



ISSN 1906-7984

Thai Journal of Neurological Surgery

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย



ปีที่ 15 ฉบับที่ 2 เมษายน- มิถุนายน 2567

Vol. 15 No. 2 April - June 2024



วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย

ปีที่ 15 ฉบับที่ 2 เมษายน - มิถุนายน 2567



Thai Journal of Neurological Surgery

Vol. 15 No. 2 April - June 2024

- เจ้าของ** : ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย
- สำนักงาน** : อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี
เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ
เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ ๑๐๓๑๐
โทรศัพท์ ๐๒-๗๑๘๑๙๙๖ โทรสาร ๐๒-๗๑๘๑๙๙๗
- บรรณาธิการ** : นายแพทย์ธีรพล วิทธิเวช

ออกแบบและพิมพ์ที่:

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร

Bangkok Medical Publisher Ltd. Part.

3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110

โทรศัพท์ 0-2258-7954, 0-2662-4347, โทรสาร 02-258-7954

E-mail: bkkmed@gmail.com

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย

ปีที่ 15 ฉบับที่ 2 เมษายน - มิถุนายน 2567



Thai Journal of Neurological Surgery

Vol. 15 No. 2 April - June 2024

คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

อดีตประธานวิทยาลัยฯ

และราชวิทยาลัยฯ

นายแพทย์วาทัญญู ปรัชญานนท์
นายแพทย์ช่อเพ็ญ เตโชสาร
นายแพทย์ศุภโชค จิตรวาณิช
นายแพทย์นครชัย เผื่อนปฐม
นายแพทย์ไชยวิทย์ ธนไพศาล
นายแพทย์สิริรุจน์ สกุลณะมรรคา
นายแพทย์ยอดรัก ประเสริฐ
นายแพทย์เกรียงศักดิ์ ลิ้มพัสถาน

ประธานราชวิทยาลัยฯ

นายแพทย์รุ่งศักดิ์ ศิวาวัฒน์

ผู้รั้งตำแหน่งประธานฯ

นายแพทย์กุลพัฒน์ วีรสาร

เลขาธิการ

นายแพทย์ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง

เหรัญญิก

นายแพทย์เอก หังสสุต

นายทะเบียน

นายแพทย์อำนาจ กิจควรดี

ปฎิคม

นายแพทย์พีระ นาคล่อ

กรรมการวิชาการ

นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุณยะรัตเวช

กรรมการวารสาร

นายแพทย์ธีรพล วิทธีเวช

กรรมการสมาชิกสัมพันธ์

นายแพทย์ประดิษฐ์ ไชยบุตร

ผู้แทนกลุ่มฯ ประสาทศัลยแพทย์ใน

ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

นายแพทย์กุลพัฒน์ วีรสาร

กรรมการกลาง

นายแพทย์ดิลก ดันทองทิพย์

นายแพทย์ณรงค์พงศ์ โล้วพฤกมณี

นายแพทย์ณัฐพล เลิศการคำสุข

นายแพทย์ธัญญา นรเศรษฐ์ธาดา

นายแพทย์ธีระ ตั้งวิริยะไพบูลย์

นายแพทย์วิบูลย์ เตชะโกศล

Executive Committee 2022–2024

Past-President

Watanyoo Prachayanont, M.D.
Chopeow Taecholarn, M.D.
Supachoke Chitvanich, M.D.
Nakornchai Phuenpathom, M.D.
Chaiwit Thanapaisai, M.D.
Siraruj Sakoolnamarka, M.D.
Yodruk Prasert, M.D.
Kriengsak Limpastan, M.D.

President

Rungsak Siwanuwatn, M.D.

President-elect

Kullapat Veerasarn, M.D.

Secretary General

Sakchai Saeheng, M.D.

Treasurer

Ake Hansasuta, M.D.

Registrar

Amnat Kitkhuandee, M.D.

Social Function

Peera Narkla-or, M.D.

Scientific Chairman

Krishnapundha Bunyaratavej, M.D.

Editor of Journal

Theerapol Witthiwej, M.D.

Relationship Member

Pradit Chaiyabud, M.D.

Representative Neurosurgeon

in RCST

Kullapat Veerasarn, M.D.

Board of Directors

Dilok Tantongtip, M.D.
Narongpong Lowprukmanee, M.D.
Nuttapon Lertkankasuk, M.D.
Thunya Norasetthada, M.D.
Teera Tangviriyapaiboon, M.D.
Vibul Techakosol, M.D.

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย

ปีที่ 15 ฉบับที่ 2 เมษายน - มิถุนายน 2567



Thai Journal of Neurological Surgery

Vol. 15 No. 2 April - June 2024

กองบรรณาธิการ

นายแพทย์กรณรัช อรุณยะนันท์
 นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช
 นายแพทย์กิติพร ศรีอมรรัตนกุล
 นายแพทย์กุลพัฒน์ วีรสาร
 นายแพทย์จิระพงศ์ วงศ์พิัก
 แพทย์หญิงจิระพร อมรฟ้า
 นายแพทย์ชิน ทวีสมบุญญาคติ
 นายแพทย์ชุมพล เจตจำนงค์
 นายแพทย์โชติวัฒน์ ตันศิริสิทธิกุล
 นายแพทย์ไชยวิทย์ ธนะไพศาล
 นายแพทย์ฐปณัตว์ จันทราภาส
 นายแพทย์ฐากรณ์ เอี้ยวสกุล
 นายแพทย์ณัฐพล เลิศการคำสุข
 นายแพทย์ณัฐวุฒิ นิลเจียรสกุล
 นายแพทย์ดิลก ตันทองทิพย์
 นายแพทย์ธนาธิว วาณิชะพงศ์
 นายแพทย์ธาราณ ตันธนาธิป
 นายแพทย์ธีรพล วิทธิเวช
 นายแพทย์ธีระ ตั้งวิริยะไพบูลย์
 นายแพทย์ธีระเดช ศรีกิจวิไลกุล
 นายแพทย์บรรพต สิทธินามสุวรรณ

นายแพทย์ปภุชณ จิตตภิรมย์ศักดิ์
 นายแพทย์ปิยะณัฐ หวังสวัสดิ์วงศ์
 นายแพทย์พิชเณทร์ ดวงทองพล
 นายแพทย์พีรพงษ์ มนตรีวิวัฒน์ชัย
 นายแพทย์ภัทรวิทย์ รักษากุล
 นายแพทย์ภาณุ บุญต่อเติม
 นายแพทย์อนุกุล แก้วบริสุทธิ์สกุล
 นายแพทย์อนุชิต พันธุ์คงทรัพย์
 นายแพทย์อัคคพงษ์ นิตสิงห์
 นายแพทย์อัฒพร บุญเกิด
 นายแพทย์อิทธิชัย ศักดิ์อรุณชัย
 แพทย์หญิงอินทรา ขำภลิต
 นายแพทย์อุดม บวรวรารณ
 นายแพทย์เอก หังสสุต

ผู้ทรงคุณวุฒิ

นายแพทย์ทิตพงษ์ ส่องแสง
 แพทย์หญิงพรจิรา ปรีวัชรกุล
 นายแพทย์พรพรม เมืองแมน
 แพทย์หญิงมานี รักษาเกียรติศักดิ์

คำแนะนำในการส่งบทความ (Information for Authors)

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย ใช้ชื่อภาษาอังกฤษว่า “Thai Journal of Neurological Surgery” ใช้ชื่อย่อว่า “Thai J Neurol Surg” เป็นสื่อทางการของราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย พิมพ์เผยแพร่แก่สมาชิกของราชวิทยาลัยฯ กำหนดออกทุก 3 เดือน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ:

1. นำเสนอผลงานวิจัย ชี้แจง บทความตลอดจนความคิดเห็นเชิงวิชาการทางประสาทศัลยศาสตร์และสาขาที่เกี่ยวข้อง
2. เป็นสื่อกลางใช้แลกเปลี่ยนความคิดเห็นต่างๆ ระหว่างสมาชิกของราชวิทยาลัยฯ
3. สนับสนุนกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องด้วยตนเองของสมาชิก

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าว วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย ยินดีรับบทความเป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิก เพื่อเพิ่มพูนความรู้ทางวิชาการแก่สมาชิกและวิชาการสาขาอื่นที่เกี่ยวข้อง บทความที่ส่งมาต้องไม่เคยพิมพ์เผยแพร่มาก่อน ข้อคิดเห็นในบทความ เนื้อหา และองค์ประกอบของเนื้อหาเป็นความรับผิดชอบของผู้เขียนบทความนั้น ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทยไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องด้วย และคณะบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจทานแก้ไขและพิจารณาตีพิมพ์โดยมีหลักเกณฑ์ดังนี้

1. ประเภทบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original articles)

เป็นรายงานผลงานวิจัย ค้นคว้า การเขียนบทความนิพนธ์ต้นฉบับให้ลำดับเนื้อหาดังต่อไปนี้

1. ชื่อเรื่อง (title), ผู้นิพนธ์ (author and co - authors), สถาบันที่ผู้นิพนธ์ปฏิบัติงาน (institute) และแหล่งทุนสนับสนุน (ถ้ามี)
2. บทคัดย่อ (abstract) ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
3. คำสำคัญ (key word) สำหรับจัดทำดัชนี ระบุไว้ใต้บทคัดย่อหรือ abstract
4. บทนำ (introduction)
5. วัสดุและวิธีการ (materials and methods)
6. ผลการศึกษา (results)
7. วิจารณ์ (discussions)
8. สรุป (conclusions)
9. เอกสารอ้างอิง (references)

บทความปริทัศน์ (review articles)

ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ใหม่ รวบรวมสิ่งตรวจพบใหม่ หรือเรื่องที่น่าสนใจที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้

หรือเป็นบทความวิเคราะห์โรค หรือ วิจารณ์สถานการณ์การเกิดโรค ประกอบด้วย

1. บทนำ (introduction)
2. วัตถุประสงค์ (objective)
3. เนื้อหาวิชา (content)
4. วิจารณ์ (discussions)
5. สรุป (conclusions)
6. เอกสารอ้างอิง (references)

รายงานผู้ป่วย (care report)

เขียนได้ 2 แบบ คือ รายงานอย่างละเอียด หรือสั้นๆ ประกอบด้วย บทนำ รายงานผู้ป่วยวิจารณ์อาการทางคลินิกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เสนอ ข้อคิดเห็นอย่างมีขอบเขต สรุป บทคัดย่อ แนะนำให้มีภาษาไทย และภาษาอังกฤษ

บทความพิเศษ (special articles)

เขียนจากประสบการณ์ แสดงความคิดเห็น หรือจากการค้นคว้า

เทคนิคและเครื่องมืออุปกรณ์ (technique & instrumentation)

เพื่อเสนอเทคนิค หรืออุปกรณ์ใหม่ โดยจะต้องบอกข้อบ่งชี้ และผลการรักษาด้วย

จดหมายถึงบรรณาธิการ (letter to the editor)

เพื่อให้ความคิดเห็นเกี่ยวกับบทความที่ตีพิมพ์ไปแล้ว

2. เอกสารอ้างอิง (Reference)

การอ้างอิงใช้ตาม Vancouver Style หรือ Uniform Requirement for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, 5th edition ค.ศ. 1997 โดยใส่ตัวเลขระดับในเนื้อเรื่องตรงบริเวณที่อ้างอิง เรียงตามลำดับก่อนหลังการอ้างอิง แล้วจึงนำเอาเอกสารที่ถูกอ้างอิงมาเรียงตามลำดับการอ้างอิงท้ายบทความ บทความที่มีผู้เขียนไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้เขียนทั้งหมด ถ้าเกิน 6 คน ให้ใส่ 6 คน แล้วตามด้วย “et al.” หรือ “และคณะ”

การอ้างอิงเอกสาร

Broersen LHA, Biermasz NR, van Furth WR, de Vries F, Versteegen MJT, Dekkers OM, et al. Endoscopic vs. microscopic transsphenoidal surgery for Cushing's disease: a systematic review and meta-analysis. Pituitary 2018;21(5):524-34.

การอ้างอิงวารสาร online

Sanders GD, Bayourni AM, Holodnity M, Owens DK. Cost-effectiveness of HIV screening in patients older than 55 year of age. Ann Intern Med [cited 2008 Oct 7];148(2). Available from:<http://www.annals.org/cgi/reprint/148/12/889.pdf>

การอ้างอิงจาก World Wide Web

National Institute for Health and Clinical Excellence. Head injury triage, assessment, investigation and early management of head injury in infants, children and adults. Clinical guideline June 2003. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG4/?c=91522> (accessed 23 November 2006).

การอ้างอิงหนังสือ หรือตำรา

ชื่อผู้เขียน. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ ชื่อเมือง (ใช้ชื่อเมืองชื่อเดียว): ชื่อโรงพิมพ์ ปี ค.ศ. ตัวอย่าง : Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis (MO): Mosby; 2002.

บทในหนังสือหรือตำรา

ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ใน: ชื่อบรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. ชื่อเมือง. ชื่อโรงพิมพ์. ปี ค.ศ.: หน้าแรก-หน้าสุดท้าย

ตัวอย่าง: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

3. การพิมพ์และการส่งต้นฉบับ

- ให้ส่งต้นฉบับที่จะลงตีพิมพ์ โดยโปรแกรมที่ใช้พิมพ์ต้องเป็น Microsoft Word. Font Angsana New ขนาดตัวอักษร 16 พร้อมไฟล์ประกอบรูปภาพ และกราฟ รวมทั้งเอกสารรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัย (เฉพาะกรณีเป็นงานวิจัย) ไปยัง e-mail: journalrcnst@gmail.com

- การพิมพ์เนื้อเรื่องให้ใส่เลขหน้ากำกับทุกหน้าที่มุมขวาด้านบน

หน้าแรก หรือ title page เขียนเป็นภาษาไทยและอังกฤษ ประกอบด้วย

(1) ชื่อเรื่อง

(2) ชื่อ สกุลของผู้เขียน คุณวุฒิ โดยใช้ตัวอย่างของปริญญาหรือคุณวุฒิที่เป็นสากล (กรณีที่ผู้เขียนมีหลายคน ให้ระบุทุกคน)

(3) สถานที่ทำงาน

(4) ชื่อเรื่องอย่างย่อ หรือ running title (ความยาวไม่เกิน 40 ตัวอักษร)

4. การรับเรื่องตีพิมพ์

หากต้นฉบับที่เสนอมาได้รับการพิจารณาให้นำมาลงตีพิมพ์ ทางสำนักงานจะแจ้งให้เจ้าของบทความทราบ พร้อมทั้งจัดส่งฉบับร่างให้ผู้เขียนตรวจทานและขอคืนตามกำหนดเวลา

5. สถานที่ติดต่อ

รศ.นพ.กิตติพร ศรีอมรรัตนกุล

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี

เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

โทรศัพท์ 02-7181 996 โทรสาร 02-7181 997

E-mail: kitiporn@nmu.ac.th



สารบัญ

Review Article

- ▲ **เนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง 43**
Brain Metastases
เกียรติกุล ใจกล้า, พ.บ.
ปรัชญา ปัญญารัตน์, พ.บ.

Original Article

- ▲ **การศึกษามองเห็นของผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมองหลังได้รับการผ่าตัด ในช่วง 5 ปี 57**
The Visual Outcome of Pituitary Macroadenoma After Surgery: 5-year-experience
ธีรพงษ์ ตั้งบวรวิรกุล, พ.บ.
รุ่งศักดิ์ ศิวานุวัฒน์, พ.บ., วว. (ประสาทศัลยศาสตร์)

Case Report and Review of the Literature

- ▲ **ความสัมพันธ์ของภาวะกระดูกสันหลังระดับคอเสื่อมและภาวะโพรงสมองคั่งน้ำชนิดความดันปกติ 73**
ธนาภรณ์ จีวรราชฎีอำนวย, พ.บ.
สุวิภา ผู้พัฒน์, พ.บ.
ธีรพล วิทธิเวช, พ.บ., วว.ประสาทศัลยศาสตร์
ชนน งามสมบัติ, พ.บ., วว. รังสีวิทยาวิหัจฉัย, อว. ภาพวินิจฉัยระบบประสาท

เนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง

เกียรติกุล ใจกล้า, พ.บ.
ปรัชญา ปัญญารัตน์, พ.บ.

หน่วยประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

เนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง (Brain Metastases) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม โดยพบมากถึงร้อยละ 20–40 ของเนื้องอกในสมองทั้งหมด สาเหตุหลักมักมาจากมะเร็งปอด เต้านม และเมลาโนมา กลไกการแพร่กระจายเกี่ยวข้องกับทฤษฎี “Seed and Soil,” เซลล์ต้นกำเนิดมะเร็ง (Cancer Stem Cell) และกระบวนการ Epithelial-Mesenchymal Transition การวินิจฉัยทำได้โดยอาศัยการถ่ายภาพรังสี (CT/MRI) และการตรวจหามะเร็งต้นกำเนิด การรักษาขึ้นอยู่กับชนิดและระยะของมะเร็งต้นกำเนิด ประกอบด้วยการผ่าตัด การฉายรังสี การใช้ยาเคมีบำบัด รวมถึงการรักษาแบบเฉพาะทางตามพันธุกรรมของมะเร็ง ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อพยากรณ์โรค ได้แก่ อายุ สถานภาพของผู้ป่วย จำนวนรอยโรค และการแพร่กระจายของโรคนอกสมอง

คำสำคัญ: เนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง, มะเร็งปอด, การฉายรังสี, ยาเคมีบำบัด, พยากรณ์โรค

Abstract

Brain Metastases

Brain metastasis is the most common intracranial tumor in adults, accounting for 20–40% of all brain tumors. The primary sources include lung cancer, breast cancer, and melanoma. The mechanisms of metastasis involve the “Seed and Soil” hypothesis, cancer stem cells, and epithelial-mesenchymal transition. Diagnosis is primarily based on neuroimaging (CT/MRI) and identifying the primary malignancy. Treatment is determined by the tumor’s origin and staging and includes surgery, radiation therapy, systemic chemotherapy, and targeted therapy based on genetic mutations. Prognostic factors include age, performance status, number of lesions, and the presence of extracranial disease.

Key words: Brain metastasis, Lung cancer, Radiation therapy, Chemotherapy, Prognosis

บทนำ

คำว่า metastasis มีรากศัพท์มาจากภาษาโรมัน Methistemi ซึ่งหมายถึง การโยกย้ายหรือการปรับเปลี่ยน การแพทย์นั้นใช้กับตัวโรคมียามว่า “การโยกย้ายหรือการปรับเปลี่ยนที่อยู่ของตัวโรคจากอวัยวะต้นกำเนิดสู่อวัยวะอื่น”

โดยเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง (brain metastases) เป็นเนื้องอกในสมองที่พบบ่อยที่สุดใหญ่ (ประมาณ 20-40% ในเนื้องอกสมองทั้งหมด)¹ ในสหรัฐอเมริกา มีอุบัติการณ์ 7-14 คนใน 100,000 คน และสามารถพบได้ 50,000 คน/ปี² แต่พบเพียง 1.4-1.3% ของผู้ป่วยเนื้องอกในสมองกลุ่มเด็ก³ นอกจากนี้ยังเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มโรคมะเร็งระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญ

ปัจจุบันมีอัตราการเกิดเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมองที่สูง โดยมีหลายปัจจัย เช่น การเพิ่มขึ้นของอายุขัยเฉลี่ยของผู้ป่วยจากการพัฒนาเคมีบำบัด (systemic chemotherapy) ที่ช่วยควบคุมตัวโรคต้นกำเนิด แต่ยาดังกล่าวไม่สามารถผ่าน แนวกันเส้นเลือดในสมอง (blood brain barrier) ซึ่งไม่สามารถควบคุมตัวโรคที่แพร่กระจายสู่สมอง ร่วมกับยาเคมีบำบัดบางตัวนั้นทำให้แนวกันเส้นเลือดในสมองอ่อนแอลง ทำให้เกิดการแพร่กระจายได้ง่ายขึ้นและการพัฒนาคุณภาพของการสังเกตทางรังสีวินิจฉัย (CT or MRI) ที่ช่วยในการคัดกรองและวินิจฉัยโรคได้ดีขึ้น⁴

กลไกการเกิดโรค

ในปัจจุบันมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับกลไกการเกิดโรคของภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง โดยมีทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกัน 3 ทฤษฎี คือ

1. Seed and soil
2. Cancer stem cell
3. Epithelial-Mesenchymal transition

Seed and soil theory

Stephen Paget เมื่อปี ค.ศ. 1889 ได้เสนอแนวคิดกลไกภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง เปรียบเทียบคล้าย “การปลูกต้นไม้” โดยเซลล์มะเร็งเหมือนเมล็ดพืชและอวัยวะที่ถูกแพร่กระจายไปเป็นดิน โดยธรรมชาติแล้ว ไม่ใช่ว่าทุกเมล็ดจะโตเป็นต้นไม้บนดินที่พวกมันตกไป เช่นเดียวกับเซลล์มะเร็งที่ต้องปรับตัวและปรับสภาพแวดล้อมให้ตนเองเติบโตได้⁵

Cancer stem cell

พบทฤษฎีที่ศึกษาเกี่ยวกับการแบ่งตัวและเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็ง มีการศึกษาอยู่ 2 แนวคิดคือ

1. Clone-evolution theory อธิบายว่าเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) นั้นถูกสร้างมามีความเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งโดยการกระตุ้นทั้งจากภายในเซลล์และสิ่งแวดล้อมภายนอกทำให้เกิดเซลล์มะเร็งขึ้น⁶

2. Cancer stem cell theory พบว่าในก้อนเนื้อของมะเร็ง (solid tumor) มีการคงสภาพของขนาดก้อนไว้ได้จากการสร้างเซลล์มะเร็งใหม่ (self-renewing) การแพร่กระจายสู่อวัยวะอื่นได้เพราะแม้ว่าเซลล์มะเร็งต้นกำเนิดมีปริมาณน้อยแต่สามารถพัฒนาและกระจายไปสู่อวัยวะอื่นโดยทฤษฎี epithelial-Mesenchymal transition⁷

Epithelial-Mesenchymal transition

เป็นกระบวนการเปลี่ยน epithelial cell ที่ปกติจะเกาะกับ basement membrane of tissue เป็น mesenchymal cell ที่มีความสามารถในการเคลื่อนย้ายได้มากกว่า, ลุกกล้าได้มากกว่า และเกิดการตายของเซลล์ (apoptosis) ได้ยากกว่า^{8,9}

ดังนั้น เมื่อเซลล์มะเร็งเกิดขึ้นจากทฤษฎี cancer stem cell เกิดกระบวนการ Epithelial-Mesenchymal transition เปลี่ยนสภาวะของเซลล์มะเร็งให้มีความสามารถในการเคลื่อนย้ายมากขึ้น ร่วมกับการเกิด

เส้นเลือดใหม่รอบก้อนเนื้องอก (neovascularization) ทำให้เซลล์มะเร็งลอยในกระแสเลือด (hematogenous spreading) ไปอวัยวะต่างๆรวมทั้งสมอง ปกติสมองจะมีแนวกันเส้นเลือด (blood brain barrier) คอยเป็นด่านกันสิ่งแปลกปลอม ทำให้เกิดการลุกลามได้ยาก ดังนั้นหากจะลุกลามได้ต้องผ่านแนวกันเส้นเลือด (blood brain barrier) ที่ทั้งในเนื้อสมอง และแนวกันที่เกิดบริเวณโพรงน้ำในสมอง (CSF and blood CSF barrier)¹⁰

วิทยาการระบาด

เนื้องอกแพร่กระจายสู่สมองเป็นเนื้องอกในสมองที่พบบ่อยที่สุดในผู้ใหญ่ โดยพบ 10 เท่าของเนื้องอกที่สมองปฐมภูมิ (primary brain tumor) จากการรายงาน The National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) จากสหรัฐอเมริกาพบว่าอุบัติการณ์ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับอายุที่มากกว่า 60 ปี โดยพบผู้ป่วย 30 คนจากกลุ่มประชากรปกติ 100,000 คน¹¹ สำหรับต้นกำเนิดของมะเร็งลุกลามสู่สมองได้แก่ ปอด 44 % เต้านม 18-30 % มะเร็งผิวหนังเมลาโนมา 6-11% มะเร็งเนื้อไต 7% และ มะเร็งลำไส้ตรงอีก 6%¹²

ผู้ป่วยเด็กพบเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมองได้ 1.4-13% พบว่าเป็นเนื้องอกชนิดก้อนเนื้อ (solid tumor) ที่พบได้บ่อย ได้แก่ germ cell , neuroblastoma , sarcoma (osteogenic, rhabdomyosarcoma, Ewing's sarcoma), Wilm's tumor¹³

Lung cancer

มะเร็งเนื้อปอด พบได้บ่อยที่สุดในกลุ่มเนื้องอกลุกลามที่สมอง 40-50% พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย มีลักษณะการดำเนินโรคที่เร็วกว่าเนื้องอกชนิดอื่นโดยใช้เวลาในการวินิจฉัยต้นมะเร็งกำเนิดและภาวะเนื้องอกลุกลามที่สั้น โดยสามารถแบ่งออกเป็นกลุ่ม non-small-

cell lung cancer (NSCLC) และ small-cell lung cancer (SCLC)¹⁴ โดยกลุ่ม NSCLC พบได้มากกว่า SCLC ทั้ง 2 กลุ่มสัมพันธ์กับการสูบบุหรี่¹⁵ ปัจจุบันมีการศึกษาเพิ่มเติมในระดับพันธุกรรมและโครโมโซม พบว่าภาวะมะเร็งเนื้อปอดทั้ง 2 กลุ่มมีความสัมพันธ์กับ genetic mutation และ gene translocation

Genetic mutation พบว่าความสัมพันธ์ของยีนกลายพันธุ์ EGFR (EGFR mutation) เพิ่มความเสี่ยงให้เกิดภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง (brain metastasis) จึงมีการศึกษาให้ยากกลุ่ม tyrosine kinase inhibitor ช่วยลดโอกาสการเกิด ภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง (brain metastasis)¹⁶

Gene translocation การเกิด ALK gene translocation สัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง (brain metastasis) หากพบ ROS1 translocation จะลดความเสี่ยงต่อการเกิดเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง (brain metastasis)¹⁷

Small-cell lung cancer (SCLC)

เป็นกลุ่มเนื้องอก neuroendocrine tumor หรือ oat cell cancer พบได้ร้อยละ 20 ของกลุ่มภาวะมะเร็งเนื้อปอด สัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยอายุที่น้อยในช่วง 27-66 ปี เมื่อวินิจฉัย SCLC โอกาสพบภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมองได้ ร้อยละ 80 ใน 2 ปี ร่วมกับลักษณะรอยโรคที่เกิดบริเวณสมองมักจะเป็นหลายก้อน (multiple brain lesion) โดยพบรอยโรคต้นกำเนิดที่ ทางเดินหายใจส่วนต้น (proximal airway) ร้อยละ 95,บริเวณ main stem, lobar bronchi ปกติ SCLC เป็นกลุ่มที่ตอบสนองได้ดีต่อรังสีรักษา (radiosensitive)⁴

การแบ่งระยะของโรคใน SCLC ขึ้นอยู่กับการลุกล้ำระบบอื่นๆของร่างกาย (systemic involvement disease) โดยแบ่งเป็น ระยะจำกัด (limited stage) และระยะแพร่กระจาย (extensive stage) มีวัตถุประสงค์ในการแบ่ง

ระยะเพื่อเลือกการรักษาที่เหมาะสมกับแต่ละระยะของ
ตัวโรค

ระยะจำกัด (Limited stage): ใจความสำคัญคือ
“รอยโรคอยู่ที่ปอดข้างเดียว” (limited in one hemitho-
rax) โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้ regional node metas-
tasis, ipsilateral supraclavicular node, ipsilateral hilar
node (+/- contralateral), pleural effusion (negative
for cytology, non-bloody, non-exudate)

ระยะแพร่กระจาย (Extensive stage): พิจารณา
“รอยโรคลุกลามสู่อวัยวะอื่น” ดังนั้นเนื้องอกแพร่กระจาย
ลุ่สมองจาก SCLC คือระยะแพร่กระจาย (extensive
stage)¹⁸

Non-small-cell lung cancer (NSCLC)

เป็นกลุ่มมะเร็งเนื้องอกที่พบมากที่สุด โดยผลขึ้น
เนื้ออื่นๆ ที่ไม่ใช่ SCLC ไม่ว่าจะเป็น adenocarcinoma
(พบได้บ่อยที่สุดในกลุ่ม NSCLC), large cell, squamous
cell, broncho alveolar มี การกระจายลุ่สมอง 9% ผู้ป่วย
มีการพยากรณ์โรคที่ดีกว่า SCLC (Better prognosis)

การแบ่งระยะของโรคใน NSCLC ขึ้นอยู่กับ typical TNM
system มีวัตถุประสงค์ในการแบ่งระยะเพื่อเลือกการ
รักษาที่เหมาะสมกับแต่ละระยะของตัวโรค (ตารางที่ 1)
Typical TNM system: พิจารณาการแบ่งระยะของตัวโรค
ตามลักษณะของตัวมะเร็ง (T), การลุกล้ำต่อมน้ำเหลือง
(N), การลุกล้ำหรือแพร่กระจายของตัวโรค (M) เมื่อ
พิจารณาลักษณะของ TMN แล้วจึงแบ่งระยะของโรคต่อ
ไป ในกรณีเนื้องอกแพร่กระจายลุ่สมองจัดอยู่ในระยะที่
4 (Stage IV) (ตารางที่ 2)¹⁹

ตารางที่ 1 รายละเอียดแบ่งระยะของโรค¹⁹

TMN – Primary tumor characteristics	
T1	≤ 3 cm surround by lung/visceral pleura, not involve main bronchus
T2	> 3 cm แต่ไม่น้อยกว่า 5 cm
T3	> 5 cm แต่ไม่น้อยกว่า 7 cm
T4	> 7 cm
N	Peri bronchial and or Hilar node
M	Distant metastasis

ตารางที่ 2 การแบ่งระยะของโรค¹⁹

Stage	T	M	N
Occult carcinoma	Tx	NO	MO
Stage 0	Tis	NO	MO
Stage IA	T1a,b	NO	MO
Stage IB	T2a	N1	MO
Stage IIA	T1a,b	N1	MO
	T2a	N1	MO
	T2b	NO	MO
Stage IIB	T2b	N1	MO
	T3	NO	MO
Stage IIIA	T1,2	N2	MO
	T3	N1,2	MO
	T4	NO,1	MO
Stage IIIB	T4	N2	MO
	T1-4	N3	MO
Stage IV	Any T	Any N	M1

Breast cancer

เนื้องอกแพร่กระจายสู่สมองจากมะเร็งเต้านมพบได้ 18-30% เป็นอันดับสองรองจากมะเร็งเนื้อปอด เมื่อถูกวินิจฉัยมะเร็งเต้านมมีโอกาสเกิดการแพร่กระจายสู่สมองได้ 5% ซึ่งน้อยกว่ามะเร็งเนื้อปอดและใช้ระยะเวลาในการแพร่กระจายสู่สมองนานกว่าหลังจากได้รับการวินิจฉัยมะเร็งเต้านม (long latency)²⁰

ปัจจุบันอุบัติการณ์ของเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมองจากมะเร็งเต้านมนั้นสูงขึ้นจากอดีต เนื่องจากมีการพัฒนาการรักษาตัวโรคและการวินิจฉัยที่ก้าวหน้ามากขึ้น มีการศึกษาระดับโครโมโซมถึงความเกี่ยวข้อง การกลายพันธุ์ของยีน (gene mutation) ของมะเร็งเต้านมพบว่า เมื่อ HER 2 gene mutation และ hormone-positive (Estrogen /Progesterone receptor) subtypes เพิ่มอุบัติการณ์การเกิดเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมองและมีความเสี่ยงที่ตัวโรคจะพัฒนาและอาการแย่ลง²¹

Melanoma

มะเร็งผิวหนังเมลานوما พบอุบัติการณ์ของภาวะแพร่กระจายสู่สมองเป็นอันดับที่สาม รองจากทั้งมะเร็งเนื้อปอดและมะเร็งเต้านม ผู้ป่วยมะเร็งผิวหนังเมลานوماมากถึงร้อยละ 70% พบภาวะแพร่กระจายสู่สมอง ดังนั้นเมื่อได้รับการวินิจฉัยมะเร็งผิวหนังเมลานوماแล้วมีโอกาสแพร่กระจายสู่สมองได้มากกว่าเนื้องอกต้นกำเนิดชนิดอื่น โดยเนื้องอกต้นกำเนิดของภาวะมะเร็งผิวหนังเมลานومانั้นพัฒนามาจากผิวหนัง, จอประสาทตา และฐานเล็บ²²

เนื้องอกต้นกำเนิดชนิดอื่นๆ ได้แก่ มะเร็งลำไส้ (colorectal cancer), มะเร็งเนื้อไต (renal cell carcinoma), มะเร็งเนื้อรก (Choriocarcinoma) ตามลำดับ

อาการแสดง

เนื้องอกแพร่กระจายสู่สมองมีอาการแสดง 60-75%²³ ได้แก่

- ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น (increase intracranial pressure) ได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้/อาเจียน
- ความบกพร่องทางระบบประสาท (neurological deficit) จากตัวก้อนเนื้อหรือเลือดออกภายในก้อนเนื้อ แล้วกดเบียดเนื้อสมองปกติ (brain parenchyma) หรือเส้นประสาทสมอง (cranial nerve)
- กลุ่มมะเร็งต้นกำเนิดที่ทำให้เลือดออกในภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง (hemorrhage) เช่น มะเร็งผิวหนังเมลานوما (Melanoma) มะเร็งเนื้อไต (Renal cell carcinoma) มะเร็งเนื้อรก (Choriocarcinoma)
- ชัก (15%)
- ระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง (alteration of consciousness)
- ภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว (transient Ischemic Attack; TIA) มักเกิดจากตัวก้อนเนื้อกดเบียดเส้นเลือดในสมองหรือมีเลือดออกในก้อนเนื้อ

การส่งตรวจเพิ่มเติม

รอยโรคในสมอง

เมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงที่สงสัยรอยโรคในสมอง อาจส่งตรวจรังสีเพิ่มเติมโดยการส่งตรวจทางเลือกที่แนะนำคือ CT Brain with contrast หรือ MRI brain with contrast ภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมองในภาพถ่ายรังสี มักจะมีลักษณะดังต่อไปนี้²⁴

- ก้อนที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน มีลักษณะกลมและขอบเขตชัดเจน (round, well circumscribed)
- เนื้อสมองสีขาวของสมอง (white matter) บวมมาก มีลักษณะคล้ายนิ้วมือ (finger of edema) เป็นผลจากก้อนเนื้องอกกลูกลามที่สมองที่ก่อให้เกิดการสร้างเส้นเลือดใหม่ที่ผนวกกันเส้นเลือดไม่แข็งแรง ทำให้เกิดการรั่วของสารในเส้นเลือดเกิดอาการบวมแบบ vasogenic edema
- เมื่อฉีดสารทึบรังสี (contrast) พบขอบเขตของก้อนที่เด่นชัดขึ้น (rim enhancing lesion) มีลักษณะ

เป็นถุงหุ้มเนื้อเยื่อปลอก (pseudocapsule) จากกลไกที่ Glial cell สร้างผนังล้อมรอบ

ตำแหน่ง²⁵

- Supra tentorial lesion มักจะเกิดตามแนวการกระจายของเส้นเลือด middle cerebral artery ที่เนื้อสมองส่วน cerebral hemisphere รอยต่อของเนื้อสมองสีเทาและเนื้อสมองสีขาว (grey-white matter) หลังต่อ Sylvian fissure ในส่วน parieto-temporo-occipital area ร้อยละ 80

- Infratentorial lesion พบรอยโรคที่บริเวณสมองน้อย (cerebellum) 15-20% โดยเป็นส่วน vermis 18% และ hemisphere 81% ของรอยโรคที่สมองน้อย

การส่งตรวจหามะเร็งต้นกำเนิด (Primary cancer)

โดยมีการส่งตรวจที่แนะนำคือ ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (chest x ray), การตรวจรังสีคอมพิวเตอร์ ทั้งทรวงอก, ช่องท้อง, ส่วนเชิงกราน (CT chest, abdomen, pelvis) ส่งตรวจภาพรังสีเต้านม (mammogram) ในผู้หญิง, prostate specific antigen (PSA) ในผู้ชาย, positron emission tomography (PET) scan เพื่อตรวจหามะเร็งต้นกำเนิดขนาดเล็ก radionuclide bone scan ส่งตรวจเมื่อสงสัยมะเร็งต้นกำเนิดที่อาจลุกลามไปที่กระดูก อย่างไรก็ตามการส่งตรวจดังกล่าวที่พยายามตรวจหามะเร็งต้นกำเนิดในภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมองอาจไม่พบภาวะดังกล่าวหลังส่งตรวจอย่างครอบคลุมถึง 88 %²³

การวินิจฉัยแยกโรค

ความผิดปกติทางรังสีทั้งจาก CT หรือ MRI Brain ของรอยโรคในสมองที่มีลักษณะคล้ายกับเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมองมีโอกาสเป็นจากสาเหตุอื่นได้ถึง 11% ดังอักษรย่อ DR MAGICAL²⁶

- D: Demyelinating disease
- R: Radiation necrosis

- M: Metastasis lesion
- A: Abscess
- G: Glioma
- I: Infarction (subacute infarction), inflammatory (neurocysticercosis)
- C: Contusion
- A: AID associated disease (ex. Toxoplasmosis, Cryptococcus)
- L: Lymphoma

แนวทางการรักษา

ในการรักษาภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง สิ่งที่ต้องทำก่อนพิจารณาการรักษา คือ การวินิจฉัยรอยโรคในสมองที่พบว่าเป็นภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมองจริงหรือไม่ เพราะรอยโรคที่มีลักษณะดังกล่าวอาจมีผลการวินิจฉัยที่แตกต่างไปได้ จึงต้องยืนยันการวินิจฉัยก่อนพิจารณาการรักษาโดยทางเลือกการรักษาประกอบด้วย การผ่าตัด, การรักษาด้วยยา, การฉายรังสี และการติดตามอาการ

โดยพิจารณา 3 ปัจจัยหลัก คือ 1. ชนิดเนื้องอกต้นกำเนิด 2. ลักษณะทางภาพถ่ายรังสีของรอยโรคในสมอง (ขนาด ตำแหน่ง จำนวนรอยโรคในสมอง) และ 3. การพยากรณ์โรค

การพยากรณ์โรค

ก่อนเริ่มการรักษาควรพิจารณาสถานภาพของผู้ป่วย (clinical status) เป็นการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยเพื่อให้ความรู้กับผู้ป่วยและญาติร่วมกับเป็นข้อมูลประกอบในการตัดสินใจหาทางเลือกการรักษา ในภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมองมีการพยากรณ์โรคที่ศึกษาและเป็นที่ยอมรับ ดังต่อไปนี้

- Recursive Partitioning Analysis (RPA) score (ตารางที่ 3) จากการศึกษาผู้ป่วย ภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง จำนวนมากถึง 1,200 คน พบปัจจัย

ที่มีผล คือ 1) Karnofsky Performance Status (KPS) 2) อายุ และ 3) การแพร่กระจายของโรคนอกสมอง (extracranial disease) เมื่อพิจารณาปัจจัยดังกล่าว สามารถแบ่งเป็น 3 กลุ่ม โดยมีอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ย 7.1 เดือนในกลุ่มที่ 1, 4.2 เดือนในกลุ่มที่ 2 และ 2.3 เดือนในกลุ่มที่ 3²⁷

- Disease Specific Graded Prognostic As-

essment (DS-GPA) score ปัจจุบันมีความก้าวหน้าด้านการรักษาและการวินิจฉัยมากขึ้น จึงศึกษาการพยากรณ์โรคจากปัจจัย ได้แก่ อายุ, KPS, จำนวนรอยโรคในสมอง, การแพร่กระจายของโรคนอกสมอง ร่วมกับชนิดของเนื้องอกต้นกำเนิด ซึ่งมีความจำเพาะต่อแต่ละมะเร็งต้นกำเนิดและช่วยให้สามารถวางแผนการรักษาได้เหมาะสมกับผู้ป่วยมากขึ้น ดังตารางต่อไปนี้ (ตารางที่ 4)²⁸

ตารางที่ 3 Recursive Partitioning Analysis (RPA) score²⁷

กลุ่มที่	1	2	3
KPS score	≥ 70	≥ 70	< 70
Systemic disease status	Controlled	Uncontrolled	Uncontrolled
Age (yr)	< 65	≥ 65	≥ 65
Extracranial metastasis	No	Yes	Yes
Median survival (months)	7.1	4.2	2.3

ตารางที่ 4 Disease Specific Graded Prognostic Assessment (DS-GPA) score²⁸

DS – GPA	Prognosis factors	GPA scoring criteria				
NSCLC/SCLC		0	0.5	1		
	Age	> 60	50-60	< 50		
	KPS	< 70	70-80	90-100		
	Extracranial metastasis	Present	-	Absent		
	Number of brain metastasis	> 3	1	1		
	Median survival (months)	GPA 0 - 1.0 = 3.0, 1.5 - 2.0 = 5.5, 2.5 - 3.0 = 9.4, 3.5 - 4.0 = 14.8				
Melanoma/RCC		0	1	2		
	KPS	< 70	70-80	90-100		
	Number of brain metastasis	> 3	2-3	1		
	Median survival (months)	Melanoma : GPA 0-1.0 = 3.4 , 1.5 - 2.0 = 4.7 , 2.5-3.0 = 8.8 , 3.5-4.0 = 13.2 RCC : GPA 0-1.0 = 3.3 , 1.5-2.0 = 7.3 , 2.5-3.0 = 11.3 , 3.5-4.0 = 14.8				
	Breast cancer		0	0.5	1	1.5
	KPS	< 50	60	70-80	90-100	
	Subtype	Triple negative	N/A	Luminal A*	HER 2 +	Luminal B **
	Age	≥ 60	< 60			
	Median survival (months)	GPA 0-1.0 = 3.4, 1.5-2.0 = 7.7, 2.5-3.0 =15.1, 3.5-4.0 = 25.3				
*Luminal A คือ Estrogen Receptor +, Progesterone +/-, HER 2 -, ** Luminal B คือ Estrogen Receptor +, Progesterone +/-, HER 2 +/-						
GI		0	1	2	3	4
	KPS	<70	70	60	90	100
	Median survival (months)	GPA 0-1.0 = 3.1, 2.0 = 4.4, 3.0 = 6.9, 4. 0 = 13.5				

การรักษาด้วยการผ่าตัด

เมื่อพิจารณาการรักษาในผู้ป่วยภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง การผ่าตัดยังเป็นทางเลือกในการรักษาหลักเพื่อลดอาการจากก้อนเนื้องอกเบียดและได้ผลขึ้นเนื้อในการยืนยันการวินิจฉัย โดยแนะนำให้พิจารณาผ่าตัดในกรณีดังต่อไปนี้

- ก้อนนั้นก่อให้เกิดอาการหรือมีผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ (symptomatic or life threatening)
- สามารถผ่าตัดก้อนได้โดยไม่ก่อให้เกิดความบกพร่องทางระบบประสาทเพิ่มเติม
- จำนวนก้อนน้อยกว่า 3 ก้อนหรือขนาดก้อนมากกว่า 3 เซนติเมตร
- มะเร็งต้นกำเนิดสามารถรักษาควบคุมได้ไม่แพร่กระจายสู่ระบบอื่นๆ
- มะเร็งต้นกำเนิดต้องการรักษาด้วยการฉายรังสี^{29,30}

ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถผ่าตัดได้ตามข้อแนะนำดังกล่าว แต่ต้องการผลขึ้นเนื้อ ได้แก่ การผ่าตัดอาจก่อให้เกิดความบกพร่องทางระบบประสาท (neurological deficit) มากขึ้น (deep lesion, multiple small lesions) ผู้ป่วยมีสถานะภาพไม่เหมาะสมกับการผ่าตัด เช่น มีโรคร่วมมาก ร่วมกับระบบประสาทมีความผิดปกติมากหรือมะเร็งต้นกำเนิดที่แพร่กระจายไปสู่ระบบอื่นๆ อาจพิจารณาทำ stereotactic biopsy เพื่อวินิจฉัยและวางแผนการรักษาที่เหมาะสม³¹

การรักษาด้วยยา

ปกติสมองเป็นอวัยวะที่มีการผ่านเข้าออกของสารและสิ่งต่างๆ ได้ยากกว่าอวัยวะอื่นๆ เนื่องจากมี แบนกั้นเส้นเลือดในสมอง (blood brain barrier) ดังนั้นการผ่านเข้าออกของตัวยารักษาาก็เป็นไปได้ยากกว่าอวัยวะอื่นๆ ทำให้ผลการตอบสนองต่อยาไม่ดี โดยสามารถแบ่งการรักษาด้วยยาเป็น 2 แบบ

1. การรักษาเบื้องต้น (initial therapy)

2. การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่มีผลต่อทุกระบบในร่างกาย (systemic therapy)³²

1. การรักษาเบื้องต้น (initial therapy)

การให้ยาไม่ได้จำเพาะต่อการกำจัดก้อนเนื้องอก แต่เพื่อวัตถุประสงค์ลดอาการบวมที่เกิดจากก้อนเนื้องอก ป้องกันอาการชักและป้องกันแผลในกระเพาะอาหาร โดยยาดังกล่าวมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

• ลดอาการบวมที่เกิดจากก้อนเนื้องอก

ยากลุ่มสเตียรอยด์ (corticosteroid) ลดอาการบวมที่เกิดรอบก้อนเนื้อ (vasogenic edema) โดยจะตอบสนองต่อการรักษา 24-48 ชั่วโมง ใช้ลดอาการแบบชั่วคราว แต่ผลจะไม่ได้อยู่อย่างถาวรเมื่อหยุดยา ร่วมกับเมื่อให้ยานานมากขึ้นอาจได้รับผลข้างเคียงกับการให้ยาไม่แนะนำในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและไม่มีผลของการกดเบียดจากก้อนเนื้อ (asymptomatic without mass effect) ยาที่แนะนำคือ dexamethasone ขนาดของตัวยาให้ตามอาการที่เกิดของผู้ป่วย หากอาการบวมน้อยถึงปานกลาง (mild-moderate) ให้ 4-8 มิลลิกรัมต่อวัน หากอาการบวมมากร่วมกับมีผลของการกดเบียดมาก (severe) ให้ 16 มิลลิกรัมต่อวัน³³

ปัจจุบันมีการศึกษาเพิ่มเติมจากการใช้ยาและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจึงพัฒนา ยา Bevacizumab ที่มีความจำเพาะต่อการยับยั้งการสร้างเส้นเลือดใหม่ (neovascularization) โดยกลไกจำเพาะต่อการจับ VEGF ทำให้ลดอาการบวมรอบเนื้องอก (vasogenic edema) โดยสามารถลดอาการบวมที่ก่อให้เกิดการกดเบียด (mass effect) ใช้กับกลุ่มผู้ป่วยที่อาการแยลงอย่างกระทันหัน (acute neurological deterioration) ที่เป็นผลของการตายของเนื้อเยื่อจากการฉายรังสี (radiation necrosis), การบวมรอบก้อนเนื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้ (poorly controlled vasogenic edema) จากการศึกษาพบว่าสามารถลดภาวะลดบวมรอบก้อนเนื้องอกได้อย่างมีนัยสำคัญทำให้การทำงานของระบบประสาทดีขึ้นและลดการใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์³⁴

ยากันชัก ไม่มีข้อบ่งชี้ในกลุ่มผู้ป่วยเนื้องอกบริเวณ posterior fossa และพบว่าจากการศึกษา หากผู้ป่วยไม่มีอาการชักแต่ให้ยากันชักเพื่อป้องกัน (prophylactic therapy) ทั้งก่อนและหลังผ่าตัดนั้น ไม่มีข้อบ่งชี้หรือหลักฐานสนับสนุน³⁵

2. การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่มีผลต่อทุกระบบในร่างกาย (systemic Therapy)

เนื่องจากการผ่านเข้าออกของยาผ่านแนวกันเส้นเลือดในสมอง (blood brain barrier) ได้ไม่ดีร่วมกับเนื้องอกหลายชนิดไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ซึ่งพิจารณาการรักษาตามชนิดของมะเร็งต้นกำเนิด สถานภาพของตัวโรคต้นกำเนิดและตัวยาที่ใช้ว่าผ่านเข้าแนวกันเส้นเลือดในสมองได้หรือไม่³²

มะเร็งปอด

ในกลุ่ม NSCLC พิจารณารักษามะเร็งต้นกำเนิดตาม TMN staging โดยระยะ I, II, IIIA พิจารณาการผ่าตัดที่มะเร็งต้นกำเนิด เมื่อมีการแพร่กระจายสู่สมองแล้วการรักษาคือ การฉายรังสี (radiotherapy) และการให้ยาเคมีบำบัดที่ได้ผลกับทุกระบบในร่างกาย (systemic therapy) โดยพิจารณาให้ในกลุ่มที่ผลขึ้นเนื้อพบความผิดปกติกับการกลายพันธุ์ (mutation) และการเคลื่อนย้ายที่ของยีนดังที่กล่าวข้างต้น

- ยากลุ่ม ALK inhibitor รุ่นแรก คือ Crizotinib ผ่านแนวกันเส้นเลือดสมองได้น้อย และจากการศึกษาหลังให้ยาพบภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมองใน 1 ปี³⁶ จึงมีการพัฒนารุ่นที่สอง คือ Ceritinib, Alectinib, Brigatinib, and Lorlatinib เพิ่มความสามารถในการผ่านแนวกันเส้นเลือดสมอง เพิ่มความสามารถในการรักษา³⁷

- ยากลุ่ม EGFR inhibitor เป็นยากลุ่มหลักในการรักษา NSCLC โดยมีการใช้ยากลุ่มนี้รุ่นแรกและรุ่นที่สองพบว่า สามารถผ่านแนวกันเส้นเลือดสมองได้ระดับปานกลางและเนื้องอกตอบสนองต่อยา แต่อย่างไร

ก็ตามมีการพบการกลายพันธุ์ของเนื้องอก EGFR T790M ทำให้เนื้องอกที่ยีนดังกล่าวไม่ตอบสนองต่อการรักษา จึงพัฒนารุ่นที่สาม คือ Osimertinab ที่จำเพาะต่อการรักษากลุ่มเนื้องอกมากขึ้น³⁸

ในกลุ่ม SCLC หากมีภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง คือ ระยะแพร่กระจายของโรค ทางเลือกที่แนะนำในการรักษา คือ การฉายแสงและการให้ยาเคมีบำบัดโดยพิจารณา Topotecan

มะเร็งเต้านม

พิจารณาให้ยาเคมีบำบัดในกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของ HER2 พิจารณาใช้ Trastuzumab การศึกษาพบว่าเพิ่มโอกาสการรอดชีวิต (overall survival) อย่างมีนัยยะสำคัญ ในปัจจุบัน National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guideline แนะนำให้กลุ่มยา Tucatinib ร่วมกับ Trastuzumab และ Capecitabine จากการศึกษาร่วมลดโอกาสที่เนื้องอกพัฒนาในสมอง 68% มากไปกว่านั้นลดโอกาสการตาย 42%³⁹

มะเร็งผิวหนังเมลาโนมา

การพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อพบกลายพันธุ์ BRAF gene โดย NCCN แนะนำ Ipilimumab ร่วมกับ Nivolumab ในการศึกษาพบว่าช่วยควบคุมการแพร่กระจายโรคในสมองได้ 71% และ นอกสมอง 50%⁴⁰

มะเร็งเนื้อไต

เนื่องจากเป็นกลุ่มเนื้องอกต้นกำเนิดที่ตอบสนองต่อการฉายแสงได้น้อย การรักษาหลักคือการผ่าตัดร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด พบว่าหากใช้การผ่าตัดร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดเพิ่มโอกาสรอดชีวิตอย่างมีนัยยะสำคัญถึง 9 เดือน (การผ่าตัดเพียงอย่างเดียวให้ผลการรอดชีวิต ในช่วงที่ค่อนข้างกว้างที่ 6 - 21 เดือน) ดังนั้น NCCN แนะนำให้ Cabozantinib ร่วมกับการผ่าตัด

การฉายรังสี

Whole Brain Radiotherapy (WBRT) เป็นการรักษาที่ใช้รักษาภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง มานานโดยสามารถใช้เป็นการรักษาหลักเพียงอย่างเดียวหรือใช้เป็นการรักษาร่วมกับการผ่าตัดในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด⁴¹ การฉายรังสีร่วมกับการให้ยาลดอาการเป็นการรักษาทางเลือกแบบการประคับประคองเพื่อช่วยบรรเทาอาการก็เป็นอีกหนึ่งทางเลือกจากการศึกษาพบว่าช่วยลดอาการปวดศีรษะได้ 50% ของกลุ่มผู้ป่วยแต่ไม่สามารถคุมตัวโรคได้ อีกทั้งบ่อยครั้งมีอาการกลับมาเป็นซ้ำได้หลังจากไม่ได้รับการฉายรังสี ปัจจุบันใช้ความเข้มข้นที่แนะนำคือ 30 Gy in 10 fractions ในช่วง 2 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม ไม่ใช่ทุกะเร็งต้นกำเนิดสามารถตอบสนองต่อการฉายรังสีได้

โดยกลุ่มที่ตอบสนองต่อการฉายรังสี⁴² ได้แก่ SCLC, germ cell tumor, lymphoma กลุ่มไม่ตอบสนองต่อการฉายรังสี ได้แก่ thyroid cancer, renal cell carcinoma, melanoma, sarcoma และ adenocarcinoma

แต่การฉายรังสีดังกล่าวมีผลกระทบต่อเนื้อสมองปกติอาจทำให้เกิดผลข้างเคียง ไม่ว่าจะเป็นอ่อนเพลีย วิงเวียนหรือที่สำคัญ คือ ภาวะสมองเสื่อม (dementia)³² ซึ่งรายงานในการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมองที่ได้รับการรักษา WBRT 11% จะพบภาวะสมองเสื่อมใน 1 ปี และพบ 50% ในช่วง 2 ปี จึงพัฒนาการศึกษาการฉายรังสีเฉพาะบริเวณก้อน brain metastases ด้วยเทคนิค stereotactic radiosurgery (SRS) โดยในช่วงแรกศึกษาเพื่อใช้ร่วมกับ WBRT โดยทดแทนการผ่าตัด จากนั้นจึงมีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง SRS เพียงอย่างเดียวกับ SRS ร่วมกับ WBRT เพื่อลดผลข้างเคียงโดยเฉพาะด้าน neurocognitive function ปัจจุบันมีการศึกษาการให้ WBRT ร่วมกับการผ่าตัด (adjuvant therapy) พบว่า^{43,44}

- Adjuvant WBRT ลดการเกิดโรคที่ส่วนของ

สมอง (recurrent) และช่วยเพิ่มการควบคุมโรคเฉพาะที่ (Local control)

- Adjuvant WBRT ไม่เพิ่มอัตราการรอดชีวิต
- Adjuvant WBRT เพิ่มผลข้างเคียงทางด้าน neurocognitive function และด้านอื่นๆซึ่งมีผลทำให้คุณภาพชีวิต (quality of life) แย่ลง

จากข้อมูลข้างต้น NCCN จึงแนะนำให้ SRS ร่วมกับการผ่าตัด ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะเนื้องอกกลูกลามสู่สมองแบบจำกัด (Limited Brain metastases) ที่รอยโรคที่จะทำการผ่าตัดทำให้เกิดความบกพร่องเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามยังมีข้อถกเถียงกันในการใช้ SRS และ WBRT เนื่องจาก SRS นั้นไม่สามารถ ควบคุมตัวโรคเฉพาะที่ได้ (local control) ร่วมกับการพบการเกิดการเป็นซ้ำของรอยโรคในสมอง (recurrent) และมีผลต่อรอยโรคที่ใหญ่กว่า 3 เซนติเมตรไม่ได้

ดังนั้นการเลือกใช้การรักษา รวมทั้ง SRS หรือ WBRT นั้นต้องพิจารณาข้อดีและข้อเสีย ควรเลือกให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายโดยคำนึงถึงปัจจัยประกอบอื่นๆ เช่น performance status และ prognosis

แนวทางการรักษาเพื่อลดผลข้างเคียง ด้าน neurocognitive function จาก WBRT

WBRT ยังคงมีบทบาทที่สำคัญและเป็นการรักษาหลักของผู้ป่วยภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง จากการศึกษาพบว่า WBRT มีผลกระทบต่อ neurocognitive function ซึ่งจะมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและผู้ดูแล ในผู้ป่วยที่มีการพยากรณ์โรคที่ดีมีระยะการรอดชีวิตที่นานจำเป็นต้องพิจารณาการดูแลรักษาที่ลดผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตโดยแนวทางในการลดผลข้างเคียงด้าน neurocognitive function จาก WBRT ได้แก่

- ใช้การรักษาด้วย SRS งด การฉาย WBRT ในผู้ป่วยที่เหมาะสม

- การใช้ยา เช่น memantine เพื่อลดผลข้างเคียงด้าน neurocognitive function ระหว่าง WBRT⁴¹
- การใช้ hippocampal avoidance WBRT⁴⁵
- การใช้ systemic therapy ที่สามารถผ่าน blood brain barrier หรือ immunotherapy เพื่อลดการฉายรังสี

การติดตามอาการ

แนวทางการรักษาหลักคือ การผ่าตัด (resection) และการฉายรังสีสมอง (radiotherapy) หากผู้ป่วยได้รับการรักษาดังกล่าวแล้วนั้น อาจพบโอกาสเป็นซ้ำ (recurrence) ได้ 21-51% แนะนำให้ติดตามอาการและภาพถ่ายรังสี MRI brain with gadolinium ทุก 2-3 เดือน ในช่วง 1-2 ปี หลังจาก 2 ปีติดตามอาการและภาพถ่ายรังสีทุก 4-6 เดือนเพื่อตรวจรอยโรคที่กลับเป็นซ้ำ

ผลลัพธ์ของการรักษา

ปกติผู้ป่วยภาวะเนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง หากไม่รักษาจะมีช่วงชีวิตเฉลี่ยประมาณ 1 เดือน⁴⁶ ในกรณีรักษาด้วยทุกทางเลือกที่เหมาะสมจะมีช่วงชีวิตเฉลี่ยประมาณ 6 เดือน โดยมีรายละเอียดดังนี้

- การรักษาเบื้องต้นด้วยยา ช่วงชีวิตเฉลี่ยประมาณ 2 เดือน⁴⁷
- การฉายรังสีสมอง ช่วงชีวิตเฉลี่ยประมาณ 3-6 เดือน^{43,44}
- การผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสี ช่วงชีวิตเฉลี่ยประมาณ 8 เดือน โอกาสรอดชีวิตใน 1 ปี คือ 81% ในผู้ป่วยไม่มีภาวะแพร่กระจายสู่วัยอื่น และ 20% ที่มีการลุกลามสู่วัยอื่น (systematic cancer) หากนำก้อนเนื้อออกหมดร่วมกับฉายรังสี ไม่พบรอยโรคเกิดซ้ำในช่วง 6 เดือน (22% เป็นซ้ำใน 1 ปี ผ่าตัดเพียงอย่างเดียว 46%) ความเสี่ยงจากการผ่าตัดแล้วเสียชีวิต 4%⁴⁸

ปัจจัยที่บ่งบอกการพยากรณ์โรคที่ดีหลังจากรักษา ได้แก่

- KPS > 70
- อายุ < 60 ปี
- ก้อนมีจำนวนจำกัด < 3 รอยโรค
- ไม่มีระบบอื่นที่เกี่ยวข้อง (ลุกลามเฉพาะสมอง)
- ไม่พบ (absent) รอยโรคต้นกำเนิด หรือสามารถควบคุมรอยโรคต้นกำเนิดได้ดี

สรุป

เนื้องอกแพร่กระจายสู่สมอง (Brain Metastases) เป็นภาวะที่พบบ่อยในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม โดยมีแหล่งกำเนิดจากมะเร็งปอด เต้านม เมลาโนมา และชนิดอื่นๆ การเกิดโรคมีความซับซ้อน โดยเกี่ยวข้องกับกลไกระดับโมเลกุล เช่น ทฤษฎี “Seed and Soil”, Cancer Stem Cell และการเปลี่ยนแปลงของเซลล์แบบ Epithelial-Mesenchymal Transition ทำให้เซลล์มะเร็งสามารถลุกลามเข้าสู่สมองได้ แม้จะมีแนวกันเลือดในสมอง (BBB)

การวินิจฉัยอาศัยภาพถ่ายรังสี (CT/MRI) และการตรวจหาเครื่องหมายต้นกำเนิด ส่วนการรักษาขึ้นอยู่กับชนิดมะเร็ง พยาธิสภาพของก้อนในสมอง จำนวนและตำแหน่งของรอยโรค ตลอดจนสภาพร่างกายของผู้ป่วย การรักษาประกอบด้วยการผ่าตัด การฉายรังสีเฉพาะที่หรือทั้งสมอง การให้ยาเคมีบำบัดหรือยาเฉพาะเป้าหมาย กลายพันธุ์ของยีน นอกจากนี้ยังมีการประเมินพยากรณ์โรคด้วย RPA และ DS-GPA ซึ่งช่วยในการวางแผนรักษาอย่างเหมาะสม

เป้าหมายของการรักษาคือการยืดอายุและเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วย โดยพิจารณาแบบองค์รวมร่วมกับการติดตามอาการและภาพถ่ายรังสีอย่างต่อเนื่อง

References

1. Achrol AS, Rennert RC, Anders C, Soffiatti R, Ahluwalia MS, Nayak L, et al. Brain metastases. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):5.
2. Horbinski C, Nabors LB, Portnow J, Baehring J, Bhatia A, Bloch O, et al. NCCN Guidelines® Insights: Central Nervous System Cancers, Version 2.2022. *J Natl Compr Canc Netw*. 2023;21(1):12-20.
3. Suki D, Khoury Abdulla R, Ding M, Khatua S, Sawaya R. Brain metastases in patients diagnosed with a solid primary cancer during childhood: experience from a single referral cancer center. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;14(4):372-85.
4. Nugent JL, Bunn PA, Jr., Matthews MJ, Ihde DC, Cohen MH, Gazdar A, et al. CNS metastases in small cell bronchogenic carcinoma: increasing frequency and changing pattern with lengthening survival. *Cancer*. 1979;44(5):1885-93.
5. Paget S. The distribution of secondary growths in cancer of the breast. 1889. *Cancer Metastasis Rev*. 1989;8(2):98-101.
6. Ottewill PD, O'Donnell L, Holen I. Molecular alterations that drive breast cancer metastasis to bone. *Bonekey Rep*. 2015;4:643.
7. Aguirre-Ghiso JA. Models, mechanisms and clinical evidence for cancer dormancy. *Nat Rev Cancer*. 2007;7(11):834-46.
8. Kalluri R, Weinberg RA. The basics of epithelial-mesenchymal transition. *J Clin Invest*. 2009;119(6):1420-8.
9. van der Pluijm G. Epithelial plasticity, cancer stem cells and bone metastasis formation. *Bone*. 2011;48(1):37-43.
10. Engelhardt B, Wolburg H. Mini-review: Transendothelial migration of leukocytes: through the front door or around the side of the house? *Eur J Immunol*. 2004;34(11):2955-63.
11. Gavrilovic IT, Posner JB. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. *J Neurooncol*. 2005;75(1):5-14.
12. Nayak L, Lee EQ, Wen PY. Epidemiology of brain metastases. *Curr Oncol Rep*. 2012;14(1):48-54.
13. Paulino AC, Nguyen TX, Barker JL, Jr. Brain metastasis in children with sarcoma, neuroblastoma, and Wilms' tumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;57(1):177-83.
14. Lukas RV, Gondi V, Kamson DO, Kumthekar P, Salgia R. State-of-the-art considerations in small cell lung cancer brain metastases. *Oncotarget*. 2017;8(41):71223-33.
15. Barbone F, Bovenzi M, Cavallieri F, Stanta G. Cigarette smoking and histologic type of lung cancer in men. *Chest*. 1997;112(6):1474-9.
16. Shin DY, Lee DH, Kim CH, Koh JS, Lee JC, Baek HJ, et al. Epidermal growth factor receptor mutations and brain metastasis in patients with nonadenocarcinoma of the lung. *J Cancer Res Ther*. 2016;12(1):318-22.
17. Gainor JF, Tseng D, Yoda S, Dagogo-Jack I, Friboulet L, Lin JJ, et al. Patterns of Metastatic Spread and Mechanisms of Resistance to Crizotinib in ROS1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *JCO Precis Oncol*. 2017;2017.
18. Kalemkerian GP. Staging and imaging of small cell lung cancer. *Cancer Imaging*. 2012;11(1):253-8.
19. Alduais Y, Zhang H, Fan F, Chen J, Chen B. Non-small cell lung cancer (NSCLC): A review of risk factors, diagnosis, and treatment. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(8):e32899.
20. Tsukada Y, Fouad A, Pickren JW, Lane WW. Central nervous system metastasis from breast carcinoma. Autopsy study. *Cancer*. 1983;52(12):2349-54.
21. Musolino A, Ciccolallo L, Panebianco M, Fontana E, Zanoni D, Bozzetti C, et al. Multifactorial central nervous system recurrence susceptibility in patients with HER2-positive breast cancer: epidemiological and clinical data from a population-based cancer registry study. *Cancer*. 2011;117(9):1837-46.
22. Chukwueke U, Batchelor T, Brastianos P. Management

- of Brain Metastases in Patients With Melanoma. *J Oncol Pract.* 2016;12(6):536-42.
23. Noh T, Walbert T. Brain metastasis: clinical manifestations, symptom management, and palliative care. *Handb Clin Neurol.* 2018;149:75-88.
24. Purandare NC. Inclusion of brain in FDG PET/CT scanning techniques in cancer patients: Does it obviate the need for dedicated brain imaging? *Indian J Nucl Med.* 2011;26(2):64-6.
25. Galicich JH, Sundaresan N, Thaler HT. Surgical treatment of single brain metastasis. Evaluation of results by computerized tomography scanning. *J Neurosurg.* 1980;53(1):63-7.
26. Shetty G, Avabratha KS, Rai BS. Ring-enhancing lesions in the brain: a diagnostic dilemma. *Iran J Child Neurol.* 2014;8(3):61-4.
27. Weltman E, Salvajoli JV, Brandt RA, de Moraes Hanriot R, Prisco FE, Cruz JC, et al. Radiosurgery for brain metastases: a score index for predicting prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46(5):1155-61.
28. Sperduto PW, Berkey B, Gaspar LE, Mehta M, Curran W. A new prognostic index and comparison to three other indices for patients with brain metastases: an analysis of 1,960 patients in the RTOG database. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;70(2):510-4.
29. Paek SH, Audu PB, Sperling MR, Cho J, Andrews DW. Reevaluation of surgery for the treatment of brain metastases: review of 208 patients with single or multiple brain metastases treated at one institution with modern neurosurgical techniques. *Neurosurgery.* 2005;56(5):1021-34; discussion -34.
30. Iwadata Y, Namba H, Yamaura A. Significance of surgical resection for the treatment of multiple brain metastases. *Anticancer Res.* 2000;20(1b):573-7.
31. Chang EL, Hassenbusch SJ, 3rd, Shiu AS, Lang FF, Allen PK, Sawaya R, et al. The role of tumor size in the radiosurgical management of patients with ambiguous brain metastases. *Neurosurgery.* 2003;53(2):272-80; discussion 80-1.
32. Arvold ND, Lee EQ, Mehta MP, Margolin K, Alexander BM, Lin NU, et al. Updates in the management of brain metastases. *Neuro Oncol.* 2016;18(8):1043-65.
33. Ryken TC, Kuo JS, Prabhu RS, Sherman JH, Kalkanis SN, Olson JJ. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Steroids in the Treatment of Adults With Metastatic Brain Tumors. *Neurosurgery.* 2019;84(3):E189-e91.
34. Shih T, Lindley C. Bevacizumab: an angiogenesis inhibitor for the treatment of solid malignancies. *Clin Ther.* 2006;28(11):1779-802.
35. Forsyth PA, Weaver S, Fulton D, Brasher PM, Sutherland G, Stewart D, et al. Prophylactic anticonvulsants in patients with brain tumour. *Can J Neurol Sci.* 2003;30(2):106-12.
36. Costa DB, Shaw AT, Ou SH, Solomon BJ, Riely GJ, Ahn MJ, et al. Clinical Experience With Crizotinib in Patients With Advanced ALK-Rearranged Non-Small-Cell Lung Cancer and Brain Metastases. *J Clin Oncol.* 2015;33(17):1881-8.
37. Petrelli F, Lazzari C, Ardito R, Borgonovo K, Bulotta A, Conti B, et al. Efficacy of ALK inhibitors on NSCLC brain metastases: A systematic review and pooled analysis of 21 studies. *PLoS One.* 2018;13(7):e0201425.
38. Koba T, Kijima T, Takimoto T, Hirata H, Naito Y, Hamaguchi M, et al. Rapid intracranial response to osimertinib, without radiotherapy, in nonsmall cell lung cancer patients harboring the EGFR T790M mutation: Two Case Reports. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(6):e6087.
39. Murthy RK, Loi S, Okines A, Paplomata E, Hamilton E, Hurvitz SA, et al. Tucatinib, Trastuzumab, and Capecitabine for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(7):597-609.
40. Tawbi HA, Forsyth PA, Algazi A, Hamid O, Hodi FS, Moschos SJ, et al. Combined Nivolumab and Ipilimumab in Melanoma Metastatic to the Brain. *N Engl J Med.* 2018;379(8):722-30.

41. Brown PD, Ahluwalia MS, Khan OH, Asher AL, Wefel JS, Gondi V. Whole-Brain Radiotherapy for Brain Metastases: Evolution or Revolution? *J Clin Oncol*. 2018;36(5):483-91.
42. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med*. 1990;322(8):494-500.
43. Chang EL, Wefel JS, Hess KR, Allen PK, Lang FF, Kornghuth DG, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2009;10(11):1037-44.
44. Kocher M, Soffietti R, Abacioglu U, Villà S, Fauchon F, Baumert BG, et al. Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study. *J Clin Oncol*. 2011;29(2):134-41.
45. Gondi V, Pugh SL, Tome WA, Caine C, Corn B, Kan-ner A, et al. Preservation of memory with conformal avoidance of the hippocampal neural stem-cell compartment during whole-brain radiotherapy for brain metastases (RTOG 0933): a phase II multi-institutional trial. *J Clin Oncol*. 2014;32(34):3810-6.
46. Markesbery WR, Brooks WH, Gupta GD, Young AB. Treatment for patients with cerebral metastases. *Arch Neurol*. 1978;35(11):754-6.
47. Ruderman NB, Hall TC. USE OF GLUCOCORTICOIDS IN THE PALLIATIVE TREATMENT OF METASTATIC BRAIN TUMORS. *Cancer*. 1965;18:298-306.
48. Smalley SR, Schray MF, Laws ER, Jr., O'Fallon JR. Adjuvant radiation therapy after surgical resection of solitary brain metastasis: association with pattern of failure and survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1987;13(11):1611-6.

การศึกษาการมองเห็นของผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมองหลังได้ รับการผ่าตัด ในช่วง 5 ปี

ธีรพงษ์ ตั้งบรรณวิรุณกุล, พ.บ.

รุ่งศักดิ์ ศิวานุกัณ, พ.บ., วว. (ประสาทศัลยศาสตร์)

หน่วยประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: เนื้องอกต่อมใต้สมองพบได้ประมาณร้อยละ 10-17 ของเนื้องอกในสมองทั้งหมด สำหรับเนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดใหญ่กว่า 1 เซนติเมตร จะมีโอกาสเกิดการกดเบียดเส้นประสาทตาได้ ทำให้อาการนำส่วนใหญ่ของผู้ป่วยคือ การมองเห็นที่ลดลง การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเป็นการผ่าตัดก่อนเนื้องอกเพื่อลดการกดเบียดเส้นประสาทตาและเพื่อช่วยในเรื่องการมองเห็น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาการมองเห็นหลังผ่าตัดของผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดใหญ่กว่า 1 เซนติเมตร และเพื่อศึกษาถึงปัจจัยที่อาจส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ Retrospective study ในผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดใหญ่กว่า 1 เซนติเมตรที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด ในช่วงปี พ.ศ. 2560-2564 โดยเก็บข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลัง

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยที่ผ่านเข้าเกณฑ์การคัดเลือกในการศึกษาทั้งหมด 100 คน พบว่าผู้ป่วยมีการมองเห็นลดลง มากถึงร้อยละ 82 ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดโดยวิธี transsphenoidal approach ร้อยละ 88 โดยเมื่อพิจารณาผลการรักษาโดยรวม overall visual function พบว่าผู้ป่วยมีการมองเห็นดีขึ้นถึงร้อยละ 78 และเมื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด พบว่าถ้าผู้ป่วยมีการมองเห็นที่แย่ตั้งแต่ก่อนผ่าตัด ได้แก่ VIS ระดับ 3 และผู้ป่วยที่มี invasive pituitary feature จะมีสัดส่วนผู้ป่วยที่ overall visual function หลังผ่าตัดไม่ดีขึ้นสูงถึงร้อยละ 29 ($P=0.01$) และ 54.8 ($P=0.03$) ตามลำดับ และผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีแบบ transsphenoidal approach จะมี overall visual function ดีขึ้นสูงถึงร้อยละ 89.7 ($P=0.02$)

สรุป: ผู้ป่วย Pituitary macroadenoma พบว่าปัญหาการมองเห็นลดลงได้สูง แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการมองเห็นที่ดีขึ้นหลังการรักษาโดยการผ่าตัด ทั้งนี้พบปัจจัยที่ส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด ได้แก่ ระดับการมองเห็นก่อนผ่าตัด ลักษณะ invasive pituitary feature และวิธีการผ่าตัดแบบ transsphenoidal approach

คำสำคัญ: เนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดใหญ่กว่า 1 เซนติเมตร, ผลการมองเห็นหลังผ่าตัด, ปัจจัยที่ส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด

Abstract

The Visual Outcome of Pituitary Macroadenoma After Surgery: 5-year-experience

Background: Pituitary adenoma reported an overall prevalence 10–17% of brain tumors. The most common presentation of pituitary macroadenoma is visual impairment by tumor compressed to optic chiasm. The standard treatment of pituitary macroadenoma is surgery for optic chiasm decompression in order to improve visual function.

Objective: We aimed to study the visual outcome of patients with pituitary macroadenoma after surgery and the predictive factors of visual recovery.

Methods: This retrospective study included patients with pituitary tumors larger than 1 centimeter who underwent surgery from 2017 to 2020. Data were collected from medical records.

Results: Of the 100 patients included in the study, 82% present with visual disturbances. Trans-sphenoidal surgery was performed in 88% of patients. After surgery, 78% of patients showed overall visual improvement. Factors affecting visual outcomes after surgery included preoperative visual impairment (VIS level 3) and invasive pituitary features, which were associated with poor postoperative visual function ($P = 0.01$ and $P = 0.03$, respectively). Patients who underwent surgery using the transsphenoidal approach had a significantly higher overall visual function improvement rate of 89.7% ($P = 0.02$).

Conclusions: Patients with pituitary macroadenoma commonly presentation with visual but most patients show improvement in visual function after surgical treatment. Factors affecting visual function after surgery include the patient's preoperative vision acuity, the presence of invasive pituitary features, and the surgical approach used (specifically, the transsphenoidal approach)

Keywords: Pituitary macroadenoma, visual outcome, predictive factors of visual recovery

บทนำ (Introduction)

เนื้องอกต่อมใต้สมองพบได้ประมาณร้อยละ 10–17 ของเนื้องอกในสมอง อาการนำของผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่ การมองเห็นลดลง ปวดศีรษะ หรือ มีอาการที่เกิดจากระดับฮอร์โมนที่สร้างจากต่อมใต้สมองผิดปกติเป็นต้น¹⁻⁴ สำหรับเนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดใหญ่มากกว่า 1 เซนติเมตร (Pituitary macroadenoma) จะมีการกดเบียดเส้นประสาทตา โดยเฉพาะบริเวณส่วนไขว้ประสาทตา (Optic chiasm) เป็นบริเวณที่มีเส้นใยประสาทที่ทำหน้าที่รับการมองเห็นจากตาทั้งสองข้าง ส่งผลให้มีปัญหาการมองเห็นที่ลดลงหรือมีลานสายตาแคบลง พบว่าเป็นอาการนำที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์

ได้บ่อย⁵⁻⁶ การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยส่วนใหญ่เป็นการผ่าตัดเอาเนื้องอกต่อมใต้สมองออก เพื่อลดการกดเบียดของเส้นประสาทตา และทำให้การมองเห็นดีขึ้น โดยการผ่าตัดผ่านทางจมูก (transsphenoid surgery) หรือ ผ่าตัดแบบเปิดกะโหลก (transcranial surgery)

มีการศึกษาในผู้ป่วย Pituitary macroadenoma พบว่าหลังผ่าตัดระดับการมองเห็นดีขึ้นประมาณร้อยละ 60–93 และมีปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด ได้แก่ ระดับการมองเห็นก่อนผ่าตัด ระยะเวลาที่มีอาการ ขนาดของเนื้องอก การกดเบียดของเนื้องอกต่อเส้นประสาทตา และลายสายตาที่ผิดปกติก่อนผ่าตัด⁷⁻¹⁰

ผู้วิจัยต้องการศึกษาการมองเห็นหลังผ่าตัดของผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมอง และเพื่อทราบผลการมองเห็นหลังการรักษาและมีปัจจัยใดบ้างที่ส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด

วิธีดำเนินงานวิจัย (Methods)

เป็นการศึกษาแบบ retrospective study เก็บข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Pituitary macroadenoma และรับการผ่าตัดรักษาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564

2.1 ประชากรที่ศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมีอายุ 18 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดมากกว่า 1 เซนติเมตรเป็นครั้งแรก
3. ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด และมีวินิจฉัยด้วยผลทางจุลพยาธิวิทยา (Histopathology)

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเนื้องอกต่อมใต้สมองที่กลับมาเป็นซ้ำ
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดน้อยกว่า 1 เซนติเมตร
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ เช่น การติดตามอาการ การรับประทานยาปรับฮอร์โมน หรือการฉายรังสี
4. ไม่มีข้อมูลหรือบันทึกการตรวจการมองเห็นโดย

จักษุแพทย์

5. ผู้ป่วยที่มีโรคทางตาอื่นๆ ที่ส่งผลต่อการมองเห็น

2.2 การเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษานี้ได้เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ดังนี้

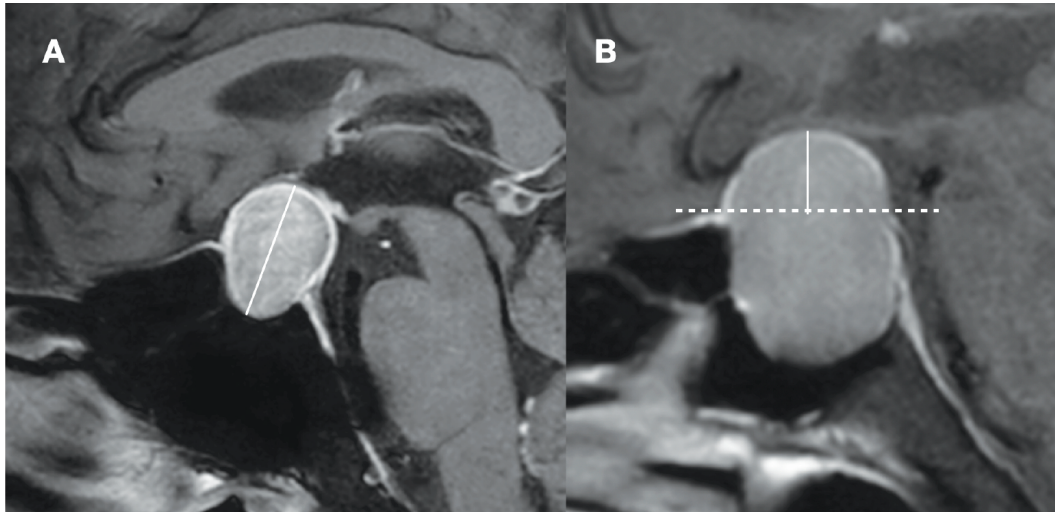
1. บันทึกข้อมูลเกี่ยวกับข้อมูลประชากรพื้นฐาน (Demographic data) ได้แก่

- เพศและอายุ
- อาการแสดงนำ เช่น การมองเห็นลดลง ปวดศีรษะ อาการที่เกิดจากระดับฮอร์โมนของต่อมใต้สมองผิดปกติ และอาการที่เกิดจากภาวะ pituitary apoplexy เช่น ปวดศีรษะเฉียบพลัน cranial nerve deficit , adrenal insufficiency ร่วมกับพบภาพรังสีมีเลือดออกหรือขาดเลือดไปเลี้ยงที่เนื้องอก
- วิธีการผ่าตัดเช่น transsphenoidal surgery(TSS), transcranial approach เป็นต้น

- ผลจุลพยาธิวิทยาของเนื้องอก

2. ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะของเนื้องอกจากการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (Magnetic resonance imaging) ได้แก่

- ขนาดของเนื้องอก (size) โดยวัดขนาดในแนว midsagittal plane
- ลักษณะ radiographic apoplexy
- ประเมินการกดเบียดต่อเส้นประสาทตา (suprasellar extension) โดยวัดระยะจากจุดสูงสุดของเนื้องอกในตั้งฉากกับเส้นสมมติที่ลากผ่าน tuberculum sellae ถึง dorsum sellae (รูปที่ 1) ประเมิน Knops classification และ Hardy's classification



รูปที่ 1 A. แสดงการวัดขนาดของเนื้องอกต่อมใต้สมองจากภาพตรวจสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าใน midsagittal B. แสดงการประเมินการกดเบียดต่อเส้นประสาทตา(suprasellar extension)โดยวัดจากจุดสูงสุดของเนื้องอกในแนวตั้งฉาก (เส้นทึบ) กับเส้นสมมติที่ลากผ่าน tuberculum sellae ถึง dorsum sellae (เส้นประ)

3. ข้อมูลผลการตรวจตาโดยจักษุแพทย์ ได้แก่

3.1 ระดับการมองเห็น (visual acuity) โดยมีการแปลงผลการวัด visual acuity เป็นค่า Logarithm of the minimum angle of resolution (LogMAR)¹¹ เช่น VA 20/20 เทียบเท่ากับ 0 LogMAR และ VA 20/200 เทียบเท่ากับ 1 LogMAR เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงระดับการมองเห็นก่อนและหลังผ่าตัด และเก็บค่าระดับการมองเห็นโดยการจัดเป็นกลุ่มตาม Visual impairment scale¹² ได้แก่

- ระดับ 0 (mild or no visual impairment) มีระดับการมองเห็นตั้งแต่ 20/20-20/70
- ระดับ 1 (moderate visual impairment) มีระดับการมองเห็นตั้งแต่ 20/70-20/200
- ระดับ 2 (severe visual impairment) มีระดับการมองเห็นตั้งแต่ 20/200-20/400
- ระดับ 3 (blindness) มีระดับการมองเห็นแย่กว่า 20/400

3.2 ลานสายตา (visual field) เก็บข้อมูลจากการตรวจลานสายตา ดังนี้

- ลักษณะของลานสายตาที่ผิดปกติ (Pattern of visual field defect) ของก่อนและหลังผ่าตัด เช่น incomplete hemianopia, temporal hemianopia, more temporal hemianopia, total field defect เป็นต้น

- ค่า mean deviation (MD) ของก่อนและหลังผ่าตัด โดย MD เป็นค่าดัชนีค่าเฉลี่ยการเบี่ยงเบนความไวต่อแสง หากค่า MD=0 หมายถึงผู้ป่วยไม่มีการเบี่ยงเบนของค่าความไวต่อแสงจากประชากรปกติ ยิ่งค่า MD มีค่าเป็นลบมากเท่าไร จะเป็นตัวบ่งบอกว่าผู้ป่วยมีการเบี่ยงเบนของค่าความไวต่อแสงจากประชากรปกติมาก หรือแปลผลได้ว่ามีลานสายตาที่ผิดปกติมาก เมื่อเทียบกับประชากรปกติ

- ค่า visual field index (VFI) ของก่อนและหลังผ่าตัด ค่า VFI จะเป็นการคำนวณโดยอิงข้อมูลจากค่า MD เป็นการแสดงการทำงานของลานสายตาโดยรวมเมื่อเทียบกับประชากรปกติ โดยให้น้ำหนักการมองเห็นบริเวณจุดศูนย์กลางภาพมากกว่าบริเวณรอบนอก หากมีผลกระทบจากสาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้ความไวต่อแสงลดลง เช่น ต้อกระจก จะมีผลต่อค่า VFI น้อยกว่า MD

3.3 ลักษณะและสีของขั้วประสาทตา (Optic disc)

เมื่อเก็บข้อมูลผลการตรวจตาก่อนและหลังผ่าตัดแล้ว จึงแปลผลการมองเห็นโดยรวม (Overall visual function) หลังการรักษาเป็น 3 ประเภท ได้แก่

- การมองเห็นดีขึ้น (Improvement of visual function) คือ มีระดับการมองเห็น (visual acuity) ดีขึ้น โดยมีค่า LogMAR ลดลงมากกว่า 0.1 และ/หรือ มีลานสายตาดีขึ้น และไม่มีการแย่งของระดับการมองเห็นและ ลานสายตา
- การมองเห็นคงเดิม (Stable of visual function) คือ มีระดับการมองเห็น (visual acuity) เปลี่ยนแปลงน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.1 และ ลานสายตาไม่เปลี่ยนแปลง
- การมองเห็นแย่ลง (Worsening of visual function) มีระดับการมองเห็น (visual acuity) แย่ลง โดยมีค่า LogMAR เพิ่มขึ้นมากกว่า 0.1 และ/หรือ มีลานสายตาแย่ลง

2.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงสถิติพรรณนา แบ่งตามประเภทของข้อมูลได้เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ ขนาดเนื้องอก เป็นต้น แสดงผลในรูปค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean and standard deviation) และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ทางสถิติ Pearson Chi-square test และ Spearman Correlation

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติทั้งหมดโดยใช้โปรแกรม IBM SPSS version 27th กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p value < 0.05 ป่งชี้ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้ได้รับอนุญาตเชิงจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเอกสารอนุญาตเลขที่ 0076/65 และเริ่มดำเนินการตามขั้นตอนงาน

วิจัยภายหลังโครงการวิจัยได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการศึกษา (Result)

3.1 ข้อมูลประชากรของการศึกษา

จากการทบทวนเวชระเบียนตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 มีการผ่าตัดรักษาผู้ป่วย Pituitary macroadenoma ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ทั้งหมดจำนวน 301 ครั้ง มีผู้ป่วยที่ผ่านเข้าเกณฑ์การคัดเลือกในการศึกษาทั้งหมด 100 คน เป็นเพศชาย 46 คน และเพศหญิง 54 คน โดยผู้ป่วยทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 50.6 ปี ผู้ป่วยมาพบแพทย์เนื่องจากมีอาการแสดงทั้งหมด 93 คน ได้แก่ การมองเห็นลดลงร้อยละ 82 ปวดศีรษะร้อยละ 30 อาการที่เกิดจากฮอร์โมนที่สร้างจากต่อมใต้สมองผิดปกติ ร้อยละ 23 และอาการที่เกิดจากภาวะ pituitary apoplexy ร้อยละ 16 ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงได้รับการผ่าตัดเฉลี่ยอยู่ที่ 19.8 เดือน ผู้ป่วยในการศึกษามีระดับฮอร์โมนอยู่ในระดับปกติร้อยละ 46 มีระดับฮอร์โมนต่ำกว่าปกติร้อยละ 43 และระดับฮอร์โมนสูงกว่าปกติร้อยละ 11 ผลการตรวจสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าพบขนาดเนื้องอกเฉลี่ยอยู่ที่ 30.36 มิลลิเมตร ระยะ suprasellar extension เฉลี่ย 15.45 มิลลิเมตร และพบลักษณะ radiographic apoplexy อยู่ที่ร้อยละ 39 การรักษาผ่าตัดแบบ endoscopic endonasal TSS, sublabial TSS, microscopic endonasal TSS, transcranial approach และ combine transcranial and TSS อยู่ที่ร้อยละ 38, 32, 18, 9 และ 3 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของประชากร (Baseline characteristics)

ข้อมูลทั่วไปของประชากรในการศึกษา	จำนวน (n = 100)
Sex, n (%)	
- Male	46 (46)
- Female	54 (54)
Age (years)	
- Mean $\pm$ SD	50.6 $\pm$ 14.3
- Range	22-78
Presentation, n (%)	
- Asymptomatic	7 (7)
- Symptomatic	93 (93)
Clinical presentation, n (%)	
- Visual disturbance	82 (82)
- Headache	30 (30)
- Symptoms of hormonal dysfunction	23 (23)
- Symptoms of pituitary apoplexy	16 (16)
Duration of symptom (months)	
- Median	10.75
- Range	0.5-130
Hormonal status, n (%)	
- Normal function	46 (46)
- Hyperfunction	11 (11)
- Hypofunction	43 (43)
Radiographic feature	
- Size, mean $\pm$ SD (mm)	30.36 $\pm$ 10.4
- Suprasellar extension, mean $\pm$ SD (mm)	15.45 $\pm$ 7.5
- Radiographic apoplexy (%)	39.0
- Knops classification (%)	
0	22.0
1	40.0
2	11.0
3	15.0
4	12.0
- Hardy's classification (%)	
A	36.0
B	51.0
C	13.0
Treatment (%)	
- Endoscopic endonasal TSS	38.0
- Microscopic endonasal TSS	18.0
- Sublabial TSS	32.0
- Transcranial approach	9.0
- Combine transcranial and TSS	3.0

ตารางที่ 1 (ต่อ) ข้อมูลพื้นฐานของประชากร (Baseline characteristics)

ข้อมูลทั่วไปของประชากรในการศึกษา	จำนวน (n = 100)
Complication (%)	
- Meningitis	1.0
- CSF leakage	4.0
- Post operative hematoma	2.0
- Seizure	2.0
- Hypothalamic injury	1.0
- Cranial nerve injury: e.g. cranial nerve III	3.5
Post operative MRI (%)	
- Gross total resection	27.3
- Residual tumor	72.7
- Unknown	1.0
Pathology	
- Adenoma	49.0
- GH related adenoma	7.0
- Prolactinoma	5.0
- Gonadotroph	34.0
- Corticotroph	5.0
Time follow up of visual evaluated, months	
- Mean $\pm$ SD	6.9 $\pm$ 6.1
- Range	0.1-31

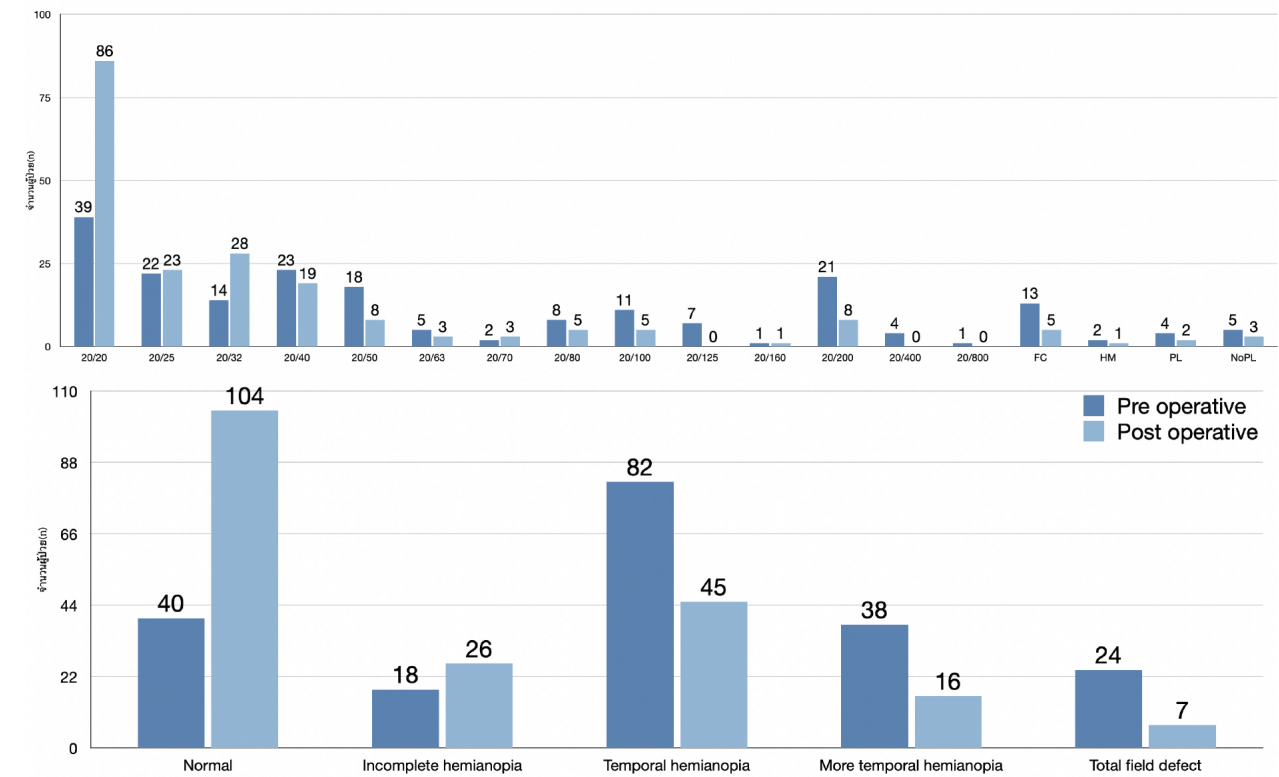
SD = standard deviation, TSS = transsphenoidal surgery

ผลการตรวจระดับการมองเห็นก่อนผ่าตัดพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มี mild or no visual impairment หรือ visual impairment scale (VIS) ระดับ 0 และหลังผ่าตัดมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มี VIS ระดับ 0 เพิ่มขึ้นโดยมีค่า VIS ระดับ 0, 1, 2 และ 3 ก่อนผ่าตัดคิดเป็นร้อยละ 62, 23.5, 2 และ 12.5 ตามลำดับ และหลังผ่าตัดคิดเป็นร้อยละ 85.5, 9, 0 และ 5.5 ตามลำดับ นอกจากนี้หลังผ่าตัดผู้ป่วยมีค่าระดับการมองเห็น (visual acuity) เพิ่มขึ้นโดยมีค่าระดับการมองเห็นเฉลี่ยก่อนและหลังผ่าตัดอยู่ที่ 0.623 และ 0.307 LogMAR ตามลำดับ

พิจารณาผลการตรวจลานสายตาพบว่า หลังผ่าตัดผู้ป่วยมีผลการตรวจลานสายตาดีขึ้น โดยมีลานสายตาปกติสูงถึง 104 ตา หรือคิดเป็นร้อยละ 52 และพบว่าหลังผ่าตัดมีค่า VFI และ MD เฉลี่ยที่สูงขึ้นโดยค่า VFI ก่อนและหลังผ่าตัดอยู่ที่ 65.52% และ 81.99% ตามลำดับ ส่วนค่า MD ก่อนและหลังผ่าตัดอยู่ที่ -12.2 และ -7.53 ตามลำดับ ดังแสดงตารางที่ 2 และ รูปที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบผล visual acuity และ pattern of visual field defect ก่อนและหลังผ่าตัด

ตารางที่ 2 ผลการตรวจตาก่อนและหลังการผ่าตัด

Factor	Pre-operative (n = 200)	Post-operative (n = 200)
Visual impairment scale, n (%)		
- 0	124 (62)	171 (85.5)
- 1	47 (23.5)	18 (9)
- 2	4 (2)	0 (0)
- 3	25 (12.5)	11 (5.5)
LogMAR		
- Mean $\pm$ SD	0.623 $\pm$ 0.72	0.307 $\pm$ 0.57
- Range	0-3	0-3
Pattern visual field defect, n (%)		
- Normal	40 (20)	104 (52)
- Incomplete hemianopia	18 (8)	26 (13)
- Temporal hemianopia	82 (41)	45 (22.5)
- More temporal hemianopia	38 (19)	16 (8)
- Total field defect	24 (12)	7 (3.5)
Visual field index (%)		
- Mean $\pm$ SD	65.52 $\pm$ 28.07	81.99 $\pm$ 21.18
- Range	3-100	10-100
Mean deviation (dB)		
- Mean	-12.2 $\pm$ 8.73	-7.53 $\pm$ 8.2
- Range	-33.17 to 2.17	-37.3 to 1.94
RNFL (μm)		
- N	35	18
- Mean $\pm$ SD	82.97 $\pm$ 14.75	78.27 $\pm$ 16.53
- Range	56-106	52-103
Optic disc, n (%)		
- Normal	140 (70)	131 (65.5)
- Pale	55 (27.5)	65 (32.5)
- Swelling	1 (0.5)	0
- Unknown	4 (2)	4 (2)



รูปที่ 2 การเปรียบเทียบผล visual acuity (รูปบน) และ pattern of visual field defect (รูปล่าง) ก่อนและหลังผ่าตัด

เมื่อนำผลการวัดระดับการมองเห็นและลานสายตา มาประเมินผลวัด visual outcome ของประชากรทั้งหมด หลังการผ่าตัด พบว่า กลุ่มที่มีการมองเห็นดีขึ้น (Improvement of visual function) อยู่ที่ร้อยละ 78 มีการมองเห็นคงเดิม (Stable of visual function) อยู่ที่ร้อยละ 28 และกลุ่มที่มีการมองเห็นแย่ลง (Worsening of visual function) อยู่ที่ร้อยละ 4 ตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการเปลี่ยนแปลงการมองเห็นหลังรักษาของประชากรทั้งหมด

Visual outcome	Visual acuity (n=200)	Visual field (n=200)	Overall visual function (n=200)
Improvement (%)	95 (47.5)	110 (55.0)	136 (78.0)
Stable (%)	98 (49.0)	88 (44.0)	56 (28.0)
Worsening (%)	7 (3.5)	2 (1.0)	8 (4.0)

ตารางที่ 4 ผลการเปลี่ยนการมองเห็นหลังรักษาของประชากรที่มีการมองเห็นลดลงตั้งแต่อีก่อนผ่าตัด

Visual outcome	Visual acuity (n=167)	Visual field (n=167)	Overall visual function (n=167)
Improvement (%)	95 (57.0)	110 (66.0)	136 (81.4)
Stable (%)	65 (38.9)	56 (33.5)	24 (14.4)
Worsening (%)	7 (4.1)	1 (0.5)	7 (4.2)

ผลการวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการมองเห็นที่ดีขึ้น (Improvement of visual function) ผู้วิจัยได้ตัดผู้ป่วยที่มีการมองเห็นก่อนผ่าตัดปกติหรือผิดปกติเล็กน้อยออก กล่าวคือ ผู้มี visual acuity ตั้งแต่ 20/20 ถึง 20/32 และผลตรวจลานสายตาไม่มี visual field defect ซึ่งมีจำนวนทั้งหมด 33 คน เหลือผู้ป่วยคิดเป็นจำนวน 167 คน จัดเป็นผู้ป่วยที่มีการมองเห็นผิดปกติตั้งแต่ก่อนผ่าตัด เพื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่ช่วยทำนายผลการรักษาหลังผ่าตัด พบว่ามีกลุ่มผู้ป่วยที่มีการมองเห็นที่ดีขึ้น (Improvement of visual function) หลังผ่าตัดจำนวนร้อยละ 81.4 มีกลุ่มที่มีการมองเห็นไม่ดีขึ้น (Non-improvement of visual function) ในกลุ่มนี้จะมีการรวมผู้ป่วยที่มีการมองเห็นคงเดิม (Stable of visual function) และผู้ป่วยที่มีการมองเห็นแย่ลง (Worsening of visual

function) รวมกันอยู่ที่ร้อยละ 18.6 ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่ส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด (Overall visual outcome) โดยเปรียบเทียบกลุ่มที่มีการมองเห็นที่ดีขึ้น (Improvement of visual function) และกลุ่มที่มีการมองเห็นไม่ดีขึ้น (Non-improvement of visual function) พบว่าการมองเห็นที่แย่ตั้งแต่ก่อนผ่าตัด ได้แก่ VIS ระดับ 3 กล่าวคือมีระดับการมองเห็น (visual acuity) ที่แย่กว่า 20/400 และผู้ป่วยที่มี invasive pituitary feature มีสัดส่วนผู้ป่วยที่ overall visual function หลังผ่าตัดไม่ดีขึ้นถึงร้อยละ 29 ($P = 0.01$) และ 54.8 ($P = 0.03$) ตามลำดับ และผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีแบบ transsphenoidal approach จะมี overall visual function ดีขึ้นถึงร้อยละ 89.7 ($P = 0.02$) ตามตารางที่ 4

ตารางที่ 5 ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่ม Improve visual function กับกลุ่ม Non improve visual function

Factor (n = 167)	Improve visual function (n = 136)	Non Improve visual function (n = 31)	P-value
Age			
18-60 (n = 117)	94 (69.1%)	23 (74.2%)	0.58
> 60 (n = 50)	42 (30.9%)	8 (25.8%)	
Presentation (%)			
Symptoms (n = 157)	130 (95.6%)	27 (87.1%)	0.07
Asymptom (n = 10)	6 (4.4%)	4 (12.9%)	
Duration			
0-6 Mo (n = 43)	35 (25.7%)	8 (25.8%)	0.24
6-12 Mo (n = 46)	41 (30.1%)	5 (16.1%)	
> 12 Mo (n = 78)	60 (44.1%)	18 (58.1%)	
Clinical apoplexy			
Yes (n = 24)	21 (15.4%)	3 (9.7%)	0.41
No (n = 143)	115 (84.6%)	28 (90.3%)	
Visual symptom			
Yes (n = 153)	127 (93.4%)	26 (83.9%)	0.08
No (n = 14)	9 (6.6%)	5 (16.1%)	
LogMAR			
Mean	0.69	0.94	0.08
0 - 0.2 (n = 42)	33 (24.3%)	9 (29%)	
0.3 - 0.5 (n = 46)	37 (27.2%)	9 (29%)	
0.55 - 0.8 (n = 28)	27 (19.9%)	1 (3.2%)	
0.9 - 1.6 (n = 27)	23 (16.9%)	4 (12.9%)	
> 1.7 (n = 24)	16 (11.8%)	8 (25.8%)	

ตารางที่ 5 (ต่อ) ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่ม Improve visual function กับกลุ่ม Non improve visual function

Factor (n = 167)	Improve visual function (n = 136)	Non Improve visual function (n = 31)	P-value
VIS			
0 (n = 91)	72 (52.9%)	19 (61.3%)	0.01
1 (n = 47)	44 (32.4%)	3 (9.7%)	
2 (n = 4)	4 (2.9%)	0 (0%)	
3 (n = 25)	16 (11.8%)	9 (29%)	
Optic disc			
Normal (n = 107)	88 (64.7%)	19 (61.3%)	0.92
Pale (n = 55)	44 (32.4%)	11 (35.5%)	
Swelling (n = 1)	1 (0.7%)	0 (0.0%)	
Unknow (n = 4)	3 (2.2%)	1 (3.2%)	
Visual field index (n = 141)			
Mean (%)	57.06	64.7	0.79
Range	3-99	16-98	
76 - 100% (n = 44)	36 (30.5%)	8 (34.8%)	
51 - 75% (n = 49)	40 (33.9%)	9 (39.1%)	
26 - 50% (n = 27)	23 (19.5%)	4 (17.4%)	
1 - 25% (n = 21)	19 (16.1%)	2 (8.7%)	
NA = 25			
MD			
Mean	-14.84	-12.57	0.44
Range	-33.13 to -0.1	-26.54 to -0.58	
0 to -5 (n = 23)	19 (15.3%)	4 (17.4%)	
-6 to -10 (n = 32)	24 (19.4%)	8 (34.8%)	
-11 to -15 (n = 27)	24 (19.4%)	3 (13%)	
-16 to -20 (n = 37)	31 (25%)	6 (26.1%)	
-21 to -25 (n = 10)	10 (8.1%)	0 (0.0%)	
<-25 (n = 18)	16 (12.9%)	2 (8.7%)	
Size			
10-20 mm (n = 24)	18 (13.2%)	6 (19.4%)	0.42
21-30 mm (n = 53)	46 (33.8%)	7 (22.6%)	
31-40 mm (n = 54)	45 (33.1%)	9 (29%)	
41-50 mm (n = 28)	22 (16.2%)	6 (19.4%)	
> 50 mm (n = 8)	5 (63.7%)	3 (9.7%)	
Suprasellar extension			
0-10 mm (n = 26)	20 (14.7%)	6 (19.4%)	0.78
11-20 mm (n = 99)	83 (61%)	16 (51.6%)	
21-30 mm (n = 36)	28 (20.6%)	8 (25.8%)	
> 30 mm (n = 6)	5 (3.7%)	1 (3.2%)	
Invasive pituitary feature			
Yes (n = 49)	35 (25.7%)	14 (45.2%)	0.03
No (n = 118)	101 (74.3%)	17 (54.8%)	

ตารางที่ 5 (ต่อ) ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่ม Improve visual function กับกลุ่ม Non improve visual function

Factor (n = 167)	Improve visual function (n = 136)	Non Improve visual function (n = 31)	P-value
Hardy's classification			
A (n = 44)	36 (26.5%)	8 (25.8%)	0.20
B (n = 97)	82 (60.3%)	15 (48.4%)	
C (n = 26)	18 (13.2%)	8 (25.8%)	
Pattern of visual field defect			
Normal (n = 7)	5 (3.7%)	2 (6.5%)	0.23
Incomplete hemianopia (n = 6)	11 (8.1%)	5 (16.1%)	
Temporal hemianopia (n = 82)	70 (51.5%)	12 (38.7%)	
More temporal hemianopia (n = 38)	33 (24.3%)	5 (16.1%)	
Total field defect (n = 24)	17 (12.5%)	7 (22.6%)	
Treatment			
Transssphenoidal approach (n = 114)	122 (89.7%)	22(71%)	0.02
Transcranial approach (n = 17)	10 (7.4%)	7 (22.6%)	
Combine approach (n = 6)	4 (2.9%)	2 (6.5%)	
Extend of resection			
Gross total resection (n = 38)	30 (22.1%)	8 (25.8%)	0.73
Incomplete resection (n = 127)	104 (76.5%)	23 (74.2%)	
Unknown (n = 2)	2 (1.5%)	0 (0%)	
Post op suprasellar extension			
Mean (mm)	2.10	2.86	0.66
Yes (n = 46)	36 (26.5%)	10 (32.3%)	
No (n = 119)	98 (72.1%)	21 (67.7%)	
Unknown (n = 2)	2 (1.5%)	0 (0.0%)	

อภิปรายผลการวิจัย (DISCUSSIONS)

จากการศึกษาผู้ป่วย Pituitary macroadenoma ที่ได้รับการผ่าตัด มีผู้ป่วยทั้งหมด 100 คนหรือคิดเป็น 200 ตา พบว่าผู้ป่วยมีการมองเห็นลดลงก่อนผ่าตัดร้อยละ 82 ได้รับการผ่าตัดโดยวิธี transsphenoidal approach ร้อยละ 88 เมื่อพิจารณาผลการรักษาโดยดู overall visual function พบว่ามีการมองเห็นดีขึ้น (improvement of visual function) ถึงร้อยละ 78 มีการมองเห็นคงเดิม (stable of visual function) และมีการมองเห็นแย่ลง (worsening of visual function) ร้อยละ 28 และ 4 ตามลำดับจากการ subgroup analysis โดยตัดข้อมูลของ ผู้ป่วยที่มีการมองเห็นก่อนผ่าตัดปกติหรือผิดปกติเล็กน้อย

น้อยออก (ผู้มี visual acuity ตั้งแต่ 20/20 ถึง 20/32 และผลตรวจลานสายตาไม่มี visual field defect) เมื่อทำการวิเคราะห์เฉพาะจากผู้ป่วยที่มีการมองเห็นที่แย่ก่อนผ่าตัด มาพิจารณาผลการรักษาโดย overall visual function พบว่าผู้ป่วยมีการมองเห็นดีขึ้น (improvement of visual function) ร้อยละ 81.5 และเมื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด (Overall visual outcome) เปรียบเทียบผู้ป่วยในกลุ่มที่มีการมองเห็นที่ดีขึ้น (Improvement of visual function) กับกลุ่มที่มีการมองเห็นไม่ดีขึ้น (Non-improvement of visual function) พบว่าผู้ป่วยมีการมองเห็นที่แย่ตั้งแต่ก่อนผ่าตัด ได้แก่ VIS ระดับ 3 (ระดับการมองเห็น (visual acuity) ที่แย่

กว่า 20/400) และ กลุ่ม invasive pituitary feature มีสัดส่วนของ overall visual function หลังผ่าตัดไม่ดีขึ้นสูง ร้อยละ 29 ($P = 0.01$) และ 54.8 ($P = 0.03$) ตามลำดับ และผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีแบบ transsphenoidal approach จะมี overall visual function ดีขึ้นถึงร้อยละ 89.7 ($P = 0.02$) ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Pinaki Dutta และคณะ⁷ ซึ่งศึกษาผู้ป่วย pituitary macroadenoma จำนวน 1,001 คน ที่ได้รับการผ่าตัด transsphenoidal surgery พบว่าหลังผ่าตัดมีการมองเห็นดีขึ้นร้อยละ 93.2 ที่ระยะเวลา 1 ปีหลังผ่าตัด ส่วนปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาได้แก่ ระดับการมองเห็นก่อนผ่าตัด และระยะเวลาที่มีอาการ

Ivo S. Muskens และคณะ¹³ ได้มีการศึกษาแบบ meta-analysis เกี่ยวกับการมองเห็นหลังผ่าตัดแบบ endoscopic endonasal transsphenoidal surgery ในผู้ป่วย pituitary adenoma พบว่าผู้ป่วยมี visual acuity ดีขึ้นประมาณร้อยละ 59-75 และ visual field ดีขึ้นประมาณร้อยละ 77-81 และมีรายงานของงานวิจัยอื่นดังตารางที่ 6 ในงานวิจัยดังกล่าว กำหนดนิยามของ การดีขึ้นของ visual acuity และ visual field แตกต่างกันเป็นเหตุให้ผลการรักษาแตกต่างกัน ในงานวิจัยนี้มีผลว่า การมองเห็น overall visual function ดีขึ้นร้อยละ 78 และพบว่า

ผู้ป่วยมี visual acuity และ visual field ดีขึ้นอยู่ที่ร้อยละ 47.5 และ 55 ตามลำดับ หากวิเคราะห์เฉพาะผู้ป่วยที่มีการมองเห็นลดลงก่อนผ่าตัดจะพบว่ามี overall visual function, visual acuity และ visual field ดีขึ้น ร้อยละ 81.4, 66, 57 ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัยอื่นๆ

จากการศึกษา prospective study ของ Michael และคณะ¹⁴ ผู้ป่วย pituitary adenoma จำนวน 228 คนที่ได้รับการผ่าตัด มีการประเมินความหนาของ retinal nerve fiber layer (RNFL) จากการทำ optical coherence tomography พบว่าความหนาของ RNFL ก่อนผ่าตัดมีความสัมพันธ์ต่อการฟื้นคืนของ visual field กล่าวคือในผู้ป่วยที่มี RNFL ปกติ จะฟื้นคืนได้ในช่วง 6 สัปดาห์ แต่ผู้ป่วยที่มี RNFL บางมีการฟื้นคืนที่หลังจาก 6 เดือนขึ้นไป และไม่สัมพันธ์กับผลการฟื้นคืนของ visual acuity ในการศึกษานี้ได้เก็บของข้อมูลความหนาของ RNFL เช่นกัน แต่เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนเพียง 35 คนที่ได้รับการตรวจความหนาของ RNFL ด้วยเครื่อง optical coherence tomography จึงไม่สามารถนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ได้

นอกจากนี้งานวิจัยนี้ยังพบปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการ improve visual function คือ transsphenoidal approach ซึ่งเป็นวิธีการ standard of treatment ในปัจจุบันและมีหลายการศึกษา¹⁵⁻¹⁸ ที่ให้ผลสอดคล้องกันตามตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ตัวอย่างการศึกษาอื่นที่ศึกษาผลการมองเห็นหลังผ่าตัดในผู้ป่วย pituitary adenoma

Author	Population	N	Improvement	Predictive factor
Tuomas Luomaranta ¹⁵ 2017	PA	45 pts	VA 71% VF 86.5%	- Suprasellar extension - tumor volume
Felipe Fredes ¹⁶ 2017	PA	35 pts	VF - improve 71.4% - stable 22.8% - worse 5.8%	- Complete resection
Dong Kyu Lee ¹⁷ 2018	PA	102 pts	VF 69.6%	- mean deviation - bilateral VFD
Vicki M. Butenschoen ¹⁸ 2021	PA (include microadenoma)	Total 191 (Visual impair 133)	Visual function 54%	Not found
Our study	Pituitary macroadenoma	Total 100 pts, 200 eye	Visual function 78%	Preoperative VIS Transsphenoidal app Invasive PA

PA= Pituitary adenoma, VFD= visual field defect

การศึกษานี้มีข้อจำกัดได้แก่ เป็นการศึกษาจากแหล่งข้อมูลเดียว เป็นการศึกษา retrospective study โดยข้อมูลที่ได้จากบันทึกเวชระเบียน มีข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน และมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งไม่ได้เข้าร่วม เนื่องจากขาดการตรวจการมองเห็นโดยจักษุแพทย์ทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด และขาดข้อมูลการตรวจเพิ่มเติมทางจักษุวิทยา เช่น optical coherence tomography (OCT) เพื่อดูความหนาของชั้น Retinal nerve fiber layer พบว่าช่วยทำนายการมองเห็นหลังผ่าตัดได้¹⁹ การศึกษานี้มีการตรวจในผู้ป่วยบางรายเท่านั้น และช่วงเวลาการตรวจติดตามการมองเห็นหลังผ่าตัดไม่แน่นอน ผู้ป่วยบางรายมีระยะเวลาในการติดตามอาการเพียงช่วงสั้นๆ (short follow up period) โดยระยะเวลาน้อยกว่า 6 เดือน ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่การมองเห็นจะฟื้นคืนมากที่สุด²⁰ นอกจากนี้ ช่วงเวลาที่ทำการศึกษานี้ตรงกับเวลาที่มีการระบาดของ

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา (COVID-19) ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดโดยวิธี transsphenoidal surgery ลดลงไปเป็นจำนวนมาก ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาลดจำนวนลง

สรุปผลการวิจัย (Conclusion)

จากการศึกษาผู้ป่วยโรค Pituitary macroadenoma พบว่าผู้ป่วยมีการมองเห็นลดลงมากถึงร้อยละ 82 เมื่อพิจารณาผลการรักษาโดยการผ่าตัดโดย overall visual function พบว่าผู้ป่วยมีการมองเห็นดีขึ้นถึงร้อยละ 78 และปัจจัยที่ส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัดส่วน poor prognostic factor ได้แก่ ผู้ป่วยมีระดับการมองเห็นที่แย่ตั้งแต่ก่อนผ่าตัด, invasive pituitary feature ส่วน good prognostic factor ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี transsphenoidal approach

ภาคผนวก

ตารางเปรียบเทียบค่า Visual acuity กับค่า LogMAR

Visual acuity	LogMAR	Visual acuity	LogMAR
20/20	0	20/125	0.8
20/25	0.1	20/160	0.9
20/32	0.2	20/200	1.0
20/40	0.3	20/400	1.3
20/50	0.4	20/800	1.6
20/63	0.5	Finger count	1.9
20/70	0.55	Hand motion	2.3
20/80	0.6	Perception of light	2.7
20/100	0.7	No perception of light	3.0

เอกสารอ้างอิง

1. Mortini P, Losa M, Barzaghi R, Boari N, Giovanelli M. Results of transsphenoidal surgery in a large series of patients with pituitary adenoma. *Neurosurgery*. 2005;56(6):1222–33.
2. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, et al. The prevalence of pituitary adenomas: A systematic review. *Cancer*. 2004;101(3):613–9.
3. Garibi J, Pomposo I, Villar G, Gaztambide S. Giant pituitary adenomas: clinical characteristics and surgical results. *Br J Neurosurg*. 2002;16(2):133–9.
4. Lampropoulos KI, Samonis G, Nomikos P. Factors influencing the outcome of microsurgical transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: A study on 184 patients. *Hormones*. 2013;12(2):254–64.
5. Hudson H, Rissell C, Gauderman WJ, Feldon SE. Pituitary tumor volume as a predictor of postoperative visual field recovery. Quantitative analysis using automated static perimetry and computed tomography morphometry. *J Clin Neuroophthalmol* 1991;11:280–3.
6. Shults WT. Compressive optic neuropathies. In: Miller NR, Newman NJ, editors. *Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998. p. 657–8.
7. Dutta P, Gyurmey T, Bansal R, Pathak A, Dhandapani S, Rai A, et al. Visual outcome in 2000 eyes following microscopic transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: Protracted blindness should not be a deterrent. *Neurol India*. 2016;64(6):1247–53.
8. Outcome of Patients with Pituitary Adenomas Following Surgery and Its Contributory Factors at a Tertiary Hospital in Ghana. *Ethiop J Health Sci*. 2019;29(1):895–902.
9. Lee J, Kim SW, Kim DW, Shin JY, Choi M, Oh MC, et al. Predictive model for recovery of visual field after surgery of pituitary adenoma. *Journal of neuro-oncology*. 2016;130(1):155–64.
10. Thotakura AK, Patibandla MR, Panigrahi MK, Addagada GC. Predictors of visual outcome with transsphenoidal excision of pituitary adenomas having suprasellar extension: A prospective series of 100 cases and brief review of the literature. *Asian J Neurosurg*. 2017;12(1):1–5.
11. Moussa G, Bassilious K, Mathews N. A novel excel sheet conversion tool from Snellen fraction to LogMAR including “counting fingers”, “hand movement”, “light perception” and “no light perception” and focused review of literature of low visual acuity reference values. *Acta Ophthalmologica*. 2020;(12):963–65.
12. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)–WHO Version for 2016. Retrieved from <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/H54>
13. Muskens IS, Zamanipoor Najafabadi AH, Briceno V, Lamba N, Senders JT, van Furth WR, et al. Visual outcomes after endoscopic endonasal pituitary adenoma resection: a systematic review and meta-analysis. *Pituitary*. 2017;20(5):539–52.
14. Wang MTM, King J, Symons RCA, Stylli SS, Daniell MD, Savino PJ, et al. Temporal patterns of visual recovery following pituitary tumor resection: A prospective cohort study. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia* [Internet]. 2021;86:252–9.
15. Luomaranta T, Raappana A, Saarela V, Liinamaa MJ. Factors Affecting the Visual Outcome of Pituitary Adenoma Patients Treated with Endoscopic Transsphenoidal Surgery. *World Neurosurgery*. 2017;105:422–31.
16. Fredes F, Undurraga G, Rojas P, Constanzo F, Lazcano C, Pinto J, et al. Visual Outcomes after Endoscopic Pituitary Surgery in Patients Presenting with Preoperative Visual Deficits. *Journal of Neurological Surgery Part B, Skull Base* [Internet]. 2017;78(6):461–5.
17. Lee DK, Sung MS, Park SW. Factors Influencing Visual Field Recovery after Transsphenoidal Resection of a Pituitary Adenoma. *Korean Journal of Ophthalmology : KJO* [Internet]. 2018;32(6):488–96.

18. Butenschoen VM, Schwendinger N, von Werder A, Bette S, Wienke M, Meyer B, et al. Visual acuity and its postoperative outcome after transsphenoidal adenoma resection. *Neurosurgical Review* [Internet]. 2021;44(4):2245–51.
19. Chung YS, Na M, Yoo J, Kim W, Jung IH, Moon JH, et al. Optical Coherent Tomography Predicts Long-Term Visual Outcome of Pituitary Adenoma Surgery: New Perspectives From a 5-Year Follow-up Study. *Neurosurgery* [Internet]. 2020;88(1):106–12.
20. Gnanalingham KK. The time course of visual field recovery following transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: predictive factors for a good outcome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005;76(3):415–9.

Thai J Neurol Surg 2024;15(2):73-80.

Case Report and Review of the Literature

ความสัมพันธ์ของภาวะกระดูกสันหลังระดับคอเสื่อม และภาวะโพรงสมองคั่งน้ำชนิดความดันปกติ

ธนาภรณ์ จีวรราชกูรอำนาจ, พบ.

สุวิภา ผู้พัฒน์, พบ.

ธีรพล วิทธิเวช, พบ., วว.ประสาทศัลยศาสตร์

ชนน งามสมบัติ, พบ., วว. รังสีวิทยาวิวินิจฉัย, อว. ภาพวินิจฉัยระบบประสาท

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

ภาวะกระดูกสันหลังระดับคอเสื่อม หรือ cervical spondylomyelopathy (CSM) และภาวะโพรงสมองคั่งน้ำชนิดความดันปกติ หรือ normal pressure hydrocephalus (NPH) มีอาการแสดงใกล้เคียงกันได้แก่ การเดินและการกลืน ปัสสาวะผิดปกติ ซึ่งทำให้ยากต่อการวินิจฉัยแยกโรค สันนิษฐานว่าพยาธิสภาพของ CSM ที่มีการอุดกั้นการไหลเวียนของน้ำเลี้ยงสมอง (cerebrospinal fluid, CSF) เป็นสาเหตุของ NPH ในแง่ของการวินิจฉัยมีรายงานในผู้ป่วยที่มารักษาด้วยอาการเดินผิดปกติทุกรายพบภาวะ CSM จากการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic Resonance Imaging, MRI) บริเวณคอ และยังพบว่าความรุนแรงของภาวะ CSM แปรผันตามกับลักษณะ disproportionate enlarged subarachnoid space hydrocephalus (DESH) ร่วมกับการพบรายงาน false negative tap test ในผู้ป่วยก่อนการรักษา CSM ทำให้การวินิจฉัย NPH ผิดพลาดได้ ในแง่ของการรักษามีการศึกษาว่าหลังจากผ่าตัดขยายช่องกระดูกสันหลังคออาการความจำผิดปกติในผู้ป่วยบางรายดีขึ้น อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์ที่แน่ชัดของสองภาวะนี้ ยังคงต้องรอการศึกษาเพิ่มเติม

Abstract

The clinical presentation of cervical spondylomyelopathy (CSM) and normal pressure hydrocephalus (NPH) have considerable overlap, including gait disturbance and urinary incontinence. These similar symptomatology cause problems in differential diagnosis. The hypothesized pathophysiology involves obstruction of cerebrospinal fluid drainage due to cervical spondylosis. In diagnostic aspect, there are reports of the relation between severity of CSM from magnetic resonance imaging (MRI) and disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus (DESH) presentation. Regarding diagnostic testing for NPH, tap test, is reported to have false negative in pre-operative CSM patients. In the treatment aspect, there is a report about cognitive improvement in post-operative spinal canal decompression in some of CSM patients. However, the relative pathophysiology of CSM and NPH requires additional research.

Key words: cervical spondylomyelopathy (CSM), normal pressure hydrocephalus (NPH), DESH (Disproportionately Enlarged Subarachnoid space Hydrocephalus)

บทนำ

Cervical spondylomyelopathy (CSM) คือภาวะกระดูกสันหลังระดับคอเสื่อมซึ่งทำให้เกิดกระดูกงอกเข้าไปกดไขสันหลังและเส้นประสาทร่วมกับการกดเบียดจากตำแหน่งข้างเคียงได้แก่ หมอนรองกระดูกปลิ้น และพังผืดบริเวณกระดูกสันหลังหนาตัว ทำให้เกิดอาการอ่อนแรงและชาบริเวณแขนและขา รวมไปถึงการกลั้นปัสสาวะและอุจจาระลำบาก

Normal pressure hydrocephalus (NPH) หรือภาวะโพรงสมองคั่งน้ำชนิดความดันปกติ เป็นพยาธิสภาพที่มีขนาดโพรงน้ำในสมองใหญ่แต่มีความดันปกติ เมื่อวัดจากการเจาะน้ำไขสันหลัง และไม่พบการอุดตันของระบบทางเดินน้ำในสมอง ซึ่งอาการแสดงของผู้ป่วยตาม Hakim-Triad ประกอบด้วย การเดินผิดปกติ (gait apraxia) ความคิดเชื่องช้า หลงลืม (dementia) และอาการกลั้นปัสสาวะไม่ได้ (urinary incontinence)

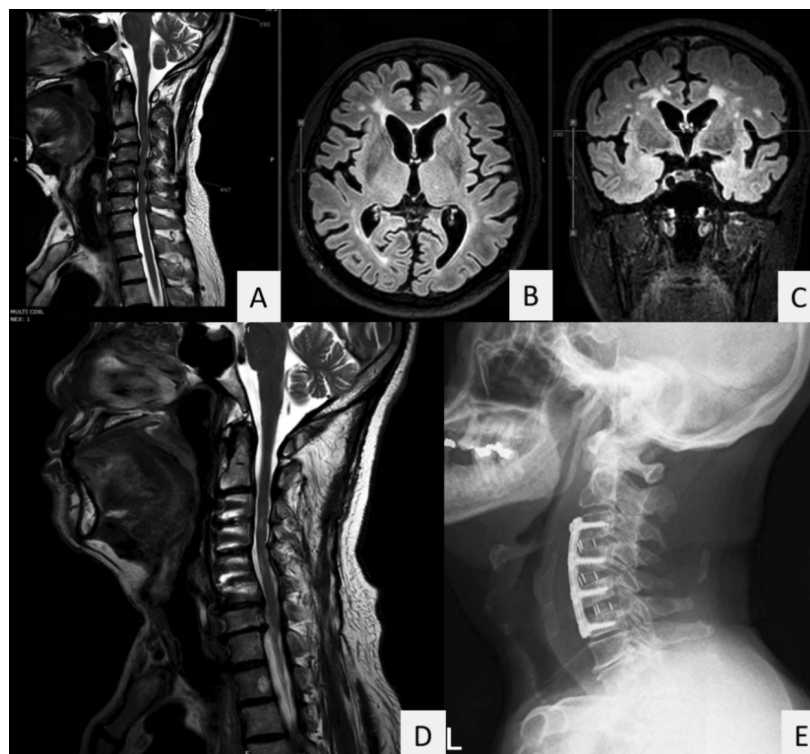
แม้ว่าปัจจุบันยังไม่มีการวิจัยที่ระบุแน่ชัดว่า CSM มีความสัมพันธ์อย่างไรกับ NPH แต่เนื่องจากอาการแสดงของโรคทั้งสองมีความคล้ายกันซึ่งประกอบด้วยการเดินที่ไม่มั่นคง (progressive gait impairment) และความผิดปกติในการกลั้นปัสสาวะ ทำให้ยากต่อการวินิจฉัยแยกโรค

รายงานผู้ป่วย : Case Report

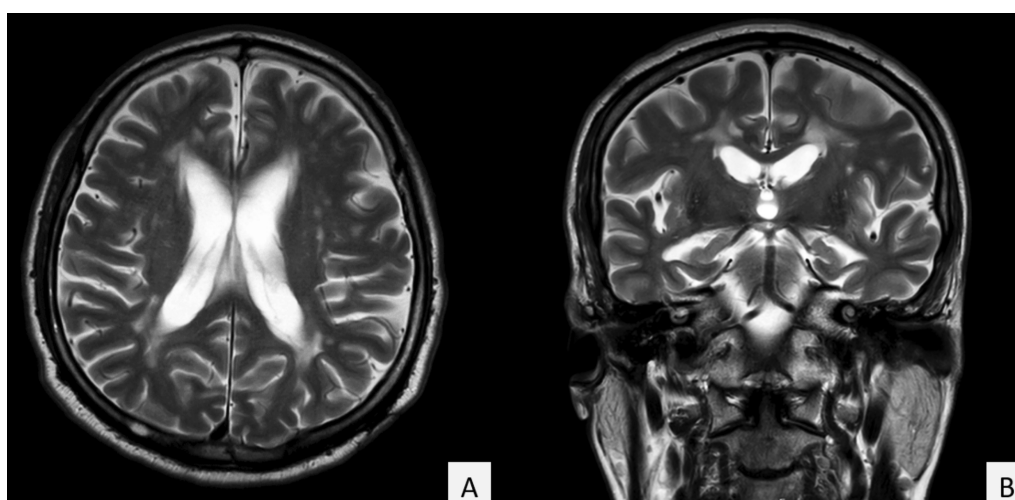
ผู้ป่วยชายไทย อายุ 79 ปี ภูมิลำเนา มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง (hypertension), เบาหวาน (diabetes mellitus), มะเร็งต่อมลูกหมาก (prostate cancer) ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด 2 ปีก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีความจำระยะสั้นแย่งลง ร่วมกับมีอาการซึมเศร้า (depressed mood) 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการมือสั่นข้างซ้ายเป็น ๆ หาย ๆ ร่วมกับเดินลำบาก ไม่ยกเท้า มีประวัติตกบันได ไม่มีศีรษะกระแทก ต่อมาขา มือสั่นข้างมากขึ้น ไม่อ่อนแรง กลั้นปัสสาวะและอุจจาระปกติ ไม่ปวดคอ ตรวจร่างกายพบกล้ามเนื้อ Triceps ขวามืออ่อนแรง grade IV+ การรับรู้ความรู้สึกปกติ, Deep tendon reflex 2+ ทั้งหมด การตรวจร่างกายทางระบบประสาทอื่นๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลการตรวจภาพเอกซเรย์สมองและภาพจากคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่ต้นคอ (MRI cervical spine) ได้รับการวินิจฉัยเป็น C3-C6 CSM (รูปที่ 1A) และ possible iNPH จาก mild ventriculomegaly และ DESH (รูปที่ 1B, 1C) ผู้ป่วยได้รับการรักษา CSM ด้วยการผ่าตัด ACDF C3-C6 with PEEK (Anterior Cervical Discectomy and Fusion; ACDF) (รูปที่ 1D, 1E) หลังผ่าตัดไม่มีอาการอ่อนแรง การเดินคล่องขึ้นเล็กน้อย

และเมื่อติดตามอาการต่อพบว่าอาการหลงลืมเป็นมากขึ้น ต่อมาผู้ป่วยได้รับการทดสอบ Tap test (เจาะน้ำไขสันหลังระดับเอว 40 ml 1 ครั้ง) ญาติพบว่าผู้ป่วยเดินคล่องขึ้น ผู้ป่วยได้รับการรักษา NPH (รูปที่ 2) ด้วยการผ่าตัด Ventriculoperitoneal shunt (Codman right

angle with siphon guard setting 16) หลังผ่าตัดผู้ป่วยความจำดีขึ้น (TMSE score จาก 22 คะแนน หลังผ่าตัดเพิ่มเป็น 25 คะแนน และ MOCA score จาก 17 หลังผ่าตัดเพิ่มเป็น 20 คะแนน) พูดคุยโต้ตอบมากขึ้น เดินคล่องขึ้น (รูปที่ 3)



รูปที่ 1 (A) MRI C-spine ก่อนผ่าตัดของผู้ป่วย, (B, C) MRI brain ก่อนผ่าตัด (D) MRI C-spine หลังผ่าตัดของผู้ป่วย (E) X-ray C-spine หลังผ่าตัด



รูปที่ 2 (A, B) MRI brain ก่อนผ่าตัด พบ Evans' Index = 0.28, The iNPH Radscale = 5 จาก 12 คะแนนเต็ม ประกอบด้วย Evans' index = 1 คะแนน, Focally enlarged sulci = 1 คะแนน, Temporal horns = 2 คะแนน และ Perivascular hypodensity = 1 คะแนน

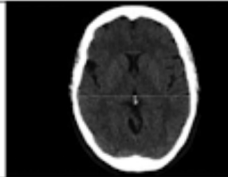
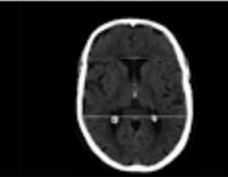
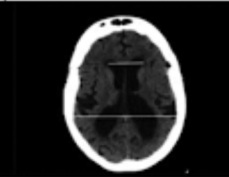
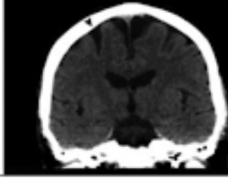
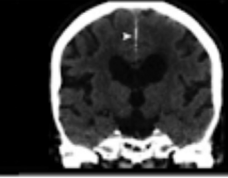
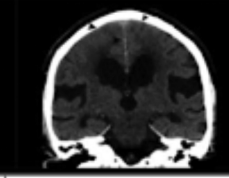
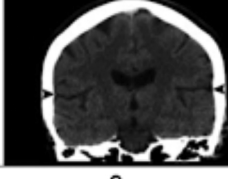
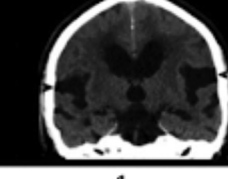
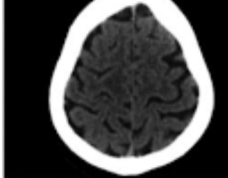
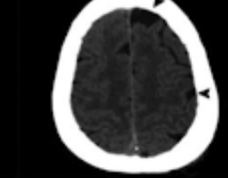
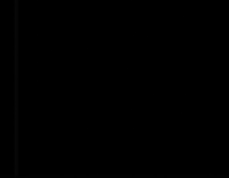
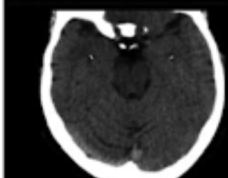
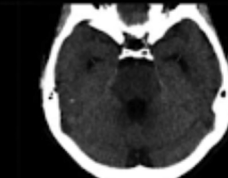
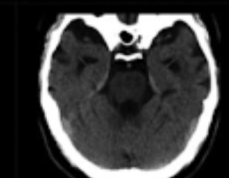
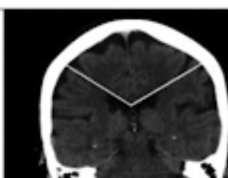
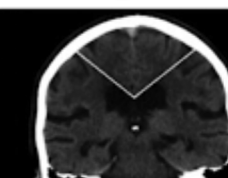
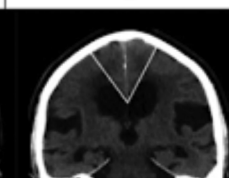
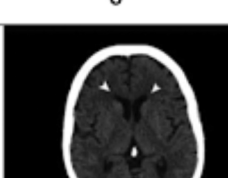
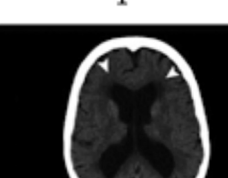
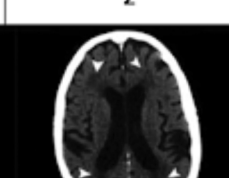


รูปที่ 3 X-ray skull and C-spine หลังการผ่าตัด ACDF C3-C6 และ Ventriculoperitoneal shunt

วิจารณ์

จากผู้ป่วยข้างต้นเป็นตัวอย่างที่ชี้ให้เห็นถึงอาการของ NPH และ CSM ที่พบร่วมกันได้ แต่ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่บอกความสัมพันธ์ที่แน่ชัดของสองโรคดังกล่าว มีการรายงานของผู้ป่วย NPH พบว่าในรายที่มา รักษาด้วยอาการเดินผิดปกติทุกรายมีอุบัติการณ์ของภาวะ CSM จากการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging, MRI) บริเวณคอ และยังพบว่าผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของภาวะ CSM ยิ่งมากเท่าไรยิ่งพบผู้ป่วยที่มีลักษณะ Disproportionate Enlarged Subarachnoid

space Hydrocephalus (DESH) มากขึ้น¹ โดย DESH ประกอบด้วย ventriculomegaly, sylvian fissure dilatation และ narrowing of the high convexity/midline subarachnoid spaces ซึ่ง DESH เป็นหนึ่งในลักษณะที่พบในภาวะ NPH ตามแนวทางเวชปฏิบัติภาวะโพรงสมองคั่งน้ำชนิดความดันปกติโดยที่ไม่มีสาเหตุ (idiopathic normal pressure hydrocephalus, iNPH) ของญี่ปุ่นฉบับที่ 3 จัดให้ผู้ป่วยที่มีลักษณะ DESH อยู่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสเป็น iNPH (Probable iNPH)^{2,3} (รูปที่ 4)

Evans' index 0 = ≤ 0.25 1 = $> 0.25-0.3$ 2 = > 0.3	0	1	2
			
Narrow sulci 0 = Normal 1 = Parafalcine 2 = Vertex	0	1	2
			
Sylvian fissures 0 = Normal 1 = Enlarged	0	1	2
			
Focally enlarged sulci 0 = Not present 1 = Present	0	1	2
			
Temporal horns 0 = < 4 cm 1 = 4 to < 6 cm 2 = ≥ 6 cm	0	1	2
			
Callosal angle 0 = $> 90^\circ$ 1 = 90° to $> 60^\circ$ 2 = ≤ 60	0	1	2
			
Periventricular hypodensities 0 = Not present 1 = Frontal horn caps 2 = Confluent areas	0	1	2
			

รูปที่ 4 The iNPH Radscale ซึ่งลักษณะ DESH เป็นส่วนหนึ่งของคะแนน โดยคะแนนที่มากขึ้นจะสัมพันธ์กับค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวก (Positive predictive value, PPV) ที่มากขึ้นสำหรับการผ่าตัดใส่ CSF shunt ในผู้ป่วย iNPH

เมื่อพิจารณาพยาธิสภาพของ NPH น้ำที่คั่งในโพรงสมองดังกล่าวคือ Cerebrospinal fluid (CSF) ซึ่งส่วนใหญ่จะไหลเวียนจากแหล่งกำเนิดคือ Choroid plexus ในโพรงน้ำสมอง Lateral ventricle ผ่านช่อง Foramen of Monro, โพรงน้ำสมอง Third ventricle, ท่อน้ำสมอง Cerebral aqueduct และโพรงน้ำสมอง Fourth ventricle ตามลำดับ และออกทางช่อง Foramen of Luschka and Magendie สู่อช่องว่าง Subarachnoid space ที่ร่องระหว่างเนื้อสมอง (Cistern) เพื่อไปดูดซึมกลับที่ระบบหลอดเลือดดำ (Venous drainage system) และระบบท่อน้ำเหลือง (Lymphatic drainage area) แต่อย่างไรก็ตามยังมี CSF บางส่วนไหลไปที่ช่องไขสันหลัง (Spinal canal) เนื่องมาจากแรงดันขณะหัวใจบีบตัว (Systolic pressure wave) โดยช่องไขสันหลังประกอบด้วยบริเวณร่องไขสันหลัง (Spinal subarachnoid space) และท่อยกลางไขสันหลัง (Spinal central canal)⁴ ซึ่งข้อสันนิษฐานนี้มาจากกฎของ Monro-Kellie ที่ว่าปริมาตรในกะโหลกศีรษะมีค่าคงที่ ในขณะที่หัวใจบีบตัวนำเลือดแดงเข้าสู่สมอง (Systole) จะมีการไหลของ CSF ออกทางช่องไขสันหลัง (Spinal canal) เพื่อคงปริมาตรให้คงที่ตามกฎ ในทางกลับกันระหว่างที่หัวใจคลายตัว (Diastole) การไหลดังกล่าวก็จะไหลย้อนกลับ (Bi-directional CSF flow compensation) ดังนั้นช่องกลางไขสันหลัง (Central spinal canal) และไขสันหลังบริเวณร่องไขสันหลัง (spinal subarachnoid space) ก็เปรียบเสมือนพื้นที่สำรองให้ CSF ระบายเพื่อลดความดันในกะโหลกขณะที่หัวใจบีบตัว⁵

เมื่อพิจารณาพยาธิสภาพของภาวะ CSM จะพบว่ามี การอุดตันของการระบาย CSF ที่ spinal canal จากที่กล่าวมาข้างต้นก็อาจจะทำให้เกิดภาวะน้ำคั่งในกะโหลกและเป็นสาเหตุให้เกิดน้ำคั่งในโพรงสมองตามมาได้ ซึ่งแสดงให้เห็นจากการที่มีโพรงน้ำสมองโต sylvian fissure กว้าง เป็นต้น ซึ่งเป็นลักษณะของ DESH โดยมีข้อสนับสนุน

คือ มีการศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยที่มีภาวะ CSM กับภาวะความจำเสื่อม โดยศึกษาจากความแตกต่างของผลการทดสอบสภาพจิต และการไหลเวียนของเลือดในสมอง (Cerebral blood flow, CBF) จากภาพ SPECT (single photon emission computed tomography; SPECT) ในผู้ป่วยภาวะ CSM ก่อนและหลังการผ่าตัดขยายช่องกระดูกสันหลังคอ (Laminoplasty) พบว่าผู้ป่วยมีผลการทดสอบสภาพจิตที่ดีขึ้นในส่วนที่ทำงานเกี่ยวกับ Visuospatial perception function และ SPECT พบว่าผู้ป่วยบางรายก่อนผ่าตัดมีการไหลเวียนเลือดในสมองลดลงในบริเวณ Posterior cortex ซึ่งหลังผ่าตัดมี CBF เพิ่มขึ้นบางส่วน⁶ และยังมีการศึกษาพบว่าระดับความรุนแรงของภาวะ CSM สัมพันธ์กับ ความเร็วการไหล CSF บริเวณ spinal canal ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวัดด้วย Phase-contrast MRI CSF flow study⁷

แม้ว่ายังไม่มีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง CSF flow ที่ spinal canal กับการผ่าตัดใส่สายระบายน้ำในโพรงสมอง แต่มีการศึกษาความเร็วการไหลของ CSF ที่ตำแหน่งท่อน้ำสมอง (cerebral aqueduct) โดย Phase-contrast MRI CSF flow study ในผู้ป่วยโรคน้ำคั่งในโพรงสมองพบว่าค่าวัดการไหลของน้ำไขสันหลังที่สูงสอดคล้องกับการตอบสนองต่อการใส่ท่อระบายน้ำไขสันหลัง VP shunt^{8,9}

ในแง่ของการรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติภาวะ iNPH ของญี่ปุ่นฉบับที่ 3 ที่กล่าวมาข้างต้นแนะนำการผ่าตัดระบาย CSF (Cerebrospinal fluid, CSF) หรือ CSF shunt โดยมีการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทั้ง NPH และ CSM พบว่าการรักษา NPH ด้วย ventriculoperitoneal shunt ก่อนรักษา CSM ด้วย cervical surgical decompression ไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัดทางด้านหน้าหรือด้านหลัง หลังจากติดตามอาการ 1 ปี มีอัตราการผ่าตัด VP shunt ซ้ำมากกว่าการผ่าตัด cervical surgical decompression ก่อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คาดว่า

สาเหตุเนื่องมาจากการรักษา CSM ก่อน ผ่าตัด shunt สามารถลดความเสี่ยงไขสันหลังบาดเจ็บขณะผ่าตัดของจากการจัดตำแหน่งศีรษะขณะผ่าตัด VP shunt^{1,10}

มีรายงานผู้ป่วย (Case report)¹¹ จากสหรัฐอเมริกา ผู้ป่วยหญิงอายุ 30 ปี มีอาการเดินลำบาก กลั้นปัสสาวะไม่ได้ ร่วมกับ ความทรงจำระยะสั้นแย่ลงกระทบกับการใช้ชีวิต โดยไม่มีอาการปวดคอ มีประวัติไม่ตอบสนองต่อยาพาร์กินสัน (Sinemet, Mirapex) การตรวจร่างกายพบ การเดินลักษณะ Magnetic gait, Poor turning และ Postural instability ร่วมกับพบลักษณะ Myelopathy ได้แก่ Hyperactive reflex และ Bilateral Babinski's sign ทำการตรวจ MRI brain and cervical spine ได้รับการวินิจฉัยเป็น CSM มีsign myelopathy ทำ imaging มี cervical stenosis ทำ spinal drainage ต่อเนื่อง 3 วัน ผลไม่ improve ต่อมาผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด C5-C6 anterior cervical discectomy หลังการผ่าตัดผู้ป่วยมีผล tap test positive อีกทั้งการเดิน การกลั้นปัสสาวะ และความจำหลังทำ VP shunt ดีขึ้น บ่งบอกถึง definite diagnosis iNPH

จากผู้ป่วยรายงานผู้ป่วยจากสหรัฐอเมริกาข้างต้น สันนิษฐานว่า CSM มีผลต่อ CSF flow ที่ spinal canal ที่ส่งผลให้เกิด false negative spinal tap test ที่เป็นหนึ่งในวิธีการวินิจฉัยภาวะ iNPH ในอีกแง่หนึ่งที่น่าสนใจหาก CSM เป็นสาเหตุของ NPH จะมีประโยชน์ในแง่ early treatment CSM เพื่อลดความพิการที่เกิดจาก NPH รวมไปถึง หากพบทั้งสองภาวะร่วมกัน การรักษา CSM ก่อนอาจจะทำให้ความรุนแรงของ NPH ลดลงอาจส่งผลให้ shunt setting เปลี่ยนแปลง

สรุป

รายงานนี้เป็นรายงานของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ iNPH และ CSM ที่มีอาการแสดงคล้ายคลึงกันยากต่อการแยกโรค อีกทั้งยังมีรายงานผล false negative tap test ในผู้ป่วย CSM ซึ่งควรให้ความสำคัญกับการวินิจฉัย

เพื่อเป็นการป้องกันความพิการที่เกิดขึ้นหากวินิจฉัยล่าช้า ในแง่ของการรักษามีการศึกษาว่าการผ่าตัด CSM ควรทำก่อนการผ่าตัด VP shunt เพื่อลดความเสี่ยงของการบาดเจ็บของไขสันหลังระหว่างผ่าตัด VP shunt อันเนื่องมาจากการจัดทำทางการผ่าตัด

เอกสารอ้างอิง

1. Naylor RM, Lenartowicz KA, Graff-Radford J, Jones DT, Cutsforth-Gregory JK, Graff-Radford NR, et al. High prevalence of cervical myelopathy in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. Clin Neurol Neurosurg. 2020;197:106099.
2. Nakajima M, Yamada S, Miyajima M, Ishii K, Kuriyama N, Kazui H, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus (Third Edition): Endorsed by the Japanese Society of Normal Pressure Hydrocephalus. Neurol Med Chir (Tokyo). 2021;61(2):63-97.
3. Kockum K, Virhammar J, Riklund K, Forsgren L, Zetterberg H, Laurell K. The iNPH Radscale: a radiological scale for structured evaluation of idiopathic normal pressure hydrocephalus. Eur J Neurol. 2017;24(3):e13-4.
4. Brodbelt A, Stoodley M. CSF pathways: a review. Br J Neurosurg. 2007;21(5):510-20.
5. Abderrahmane H, Seddik SA, Mahmoudreza A, Brahim A, Edouardo P. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: theoretical concept of a spinal etiology. Med Hypotheses. 2004;63(5):827-33.
6. Hoshimaru M. Neuropsychological improvement in patients with cervical spondylotic myelopathy after posterior decompression surgery. Neurol Med Chir (Tokyo). 2010;50(8):703-8.
7. Shibuya R, Yonenobu K, Koizumi T, Kato Y, Mitta M, Yoshikawa H. Pulsatile cerebrospinal fluid flow measurement using phase-contrast magnetic resonance imaging in patients with cervical myelopathy. Spine (Phila Pa 1976). 2002 May 15;27(10):1087-93.
8. Witthiweij T, Sathira-ankul P, Chawalparit O, Chotinai-wattarakul W, Tisavipat N, Charnchaowanish P. MRI study of intracranial hydrodynamics and ventricu-

- loperitoneal shunt responsiveness in patient with normal pressure hydrocephalus. J Med Assoc Thai. 2012;95(Suppl 5):S92-7.
9. Witthiwej T, Sathira-ankul P, Chawalparit O, Chotinai-wattarakul W, Tisavipat N, Charnchaowanish P. MRI study of morphologic features and CSF hydrodynamics to predict ventriculoperitoneal shunt responsiveness in normal pressure hydrocephalus. J Med Assoc Thai. 2017;100(4):S32-40.
 10. Alsoof D, Johnson K, Kutschke M, McDonald CL, Klinge P, Daniels AH. Management of patients with cervical myelopathy and normal pressure hydrocephalus: Epidemiology, medical and surgical complications. Clin Neurol Neurosurg. 2022;213:107130.
 11. Komotar RJ, Zacharia BE, Mocco J, Kaiser MG, Frucht SJ, McKhann GM 2nd. Cervical spine disease may result in a negative lumbar spinal drainage trial in normal pressure hydrocephalus: case report. Neurosurgery. 2008 Oct;63(4 Suppl 2):315; discussion 315.