

ความรู้ทันสมัยเกี่ยวกับเนื้องอกต่อมใต้สมอง

ศิรินทร ทับทิมสุวรรณ**, พย.บ.

บรรพต สิทธินามสุวรรณ**, พ.บ., วท.ม. (โรคหลอดเลือดระบบประสาท),

ป.ชั้นสูง (ศัลยศาสตร์), ว.ว. (ประสาทศัลยศาสตร์)

เอกวุฒิ จันแก้ว**, พ.บ., ป.ชั้นสูง (ศัลยศาสตร์), ว.ว. (ประสาทศัลยศาสตร์)

บทคัดย่อ: ต่อมใต้สมองเป็นต่อมไร้ท่อที่สำคัญในร่างกายซึ่งมีหน้าที่สร้างฮอร์โมนหลายชนิดเพื่อควบคุมการทำงานของระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ต่อมนี้อยู่ในแอ่งกระดูก sella turcica ซึ่งอยู่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะ ด้านข้างทั้งสองด้านของต่อมประกอบด้วยโพรงหลอดเลือดดำใต้ฐานสมองซึ่งภายในโพรงหลอดเลือดดำนี้มีประสาทสมองหลายเส้น เนื้องอกต่อมใต้สมองเป็นเนื้องอกของระบบประสาทที่พบบ่อย การแบ่งกลุ่มของเนื้องอกต่อมใต้สมองทำได้หลายวิธีตามการสร้างฮอร์โมนของเนื้องอก ขนาดของเนื้องอกและระดับการโตของเนื้องอก ลักษณะทางคลินิกของเนื้องอกต่อมใต้สมองแสดงได้หลายรูปแบบตามสาเหตุการเกิด เช่น เกิดจากเนื้องอกกดเบียดอวัยวะข้างเคียง การขาดฮอร์โมน การสร้างฮอร์โมนมากเกินไปและการพบเนื้องอกโดยบังเอิญ การวินิจฉัยประกอบด้วยการถ่ายภาพวินิจฉัยและการตรวจวัดระดับฮอร์โมน การผ่าตัดเป็นการรักษาหลักของเนื้องอกต่อมใต้สมอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการผ่าตัดผ่านทางโพรงอากาศ

สฟีนอยด์ถือเป็นการรักษาที่ใช้เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน นอกจากนี้ยังเป็นการผ่าตัดที่ปลอดภัยและมีอัตราการพิการและเสียชีวิตต่ำ การรักษาด้วยยาเป็นการรักษาหลักสำหรับเนื้องอกที่สร้างฮอร์โมนโปรแลคติน รังสีรักษาเป็นการรักษาร่วมเพื่อลดระดับฮอร์โมนที่มากเกินไปและป้องกันการกลับเป็นซ้ำของเนื้องอกตามหลังการรักษาหลัก

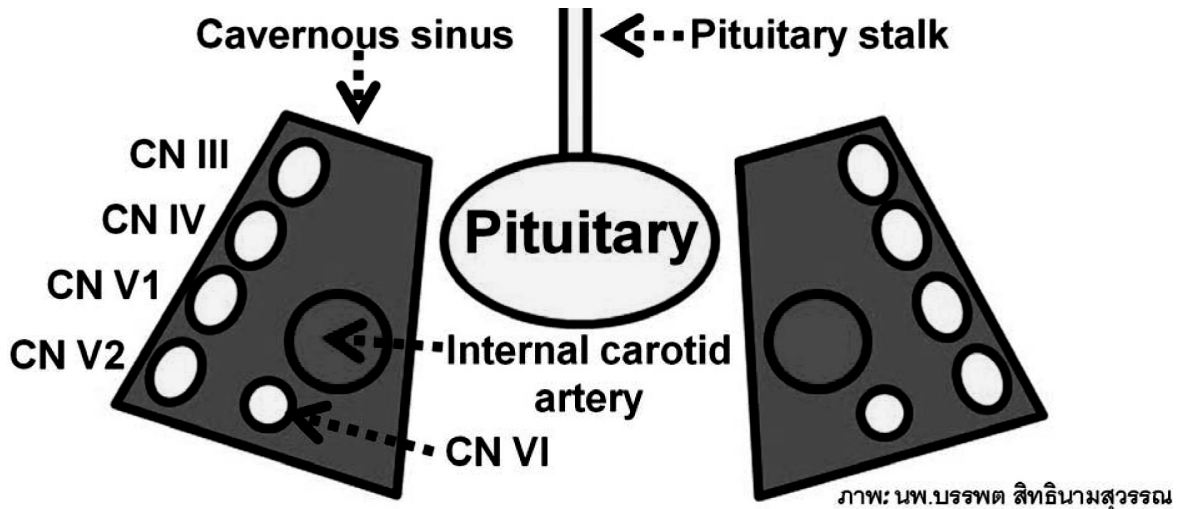
วารสารสภาการพยาบาล 2554; 26 (1) 05-18

คำสำคัญ : ต่อมใต้สมอง ฮอร์โมนจากต่อมใต้สมอง เนื้องอกต่อมใต้สมอง

*พยาบาลวิชาชีพ หน่วยผ่าตัดประสาทศัลยศาสตร์ งานการพยาบาลผ่าตัด ฝ่ายการพยาบาล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

**อาจารย์ สาขาวิชาประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ



ภาพที่ 1 กายวิภาคศาสตร์ของต่อมใต้สมอง (ภาพโดยนายแพทย์บรรพต สิทธินามสุวรรณ)

สรีรวิทยาของต่อมใต้สมอง

การทำงานของต่อมใต้สมองอาศัยการควบคุมด้วยฮอร์โมนจากไฮโปธาลามัส (releasing hormone) ผ่านก้านของต่อมใต้สมองมาควบคุมการทำงานของต่อมใต้สมองกลับหน้า จากนั้นต่อมใต้สมองจะสร้างฮอร์โมนเพื่อไปควบคุมการทำงานของอวัยวะเป้าหมาย (target organ) ซึ่งอวัยวะเป้าหมายจะสร้างฮอร์โมนควบคุมการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกายอีกทอดหนึ่ง (ภาพที่ 2) การทำงานของฮอร์โมนที่มีความสำคัญจากต่อมใต้สมองกลับหน้ามีดังต่อไปนี้

1. ฮอร์โมนโปรแลคติน (Prolactin) เริ่มจากไฮโปธาลามัสสร้างปัจจัยยับยั้งการสร้างโปรแลคติน (prolactin inhibitory factor, PIF) ควบคุมการทำงานของต่อมใต้สมองในการสร้างโปรแลคติน ซึ่งการควบคุมดังกล่าวเป็นแบบยับยั้ง จากนั้นโปรแลคตินจะกระตุ้นต่อมน้ำนมให้สร้างน้ำนม

2. ฮอร์โมนควบคุมการเจริญเติบโต (Growth hormone, GH) เริ่มจากไฮโปธาลามัสสร้างฮอร์โมนควบคุมการหลั่ง GH (growth releasing hormone, GRH) กระตุ้นการสร้าง GH จากต่อมใต้สมองเพื่อไปควบคุมการเจริญเติบโตของร่างกาย

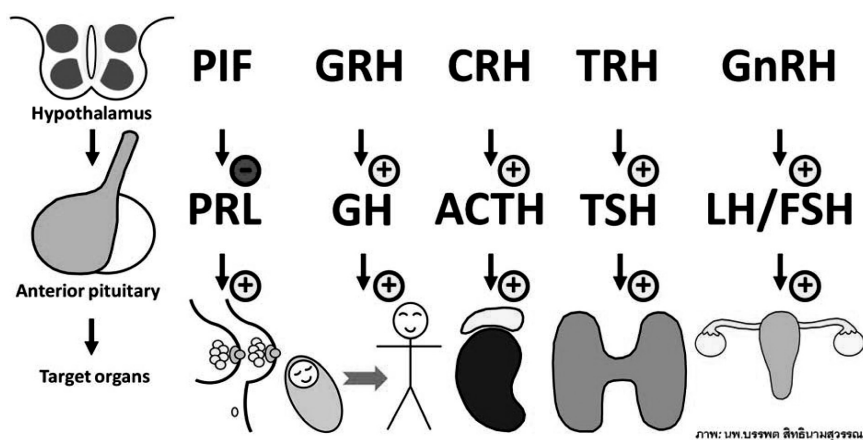
3. ฮอร์โมนควบคุมการทำงานของต่อมหมวกไตชั้นนอก (Adrenocorticotrophic hormone, ACTH) เริ่มจากไฮโปธาลามัสสร้างฮอร์โมนควบคุมการหลั่ง ACTH (corticotropin releasing hormone, CRH) กระตุ้นการสร้าง ACTH จากต่อมใต้สมองเพื่อไปควบคุมการทำงานของต่อมหมวกไตในการสร้างฮอร์โมนหลายชนิดซึ่งชนิดที่มีความสำคัญ ได้แก่ ฮอร์โมนคอร์ติซอล (cortisol)

4. ฮอร์โมนควบคุมการทำงานของต่อมไทรอยด์ (Thyroid stimulating hormone, TSH) เริ่มจากไฮโปธาลามัสสร้างฮอร์โมนควบคุมการหลั่ง TSH (thyroid releasing hormone, TRH) กระตุ้นการสร้าง TSH

จากต่อมใต้สมองเพื่อไปควบคุมการทำงานของต่อมไทรอยด์ในการสร้างไทรอยด์ฮอร์โมน (thyroid hormone)

5. ฮอร์โมนควบคุมการทำงานของฮอร์โมนเพศ (Gonadotropic hormone, GnH) เริ่มจากจากไฮโปธาลามัสสร้างฮอร์โมนควบคุมการหลั่ง GnH

(gonadotropin releasing hormone, GnRH) กระตุ้นการสร้าง GnH สองชนิด (luteinizing hormone, LH และ follicular stimulating hormone, FSH) จากต่อมใต้สมองเพื่อไปควบคุมการทำงานของรังไข่และอวัยวะในการสร้างฮอร์โมนเพศ (sex hormone)



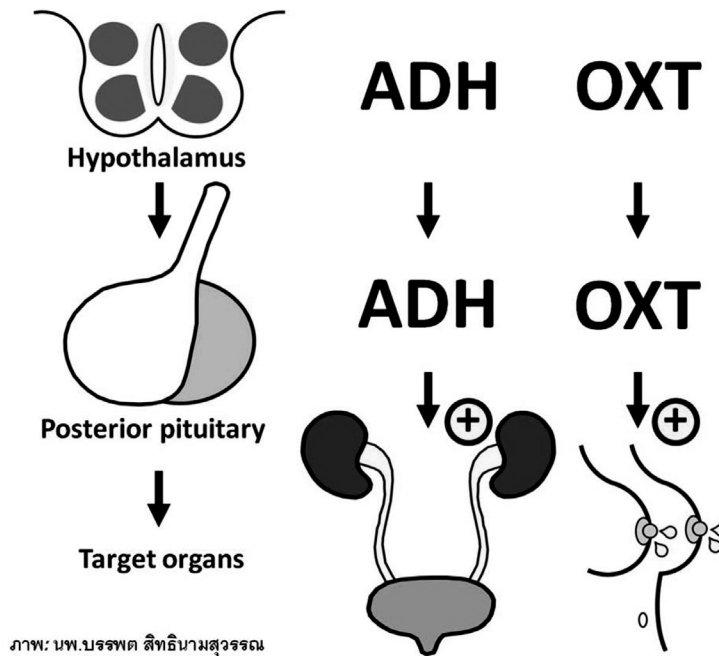
ภาพที่ 2 การทำงานของต่อมใต้สมองกลีบหน้า (anterior pituitary) อาศัยฮอร์โมนจากไฮโปธาลามัส (hypothalamus) มาควบคุม จากนั้นต่อมใต้สมองจะสร้างฮอร์โมนเพื่อไปควบคุมอวัยวะเป้าหมาย (target organ) ในการสร้างฮอร์โมน (ภาพโดยนายแพทย์บรรพต ลิขิตนามสุวรรณ)

PIF, prolactin inhibitory factor; PRL, prolactin; GRH, growth releasing hormone; GH, growth hormone; CRH, corticotropin releasing hormone; ACTH, adrenocorticotrophic hormone; TRH, thyroid releasing hormone; TSH, thyroid stimulating hormone; GnRH, gonadotropin releasing hormone; LH, luteinizing hormone; FSH, follicular stimulating hormone

ต่อมใต้สมองกลีบหลังเป็นอวัยวะซึ่งไม่ได้สร้างฮอร์โมนเองโดยตรงแต่รับฮอร์โมนที่สร้างจากไฮโปธาลามัสมาเก็บไว้ชั่วคราว จากนั้นทำหน้าที่หลั่งฮอร์โมนที่เก็บไว้เพื่อไปควบคุมการทำงานของอวัยวะเป้าหมาย⁷ (ภาพที่ 3) ฮอร์โมนที่มีความสำคัญจากต่อมใต้สมองกลีบหลังมีดังต่อไปนี้

1. ฮอร์โมนด้านการขับน้ำออกจากร่างกาย (Antidiuretic hormone, ADH หรือ vasopressin) เมื่อร่างกายเกิดภาวะขาดน้ำจะกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนชนิดนี้เพื่อเพิ่มการดูดน้ำกลับที่บริเวณ ท่อไตทำให้ลดการสูญเสียน้ำออกจากร่างกายทางปัสสาวะ

2. ฮอร์โมนออกซิโทซิน (Oxytocin) มีหน้าที่กระตุ้นการหลั่งน้ำนมออกจากต่อมน้ำนม



ภาพ: นพ.บรรพต สิทธินามสุวรรณ

ภาพที่ 3 การทำงานของต่อมใต้สมองกลีบหลัง ไฮโปธาลามัสสร้างฮอร์โมนสองชนิดส่งไปเก็บไว้ยังต่อมใต้สมองกลีบหลัง Antidiuretic hormone (ADH) มีหน้าที่ควบคุมการทำงานของไตในการควบคุมสมดุลน้ำของร่างกายในขณะที่ Oxytocin (OXT) มีหน้าที่ควบคุมการหลั่งน้ำนมจากต่อมน้ำนม (ภาพโดยนายแพทย์บรรพต สิทธินามสุวรรณ)

การแบ่งชนิดเนื้องอกต่อมใต้สมอง

การแบ่งชนิดเนื้องอกต่อมใต้สมองสามารถทำได้หลายวิธี ซึ่งวิธีที่สำคัญมีดังต่อไปนี้

1. การแบ่งตามการสร้างฮอร์โมนจากเนื้องอก แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม^{4, 6, 8, 9} ได้แก่

1.1 เนื้องอกต่อมใต้สมองชนิดที่สร้างฮอร์โมน (Functioning pituitary adenoma) จำแนกเป็นกลุ่มที่สร้างฮอร์โมน ได้แก่ โพรแลคติน (PRL producing pituitary adenoma หรือ prolactinoma) ซึ่งเป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด, ACTH (ACTH producing pituitary adenoma หรือ corticotroph adenoma), GH (GH producing pituitary adenoma), TSH (TSH producing pituitary adenoma หรือ thyrotroph adenoma)

นอกจากนี้บางครั้งอาจพบเนื้องอกแบบผสม (mixed adenoma หรือ plurihormonal adenoma) ซึ่งสร้างฮอร์โมนตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปโดยชนิดที่พบบ่อยคือเนื้องอกที่สร้างทั้ง prolactin และ GH ผสมกัน^{4, 6, 8}

1.2 เนื้องอกต่อมใต้สมองชนิดที่ไม่สร้างฮอร์โมน (Nonfunctioning pituitary adenoma) ได้แก่ เนื้องอกต่อมใต้สมองชนิด gonadotroph adenoma, oncocytoma และ null cell adenoma^{4, 6, 8, 9}

2. การแบ่งตามขนาดของเนื้องอก แบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่ม^{4, 6, 8} ได้แก่

2.1 เนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดเล็ก (Microadenoma) คือเนื้องอกที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเท่ากับหรือน้อยกว่า 1 เซนติเมตร

2.2 เนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดใหญ่ (Macroadenoma) คือเนื้องอกที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 1 เซนติเมตร

2.3 เนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดใหญ่มาก (Giant adenoma) คือเนื้องอกที่มีการโตยื่นออกไปนอกแอ่งกระดูกเซลลา เทอร์ซิกา ซึ่งมักมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางใหญ่กว่า 4 เซนติเมตรหรือโตยื่นขึ้นไปเหนือแอ่งกระดูกเซลลา เทอร์ซิกา (suprasellar extent) เกิน 2 เซนติเมตร

3. การแบ่งตามระดับการโตของเนื้องอกของนายแพทย์จูลส์ ฮาร์ดี้ (Hardy grading) แบ่งออกได้เป็น 5 ระดับ^{4, 6, 8} ได้แก่

3.1 ระดับ A เนื้องอกมี suprasellar extent ไม่เกิน 10 มิลลิเมตรจากแนวของฐานกะโหลกศีรษะส่วนหน้า (planum sphenoidale)

3.2 ระดับ B เนื้องอกมี suprasellar extent 10 – 20 มิลลิเมตรจากแนวของ planum sphenoidale, เนื้องอกเบียดดันทำให้เกิดการยกตัวขึ้นของส่วนหน้าของโพรงสมองที่สาม (third ventricle)

3.3 ระดับ C (giant adenoma) เนื้องอกมี suprasellar extent 20 – 30 มิลลิเมตรจากแนวของ planum sphenoidale, เนื้องอกโตยื่นเข้าไปในส่วนหน้าของ third ventricle

3.4 ระดับ D (giant adenoma) เนื้องอกมี suprasellar extent มากกว่า 30 มิลลิเมตรจากแนวของ planum sphenoidale, เนื้องอกโตยื่นขึ้นเหนือระดับของช่องติดต่อกะหว่างโพรงสมอง (foramen of Monro)

3.5 ระดับ E (giant adenoma) เนื้องอกมี suprasellar extent ไม่เกิน 30 มิลลิเมตรจากแนวของ planum sphenoidale แต่เนื้องอกโตยื่นออกทางด้านข้าง (lateral extent) หรือโตยื่นออกไปในหลายทิศทาง (multiple expansions)

ลักษณะทางคลินิก

ลักษณะทางคลินิกของเนื้องอกต่อมใต้สมองมีค่อนข้างหลากหลายซึ่งแบ่งออกได้เป็น 4 รูปแบบ^{4, 6, 8-13} ได้แก่

1. อาการและอาการแสดงที่เกิดจากเนื้องอกกดเบียดอวัยวะข้างเคียง (Mass effect) มักพบในเนื้องอกขนาดใหญ่ซึ่งมักกดเบียดประสาทตาทำให้การมองเห็นผิดปกติ บางครั้งเนื้องอกที่มีขนาดใหญ่มากทำให้เกิดภาวะความดันภายในกะโหลกศีรษะสูง

2. อาการและอาการแสดงที่เกิดจากการพร่องฮอร์โมน (Hormonal insufficiency) เกิดจากเนื้องอกรบกวนการสร้างฮอร์โมนต่าง ๆ ของต่อมใต้สมองโดยอาการและอาการแสดงขึ้นกับภาวะการพร่องฮอร์โมนแต่ละชนิด

3. อาการและอาการแสดงที่เกิดจากเนื้องอกสร้างฮอร์โมนมากเกินไป (Hormonal hypersecretion) ทำให้เกิดอาการและอาการแสดงได้หลายรูปแบบ เช่น acromegaly, Cushing syndrome หรือไธรอยด์เป็นพิษ เป็นต้น

4. เนื้องอกต่อมใต้สมองซึ่งถูกพบโดยบังเอิญ (Incidentaloma) จากการตรวจภาพของสมองเนื่องจากสาเหตุอื่น ผู้ป่วยมักไม่มีอาการซึ่งเกิดจากเนื้องอกต่อมใต้สมอง

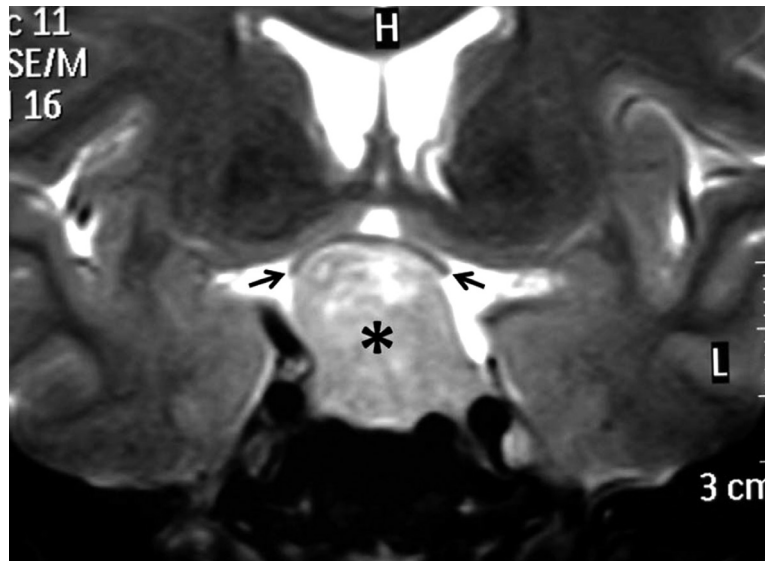
ผู้ป่วยบางรายอาจมีลักษณะทางคลินิกได้หลายรูปแบบ เช่น มีทั้งอาการและอาการแสดงที่เกิดจากเนื้องอกสร้างฮอร์โมนมากขึ้น และเนื้องอกกดเบียดอวัยวะใกล้เคียง เป็นต้น ทั้งนี้ลักษณะทางคลินิกของเนื้องอกต่อมใต้สมองสรุปได้ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกของเนื้องอกต่อมใต้สมอง^{4, 6, 8-13}

อาการและอาการแสดงที่เกิดจากเนื้องอกกดเบียดอวัยวะข้างเคียง (mass effect)	เนื้องอกกดเบียดประสาทการมองเห็น (optic nerve และ optic chiasma) ทำให้เกิดอาการตามัว (visual impairment) และลานสายตาแคบลง (visual field deficit)
	เนื้องอกลุกลามเข้าไปในโพรงหลอดเลือดดำคาเวอรน์นัส (cavernous sinus invasion) หรือเลือดออกภายในเนื้องอกต่อมใต้สมอง (pituitary apoplexy) ทำให้เกิดอาการเห็นภาพซ้อน (diplopia) และตรวจพบการกลอกตาผิดปกติ (ophthalmoparesis) จากความผิดปกติของประสาทสมองเส้นที่ 3, 4, 6 และอาการใบหน้าชาจากความผิดปกติของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 ส่วนที่ 1 และ 2
	เนื้องอกกดเบียดเยื่อหุ้มสมองชั้นดูราและเยื่อหุ้มสมองที่อยู่เหนือต่อมใต้สมอง (diaphragma sellae) ทำให้เกิดอาการปวดศีรษะ
	เนื้องอกกดเบียดเนื้อสมองทำให้เกิดอาการชัก
อาการและอาการแสดงที่เกิดจากการขาดฮอร์โมน (hormonal insufficiency)	การขาด gonadotroph (LH และ FSH) ทำให้เกิดภาวะขาดความรู้สึทางเพศ ขาดประจำเดือน ร้อนวูบวาบและมีบุตรยาก
	การขาด thyrotroph (TSH) ทำให้เกิดภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานลดลง (hypothyroidism) ได้แก่ การทนความหนาวไม่ได้ น้ำหนักเพิ่มและบวม
	การขาด somatotroph (GH) อาจทำให้หยุดการเจริญเติบโตในผู้ป่วยเด็ก
	การขาด corticotroph (ACTH) ทำให้เกิดภาวะต่อมหมวกไตทำงานลดลง (adrenal insufficiency) ได้แก่ อ่อนเพลีย ความดันโลหิตต่ำ สมดุลเกลือแร่ผิดปกติ
	การขาด ADH (พบได้ไม่บ่อย) ทำให้เกิดภาวะเบาจืด (diabetes insipidus) ได้แก่ ปัสสาวะปริมาณมากผิดปกติ เกิดภาวะร่างกายขาดน้ำและโซเดียมในเลือดสูง
อาการและอาการแสดงที่เกิดจากเนื้องอกสร้างฮอร์โมนมากเกินไป (hormonal hypersecretion)	PRL producing adenoma ทำให้ขาดประจำเดือน น้ำนมไหล มีบุตรยาก
	GH producing adenoma ทำให้เกิดลักษณะที่เรียกว่า acromegaly (ภาพที่ 4) ได้แก่ ใบหน้าใหญ่ ผิวหนังหนาตัวมากขึ้น มือเท้าใหญ่ขึ้น
	ACTH producing adenoma หรือ Cushing's disease ทำให้มีลักษณะเหมือนกลุ่มอาการ Cushing (Cushing syndrome) เช่น ใบหน้ากลม เบาหวาน ภาวะบวม เป็นต้น
	TSH producing adenoma ทำให้เกิดภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ได้แก่ ตาโปน ใจสั่น น้ำหนักลด มือสั่น ท้องเสียเรื้อรัง
เนื้องอกต่อมใต้สมองซึ่งถูกพบโดยบังเอิญ (incidentaloma)	ผู้ป่วยไม่มีอาการของเนื้องอกต่อมใต้สมองแต่ตรวจพบเนื้องอกโดยบังเอิญจากการตรวจภาพของสมองเนื่องจากสาเหตุอื่น เช่น อุบัติเหตุที่ศีรษะ โพรงไขสันหลังอักเสบ อาการปวดศีรษะเรื้อรัง เป็นต้น ซึ่งเนื้องอกในกรณีนี้ส่วนใหญ่มีขนาดเล็ก

ที่สุดในการตรวจหาเนื้องอกต่อมใต้สมอง¹⁵ สามารถเห็นรายละเอียดของเนื้องอก การลุกลามของเนื้องอก การกดเบียดเส้นประสาทการมองเห็นโดยเนื้องอก

ได้อย่างชัดเจน (ภาพที่ 5) ข้อดีของการตรวจวิธีนี้คือเห็นโครงสร้างที่เป็นกระดูกไม่ชัดเจน ใช้เวลาในการตรวจนานและมีราคาสูง



ภาพที่ 5 การตรวจทางแม่เหล็กไฟฟ้าของต่อมใต้สมองพบเนื้องอกต่อมใต้สมอง (เครื่องหมายดอกจัน) โตขึ้นจนไปกดเบียดเส้นประสาทการมองเห็น (ลูกศร)

2. การตรวจการทำงานของต่อมไร้ท่อ เป็นการตรวจการทำงานของต่อมใต้สมองในการสร้างฮอร์โมนว่ามีการสร้างฮอร์โมนปกติมากเกินปกติหรือน้อยกว่าปกติซึ่งมีความสำคัญในการวินิจฉัยและแยกชนิดของเนื้องอกต่อมใต้สมองได้

2.1 การตรวจพบระดับของ PRL ในซีรัมสูงกว่า 200 นาโนกรัมต่อเดซิลิตรสามารถให้การวินิจฉัย PRL producing adenoma (prolactinoma) ได้อย่างแม่นยำแต่มีข้อพึงระวังคือเนื้องอกชนิดอื่นที่ไม่ใช่ prolactinoma อาจกดเบียดก้านของต่อมใต้สมองมีผลให้ระดับ PRL ในซีรัมสูงกว่าปกติได้ซึ่งภาวะนี้เรียกว่า stalk effect แต่ระดับของ PRL ในซีรัมจะไม่สูงกว่า 200 นาโนกรัมต่อเดซิลิตร^{4, 6, 8}

2.2 การตรวจระดับของ GH และ insulin-like growth factor I (IGF-I) สามารถใช้คัดกรองภาวะ acromegaly ที่เกิดจาก GH producing adenoma ได้ การตรวจพบว่าระดับของ GH ในซีรัมสูงกว่าปกติหลังการทดสอบโดยการให้รับประทานกลูโคสช่วยยืนยันการวินิจฉัยของโรคนี้^{4, 6, 8}

2.3 การวินิจฉัย ACTH producing adenoma (Cushing's disease) โดยการขจัดสาเหตุอื่นที่ทำให้ระดับ cortisol ในซีรัมสูงผิดปกติออกไปก่อน โดยเฉพาะสาเหตุจากยาสเตียรอยด์ เนื้องอกของต่อมหมวกไต มะเร็งปอดบางชนิด การตรวจพบระดับของ cortisol ในปัสสาวะที่เก็บใน 24 ชั่วโมงสูงกว่าปกติช่วยคัดกรองว่ามีระดับ cortisol ในซีรัมสูง

จริง การตรวจระดับ ACTH จากหลอดเลือดดำใหญ่ในสมอง (inferior petrosal sinus sampling) ช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรคนี้และยังช่วยบอกข้างของเนื้องอกได้อีกด้วยซึ่งมีประโยชน์อย่างมากในการผ่าตัดรักษา^{4, 6, 8}

2.4 การตรวจระดับของ free thyroid hormone (free T3 และ free T4) ในซีรัมจะสูงขณะที่ระดับของ TSH ในซีรัมอาจปกติหรือสูงได้ใน TSH producing adenoma อย่างไรก็ตามปัจจุบันมีการตรวจระดับ TSH ที่ไวมากขึ้นในการวินิจฉัยโรคนี้¹³

2.5 สำหรับ nonfunctioning adenoma จะตรวจพบว่าระดับฮอร์โมนของต่อมใต้สมองอาจอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือต่ำกว่าปกติได้ ยกเว้นระดับของ PRL ในซีรัมซึ่งอาจสูงได้จาก stalk effect ดังที่ได้กล่าวไว้แล้ว^{6, 9, 11}

การรักษา

การรักษาส่วนใหญ่ของเนื้องอกต่อมใต้สมองคือการผ่าตัด อย่างไรก็ตามมีเนื้องอกบางชนิดสามารถรักษาด้วยยาได้ นอกจากนี้รังสีรักษายังมีบทบาทในบางกรณีอีกด้วย

1. การผ่าตัด เป็นการรักษาหลักของเนื้องอกต่อมใต้สมองเกือบทุกชนิดยกเว้น prolactinoma ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดรักษาเนื้องอกต่อมใต้สมองมีดังนี้^{4, 6, 8, 9, 11, 16-18}

1.1 PRL producing adenoma ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ไม่สามารถทนผลข้างเคียงต่อมใต้สมอง (pituitary gland) เป็นต่อมไร้ท่อที่สำคัญในร่างกายของมนุษย์ การทำงานของต่อมนี้อาศัยฮอร์โมนจากสมองส่วนไฮโปทาลามัส (Hypothalamus) มาควบคุม ต่อมใต้สมองทำหน้าที่สร้างฮอร์โมนที่สำคัญหลายชนิดเพื่อควบคุมการทำงานของระบบต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น ฮอร์โมนควบคุมการทำงานของ

ของต่อมไทรอยด์ (thyroid stimulating hormone, TSH) ฮอร์โมนควบคุมการทำงานของต่อมหมวกไตชั้นนอก (adrenocorticotrophic hormone, ACTH) ฮอร์โมนควบคุมการเจริญเติบโตของร่างกาย (Growth hormone, GH) และฮอร์โมนโพรแลคติน (prolactin, PRL) เป็นต้น¹

เนื้องอกต่อมใต้สมองเป็นเนื้องอกระบบประสาทส่วนกลางที่พบบ่อยเป็นอันดับที่ 3 รองจากเนื้องอกเกลีย (glioma) และเนื้องอกเยื่อหุ้มสมอง (meningioma) ตามลำดับ² อุบัติการณ์ของเนื้องอกชนิดนี้พบประมาณ 5 - 20 % ของเนื้องอกระบบประสาทส่วนกลาง³ เนื้องอกของต่อมใต้สมองชนิดที่พบบ่อยที่สุดคือเนื้องอกต่อมใต้สมองกลีบหน้าชนิดเนื้องอกต่อม (pituitary adenoma) การวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกชนิดนี้เป็นสิ่งสำคัญ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาอย่างถูกต้องมีโอกาสที่จะหายขาดจากโรคได้ ในทางตรงกันข้ามหากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยหรือการรักษาล่าช้าจะทำให้เกิดความพิการหรือความผิดปกติทางระบบประสาทซึ่งเกิดจากตัวโรคได้ เช่น ตาบอดจากเนื้องอกกดเบียดประสาทตา ภาวะขาดฮอร์โมนจากเนื้องอกกดเบียดต่อมใต้สมอง ภาวะแทรกซ้อนจากเนื้องอกสร้างฮอร์โมนมากกว่าปกติ ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงจากเนื้องอกที่มีขนาดใหญ่และเลือดออกภายในเนื้องอก เป็นต้น⁴

บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนและเผยแพร่ความรู้ที่สำคัญเกี่ยวกับเนื้องอกต่อมใต้สมองแก่พยาบาลโดยจะกล่าวถึงเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิดเนื้องอกต่อมเป็นหลัก เนื่องจากเป็นเนื้องอกชนิดที่พบบ่อยที่สุด เนื้อหาของบทความครอบคลุมกายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยาของต่อมใต้สมอง ประวัติของการค้นพบต่อมใต้สมองและการรักษา

การแบ่งกลุ่มเนื้องอก ลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัย การรักษาและการดูแลรักษาพยาบาลภายหลังการผ่าตัด

กายวิภาคศาสตร์ของต่อมใต้สมอง

ต่อมใต้สมองเป็นต่อมไร้ท่อขนาดเล็กอยู่ในแอ่งกระดูกบริเวณฐานกะโหลกศีรษะที่ชื่อว่าเซลลาเทอร์ซิกา (sella turcica) โดยทั่วไปสามารถแบ่งต่อมใต้สมองออกได้เป็น 2 กลีบใหญ่ๆ ได้แก่ ต่อมใต้สมองกลีบหน้า (anterior lobe) และกลีบหลัง (posterior lobe)⁵ ต่อมใต้สมองเชื่อมต่อกับสมองส่วนไฮโปธาลามัสโดยก้านของต่อมใต้สมอง (pituitary stalk) ด้านข้างทั้งสองด้านของต่อมใต้สมองเป็นโพรงหลอดเลือดดำใต้ฐานสมอง (cavernous sinus) ซึ่งภายในโพรงหลอดเลือดดำดังกล่าวมีหลอดเลือดแดงอินเทอร์นัลแครอติต (internal carotid artery) รวมทั้งประสาทสมอง (cranial nerve, CN) เส้นที่ 3 (CN III) เส้นที่ 4 (CN IV) เส้นที่ 5 ส่วนที่ 1 (CN V1) เส้นที่ 5 ส่วนที่ 2 (CN V2) และเส้นที่ 6 (CN VI)⁶ (ภาพที่ 1)

องยาได้หรือเลือดออกภายในเนื้องอก

1.2 GH producing adenoma ที่มีลักษณะของ acromegaly มี mass effect ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาหรือเลือดออกภายในเนื้องอก

1.3 ACTH producing adenoma ที่มีลักษณะของ Cushing หรือเลือดออกภายในเนื้องอก

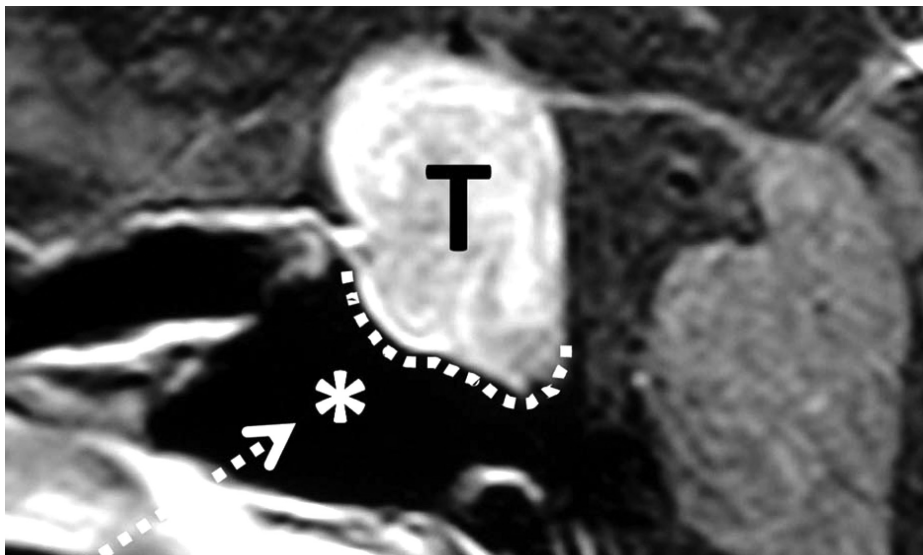
1.4 TSH producing adenoma ที่มีลักษณะของ hyperthyroidism หรือเลือดออกภายในเนื้องอก

1.5 Nonfunctioning adenoma ที่มีขนาดใหญ่มาก (giant adenoma) หรือมี mass effect ทำให้เกิดอาการตามัว ปวดศีรษะ ภาวะต่อมใต้สมองทำงานลดลงหรือเลือดออกภายในเนื้องอก

ข้อดีของการผ่าตัดได้แก่ การลด mass effect รักษาการกดเบียดเส้นประสาทการมองเห็นและทำให้ระดับฮอร์โมนกลับมาปกติได้อย่างรวดเร็ว^{4, 8, 9}

การผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองแบ่งเป็น 2 วิธีหลักได้แก่ การผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ (transcranial surgery) และการผ่าตัดผ่านทางโพรงอากาศสฟินอยด์ (transsphenoidal surgery)^{4, 8, 9, 16}

1. การผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ (Transsphenoidal surgery) เป็นการผ่าตัดมาตรฐานและมีการใช้มากกว่าร้อยละ 90 ของการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองในปัจจุบัน^{4, 6, 17} เหมาะสำหรับเนื้องอกต่อมใต้สมองซึ่งอยู่ตรงกลาง ไม่มีการลุกลามออกด้านข้างหรือด้านหน้าและไม่มี suprasellar extension มากนัก¹⁶ หลักการของการผ่าตัดคือผ่าตัดผ่านทางโพรงอากาศสฟินอยด์ซึ่งอยู่ชิดกับฐานของแอ่งกระดูก sella turcica ซึ่งมีเนื้องอกต่อมใต้สมองอยู่^{6, 8, 17} (ภาพที่ 6) ข้อดีของการผ่าตัดวิธีนี้คือไม่ต้องผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะทำให้ลดผลแทรกซ้อนที่มีต่อสมองได้¹⁶ รวมทั้งแผลผ่าตัดซึ่งอยู่ใต้ริมฝีปากบนหรือภายในโพรงจมูกมีขนาดเล็กทำให้ลดระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาลเมื่อเปรียบเทียบกับ transcranial surgery ข้อด้อยของการผ่าตัดวิธีนี้คือช่องทางผ่าตัดอยู่เฉพาะในแนวตรงกลางทำให้ไม่เหมาะในการผ่าตัดเนื้องอก ที่มีการลุกลามออกไปทางด้านข้าง ด้านหน้าหรือมี suprasellar extension มาก^{6, 9, 18} ไม่เหมาะสำหรับการผ่าตัดในผู้ป่วยที่โพรงอากาศสฟินอยด์ไม่พัฒนาโดยเฉพาะในเด็ก⁹ ไม่สามารถผ่าตัดด้วยวิธีนี้ได้ ในรายที่มีการติดเชื้อของโพรงอากาศสฟินอยด์ การผ่าตัดวิธีนี้เป็นการผ่าตัดที่ค่อนข้างปลอดภัย มีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าร้อยละ 1 ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญซึ่งอาจเกิดขึ้นได้จากการผ่าตัดด้วยวิธีนี้ได้แก่ น้ำในสมองและไขสันหลัง (cerebrospinal fluid: CSF) รั่ว เยื่อหุ้มสมองอักเสบ เลือดออกหลังผ่าตัด การบาดเจ็บของหลอดเลือดแดงแครอติต การมองเห็นลดลง ภาวะขาดฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองทำงานลดลงหลังการผ่าตัด^{4, 6, 8, 9, 16, 17}



ภาพที่ 6 ภาพด้านข้างของการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าของต่อมใต้สมองแสดงแนวของการผ่าตัด transsphenoidal surgery สำหรับรักษาเนื้องอกต่อมใต้สมอง จะเห็นว่าแนวของทางผ่าตัด (ลูกศร) ผ่านโพรงอากาศสฟินอยด์ (เครื่องหมายดอกจัน) ซึ่งอยู่ชิดกับฐานของช่องกระดูก sella turcica (เส้นประโค้ง) ซึ่งภายในมีเนื้องอกต่อมใต้สมอง (อักษร T) อยู่

2. การผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองผ่านทางกะโหลกศีรษะ (Transcranial surgery) ปัจจุบันการรักษาด้วยวิธีนี้มีการใช้น้อยลง พิจารณาทำในรายที่เนื้องอกมีการลุกลามออกทางด้านข้าง ด้านหน้าหรือหรือมี suprasellar extension มาก นอกจากนี้ยังพิจารณาทำในรายที่มีการพัฒนาของโพรงอากาศสฟินอยด์ไม่ดีหรือเนื้องอกที่กลับเป็นซ้ำ^{4, 8, 12, 16-18}

ผู้ป่วยบางรายซึ่งมีเนื้องอกขนาดใหญ่หรือมีการลุกลามออกไปมากอาจจำเป็นต้องใช้ทั้ง transsphenoidal surgery และ transcranial surgery ร่วมกัน^{4, 8, 17}

2.การรักษาด้วยยา เป็นการรักษาหลักของเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิด prolactinoma นอกจากนี้ยังใช้ในการรักษา acromegaly และ Cushing's disease ที่ได้รับการผ่าตัดแล้วยังมีระดับฮอร์โมนสูงผิดปกติอีกด้วย^{4,6,8} โดยชนิดของเนื้องอกต่อมใต้สมองที่สามารถรักษาด้วยยาได้มีดังต่อไปนี้

2.1 Prolactinoma พิจารณาการรักษาด้วยยากลุ่ม dopamine agonist เป็นการรักษาหลัก เช่น bromocriptine, pergolide และ cabergoline เป็นต้น

2.2 GH producing adenoma ที่ผู้ป่วยยังมีลักษณะของ acromegaly และมีระดับฮอร์โมนที่ยังสูงผิดปกติพิจารณาให้ยากลุ่ม somatostatin analogue เช่น octreotide และ lanreotide เป็นต้น หรือยากลุ่ม dopamine agonist หรืออาจให้ยาาร่วมกันทั้งสองกลุ่ม

2.3 ACTH producing adenoma ที่ผู้ป่วยยังมีลักษณะของ Cushing และมีระดับฮอร์โมนที่ยังสูงผิดปกติพิจารณาให้ยาที่ยับยั้งการสร้างสเตอรอยด์ (steroidogenic inhibitor) เช่น ketoconazole และ mitotane เป็นต้น หรือยาอื่นๆ เช่น valproic acid, bromocriptine, cyproheptadine

3. รังสีรักษา (Radiation therapy) เป็นการรักษาเพิ่มเติมหลังการรักษาด้วยการผ่าตัดหรือยา

โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อควบคุมเนื้องอกส่วนที่เหลือน้อยไม่ให้โตขึ้นหรือกลับเป็นโรคซ้ำใหม่หรือทำให้ระดับฮอร์โมนที่สูงผิดปกติลดลง^{4, 8, 9, 19, 20} รังสีรักษาแบบปกติ (conventional radiation therapy) ช่วยลดระดับฮอร์โมนที่สูงกว่าปกติได้แต่ไม่ค่อยช่วยในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของเนื้องอกในขณะที่รังสีศัลยกรรมร่วมฟักัด (stereotactic radiosurgery) ช่วยลดระดับฮอร์โมนที่สูงกว่าปกติและสามารถป้องกันการกลับเป็นซ้ำของเนื้องอกได้ แต่การรักษาด้วยรังสีรักษาอาจมีผลข้างเคียงเรื่องการทำงานของต่อมใต้สมองลดลงและเกิดอันตรายต่อเส้นประสาทสมองที่อยู่ใกล้เคียง^{4, 8}

การดูแลรักษาพยาบาลภายหลังการผ่าตัด

วัตถุประสงค์หลักของการดูแลรักษาพยาบาลภายหลังการผ่าตัดเพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้จากการผ่าตัดโดยมีแนวทางการดูแลรักษาพยาบาลดังต่อไปนี้^{8, 17}

1. การเฝ้าระวังภาวะเลือดออกหลังการผ่าตัด ได้แก่ การสังเกตอาการทางระบบประสาท เช่น สัญญาณชีพ ภาวะความรู้สึกตัว ขนาดของรูม่านตา การเคลื่อนไหวของแขนและขา ปริมาณเลือดที่ออกจากแผลผ่าตัด

2. การเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่มีต่อประสาทสมอง ได้แก่ การวัดการมองเห็นสำหรับประสาทสมองเส้นที่ 2 การตรวจขนาดของรูม่านตา การเห็นภาพซ้อนและการกลอกตาสำหรับประสาทสมองเส้นที่ 3, 4, 6 การตรวจการรับรู้ความรู้สึกของใบหน้าสำหรับประสาทสมองเส้นที่ 5¹⁷

3. การเฝ้าระวังภาวะน้ำในสมองและไขสันหลังรั่วหลัง transsphenoidal surgery⁸ โดยสังเกตจากน้ำที่ไหลออกจากจมูกหรือไหลลงคอ กรณีที่มีการรั่วของ

น้ำหล่อสมองไขสันหลังอาจพิจารณาใส่สายระบายน้ำไขสันหลังระดับบั้นเอว (lumbar spinal drainage) ถ้าไม่ได้ผลอาจพิจารณาผ่าตัดซ้ำเพื่ออุดรอยรั่ว (transsphenoidal packing)¹⁷

4. การเฝ้าระวังภาวะฮอร์โมนผิดปกติโดยการตรวจระดับฮอร์โมนในกระแสเลือด เช่น cortisol, thyroid hormone เป็นต้น กรณีที่มีการขาดฮอร์โมนควรพิจารณาให้ฮอร์โมนทดแทน นอกจากนี้การบันทึกปริมาณปัสสาวะเพื่อเฝ้าระวังภาวะเบาจืด (diabetes insipidus:DI) มีความสำคัญอย่างมาก ภาวะเบาจืดที่เกิดหลังการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองส่วนใหญ่เกิดขึ้นชั่วคราว กรณีที่เกิดภาวะเบาจืดร่วมด้วยต้องเฝ้าระวังภาวะร่างกายขาดน้ำและระดับโซเดียมในกระแสเลือดสูง การรักษาภาวะเบาจืดทำได้โดยการให้น้ำให้เพียงพอและอาจพิจารณาให้ฮอร์โมน vasopressin ทดแทน¹⁷

5. การเฝ้าระวังการติดเชื้อหลังผ่าตัดโดยการตรวจระดับอุณหภูมิกายเป็นหลัก กรณีที่มีไข้จำเป็นต้องตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อที่อาจเกิดขึ้นได้โดยเฉพาะภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบหลังการผ่าตัด

6. ให้ผู้ป่วยงดแปรงฟันอย่างน้อยเป็นเวลา 10 วัน ดูแลความสะอาดบริเวณที่ผ่าตัดอย่างน้อยวันละ 4 ครั้ง และไม่ควรให้ผู้ป่วยสั่งน้ำมูก ไอหรือจาม¹⁸

บทสรุป

เนื้องอกต่อมใต้สมองเป็นเนื้องอกของระบบประสาทส่วนกลางที่พบบ่อย ความรู้เกี่ยวกับกายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยาเป็นความรู้พื้นฐานที่สำคัญเกี่ยวกับเนื้องอกต่อมใต้สมอง การรักษาเนื้องอกต่อมใต้สมองมีประวัติศาสตร์อันยาวนานและมีการพัฒนาขึ้นเรื่อยๆ ตามลำดับ ผู้ป่วยที่มีเนื้องอกต่อมใต้สมองมีอาการและอาการแสดงได้หลายรูปแบบ

ที่สำคัญเนื่องอกต่อมใต้สมองเป็นโรคที่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ดังนั้นการวินิจฉัยเบื้องต้นจึงมีความสำคัญซึ่งจะนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมต่อไป พยาบาลจำเป็นต้องมีความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับโรค แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโดยเฉพาะการผ่าตัดเพื่อวางแผนการพยาบาลที่เหมาะสม ที่สำคัญสามารถให้การประเมินภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดเพื่อให้การแก้ไขได้อย่างมีประสิทธิภาพ

References

1. Amar AP, Weiss MS. Pituitary anatomy and physiology. **Neurosurg Clin N Am** 2003; 14(1): 11-23.
2. Annegers JF, Coulam CB, Abboud CF, Laws ER Jr, Kurland LT. Pituitary adenoma in Olmsted County, Minnesota, 1935-1977. A report of an increasing incidence of diagnosis in women of childbearing age. **Mayo Clin Proc** 1978; 53(10): 641-3.
3. Daly AF, Tichomirowa MA, Beckers A. The epidemiology and genetics of pituitary adenomas. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab** 2009; 23(5): 543-54.
4. Laws ER Jr, Jane JA Jr. The surgical management of pituitary adenomas in a series of 3,093 patients. **J Am Coll Surg** 2001; 193(6): 650-9.
5. Daniel PM. Anatomy of the hypothalamus and pituitary gland. **J Clin Pathol Suppl** (Assoc Clin Pathol) 1976; 30(7): 1-7.
6. Yeh PJ, Chen JW. Pituitary tumors: surgical and medical management. **Surg Oncol** 1997; 6(2): 67-92.
7. Smart GA. Pituitary function. **Br Med J** 1954; 1(4870): 1086-9.
8. Laws ER Jr, Jane JA Jr. Neurosurgical approach to treating pituitary adenomas. **Growth Horm IGF Res** 2005; 15: S36-41.
9. Greenman Y, Stern N. Non-functioning pituitary adenomas. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab** 2009; 23(5): 625-38.
10. Oruckaptan HH, Senmevsim Ö, Özcan OE, Özgen T. Pituitary adenomas: results of 684 surgically treated patients and review of the literature. **Surg Neurol** 2000; 53(3): 211-9.
11. Liuzzi A, Tassi V, Pirro MT, Zingrillo M, Ghiggi MR, Chiodini I, et al. Nonfunctioning adenomas of the pituitary. **Metabolism** 1996; 45(8 Suppl 1): 80-2.
12. Zhang F, Chen J, Lu Y, Ding X. Manifestation, management and outcome of subclinical pituitary apoplexy. **J Clin Neurosci** 2009; 16(10): 1273-5.
13. Beck-Peccoz P, Persani L, Mannavola D, Campi I. TSH-secreting adenomas. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab** 2009; 23(5): 597-606.
14. Kornblum K, Osmond LH. Deformation of the sella turcica by tumors in the pituitary fossa. **Ann Surg** 1935;101(1):201-11.
15. Naidich MJ, Russel EJ. Current approaches to imaging of the sellar region and pituitary. **Endocrinol Metab Clin North Am** 1999; 28(1): 45-79.
16. Giovanelli M, Losa M, Mortoni P. Surgical therapy of pituitary adenomas. **Metabolism** 1996; 45(8 Suppl 1): 115-6.
17. Buchfelder M, Schlaffer S. Surgical treatment of pituitary tumours. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab** 2009; 23(5): 677-92.
18. Goel A, Muzumdar D. Surgical management of giant pituitary adenomas. **International Congress Series** 2004; 1259: 99-106.
19. Tsang RW, Brierley JD, Panzarella T, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Simpson WJ. Role of radiation therapy in clinical hormonally-active pituitary adenomas. **Radiother Oncol** 1996; 41(1): 45-53.
20. Castinetti F, Regis J, Dufour H, Brue T. Role of stereotactic radiosurgery in the management of pituitary adenomas. **Nat Rev Endocrinol** 2010; 6(4): 214-23.

Update on Pituitary Adenoma

*Sirinthorn Tabtimsuwan**, R.N.

*Bunpot Sitthinamsuwan***, M.D., M.Sc.

*Ekawut Chankaew***, M.D.

Abstract: The pituitary gland is a vital endocrine organ in the body. It produces numerous types of hormone to control homeostasis. It is in the sella turcica, central region of basal skull. Along it's lateral sides of it, cavernous sinus which contains multiple cranial nerves is a major structure. Pituitary adenoma is a common tumor of the nervous system. Therapeutic strategies treating pituitary adenoma have been developed progressively and continuously for a long time. The tumor can be classified by various methods relying on hormonal hypersecretion by tumor, tumor size and tumor extension. Patients with pituitary adenoma can present with various clinical spectrum such as mass effect, hormonal insufficiency, hormonal hypersecretion or accidental finding on imaging study incidentaloma. The diagnosis comprises of diagnostic imaging study and endocrinology work up. Tumor resection is the mainstay of treatment for majority of pituitary adenoma treatment, particular transsphenoidal surgery currently a standard operation. Additionally, the procedure is safe and usually yields low morbidity and mortality rate. Medical management is an essential alternative for prolactin producing adenoma or Radiation therapy is an adjunctive remedy targeting to reduce excessive hormonal level and prevent tumor recurrent following the major therapeutic measures.

Thai Journal of Nursing Council 2011; 26(1) 05-18

Keywords : Pituitary gland, Pituitary hormones, Pituitary adenoma

**Professional nurse, Neurosurgical Unit, Division of Perioperative Nursing, Department of Nursing, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University*

***Instructor, Division of Neurosurgery, Department of Surgery, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University*