

นิพนธ์ต้นฉบับ

บทบาทของศัลยกรรมในการรักษา NHL ระบบทางเดินอาหาร ในเด็ก

ชูเกียรติ ศกุนตนา* สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ*
พิทยา จันทรมล* ดุสิต วีระไวทยะ*

Sakuntanaga C, Chittmitrapap S, Chandrakamol B, Viravaitaya D. Non-Hodgkin Lymphoma involving gastrointestinal tract in childhood. Chula Med J 1987 Feb; 31(2) : 147-154

Non-Hodgkin's Lymphoma is a common childhood malignancy but Non-Hodgkin Lymphoma involving gastrointestinal tract in childhood is not common at all. A series of 9 cases of Non-Hodgkin's Lymphoma admitted to our pediatric surgical ward in the past 10 years is presented. The purpose is to compare our findings and results with those of other series. The management of Non-Hodgkin Lymphoma involving the gastrointestinal tract has changed dramatically over the past two decades. Previously, survival depended on early detection and prompt surgical excision, if the tumor was localized with or without radiotherapy. A multimodality approach now offers the best chance for either long term palliation or cure. Until recently Non-Hodgkin Lymphoma involving the gastrointestinal tract has been a frustrating neoplasm. Only 45% of our series was 3 years relapse free, compared with 50-80% from the other series. Future prospects will be the studies to define the minimum therapy necessary to cure those children with favourable prognosis in the effort to reduce toxicity.

Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) เป็นโรคที่พบได้บ่อยในเด็ก⁽¹⁾ NHL ที่ถือกำเนิดแรกเริ่มที่ระบบทางเดินอาหารในเด็กพบได้ไม่บ่อยนัก⁽²⁾ Link⁽³⁾ พบว่า NHL ในเด็กเป็นโรคที่ย่างยากสลับซับซ้อน การจำแนกโรคโดยอาศัยหลัก Histopathogenic ไม่สอดคล้องกับข้อเท็จจริง ทำให้ต้องมีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา หาข้อมูลไม่ได้ เด็กที่เป็นโรคนี้น้อยรายนักที่จะมีชีวิตรอดได้เกิน 1 ปี จากการศึกษาในช่วงระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา พบว่า NHL ไม่เหมือนกับ Hodgkin's lymphoma และ NHL ที่เกิดกับผู้ใหญ่ไม่เหมือนกับ NHL ที่เกิดกับเด็ก ไม่ว่าในด้านของการดำเนินโรค หรือในด้านของการรักษา ปัจจุบันยังได้พบว่าแนวทางรักษา NHL กลับไปเหมือนกับของ acute lymphoid leukemia (ALL) และ NHL เองในระยะสุดท้ายอาจจะกลายเป็น ALL ได้

จากประสบการณ์ในระยะ 10 ปีที่ผ่านมา ผู้ป่วยที่เป็น NHL ที่มีกำเนิดแรกเริ่มที่ระบบทางเดินอาหารในเด็กมักจะมีมาพบศัลยแพทย์มากกว่ากุมารแพทย์ จากสาเหตุดังกล่าวจึงขอเสนอผลงานชิ้นนี้เพื่อเป็นแนวทางให้ศัลยแพทย์ใช้ประกอบ

การดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กที่เป็น NHL ในระบบทางเดินอาหารต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษารั้งนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วย 9 ราย ที่เข้ามารับการรักษาพยาบาลที่หน่วยกุมารศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2520-2529 โดยมีข้อกำหนดดังต่อไปนี้ :-

1. ทุกรายเป็นผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาและติดตามผลการรักษา
2. การพิจารณาโรค ใช้ histopathologic study
3. การให้คำนิยามคำว่า "primary gastrointestinal involvement" ใช้ตามคำนิยามของ Lewin⁽⁴⁾ คือ
 - 3.1 Obvious predominant alimentary tract lesion.
 - 3.2 Gastrointestinal symptoms proved to be caused by gastrointestinal involvement of lymphoma
4. staging ใช้ระบบของ St. jude Children Research Hospital (SJCRH)^(5,6,7) (table 1)

Table 1. St. Jude Children's Research Hospital Staging Scheme for Non-Hodgkin's Lymphoma.

Stage I	A single tumor (extranodal) or single anatomic area (nodal), with the exclusion of mediastinum or abdomen.
Stage II	A single tumor (extranodal) with regional node involvement. Two or more nodal areas on the same side of the diaphragm. Two single (extranodal) tumors with or without regional node involvement on the same side of the diaphragm. A primary gastrointestinal tract tumor, usually in the ileocecal area, with or without involvement of associated mesenteric nodes only.*
Stage III	Two single tumors (extranodal) on opposite sides of the diaphragm. Two or more nodal areas above and below the diaphragm. All the primary intrathoracic tumors (mediastinal, pleural, thymic). All extensive primary intra-abdominal disease.* All paraspinal or epidural tumors, regardless of other tumor sites.
Stage IV	Any of the above with initial CNS or bone marrow involvement.**

*A distinction is made between apparently localized GI tract lymphoma versus more extensive intra-abdominal disease because of their quite different pattern of survival after appropriate therapy. Stage II disease typically is limited to a segment of the gut plus or minus the associated mesenteric nodes only, and the primary tumor can be completely removed grossly by segmental excision. Stage III disease typically exhibits spread to para-aortic and retroperitoneal areas by implants and plaques in mesentery or peritoneum, or by direct infiltration of structures adjacent to the primary tumor. Ascites may be present, and complete resection of all gross tumor is not possible.

** If marrow involvement is present initially, the number of abnormal cells must be 25% or less in an otherwise normal marrow aspirate with a normal peripheral blood picture.

5. หลังผ่าตัดผู้ป่วยทุกรายได้ field radiation 240-3500 rads. ตามแต่จะทนได้

6. หลังจากผ่าตัดผู้ป่วยทุกรายได้ยา 3 ชนิด คือ Vincristine sulfate 1.5 mg/m² ต่อสัปดาห์ 6 สัปดาห์, cytoxan 1200 mg/m² ทุก 3 สัปดาห์ 3 ครั้ง และ prednisolone 40 mg/m² 28 วัน และจะได้อีก 1 ชุด หลังจากชุดแรก 3 เดือนจนครบ 3 ปี

7. การเฝ้าดูอาการ ในกลุ่มผู้ป่วยระหว่าง 2520-2526 ใช้เวลา 3 ปี ส่วนผู้ป่วยตั้งแต่ 2526-2529 ใช้เวลาตั้งแต่เริ่มการรักษาจนถึง 2529(8,9,10,11)

ผู้ป่วยรายที่ 1

เด็กชายไทยอายุ 11 ปี รับประทานในหน่วยกุมารศัลยศาสตร์ ด้วยอาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ไม่ถ่ายอุจจาระได้ให้การพิจารณาโรคในขั้นแรกว่า gut obstruction ผลจากการทำ Barium enema (BE) พบว่ามี ก้อนในผนังลำไส้ที่ ascending colon จึงได้นำไปผ่าตัดคว้นพบว่า ก้อนเนื้ออยู่ที่ ascending colon ใน stage II จึงทำตัดลำไส้ใหญ่ ผลของการตรวจชิ้นเนื้อ เป็น NHL-histiocytic type จากการตรวจไขกระดูกพบมีเซลล์มะเร็ง จึงเปลี่ยน staging เป็น stage IV หลังผ่าตัดผู้ป่วยมีโรคเสริมคือ Acute lymphoid leukemia (ALL) และถึงแก่กรรมภายหลังผ่าตัดได้ 5 เดือน

ผู้ป่วยรายที่ 2

เด็กหญิงไทยอายุ 3 ปี รับประทานในหน่วยกุมารศัลยศาสตร์ ด้วยอาการปวดท้อง และมีก้อนคลำได้ ผลจากเอ็กซเรย์ พบว่ามีก้อนอยู่ในท้อง intravenous pyelogram (IVP) อยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจไขกระดูกไม่พบเซลล์มะเร็ง จึงได้นำไปผ่าตัด พบว่ามีก้อนเนื้อที่ cecum และต่อมน้ำเหลืองเฉพาะที่โต 2-3 ก้อน จัดอยู่ใน stage II จึงได้ทำ right hemicolectomy ผลของ tissue study เป็น NHL-lymphocytic type หลังการให้ chemotherapy ติดต่อกัน 3 ปี ผู้ป่วยไม่มีอาการของโรค

ผู้ป่วยรายที่ 3

เด็กชายไทยอายุ 11 ปี เคยเป็น NHL และได้รับการรักษาอยู่แล้วจากภาควิชากุมารเวชศาสตร์มาครั้งนี้ด้วยอาการปวดท้อง อาเจียน ผลจาก X-rays พบว่าเป็น ileus และ peritonitis จึงนำไปผ่าตัดคว้น พบว่ามีก้อนเนื้อและ

ลำไส้เน่า ที่ลำไส้เล็กส่วนปลายและมีรูรั่วมีน้ำปนหนองในช่องท้อง จัดอยู่ใน stage III จึงได้ทำตัดและต่อ และ drainage of peritoneal cavity ผลของการตรวจชิ้นเนื้อ เป็น NHL-histiocytic type ผลในการตรวจไขกระดูก ไม่พบเซลล์มะเร็ง ผู้ป่วยถึงแก่กรรมภายใน 3 ปี (2 ปีหลังผ่าตัด)

ผู้ป่วยรายที่ 4

เด็กชายไทยอายุ 12 ปี รับประทานในหน่วยกุมารศัลยศาสตร์ ด้วยอาการปวดท้องเรื้อรังเป็นเวลา 1 ปี ผลของ upper gastrointestinal study พบว่ามี infiltrative mass ที่กระเพาะอาหาร จึงได้นำไปผ่าตัด พบว่ามีก้อนเนื้อที่กระเพาะอาหารส่วนล่าง ก้อนต่อเนื่องไปถึง celiac lymph nodes จัดอยู่ใน stage II จึงได้ทำ partial gastrectomy และเลาะ celiac nodes ออกผลของ tissue study เป็น NHL-histiocytic type ผลการตรวจไขกระดูกไม่พบเซลล์มะเร็ง หลังการให้ chemotherapy ติดต่อกัน ผู้ป่วยมีชีวิตรอดเกิน 3 ปี

ผู้ป่วยรายที่ 5

เด็กชายไทยอายุ 12 ปี รับประทานในหน่วยกุมารศัลยศาสตร์ ด้วยอาการปวดท้อง อาเจียน และมีก้อนในท้อง X-rays พบว่ามีก้อนในท้อง IVP ปกติ จึงได้นำไปผ่าตัด พบว่ามีก้อนเนื้อเกาะติดกับลำไส้เล็ก ส่วนปลาย cecum และลำไส้ จนแยกกันไม่ออก และไม่สามารถจะเลาะเอาก้อนออกได้จัดอยู่ใน stage III จึงได้ทำ biopsy ผล tissue study เป็น NHL-poorly differentiated type ผลการตรวจไขกระดูกไม่พบเซลล์มะเร็ง หลังการให้การรักษาด้วย chemotherapy ผู้ป่วยมีชีวิตรอดเกิน 3 ปี

ผู้ป่วยรายที่ 6

เด็กชายไทยอายุ 10 ปี รับประทานในหน่วยกุมารศัลยศาสตร์ ด้วยก้อนในช่องท้อง X-rays พบว่ามีก้อนในช่องท้อง IVP ปกติ จึงได้นำไปผ่าตัด พบว่ามีก้อนเนื้อที่ jejunum จัดอยู่ใน stage II จึงได้ทำการผ่าตัดอย่างกว้างขวางและต่อ ผลการตรวจเนื้อ พบว่าเป็น NHL-poorly differentiated type ผลการตรวจไขกระดูกไม่พบเซลล์มะเร็ง หลังการให้ chemotherapy อย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยมีชีวิตรอดเกิน 3 ปี

ผู้ป่วยรายที่ 7

เด็กชายไทยอายุ 13 ปี รับประทานหน่วยกุมารศัลยศาสตร์ ด้วยอาการก้อนในท้อง IVP ปกติ upper gastrointestinal study พบว่ามี ก้อนลูกกลมมาที่กระเพาะ จึงได้นำไปผ่าตัด พบว่ามีก้อนเนื้อเกาะตัวแน่นกับกระเพาะส่วนล่าง ต่อมาน้ำเหลืองในช่องท้อง และต่อมน้ำเหลืองใต้เยื่อช่องท้องแยกกันไม่ได้ จัดอยู่ใน stage III จึงได้ทำตัดเนื้อไปตรวจผล พบว่าเป็น NHL histiocytic type ตรวจในกระดุกไม่พบเซลล์มะเร็ง หลังผ่าตัด NHL กลายเป็น ALL และถึงแก่กรรม 4 เดือนหลังผ่าตัด

ผู้ป่วยรายที่ 8

เด็กชายไทยอายุ 13 ปี รับประทานหน่วยกุมารศัลยศาสตร์ ด้วยก้อนในท้องและไม่ถ่ายอุจจาระมา 10 วัน ปวดท้อง อาเจียน จาก upper gastrointestinal study พบว่ามี ก้อนขรุขระที่ผนังของ duodenojejunum จึงได้นำไปผ่าตัดด่วน พบว่าก้อนเนื้อแทรกอยู่ใน duodenojejunum และรวมไปถึงต่อมน้ำเหลืองใต้เยื่อช่องท้อง mesenteric nodes และตับ บางส่วนจัดอยู่ใน stage III จึงได้ทำ by pass operation และตัดเนื้อไปตรวจ ผลเป็น Burkitt lymphoma ผลการตรวจในกระดุกไม่พบเซลล์มะเร็ง หลังจากให้ chemotherapy อย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยถึงแก่กรรม 5 เดือนหลังผ่าตัด

ผู้ป่วยรายที่ 9

เด็กชายไทยอายุ 7 ปี รับประทานหน่วยกุมารศัลยศาสตร์ ด้วยอาการไม่ถ่ายอุจจาระ ปวดท้อง อาเจียน ผอมลง ผลของ upper gastrointestinal study พบว่ามีก้อนอยู่ที่

ลำไส้เล็กส่วนล่างและมีการอุดตัน จึงได้นำไปผ่าตัด พบว่ามีก้อนเนื้อขนาดใหญ่ครอบคลุมลำไส้ส่วนล่าง คือ ลำไส้เล็กส่วนปลาย และ cecum ไปยังต่อมน้ำเหลือง รอบและ retroperitoneum จัดอยู่ใน stage IV จึงได้ตัดเนื้อไปตรวจ และ by pass operation ผล เป็น NHL-mixed type ผลการตรวจไขกระดูกไม่พบเซลล์มะเร็ง X-rays กระดุกสันหลัง และกะโหลกศีรษะ พบว่ามีเนื้องอกลูกกลม จึงได้ให้รังสีรักษา ที่กะโหลกศีรษะ และกระดุกสันหลัง และให้ chemotherapy อย่างต่อเนื่อง ต่อมาผู้ป่วยเกิดโรคแทรก คือ uric acid nephropathy ชัก และมี relapse ถึงแก่กรรม 4 เดือนหลังผ่าตัด

ผลการศึกษา

พบว่าจากผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรค NHL ที่รับไว้รักษาในหน่วยกุมารศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงระหว่าง 10 ปี นับตั้งแต่ปี 2520-2529 มีจำนวนทั้งสิ้น 9 ราย อายุ 3 ปี 1 ราย ระหว่าง 10-13 ปี 8 ราย เป็นเพศชาย 8 ราย เพศหญิง 1 ราย อาการที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลที่สำคัญ คือ อาการปวดท้อง ก้อน อาเจียน ทุกรายได้ทำผ่าตัด และพบว่ามีก้อนอยู่ที่กระเพาะอาหาร 2 ราย ที่ลำไส้เล็ก cecum และลำไส้ใหญ่ส่วนต้น 7 ราย เป็น primary NHL ในทางเดินอาหาร 8 ราย เป็น secondary NHL ที่แพร่มาจากคอ 1 ราย อยู่ใน stage II 3 ราย stage III 4 ราย และ stage IV 2 ราย จากการจำแนกโรคตามชนิดของเซลล์ พบว่าเป็น histiocytic type 4 ราย, lymphocytic type 1 ราย, poorly differentiated 2 ราย, mixed type 1 ราย และ Burkitt's lymphoma 1 ราย (Figure I, II)



Figure I. Gastric NHL in childhood.

ผลการรักษามีชีวิตรอดเกิน 3 ปี 4 ราย ในจำนวนนี้เป็น stage II 3 ราย, stage III 1 ราย ซึ่งทั้ง 4 รายเป็นผู้ป่วย ในช่วงระยะเวลาแรก ๆ และผ่าตัดได้ครบ 3 ปี ส่วนอีก 6 ราย เสียชีวิตก่อนครบ 3 ปีทั้งสิ้น ในรายที่เสียชีวิตมีอยู่ 2 รายที่กลายเป็น ALL และจาก 2 รายนี้ 1 รายมี

bone marrow involvement ก่อนการรักษาด้วย chemotherapy และอีก 1 รายมีก้อนโตมาก และมีลุกลามไปที่ประสาทส่วนกลาง และ uric nephropathy ก่อนถึงแก่กรรม (Table II)



Figure II. Intestinal NHL in childhood.

Table II

Outcome of treatment in 9 cases of NHL involving gastrointestinal tract in childhood.

No.	Stage	organ involvement	Surgical treatment	cell type	field radiation (rad)	Routine chemotherapy	outcome
1.	IV	ascending colon	right hemicolectomy	h	360	yes.	All, death 5 months after the operation
2.	II	cecum	right hemicolectomy	l	3500	yes.	3 year survival
3.	III	terminal, ileum,	ileal resection	h	3500	yes.	death 2 years after operation
4.	II	stomach	partial gastrectomy	h	3500	yes.	3 year survival
5.	III	ileum, cecum, ascending colon	biopsy	p.d.	3500	yes.	3 year survival
6.	II	jejunum	jejunal resection	p.d.	3500	yes.	3 year survival
7.	III	stomach	biopsy	h	3500	yes.	ALL, death 4 months after operation
8.	III	duodenum, jejunum, liver	biopsy, bypassed operation	B	3500	yes.	death 5 months after operation
9.	IV	Terminal ileum, cecum, cranium, spine	biopsy, bypassed operation	m	2000	yes.	uric acid nephropathy death 4 months after operation

h = histiocytic; l = lymphocytic; p.d. = poorly differentiated;
B = Burkitt type; m = mixed cell type.

P.d.

วิจารณ์

NHL ที่อุบัติขึ้นที่ระบบทางเดินอาหารในเด็กพบได้น้อย⁽¹²⁾ Link⁽³⁾ พบประมาณหนึ่งในสามของ NHL ทั้งหมด ที่หน่วยกุมารศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบเพียง 9 รายใน 10 ปี เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานจากสถาบันอื่น เช่น ของ Blackburn⁽¹³⁾ พบเพียง 4 รายใน 6 ปี Cywes⁽¹⁴⁾ พบ 4 รายใน 20 ปี Touloukian⁽¹⁵⁾ พบว่าในช่วงระยะ 20 ปีที่ New York Hospital มีผู้ป่วยเด็กที่เป็น NHL ในระบบทางเดินอาหารเพียง 20 ราย Sinniah⁽¹⁶⁾ ที่ Kuala Lumpur พบเพียง 1 รายใน 14 ปี

อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ไม่ได้ชี้บ่งว่าจะเป็น NHL ในระบบทางเดินอาหาร แต่มักจะเป็นอาการทางระบบทางเดินอาหารโดยทั่วไป ดังคำของ Blackburn⁽¹³⁾ ที่กล่าวว่า "common gastrointestinal symptom : routine illness or NHL" อาการที่พบได้บ่อย ๆ คือ อาการของลำไส้อุดตันเรื้อรังชนิดทั้งหมดหรือบางส่วน⁽¹⁷⁾ โดยมีอาการปวดท้อง อาเจียน ไม่ถ่ายอุจจาระเป็นอาการนำ นอกจากนั้นอาจจะมาด้วยก้อนคล้ำได้ในช่องท้อง⁽¹²⁾ มีผู้ป่วยอีกกลุ่มมาด้วยอาการของลำไส้กลืนกัน⁽¹⁸⁾ Wayne⁽¹⁹⁾ แนะนำว่าในผู้ป่วยเด็กในระยะ preadolescent ที่เป็นลำไส้กลืนกันให้นึกถึงว่า lymphoma เป็นสาเหตุเสมอ Meyer⁽²⁰⁾ พบว่าบางรายมาด้วยอาการของทางเดินอาหารทะลุ และ Herrmann⁽²¹⁾ พบว่าบางรายมาด้วยอาการเลือดออกในทางเดินอาหาร

สำหรับผู้ป่วยจากรายงานนี้ 3 รายมาด้วยอาการปวดท้อง 2 รายมาด้วยอาการปวดท้องและมีก้อนในท้อง 2 รายมาด้วยอาการก้อนในท้อง 1 รายมาด้วยอาการก้อนในท้องและอาการทางเดินอาหารอุดตัน 1 รายมาด้วยอาการทางเดินอาหารอุดตันไม่มีรายใดที่มาด้วยอาการของลำไส้กลืนกัน หรือเลือดออก ยังพบว่าจากผู้ป่วยในรายงาน 9 รายนี้ มีเพียง 1 รายที่ได้รับการพิจารณาโรครีก่อนผ่าตัด และเป็นรายที่เคยได้รับการรักษา primary lesion ที่อื่นอยู่ก่อนแล้วส่วนอีก 8 รายที่มี primary ที่ระบบทางเดินอาหารนั้น แพทย์ไม่สามารถพิจารณาโรครีก่อนผ่าตัดและเนื่องจากพิจารณาโรครีกไม่ได้ทั้ง 8 ราย จึงไม่ได้ทำ investigation ที่จำเป็นสำหรับ NHL เพื่อใช้ประกอบในการ staging อันได้แก่ การหา C.B.C. platelet count, bone marrow study, lumbar puncture, uric acid, creatine และ electrolytes ในเลือด⁽³⁾ อันอาจจะทำให้ staging ผิดพลาดไปได้

staging ที่ถูกต้องแม่นยำยังไม่ปรากฏมี รายงานนี้จึงขออ้าง staging ของ St.Jude Children Research

Hospital (SJCRH)^(5,6) (ตารางหมายเลข 1) เป็นเกณฑ์เนื่องจากเป็น staging ที่ยอมรับกันโดยทั่วไป⁽³⁾ เห็นได้ว่า Stage ต่ำสุดของ NHL ในช่องท้องคือ Stage II ส่วนคำจำกัดความของ bone marrow involvement ก็คือมี blast cell อยู่ใน bone marrow ต่ำกว่า 25% ถ้ามีเกิน 25% ถือว่าเป็น ALL ดังนั้นผู้ป่วยในรายงานจึงจัดอยู่ใน stage II 3 ราย stage III 4 ราย และ stage IV 2 ราย

แนวทางการรักษา NHL ในระบบทางเดินอาหาร ควรเป็นในระบบ Combined modality⁽³⁾ ในศูนย์ที่มีบุคลากรในสาขาวิชาต่าง ๆ คือ pediatric oncologists, radiation therapists, surgeons, pathologists, immunologists, nurse specialist. จึงจะสามารถลดอัตราตายลงได้

ศัลยแพทย์มีส่วนในการรักษา NHL ในระบบทางเดินอาหารมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1930⁽¹²⁾ ได้มีการทำ total resection ของก้อนมะเร็งอย่างกว้างขวาง มีรายงานอ้างว่าการทำ complete resection ของก้อนมะเร็งและเลาะเอาต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงออกสามารถทำให้ผู้ป่วยที่อยู่ในหายได้^(2,24,25) แต่ในปัจจุบันบทบาทของศัลยแพทย์ได้แก่ การทำ total resection ของ isolate primary site ของก้อนมะเร็ง, ทำ partial resection ของอวัยวะที่ถูกกลุกลาม by pass obstruction และตัดเนื้อตรวจก้อนมะเร็ง ไม่ควรทำ extensive operation ใน stage III, IV หรือการผ่าตัดใด ๆ ที่เป็นเรื่องที่เสี่ยงต่อชีวิตของผู้ป่วย⁽⁴⁾ แพทย์ของกลุ่มรายงานนี้ได้ทำ total resection ของก้อนมะเร็งใน stage II 2 ราย stage III 1 ราย stage IV 1 ราย ทำ partial resection ของก้อนมะเร็งในกระเพาะอาหาร stage II 1 ราย และทำ biopsy ในผู้ป่วย stage III, IV 4 ราย สำหรับรายสุดท้ายก้อนมะเร็งโตมาก หลังตัดเนื้อตรวจเกิดอาการของ acute tumor lysis syndrome⁽²⁷⁾ และถึงแก่กรรม

อย่างไรก็ตามการผ่าตัดแต่อย่างใดก็คงไม่ได้ผลดี จึงต้องตามด้วยรังสีรักษา และ chemotheraph ด้วย ในปี 1950 Senn⁽²⁶⁾ ได้นำรังสีรักษามาใช้ในผู้ป่วย NHL และรายงานว่าได้ผลดี Jenkin⁽²⁾ และ Nelson⁽²⁸⁾ รายงานว่า NHL ในระบบทางเดินอาหารที่เป็นเฉพาะที่ สามารถรักษาให้หายด้วยการผ่าตัดและรังสีรักษา แต่โดยแท้จริงแล้วธรรมชาติของ NHL ไม่อยู่กับที่ในขณะที่เป็นเฉพาะที่ ก็ยังมี local dissemination และพร้อมที่จะมี relapse ในที่ห่างไกลได้ทุกเมื่อ⁽¹⁷⁾ การผ่าตัดและฉายแสง จึงไม่เพียงพอ ทุกรายควรตามด้วย chemotherapy.⁽³⁾

ปัจจุบันมีการใช้ chemotherapy รักษาโรค NHL อย่างกว้างขวาง บางรายก็ใช้ combine กัน 4 ตัว เช่น cytoxan, adriamycin, vincristine และ prednisolone⁽²⁹⁾ แต่เนื่องจากเป็นที่ยอมรับกันว่า NHL ในเด็กมี clinical behaviour คล้าย ALL Pinkel⁽³⁰⁾ และ Aur⁽³¹⁾ จึงนำเอา systemic antileukemic therapy มาใช้กับ NHL โดยการใช้ขนาดเริ่มต้น และขนาดต่อเนื่อง พบว่าสามารถลดการแพร่ของโรคและยืดเวลา remission ออกไปได้ ปัจจุบันมีหลายรายงานที่เข้ยาร่วมกันแบบ multidrug, 10 drug therapy ทำให้ three year relapse free survival 50-80%^(8,9,10,11)

สำหรับผู้ป่วยในรายงานนี้เข้ยาเพียง 3 อย่างรวมกัน คือ cytoxan, adriamycin และ prednisolone, three year relapse free survival 45%

ผลการรักษานอกจากจะขึ้นอยู่กับแนวทางรักษาด้วยการผ่าตัดรังสีรักษา และ chemotherapy แล้วยังขึ้นกับ staging, ตำแหน่งของก้อนมะเร็ง, ชนิดของเซลล์มะเร็ง และ immunopheno type⁽³⁾ (immunopheno type ไม่ได้ทำมาใช้ในรายงานนี้จึงขอไม่วิจารณ์)

ผู้ป่วย NHL ในระบบทางเดินอาหารที่อยู่ใน stage II มีโอกาสรอดชีวิตมากที่สุด^(2,28,31) ส่วนพวกที่อยู่ใน stage III, IV โอกาสจะรอดลดลงเป็นอันมาก^(2,13,14) ผู้ป่วยใน stage III, IV นอกจากจะตายจาก dissemination และ relapse ของเซลล์มะเร็ง ยังมีโอกาสกลายเป็น ALL ซึ่งมักจะเกิดขึ้นภายใน 6 เดือนหลังผ่าตัด⁽³⁾ นอกจากนี้ยังอาจเกิด acute tumor lysis syndrome^(32,33) และ

uric acid nephropathy ได้⁽³²⁾ ผู้ป่วย 1 รายในรายงานเกิดทางเดินอาหารทะลุเฉียบพลันจากการเปื่อยยุ่ยของเนื้องอก หลังจากการรักษา ต้องทำผ่าตัดด่วน Contreary⁽²²⁾ พบว่า NHL ที่กระเพาะอาหารมีโอกาสหายสูงกว่าที่พบในลำไส้ ผู้ป่วย 1 รายจากรายงานนี้เป็น NHL ในกระเพาะอาหาร stage II สามารถอยู่รอดได้เกิน 3 ปี และเป็น stage III 1 ราย เสียชีวิต ชนิดของเซลล์มะเร็งที่ผลต่อการรักษาอย่างมาก NHL ในระบบทางเดินอาหารมักจะเป็น B cell (ตรงกับ Histiocytic type)⁽³⁾ และ undifferentiate หรือ Burkitt tumor ซึ่งโอกาสที่จะรอดชีวิตมีน้อยกว่า cell ชนิดอื่น ๆ^(7,23,31) นับว่าเป็นโรคร้ายที่จากการตรวจเซลล์มะเร็งในรายงานนี้อยู่ในประเภทดังที่กล่าวถึง 8 ราย อาจจะเป็นสาเหตุทำให้อัตราตายสูงกว่าที่อื่น

สรุป

ในระบบทางเดินอาหารพบได้น้อย การแพร่กระจายของโรคเป็นไปอย่างรวดเร็ว ทำให้มีอัตราตายสูง ขณะนี้ถึงแม้ว่าจะมีความก้าวหน้าในด้าน chemotherapy แต่ก็ยังไม่ทำให้ NHL ในลำไส้ stage III, IV มีอัตราตายลดลง ผู้รายงานได้รายงานผู้ป่วย 9 รายที่เป็น NHL ในระบบทางเดินอาหาร และมีอัตราตายภายใน 3 ปีสูงถึง 55% ศัลยแพทย์จะมีบทบาทอย่างมากใน stage II ในการทำ total excision ของก้อนมะเร็ง และจะเป็นผู้ตัดเนื้อตรวจเพื่อการวินิจฉัยของเนื้อเยื่อใน stage III, IV ส่วนในด้านการรักษาควรทำในศูนย์ที่มี combined modality สำหรับ NHL โดยเฉพาะ

อ้างอิง

1. Young JL, Miller RW. Incidence of malignant tumors in U.S. children. J Pediatr 1975 Feb ; 86 (2) : 254-258
2. Jenkin RDT, Sonley MJ, Stephens CA, Darte JM, Peters MV. Primary gastrointestinal tract lymphoma in childhood. Radiology 1969 Mar ; 92 (3) : 763-767
3. Link MP. Non Hodgkin's lymphoma in children. Pediatr Clin North Am 1985 Jun ; 36 (3) : 699-719
4. Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF. Lymphoma of the gastrointestinal tract : a study of presenting with gastrointestinal diseases. Cancer 1978 Aug ; 42 (2) : 693-766
5. Murphy SB. Current concepts in cancer : childhood non Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1928 ; 299 : 1446-1448
6. Murphy SB. Management of childhood non Hodgkin's lymphoma. Cancer Treat Rep 1977 Sep 1 61 (6) : 1161 = 1173
7. Murphy SB, Omar Hustu H. A randomized trial of combined modality therapy of childhood non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 1980 Feb 15 ; 45 (4) : 630-637
8. Anderson JR, Wilson JF, Jenkin DT, Meadows AT, Kersey J, Chilcote RR. Lymphoma : the result of a randomized therapeutic trial comparing a 4-drug regimen (COMP) with 10 drug regimen (LAS₂-L₂) N Engl J Med 1983 Mar 10 ; 308 (10) : 559-565
9. Carabell SC., Cassady JR, Weinstein HJ, Jaffe N. The role of radiation therapy in the

- treatment of pediatric non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer* 1978 Nov ; 42 (5) : 2193-2205
10. Janus C, Edwards BK, Saribin E. Surgical resection and limited chemotherapy for abdominal undifferentiated lymphomas. *Cancer Treat Rep* 1984 Apr ; 68 (4) : 599-605
 11. Wollner N, Burchenal JH, Lieberman PH, Exelby P, Omarttustu H. Non-Hodgkin's lymphoma in children : a comparative study of two modalities of therapy. *Cancer* 1976 Jan ; 37 (1) : 123-134
 12. ReMine SG. Abdominal lymphoma : role of surgery. *Surg Clin North Am* 1985 Apr ; 65 (2) : 301-313
 13. Blackburn WW, Filston HC. Common symptom in children : routine illness or abdominal lymphoma. *Am J Surg* 1975 Nov ; 130 (5) : 539-543
 14. Cywes S. Treatment and result in malignant lymphoma. *J Pediatr Surg* 1971 Dec ; 6 (6) : 715-720
 15. Touloukian R. Miscellaneous Cause of small bowell obstruction. In : Rarich MH, Welch KJ, Benson CD, Aberdeen BG, Randolph JG, eds: *Pediatric Surgery*. 3 ed. Chicago : Year Book Medical Publisher ; 1979. 962-963
 16. Sinniah D, Tan BE, Lin HP. Malignant lymphoma in children : Uninversity Hospital, Kuala Lumpur 1967-1980. *Singapore Med J* 1983 Jun ; 24 (3) : 140-144
 17. Ternberg JL. Hodgkin's and non Hodgkin's Lymphoma. In : Welch KJ, R Randolph JG, Ravich MM, O'Niell JA, Rowe MI, eds. *Pediatric Surgery*. 4ed. Chicago : Year Book Medical Publisher, 1986. 256-265
 18. Puri P, Guincy EF. Small bowell tumour causing intussusception in childhood. *Br J Surg* 1985 Jun ; 72 (6) : 493-494
 19. Wayne ER, Campbell JB, Kosloske AM, Burrington JD. Intussusception in older child suspected lymphosarcoma. *J Pediatr Surg* 1976 Oct ; 11 (5) : 789-793
 20. Meyers PA, Potter P, Wollner, Exelby P. Bowel perforation during initial treatment of childhooh non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1985 Jul 15 ; 56 (2) : 259-261
 21. Herrmann R, Panahon AM, Barcos MP, Walsh D. Gastrointestinal involvement in non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1980 Jul ; 46 (1) : 215-222
 22. Contreary K, Nance FC, Becker WF. Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 1980 May ; 191 (5) : 593-598
 23. Weinstein HJ, Link MP. Non-Hodgkin's lymphoma in childhood. *Clin Hematol* 1979 Oct; 8 (3) : 699-716
 24. Fleming ID, Mitchell S, Dilawari RA. The role of surgery in the management of gastric lymphoma. *Cancer* 1982 Mar 15 ; 49 (6) : 1135-1141
 25. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW. Report of the committee on Hodgkin's digease staging classification. *Cancer Res* 1971 Nov ; 31 (5) : 1860-1861
 26. Senn N. Therapeutic value of roentgen ray in the treatment of pseudoleukemia NY *Med J* 1930 ; 77 ; 665-668
 27. Sinks LF, Newton WA, Nagi NA, Nagi NA. A syndromé associated with extreme hyperuricemia in leukemia *J Pediatr* 1966 Apr ; 68 (4) : 578-588
 28. Sweet DL, Golomli HM. The treatment of histiocytic lymphoma. *Semin Oncol* 1980 Sep ; 7 (3) : 302-309
 29. Pinkel D, fohuson W, Aur RJA. Non-Hodgkin lymphoma in children. *Br J Cancer* 1975 Mar ; 31 Suppl 2 : 298-323
 30. Aur RJA, Omar Hustu H. Simone JV, Pratt CB, Pinkel D. Therapy of localized and regional lymphosarcoma of childhood. *Cancer* 1971 Jun ; 27 (6) : 1328-1331
 31. Magrath I, Lee YJ, Anderson T, Hehle W, Ziegler J. Prognostic factors in Burkitt's lymphom : importance of total tumor burden. *Cancer* 1980 Mar 15 ; 45 (6) : 1507-1515
 32. Cohen LF, Balow JE, Magrath LT, Ziegler JI. Acute tumor lysis syndrome: a review of 37 patients with Burkitt's lymphoma. *Am J Med* 1980 Apr ; 68 (4) : 486-491
 33. Tsokos GC, Balow JE, Spiegel RJ, Magrath IT. Renal and metabolic complications of unifferentiated and lymphoblastic lymphomas. *Medicine* 1981 May ; 60 (3) : 218-229