

# Olfactory Groove Schwannoma: Two Case Reports

นพ.รักไทย บุญเรือง\*  
นพ.ระวีวัชร บรณรักษ์ณา†  
ศ.นพ.ชนพ ช่วงโชติ‡

\*หน่วยศัลยกรรมประสาท กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลตำรวจ  
†กลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลตำรวจ  
‡ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทคัดย่อ Abstract

ผู้เขียนรายงานผู้ป่วย olfactory groove schwannoma ขนาดใหญ่สองรายซึ่งพบได้น้อยมากและอภิปรายทฤษฎีการเกิดเนื้องอก schwannoma ในตำแหน่งนี้

### รายที่ 1

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 43 ปี มาด้วยอาการพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงมากขึ้นมาสองปี ได้รับการรักษาด้วยยาจิตเวช ต่อมาอาการเป็นมากขึ้นและเริ่มมีอาการได้กลิ่นลดลง ตรวจเพิ่มเติม พบก้อนเนื้องอกขนาด 4.8 x 4.6 x 4.3 ซม ที่กลางฐานกะโหลกส่วนหน้า ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเนื้องอกออกทั้งหมด ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นเนื้องอกชนิด schwannoma (WHO 2016 grade I) หลังผ่าตัดไม่มีภาวะแทรกซ้อน ผู้ป่วยสามารถกลับไปใช้ชีวิตได้ปกติและสามารถหยุดยาจิตเวชได้

### รายที่ 2

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 50 ปี มาด้วยอาการปวดศีรษะมาสองปี ต่อมาปวดศีรษะมากขึ้นร่วมกับมีอาการแน่นจมูก และได้กลิ่นลดลง ตรวจเพิ่มเติม พบก้อนเนื้องอกใหญ่ขนาด 5.3 x 5.1 x 4.2 ซม ที่ฐานกะโหลกส่วนหน้าและทะลุฐาน cribriform plate ลงไปในช่องโพรงจมูก (ethmoid sinus) ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเนื้องอกออกเกือบทั้งหมด ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นเนื้องอกชนิด schwannoma (WHO 2016 grade I) หลังผ่าตัดไม่มีภาวะแทรกซ้อน และอาการปวดศีรษะหายสนิท

Authors presented two very rare cases of a large olfactory groove schwannoma. The theories of their origin are also discussed.

### Case 1

A 43-year-old Thai male presented with progressive behavioral change for 2 years. Although he was treated with antipsychotic drugs, his symptoms were worsening after which he also noted decreased olfactory sensation. Radiologic investigations showed a large extra-axial frontal-based tumor, 4.8 x 4.6 x 4.3 cm, causing pressure effect to both frontal lobes. The tumor was totally removed. The pathological examination revealed schwannoma (WHO 2016 grade I). The postoperative course was uneventful. The patient could resume normal daily life, without antipsychotic drugs.

**Case 2**

A 50-year-old Thai female presented with progressive headache over 2-year duration. In addition, she experienced tight nose and decreased smelling sensation. CT and MRI brain showed a bulky extra-axial frontal based tumor, 5.3 x 5.1 x 4.2 cm, causing pressure effect to the left frontal lobe. The mass extended and penetrated the cribriform plate into the ethmoid sinus. The tumor was subtotally removed. Pathological examination revealed schwannoma (WHO 2016 grade I). No complications occurred, postoperatively. Headache was cured, and the nasal symptoms were improved.

**บทนำ**

Intracranial schwannoma เป็นเนื้องอกสมองที่พบได้ประมาณ 8% ของเนื้องอกสมองทั้งหมด มีต้นกำเนิดมาจาก Schwann cell ซึ่งเป็นเซลล์เยื่อหุ้มเส้นประสาท โดย vestibular schwannoma พบได้มากที่สุด รองลงมาคือ trigeminal schwannoma<sup>1,2</sup> สำหรับเนื้องอก schwannoma ที่เกิดใน anterior cranial fossa หรือบริเวณ olfactory groove นั้นพบได้น้อยมาก เพราะตามทฤษฎีเส้นประสาทหลักในบริเวณดังกล่าว คือ olfactory bulb – olfactory tract ซึ่งไม่มี Schwann cell ที่จะเป็นตัวกำเนิดของเนื้องอก schwannoma ได้ จึงได้มีการเรียกชื่อเนื้องอกตำแหน่งนี้ตาม anatomical location แทน เช่น subfrontal schwannoma, frontal base schwannoma, anterior cranial fossa schwannoma และ olfactory groove schwannoma เป็นต้น<sup>3,4</sup> อย่างไรก็ตาม มีรายงานการพบเนื้องอก schwannoma ในตำแหน่งนี้อยู่บ้าง แต่ก็เป็จำนวนน้อยมาก พบไม่ถึง 70 รายทั่วโลก<sup>5,6</sup> โดยในประเทศไทย มีรายงานผู้ป่วยก่อนหน้านี้ 1 ราย<sup>7</sup> สำหรับทฤษฎีการเกิดเนื้องอก schwannoma ในตำแหน่งนี้ จะมีการอธิบายต่อไป

**รายงานผู้ป่วยรายที่ 1**

ผู้ป่วยชายอายุ 43 ปี เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย มาด้วยอาการพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงมากขึ้นมาสองปี เช่น ชอบพูดจาหยาบคาย ทำร้ายผู้อื่น มีความคิดจะเผาบ้านตัวเอง เป็นต้น ได้รับการรักษาด้วยยาจิตเวชอยู่ระยะหนึ่งแต่

อาการไม่ดีขึ้น ร่วมกับเริ่มมีอาการไ้กลืนลดลง ผู้ป่วยได้รับการส่งตรวจ CT และ MRI สมอง พบก้อนเนื้องอกใหญ่ขนาด 5.3 x 5.1 x 4.2 ซม. ที่กลางฐานกะโหลกส่วนหน้า และกดเบียดเนื้อสมองส่วนหน้า (frontal lobe) โดยเป็น mixed solid-cystic extra-axial mass และมีลักษณะเป็น heterogeneously rim-enhancing lesion (รูปที่ 1)

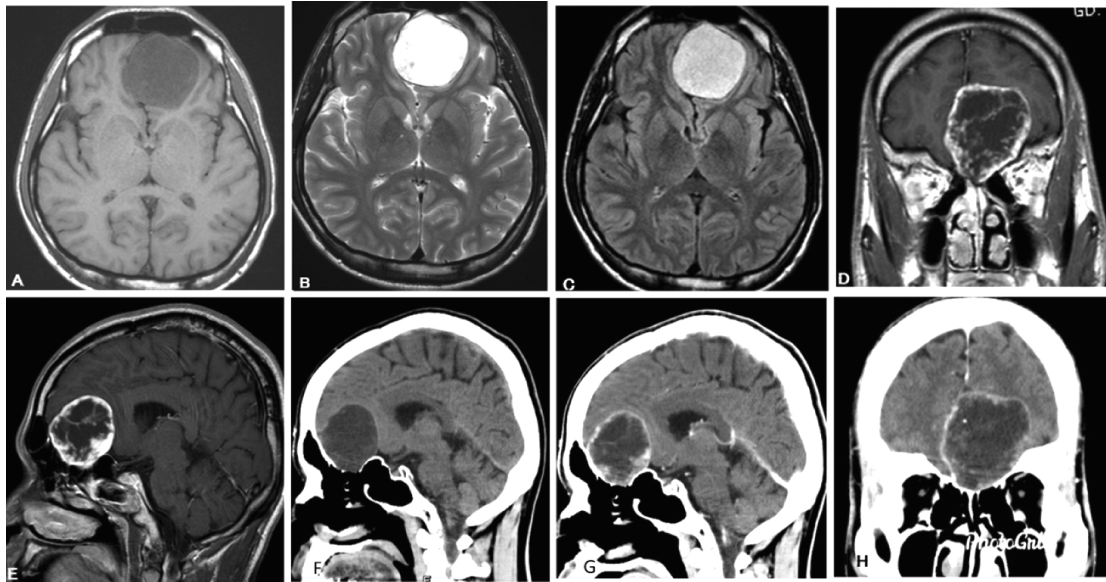
จากการตรวจร่างกายทางระบบประสาทไม่มีอาการอ่อนแรง ผู้ป่วยทำตามสั่งได้ดี แต่มีอาการสับสน

ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเอาเนื้องอกออกทั้งหมด โดยการผ่าตัด bifrontal craniotomy-anterior interhemispheric approach และมีการซ่อมฐานกะโหลกด้วย vascularized pericranial graft ร่วมกับการทำ frontal sinus cranialization (รูปที่ 2)

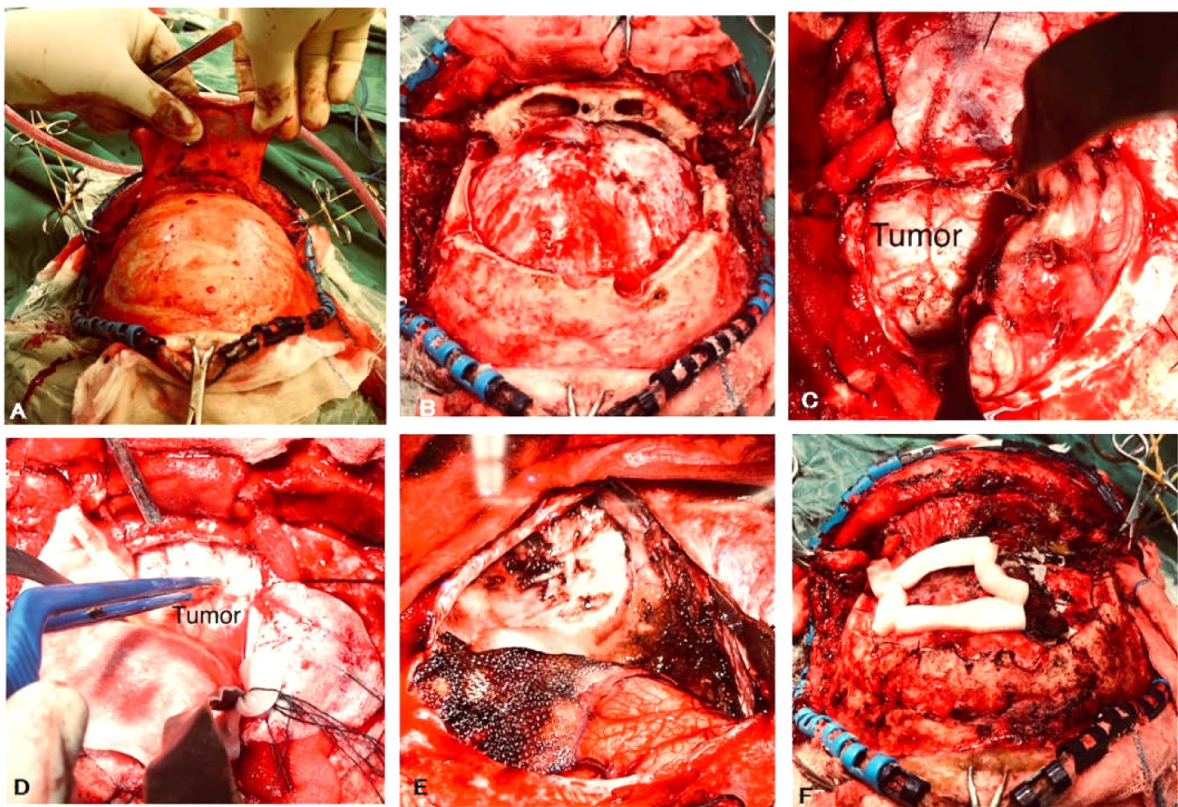
หลังผ่าตัดผู้ป่วยฟื้นตัวดี ไม่มีภาวะแทรกซ้อน อาการสับสนค่อยๆ ดีขึ้นอย่างชัดเจน จนสามารถกลับไปใช้ชีวิตปกติได้และไม่ต้องให้ยาจิตเวช ผู้ป่วยไม่มีภาวะ CSF rhinorrhea และจมูกยังสามารถรับกลิ่นได้ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นเนื้องอกชนิด schwannoma (WHO 2016 grade I) (รูปที่ 3) ต่อมาผู้ป่วยได้รับการทำ MRI brain ที่ระยะเวลาประมาณ 2 เดือน หลังผ่าตัด ไม่พบ residual tumor (รูปที่ 4)

**รายงานผู้ป่วยรายที่ 2**

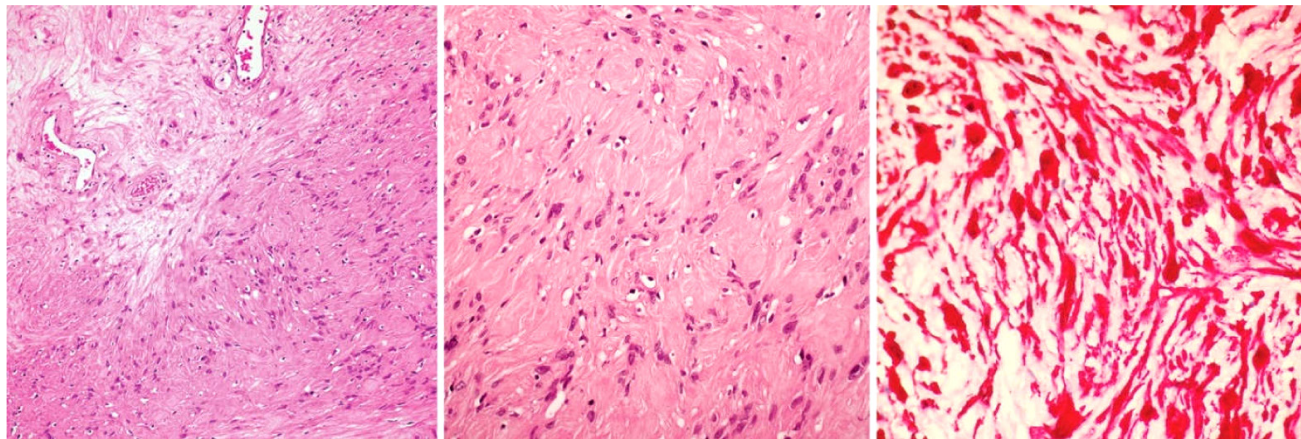
ผู้ป่วยหญิงอายุ 50 ปี เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย มาด้วยอาการปวดศีรษะเป็นๆ หายๆ มาสองปี ต่อมาปวดศีรษะมากขึ้นในเวลาสองเดือนและมีอาการแน่นจมูกร่วม



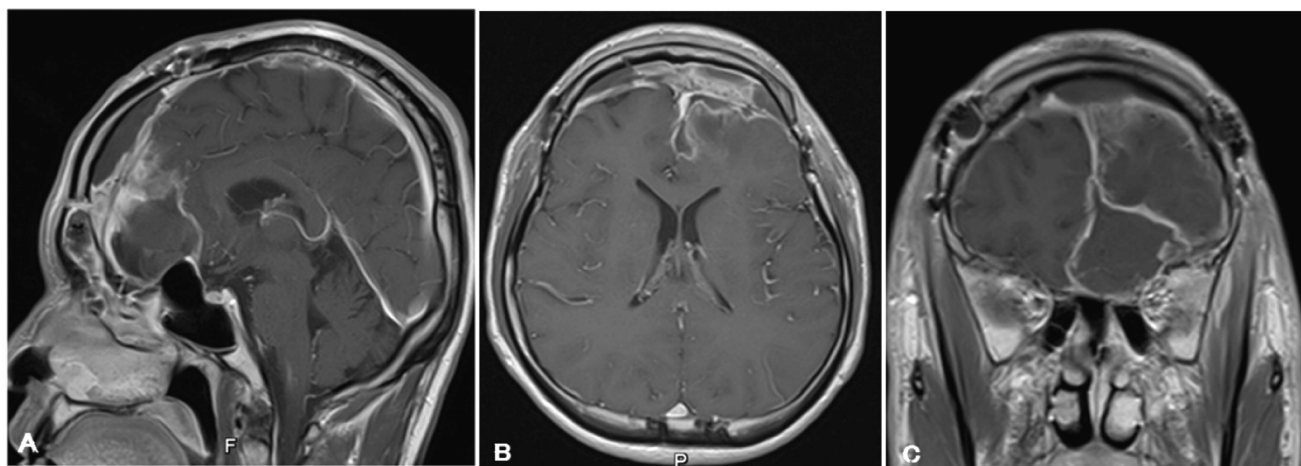
**รูปที่ 1** A : axial MRI T1WI แสดงลักษณะ hypointense lesion, B : axial MRI T2WI แสดงลักษณะ mixed iso-hyperintense lesion และมีลักษณะ CSF cleft ติดกับขอบหน้าของก้อน, C : axial MRI FLAIR แสดงลักษณะ hyperintense signal ซึ่งเป็นลักษณะ cystic content ในก้อนที่ไม่ใช่ CSF signal, D และ E : coronal และ sagittal MRI T1WI with Gd แสดงลักษณะ heterogeneous rim-enhancement ของก้อน และขอบเขตของก้อนที่ไม่ได้มีการทะลุลงไปถึง paranasal sinuses, F, G, และ H : sagittal CT non-contrast, with contrast, และ coronal CT with contrast ตามลำดับ แสดงลักษณะ hypodense mass with heterogeneous rim-enhancement ของก้อน โดยในก้อนไม่มี calcification และยังมีลักษณะ bone remodeling ที่ฐานกะโหลกที่ติดกับขอบล่างของก้อน โดยที่ขอบเขตของก้อนยังอยู่บนฐานกะโหลก ไม่ได้มีการทะลุลงไปใน ethmoid sinus



**รูปที่ 2** A : bicoronal flap with pericranial graft harvestment , B : bifrontal craniotomy, C-D : anterior interhemispheric approach, E : total tumor removal, F : cranial base repair with vascularized pericranial graft and dura closure



**รูปที่ 3** ภาพแสดงพยาธิวิทยาของ schwannoma ก้อนเนื้ออกมีส่วนที่เป็น solid และ cyst มีส่วนที่เซลล์เนื้องอกอยู่กันอย่างหนาแน่น สลับกับบริเวณที่เซลล์เนื้องอกอยู่กันอย่างหลวม ๆ (ซ้าย) เซลล์เนื้องอกมีนิวเคลียสรูปกระสวย เรียงตัวเป็น fascicle พบ nuclear palisading pattern ที่ไม่ค่อยชัดเจนมากนัก (กลาง) ผลการย้อม immunostain พบการแสดงออกของโปรตีน S-100 ที่ชัดเจนในเซลล์เนื้องอก (ขวา) พบการแบ่งตัวของเซลล์น้อยมาก

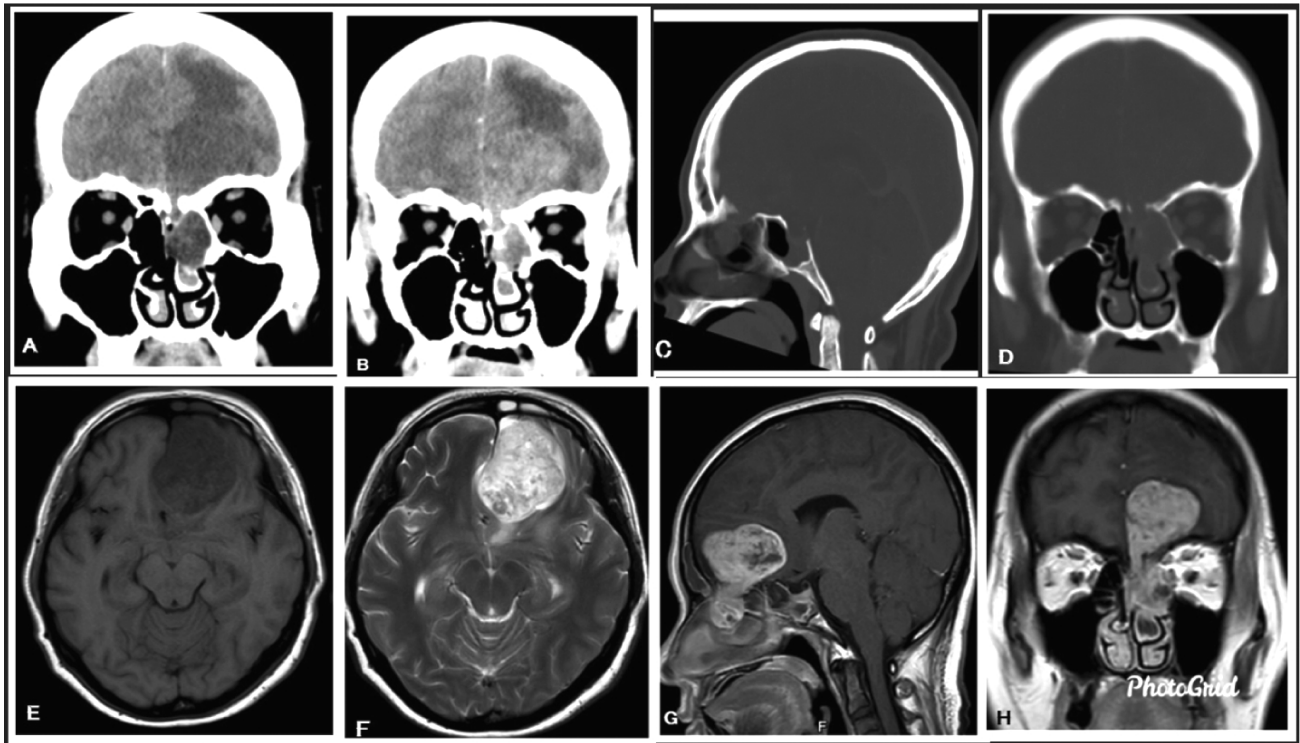


**รูปที่ 4** A : sagittal MRI brain with Gd, B : axial MRI brain with Gd, C : coronal MRI brain with Gd แสดงบริเวณ surgical cavity ไม่พบ residual tumor

กับการได้กลิ่นที่ลดลง ตรวจร่างกายทางระบบประสาท พบว่า olfactory sensation ของรูจมูกข้างซ้ายน้อยกว่าข้างขวา ผู้ป่วยไม่มีอาการอ่อนแรง พูดคุยได้ปกติ ต่อมาผู้ป่วยได้รับการส่งตรวจทำ CT และ MRI สมอง พบก้อนเนื้องอกใหญ่ขนาด 5.3 x 5.1 x 4.2 ซม. ที่ฐานกะโหลกส่วนหน้า และกดเบียดเนื้อสมองส่วนหน้าข้างซ้าย (left frontal lobe) และมีส่วนที่ต่อทะลุฐานกะโหลก cribriform plate ลงไปในช่องโพรงจมูก (ethmoid sinus) และฝังในเนื้อเยื่อกระดูกอ่อน middle turbinate ข้างซ้าย (รูปที่ 5)

ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเนื้องอกด้วยวิธี bifrontal craniotomy-transbasal approach และมีการซ่อมฐานกะโหลกด้วย pericranial graft และ abdominal fat ร่วมกับการทำ frontal sinus cranialization (รูปที่ 6)

หลังผ่าตัดผู้ป่วยฟื้นตัวดี ไม่มีภาวะแทรกซ้อน และไม่มีภาวะน้ำโพรงสมองรั่วออกจมูก (CSF rhinorrhea) อาการปวดศีรษะหายสนิท อาการแน่นจมูกและเรื่องการได้กลิ่นดีขึ้น ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นเนื้องอกชนิด schwannoma (WHO 2016 grade I) (รูปที่ 7) และจาก



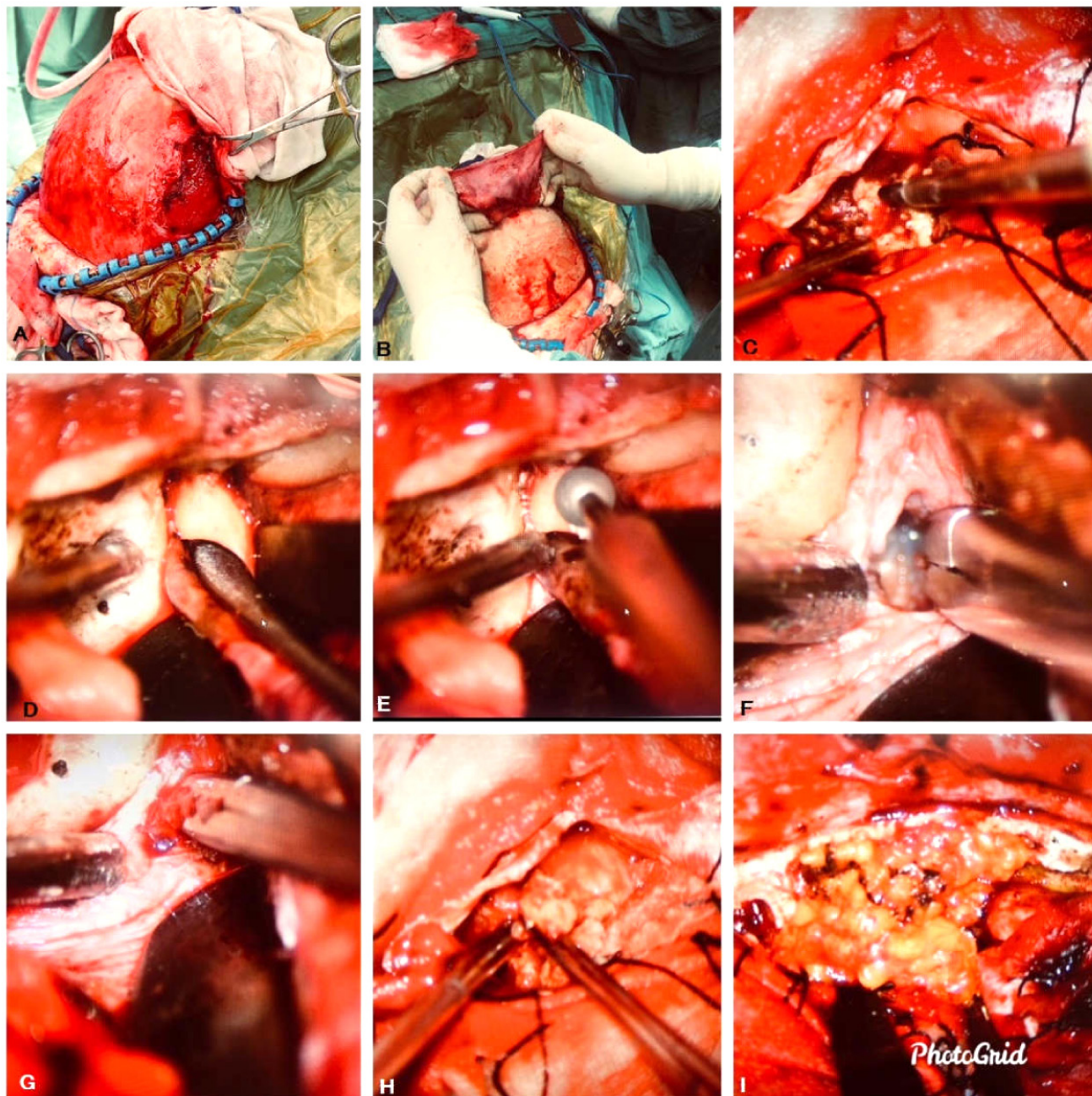
**รูปที่ 5** A-B : coronal CT non and with contrast แสดงลักษณะ heterogeneous enhancing mass ที่ frontal base ข้างซ้าย โดยมีส่วนที่ทะลุ cribriform plate ลงไปใน ethmoid sinus และติดกับ middle turbinate นอกจากนี้ ยังมีลักษณะ vasogenic edema บริเวณเนื้อสมอง frontal lobe ที่ติดกับ tumor, C-D : sagittal and coronal CT bone window แสดงลักษณะ bone remodeling and defect บริเวณรอยต่อของ intra-extracranial part ของ tumor , E : axial MRI T1WI แสดง hypointense signal ของ tumor, F : axial MRI T2WI แสดงลักษณะ heterogeneously hyperintense signal ของ tumor และตามขอบของ tumor มี CSF cleft ซึ่งเป็นลักษณะของ extra-axial mass , G-H : sagittal and coronal MRI T1WI with Gd แสดง heterogeneously enhancing mass และแสดงขอบเขตของ tumor ที่ชัดเจนทั้ง intra-extracranial part

การทำ CT brain ที่เวลา 1 วันหลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเนื้ออกออกเกือบทั้งหมด เหลือเนื้ออกส่วนที่อยู่ในช่องโพรงจมูกเล็กน้อย และเนื้อสมองบวมลดลง (รูปที่ 8)

### อภิปราย

เนื้องอก schwannoma ที่ตำแหน่ง anterior cranial fossa หรือบริเวณ olfactory groove นั้นถือว่าพบได้น้อยมาก เพราะตามทฤษฎี เส้นประสาทหลักบริเวณดังกล่าวคือ olfactory bulb และ olfactory tract นั้นไม่มี Schwann cell ที่จะมาเป็นต้นกำเนิดของเนื้องอก schwannoma ได้<sup>4</sup> จึงได้มีการศึกษาค้นคว้ากันมากมายก่อนหน้านี้ และนำไปสู่ทฤษฎีการเกิด olfactory groove schwannoma

หรือ schwannoma ในตำแหน่ง anterior skull base และ paranasal sinuses โดยแบ่งเป็นสองกลุ่มทฤษฎีหลักคือ developmental และ non-developmental theories สำหรับกลุ่มทฤษฎี developmental นั้น มีการกล่าวถึง aberrant Schwann cells โดยตั้งสมมติฐานเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลง (transformation) ของ mesenchymal pial cells ไปเป็น ecdodermal Schwann cell หรือมี migration หรือ displacement ของ neural crest cells ส่วนกลุ่มทฤษฎี non-developmental นั้น มีการตั้งสมมติฐานเกี่ยวกับการเกิด schwannoma ในตำแหน่งนี้ว่าเกิดจาก Schwann cell ที่มีเป็นปกติอยู่แล้วใน neural structures ข้างเคียง เช่น anterior ethmoidal nerves, meningeal branches of trigeminal nerves ตลอดจน Schwann cell ที่อยู่ใน olfactory

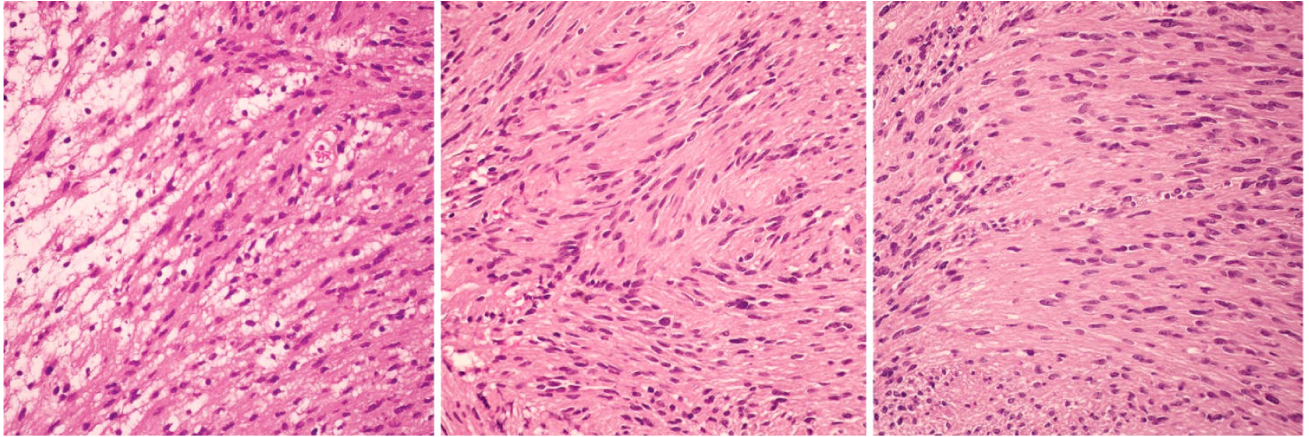


**รูปที่ 6** A-B : bicoronal flap with pericranial graft harvestment, C : bifrontal craniotomy for tumor removal of the intradural part, D-G : extradural-transbasal approach for tumor removal of the extracranial part, H : intradural skull base repair with pericranial graft and abdominal fat , I : frontal sinus cranialization and extradural repair with abdominal fat graft and fibrin glue

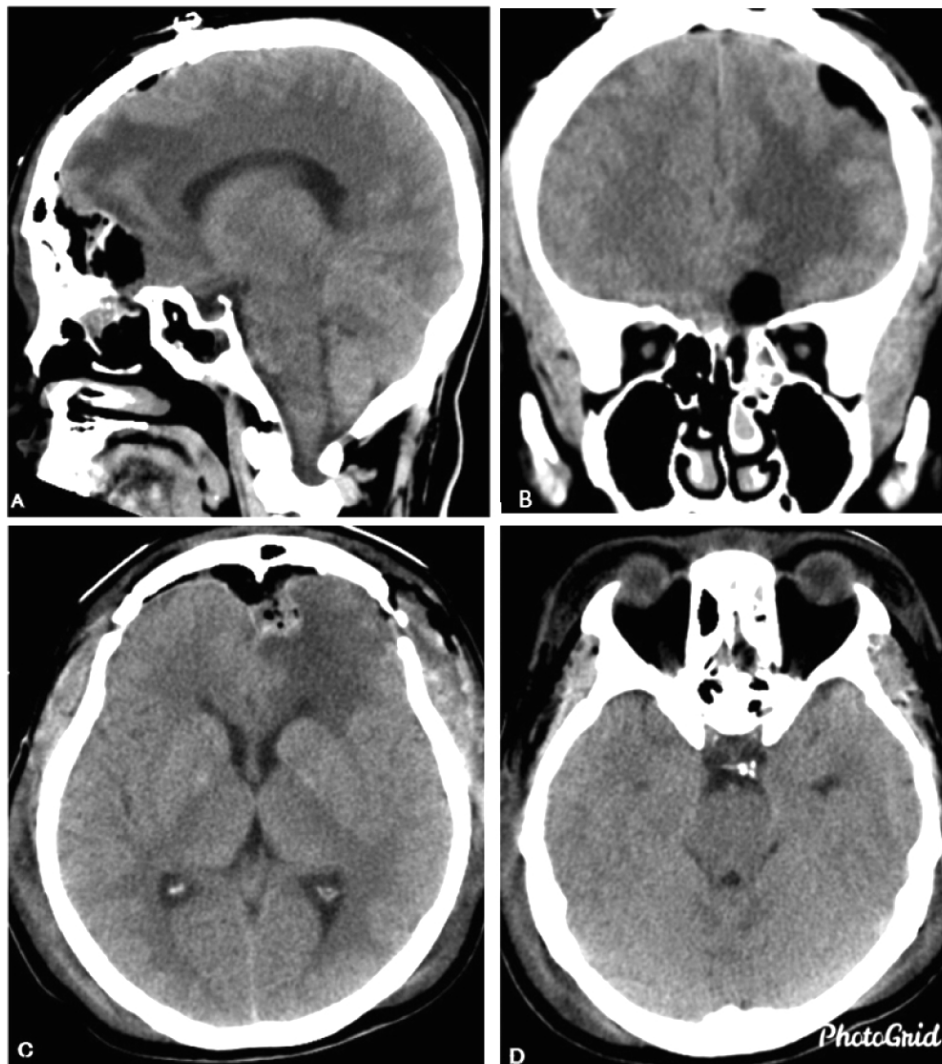
mucosa<sup>3,8,9,10</sup>

หรือจาก cranial nerve zero (the nervus terminalis) ซึ่งได้รับการยืนยันว่ามีจริงในคน เพราะเมื่อก่อนคิดว่ามีแต่เฉพาะในสัตว์มีกระดูกสันหลังที่ไม่ใช่มนุษย์<sup>11</sup> นอกจากสองกลุ่มทฤษฎีดังกล่าว เมื่อไม่นานมานี้มีการศึกษาเกี่ยวกับ

Olfactory Ensheathing Cell ซึ่งเป็นเซลล์ที่อยู่ใน olfactory nerve fascicle นำไปสู่การตั้งชื่อเนื้องอกที่เกิดบริเวณนี้ที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาคล้ายคลึงกับ schwannoma ว่า olfactory ensheathing cell (OEC) tumor<sup>12</sup> อย่างไรก็ดี ปัจจุบันยังไม่มี immunohistochemical marker ที่



รูปที่ 7 ภาพแสดงพยาธิวิทยาของ schwannoma จากกล้องจุลทรรศน์ พบส่วนที่เซลล์เนื้องอกอยู่กันอย่างหนาแน่น สลับกับบริเวณที่เซลล์เนื้องอกอยู่กันอย่างหลวม ๆ (ซ้าย) เซลล์เนื้องอกมีนิวเคลียสรูปกระสวย เรียงตัวเป็น fascicle (กลาง) พบ nuclear palisading pattern ได้บ้าง (ขวา) พบการแบ่งตัวของเซลล์น้อยมาก



รูปที่ 8 A : sagittal CT brain, B : coronal CT brain, C : axial CT brain upper view, D : axial CT brain lower view แสดง subtotal tumor removal

จำเพาะต่อ OEC tumor และ OEC tumor ก็ยังไม่ได้รับการกล่าวถึงใน WHO classification ของเนื้องอกระบบประสาท ปีล่าสุดการวินิจฉัย OEC tumor ที่ผ่านมาทางพยาธิวิทยาใช้หลักว่า OEC tumor จะไม่มีการแสดงออกของโปรตีน Leu7 (CD57) ในขณะที่โปรตีนดังกล่าวจะตรวจพบใน schwannoma แต่โปรตีน Leu7 ก็ไม่ได้มีความจำเพาะในการวินิจฉัยแยกโรคอย่างเด็ดขาด เพราะใน schwannoma ก็มีผลย้อม Leu7 เป็นลบได้ถึงร้อยละ 20 จึงจะต้องทำการศึกษาต่อไปในระดับโมเลกุลว่า OEC tumor นั้นมีจริงหรือไม่ และมีความแตกต่างจาก schwannoma อย่างไร รวมไปถึงการพยากรณ์โรคด้วย<sup>12</sup>

ปัจจุบัน การรักษาหลักของเนื้องอกทั้งสองชนิดยังเป็นการผ่าตัด โดยพยายามทำ total resection<sup>13,14,15,16</sup> มีบางการศึกษาที่กล่าวถึงการใช้ radiosurgery ในกรณีที่ไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมด<sup>17,18</sup>

## สรุป

เนื้องอกสมอง schwannoma ที่อยู่บริเวณ anterior cranial base อาจมีชื่อเรียกแตกต่างกันเช่น subfrontal schwannoma, frontal base schwannoma หรือ olfactory groove schwannoma เป็นต้น เป็นเนื้องอกที่พบได้น้อยจากที่มีรายงานผู้ป่วยจนถึงปัจจุบัน พบไม่ถึง 70 ราย การรักษาหลักคือการผ่าตัดเนื้องอกออกให้ได้ทั้งหมด ถือเป็น gold standard ถึงแม้จะมีจำนวนรายงานผู้ป่วยทั่วโลกให้ได้ศึกษาเกี่ยวกับ prognosis ไม่มากนัก แต่จากการศึกษาเบื้องต้นพบว่า หากมีการผ่าตัดเอาเนื้องอกออกได้ทั้งหมดหรือเกือบทั้งหมด พบว่ามี prognosis ที่ดี และถึงแม้จะเป็นเนื้องอกที่พบเจอได้น้อย แต่หากเจอเนื้องอกในบริเวณนี้ที่ลักษณะทางรังสีเข้าได้กับ schwannoma และการดำเนินโรคเป็นแบบ benign tumor ประสาทศัลยแพทย์ควรมี olfactory groove schwannoma อยู่ในการวินิจฉัยแยกโรคอยู่ด้วยตั้งแต่ก่อนผ่าตัด ร่วมกับเนื้องอกชนิดอื่นที่เจอได้บ่อยในบริเวณนี้ เช่น esthesioneuroblastoma, olfactory neuroblastoma, meningioma, sinonasal undifferentiated carcinoma (SNUC) ที่มี intracranial extension เป็นต้น

## เอกสารอ้างอิง

1. Ostrom QT, Cioffi G, Gittleman H, Patil N, Waite K, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012–2016. *Neuro Oncol* 2019;21(Suppl 5):v1–v100.
2. Sarma S, Sekhar LN, Schessel DA. Nonvestibular schwannomas of the brain: a 7-year experience. *Neurosurgery* 2002;50(3):437–48
3. Adachi K, Yoshida K, Miwa T, Ikeda E, Kawase T. Olfactory schwannoma. *Acta Neurochir (Wien)* 2007;149(6):605–10.
4. Quick J, Hattingen E, Delbridge C, Seifert V, Marquardt G. Schwannoma of the olfactory nerve. Report of two cases and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 2015;132:44–6.
5. Figueroa-Ángel V, Rodríguez-Aceves CA, Calderon-Miranda WG, Escobar-Hernandez N, Joaquim AF, Moscote-Salazar LR. Subfrontal Schwannoma: Case report and review of literature. *World Neurosurg* 2018;111:386–90.
6. Taha MM, AlBakry A, ElSheikh M, AbdelBary TH. Olfactory Nerve Schwannoma: A Case Report and Review of the Literature. *Surg J (NY)* 2018;4:e164–e6.
7. วาณิรัตน์ ภาพสีห์, จรัส วัชรประภาพงศ์, ทิวาพร เทศสวัสดิ์วงศ์. Giant frontal skull base schwannoma: A case report. *สงขลานครินทร์เวชสาร* 2552;27(5):429–34.
8. Micovic MV, Zivkovic BM, Zivanovic JD, Bascarevic VL, Bogosavljevic V, Rasulic LG. Ancient Olfactory Schwannoma—Case Report and Literature Review. *Turk Neurosurg* 2017;27:656–1.
9. Figueiredo EG, Soga Y, Amorim RL, Oliveira AM, Teixeira MJ. The puzzling olfactory groove schwannoma: a systematic review. *Skull Base* 2011;21:31–6.
10. Timothy J, Chakrabarty A, Rice A, Marks P. Olfactory groove schwannoma revisited. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141:671–2.
11. Fuller GN, Burger PC. Nervus terminalis (cranial nerve zero) in the adult human. *Clin Neuropathol* 1990;9:279–83.

12. Murtaza M, Chacko A, Delbaz A, Reshamwala R, Rayfield A, McMonagle B, et al. Why are olfactory ensheathing cell tumors so rare? *Cancer Cell Int* 2019;19:260.
13. Ogino-Nishimura E, Nakagawa T, Mikami Y, Ito J. Olfactory ensheathing cell tumor arising from the olfactory mucosa. *Case Rep Med* 2012;2012:426853.
14. Bohoun CA, Terakawa Y, Goto T, Tanaka S, Kuwae Y, Ohsawa M, et al. Schwannoma-like tumor in the anterior cranial fossa immunonegative for Leu7 but immunopositive for Schwann/2E. *Neuropathology* 2017;37:265-71.
15. Arai H, Hirato J, Nakazato Y. A novel marker of Schwann cells and myelin of the peripheral nervous system. *Pathol Int* 1998;48:206-14.
16. Yasuda M, Higuchi O, Takano S, Matsumura A. Olfactory ensheathing cell tumor: a case report. *J Neurooncol* 2006;76:111-3.
17. Kim SH, Lee JH, Sung SK, Choi CH. Subfrontal schwannoma extended broadly to nasal cavity treated by gamma knife radiosurgery following surgical excision: A case report. *Brain Tumor Res Treat* 2017;5:116-9.
18. Elsharkawy M, Xu Z, Schlesinger D, Sheehan JP. Gamma Knife surgery for nonvestibular schwannomas: radiological and clinical outcomes. *J Neurosurg* 2012;116:66-72.