

# การศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยก้อนในสมองที่มีประวัติเป็นมะเร็งมาก่อนในโรงพยาบาลชลบุรี

ประทีป คงแหวดี้ พ.บ.\*

## บทคัดย่อ

การศึกษาย้อนหลังของผู้ป่วยที่มีก้อนในสมอง 241 คน ที่รับไว้เป็นผู้ป่วยใน แผนกประสาทศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลชลบุรี ระหว่างวันที่ 30 ธันวาคม พ.ศ. 2555 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2561 ผู้ป่วยทั้งหมดมีประวัติมะเร็งหรือได้รับการวินิจฉัยเป็นครั้งแรกว่าเป็นมะเร็งที่อวัยวะอื่นนอกจากสมองพร้อมกับพบว่ามีก้อนในสมอง ผู้ป่วยเพศชาย 121 คน และ หญิง 120 คน ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 40-79 ปี มะเร็งปอดพบมากที่สุด 138 คน (57.26%) อื่น ๆ เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ และไม่ทราบมะเร็งปฐมภูมิ เป็นต้น การตรวจด้วย CT หรือ MRI สมอง พบว่า มีก้อนในสมองมากกว่า 1 ก้อน ใน 124 คน (51.45%), มีก้อนในสมองก้อนเดียว 112 คน (46.47%) และ leptomeningeal enhancement 5 คน (2.07%) ผู้ป่วย 211 คน เสียชีวิตในโรงพยาบาลชลบุรี ขณะรับไว้เป็นผู้ป่วยใน อีก 30 คนขาดการติดต่อ ผู้ป่วย 58 คนได้รับการผ่าตัดก้อนในสมอง ซึ่งผลพยาธิวิทยาพบว่าเป็นมะเร็งแพร่กระจาย 57 คน อีก 1 รายพบว่าเป็น astrocytoma grade 2 ซึ่งคนไข้รายนี้มีประวัติมะเร็งลำไส้ใหญ่มา 3 ปี ค่ามัธยฐานของการรอดชีวิตจากก้อนในสมองของการศึกษาครั้งนี้คือ 6 เดือน การวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า ไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างเวลารอดชีพและปัจจัยต่าง ๆ เช่น เพศ อายุ ชนิดของมะเร็งปฐมภูมิ และช่วงเวลาระหว่างการวินิจฉัยมะเร็งระบบและก้อนในสมอง ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับเวลารอดชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ลักษณะของก้อนในสมอง ก้อนเดียวมีเวลารอดชีพนานกว่าหลายก้อน อีกปัจจัยหนึ่งคือการผ่าตัดก้อนในสมองซึ่งกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดจะมีเวลารอดชีพนานกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัด

คำสำคัญ : ก้อนในสมอง, ประวัติมะเร็ง

## Brain Mass in Patients with Cancer History in Chonburi Hospital

Prateep Kongnaewdee M.D.\*

## Abstract

A retrospective study of 241 patients with brain mass who were admitted in the neurosurgical ward of Chonburi hospital during 30 Dec 2012-30 April 2018. In addition to brain mass, all of them also have systemic cancer which were previously diagnosed or diagnosed at the same time with intracranial lesions. There were 121 males and 120 females in this study. Most of them were 40-79 year of age. Lung cancer is the most frequent systemic cancer, found in 138 patients (57.26%). The other were ca breast, ca colon, unknown primary etc. Finding in CT or MRI brain revealed multiple brain masses in 124 patients (51.45%), single brain mass in 112 patients (46.47%) and leptomeningeal enhancement in 5 patients (2.07%). During the course of disease 211 patients died during admission, 30 patients had loss to follow up. Brain mass resection were done in 58 patients. The pathological diagnosis of cerebral metastases were 57 cases. One case was astrocytoma grade 2 with history

\* นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ แผนกศัลยกรรม โรงพยาบาลชลบุรี

\* Medical Physician, Senior Professional Level, Surgery Department, Chonburi Hospital

of ca colon for 3 years. The median survival for brain mass in this study was 6 months. Analysis of survival time show no correlation with many factors such as sex, age, primary cancer site, time lag between diagnosis of systemic cancer and brain masses. The factors that correlate with survival time are brain mass resection and characteristic of brain mass. Brain mass resected group has longer survival time than non operated group. Single brain mass group also has better outcome than multiple mass group.

**Keywords :** brain mass, cancer history

## บทนำ

โรงพยาบาลชลบุรีเป็นโรงพยาบาลตติยภูมิระดับสูง ขนาด 825 เตียง ที่มี excellent center ด้านมะเร็ง และแผนก ศัลยกรรมระบบประสาทที่รักษาผู้ป่วยมะเร็งที่สมองไว้รักษา เป็นจำนวนมากทุกปี ซึ่งมะเร็งในสมองที่พบบ่อยที่สุดคือมะเร็งที่แพร่กระจายมาจากอวัยวะอื่น ซึ่งพบประมาณ 50 รายต่อปี และผู้ป่วยเหล่านี้มักมีชีวิตอยู่ได้ไม่นานหลังจากการวินิจฉัย แม้จะได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดหรือฉายแสงแล้วก็ตาม

Metastases เป็นมะเร็งสมองที่พบบ่อยที่สุด โดยมะเร็งปฐมภูมิที่สมองพบได้น้อยกว่า, CNS metastasis มักเกิดในระยะท้าย ๆ ของมะเร็งระบบ<sup>1</sup> โดยมีความชุกประมาณ 10 คนต่อประชากร 1 แสนคน<sup>2</sup> ในอเมริกามีคนไขรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น brain metastases ทุกปี<sup>3</sup> โดยมี median interval ของมะเร็งระบบ และ brain metastasis ที่ 8.5 เดือน [ระยะเวลาจาก 4 เดือนในมะเร็งปอด (lung cancer) ถึง 37 เดือนในมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมา (melanoma)]<sup>4</sup> Landis และคณะ<sup>5</sup> ได้พบว่า 20-40% ของมะเร็งระบบแพร่กระจายไประบบประสาทส่วนกลาง

จากการศึกษาผู้ป่วย 2,700 คน ที่ Memorial Sloan-Kettering Cancer Center<sup>6</sup> พบว่ามะเร็งปฐมภูมิของ brain metastasis บ่อยสุดคือ มะเร็งปอด (48%), มะเร็งเต้านม (breast cancer) และมะเร็งของระบบขับถ่ายและระบบสืบพันธุ์ (Genitourinary tract cancer) ตามลำดับ จากการศึกษาผู้ป่วยมะเร็ง 169,444 คน ใน Detroit ช่วงปี ค.ศ. 1973-2001 พบว่า 10% ของมะเร็งหลัก 5 ชนิดจะเกิด brain metastasis โดย CA lung 19.9%, melanoma 6.9%, CA renal cell 6.5%, CA breast 5.1% และ GI tract adenoma 1.8% ตามลำดับ

11% ของคนไข้ที่เป็นมะเร็ง และพบก้อนเนื้อออกในสมอง 1 ตำแหน่ง (known CA with single brain mass) พบว่า mass นั้น ไม่ใช่ metastasis โดยมักจะเป็น high grade glioma<sup>7</sup> และพบว่า 16% of CNS metastasis ไม่ทราบชนิดของมะเร็งปฐมภูมิ คนไข้ brain metastasis มักมาด้วยปวดศีรษะ, ชัก, ความรู้สึกตัวลดลง, ataxia, คลื่นไส้อาเจียน และการมองเห็นที่ลดลง<sup>8</sup> ระยะเวลารอดชีพเฉลี่ยของคนไข้ brain metastases โดยทั่วไปน้อยกว่า 6 เดือน แต่คนไข้บางกลุ่มจะอยู่ได้นานกว่านั้น โดยการพยากรณ์โรคของคนไข้ brain metastases ขึ้นกับ performance status (Karnofsky score), ชนิดของมะเร็งปฐมภูมิ, อายุของ

คนไข้, extracranial metastases, รวมถึงจำนวนก้อนของ metastases ที่สมอง<sup>9</sup>

หลักในการรักษา brain metastases ขึ้นกับปัจจัยของผู้ป่วย เช่น อายุ, performance status, โรคประจำตัว หรือพยากรณ์ชีพ (life expectancy) ของผู้ป่วยจากโรคอื่น ส่วนอีกปัจจัยได้แก่ปัจจัยของโรคมะเร็ง เช่น ชนิดของเซลล์มะเร็ง, จำนวนและตำแหน่งของรอยโรค กรณีที่พยากรณ์ชีพต่ำจะให้การรักษาแบบประคับประคอง (palliative for CNS disease) ถ้าสุขภาพแข็งแรงเพียงพอจะเป็นการรักษาแบบเชิงรุก เช่น ผ่าตัดร่วมกับเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา

คนไข้ brain metastases ที่ไม่ได้รับการรักษาจะมี median survival แค่ 1 เดือนเท่านั้น<sup>9</sup> ถึงได้รับการรักษาก็มี median survival น้อยกว่า 1 ปี ยกเว้นผู้ป่วยที่เป็น solitary brain mass จะอยู่ได้นานกว่า โดย Patchell และคณะ<sup>10</sup> ได้สนับสนุนการผ่าตัดเอาก้อนในสมองออกและตามด้วยรังสีรักษาว่ามีผลดีต่อ local control อัตรารอดชีพ และคุณภาพชีวิตอย่างมากในคนไข้ single brain metastases ที่มี functional status ดี และคุมมะเร็งนอกศีรษะได้ดี

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่เป็นมะเร็งระบบ จนถึงตรวจพบว่ามีก้อนในสมองของมะเร็งแต่ละชนิด
2. เพื่อศึกษาการรอดชีพของผู้ป่วยที่มีก้อนในสมองที่มีประวัติมะเร็งที่อวัยวะอื่น ๆ มาก่อน
3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลารอดชีพกับอายุ เพศ ชนิดของมะเร็งระบบ ระยะเวลาห่างพบเป็นมะเร็งระบบกับพบก้อนที่สมอง และลักษณะของ lesion ที่ตรวจพบใน CT brain หรือ MRI brain
4. เพื่อศึกษาระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วยที่มีก้อนในสมองที่มีประวัติมะเร็งที่อวัยวะอื่น ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดและกลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัดสมอง

## วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ศึกษาระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วยที่มีก้อนในสมองที่มีประวัติมะเร็งที่อวัยวะอื่น ๆ ที่รับไว้เป็นผู้ป่วยใน แผนกประสาทศัลยศาสตร์

โรงพยาบาลชลบุรี ระหว่างวันที่ 30 ธันวาคม พ.ศ. 2555 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2561 ผู้ป่วยทั้งหมดมีประวัติมะเร็งหรือได้รับการวินิจฉัยเป็นครั้งแรกว่าเป็นมะเร็งที่อวัยวะอื่นนอกจากสมองพร้อมกับพบว่ามีก้อนในสมอง จำนวน 241 คน เป็นผู้ป่วยเพศชาย 121 คน และ หญิง 120 คน

#### นิยาม

ระยะเวลาการรอดชีพ หมายถึง ระยะเวลาที่มีชีวิตอยู่ตั้งแต่วินิจฉัยว่ามีก้อนในสมองจนถึงเสียชีวิต

ผู้ป่วยมีก้อนในสมอง หมายถึง ผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีก้อนในสมองด้วย CT brain หรือ MRI brain

มะเร็งระบบ หมายถึง มะเร็งของอวัยวะอื่น ๆ ที่ไม่ใช่สมอง

Time lag หมายถึง ระยะเวลาที่เป็นมะเร็งระบบ จนถึงตรวจพบว่ามีก้อนในสมอง

#### สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยได้นำข้อมูลที่รวบรวมได้มาตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูลแล้วประมวลผลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปคอมพิวเตอร์ โดยแบ่งการวิเคราะห์ดังนี้

1. สถิติพรรณนา (descriptive statistic) ได้แก่ จำนวน ร้อยละ และค่าเฉลี่ย
2. สถิติอนุมาน (inferential statistic) ได้แก่ chi-square test และ independent t-test

#### ผลการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้มีผู้ป่วยประวัติมะเร็ง หรือได้รับการวินิจฉัยเป็นครั้งแรกว่าเป็นมะเร็งที่อวัยวะอื่นร่วมกับมีก้อนในสมองซึ่งรับไว้เป็นผู้ป่วยใน ของโรงพยาบาลชลบุรี ทั้งหมด 241 คน เป็นเพศชาย 121 คน หญิง 120 คน อายุตั้งแต่ 2-86 ปี ส่วนใหญ่มาด้วยความรู้สึกตัวลดลง 35.27%, กล้ามเนื้ออ่อนแรง 23.24% และปวดศีรษะ 17.43% ตามลำดับ และตำแหน่งของรอยโรคที่พบบ่อยสุดคือ parietal 24.11%, frontal 21.43% และ cerebellum 11.61% ตามลำดับ

#### ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ช่วงอายุ	จำนวนคนไข้	ร้อยละ
<10 ปี	4	1.66
10-19 ปี	1	0.41
20-29 ปี	2	0.83
30-39 ปี	9	3.73
40-49 ปี	38	15.77
50-59 ปี	73	30.29
60-69 ปี	62	25.73
70-79 ปี	41	17.01
80-89 ปี	11	4.56
รวม	241	100

#### ตารางที่ 2 ชนิดของมะเร็ง

ชนิดของมะเร็ง	เพศ		Total
	ชาย	หญิง	
CA lung	91	47	138 (57.26%)
CA breast	0	32	32 (13.28%)
unknown	8	7	15 (6.22%)
primary			
CA colon	5	7	12 (4.98%)
other	17	27	44 (18.26%)
<b>Total</b>	121	120	241

#### ตารางที่ 3 ลักษณะของรอยโรคในสมองของผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งระบบชนิดต่าง ๆ

มะเร็งระบบ	Multiple lesions	Single lesion	Leptomeningeal enhancement
CA lung	75	61	2
CA breast	15	17	0
unknown	8	7	0
CA colon	6	6	0
มะเร็งระบบอื่น ๆ	20	21	3
<b>รวม</b>	124	112	5

จากตารางที่ 3 พบว่า ผู้ป่วย 241 คน CT หรือ MRI brain พบเป็น multiple mass 124 คน เป็น leptomeningeal enhancement 5 คน เป็น single mass 112 คน

#### ตารางที่ 4 มะเร็งระบบที่ผู้ป่วยเป็น และ time lag ก่อนพบมีก้อนที่สมอง

Time lag ระหว่างการวินิจฉัยมะเร็งระบบและก้อนสมอง (เดือน)	ชนิดของมะเร็ง				Total
	ca lung	ca breast	ca colon	other	
รู้พร้อมกัน	70	1	1	3	75
1-6	30	2	3	13	48
7-12	18	9	1	15	43
13-24	14	10	3	3	30
>24	6	10	4	10	30
<b>Total</b>	138	32	12	44	226

จากตารางที่ 4 พบว่า มะเร็งอื่น ๆ เช่น CA thyroid, CA cervix, hepatoma, CA tongue, lymphoma, CA ovary, CA stomach, CA prostate รวมถึงมะเร็งชนิดอื่น ๆ อีกหลายชนิดที่มีจำนวนคนใช้น้อย รวมกันได้ 44 ราย Unknown คือ มีผลชิ้นเนื้อที่สมองยืนยันว่าเป็น metastatic CA แต่ตรวจไม่พบมะเร็งต้นกำเนิดมีอยู่ 15 ราย

**ตารางที่ 5** ระยะเวลารอดชีวิตของคนไข้มะเร็งระบบหลังพบมีก้อนที่สมอง

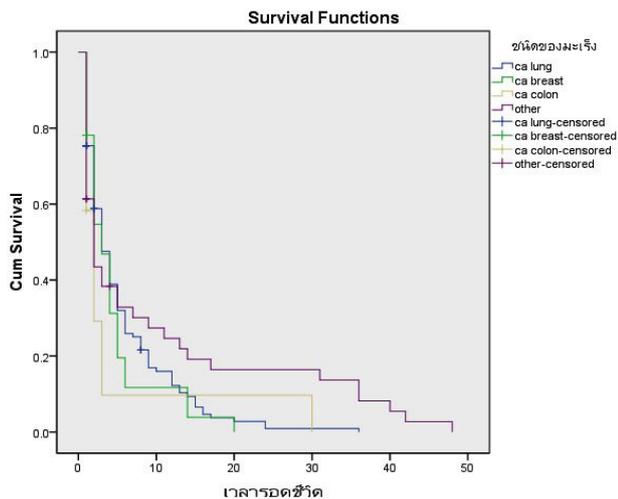
ช่วงเวลา รอดชีวิต (เดือน)	ชนิดของมะเร็ง					Total
	ca lung	ca breast	unknown primary	ca colon	other	
0-1	34	7	5	5	17	68
2-4	43	12	4	5	10	74
5-12	30	5	2	0	5	42
13-48	13	3	1	1	9	27
<b>Total</b>	120	27	12	11	41	211

จากตารางที่ 5 พบว่า ผู้ป่วยเสียชีวิตในโรงพยาบาล 211 คน (ชาย 107 คน หญิง 104 คน) ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้ 30 ราย ระยะเวลารอดชีวิตมีค่า mean=5.56 เดือน median=2.0 เดือน และ mode=1 เดือน

**Overall Comparisons**

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	4.609	3	0.203
Breslow (Generalized Wilcoxon)	4.044	3	0.257
Tarone-Ware	3.100	3	0.376

Test of equality of survival distributions for the different levels of ชนิดของมะเร็ง



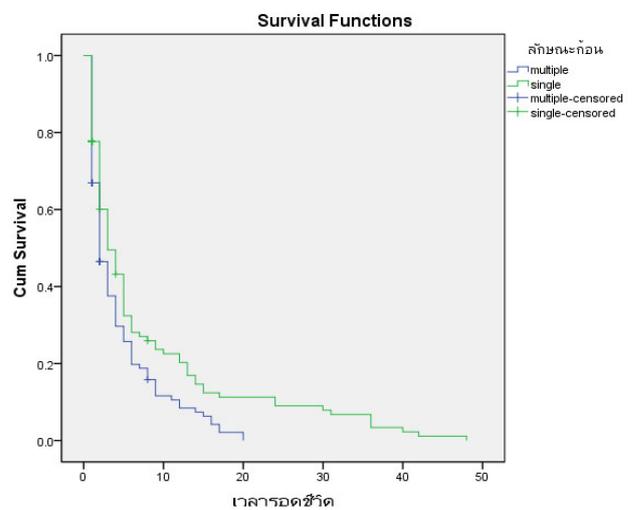
**เวลารอดชีวิตกับเพศ, กลุ่มอายุ, time lag, ชนิดของมะเร็งระบบ**

เมื่อนำเวลาการรอดชีวิตไปวิเคราะห์ทางสถิติด้วย independent t-test และ Kaplan-Meier Survival Curve พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กันทางสถิติกับเพศ ไม่มีความสัมพันธ์กันทางสถิติกับกลุ่มอายุของคนไข้ ไม่มีความสัมพันธ์กันทางสถิติกับ

ช่วง time lag ไม่มีความสัมพันธ์กันทางสถิติกับชนิดของมะเร็งระบบ คือเวลารอดชีวิตของคนไข้ brain mass ที่เป็นมะเร็งปอดไม่ต่างจากคนไข้ brain mass ที่เป็นมะเร็งชนิดอื่น ๆ

**เวลารอดชีวิตหลังพบมีก้อนที่สมอง แยกตามลักษณะของก้อนที่พบใน CT หรือ MRI**

ลักษณะก้อน	N	Mean	Std. Deviation	t	p
เวลารอดชีวิต					
Multiple	109	4.01	4.500	-2.956	0.004
single	98	7.34	10.297		



**Overall Comparisons**

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	8.485	1	0.004
Breslow (Generalized Wilcoxon)	5.480	1	0.019
Tarone-Ware	6.518	1	0.011

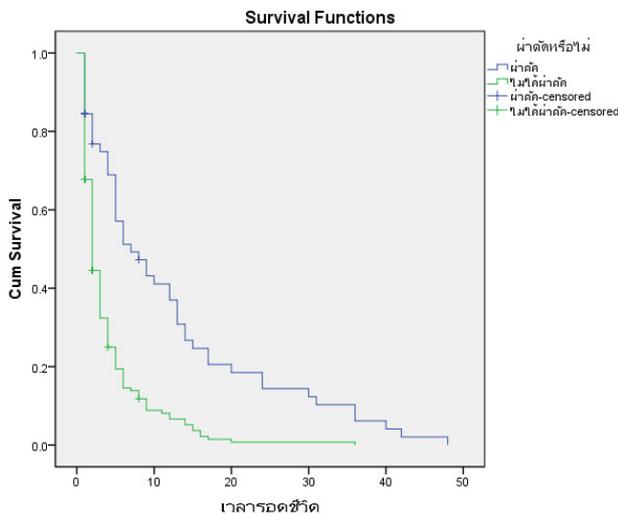
Test of equality of survival distributions for the different levels of ลักษณะก้อน

ผลการทดสอบทางสถิติด้วย independent t-test และ Kaplan-Meier Survival Curve พบว่าเวลารอดชีวิตของกลุ่ม single และ multiple มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งตรงกับการศึกษาของ Patchell และคณะ<sup>10</sup> ที่พบว่า single mass มี prognosis ที่ดีกว่า multiple mass ในการศึกษาครั้งนี้นับจากคนไข้ทั้งหมด ไม่ได้เอาเฉพาะคนไข้ที่มี pathology ยืนยันว่าเป็น metastases เนื่องจากจำนวนคนไข้ multiple mass และได้รับการผ่าตัดออกทั้งรู้เวลาตายที่แน่นอนมีน้อยเกินไป

## เปรียบเทียบผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด กับกลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัด

จากผู้ป่วย 241 คน ได้รับการผ่าตัด 58 คน และไม่ได้รับการผ่าตัดอีก 183 คน ทั้งสองกลุ่มได้รับรังสีรักษาต่อประมาณครึ่งหนึ่ง ที่เหลือเสียชีวิตหรือขาดการติดต่อไปก่อนที่จะได้รับการฉายรังสีรักษา กลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด 58 คน รู้เวลาตาย 51 คน อีก 7 คนขาดการติดต่อ กลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัด 183 คน รู้เวลาตาย 160 คน อีก 23 คนขาดการติดต่อ

การผ่าตัด	N	Mean	Std. Deviation	t	p
เวลารอดชีวิต					
ผ่าตัด	51	11.65	12.214	4.592	0.000
ไม่ได้ผ่าตัด	160	3.63	4.500		



### Overall Comparisons

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	33.841	1	0.000
Breslow (Generalized Wilcoxon)	23.822	1	0.000
Tarone-Ware	30.285	1	0.000

Test of equality of survival distributions for the different levels of ผ่าตัดหรือไม่

ผลการทดสอบทางสถิติด้วย independent t-test และ Kaplan-Meier Survival Curve พบว่าเวลารอดชีวิตของกลุ่มผ่าตัดและไม่ผ่าตัดมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากผู้ป่วย 58 รายที่ได้รับการผ่าตัด ผลพยาธิวิทยา 57 ราย เป็น metastases อีก 1 ราย เป็น astrocytoma WHO grade 2 นับเป็น 1.72% ของคนไข้ที่ได้รับการผ่าตัด

## ตารางที่ 6 มะเร็งระบบและลักษณะก้อน ในคนไข้ที่มีผลพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็น metastatic CA

ชนิดของ primary CA	Multiple lesion	Single lesion	รวมคนไข้ที่ได้ผ่าตัด
CA lung	3	19	22
CA breast	2	9	11
unknown	8	7	15
CA colon	0	1	1
มะเร็งชนิดอื่น ๆ	0	8	8
<b>รวม</b>	<b>14</b>	<b>44</b>	<b>58</b>

เมื่อดูจากผู้ป่วยทั้งหมดที่ทำการศึกษาค้นคว้าจะเป็น single และ multiple lesion ใกล้เคียงกัน แต่เมื่อดูเฉพาะกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดจะพบว่าร้อยละ 60 จะเลือกผ่าตัด ผู้ป่วยที่มี single lesion มากกว่าคนไข้ที่เป็น multiple lesion ในการศึกษาครั้งนี้ค่า median ของระยะเวลาการรอดชีพในผู้ป่วยที่มีผลพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็น brain metastases เท่ากับ 6.0 เดือน โดยมีค่า mode=1 และค่า mean อยู่ที่ 11.6471

### วิจารณ์

#### 1. คุณลักษณะทั่วไปของประชากร

ผู้ป่วยประวัติมะเร็งและพบก้อนในสมองที่อยู่ในการศึกษา เป็นหญิงและชายในสัดส่วนใกล้เคียงกัน อายุอยู่ในช่วง 50-59 ปีมากที่สุด สอดคล้องกับการศึกษาของ Rees และ Wen<sup>11</sup> ที่พบว่าคนไข้ brain metastasis มักจะพบในช่วงอายุ 41-70 ปี

อาการนำที่มาโรงพยาบาลบ่อยสุดคือระดับความรู้สึกตัวที่ลดลง, กล้ามเนื้ออ่อนแรง, ปวดศีรษะ และชัก ตามลำดับ ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Barnholtz-Sloan และคณะ<sup>6</sup> ที่พบว่าคนไข้ brain metastasis มักจะมาด้วยเรื่องปวดศีรษะ ซึ่งเป็นอาการนำถึง 50% ของผู้ป่วยทั้งหมด รองลงมาคือเรื่องระดับความรู้สึกตัวที่ลดลง พบได้ประมาณ 1/3 ของคนไข้ทั้งหมด และอาการชักพบประมาณ 15-20%

มะเร็งระบบที่พบในผู้ป่วยที่มีก้อนในสมองบ่อยที่สุดคือ CA lung (57.68%), CA breast (13.28%), CA colon (5.4%), unknown origin (5.8%) ตามลำดับ เปรียบเทียบกับการศึกษาของ Barnholtz-Sloan และคณะ<sup>6</sup> ที่พบว่า brain metastasis ส่วนใหญ่มีมะเร็งปฐมภูมิมามากจาก lung (48%), breast (15%), melanoma (9%), colorectal cancer (3%), renal cell (2.3%), unknown origin (15%) ตามลำดับ

ในระยะเวลาที่ทำการศึกษานี้มีคนไข้ lung cancer admit ในโรงพยาบาล 1,218 คน ในจำนวนนี้พบมี brain mass

138 คน (11.33%), คนไข้ CA breast 1,191 คน มี brain mass 32 คน (2.69%), คนไข้ CA colon 1,366 คน มี brain mass 12 คน (0.88%)

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Barnholtz-Sloan และคณะ<sup>6</sup> 19.9% ของผู้ป่วย lung cancer, 6.9% ของ melanoma, 6.5% renal cell cancer, 5.1% breast cancer และ 1.8% ของผู้ป่วย colorectal cancer มีการแพร่กระจายไปสมอง การศึกษาครั้งนี้มีคนไข้ multiple และ single mass ใกล้เคียงกันในทุกชนิดของมะเร็งปฐมภูมิ (51.45% และ 46.47%) และมี leptomeningeal enhancement ประมาณ 2% ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Rees, Wen<sup>11</sup> และ Klos, O'Neill<sup>12</sup> ที่พบว่าคนไข้ brain metastases เป็น multiple mass ถึง 75%, solitary mass 15% และเป็น leptomeningeal metastases ประมาณ 10% ของคนไข้

โดย meningeal carcinomatosis มักพบใน CA lung และ CA breast จาก CT brain จะพบเป็น multiple small nodule หรือ focal opacification ของ leptomeninges บริเวณฐานกะโหลกศีรษะ<sup>13</sup>

นอกจากนี้มะเร็งปฐมภูมิเช่น CA lung, melanoma มักจะเป็น multiple metastases ในขณะที่ CA breast, renal cell CA และ CA colon มักเป็น solitary<sup>14</sup> ซึ่งไม่ตรงกับข้อมูลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ที่พบ single และ multiple lesion ใกล้เคียงกันในทุกชนิดของมะเร็งปฐมภูมิ

ตำแหน่งของรอยโรค ในคนไข้ที่เป็น single mass ที่พบบ่อยสุดคือ frontal และ parietal region และเป็น cortical involvement 95 ราย (84.82%), cerebellum 13 ราย (11.61%), basal ganglia 4 ราย (3.57%) ซึ่งสอดคล้องกับ Soffietti และคณะ<sup>7</sup> ซึ่งพบว่าการแพร่ของมะเร็งทางกระแสเลือด อธิบายถึงการกระจายตำแหน่งของ brain metastasis โดย 80% อยู่ที่ cerebral hemisphere ตามลำดับดังนี้ frontal lobe, parietal, temporal และ occipital, 15% ใน cerebellum และ 3% ใน basal ganglia<sup>15</sup>

จากการศึกษาของ Patchell และคณะ<sup>10</sup> พบว่า 11% ของคนไข้มะเร็งระบบ ที่มี brain mass, lesion จะไม่ใช่ metastases ซึ่งส่วนใหญ่เป็น high grade glioma ในการศึกษาครั้งนี้มีคนไข้ 1 รายที่มีประวัติ CA colon มา 3 ปี ก่อนพบก้อนที่สมอง และไม่ได้เสียชีวิตในช่วงที่ทำการศึกษา

2. ระยะเวลาที่เป็นมะเร็งระบบ จนถึงตรวจพบว่ามีก้อนในสมองของมะเร็งแต่ละชนิด

จากการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยที่มีก้อนในสมองที่มีมะเร็งปอดร่วมด้วย ส่วนใหญ่จะวินิจฉัยก้อนในสมอง และมะเร็งปอดได้พร้อมกัน ขณะที่มะเร็งระบบชนิดอื่นจะเป็นมานานหลายเดือนถึงเป็นปีก่อนจะตรวจพบว่ามีก้อนในสมอง โดย time lag ที่นานสุดคือ 84 เดือนในคนไข้ CA colon 1 ราย (ค่า mean CA lung=3.92 เดือน, CA breast=17.19, CA colon=15.33) เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Lagerwaard และคณะ<sup>4</sup> พบว่า median interval ของการวินิจฉัย primary tumor และ brain metastases อยู่ที่ 8.5 เดือน, ระยะเวลาตั้งแต่ 4 เดือนในมะเร็งปอดถึง 37 เดือนใน melanoma

3. การมีชีวิตอยู่ของผู้ป่วยเนื้องอกสมองที่มีประวัติมะเร็งที่อวัยวะอื่น ๆ มาก่อน

จากผู้ป่วยที่รู้ระยะเวลารอดชีพ 211 คน มีค่า mean=5.56 เดือน, median=2.0 เดือน และ mode=1 เดือน เปรียบเทียบกับการศึกษาของ Brown และคณะ<sup>9</sup> คนไข้ brain metastases ที่ไม่ได้รับการรักษาจะมี median survival แค่ 1 เดือนเท่านั้น ถึงได้รับการรักษาก็มี median survival น้อยกว่า 1 ปี

4. ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลารอดชีวิตกับ อายุ เพศ ชนิดของมะเร็งระบบ ระยะเวลาระหว่างพบเป็นมะเร็งระบบกับพบก้อนในสมอง และลักษณะของ lesion ที่ตรวจพบ มะเร็งระบบที่พบเป็นมะเร็งปอดถึงครึ่งหนึ่งของคนไข้ทั้งหมด เมื่อนำเวลารอดชีพของคนไข้มะเร็งปอดและมะเร็งชนิดอื่น ๆ ที่เหลือทั้งหมดมาวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า เวลารอดชีพไม่มีความสัมพันธ์กับชนิดของมะเร็งระบบ สอดคล้องกับการศึกษาของ Hazuka และคณะ<sup>16</sup> ที่พบว่าตำแหน่งของมะเร็งปฐมภูมิไม่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีพ

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า เวลาการรอดชีพไม่มีความสัมพันธ์กันทางสถิติกับเพศ กลุ่มอายุ รวมถึง time lag ระหว่างวินิจฉัยมะเร็งระบบและก้อนที่สมอง ซึ่งต่างกับการศึกษาของ Rastogi และคณะ<sup>17</sup> ที่พบว่าใน brain metastases, time lag ที่มากกว่า 6 เดือนจะมีระยะเวลารอดชีพที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ time lag น้อยกว่า 6 เดือน

ระยะเวลารอดชีพมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับลักษณะของก้อนว่าเป็น single หรือ multiple

สอดคล้องกับการศึกษาของ Patchell และคณะ<sup>10</sup> ที่พบว่า single mass มีการพยากรณ์โรคที่ดีกว่า multiple mass

5.ระยะเวลาการมีชีวิตรอดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด และกลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัดสมอง

เมื่อนำข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลารอดชีวิตมาวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการผ่าตัดสมอง โดยพบว่าคนไข้ที่ได้รับการผ่าตัดสมองอยู่ได้เกิน 1 ปี มากกว่าคนไข้ที่ไม่ได้รับการผ่าตัด ซึ่งส่วนหนึ่งน่าจะเกิดจากการที่ศัลยแพทย์เลือกเอาคนไข้ที่อยู่ในสภาพที่ดีมาผ่าตัด

### ข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยพบว่า คนไข้กลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดสมอง มีชีวิตอยู่ได้นานกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัด อย่างไรก็ตามไม่ได้เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มี performance status (Karnofsky score) เดียวกัน การศึกษาเพิ่มเติมต่อไปอาจเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่มี performance status เดียวกัน เพื่อศึกษาถึงประโยชน์ของการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งระบบที่มีก้อนในสมองต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ดร.สมหมาย คชนาม และแพทย์หญิง ดร.สุชาดา อโณทยานนท์ ที่ให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการเขียนงานวิจัยและด้านสถิติ

### เอกสารอ้างอิง

- Zimm S, Wanpler GL, Stablein D, Hazra T, Young HF. Intracerebral metastases in solid –tumor patients: natural history and results of treatment. *Cancer* 1981;48:384-94.
- Counsell CE, Collie DA, Grant R. Incidence of intracranial tumors in the Lothian region of Scotland 1989-1990. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1996;61:143-50.
- Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, Schymura MJ, Ries LA, Ehemann C. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:714-36.
- Lagerwaard FJ, Levendag PC, Nowak PJ, Eijkenboom WM, Hanssens PE, Schmitz PI. Identification of prognostic factors in patients with brain metastases: a review of 1292 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43(4):795-803.
- Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1998. *CA Cancer J Clin* 1999;49:8-31.
- Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, Vignea FD, Lai P, Sawaya RE. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol* 2004;22(14):2865-72.
- Soffietti R, Cornu P, Delattre JY, Grant R, Graus F, Grisold W, et al. EFNS Guidelines on diagnosis and treatment of brain metastases: report of an EFNS Task Force. *Eur J Neurol* 2006;13(7):674-81.
- Agboola O, Benoit B, Cross P, Da Silva V, Esche B, Lesiuk H, Gonsalves C. Prognostic factors derived from recursive partition analysis (RPA) of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials applied to surgically resected and irradiated brain metastatic cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42(1):155-9.
- Brown PD, Jaeckle K, Ballman KV, Farace E, Cernhan JH, Anderson SK, et al. Effect of radiosurgery alone vs radiosurgery with whole brain radiation therapy on cognitive function in patients with 1 to 3 brain metastases: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316(4):401-9.
- 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;322:494-500.
- Rees J, Wen PY. *Neuro-oncology*. USA: Elsevier; 2010.
- Klos KJ, O'Neill BP. Brain metastases. *Neurologist* 2004;10(1):31-46.

13. Taillibert S, Laigle-Donadey F, Chodkiewicz C, Sanson M, Hoang-Xuan K, Delattre JY. Leptomeningeal metastases from solid malignancy: a review. *J Neurooncol* 2005;75(1):85-99.
  14. Nussbaum ES, Djalilian HR, Cho KH, Hall WA. Brain metastases. Histology, multiplicity, surgery and survival. *Cancer* 1996;78:1781-8.
  15. Yachnis A, Rivera Zengotita M. *Metastatic Brain Tumors*. Neuropathology. USA: Elsevier; 2014.
  16. Hazuka MB, Burleson WD, Stroud DN, Leonard CE, Lillehei KO, Kinzie JJ. Multiple brain metastases are associated with poor survival in patients treated with surgery and radiotherapy. *J Clin Oncol* 1993;11:369-73.
  17. Rastogi K, Bhaskar S, Gupta S, Jain S, Singh D, Kumar P. Palliation of brain metastases: analysis of prognostic factors affecting overall survival. *Indian J Palliat Care* 2018;24(3):308-12.
-