

## อ้างอิง

1. Dahin DC. Bone tumors: General Aspects and Data on 6, 221 Cases. 3 ed. Illinois: Charles C Thomas, 1981. 17-27
2. Huvos AG. Bone tumors: Diagnosis, Treatment and Prognosis. Philadelphia: W.B. Saunders, 1979. 139-152
3. Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 26 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1981. 475
4. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Pathologic Basis of Disease. 3 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1984. 1321-1323
5. Mirra JM. Bone tumors: Diagnosis and Treatment. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1980. 520-532
6. Spjut HJ, Dorfman HD, Fechner RE, Ackerman LV. Tumors of Bone and Cartilage, second series, fascicle 5. Armed forces institute of pathology. Washington DC, 1971. 67-70
7. Wood VE, Sauser D, Mudge D. The treatment of hereditary multiple exostosis of the upper extremity. J Hand Surg (Am) 1985 Jul; 10 (4): 505-513
8. อนันต์ ส่งแสง รังสีวินิจฉัยของโรคกระดูก กรุงเทพฯ : โครงการตำราศิริราช, 2528 93-98
9. Lichtenstein L. Bone Tumors. St. Louis: C.V. Mosby, 1977. 190