

ออสติโอเจนิคซาร์โคมา : การศึกษาย้อนหลัง 40 ราย

อากาศ พัฒนเรืองไล*

Pattanaruanglai A. Osteogenic sarcoma : A retrospective pathological review of 40 cases. Chula Med J 1987 Aug; 31 (8) : 621-627

Fourty osteogenic sarcomas examined at the Department of Pathology, Chulalongkorn hospital during a 12 year period (1973-1986), were retrospectively studied. The age of the patients ranged from 5 to 36 years with a mean age of 21.4 years. Most cases (65%) were in the second decade. Male to female ratio was equal. The tubular long bone was the most common location (85%). The majority of the tumors were situated in the femur (45%) and tibia (30%). The distal end of the femur was affected in 35% of cases, and the proximal end of tibia in 25% of cases. The region of the knee joint was involved in 60% of cases. Mass was the most frequent presenting symptom which was found in 32.5% of cases. The roentgenographic findings were not specific.

Reprint requests : Pattanaruanglai A, Department of Pathological, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publications. March 10, 1987.

ออสติโอเจนิคซาร์โคมา (Osteogenic sarcoma) เป็นมะเร็งปฐมภูมิของกระดูกที่พบบมากที่สุด ถ้าไม่นับรวม multiple myeloma และ leukemia ซึ่งเป็นมะเร็งของกระดูกที่มีเซลล์ต้นกำเนิดมาจากไขกระดูก⁽¹⁾

อุบัติการณ์ของเนื้องอกชนิดนี้พบประมาณ 0.28 รายต่อประชากร 100,000 คนต่อปี⁽²⁾

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อศึกษาลักษณะทางพยาธิวิทยาของมะเร็งชนิดนี้ ตลอดจนสถิติเกี่ยวกับเพศ อายุผู้ป่วย อาการนำของโรค รวมทั้งตำแหน่งของมะเร็งในผู้ป่วยที่พบในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วัสดุและวิธีการ

รวบรวมจากรายงานผลชิ้นเนื้อของภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตั้งแต่ 1 มกราคม 2516 ถึง 31 ธันวาคม 2528 รวม 13 ปี ได้ผู้ป่วยทั้งสิ้น 40 ราย จากจำนวนรายงานผลชิ้นเนื้อทั้งหมด 117,988 ราย คิดเป็น 0.37% หรือคิดเป็น 9.3% ของ

จำนวนผู้ป่วยเนื้องอกกระดูกทั้งหมด 431 ราย⁽³⁾

ในการศึกษาได้รวบรวมประวัติของคนไข้จากใบส่งตรวจชิ้นเนื้อ (Request form), ใบบัตรผู้ป่วยนอก (OPD card), และได้ศึกษาจากสไลด์ (glass-slide) ของชิ้นเนื้อที่ได้จากการทำ biopsy หรือตัดเนื้องอกทั้งก่อนส่งมาตรวจ โดยนำสไลด์ของผู้ป่วยทุกรายมาวินิจฉัยใหม่อีกครั้ง ในบางรายก็ย้อมสีพิเศษเพิ่ม เช่น Masson-trichrome, periodic acid schiff, reticulin เพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค

ผลการศึกษา

1. อายุ

พบว่าผู้ป่วยออสติโอเจนิคซาร์โคมา จำนวน 40 ราย เป็นชาย 20 ราย และหญิง 20 ราย คิดเป็นอัตราส่วน 1 : 1 เกณฑ์อายุในเพศชาย 11-36 ปี, เพศหญิง 5-56 ปี, อายุเฉลี่ย 21.4 ปี อายุเฉลี่ยในเพศชายเท่ากับ 19 ปี, และเพศหญิงเท่ากับ 23.8 ปี ช่วงอายุที่พบบ่อยที่สุด 11-20 ปี ทั้งเพศชายและหญิง (ตารางที่ 1)

Table 1 Age distribution of patients in osteogenic sarcoma.

Age (yr)	Male		Female		Total	
	number	percent	number	percent	number	percent
0-10	—	—	1	5.0	1	—
11-20	15	75.0	11	55.0	26	65.0
21-30	4	20.0	4	20.0	8	20.0
31-40	1	5.0	1	5.0	2	5.0
41-50	—	—	—	—	—	—
51-60	—	—	3	15.0	3	7.5
61-70	—	—	—	—	—	—
Total	20	100.0	20	100.0	40	100.0

2. ตำแหน่งที่พบ

พบออสติโอเจนิคซาร์โคมาที่กระดูกยาว (long bone) เป็นส่วนใหญ่ (85%) อัตราส่วนระหว่างกระดูกยาวกับกระดูกแบน (flat bone) เท่ากับ 17:3 กระดูกที่พบบ่อยที่สุด คือ กระดูกต้นขา (femur) ถัดมาคือทibia ตำแหน่ง

ของกระดูกต้นขาที่พบบ่อยคือ ส่วนปลายล่าง (distal end), ส่วนที่เบียดพบมากที่สุดที่ส่วนต้น (proximal end) รอบข้อเข่า เป็นบริเวณจุดที่พบมะเร็งชนิดนี้มากที่สุด (60%) ตามตารางที่ 2

Table 2 Location of osteogenic sarcoma.

Bone of origin	Number of patients	Percent
mandible	1	2.5
maxilla	2	5.0
scapula	1	2.5
humerus-shaft	1	2.5
-condyle	1	2.5
radius	1	2.5
ulnar	1	2.5
ileum	1	2.5
femur-proximal end	1	2.5
-shaft	3	7.5
-distal end	14	35.0
tibia-proximal end	10	25.0
-distal end	3	7.5
Total	40	100.0

3. อาการแสดง

ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยเรื่องมีก้อนบวมที่ข้อศอก (35%),

รองลงมาคืออาการปวดร่วมกับมีก้อน (32.5%) และอาการปวด (22.5%) ตามตารางที่ 3

Table 3 Symptoms and signs of the patients in osteogenic sarcoma

Symptoms & signs	Number of patients	Percent
nonspecific complaints of local pain	1	2.5
tenderness	8	22.5
functional in ability	1	2.5
pathological fracture	3	7.5
mass swelling	14	35.0
tenderness with mass	13	32.5
Total	40	100.0

4. ลักษณะทางรังสี

ออสติโอเจนิคซาร์โคมามีลักษณะทางรังสีวิทยาเท่าที่รวบรวมได้จากรายงาน และใบประวัติผู้ป่วยมีหลายลักษณะ ดังนี้

Periosteal reaction เป็นลักษณะ sunray appearance 2 ราย, และ Codman's triangle 2 ราย

รอยโรคทำลายกระดูก (Osteolytic lesion) 4 ราย

รอยโรคสร้างกระดูก (Osteoblastic lesion) 1 ราย

sclerotic mass 1 ราย, และ vascular mass

1 ราย

Pathological fracture 2 ราย

ลักษณะแบบกระดูกอักเสบ (osteomyelitis) 1 ราย

ลักษณะต่าง ๆ นี้รวบรวมจากประวัติของผู้ป่วยในใบส่งชิ้นเนื้อ และบัตรผู้ป่วยนอกจำนวนทั้งสิ้น 14 ราย

จึงไม่สามารถบอกเป็นสถิติของมะเร็งชนิดนี้ได้

วิจารณ์

ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ออสติโอเจนิคซาร์โคมาเป็นมะเร็งปฐมภูมิของกระดูกที่พบมากที่สุด และเป็นเนื้องอกของกระดูกที่พบมากเป็นอันดับ 4 รองจากมะเร็งทุกชนิดของกระดูก, ออสติโอคอนโดรมา (osteochondroma) และ ไฟบรอสติสเฟลเซีย (fibrous dysplasia) ตามลำดับ⁽³⁾

จากการศึกษาพบว่าการเกิดของมะเร็งชนิดนี้ในชายและหญิง มีอัตราส่วนเท่ากัน ซึ่งต่างจากรายงานอื่นที่พบว่าเกิดในชายมากกว่าหญิงเล็กน้อย⁽⁴⁾ ช่วงอายุที่พบมากที่สุดอยู่ในระหว่าง 11-20 ปีทั้งสองเพศ เชื่อกันว่าสาเหตุที่อัตราการเกิดสูงในช่วงอายุนี้นี้เนื่องจากมะเร็งชนิดนี้มีความสัมพันธ์กับการเจริญเติบโตของกระดูก⁽⁵⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าออสติ-

โอเจนิคซาร์โคมาในคนอายุน้อย ๆ พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย⁽²⁾

ตำแหน่งที่พบส่วนมากเกิดที่กระดูกยาวเช่นเดียวกับในตำราต่างประเทศ⁽²⁾ และพบว่าในช่วงอายุ 11-20 ปี พบมะเร็งของกระดูกชนิดนี้ถึง 60% ตรงตามที่ Price ให้ความเห็นว่าในช่วงที่มีการเจริญเติบโตของกระดูก ออสติโอเจนิคซาร์โคมา มักจะเกิดในกระดูกยาว แต่ถ้าเลยภาวะที่กระดูกเจริญแล้ว สัดส่วนของการเกิดมะเร็งชนิดนี้ในกระดูกยาวและกระดูกแบนจะใกล้เคียงกัน⁽⁶⁾

อาการแสดงของผู้ป่วยพบว่าส่วนใหญ่จะมาด้วยเรื่องก้อน และอาจมีอาการปวดร่วมด้วย ซึ่งต่างจากรายงานอื่นที่พบว่าอาการแรกของผู้ป่วยคือปวด ส่วนการบวมหรือก้อนมักเป็นระยะสุดท้าย⁽²⁾ ซึ่งผู้รายงานเข้าใจว่าผู้ป่วยคนไทยมักจะปล่อยปละละเลยเรื่องสุขภาพ จนกระทั่งมีก้อนแล้วจึงมาพบแพทย์

ลักษณะทางรังสีที่พบมีหลายรูปแบบ แต่จำนวนผู้ป่วยที่รวบรวมผลลักษณะทางรังสีมีน้อยมาก จึงอธิบายไม่ได้ชัดเจน แต่อย่างน้อยก็เห็นได้ว่า osteogenic sarcoma อาจให้ลักษณะทางรังสีได้ต่าง ๆ กัน ดังนั้นการวินิจฉัยโรคนี้จึงต้องอาศัยการตรวจอย่างอื่นประกอบด้วย โดยเฉพาะการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา

ลักษณะทางพยาธิวิทยาของออสติโอเจนิคซาร์โคมา ประกอบด้วย 2 องค์ประกอบหลัก คือ sarcomatous stroma และ osteoid formation⁽²⁾ (รูปที่ 1) แต่เนื่องจากลักษณะของ stroma มีหลายรูปแบบ ดังนั้นจึงมีการแบ่งออสติโอเจนิคซาร์โคมา ออกเป็น 4 ชนิดคือ fibroblastic, chondrablastic, telangiectatic และ osteoblastic types ตามลำดับ⁽²⁾ (รูปที่ 2A,B,3A, B) อย่างไรก็ตามทุกชนิดก็จะมีองค์ประกอบที่สำคัญอย่างหนึ่ง คือ osteoid ร่วมอยู่ด้วยเสมอ ถึงแม้ว่าจำนวน osteoid ที่พบในแต่ละ

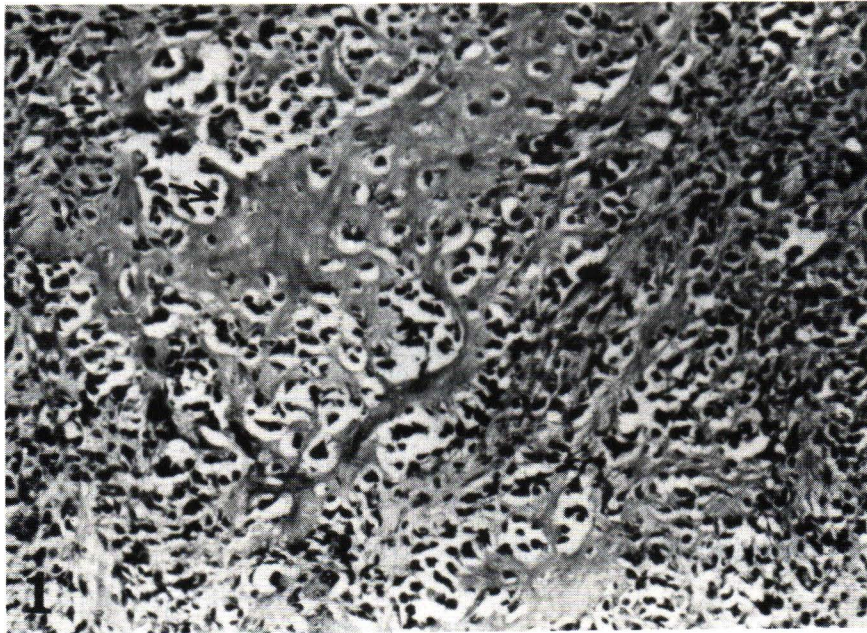


Figure 1 The illustration demonstrates anaplastic parenchymal cells which large and hyperchromatic nuclei interspersed with osteoid (arrow) (H & E×400)

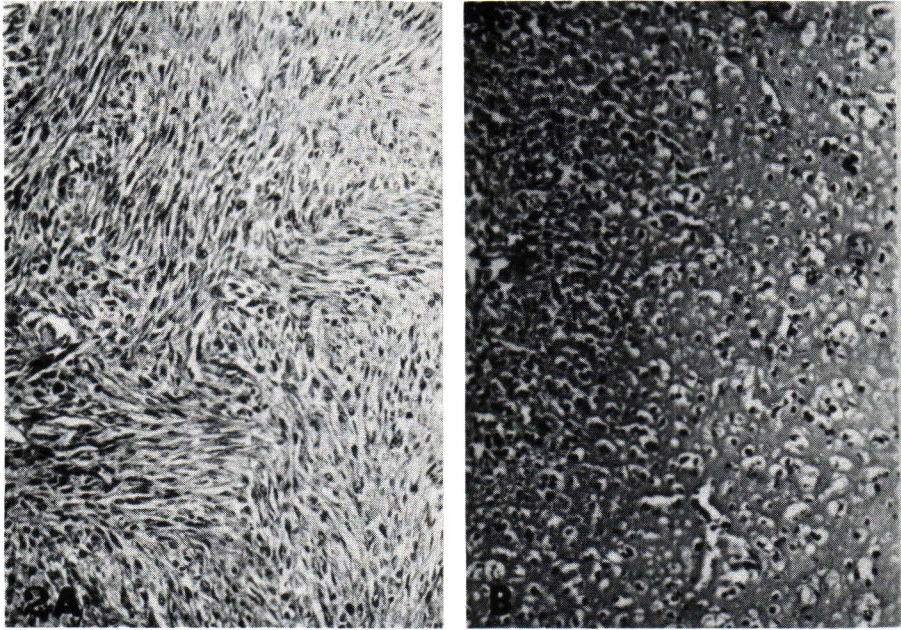


Figure 2A The photograph exhibits cellular spindle cells arranging in interlacing bundles. The individual cells show dense large fusiform nuclei. (H & E \times 100)

Figure 2B Chondrosarcomatous pattern in osteogenic sarcoma is demonstrated. (H & E \times 100)

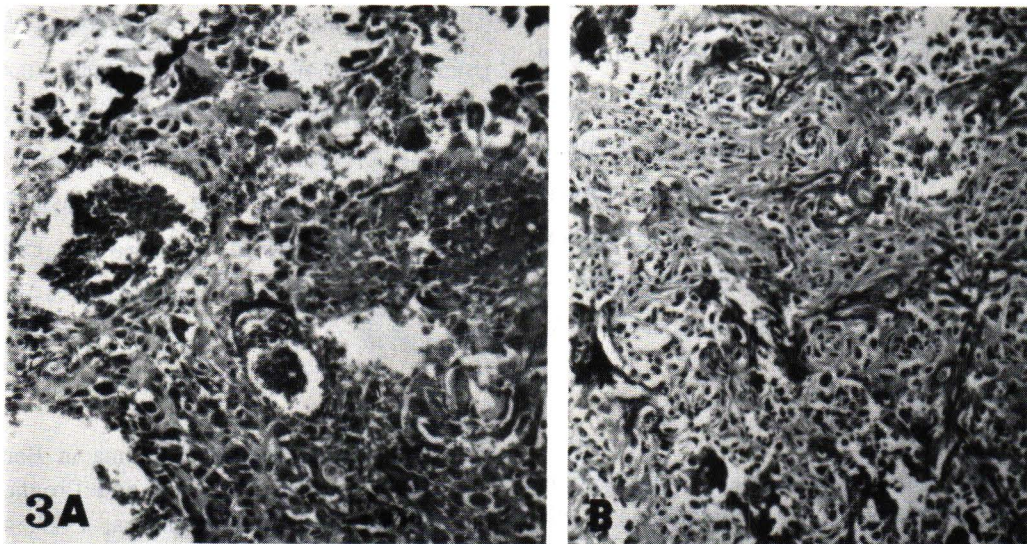


Figure 3A The telangiectatic type of osteogenic sarcoma reveals pleomorphic cells with bizarre hyperchromatic nuclei. Some of them have multinuclei with abundant eosinophilic cytoplasm. (upper) Vascularization is prominent. (H & E \times 400)

Figure 3B The osteoblastic type of osteogenic sarcoma shows sarcomatous stroma intermingled with osteoid. The osteoid is prominent with focal calcification. (H & E \times 400)

ชนิดอาจจะมีมากขึ้นแตกต่างกันก็ตาม แต่การศึกษาครั้งนี้ส่วนใหญ่ของชิ้นเนื้อที่ได้ไม่มากพอที่จะให้การวินิจฉัยชี้ชัดลงไปว่าเป็นออสติโอเจนิคซาร์โคมาชนิดใด ผู้รายงานจึงไม่ได้แยกชนิดตามลักษณะของพยาธิวิทยาตั้งกล่าว อนึ่ง การแบ่งลักษณะของมะเร็งชนิดนี้ทางพยาธิวิทยายังสรุปไม่ได้ว่าจะมีประโยชน์ต่อการพยากรณ์โรคหรือไม่ บางรายงานบอกว่าไม่มีประโยชน์ในการบอกถึงลักษณะความรุนแรงของโรค⁽⁶⁾ บางรายงานพยายามที่จะใช้จำนวนการแบ่งตัว (mitotic index),⁽⁷⁾ หรือใช้การแทรกแซงของเม็ดเลือดขาว (lymphocytic infiltration)⁽⁸⁾ หรือใช้ลักษณะ anaplasia เป็นตัวบอกพยากรณ์ของโรค⁽⁶⁾ แต่ก็มีรายงานที่คัดค้านความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการอยู่รอดกับลักษณะ anaplasia นี้⁽¹⁹⁾

ปัญหาในการวินิจฉัยโรคนี้นี้ ไม่ใช่มีเฉพาะลักษณะทางรังสีวินิจฉัยเท่านั้น ทางพยาธิวิทยาก็มีปัญหาเช่นเดียวกัน เนื่องจากในการให้การวินิจฉัยโรคนี้นี้จะต้องมีองค์ประกอบหลัก 2 อย่างคือ stromal sarcoma และ osteoid ดังได้กล่าวแล้ว เพราะฉะนั้นถ้าพบเพียงองค์ประกอบใดองค์ประกอบหนึ่งใน biopsy tissue อาจจะทำให้การวินิจฉัยเป็นอย่างอื่นได้ เช่น ถ้าหากพบเฉพาะ spindle sarcomatous stroma อาจจะทำให้การวินิจฉัยเป็น fibrosarcoma หรือ malignant fibrous histiocytoma เป็นต้น เช่น ดังรูปที่ 2A, หรือรูปที่ 2B อาจจะทำให้วินิจฉัยเป็น chondrosarcoma ก็ได้

ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าในการวินิจฉัยครั้งแรกจากชิ้นเนื้อ biopsy นั้นให้การวินิจฉัยเป็นโรคอื่นถึง 6 ราย (15%) ได้แก่ myositis ossificans, rhabdomyosarcoma, chondrosarcoma, cellular fibrous cortical defect, fibrous dysplasia และ malignant fibrous histiocytoma ดังนั้น การตัดชิ้นเนื้อส่งมาตรวจ (biopsy technique) จึงมีความสำคัญมาก ควรจะตัดให้ได้เนื้อของมะเร็งที่ลึกและ

อ้างอิง

1. Robbins SL, Cotran RS, Kumar Y. Pathologic Basic of Disease. 3 ed. Philadelphia : WB Saunders, 1984. 1335-1340
2. Huvos AG. Osteogenic Sarcoma in Bone Tumors, Diagnosis, Treatment and Prognosis. Philadelphia : WB Saunders, 1979. 47-82
3. พิเชฐ สัมปทานกุล, อากาศ พัฒนเรืองไฉ, สุมาลี ศิริอังกุล, เบญจพร ไชยวรรณ, ชูศักดิ์ วิรัชชัย. เนื้อเยื่อของกระดูก : การศึกษาข้อยหลัง 431 ราย. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2530 เมษายน, 31 (4)

ใหญ่พอ เพราะเนื้อมะเร็งบริเวณขอบ ๆ ของรอยโรค (infiltrating lesion) มักจะมี osteoid น้อย และเป็น undifferentiated cells ให้การวินิจฉัยยาก นอกจากนี้เนื้อที่จะตัดต้องไม่ใช่เนื้อที่ตายแล้ว (necrosis)⁽²⁾

สรุป

ในการศึกษาผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกกระดูกทั้งหมดในภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตั้งแต่ พ.ศ. 2516-2528 เป็นเวลา 13 ปีนั้น พบออสติโอเจนิคซาร์โคมา 40 รายนับเป็นมะเร็งปฐมภูมิของกระดูกที่พบมากที่สุด อัตราการเกิดระหว่างชายกับหญิงเท่ากัน ช่วงอายุที่พบสูงสุดทั้ง 2 เพศอยู่ระหว่าง 11-20 ปี โดยมีเกณฑ์อายุตั้งแต่ 5 ถึง 50 ปี ในหญิง และ 11 ถึง 36 ปี ในชาย อายุเฉลี่ยในเพศหญิงและชายเท่ากับ 23.8 และ 19 ปี ตามลำดับ และอายุเฉลี่ยทั้งสองเพศ 21.4 ปี ตำแหน่งที่พบมากที่สุดคือกระดูกยาว โดยพบมากที่สุดที่กระดูกต้นขาและทibia ตามลำดับ ส่วนของกระดูกต้นขาที่พบมากที่สุดคือส่วนปลายล่าง และของทibia พบมากที่สุดที่ส่วนต้น รอบข้อต่อกระดูกที่พบมากที่สุด คือข้อเข่า อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ คือการมีก้อน รองลงมาคืออาการปวดร่วมกับมีก้อน ไม่มีลักษณะเฉพาะทางรังสีสำหรับมะเร็งกระดูกชนิดนี้

กิติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประสาร จิมากร หัวหน้าภาควิชาพยาธิวิทยา รองศาสตราจารย์ นายแพทย์บุญช่วย วัฒนธรรมรักษ์ หัวหน้าหน่วยศัลยพยาธิที่อนุญาตให้ทำการวิจัยและรายงานนี้ ศาสตราจารย์ นายแพทย์สำรวย ช่วงโชติ หัวหน้าหน่วยวิจัยพยาธิวิทยา ที่ให้คำแนะนำในการเขียนรายงาน และรองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชูศักดิ์ วิรัชชัย ที่ให้คำปรึกษาและให้คำแนะนำการเขียนรายงานครั้งนี้

4. Dahlin DC, Conbentry Sarcoma in Bone Tumors, Diagnosis, Treatment and Prognosis. Philadelphia : WB Saunders, 1979. 47-82
5. Solovie YN. On the relationship between the rate of skeletal growth and occurrence of primary osteogenic sarcoma. Vopr Onkol 1969 Apr; 15 (5) : 3-7 (Cited by Huvos (3))
6. Priced CHG. Primary bone forming tumors and their relationship to skeletal growth. J Bone Joint Surg (Br) 1958 Aug; 40B (3) : 574-593

7. O'Hara JM, Hutter BVP, Foote FW, Miller T, Woodard HQ. An analysis of thirty patients surviving longer than ten years after treatment for osteogenic sarcoma. J Bone Joint Surg (Am) 1968 Mar; 50A (2) : 335-354
8. Price CHG, Truscott DE. Osteogenic sarcoma : an analysis of survival and its relationship to histologic grading and structure. J Bone Joint Surg (Br) 1961 May ; 43B (2) : 300-313
9. Marsh B, Flynn L, Enneking W. Immunologic aspects of osteogenic sarcoma and their applications to therapy : a preliminary report : Part 1. Antigen isolation, antibody and immunization in patients with osteogenic sarcoma. J Bone Joint Surg (Am) 1972 Oct; 54A (7)) : 1367-1379