

การผ่าตัดต่อมหมวกไตในเนื้องอกต่อมหมวกไต: รายงานผู้ป่วย 1 รายและทบทวนวารสาร

วีระ สุวรรณเรืองศรี, พ.บ.*

บทคัดย่อ

Pheochromocytoma เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย มีลักษณะสำคัญคือ หลั่ง catecholamine จาก chromaffin cell อาจพบบริเวณต่อมหมวกไตและนอกต่อมหมวกไตก็ได้ ทำให้มีภาวะความดันโลหิตสูงรุนแรงได้ วัตถุประสงค์ของการรายงานนี้ เพื่อนำเสนอผู้ป่วยหญิง 1 ราย อายุ 33 ปี มาด้วยอาการปวดศีรษะและเป็นความดันโลหิตสูง ได้รับการตรวจเพิ่มเติมและวินิจฉัยเป็น pheochromocytoma รักษาโดยทำผ่าตัดต่อมหมวกไตข้างซ้ายออก หลังผ่าตัดความดันโลหิตปกติดีไม่มีอาการปวดศีรษะ ไม่มีภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

Abstract : Adrenalectomy in Pheochromocytoma : a Case Report and Literatures Review

Veera Suwanruangsri, M.D.

Department of Surgery, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, 30000

Nakhon Ratch Med Bull 2004; 28: 117-122.

Pheochromocytoma is rare catecholamine-secreting tumor derived from chromaffin cells. Tumors that arise outside the adrenal gland are termed extraadrenal pheochromocytoma or paragangliomas. Because of excessive catecholamine secretion, pheochromocytomas may precipitate life-threatening hypertension. Aim of this paper is to report one case of middle aged Thai woman with complaint of headache and hypertension for 2 months. After sophisticated investigation, final diagnosis was Pheochromocytoma. She was treated with left adrenalectomy. Result of treatment was markedly improved without complication.

*กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา นครราชสีมา 30000

ภูมิหลัง

เนื้องอก Pheochromocytoma เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อยพบอุบัติการณ์ในประเทศสหรัฐอเมริการ้อยละ 0.05-0.2 ของผู้ป่วยที่เป็นความดันโลหิตสูง มีลักษณะสำคัญคือ หลั่ง catecholamine จาก chromaffin cell ตำแหน่งเนื้องอกอาจพบบริเวณต่อมหมวกไตและนอกต่อมหมวกไตก็ได้ทำให้มีภาวะความดันโลหิตสูงรุนแรง วัตถุประสงค์ของการรายงานนี้ เพื่อนำเสนอผู้ป่วยหญิงคู่ 1 ราย อายุ 33 ปี มาด้วยอาการปวดศีรษะและเป็นความดันโลหิตสูง ซึ่งจำเป็นต้องหาพยาธิสภาพที่ซ่อนอยู่เสมอ ร่วมกับการทบทวนวรรณสารต่างประเทศ

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 33 ปี อาชีพรับจ้าง อยู่ที่จังหวัดนครราชสีมา มาด้วยอาการปวดศีรษะ 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

อาการปัจจุบัน: 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการปวดศีรษะเป็น ๆ หาย ๆ รับประทานยาแก้ปวดแล้วอาการดีขึ้นแต่ไม่หายขาด ไม่มีอาการผิดปกติอย่างอื่น

ประวัติอดีต: เป็นความดันโลหิตสูง 6 ปี รับประทานยาสม่ำเสมอ

ประวัติครอบครัว: ปฏิเสธโรคพันธุกรรม

ตรวจร่างกาย: A middle Thai woman, alert, not pale, no jaundice

Vital sign : BT 37.0°C, BP 200/140 mmHg, HR 86 beats/min, RR 14 /min

HEENT : no oral ulcer, no ophthalmopathy

Heart and Lungs : within normal limit

Abdomen : soft, no point of tenderness, no mass, no hepatosplenomegaly, active bowel sound

Extremities : within normal limit

Investigation

CBC: Hb 13.9 g/dL Hct 38.0 vol% WBC 7,200 cells/mm³ (PMN 68% L25%) Platelet 180,000 cells/mm³ normochromic normocytic RBC

BUN 6.5 mg/dL Cr 0.8 mg/dL

Electrolytes: Na 141 mmol/L K 3.6 mmol/L Cl 110 mmol/L HCO₃ 24.0 mmol/L

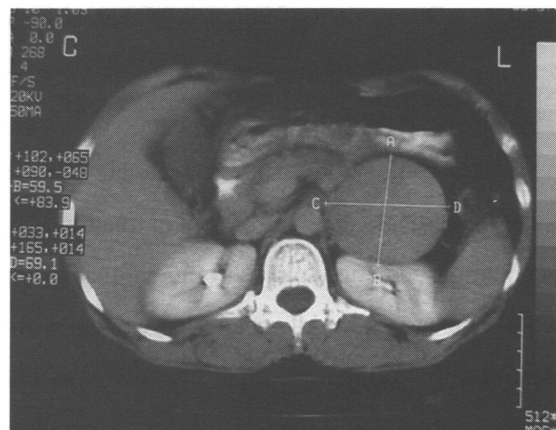
Urinalysis : Sp gr 1.015 pH 6.5 Alb neg Sugar neg No RBC and WBC

24-hr urine Vanillylmandelic acid (VMA) = 27 และ 35 มิลลิกรัมต่อวัน (ตรวจ 2 ครั้ง) (ค่าปกติ 6.8 มิลลิกรัมต่อวัน)

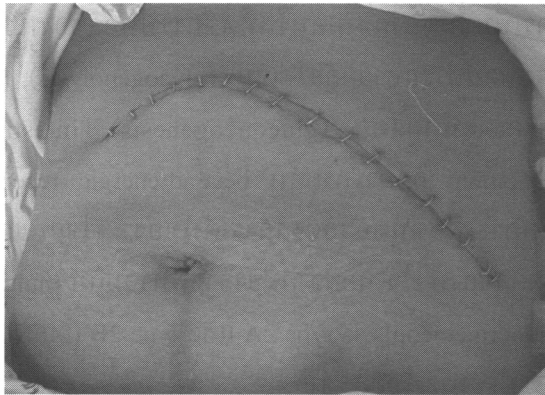
เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง พบก้อนเนื้อที่ต่อมหมวกไตข้างซ้าย ขนาด 6 เซนติเมตร มีเปลือกหุ้ม ไม่มีการลุกลามไปอวัยวะข้างเคียง ดังรูปที่ 1

การดำเนินโรค

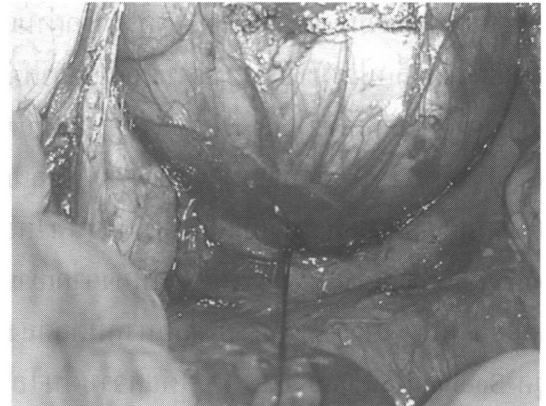
ผู้ป่วยเป็นความดันโลหิตสูงในอายุน้อยพบได้ไม่บ่อย ควรหาว่ามีพยาธิสภาพที่อาจซ่อนอยู่เสมอ เช่น pheochromocytoma, renovascular hypertension, hyperaldosteronism, chronic renal failure เป็นต้น



รูปที่ 1 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง พบเนื้องอกเบียดไตข้างซ้าย



รูปที่ 2 แผลผ่าตัด extended left oblique subcostal incision

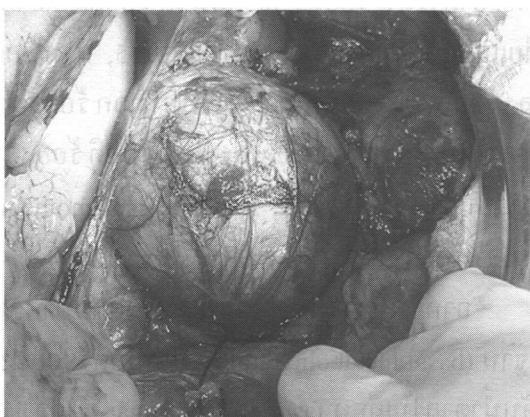


รูปที่ 4 ผูกเส้นเลือดดำ left adrenal vein ก่อนใช้มือจับ

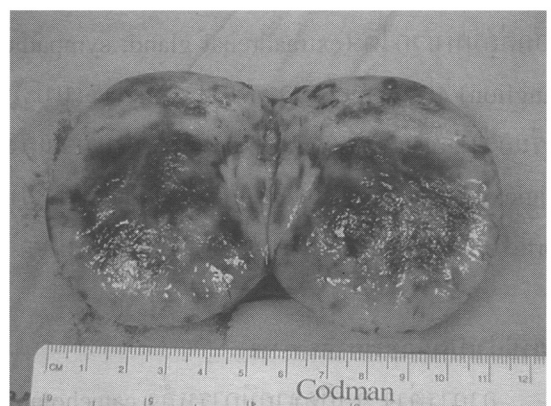
เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้ ความดันโลหิตสูงมากทั้งที่รับประทานยาสม่ำเสมอ ได้ส่งตรวจระดับ 24-hr. urine VMA พบว่าสูงกว่าค่าปกติ (6.8 มิลลิกรัมต่อวัน) บ่งชี้ว่าน่าจะเป็น pheochromocytoma การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบก้อนบริเวณต่อหมวกไตข้างซ้ายขนาด 6 เซนติเมตร มีเปลือกหุ้ม (capsule) ชัดเจนดี สันนิษฐานโรค pheochromocytoma ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ก่อนการผ่าตัดผู้ป่วยรับประทานยาลดความดันโลหิต Prazosin ขนาด 1 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกัน 3 เดือน จนความดันโลหิตลดลงเหลือ 120/80 มิลลิเมตรปรอท

ได้ทำการผ่าตัดโดยเลือกวิธีผ่าตัดแบบ open anterior approach ลงแผลผ่าตัดแบบ extended left oblique subcostal incision (hockey-stick) ดังรูปที่ 2 และมี intraoperative finding คือ left adrenal gland tumor ขนาด 6 เซนติเมตร มีเปลือกหุ้มชัดเจนดีและเบียดไตข้างซ้ายไปด้านหลังและด้านล่าง ดังรูปที่ 3

ประเด็นสำคัญในขณะผ่าตัดคือ ต้องผูกเส้นเลือดดำ left adrenal vein ก่อนใช้มือจับ (manipulate) เนื้องอกเสมอเพื่อลดปริมาณ serum catecholamine ที่ถูกหลั่งออกมาจากการ manipulation ดังรูปที่ 4



รูปที่ 3 คือ left adrenal gland tumor ขนาด 6 เซนติเมตร มีเปลือกหุ้มชัดเจนดีและเบียดไตข้างซ้าย



รูปที่ 5 ลักษณะภายในของเนื้องอก pheochromocytoma

อย่างไรก็ตาม catecholamine ยังสามารถผ่านเส้นเลือดดำขนาดเล็กประมาณ 2-3 เส้นที่รับเลือดจากต่อมหมวกไตสู่เส้นเลือดดำ inferior vena cava โดยตรง ทำให้ความดันโลหิตสูงประมาณ 200/140 มิลลิเมตรปรอท วัสดุฉีดแพทย์สามารถลดความดันโลหิตโดยใช้ Sodium nitroprusside ทางเส้นเลือดหลังจากเอาเนื้องอกออกได้ประมาณ 6 ชั่วโมง ความดันโลหิตลดลงจนหยุด Sodium nitroprusside ได้ โดยความดันโลหิตประมาณ 120/80 มิลลิเมตรปรอท

หลังผ่าตัดผู้ป่วยได้ alpha-blocker (Cardura®) และ beta-blocker (propranolol) เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ได้ส่งตรวจ 24-hr urine VMA ได้ 5.8 มิลลิกรัมต่อวัน จึงหยุดยาลดความดันโลหิต

ผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ร่วมกับการย้อม immunohistochemistry: Pheochromocytoma of left adrenal gland

ผลการติดตามผู้ป่วย หลังผ่าตัด 1 ปี พบว่า ความดันโลหิตปกติ ระดับ 24-hr urine VMA ปกติ และได้นัดผู้ป่วยมาติดตามการรักษาทุก 6 เดือน

บททบทวนวรรณสาร

โรค Pheochromocytoma เกิดจาก chromaffin cells พบที่ต่อมหมวกไตประมาณร้อยละ 90 และพบอยู่นอกต่อมหมวกไต (extraadrenal gland; sympathetic ganglion) ประมาณร้อยละ 10 โดยเฉพาะในบริเวณที่เรียกว่า organ of Zuckerkandl ซึ่งเป็นบริเวณตั้งแต่ origin of inferior mesenteric artery จนถึงด้านซ้ายของ aortic bifurcation และมีโอกาสเป็นมะเร็งได้บ่อย

พยาธิกำเนิดและพยาธิสภาพ

อาการต่าง ๆ เกิดจากมีการหลั่ง catecholamine ซึ่งได้แก่ norepinephrine และ epinephrine ออกมามากกว่าปกติ เกิดการกระตุ้น alpha-adrenergic receptor เกิด

การเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต, การบีบตัวของหัวใจ, กระบวนการสลายกลัยโคเจน (glycogenolysis), การสังเคราะห์กลูโคส (gluconeogenesis), intestinal relaxation เกิดการกระตุ้น beta-adrenergic receptor เกิดการเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจและการบีบตัวของหัวใจ นอกจากนี้ยังอาจพบร่วมกับ multiple endocrine neoplasia type 2A และ type 2B (MEN 2A, 2B) ประมาณร้อยละ 10

การแยกแยะระหว่าง pheochromocytoma ชนิดเนื้องอกธรรมดาและเนื้องอกเป็นไปได้อย่างยาก จะสงสัยว่าเป็นเนื้องอก เมื่อพบมีการแพร่กระจายซึ่งมักพบบริเวณ กระดูก, ตับและต่อมน้ำเหลือง ได้มีการทดลองเพื่อหาสิ่งที่สนับสนุนว่าเป็นเนื้องอกเช่น เนื้องอกที่มีขนาดใหญ่, DNA ploidy pattern (aneuploidy, tetraploidy), การแสดงของ telomerase activity

อาการและอาการแสดง

อาการที่พบได้บ่อยตามลำดับได้แก่ ความดันโลหิตสูงร้อยละ 95 (แบบตลอดเวลา: persistent hypertension ร้อยละ 65, แบบเป็นพัก ๆ: paroxysmal hypertension ร้อยละ 30), ปวดศีรษะ ร้อยละ 80, เหงื่อออก ร้อยละ 70, ใจสั่น ร้อยละ 60, หน้าซีดเขียว ร้อยละ 40, อาการสั่น ร้อยละ 40, คลื่นไส้ ร้อยละ 30, อ่อนเพลียและกล้ามเนื้ออ่อนแรง ร้อยละ 25, น้ำหนักตัวลดลง ร้อยละ 15, ปวดท้องหรือเจ็บหน้าอก ร้อยละ 15, อาการหอบ ร้อยละ 15, การมองเห็นผิดปกติ ร้อยละ 10 อาการอื่น ๆ เช่น ท้องผูก, Raynaud's phenomenon, อาการชักร้อยละ 3-5

อาการแสดงที่พบได้แก่ อัตราการเผาผลาญพื้นฐาน (basal metabolic rate) สูงกว่าปกติร้อยละ 50, ระดับน้ำตาลในเลือด fasting blood sugar สูงกว่า 120 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ร้อยละ 40, การเปลี่ยนแปลงของจอรับภาพ (retinopathy) ร้อยละ 30 และพบน้ำตาลใน

ปัสสาวะ (glycosuria) ร้อยละ 10

การวินิจฉัยแยกโรค

ขึ้นกับอาการของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ เช่น มาด้วยความดันโลหิตสูงควรแยกจาก essential hypertension, renovascular hypertension อาการปวดศีรษะควรแยกจากโรคไมเกรน ถ้ามี endocrine abnormality แยกจาก thyrotoxicosis, menopause, hypoglycemia, diabetes อาการทางระบบประสาทส่วนกลางควรแยกจากการมีแรงดันในสมองสูง (increased intracranial pressure) จากเนื้องอกของสมอง การติดเชื้อในสมอง และสมองขาดเลือด เป็นต้น

การวินิจฉัย

จากอาการและอาการแสดงที่พบ หากสงสัยโรค pheochromocytoma ควรเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเพื่อหาระดับ catecholamine, metanephrine, vanillylmandelic acid (VMA) โดยพบว่า 24-hr urine VMA มีความไวร้อยละ 97 ความจำเพาะร้อยละ 91 หรือการทำ clonidine suppression test สามารถแยก idiopathic hypertension จาก pheochromocytoma โดย clonidine สามารถทำให้ระดับ catecholamine ในเลือดลดลงใน idiopathic hypertension แต่ไม่สามารถทำให้ระดับ catecholamine ในเลือดลดลงใน pheochromocytoma

การหาตำแหน่งของเนื้องอก pheochromocytoma โดยทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องสามารถตรวจพบเนื้องอกที่ต่อมหมวกไตร้อยละ 85-95 การทำเอกซเรย์แม่เหล็กไฟฟ้าของช่องท้องสามารถตรวจพบเนื้องอกที่ต่อมหมวกไตเกือบร้อยละ 100 และตรวจหาเนื้องอกนอกต่อมหมวกไตได้ดีกว่าเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ นอกจากนี้ยังมีการตรวจหาตำแหน่งโดยใช้ Iodine 131 labeled metaiodobenzylguanidine (MIBG) มักใช้ในกรณีที่ทั้งเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และเอกซเรย์

แม่เหล็กไฟฟ้าไม่สามารถบอกตำแหน่งได้ชัดเจน โดยเฉพาะกรณีสงสัยว่าเป็นเนื้องอกนอกต่อมหมวกไต

การรักษา

การรักษาโดยการผ่าตัดสามารถลดความดันโลหิตให้กลับมาปกติได้ โดยที่การเตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัดมีความสำคัญมาก ถ้าเตรียมไม่พร้อมอาจเกิดความดันโลหิตสูงชนิดวิกฤต (hypertensive crisis) ในระหว่างผ่าตัดหรือแม้ขณะเริ่มดมยาสลบ โดยก่อนผ่าตัด ประมาณ 7-10 วัน ควรให้รับประทานยา alpha-blocker เช่น phenoxybenzamine 10 มิลลิกรัม 2-3 ครั้งต่อวัน เพื่อให้มีปริมาณเลือดเพิ่มขึ้น (expansion ของ blood volume) เนื่องจาก catecholamine กระตุ้น alpha receptor ทำให้เกิดเส้นเลือดหดตัว (vasoconstriction) ถ้ามีหัวใจเต้นเร็วมากกว่า 100 ครั้ง/นาที ควรให้รับประทานยา beta-blocker เช่น propranolol ร่วมด้วย แต่ห้ามให้ยา beta-blocker จนกว่าจะให้ยา alpha-blocker ให้เพียงพอเนื่องจากถ้าให้ยา beta-blocker เร็วไป จะทำให้เกิดการกระตุ้น alpha receptor แทนและอาจเกิดความดันโลหิตสูงชนิดวิกฤตในห้องผ่าตัดได้

ในระหว่างการผ่าตัดแม้จะเตรียมผู้ป่วยอย่างดีแล้ว ก็อาจเกิดความดันโลหิตที่สูงมากๆ ได้ โดยเฉพาะเวลาขยับก้อนเนื้องอกในขณะผ่าตัด (manipulate tumor) โดยยาที่นิยมใช้ในระหว่างผ่าตัดเพื่อควบคุมความดันโลหิตได้แก่ Sodium nitroprusside ซึ่งมีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle relaxer) และมีฤทธิ์เร็วและสั้น หรืออาจใช้ยา Phentolamine (alpha-adrenergic antagonist) ทางหลอดเลือดดำ

เทคนิคการผ่าตัด

สามารถผ่าตัดได้หลายวิธี ได้แก่

1. posterior approach มักใช้ในกรณีที่เนื้องอกมีขนาดเล็ก

2. anterior approach โดยอาจลงแผลผ่าตัดแบบ midline, bilateral subcostal incision หรือ extended left/right oblique subcostal incision(hockey-stick) มักใช้ในกรณีที่เนื้องอกมีขนาดใหญ่, เป็น 2 ข้าง, สงสัยอาจเป็นเนื้อร้ายหรือสงสัยเนื้องอกนอกต่อมหมวกไต

3. laparoscopic approach ได้รับความนิยมมากขึ้นในปัจจุบัน เมื่อเปรียบเทียบกับ open approach พบว่าใช้ระยะเวลาผ่าตัดมากกว่า, การเสียเลือดระหว่างผ่าตัดน้อยกว่าและระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาลน้อยกว่าซึ่งสามารถทำได้ในกรณีที่เนื้องอกมีขนาดน้อยกว่า 6 เซนติเมตร ประเด็นสำคัญในขณะผ่าตัดคือ ต้องผูกเส้นเลือดดำ adrenal vein ก่อนใช้มือจับ (manipulate) เนื้องอกเสมอเพื่อลดปริมาณ serum catecholamine ที่ถูกหลั่งออกมาจากการ manipulation

การติดตามผู้ป่วยหลังผ่าตัด

ประมาณ 2 สัปดาห์หลังผ่าตัด ควรตรวจระดับ 24-hr urine catecholamine, metanephrine, VMA และเมื่อผลปกติ ควรตรวจซ้ำทุก 1 ปี

การพยากรณ์โรค

อัตราเสียชีวิตจากการผ่าตัดประมาณร้อยละ 2-3 โดยศัลยแพทย์และวิสัญญีแพทย์ที่มีประสบการณ์ อัตราการมีชีวิตรอดที่ 5 ปี ประมาณร้อยละ 95 สำหรับเนื้องอกธรรมดา ส่วนมะเร็งมีโอกาสมีชีวิตรอดที่ 5 ปี น้อยกว่าร้อยละ 50

สรุป

Pheochromocytoma ควรนึกถึงในผู้ป่วยอายุน้อยที่มีภาวะความดันโลหิตสูงร่วมด้วย หากสงสัยโรค pheochromocytoma ควรเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเพื่อหาระดับ catecholamine, metanephrine, vanillyl-

mandelic acid (VMA) พบได้ทั้ง benign และ malignant การหาตำแหน่งของเนื้องอกมักนิยมใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือเอกซเรย์แม่เหล็กไฟฟ้า โรคนี้เป็นโรคที่สามารถรักษาให้หายขาดด้วยการผ่าตัดและการเตรียมผู้ป่วยให้พร้อมก่อนผ่าตัด มีความสำคัญมากไม่น้อยกว่าเทคนิคการผ่าตัด

เอกสารอ้างอิง

1. Couldwell WT, Simard MF, Weiss MH, Jeffrey A. Pituitary and adrenal gland disease. In: Schwartz SI, editor. Principle of Surgery. 7th ed. New York: McGraw-Hill 1999; p 1646-54.
2. Bravo EL, Gifford RW Jr. Pheochromocytoma: diagnosis, localization and management. N Engl J Med 1984; 15: 1298-303.
3. Lenders JW, Keiser HR, Goldstein DS. Plasma metanephrines in the diagnosis of pheochromocytoma. Ann Intern Med 1995; 15: 101-9.
4. Kubota Y, Nakada T, Sasagawa I, Yanai H, Itoh K. Elevated levels of telomerase activity in malignant pheochromocytoma. Cancer 2000; 82: 176-9.
5. Adams S, Acker P, Lorenz M. Radioisotope-guided surgery in patients with pheochromocytoma and recurrent medullary thyroid carcinoma. Cancer 2001; 92: 263-70.
6. Ting CAW, Lo CY, Lo CM. Posterior or laparoscopic approach for adrenalectomy. Am J Surg 1998; 175: 488-90.
7. Imai T, Kikumori T, Ohiwa M, Mase T, Funahashi H. A case-controlled study of laparoscopic compared with open lateral adrenalectomy. Am J Surg 1999; 178: 50-3.
8. Bentrem DJ, Pappas SG, Ahuja Y. Contemporary surgical management of pheochromocytoma. Am J Surg 2002; 184 : 621-4.