



รายงานผู้ป่วย : มะเร็งกล้ามเนื้อเรียบที่พบเริ่มต้นในตับอ่อน

Case report Primary pancreatic leiomyosarcoma

นิตติ เลิศสวัสดิ์วิชา, พบ.*

Nithi Lertsawatvicha, MD.

บทคัดย่อ

Primary pancreatic leiomyosarcoma (PLMS) คือมะเร็งกล้ามเนื้อเรียบที่พบเริ่มต้นในตับอ่อน เป็นภาวะที่พบได้น้อยมาก และยังไม่มีความรู้พื้นฐานในการรักษาที่ได้ผลดีชัดเจน ในรายงานฉบับนี้ได้แสดงถึงเคส PLMS ที่พบเจอ ซึ่งหลังการรักษาด้วยการผ่าตัดก็มีการเป็นซ้ำในระยะเวลาไม่นาน แต่ยังคงพบว่ามีอาการตอบสนองที่ดีกับการรักษาด้วยเคมีบำบัดได้

คำสำคัญ : มะเร็งกล้ามเนื้อเรียบที่พบเริ่มต้นในตับอ่อน

ABSTRACT

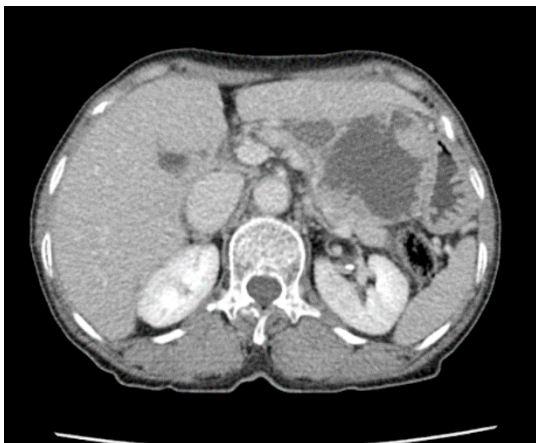
Primary pancreatic leiomyosarcoma is extremely rare case. We report a female patient who presented with abdominal pain for 1 month. Abdominal computed tomography scan showed a large heterogenous cystic lesion arise from body and tail of the pancreas, size about 14 cm. We performed distal pancreatectomy with splenectomy, pathological report was leiomyosarcoma. She had tumor recurrent in 4 month. Systemic chemotherapy (Doxorubicin and Ifosfamide) were used, recurrent site at liver was decreased size and other was disappeared, no new lesion in 2 years of follow up.

Keyword : pancreatic leiomyosarcoma

บทนำ

มะเร็งตับอ่อนเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยเป็นอันดับที่ 11 ของมะเร็งทั้งหมด และมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ค่อยดี (อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ประมาณ ร้อยละ 5)¹ โดยส่วนมาก ร้อยละ 90 จะเป็น adenocarcinoma² สำหรับ mesenchymal tumor ในตับอ่อน พบได้ประมาณ ร้อยละ 1-2 ของมะเร็งตับอ่อนทั้งหมด ซึ่งจะมาจากเซลล์ต้นกำเนิดของ connective, lymphatic, vascular, และ neuronal tissues³ lipoma, teratoma, pancreatoblastoma, schwannoma, neurofibroma, lymphoma, and sarcoma ในส่วนของ Leiomyosarcoma นั้นเป็นเนื้องอกของ mesenchymal cell ที่ลักษณะเหมือนกล้ามเนื้อเรียบ และพบได้น้อยมากที่ตับอ่อน มีเพียง 58 รายเท่านั้นที่มีรายงานเป็นภาษาอังกฤษ ตั้งแต่ปี ค.ศ.1951⁴ และยังไม่พบการรายงานในประเทศไทย รายงานผู้ป่วยผู้หญิงอายุ 64 ปี ไม่มีโรคประจำตัว มาด้วยอาการแน่นท้องบริเวณลิ้นปี่ 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติใดๆ ได้ทำ ultrasound ที่รพ.เอกชนในจังหวัดอุบลราชธานี พบ large heterogenous mass at upper abdomen 12x11x5 cm

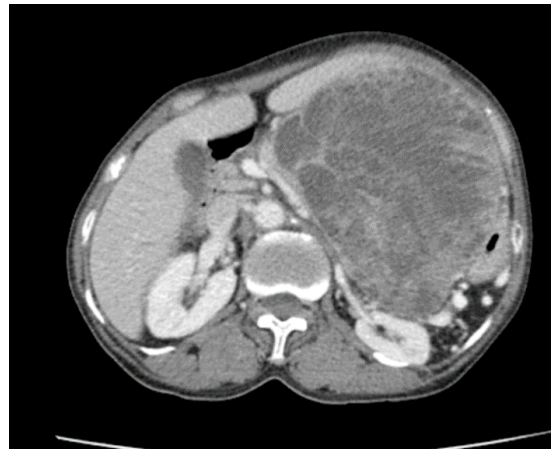
ภาพเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computer tomography)



รูปที่ 1

CT (computer tomography) ครั้งแรกตรวจพบ cystic lesion บริเวณ tail of pancreas ขนาด 8x5x5 ซม.

(รูปที่ 1) ในการวินิจฉัยแยกโรคครั้งแรกนึกถึงพวก pancreatic pseudocyst มากกว่ากลุ่ม cystic tumor of pancreas จึงได้ติดตามดู CT ต่อไปอีก 2 เดือน (รูปที่ 2) พบว่าขนาดของก้อนโตมากขึ้นเป็น 12x10x14 ซม. และลักษณะของ solid component ดูชัดเจนขึ้น การวินิจฉัยก่อนผ่าตัดจึงเป็น pancreatic cystadenocarcinoma of pancreas



รูปที่ 2

Operation : Distal pancreatectomy with splenectomy (รูปที่ 3)



รูปที่ 3

Finding พบ solid cystic mass ขนาดประมาณ 15 ซม. ภายในก้อนพบ hemorrhage และ necrotic tissue, ก้อนกดเบียดบริเวณ liver capsule, serosa of stomach, mesentery of transverse colon ซึ่งสามารถ



และแยกออกมาได้ แต่มีการแตกของก้อนขณะทำผ่าตัด และยังไม่พบการกระจายของก้อนในจุดอื่นๆ การผ่าตัดใช้เวลา 5 ชม. เสียเลือดประมาณ 2,000 ซีซี ผู้ป่วยได้รับการนอนรักษาตัวใน รพ.เป็นระยะเวลา 9 วัน และได้พบภาวะแทรกซ้อนในไตหลังผ่าตัด

การรายงานผลทางพยาธิวิทยา

Gross specimen – pancreas contain cystic mass measuring 28x13x6 cm contain inhomogeneous hemorrhage infarction rubbery brown-white solid and cystic hyalined degeneration

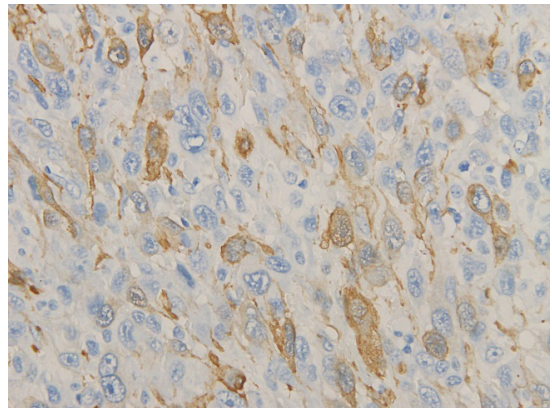
Histological – tumor compose of undifferentiated epitheloid arrange in solid nest, high grade sarcoma is suspected, not free pancreatic capsule margin, no metastasis in 11 lymph nodes

CD34, CD117, CK7, CK20, desmin, myogenin, S-100, HMB-45 are negative

Smooth muscle actin (SMA), Vimentin are positive

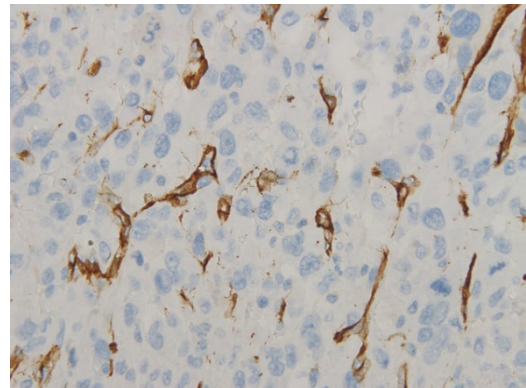
Ki-67 50% of tumor cells show positive nuclear staining

Consistent with leiomyosarcoma, high grade
H&E

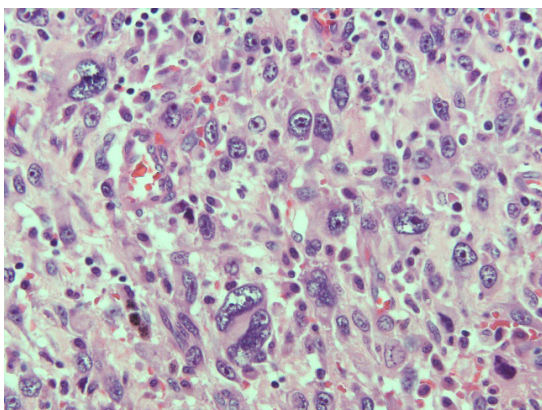


รูปที่ 5

CD34 and CD117 (negative)

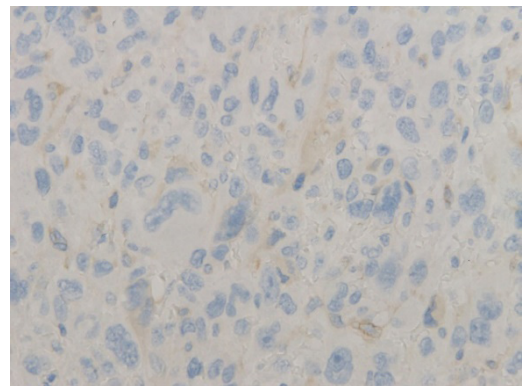


รูปที่ 6



รูปที่ 4

SMA (positive)



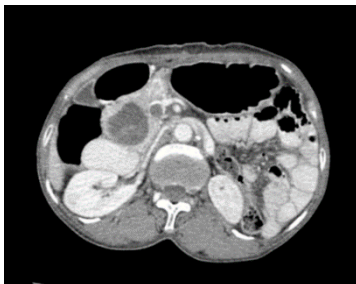
รูปที่ 7

ผลการรักษา

หลังผ่าตัดได้ 4 เดือนพบว่ามีก้อนคล้ำใต้บริเวณผิวหนังที่ท้องน้อยด้านขวาขนาด 4 ซม. CT พบ tumor recurrent บริเวณ liver at lateral segment ขนาด 6x8 ซม. Intraabdominal lymph node (with SMV thrombus), subcutaneous tissue (รูปที่ 8, 9, 10)



รูปที่ 8



รูปที่ 9



รูปที่ 10

ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดก้อนบริเวณ subcutaneous ออก และหลังจากนั้นได้รับเคมีบำบัดเป็น Doxorubicin, Ifosfamide 6 cycle หลังจากได้ยาผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติ และพบวาก้อนที่บริเวณตับ (รูปที่11) และต่อมา น้ำเหลืองมีขนาดเล็กลงมาก ส่วนบริเวณ SMV ที่ตันไปพบว่า มี collateral ของเส้นเลือดรอบๆแทน (รูปที่12) จนล่าสุดหลังผ่าตัด 2ปีก็ยังไม่พบวาก้อนมีก้อนมะเร็งเกิดขึ้นเพิ่มจากเดิม



รูปที่ 11



รูปที่ 12



การอภิปรายผลการวิจัย

Primary pancreatic leiomyosarcoma (PLMS) เป็นมะเร็งที่พบได้น้อยคือ ร้อยละ 0.1⁵ ของมะเร็งตับอ่อนทั้งหมด โดยอาการที่นำมามีหลากหลาย แต่มักจะมาด้วยอาการ ปวดท้อง คลำก้อนได้ หรือน้ำหนักลด⁴ hence requiring an open biopsy which confirmed the diagnosis of pancreatic leiomyosarcoma (PLMS) PLMS เป็นมะเร็งที่มีความรุนแรง โดยตั้งแต่การวินิจฉัยครั้งแรก ร้อยละ 25 พบว่ามีการกระจาย (distant metastasis), ร้อยละ 19 พบว่ามีการลุกลามของอวัยวะหรือหลอดเลือดข้างเคียง(6)abdominal pain, and weight loss. The mean size of the tumor was 11.4 ± 7.1 cm. The incidence of PLMS between the head and body-tail of the pancreas had a similar pattern. Twenty-five percent of patients had distant metastasis and 19% of patients had adjacent organs/vessels invasion at the time of diagnosis. But lymph node metastasis was documented in only one (1.5% การวินิจฉัยทำได้จาก imaging ได้แก่ ultrasound , CT scan หรือ magnetic resonance imaging (MRI) แต่ไม่มี imaging ใดที่มีความจำเพาะ ลักษณะที่พบใน CT scan ได้แก่ heterogeneous, hypervascular อาจพบลักษณะ hemorrhagic necrosis ในก้อนที่ใหญ่ หรือพบ cystic degeneration ได้ถึงร้อยละ 36.4^{7,8} ซึ่งการที่พบ tumor and cystic lesion นี้ทำให้ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ pancreatic pseudocyst หรือ cystic tumor ของ pancreas อื่นๆ ซึ่งในเคสนี้ขั้นตอนแรกก็ยังคงคิดถึงเรื่อง pancreatic pseudocyst ว่าอยู่ในการวินิจฉัยแยกโรคด้วยเช่นกัน จึงได้มีการ CT ซ้ำหลังจากการพบก้อนครั้งแรก แต่ว่าพบว่าลักษณะดูเหมือนเป็นเนื้องอกมากขึ้น สำหรับการวินิจฉัยว่าจะเป็น PLMS นั้นโดยที่ไม่ใช่ secondary involvement ของ leiomyosarcoma จากอวัยวะข้างเคียงนั้นดูได้จาก imaging ว่าศูนย์กลางของก้อนไม่ได้อยู่บริเวณ peripancreatic tissue หรือพบหลายก้อนตั้งแต่ครั้งแรก⁵

การวินิจฉัยจากผลรายงานทางพยาธินั้น PLMS จะพบเป็น spindle cell จะพบเหมือนใน sarcoma อื่นๆ ได้แก่ liposarcoma, fibrosarcoma, malignant nerve sheath tumor, gastrointestinal stromal tumor (GIST) ซึ่งการแยกโรคนั้นจะต้องอาศัยการย้อม immunohistochemistry ใน leiomyosarcoma นั้นจะย้อมติด desmin, SMA⁶

การรักษา PLMS ยังไม่มี standard protocol แต่โดยหลักการคือการผ่าตัดออกทั้งหมด ไม่ว่าจะเป็น pancreatoduodenectomy หรือ distal pancreatectomy⁹ อัตราการอยู่รอด (median survival) อยู่ที่ 48 เดือน⁶ การให้ adjuvant หลังการผ่าตัดนั้นยังไม่ได้มีหลักฐานที่ได้ประโยชน์ชัดเจน⁴ hence requiring an open biopsy which confirmed the diagnosis of pancreatic leiomyosarcoma (PLMS ส่วนในเคสนี้หลังจากผ่าตัดได้มีการเป็นกลับซ้ำในระยะเวลาไม่นาน ซึ่งพบทั้งการกระจายในช่องท้องและกระจายมาบริเวณชั้นไขมันของผิวหนังซึ่งประเมินแล้วไม่น่าจะสามารถตัดออกได้หมดจึงได้วางแผนการรักษาประคับประคองเป็นเคมีบำบัด ในการตอบสนองต่อเคมีบำบัดของ leiomyosarcoma ที่พบได้บริเวณอื่นนั้น ถือว่ามีความไวปานกลาง (moderate sensitivity to chemotherapy)(10) จาก European Society for Medical Oncology (ESMO) guidelines¹¹ นั้นได้แนะนำยาเป็น doxorubicin เป็นตัวแรก ซึ่งการให้ยาเคมีบำบัดในเคสนี้ได้รับ Doxorubicin ร่วมกับ Ifosfamide นั้นมีการตอบสนองที่ดีเพราะหลังจากติดตาม CT พบว่าขนาดลดลงมากและยังไม่พบว่าการเกิดขึ้นใหม่ในบริเวณอื่น (ในระยะเวลาที่ติดตามการรักษามา 2 ปี)

การสรุปผลการวิจัย PLMS เป็นมะเร็งที่พบได้น้อยและมีความรุนแรงของโรคมก การรักษาที่พบว่าได้ผลดีคือการผ่าตัดออกให้หมด แต่ถ้าเกิดมีการเป็นกลับมาใหม่หรือการผ่าตัดมีความเสี่ยงและไม่สามารถเอาออกได้หมดการให้เคมีบำบัดก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่สามารถทำได้

เอกสารอ้างอิง

1. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2016;22(44):9694–705.
2. Goral V. Pancreatic cancer: Pathogenesis and diagnosis. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2015; 16(14):5619–24.
3. Ferrozzi F, Zuccoli G, Bova D, Calculli L. Mesenchymal tumors of the pancreas: CT findings. *J Comput Assist Tomogr*. 2000; 24(4):622–7.
4. Fadaee N, Sefa T, Das A, Rajkomar K. Pancreatic leiomyosarcoma: A diagnostic challenge and literature review. *BMJ Case Rep*. 2019;12(11): 1–6.
5. Baylor SM, Berg JW. Cross-classification and survival characteristics of 5,000 cases of cancer of the pancreas. *J Surg Oncol*. 1973; 5(4):335–58.
6. Xu J, Zhang T, Wang T, You L, Zhao Y. Clinical characteristics and prognosis of primary leiomyosarcoma of the pancreas: A systematic review. *World J Surg Oncol*. 2013;11:2–5.
7. Srivastava DN, Batra A, Thulkar S, Julka PK. Leiomyosarcoma of pancreas: imaging features. *Indian J Gastroenterol Off J Indian Soc Gastroenterol*. 2000;19(4):187–8.
8. Aleshawi AJ, Allouh MZ, Heis FH, Tashtush N, Heis HA. Primary Leiomyosarcoma of the Pancreas: a Comprehensive Analytical Review. *J Gastrointest Cancer*. 2020;51(2): 433–8.
9. Moletta L, Sperti C, Beltrame V, Gruppo M, Blandamura S, Pasquali C, et al. Leiomyosarcoma of the pancreas with liver metastases as a paradigm of multimodality treatment: Case report and review of the literature. *J Gastrointest Cancer*. 2012;43(SUPPL. 1):246–50.
10. Serrano C, George S. Leiomyosarcoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2013;27(5): 957–74.
11. Casali PG, Abecassis N, Bauer S, Biagini R, Bielack S, Bonvalot S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29 (Supplement_4):iv51–67.