

A 75-year-old man with intraabdominal mass

ศักรินทร์ จิรพงศ์
จินดารัตน์ เจียเจษฎากุล

แผนกโรคทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 75 ปี อาชีพ เกษตรกร ภูมิลำเนา จ.สระแก้ว

CC: อึดแน่นท้องมากขึ้นมา 2 สัปดาห์ PTA

PI: 3 เดือน PTA มีอาการอึดแน่นท้องบริเวณรอบๆ สะดือ โดยอาการเป็นมากขึ้นเมื่อรับประทานอาหาร ไม่มีอาการคลื่นไส้หรืออาเจียน ไม่ปวดท้อง ไม่มีอาการสลายดอกหรือเรอเปรี้ยว ไม่รู้สึกมีลมในกระเพาะอาหารมากผิดปกติ ไม่รู้สึกรับประทานอาหารแล้วอิ่มเร็วกว่าปกติ แต่รับประทานอาหารได้ลดลงเนื่องจากมีอาการอึดแน่นท้อง ถ่ายอุจจาระปกติ ไม่มีไข้ ต่อมาอาการอึดแน่นท้องเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ แต่ไม่มีอาการปวดท้อง ไปพบแพทย์ที่คลินิก ได้ยาช่วยย่อยและยาลดกรดมารับประทาน อาการไม่ดีขึ้น

2 สัปดาห์ PTA อาการอึดแน่นท้องเป็นมากขึ้นจนผู้ป่วยรู้สึกไม่อยากรับประทานอาหาร เริ่มถ่ายอุจจาระลดลง ยังผายลมได้ อาการอึดแน่นจะดีขึ้นหากผู้ป่วยไม่ได้รับประทาน ญาติสังเกตว่าพอมลง จึงพามาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

PH: มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูงรักษาที่โรงพยาบาลจังหวัด รับประทาน

ยา enalapril 5 mg วันละ 1 เม็ด ควบคุมความดันโลหิตได้ดี

ไม่เคยผ่าตัดช่องท้องมาก่อน

ไม่เคยแพ้ยาหรือใช้ยาลูกกลอน ยาต้ม ยาหม้อ ยาสมุนไพร และอาหารเสริม

ไม่มีรอยสัก ไม่เคยได้รับเลือด ไม่เคยใช้สารเสพติดฉีดเข้าหลอดเลือด



Personal History:

ไม่ดื่มสุรา ไม่สูบบุหรี่

FH: สุขภาพแข็งแรงดีทุกคน ไม่มีประวัติมะเร็งในครอบครัว

PE: V/S: BT 37°C, PR 90/min, RR 18/min, BP 140/70 mm Hg

Height 163 cm, BW 65 kg

GA: An old man with normosthenic build, fully conscious, looked weak, well co-operative

HEENT: mildly pale conjunctivae, anicteric sclerae, no thyroid gland enlargement, impalpable cervical lymph node

Heart: normal S1S2, no murmur

Lung: normal breath sound

Abdomen: no surgical scar, mild distension, normoactive bowel sound, palpable ill-defined border mass at LUQ, firm consistency, smooth surface, size about 10 cm, movable, can get above the mass border, not pulsatile, no bruit, no splashing sound no hepatosplenomegaly, no ascites

PR: no rectal shelf

NS: grossly intact

Lymph nodes: not palpable

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hct 29.4%, WBC 16,500/mm³ (N 84%, L 9%, M 7%, E 0%), platelets 549,000/mm³

BUN 10.5 mg/dL, Cr 0.8 mg/dL

Na 133 mEq/L, K 3.5 mEq/L, Cl 98.2 mEq/L, CO₂ 25.3 mEq/L

LFT: TB 0.4 mg/dL, DB 0.2 mg/dL, AST 26 U/L, ALT 18 U/L, AP 96 U/L, Alb 3.2 g/dL, glob 4.7 g/dL

สรุปปัญหา

1. Ill-defined mass at LUQ of abdomen
2. Clinical suspicious of partial gut obstruction

อภิปราย

ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยอาการอึดแน่นท้องบริเวณรอบๆ สะดือหลังรับประทานอาหารมา 2 เดือน โดยไม่มีอาการอาเจียน สามารถผายลมและถ่ายอุจจาระได้ ต่อมาอาการอึดแน่นเป็นมากขึ้นจนไม่เอายากรับประทานอะไร และเริ่มถ่ายอุจจาระลดลง แต่สามารถผายลมได้ตามปกติ จากอาการโดยรวมทั้งหมดบ่งบอกว่ามีพยาธิสภาพที่สงสัยการอุดตันในทางเดินอาหารส่วนกลาง เนื่องจากอาการอึดแน่นเป็นที่บริเวณรอบๆ สะดือโดยไม่มีอาการอาเจียนตามหลังการรับประทานอาหาร ตำแหน่งของการอุดตันที่คิดถึง น่าจะเป็นบริเวณ jejunum จนถึงลำไส้ใหญ่ส่วนต้น โดยจากการที่ผู้ป่วยมีอาการเด่นหลังการรับประทานอาหาร แต่ยังคงสามารถผายลมและถ่ายอุจจาระได้เป็นปกติในช่วงแรก ทำให้คิดถึงตำแหน่งของการอุดตันที่บริเวณ jejunum มากกว่า ซึ่งจากการตรวจร่างกายก็ยังไม่พบก้อนที่บริเวณ LUQ ร่วมกับตรวจไม่พบ splashing sound จึงสนับสนุนภาวะ partial jejunal obstruction มากที่สุด

สำหรับสาเหตุของ partial jejunal obstruction ในผู้ป่วยรายนี้ น่าจะมีความสัมพันธ์กับก้อนขนาดใหญ่ ที่คลำพบได้ทางหน้าท้อง ซึ่งก้อนที่ตรวจพบคิดถึง intraperitoneal mass มากกว่า retroperitoneal mass เนื่องจากในขณะตรวจสามารถเคลื่อนตัวก้อนได้ ถ้าเป็นก้อนจาก retroperitoneum ถึงแม้จะสามารถโตเข้ามาในช่องท้องได้ แต่ลักษณะของก้อนมักจะยึดติดกับ retroperitoneum จนไม่สามารถเคลื่อนได้ทั้งตามการหายใจหรือในขณะตรวจ ก้อนขนาดใหญ่ที่คลำได้นี้ อาจเป็นเนื้องอกขนาดใหญ่ของลำไส้เล็กเอง หรือเป็นเนื้องอกอื่นๆ ที่มายึดติด



บริเวณลำไส้สาเหตุของเนื้องอกได้สรุปการวินิจฉัยแยกโรคไว้ใน **ตารางที่ 1** โดยคิดถึงสาเหตุของเนื้องอกจากลำไส้เล็กเอง ได้แก่ gastrointestinal stromal tumor (GIST), adenocarcinoma และ lymphoma ของ jejunum ส่วน carcinoid tumor คิดถึงน้อยเนื่องจากมักเป็นเนื้องอกขนาดเล็กหรือเป็นเนื้องอกที่มาจากที่อื่น เช่น germ cell tumor, peritoneal tumor หรือ omental tumor ที่อาจมายึดติดกับลำไส้หรือเกิดจาก metastatic tumor ที่มีการแพร่กระจายมาที่ jejunum ได้แก่ melanoma มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งกระเพาะอาหาร และมะเร็งปอด

ได้ทำการสืบค้นเพิ่มเติมเรื่องทางเดินอาหารอุดตัน โดยการส่งทำ plain film x-ray abdomen supine และ upright position ไม่พบลักษณะที่ขี้บ่งการอุดตันของลำไส้ชัดเจน ต่อมาจึงได้ทำการส่งตรวจ CT abdomen พบ a well-defined, exophytic, hypervascular mass in the jejunum ผู้ป่วยจึงได้รับการทำ double balloon enteroscopy พบลักษณะ submucosal round mass with normal overlying mucosa at proximal jejunum (**ภาพที่ 1**) และได้ปรึกษาศัลยแพทย์พิจารณาผ่าตัด พบก้อนขนาด 10 ซม. ที่ jejunum (**ภาพที่ 2**)

ตารางที่ 1 Differential diagnosis of the left upper quadrant mass in this patient

Tumors of the small intestine

- Gastrointestinal stromal tumor (GIST)
- Adenocarcinoma
- Lymphoma
- Carcinoid tumor

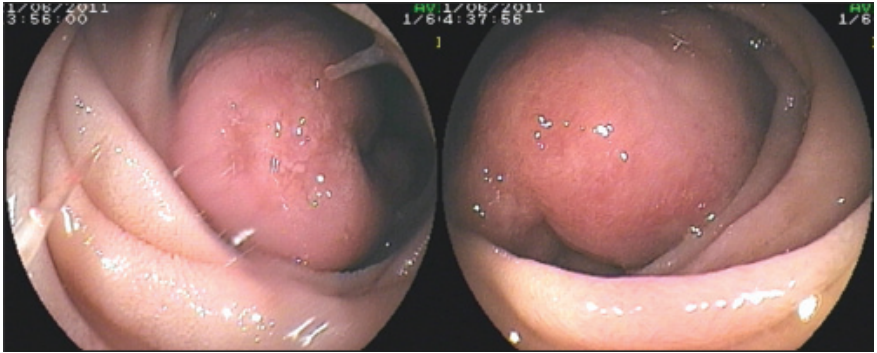
Other tumors with jejunal involvement

- Germ cell tumor
- Peritoneal tumor

Omental tumor

Metastatic tumors spread to small intestine

- Melanoma
- Colon cancer
- Gastric cancer
- Lung cancer

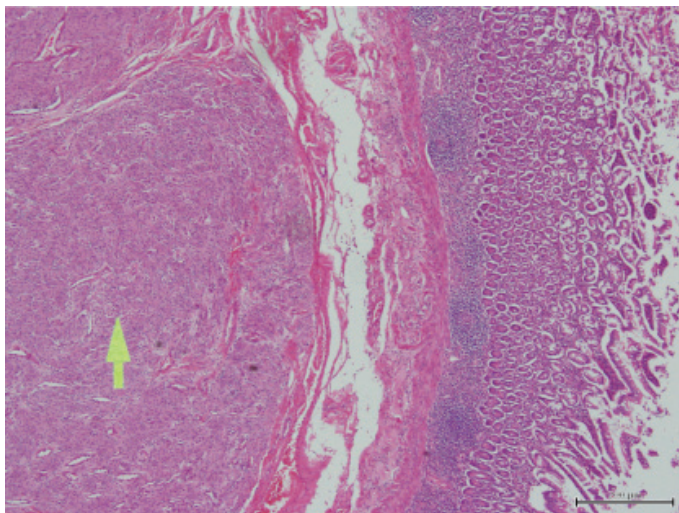


ภาพที่ 1 Double balloon enteroscopy shows submucosal round mass with overlying normal mucosa at proximal jejunum

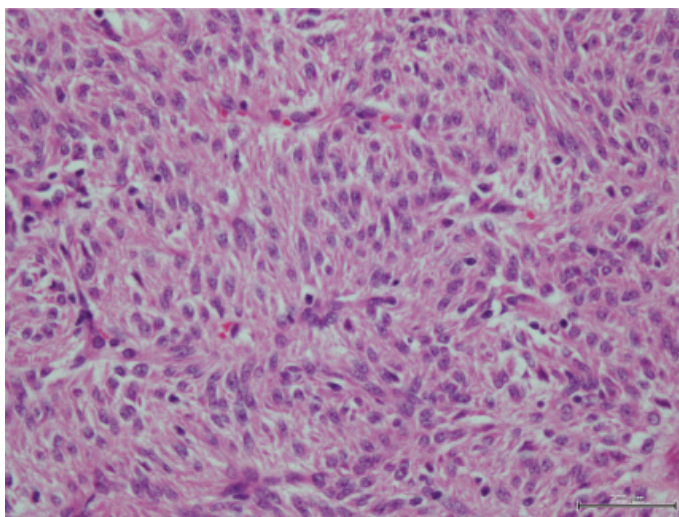


ภาพที่ 2 A 10-cm-sized, jejunal mass involving multiple bowel loops with partial jejunal obstruction

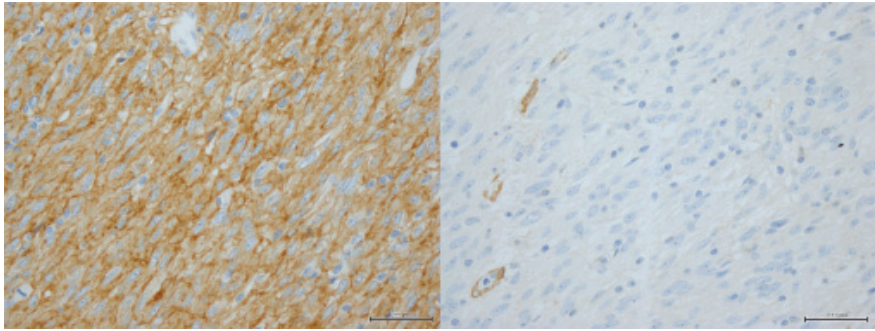
ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยรายนี้ พบเป็น submucosal mass with spindle cell proliferation โดยเมื่อย้อม immunohistochemistry พบเป็น diffusely positive cytoplasmic staining for CD117 (c-kit) พบ mitotic count = 1-2/50 HPFs โดยเมื่อย้อม CD34, S-100 และ SMA ผลเป็น negative staining (ภาพที่ 3-5)



ภาพที่ 3 Submucosal mass with spindle cell proliferation in patternless, like smooth muscle cells



ภาพที่ 4 spindle cell proliferation with mitotic count 1-2/50 HPFs



ภาพที่ 5 immunohistochemistry shows diffusely positive staining for CD117 (ซ้าย) และ negative staining for smooth muscle actin (ขวา)

หลังการผ่าตัดผู้ป่วยสบายดี รับประทานอาหารได้ ไม่มีแน่นท้อง ไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ ในขณะนี้อยู่ระหว่างการติดตามการรักษา เพื่อเฝ้าระวังการกลับมาเป็นซ้ำของตัว tumor

Review

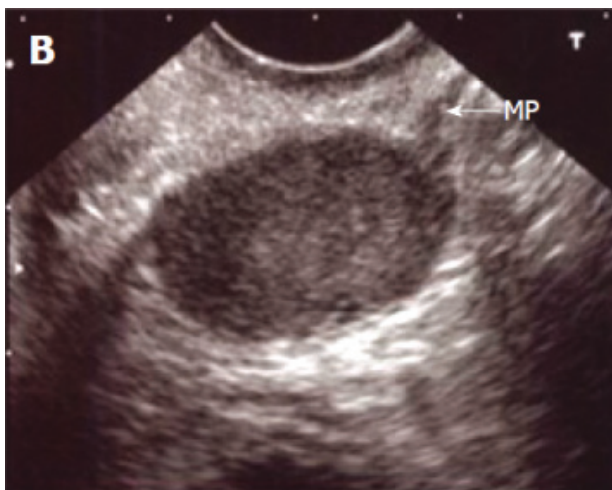
Gastrointestinal stromal tumor (GIST)

GIST ถือเป็น mesenchymal tumor ที่พบได้บ่อยที่สุดในระบบทางเดินอาหาร¹ ซึ่งตัวเนื้องอกเกิดจาก intestinal cell of Cajal ที่อยู่ในชั้นกล้ามเนื้อของลำไส้มีการแบ่งตัวที่ผิดปกติจากการมี over-expression of the tyrosine kinase receptor KIT² การวินิจฉัยแยกแยะการตรวจทางพยาธิวิทยาซึ่งจะพบ histomorphology ที่เป็นลักษณะ spindle cell proliferation ในชั้น submucosal layer ร่วมกับย้อม immunohistochemistry พบ c-kit (CD117) diffusely positive อุบัติการณ์ของ GIST พบได้ประมาณ 1.5 ราย ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี³ โดยมักพบในช่วงอายุ 50-70 ปี สัดส่วนของเพศหญิงและเพศชายพอๆ กัน⁴

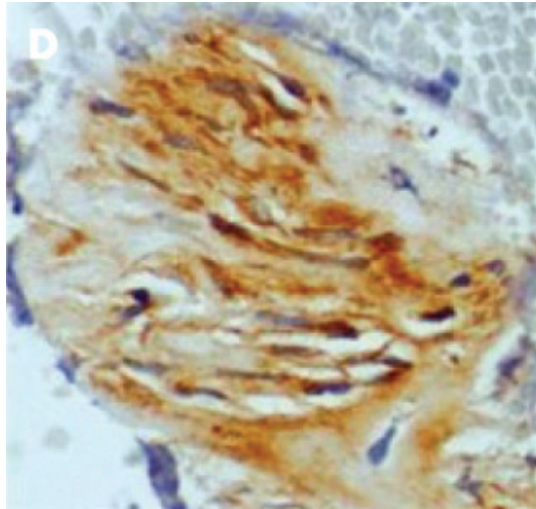
GIST มักพบที่บริเวณกระเพาะอาหารคือร้อยละ 60 และรองลงมาคือที่ลำไส้เล็กพบร้อยละ 30⁵ อาการของผู้ป่วยขึ้นอยู่กับขนาดและตำแหน่งของก้อน โดย

GIST ที่มีขนาดเล็กมักจะไม่ทำให้เกิดอาการแต่ตรวจพบโดยบังเอิญ สำหรับอาการนำที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ที่บ่อยที่สุดคือ ภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารซึ่งเกิดจาก mucosal erosion ในบริเวณที่ปกคลุมตัวก้อน⁶

การตรวจทางรังสีวิทยาพบว่า ไม่มี การตรวจใดที่จำเพาะในการวินิจฉัย GIST การส่งตรวจ CT scan อาจมีประโยชน์ในการบอกระยะของโรค ส่วนการตรวจด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินอาหารอาจมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยโดยเฉพาะการใช้ endoscopic ultrasound (EUS) ซึ่งจะพบลักษณะ hypoechoic solid tumor ต่อเนื่องมาจากชั้นที่ 4 (muscularis propria) หรือชั้นที่ 2 (muscularis mucosae) ของผนังทางเดินอาหาร (**ภาพที่ 6**) การทำ fine needle aspiration (FNA) แล้วส่ง immunohistochemical analysis จะช่วยในการวินิจฉัย GIST ได้แม่นยำมากขึ้น (**ภาพที่ 7**) และอาจใช้เป็นข้อมูลในการพิจารณาให้ adjuvant chemotherapy ด้วย imatinib แต่การทำ biopsy อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด tumor rupture หรือ



ภาพที่ 6 EUS shows hypoechoic solid tumor contiguous with the fourth (muscularis propria; MP) or second (muscularis mucosae) layer of the normal gut wall (*adapted from Akahoshi K, Oya M. Gastrointestinal stromal tumor of the stomach: How to manage? World J Gastrointest Endosc 2010; 2:271-7*)



ภาพที่ 7 The immunohistochemical finding of EUS-FNA specimen of GIST. The tumor is diffusely positive for c-kit (*adapted from Akahoshi K, Oya M. Gastrointestinal stromal tumor of the stomach: How to manage? World J Gastrointest Endosc 2010; 2:271-7*)

เกิด tumor cell seeding ระหว่างการ biopsy หรือเพิ่มการกระจายของ tumor cells ผ่าน peritoneal cavity หรือ mesentery ดังนั้นในรายที่สามารถผ่าตัดได้ การทำ biopsy ก่อนผ่าตัดอาจไม่มีความจำเป็น

ในปี ค.ศ. 2001 the National Institutes of Health (NIH) แห่งสหรัฐอเมริกาได้จัดแบ่งการพยากรณ์โรคของ GIST ว่ามีความเสี่ยงในการกลับเป็นซ้ำหรือมีโอกาสเกิด metastasis มากน้อยเพียงใดโดยอาศัยขนาดของก้อน และ tumor cell proliferating activity⁷ (**ตารางที่ 2**) อย่างไรก็ตามยังพบรายงานการเกิด metastasis แม้ใน GIST ที่มีขนาดเล็กและมี mitotic activity ต่ำ เพราะฉะนั้นการรักษาจึงควรผ่าตัดเอาก้อนออกทุกราย

ยาในกลุ่ม selective tyrosine kinase inhibitor targeting KIT ถือเป็น targeted therapy ในการรักษา GIST จากการออกฤทธิ์ที่ไปยับยั้งการกระตุ้น KIT pathway ทำให้เกิดการยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ที่ผิดปกติ และเกิด apoptosis ของ



ตารางที่ 2 NIH consensus classification of primary GIST by mitotic index and size

Risk Category	Tumor size in greatest dimension	Mitotic count (per 50 HPFs)
Very low	< 2 cm	< 5
Low	2 – 5 cm	< 5
Intermediate	< 5 cm	6 – 10
	5 – 10 cm	< 5
High	> 5 cm	> 5
	> 10 cm	Any size
	Any mitotic	> 10

tumor cells ตามมา สำหรับยาในกลุ่มนี้ imatinib mesylate (Glivec®) ถือเป็นยาตัวแรกที่น่ามาใช้ในการรักษาและมีข้อมูลมากที่สุด โดยมีข้อมูลการรักษาทั้งใน advanced stage ที่เป็น metastatic หรือ unresectable GIST^๘ หรือในการใช้ เป็น adjuvant therapy ของ early stage GIST เพื่อลดการกลับเป็นซ้ำโดยเฉพาะในกรณีมาก่อนมีขนาดใหญ่มาก และมีจำนวนเซลล์ที่มี mitotic figures ต่อ 50 HPFs สูง ซึ่งลักษณะดังกล่าวจะสัมพันธ์กับการกลับเป็นซ้ำของโรค และมีการกระจายของโรคได้บ่อย อย่างไรก็ตาม ประโยชน์ในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำในระยะยาวยังคงต้องรอการศึกษาต่อไป^๙

เอกสารอ้างอิง

1. Bucher P, Villiger P, Egger JF, et al. Management of gastrointestinal stromal tumors: from diagnosis to treatment. *Swiss Med Wkly* 2004;134:145-53.
2. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998;279:577-80.
3. Casali PG, Jost L, Reichardt P, et al. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009; 20 Suppl 4:64-7.



4. Miettinen M, Majidi M, Lasota J. Pathology and diagnosis of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *Eur J Cancer* 2002; 38 Suppl 5:S39-S51.
5. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231:51-8.
6. Ludwig DJ, Tranverso LW. Gut stromal tumors and their clinical behavior. *Am J surg* 1997;173:390-4.
7. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, et al. NCCN Task force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST) - update of the NCCN clinical practice guidelines. *J Natl Canc Netw* 2007; 5 Suppl 2:S1-S29; quiz S30.
8. Verweij J, Casali PG, Zalcberg J, et al. Progression-free survival in gastrointestinal stromal tumours with high-dose imatinib: Randomized trial. *Lancet* 2004; 364:1127-34.
9. Dematteo RP, Ballman KV, Antonescu CR, et al. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localized, primary gastrointestinal stromal tumour: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2009;373:1097-104.