

มะเร็งไทรอยด์ชนิด Papillary และ Medullary ในผู้ป่วยรายเดียวกัน: รายงานผู้ป่วย Synchronous Papillary Thyroid Carcinoma and Medullary Thyroid Microcarcinoma in the Same Patient: A Case Report

พิมพ์พิกา ลิพิศุทธิ์, พ.บ. ว. พยาธิวิทยากายวิภาค*

*Pimpika Leepisuth, M.D., Diploma of Thai Board of Anatomical Pathology**

*กลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาค โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ ประเทศไทย 33000

**Department of Anatomical Pathology, Si Sa Ket hospital, Si Sa Ket Province, Thailand, 33000*

Corresponding author, E-mail address: juzzie.pim@gmail.com

Received: 10 Feb 2025 Revised: 20 Mar 2025 Accepted: 24 Mar 2025

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : รายงานผู้ป่วยชายไทย อายุ 52 ปี มารักษาตัวที่โรงพยาบาลศรีสะเกษด้วยอาการค้ำบคอก่อนที่บริเวณคอก้อนโตขึ้นมา 1 ปี ตรวจร่างกายพบไทรอยด์ฝั่งซ้ายโตได้ทำการอัลตราซาวด์พบก้อนขนาด 4.7 เซนติเมตรที่ไทรอยด์ฝั่งซ้ายและก้อนขนาด 0.5 เซนติเมตรที่ไทรอยด์ฝั่งขวา (TI-RADS 4: moderately suspicious) ได้ทำการเจาะดูดเซลล์จากก้อนฝั่งซ้าย (fine needle aspiration) พบว่าเป็น Suspicious for papillary thyroid carcinoma ผู้ป่วยได้เข้ารับการผ่าตัดไทรอยด์ (total thyroidectomy) ในรายงานฉบับนี้ได้นำเสนอตัวอย่างเคสผู้ป่วยและอธิบายลักษณะที่พบทางพยาธิวิทยาของมะเร็งไทรอยด์ชนิด Papillary thyroid carcinoma และ Medullary thyroid microcarcinoma ในผู้ป่วยรายเดียวกัน ซึ่งมะเร็งทั้ง 2 ชนิดนี้พบร่วมกันน้อยมาก และงานทางพยาธิวิทยาภาคมีบทบาทสำคัญในการตรวจวินิจฉัย

คำสำคัญ : ไทรอยด์ มะเร็งไทรอยด์ ลักษณะทางพยาธิวิทยา

ABSTRACT

Background : A 52-year-old Thai male presented with neck mass. The physical examination showed left thyroid enlargement and ultrasound thyroid revealed both thyroid masses, TI-RAD 4. The diagnosis of fine needle aspiration was suspicious for papillary thyroid carcinoma. Patient underwent a total thyroidectomy. This report mentions the findings of gross and microscopic examinations of the rare synchronous papillary thyroid carcinoma and medullary thyroid microcarcinoma in the same patient. Anatomical pathology is important to diagnosis.

Keywords : papillary thyroid carcinoma, medullary thyroid carcinoma, thyroid carcinoma.

หลักการและเหตุผล

มะเร็งไทรอยด์ชนิด Papillary thyroid carcinoma (PTC) และ Medullary thyroid carcinoma (MTC) เป็นมะเร็งที่เกิดจากเซลล์ต้นกำเนิดต่างชนิดกัน โดย PTC มีต้นกำเนิดจาก follicular cells ซึ่งแตกต่างจาก MTC ที่มีต้นกำเนิดจาก parafollicular cells (C cells)^(1,2,3,4,5,6)

PTC เป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ โดย PTC พบได้ร้อยละ 70-90 ของมะเร็งทั้งหมดของต่อมไทรอยด์⁽²⁾ ในสหรัฐอเมริกา อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยคือ 50 ปี และร้อยละ 91 ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมีอายุระหว่าง 20-74 ปี⁽¹⁾ พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 3 เท่า⁽¹⁾ ส่วน MTC เป็นมะเร็งที่พบได้น้อยกว่า PTC โดย MTC^(1,2) พบได้น้อยกว่าร้อยละ 2-3 ของมะเร็งไทรอยด์ทั้งหมด⁽¹⁾ MTC สามารถถ่ายทอดได้ 2 รูปแบบ คือ sporadic form พบได้ร้อยละ 70 ของเคส⁽¹⁾ และ heritable form (with autosomal dominant) พบได้ร้อยละ 30 ของเคส⁽¹⁾ ซึ่งยังแยกออกเป็น Multiple Endocrine Neoplasia type 2 (MEN 2A, MEN 2B) และ Familial medullary thyroid carcinoma (FMTC)^(1,2,5,6) นอกจากนี้การพยากรณ์โรคของ PTC ยังดีกว่า MTC โดย PTC มี 5-year survival rate อยู่ที่ร้อยละ 96 และ 10-year survival rate อยู่ที่ร้อยละ 93 ส่วน MTC มี 5-year survival rate อยู่ที่ร้อยละ 65-90 และ 10-year survival rate อยู่ที่ร้อยละ 45-85⁽¹⁾

ในด้านของอณูชีวโมเลกุล (molecular pathology) ของ PTC และ MTC มีความแตกต่างกัน โดย PTC พบว่ามี somatic mutation ทั้งชนิด point mutation หรือ genetic rearrangement ที่เกี่ยวข้องกับ MAPK pathway โดย molecular alteration ที่พบได้บ่อย ได้แก่ BRAF, RAS gene mutation และ RET fusion⁽¹⁾ ซึ่ง BRAF p.V600E พบได้บ่อยในกลุ่ม classic PTC และ subtype ของ PTC ที่เป็น papillary architecture⁽¹⁾ แตกต่างจาก RAS mutation และ BRAF p.K601E ที่พบในมะเร็งที่มีลักษณะเป็น follicular pattern⁽¹⁾ ส่วนใน MTC พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม MEN2

เกี่ยวข้องกับ germline RET mutation ผู้ป่วยกลุ่ม FMTC เกี่ยวข้องกับ germline MET mutation⁽¹⁾ ส่วนกลุ่ม somatic MTC จะพบว่ามี somatic RET mutation โดยพบว่า RET p.M918T mutation พบมากที่สุดถึงร้อยละ 80 ของเคส แต่จะพบความชุกของ RET p.M918T mutation ลดลงในกลุ่ม medullary thyroid microcarcinoma (micro-MTC)⁽¹⁾

การเกิดร่วมกัน PTC และ MTC ในผู้ป่วยรายเดียวกัน ไม่ว่าจะอยู่ร่วมกันหรืออยู่แยกกันในไทรอยด์ฝั่งเดียวกันหรือคนละฝั่ง มีรายงานเคสเหล่านี้ น้อยมาก^(3,4,5,7) และยังไม่ทราบกลไกการเกิดมะเร็งทั้ง 2 ชนิดนี้ร่วมกัน^(4,5,7) รายงานผู้ป่วยฉบับนี้เป็นรายงานการเกิด PTC และ MTC ในผู้ป่วยรายเดียวกันที่มาด้วยคลำได้ก้อนโตขึ้นบริเวณคอมา 1 ปี

รายงานผู้ป่วย

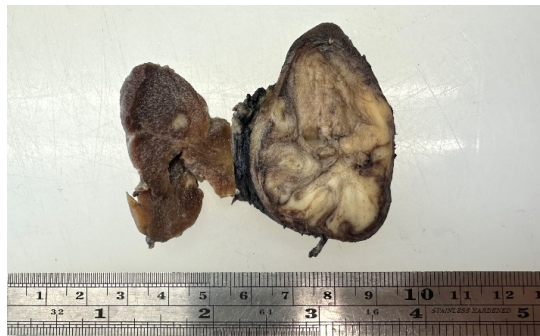
รายงานผู้ป่วยฉบับนี้ได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลศรีสะเกษ หมายเลขโครงการวิจัย 050/2567 ลงวันที่ 18 ธันวาคม พ.ศ. 2567 ศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีสะเกษ

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 52 ปี มาด้วยอาการคลำพบก้อนที่บริเวณคอ ก้อนโตขึ้นมา 1 ปี ไม่มีอาการเจ็บที่ก้อน และไม่มีอาการจากภาวะก้อนกดเบียดด้วยวะข้างเคียง ปฏิเสธประวัติมะเร็งที่ตำแหน่งอื่นในร่างกาย ปฏิเสธประวัติมะเร็งในครอบครัว ปฏิเสธประวัติสัมผัส หรือได้รับรังสีมาก่อน ผลการตรวจร่างกาย: Left thyroid nodule size 4 cm in greatest dimension ผลทางห้องปฏิบัติการ: Free T3 3.54 (2.3-4.9 pg/mL), Free T4 0.7 (0.59-1.54 ng/dL), TSH 3.337 (0.34-5.6 μU/mL) ผลอัลตราซาวด์: A well-defined margin heterogenous echoic mass lesions size about 4.7 x 3.1 x 3.5 cm at left lobe thyroid gland. A 0.4 x 0.4 x 0.5 cm hypoechoic nodule at right lobe thyroid gland. Few bilateral subcentimeter bilateral cervical lymph nodes are detected. TI-RADS 4: moderately suspicious.

ผู้ป่วยได้ทำการเจาะดูดเซลล์ (fine needle aspiration) จากไทรอยด์เฉพะฝั่งซ้าย ผลอ่านเป็น Suspicious for papillary thyroid carcinoma ผู้ป่วยได้เข้ารับการผ่าตัดไทรอยด์ (total thyroidectomy)

การตรวจชิ้นเนื้อด้วยตาเปล่า (gross examination) พบว่า ไทรอยด์ฝั่งซ้ายขนาดใหญ่กว่าฝั่งขวา ผิวด้านนอกเรียบ หน้าตัดของไทรอยด์ฝั่งซ้ายพบก้อนจำนวน 1 ก้อน ขอบเขตก้อนชัดเจน หน้าตัดของก้อนมีสีน้ำตาลอ่อน

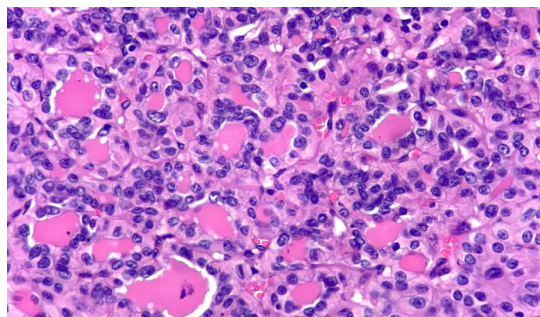
ถึงสีน้ำตาลเข้มปะปนกัน ก้อนอยู่ชิดขอบของไทรอยด์แคบซูลทุกด้าน แต่ไม่รุกล้ำออกนอกไทรอยด์ วัดขนาดของก้อนได้ 5.5 x 3.5 x 4.0 เซนติเมตร หน้าตัดของไทรอยด์ฝั่งขวา ตรวจพบก้อนจำนวน 1 ก้อน ขอบเขตของก้อนชัดเจน ก้อนอยู่ที่บริเวณ middle region มีหน้าตัดของก้อนมีสีขาว โดยก้อนมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5 เซนติเมตร โดยรอยโรคทั้ง 2 ตำแหน่งอยู่ห่างกัน 1.5 เซนติเมตร (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 แสดงหน้าตัดของไทรอยด์ ที่พบรอยโรคทั้งฝั่งขวาและซ้าย

การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ (microscopic examination) ไทรอยด์ฝั่งซ้ายพบเซลล์มะเร็งเรียงตัวเป็นลักษณะ follicles (follicular growth pattern) ที่ follicles มีขนาดแตกต่างกัน พบสาร colloid ใน follicles เซลล์มะเร็งมีลักษณะนิวเคลียสรูปวงรี (oval nuclei) นิวเคลียสขนาดใหญ่มากขึ้น chromatin สีนิวเคลียสมีลักษณะซ้อนกัน (overlapping nuclei)

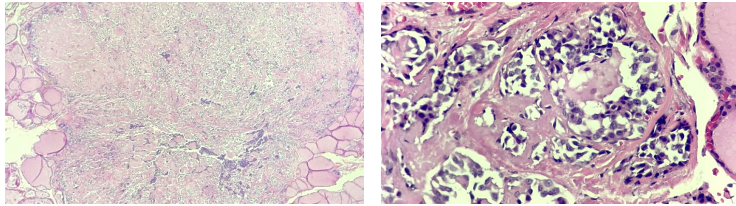
นิวเคลียสมีขอบไม่เรียบ (irregular nuclear membrane) มี nuclear grooves และมี intranuclear pseudo-inclusions (ภาพที่ 2) นับ mitoses ได้ 6 mitoses ในพื้นที่ 2 ตารางมิลลิเมตร ไม่พบ necrosis พบว่ามีการบุกรุกของเซลล์มะเร็งเข้าไปในเส้นเลือดจำนวนมากและไม่พบการรุกล้ำของมะเร็งออกไปยัง strap muscle หรืออวัยวะข้างเคียง



ภาพที่ 2 ภาพจากก้อนไทรอยด์ฝั่งซ้าย เซลล์มะเร็งเรียงตัวเป็นลักษณะ follicular pattern มีลักษณะนิวเคลียสรูปวงรี มีขนาดใหญ่ขึ้น นิวเคลียสเรียงซ้อนกัน นิวเคลียสมีขอบไม่เรียบ มี nuclear grooves และมี intranuclear pseudo-inclusions

ส่วนไทรอยด์ฝั่งขวาพบ เซลล์มะเร็งมีลักษณะ plasmacytoid appearance นิวเคลียสรูปร่างรี (oval nuclei) นิวเคลียสมีขนาดใหญ่ขึ้น speckled chromatin ไม่เห็น nucleoli มี cytoplasm ใส

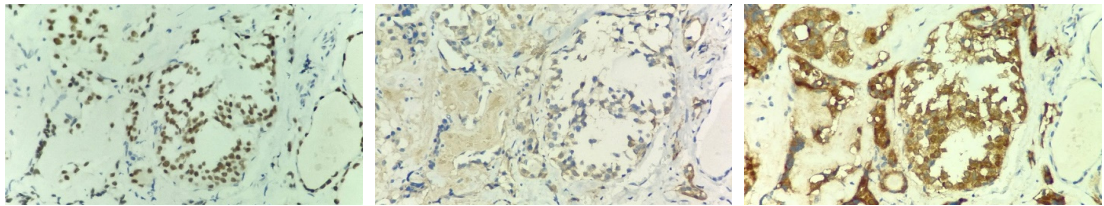
เซลล์มะเร็งอยู่ในพื้นหลังที่มีลักษณะ pink amorphous material ไม่พบ mitosis ไม่พบ necrosis และไม่พบ การบุกรุกของมะเร็งเข้าไปในเส้นเลือด (ภาพที่ 3 และ 4)



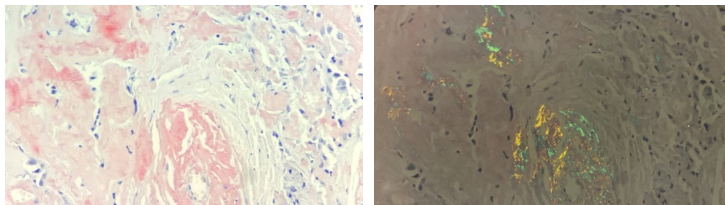
ภาพที่ 3 และ 4 ภาพจากก้อนไทรอยด์ฝั่งขวา (ภาพซ้าย) ที่กำลังขยาย 4x เซลล์มะเร็งอยู่ในพื้นหลังที่มีลักษณะ pink amorphous material (ภาพขวา) ที่กำลังขยาย 40x เซลล์มะเร็งมีลักษณะ plasmacytoid appearance นิวเคลียสรูปร่างรี มีขนาดใหญ่ขึ้น speckled chromatin ไม่เห็น nucleoli มี cytoplasm ใส

การตรวจย้อมด้วยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี (immunohistochemistry) ในไทรอยด์ฝั่งขวา พบว่า เซลล์มะเร็งให้ผลบวกกับ TTF-1, CEA, Calcitonin และการตรวจย้อมด้วยการย้อมสีพิเศษ (special stain)

Congo red ภายใต้กล้อง polarized light พบว่ามีสีเขียว (apple green birefringence) ซึ่งสนับสนุนว่ามี amyloid deposition (ภาพที่ 5-8)



ภาพที่ 5-7 (ภาพซ้าย) แสดงภาพเซลล์มะเร็งให้ผลบวกกับ TTF1 (ภาพกลาง) แสดงภาพเซลล์มะเร็งให้ผลบวกกับ Calcitonin (ภาพขวา) แสดงภาพเซลล์มะเร็งให้ผลบวกกับ CEA



ภาพที่ 8 (ภาพซ้าย) ย้อมสี Congo red (ภาพขวา) พบว่ามีสีเขียว (apple green birefringence) ภายใต้กล้อง polarized light

จากการตรวจพบทั้งหมด ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาเป็น High grade papillary thyroid carcinoma, infiltrative follicular subtype ในไทรอยด์ฝั่งซ้ายและ Medullary thyroid

microcarcinoma ในไทรอยด์ฝั่งขวา จากการวินิจฉัยทั้งหมด ผู้ป่วยได้ส่งต่อไปยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพในการรักษาและผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการกลืนแร่ (radioactive iodine therapy)

อภิปรายผล

PTC เป็นมะเร็งชนิด well-differentiated ของต่อมไทรอยด์^(1,2) ซึ่งมีลักษณะของนิวเคลียสที่มีความจำเพาะในการวินิจฉัยโรค แบ่งออกเป็น 3 ลักษณะ ได้แก่ 1). นิวเคลียสมีการเปลี่ยนแปลง คือ มีขนาดใหญ่ขึ้น (nuclear enlargement) นิวเคลียสเรียวยาวขึ้น (nuclear elongation) และมีการเรียงซ้อนกัน (nuclear overlapping) 2). นิวเคลียสมีรูปร่างไม่เรียบ (irregularities of the membrane) มี longitudinal grooves และมี nuclear pseudoinclusions 3). มีลักษณะของ chromatin ที่มีลักษณะเฉพาะ คือ chromatin ใส (empty appearance) หรือขาวขุ่นคล้ายกระจกฝ้า (ground glass appearance)^(1,2,6) ซึ่งใน classic subtype จะมีรูปแบบการเรียงตัวเป็น papillary growth pattern ที่มีลักษณะแบบนี้มีมือ (finger-like projection) แตกออกเป็นก้านที่ซับซ้อน (complex arborizing pattern) และมี fibrovascular cores^(1,2) แต่ PTC ยังมีรูปแบบการเรียงตัวในรูปแบบอื่นๆ ได้ จำแนกออกเป็นหลาย subtypes อาทิ tall cell, hobnail, columnar cell, infiltrative follicular, Warthin-like, spindle cell เป็นต้น^(1,3) ดังนั้นการวินิจฉัย PTC จึงต้องดูทั้งรูปแบบการเรียงตัวของเซลล์มะเร็งและลักษณะของนิวเคลียสที่จำเพาะด้วยการวินิจฉัย PTC ด้วยวิธีการทาง molecular pathology ยังไม่มีความจำเป็นในปัจจุบัน แต่จะมีบทบาทในการเลือกวิธีการรักษาในผู้ป่วยกลุ่ม intermediate cytology⁽¹⁾

ตามแนวทางการวินิจฉัยในปัจจุบัน ได้มีการแยกมะเร็งไทรอยด์ชนิด PTC รวมทั้ง follicular thyroid carcinoma และ oncocytic thyroid carcinoma ที่มี mitosis มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ในพื้นที่ 2 ตาราง มิลลิเมตร และ/หรือมี tumor necrosis เป็นกลุ่ม high grade follicular-derived thyroid carcinoma⁽⁹⁾ ซึ่งมะเร็งกลุ่มนี้มีความก้าวร้าวและพยากรณ์โรคที่แยกว่า มีอัตราการรอดชีวิต 5 ปีอยู่ที่ร้อยละ 75 อัตรารอดชีวิต 10 ปี อยู่ที่ร้อยละ 54 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม well-differentiated thyroid carcinoma มีอัตราการรอดชีวิต 10 ปี อยู่ที่มากกว่าร้อยละ 90⁽⁹⁾

MTC เป็นมะเร็งที่มีต้นกำเนิดจาก parafollicular cells (C cells)^(1,2,3) มีลักษณะการเรียงตัวทั้ง solid, trabecular, lobular หรือ insular patterns ลักษณะของเซลล์มะเร็งที่มีความหลากหลายตั้งแต่ round, polygonal, plasmacytoid, spindle ปะปนกันในมะเร็ง ลักษณะของนิวเคลียสมี low to moderate pleomorphism อาจมี nuclear pseudoinclusions ได้ ลักษณะของ cytoplasm มีได้ตั้งแต่ eosinophilic, amphophilic หรือ finely granular และร้อยละ 90 ของเคสจะมี amyloid deposit ใน stroma^(1,2) ด้วยรูปแบบการเรียงตัวและลักษณะของเซลล์มะเร็งที่มีหลากหลาย การย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมีและการย้อมสีพิเศษ จึงมีส่วนช่วยในการวินิจฉัย^(1,6) MTC โดยการย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมีในเซลล์มะเร็งให้ผลบวกกับ Calcitonin, Neuroendocrine markers ได้แก่ Chromogranin A และ Synaptophysin, TTF1, CEA และการย้อมสี Congo red เพื่อดู amyloid จะให้สีเขียว (apple green birefringence) ภายใต้กล้อง polarized light^(1,2,6)

ตาม WHO classification of endocrine and neuroendocrine tumor⁽¹⁾ ได้กล่าวว่า MTC ที่มีขนาดเล็กกว่า 10 มิลลิเมตร จะเรียกว่า medullary thyroid microcarcinoma (micro-MTC) โดย micro-MTC ส่วนใหญ่มักจะตรวจพบโดยบังเอิญจากการผ่าตัดไทรอยด์ด้วยสาเหตุอื่น⁽¹⁾ ซึ่ง micro-MTC มีโอกาสกระจายไปที่ต่อมไทรอยด์ร้อยละ 20 และกระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ ได้ร้อยละ 5⁽⁸⁾ แต่ก็มีการศึกษา⁽¹⁾ แนะนำว่า microcarcinoma ควรใช้กับ MTC ที่มีขนาดเล็กกว่า 5 มิลลิเมตร เนื่องจาก MTC ขนาดที่น้อยกว่า 5 มิลลิเมตร ไม่มีความสัมพันธ์กับการแพร่กระจายไปยังต่อมไทรอยด์หรือระดับแคลเซียมในเลือดที่สูงขึ้นหลังการผ่าตัดไทรอยด์⁽¹⁾ ในปัจจุบันการแบ่ง histologic grade ของ MTC จะประเมินจาก proliferative activity (จำนวน mitosis และ Ki67 proliferative index) และการมี tumor necrosis ซึ่งปัจจัยเหล่านี้มีผลต่อทั้ง overall survival, disease-specific survival, local recurrence free survival, and distant metastasis free survival⁽¹⁾ หาก MTC ที่พบว่ามีอย่างน้อย 1 ใน 3

ลักษณะดังต่อไปนี้ จะถูกวินิจฉัยเป็น high-grade MTC ซึ่งได้แก่ การมีจำนวน mitosis ≥ 5 ในพื้นที่ 2 mm^2 , Ki67 proliferation index $\geq 5\%$, และ/หรือมี tumor necrosis

แต่สำหรับในผู้ป่วยรายนี้ไม่เข้ากับการวินิจฉัยในกลุ่ม mixed medullary and follicular cell-derived thyroid carcinoma (MMFCC) ตาม WHO ได้ เนื่องจาก MMFCC ต้องพบ histopathological hallmark คือ ต้องพบทั้งลักษณะของ MTC และ follicular cell derived neoplasm ไม่ว่าจะ เป็น follicular carcinoma, PTC, oncocytic carcinoma, poorly differentiated carcinoma และ anaplastic carcinoma ในก้อนเดียวกัน⁽¹⁾

มีการศึกษาของ Daqi Zhang และคณะ⁽⁷⁾ ได้มีการรวบรวมเคสที่มี PTC และ MTC เกิดในผู้ป่วยรายเดียวกัน โดยแบ่งออกเป็น 4 รูปแบบ คือ 1). PTC/MTC เกิดร่วมกันในก้อนเดียว (true mixed MMFCC) 2). PTC/MTC คนละก้อนที่อยู่ในตำแหน่งเดียวกันและฝั่งเดียวกัน (Collision PTC/MTC) 3). PTC/MTC คนละก้อนที่อยู่คนละตำแหน่งและฝั่งเดียวกัน (synchronous PTC/MTC, separated tumor in the same lobe) 4). PTC/MTC คนละก้อนและอยู่คนละฝั่งของไทรอยด์ (synchronous PTC/MTC, separate anatomical lobe or isthmus) จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มี PTC ร่วมกับ MTC มีอายุระหว่าง 35-70 ปี พบได้ใกล้เคียงกันระหว่างเพศหญิงกับเพศชาย พบรูปแบบที่ 3 มากที่สุดถึงร้อยละ 46.7 พบว่า MTC มีขนาดตั้งแต่ 0.1 จนถึง 11.0 เซนติเมตร มี 18 ราย (ร้อยละ 60) ที่เป็น micro-MTC ส่วน PTC มีขนาดตั้งแต่ 0.04 ถึง 11.0 เซนติเมตร มี 26 ราย (ร้อยละ 86.7) ที่เป็น PTC ที่มีขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตร ผู้ป่วยที่มี PTC เป็น dominant lesion จะมีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองมากกว่า โดยเฉพาะต่อมน้ำเหลืองกลุ่ม central region ในขณะที่ผู้ป่วยที่มี MTC เป็น dominant lesion จะมีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองกลุ่ม lateral neck⁽⁷⁾ และจากการติดตามผู้ป่วยทั้ง 30 คน ในศึกษานี้ พบว่า มีผู้ป่วย 4 รายที่มีการกลับเป็นซ้ำ ผู้ป่วยเสียชีวิตด้วยโรคนี้นี้ 1 ราย และผู้ป่วยอีก 25 ราย ยังคงมีชีวิตอยู่ การรักษาในปัจจุบัน

ยังคงเป็นการผ่าตัดที่เป็น total thyroidectomy with bilateral lymph node dissection แต่เนื่องจากความชุกของการเกิด PTC ร่วมกับ MTC ยังมีน้อย จึงยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนในเรื่องการผ่าตัดแบบครอบคลุมกว้างขวาง (extensive surgery) หลังจากผ่าตัดสามารถให้การรักษาที่เป็นการกลืนแร่ (radioactive iodine therapy), ฮอร์โมนบำบัด (endocrine therapy), ยารักษาแบบมุ่งเป้า (targeted drug therapy)⁽⁷⁾

หากเปรียบเทียบสิ่งที่ตรวจในผู้ป่วยรายนี้กับการศึกษาของ Daqi Zhang และคณะ⁽⁷⁾ พบว่ารูปแบบ PTC/MTC ของผู้ป่วยรายนี้อยู่ในรูปแบบที่ 4 พบได้มากเป็นอันดับที่ 2 พบได้ร้อยละ 33.3 ซึ่งขนาดของ MTC ยังสอดคล้องกับการศึกษานี้ คือพบเป็น micro-MTC เป็นส่วนใหญ่ แต่การผ่าตัดในผู้ป่วยรายนี้ทำเพียง total thyroidectomy ไม่ได้ทำการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอมาด้วย ซึ่งคิดว่าการเลือกวิธีการผ่าตัดนั้นขึ้นกับข้อมูลและการประเมินของแพทย์ผู้ทำการผ่าตัด

จากข้อมูลทั้งหมดที่ตรวจพบในไทรอยด์ของผู้ป่วยรายนี้ พบว่าการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยานั้นมีความสำคัญในการวินิจฉัยแยกโรค ในส่วนของเซลล์วิทยาหากสามารถเจาะดูเซลล์จากก้อนที่ไทรอยด์ฝั่งขวาได้ อาจจะช่วยให้พบความแตกต่างของเซลล์มะเร็งทั้ง 2 ชนิด ซึ่งเป็นข้อมูลที่จะช่วยให้ศัลยแพทย์ตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาในลำดับถัดไป แต่ก็อาจจะมีข้อจำกัดเนื่องจากก้อนที่ไทรอยด์ฝั่งขวามีขนาดเล็ก คลำไม่ได้จากการตรวจร่างกาย หากต้องการเจาะดูเซลล์อาจจะจำเป็นต้องทำร่วมกับการอัลตราซาวด์ (ultrasound-guided) ซึ่งเป็นหัตถการที่ทำหายสำหรับศัลยแพทย์ ในด้านการตรวจชิ้นเนื้อด้วยตาเปล่าเป็นขั้นตอนความสำคัญโดยเฉพาะการมองหารอยโรคขนาดเล็ก การ serial sections ที่ดีและการลงเนื้อในปริมาณที่เหมาะสม ครอบคลุม จะทำให้ได้ข้อมูลเพียงพอเพื่อการวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้อง การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ เป็นความท้าทายอย่างมาก แม้ว่า PTC และ MTC จะมีลักษณะทาง histopathology ที่จำเพาะต่อโรคและมีความแตกต่างกันทั้ง 2 โรค แต่การเกิด PTC ร่วมกับ MTC ในผู้ป่วยรายเดียวกันนั้น มีน้อย ทำให้ต้องมีการวินิจฉัยแยกโรคกับโรคอื่นๆ ด้วย

ดังนั้นการตรวจพิเศษทั้ง special stain และ immunohistochemistry จึงมีบทบาทอย่างมากในการช่วยวินิจฉัยแยกโรค

สรุป

สรุปได้ว่าการเกิดร่วมกัน PTC และ MTC ในผู้ป่วยรายเดียวกัน ไม่ว่าจะอยู่ร่วมกันหรืออยู่แยกกัน ในไทรอยด์ฝั่งเดียวกันหรือคนละฝั่ง มีรายงานเคสเหล่านี้ น้อยมาก^(3,4,5,6) หากสามารถทำการเจาะดูดเซลล์จากก้อนทั้ง 2 ตำแหน่งมาตรวจได้ อาจจะช่วยให้ในการวินิจฉัยแยกโรคได้ เนื่องจาก PTC และ MTC มีลักษณะเซลล์และการเรียงตัวที่มีความจำเพาะต่อโรคนี้ๆ และการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาที่ละเอียดตั้งแต่การตรวจชิ้นเนื้อด้วยตาเปล่าโดยเฉพาะรอยโรคที่มีขนาดเล็ก การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ รวมทั้งการเลือกใช้การย้อมพิเศษต่างๆ เพื่อยืนยัน มีบทบาทและความสำคัญต่อการช่วยวินิจฉัยโรคอย่างมาก

เอกสารอ้างอิง

1. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J, edited. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. Vol. 10. 5th.ed. Geneva : WHO Classification of Tumours ; 2025.
2. สมบูรณ์ ศิลาว์วัฒน์. ศัลยพยาธิวิทยาของเนื้องอกต่อมไทรอยด์. กรุงเทพฯ : ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ; 2561.
3. Koh HH, Oh YL. Papillary and medullary thyroid carcinomas coexisting in the same lobe, first suspected based on fine-needle aspiration cytology: a case report. J Pathol Transl Med 2022;56(5):301-8. doi: 10.4132/jptm.2022.08.03.
4. Sadat Alavi M, Azarpira N. Medullary and papillary carcinoma of the thyroid gland occurring as a collision tumor with lymph node metastasis: A case report. J Med Case Rep 2011;5:590. doi: 10.1186/1752-1947-5-590.
5. Dikbas O, Duman AA, Guvendi GF. Medullary Thyroid Carcinoma and Papillary Thyroid Carcinoma in the Same Patient as a Collision Tumour. Case Rep Endocrinol 2019;2019:4038628. doi: 10.1155/2019/4038628.
6. Dionigi G, Castano P, Bertolini V, Boni L, Rovera F, Tanda ML, et al. Simultaneous medullary and papillary thyroid cancer: two case reports. J Med Case Rep 2007;1:133. doi: 10.1186/1752-1947-1-133.
7. Zhang D, Yang M, Zhang X, Wang C, Li K, Wang H, et al. Thirty synchronous medullary and papillary thyroid carcinomas. Front Endocrinol (Lausanne) 2023;14:1153248. doi: 10.3389/fendo.2023.1153248.
8. College of American pathologists. Cancer Protocol Templates : Protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the thyroid gland. [Internet]. [Cited 2024 Dec 1]. Available from:URL:<https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cancer-reporting-tools/cancer-protocol-templates>.
9. Basolo F, Macerola E, Poma AM, Torregrossa L. The 5th edition of WHO classification of tumors of endocrine organs: changes in the diagnosis of follicular-derived thyroid carcinoma. Endocrine 2023;80(3):470-6. doi: 10.1007/s12020-023-03336-4.