

Treatment of pediatric extracranial germ cell tumors: Outcomes and related factors

Kamolchanok Nitipornsri, Angkana Winaichatsak

Department of Pediatric, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Received March 11, 2025 Revised June 24, 2025 Accepted June 24, 2025

Abstract

Background: Extracranial germ cell tumors are rare, accounting for approximately 3% of childhood cancers, but they are clinically significant due to their potential to cause life-threatening complications or adversely affect growth and development. Germ cell tumors exhibit diverse clinical characteristics, and chemotherapy regimens have continuously evolved. However, treatment outcomes have not yet been comprehensively evaluated, and no institutional data have been systematically collected to date

Objective: To evaluate the clinical characteristics and treatment outcomes of extracranial germ cell tumors

Method: A retrospective study was conducted on patients aged 15 years old or younger who were diagnosed with extracranial germ cell tumors. Clinical characteristics, treatment outcomes, and survival rates were analyzed, and statistical comparisons were made using the log-rank test.

Results: Among 37 eligible patients, the median age at diagnosis was 3.3 years, with a female comprising 54.1% and male 45.9%. Most patients were diagnosed with extragonadal tumors (70.3%), primarily located in the mediastinum (29.7%), followed by retroperitoneum and sacrococcygeal area. Yolk sac tumors represented the most prevalent histological type (32.4%). The 5-year overall survival rate (OS) and event-free survival rate (EFS) were 68.5% and 62.0%, respectively. Survival analysis was performed using the log-rank test, with a p value < 0.05 considered statistically significant. Patients aged over 10 years had lower overall survival (OS) than those aged under 5 years and 5-10 years (p value < 0.001), possibly due to the tendency of more aggressive tumor types in older children. In addition, patients with gonadal tumors had significantly better overall survival (OS) compared to those with extragonadal tumors (p value 0.022).

Conclusion: Extracranial germ cell tumors demonstrated favorable survival rates. However, patients aged over 10 years and those with extragonadal tumors were associated with a worse prognosis.

Keywords: Treatment outcomes of germ cell tumors, survival rate, overall survival, event-free survival

การรักษาเนื้องอก germ cell ภายนอกสมองในเด็ก: ผลลัพธ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

กมลชนก นิธิพรศรี, อังคณา วินัยชาติศักดิ์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: เนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง เป็นเนื้องอกที่พบน้อยในเด็ก แต่มีความสำคัญเนื่องจากอาจก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิต หรือส่งผลกระทบต่อการทำงานของเจริญเติบโตและพัฒนาการได้ ผู้ป่วยสามารถมาด้วยอาการทางคลินิกที่หลากหลาย การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมีการปรับเปลี่ยนไป แต่ยังไม่เคยมีการประเมินผลการรักษา รวมถึงยังไม่เคยมีการศึกษาวิจัยภายในสถาบันมาก่อน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและผลการรักษาของเนื้องอก germ cell ภายนอกสมองในเด็ก

วิธีการศึกษา: ทำการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง โดยศึกษาลักษณะทางคลินิก ผลการรักษา และเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของแต่ละลักษณะทางคลินิกด้วยวิธี log-rank test

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษา 37 ราย อายุมัธยฐานเท่ากับ 3.3 ปี มีผู้ป่วยเพศหญิง (ร้อยละ 54.1) มากกว่าชาย (ร้อยละ 45.9) ผู้ป่วยส่วนมากถูกวินิจฉัยเป็น germ cell ภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ ร้อยละ 70.3 โดยพบเนื้องอกที่บริเวณช่องอกมากที่สุด ร้อยละ 29.7 รองลงมาเป็นบริเวณหลังเยื่อช่องท้อง และก้นกบ ชนิดของเนื้องอกเป็นเนื้องอก yolk sac มากที่สุด ร้อยละ 32.4 อัตราการรอดชีวิต 5 ปี และอัตราการปลอดโรค 5 ปี เท่ากับร้อยละ 68.5 และร้อยละ 62.0 ตามลำดับ สำหรับปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต วิเคราะห์ข้อมูลด้วย log-rank test โดย p value < 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 10 ปี มีอัตราการรอดชีวิตน้อยกว่ากลุ่มอายุอื่นอย่างมีนัยสำคัญ (p value < 0.001) อาจเนื่องมาจากมักพบเนื้องอกชนิดที่มีความรุนแรงมากกว่าในกลุ่มอายุน้อย และผู้ป่วยที่มีเนื้องอกในเซลล์สืบพันธุ์มีอัตราการรอดชีวิตมากกว่ากลุ่มเนื้องอกนอกเซลล์สืบพันธุ์ (p value 0.022)

สรุป: อัตราการรอดชีวิตของเนื้องอก germ cell ภายนอกสมองค่อนข้างดี แต่ในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 10 ปี และเนื้องอกนอกอวัยวะสืบพันธุ์ มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี

คำสำคัญ: ผลการรักษาเนื้องอก germ cell, อัตราการรอดชีวิต, อัตราการปลอดโรค

บทนำ

เนื้องอก germ cell เป็นเนื้องอกที่เกิดมาจากเซลล์สืบพันธุ์ต้นกำเนิด (primordial germ cell) พบได้ประมาณร้อยละ 3 ของมะเร็งในเด็ก ซึ่งปกติแล้วเซลล์สืบพันธุ์ต้นกำเนิด เริ่มแรกจะอยู่ที่ yolk sac หลังจากนั้นก็จะมีการเคลื่อนตัวผ่านทาง hindgut ไปที่ genital ridge และพัฒนาไปเป็นอวัยวะสืบพันธุ์ (gonad) ต่อไป¹

หากเกิดการเคลื่อนตัวผิดปกติของเซลล์สืบพันธุ์ต้นกำเนิด กล่าวคือถ้าเซลล์สืบพันธุ์ต้นกำเนิดเคลื่อนตัวไปหยุดผิดตำแหน่งจะเกิดเป็นเนื้องอก germ cell ณ ตำแหน่งที่มีการหยุดเคลื่อนตัว ซึ่งมักจะเป็นตำแหน่งกลางลำตัว (midline) ดังนั้นเนื้องอก germ cell จึงสามารถพบได้หลากหลายบริเวณในร่างกายในตำแหน่งกลางลำตัว¹

จากสถิติพบว่าเนื้องอก germ cell สามารถแบ่งออกได้เป็นเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง (extracranial germ cell tumors) ร้อยละ 80 และเนื้องอก germ cell ภายในสมอง (intracranial germ cell tumors) เพียงร้อยละ 20²

เนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง (extracranial germ cell tumors) แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มหลัก กลุ่มแรกคือ เนื้องอกภายในเซลล์สืบพันธุ์ (gonadal tumors) ได้แก่ เนื้องอกที่บริเวณอัณฑะ (testis) และรังไข่ (ovary) กลุ่มที่สองคือ เนื้องอกภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal tumors) ได้แก่ เนื้องอกที่บริเวณก้นกบ (coccyx) ช่องอก (mediastinum) และบริเวณอื่นๆ เช่น หลังเยื่อช่องท้อง (retroperitoneal) เป็นต้น²

ชนิดของเนื้อเยื่อ (histological subtypes) ของเนื้องอก germ cell นิยมแบ่งตาม WHO classification² ดังนี้ Germinoma, Seminoma, Dysgerminoma, Embryonal carcinoma, Yolk sac tumor, Choriocarcinoma, Teratoma (Immature, Mature, Teratoma with malignant transformation), Mixed germ cell tumors

อาการและอาการแสดงขึ้นอยู่กับตำแหน่งของโรค ดังนี้³

- เนื้องอกบริเวณอัณฑะ ผู้ป่วยมักมาด้วยอัณฑะบวม คลำก้อนได้ ส่วนใหญ่มักไม่เจ็บ
- เนื้องอกบริเวณรังไข่ ผู้ป่วยมักมาด้วยปวดท้อง คลำก้อนได้ที่ท้อง มีเลือดออกจากช่องคลอดได้
- เนื้องอกบริเวณก้นกบ ส่วนใหญ่มักจะได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 1 เดือน ผู้ป่วยมักจะมาด้วยก้อนที่บริเวณก้น และพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 18-20 จะมีความผิดปกติของกระดูกสันหลังและระบบประสาทส่วนกลางร่วมด้วย
- เนื้องอกที่บริเวณช่องอก ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการเจ็บหน้าอก หรืออาการทางระบบหายใจ เช่น ไอ หอบเหนื่อย เป็นต้น

การรักษาเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง ประกอบด้วย การผ่าตัด และการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งสูตรยาที่ใช้มีการปรับเปลี่ยนไปตามช่วงเวลา ในอดีตยาเคมีบำบัดที่ใช้ ได้แก่ ifosfamide, carboplatin, etoposide โดยให้ยาเคมีบำบัด 5 รอบ แล้วมีการประเมินซ้ำร่วมกับการผ่าตัด หลังจากนั้นอาจพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดต่อจนครบ 8 รอบ ในปัจจุบันยาเคมีบำบัดที่ใช้ คือ platinum-based regimen ได้แก่ cisplatin และ carboplatin เป็นหลัก ร่วมกับ

ยาเคมีบำบัดอื่น ๆ เช่น bleomycin และ etoposide เป็นต้น โดยให้ยาเคมีบำบัด 4 รอบหลังการผ่าตัด หลังการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 4 จะมีการประเมินซ้ำ และจะพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดต่ออีก 2 รอบ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ร่วมกับผลชิ้นเนื้อยังคงมีส่วนของเนื้องอก germ cell³ แผนการรักษาผู้ป่วยตามแนวทางของชมรมโรคมะเร็งในเด็กแห่งประเทศไทย ขึ้นกับตำแหน่งของก้อนเนื้องอก ชนิดของเนื้อเยื่อ และระยะของโรค สำหรับ mature teratoma, immature teratoma และ gonadal tumors ระยะที่ 1 การรักษาจะใช้การผ่าตัดร่วมกับสังเกตอาการหลังการผ่าตัด ยกเว้น immature teratoma ที่มีการ rupture ระหว่างผ่าตัด หรือผ่าตัดไม่หมด หรือเป็น immature teratoma grade 3 ที่ตำแหน่งก้นกบ จะพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดหลังการผ่าตัด สำหรับ gonadal tumors ระยะที่ 2-4 และ extragonadal tumors การรักษาจะใช้การผ่าตัดร่วมกับให้ยาเคมีบำบัด⁴

เนื่องจากเนื้องอก germ cell พบได้น้อย ร่วมกับการทางคลินิกที่หลากหลาย การที่เข้าใจลักษณะทางคลินิก (clinical characteristics) สามารถทำให้แพทย์วินิจฉัยร่วมกับรักษาได้อย่างรวดเร็วและถูกต้อง ซึ่งน่าจะส่งผลให้เกิดการพยากรณ์โรคที่ดีขึ้นตามมา ดังนั้นจึงได้จัดทำการศึกษาเกี่ยวกับเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง โดยศึกษาถึงผลการรักษาและลักษณะทางคลินิกของเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง (extracranial germ cell tumors) ซึ่งเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง ถือเป็นร้อยละ 80 ของเนื้องอก germ cell ทั้งหมด

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาถึงผลการรักษาเนื้องอก germ cell ภายนอกสมองในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา : อัตราการรอดชีวิต 5 ปี (5-year overall survival) และอัตราการปลอดโรค 5 ปี (5-year event free survival)

วิธีการศึกษา

ระยะเวลาเก็บข้อมูลช่วง 1 มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษาคือ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง (extracranial germ cell tumors) และได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

เกณฑ์คัดเลือกเข้าเป็นกลุ่มศึกษา (inclusion criteria) ผู้ป่วยอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง (extracranial germ cell tumors) และได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564

เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษา และผู้ป่วยที่ไม่สามารถค้นหาประวัติการรักษาได้

การเก็บรวบรวมข้อมูล โดยแบ่งการเก็บข้อมูลออกเป็น 2 ช่วง คือ ช่วงที่ 1 วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2557 โดยในช่วงนี้จะอ้างอิงแนวทางการรักษาตาม Guideline ThaiPOG2006 (ICE protocol) และช่วงที่ 2 วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยในช่วงนี้จะอ้างอิงแนวทางการรักษาตาม Guideline ThaiPOG2014 (PEB protocol)

ข้อมูลที่เก็บรวบรวม ได้แก่

- ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย extracranial germ cell tumors ได้แก่ เพศ อายุ วันเดือนปีเกิด ภูมิลำเนา อาการ และอาการแสดง ตำแหน่งของเนื้องอก ชนิดของเนื้อเยื่อ (histological subtypes) ระยะของโรค (staging), risk, tumor marker

- วิธีการรักษา ได้แก่ การให้ยาเคมีบำบัด และการผ่าตัด

- ผลการรักษา ได้แก่ การกลับเป็นซ้ำ การเสียชีวิต

คำจำกัดความ

- Germ cell tumor หมายถึง เนื้องอก germ cell เป็นเนื้องอกที่เกิดขึ้นกับเซลล์สร้างไข่หรืออสุจิ แต่ก็สามารถเกิดขึ้นที่บริเวณอื่นๆของร่างกายได้โดยอาจเป็นชนิดที่ไม่ใช่มะเร็งหรือชนิดที่เป็นมะเร็งก็ได้ อาการของผู้ป่วยจะขึ้นกับตำแหน่งของเนื้องอก
- Extracranial germ cell tumor หมายถึง เนื้องอก germ cell ที่เกิดขึ้นภายนอกสมอง
- Gonadal tumor หมายถึง เนื้องอก germ cell ที่เกิดขึ้นกับเซลล์สร้างไข่หรืออสุจิ (เซลล์สืบพันธุ์)
- Extragonadal tumor หมายถึง เนื้องอก germ cell ที่เกิดขึ้นภายนอกเซลล์สืบพันธุ์
- Staging ตามเอกสารอ้างอิง 4
- Risk group
 - อ้างอิงตาม ThaiPOG 2006 แบ่งเป็น low risk และ high risk group โดย

High risk ประกอบด้วย

- β -hCG $\geq$ 100 IU/mL
- AFP $\geq$ 10,000 IU/mL
- Extragonadal tumor เช่น pelvis, retroperitoneum, mediastinum, sacrococcygeal เป็นต้น
- Gonadal tumor stage III and IV
- อ้างอิงตาม ThaiPOG 2014 เรื่องระยะของโรค (staging) ตามเอกสารอ้างอิง 4

- 5-year overall survival (OS) หมายถึง อัตราการรอดชีวิตโดยรวมภายในระยะเวลา 5 ปี เหตุการณ์ที่วิเคราะห์คือการเสียชีวิต ผู้ป่วยที่ไม่มีเหตุการณ์เกิดขึ้นจะถือว่าสิ้นสุดการติดตาม ณ วันที่ติดตามครั้งสุดท้ายหรือเมื่อครบ 5 ปี ตามแต่ระยะเวลาที่ถึงก่อน
- 5-year event free survival (EFS) หมายถึง อัตราการปลอดโรคภายในระยะเวลา 5 ปี เหตุการณ์ที่วิเคราะห์ ได้แก่ การกลับเป็นซ้ำของโรค หรือการเสียชีวิต ผู้ป่วยที่ไม่มีเหตุการณ์เกิดขึ้นจะถือว่าสิ้นสุดการติดตาม ณ วันที่ติดตามครั้งสุดท้ายหรือเมื่อครบ 5 ปี ตามแต่ระยะเวลาที่ถึงก่อน

การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลจะถูกนำมาวิเคราะห์เพื่อหา

1) ผลการรักษาของเนื้องอก germ cell ภายนอกสมองในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2549 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2564

2) ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง

3) เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของแต่ละลักษณะทางคลินิก

การใช้สถิติเพื่อการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงพรรณนา จะนำเสนอด้วยจำนวนนับ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่ามัธยฐาน อัตราการรอดชีวิตและอัตราการปลอดโรค วิเคราะห์โดยใช้ survival analysis โดย Kaplan-Meier method ใช้โปรแกรม Stata/SE version 14.0 การเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของแต่ละลักษณะทางคลินิก จะวิเคราะห์ข้อมูลด้วย log-rank test โดย p value < 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โครงการวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guidelines และ ICH-GCP (เลขที่รับรอง 045/2022)

ผลการศึกษา

ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีผู้ป่วยโรคมะเร็งในเด็กรายใหม่ทั้งหมด 1,222 ราย โดยพบผู้ป่วยอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง (extracranial germ cell tumors) และได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ทั้งหมด 37 ราย คิดเป็นร้อยละ 3 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งในเด็กทั้งหมด ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 37 รายนี้ ไม่มีผู้ที่ถูกคัดออกจากการศึกษา

ผู้ป่วยถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามช่วงเวลา ดังนี้ ช่วงที่ 1 ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2549 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ.2557 โดยในช่วงนี้จะใช้แนวทางการรักษาตาม Guideline ThaiPOG2006 ซึ่งมีผู้ป่วยทั้งสิ้น 13 ราย

(ร้อยละ 35.1) และช่วงที่ 2 ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2564 โดยในช่วงนี้จะใช้แนวทางการรักษาตาม Guideline ThaiPOG2014 ซึ่งมีผู้ป่วยทั้งสิ้น 24 ราย (ร้อยละ 64.9)

ผู้ป่วยทั้งหมด 37 ราย เป็นเพศหญิง 20 ราย (ร้อยละ 54.1) และเพศชาย 17 ราย (ร้อยละ 45.9) มีอายุมัธยฐาน (median) 3.3 ปี (พิสัย แรกเกิด-15 ปี) เมื่อแบ่งผู้ป่วยตามช่วงอายุพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 5 ปี มีทั้งหมด 19 ราย (ร้อยละ 51.4) โดยผู้ป่วยมีภูมิลำเนาอยู่ที่จังหวัดนครราชสีมามากที่สุด จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 54.1) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยอาการแสดงทางระบบทางเดินหายใจ 13 ราย (ร้อยละ 35.1) รองมาคือระบบทางเดินอาหาร 12 ราย (ร้อยละ 32.4) และระบบทางเดินปัสสาวะ 8 ราย (ร้อยละ 21.6) ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วย

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 37	ThaiPOG 2006 จำนวน (ร้อยละ) N = 13	ThaiPOG 2014 จำนวน (ร้อยละ) N = 24
เพศ			
ชาย	17 (45.9)	4 (30.8)	13 (54.2)
หญิง	20 (54.1)	9 (69.2)	11 (45.8)
อายุ (ปี)			
< 5	19 (51.4)	7 (53.8)	12 (50.0)
5-10	6 (16.2)	4 (30.8)	2 (8.3)
> 10	12 (32.4)	2 (15.4)	10 (41.7)
ภูมิลำเนา			
จังหวัดนครราชสีมา	20 (54.1)	9 (69.2)	11 (45.8)
จังหวัดชัยภูมิ	6 (16.2)	2 (15.4)	4 (16.7)
จังหวัดบุรีรัมย์	6 (16.2)	1 (7.7)	5 (20.8)
จังหวัดสุรินทร์	4 (10.8)	1 (7.7)	3 (12.5)
อื่น ๆ	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 37	ThaiPOG 2006 จำนวน (ร้อยละ) N = 13	ThaiPOG 2014 จำนวน (ร้อยละ) N = 24
อาการแสดงทางคลินิก			
ระบบทางเดินหายใจ	13 (35.1)	3 (23.1)	10 (41.7)
เจ็บแน่นหน้าอก	4 (10.8)	1 (7.7)	3 (12.5)
หายใจหอบเหนื่อย	5 (13.5)	1 (7.7)	4 (16.7)
ไอ	4 (10.8)	1 (7.7)	3 (12.5)
ระบบทางเดินอาหาร	12 (32.4)	5 (38.5)	7 (29.2)
ปวดท้อง	3 (8.1)	0 (0.0)	3 (12.5)
ก้อนที่ช่องท้อง	5 (13.5)	3 (23.1)	2 (8.3)
ท้องอืด	4 (10.8)	2 (15.4)	2 (8.3)
ระบบสืบพันธุ์	8 (21.6)	5 (38.5)	3 (12.5)
ก้อนที่ถุงอัณฑะ	5 (13.5)	3 (23.1)	2 (8.3)
เลือดออกทางช่องคลอด	3 (8.1)	2 (15.4)	1 (4.2)
อื่น ๆ	4 (10.8)	0 (0.0)	4 (16.7)
ก้อนบริเวณก้นกบ	3 (8.1)	0 (0.0)	3 (12.5)
อัมพาตชนิดกล้ามเนื้ออ่อนปวกเปียก	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)

ส่วนมากเป็นเนื้องอกภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal tumors) 26 ราย (ร้อยละ 70.3) พบเนื้องอกที่เกิดขึ้นภายในเซลล์สืบพันธุ์ (gonadal tumors) ทั้งหมด 11 ราย (ร้อยละ 29.7) แบ่งเป็นบริเวณอัณฑะ (testis) 5 ราย (ร้อยละ 13.5) และบริเวณรังไข่ (ovary) 6 ราย (ร้อยละ 16.2) โดยเนื้องอกที่เกิดขึ้นภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal tumors) พบมากที่สุด ที่บริเวณช่องอก (mediastinum) 11 ราย (ร้อยละ 29.7) รองลงมาเป็นเนื้องอกที่บริเวณ หลังเยื่อช่องท้อง (retroperitoneum) 5 ราย (ร้อยละ 13.5) และเนื้องอกบริเวณก้นกบ (sacroccocygeal area) 3 ราย (ร้อยละ 11.1) ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ histology เป็น yolk sac tumor 12 ราย (ร้อยละ 32.4) รองลงมาคือ mature teratoma 7 ราย (ร้อยละ 18.9) และ immature teratoma 5 ราย (ร้อยละ 13.5) นอกจากนั้นพบเป็น malignant teratoma 3 ราย (ร้อยละ 8.1) mixed germ cell tumors และ non specific germ cell tumors อย่างละ 2 ราย (ร้อยละ 5.4) teratoma (non specific), granulosa cell tumor, embryonal tumor, dysgerminoma, choriocarcinoma, sertoli-leydig cell tumor อย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 2.7) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ตำแหน่งของเนื้องอก ชนิดของเนื้อเยื่อ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และระยะของโรค

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 37	ThaiPOG 2006 จำนวน (ร้อยละ) N = 13	ThaiPOG 2014 จำนวน (ร้อยละ) N = 24
ตำแหน่งของเนื้องอก (primary site)			
ภายในเซลล์สืบพันธุ์ (gonadal)	11 (29.7)	5 (38.5)	6 (25.0)
อัณฑะ	5 (13.5)	3 (23.1)	2 (8.3)
รังไข่	6 (16.2)	2 (15.4)	4 (16.7)
ภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal)	26 (70.3)	8 (61.5)	18 (75.0)
ช่องอก	11 (29.7)	3 (23.1)	8 (33.3)
ปอด	2 (5.4)	0 (0.0)	2 (8.3)
หลังเยื่อช่องท้อง	5 (13.5)	2 (15.4)	3 (12.5)
ก้นกบ	3 (11.1)	0 (0.0)	3 (12.5)
มดลูก	1 (2.7)	1 (7.7)	0 (0.0)
ช่องคลอด	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)
ต่อมหมวกไต	1 (2.7)	1 (7.7)	0 (0.0)
ลำไส้ตรง	1 (2.7)	1 (7.7)	0 (0.0)
ไขสันหลัง	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)
ชนิดของเนื้อเยื่อ			
Mature teratoma	7 (18.9)	2 (15.4)	5 (20.8)

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 37	ThaiPOG 2006 จำนวน (ร้อยละ) N = 13	ThaiPOG 2014 จำนวน (ร้อยละ) N = 24
Immature teratoma	5 (13.5)	2 (15.4)	3 (12.5)
Teratoma (Non specific)	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)
Malignant teratoma	3 (8.1)	1 (7.7)	2 (8.3)
Yolk sac tumor	12 (32.4)	6 (46.2)	6 (25.0)
Granulosa cell tumor	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)
Embryonal tumor	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)
Dysgerminoma	1 (2.7)	1 (7.7)	0 (0.0)
Choriocarcinoma	1 (2.7)	1 (7.7)	0 (0.0)
Mixed germ cell tumors	2 (5.4)	0 (0.0)	2 (8.3)
Sertoli-leydig cell tumor	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)
Non specific germ cell tumors	2 (5.4)	0 (0.0)	2 (8.3)
<u>สารบ่งชี้มะเร็ง (Tumor marker)</u>			
ระดับ AFP * สูงกว่าปกติ	15 (40.5)	6 (46.2)	9 (37.5)
ระดับ β -hCG ** สูงกว่าปกติ	1 (2.7)	1 (7.7)	0 (0.0)
ระดับ AFP และ β -hCG สูงกว่าปกติ	7 (18.9)	1 (7.7)	6 (25.0)
ระดับ AFP และ β -hCG อยู่ในเกณฑ์ปกติ	14 (37.8)	5 (38.5)	9 (37.5)
<u>ระยะของโรค</u>			
I	8 (21.6)	4 (30.8)	4 (16.7)
II	6 (16.2)	1 (7.7)	5 (20.8)
III	18 (48.6)	6 (46.2)	12 (50.0)
IV	5 (13.5)	2 (15.4)	3 (12.5)
<u>Risk</u>			
Low risk	6 (16.2)	4 (30.8)	2 (8.3)

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 37	ThaiPOG 2006 จำนวน (ร้อยละ) N = 13	ThaiPOG 2014 จำนวน (ร้อยละ) N = 24
Intermediate risk	8 (21.6)	0 (0.0)	8 (33.3)
High risk	23 (62.2)	9 (69.2)	14 (58.3)

*AFP หมายถึง Alpha fetoprotein

** β -hCG หมายถึง Beta human chorionic gonadotropin

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 62.2 อยู่ในระยะที่ 3 และ 4 โดยพบเป็นระยะที่ 3 จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 48.6) และระยะที่ 4 จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 13.5) ซึ่งเมื่อแบ่งเป็น risk group จะจัดเป็น high risk group มากที่สุด รองลงมา คือ intermediate risk และ low risk ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

การรักษา

แผนการรักษาผู้ป่วยตามแนวทางของชมรมโรคมะเร็งในเด็กแห่งประเทศไทย ขึ้นกับตำแหน่งของก้อนเนื้อออก ชนิดของเนื้อเยื่อ และระยะของโรค สำหรับ mature teratoma, immature teratoma และ gonadal tumors ระยะที่ 1 การรักษาจะใช้การผ่าตัดร่วมกับสังเกตอาการหลังการผ่าตัด ยกเว้น immature teratoma ที่มีการ rupture ระหว่างผ่าตัด หรือผ่าตัดไม่หมด หรือเป็น immature teratoma grade 3 ที่ตำแหน่งก้นกบ จะพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดหลังการผ่าตัด สำหรับ gonadal tumors ระยะที่ 2-4 และ extragonadal tumors การรักษาจะใช้การผ่าตัดร่วมกับให้ยาเคมีบำบัด ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและเคมีบำบัด 24 ราย (ร้อยละ 64.8) ผ่าตัดอย่างเดียว 8 ราย (ร้อยละ 21.6) และให้ยาเคมีบำบัดแล้วตามด้วยการผ่าตัด 5 ราย (ร้อยละ 13.5) (ตารางที่ 3)

มีผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัด 29 ราย (ร้อยละ 78.4) โดยแบ่งเป็น ICE protocol (ifosfamide 1.8 กรัม/ตร.ม./วัน เป็นเวลา 5 วัน carboplatin 560 มก./ตร.ม. (course 1, 2, 6) และ 700 มก./ตร.ม. (course 3, 4, 5, 7) etoposide 100 มก./ตร.ม./วัน เป็นเวลา 5 วัน โดยให้ยาเคมีบำบัด 5 รอบ แล้วมีการประเมินซ้ำร่วมกับการผ่าตัด หลังจากนั้นอาจพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดต่อจนครบ 8 รอบ) 8 ราย (ร้อยละ 21.6) และ PEB protocol (cisplatin 20 มก./ตร.ม. ในวันที่ 1-5 etoposide 100 มก./ตร.ม. ในวันที่ 1-5 bleomycin 15 ยูนิต/ตร.ม. ในวันที่ 1 โดยให้ยาเคมีบำบัด 4 รอบ หลังจากนั้นจะมีการประเมินซ้ำ และจะพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดต่ออีก 2 รอบ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ร่วมกับผลชิ้นเนื้อยังคง

มีส่วนของเนื้องอก germ cell) 20 ราย (ร้อยละ 54.1) โดยมีผู้ป่วย 1 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยในช่วงปลายปีพ.ศ. 2556 แต่ได้รับการรักษาด้วย PEB protocol (ตารางที่ 3) ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด 29 ราย พบมีภาวะ febrile neutropenia 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 31.0 โดยอยู่ในกลุ่มที่ได้รับ ICE 2 ราย และในกลุ่มที่ได้รับ PEB 7 ราย

จากการติดตามผู้ป่วยหลังรักษาครบ มีผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำ 3 ราย (ร้อยละ 8.1) โดยทั้ง 3 รายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็นเนื้องอก yolk sac tumor, mixed germ cell tumors และ choriocarcinoma จากจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 37 ราย มีผู้ป่วยเสียชีวิต 11 ราย (ร้อยละ 29.7) (ตารางที่ 3) โดยสาเหตุของการเสียชีวิต ได้แก่ เสียชีวิตจากตัวโรคที่ดำเนินไป (disease progression) 6 ราย (ร้อยละ 54.5) และเสียชีวิตจากการติดเชื้อ 5 ราย (ร้อยละ 45.5) ซึ่งแบ่งเป็นการติดเชื้อคือยาในโรงพยาบาล 3 ราย (ร้อยละ 27.3) และ febrile neutropenia 2 ราย (ร้อยละ 18.2)

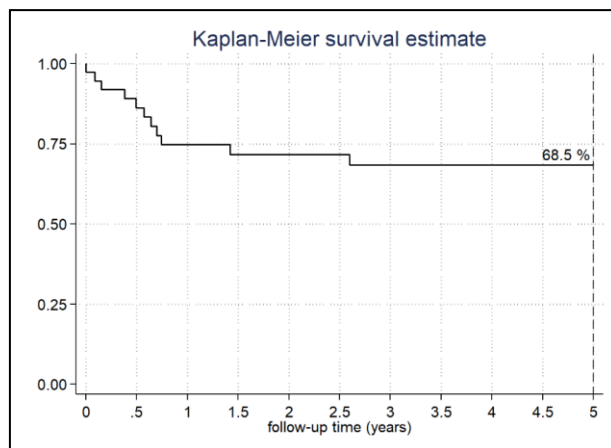
ตารางที่ 3 วิธีการรักษา และผลการรักษา

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 37	ThaiPOG 2006 จำนวน (ร้อยละ) N = 13	ThaiPOG 2014 จำนวน (ร้อยละ) N = 24
<u>วิธีการรักษา</u>			
ผ่าตัดแล้วตามด้วยการให้ยาเคมีบำบัด	24 (64.8)	9 (69.2)	15 (62.5)
ผ่าตัดอย่างเดียว	8 (21.6)	4 (30.8)	4 (16.7)
ให้ยาเคมีบำบัดแล้วตามด้วยการผ่าตัด	5 (13.5)	0 (0.0)	5 (20.8)
ให้ยาเคมีบำบัดอย่างเดียว	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
<u>ชนิดของยาเคมีบำบัด</u>	29 (78.4)	9 (69.2)	20 (83.3)
ICE	8 (21.6)	8 (61.5)	0 (0.0)
PEB	20 (54.1)	1 (7.7)	19 (79.2)
อื่น ๆ	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)
<u>การกลับเป็นซ้ำ</u>			
กลับเป็นซ้ำ	3 (8.1)	1 (7.7)	2 (8.3)

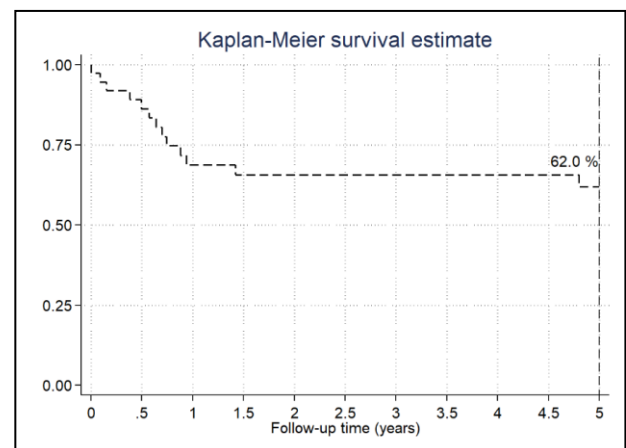
ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 37	ThaiPOG 2006 จำนวน (ร้อยละ) N = 13	ThaiPOG 2014 จำนวน (ร้อยละ) N = 24
ไม่กลับเป็นซ้ำ	34 (91.9)	12 (92.3)	22 (91.7)
ผลการรักษา			
รอดชีวิต	26 (70.3)	10 (76.9)	16 (66.7)
เสียชีวิต	11 (29.7)	3 (23.1)	8 (33.3)

อัตราการรอดชีวิต

จากการศึกษาพบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี (5-year overall survival) และอัตราการปลอดโรค 5 ปี (5-year event free survival) เท่ากับร้อยละ 68.5 และร้อยละ 62.0 ตามลำดับ โดยมีระยะเวลาการติดตามเฉลี่ย (median follow-up time) 4.9 ปี (รูปที่ 1)



(A)



(B)

รูปที่ 1 กราฟ Kaplan-Meier แสดงอัตราการรอดชีวิตโดยรวม (Overall Survival; OS) (A) และอัตราการปลอดโรค (Event-Free Survival; EFS) (B) ภายในระยะเวลา 5 ปี

อัตราการรอดชีวิต 5 ปี (5-year overall survival) และอัตราการปลอดโรค 5 ปี (5-year event free survival) ของแต่ละปัจจัย ถูกแสดงไว้ในตารางที่ 4 ในการศึกษาวิจัยนี้ได้มีการใช้สถิติ log rank test เพื่อหาค่า p value ของแต่ละปัจจัย เพื่อเปรียบเทียบหาปัจจัยที่อาจส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิต โดยค่า p value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ด้านอายุ พบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี (5-year overall survival) ของผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 5 ปี เท่ากับร้อยละ 83.2 อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของผู้ป่วยอายุ 5-10 ปี เท่ากับร้อยละ 100.0 และอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของผู้ป่วยอายุมากกว่า 10 ปี เท่ากับร้อยละ 25.0 ซึ่งเมื่อเทียบ 3 กลุ่มข้างต้น พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 10 ปี มีอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ที่น้อยกว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่อายุน้อยกว่า 5 ปี และกลุ่มอายุ 5-10 ปี อย่างมีนัยสำคัญ (p value < 0.001) (ตารางที่ 4) (รูปที่ 2A)

ด้านตำแหน่งของเนื้องอก พบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของเนื้องอกภายในเซลล์สืบพันธุ์ (gonadal tumors) เท่ากับร้อยละ 100.0 ซึ่งมากกว่าเนื้องอกภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal tumors) ซึ่งมีค่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี เท่ากับร้อยละ 56.7 อย่างมีนัยสำคัญ (p value 0.022) (รูปที่ 2B) เมื่อเทียบเฉพาะกลุ่ม extragonadal tumors พบว่า อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของก้อนบริเวณช่องอกน้อยกว่าก้อนที่บริเวณช่องท้อง โดยมีค่าเท่ากับร้อยละ 28.9 และร้อยละ 71.4 ตามลำดับ แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p value 0.069) เนื่องด้วยขนาดตัวอย่างที่เล็ก อาจทำให้ไม่สามารถตรวจพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4) (รูปที่ 2C)

ด้านยาเคมีบำบัด พบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของกลุ่มที่ได้รับ ICE protocol เท่ากับร้อยละ 85.7 และกลุ่มที่ได้รับ PEB protocol เท่ากับร้อยละ 65.0 ซึ่งจะเห็นได้ว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของกลุ่มที่ได้รับ ICE protocol ซึ่งเป็น protocol เดิมทีในปัจจุบันไม่ได้ใช้แล้วภายในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีค่ามากกว่าชัดเจน ถึงแม้ว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.354) เนื่องด้วยขนาดตัวอย่างที่เล็ก อาจทำให้ไม่สามารถตรวจพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4) (รูปที่ 2D)

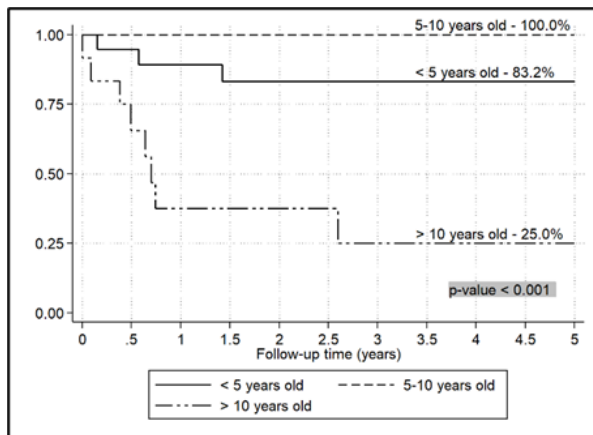
จากตารางที่ 4 เห็นได้ว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของผู้ป่วยระยะที่ 1 น้อยกว่าระยะที่ 2 และอัตราการรอดชีวิต 5 ปีของผู้ป่วย low risk น้อยกว่า high risk ซึ่งอธิบายได้จากในการศึกษาวิจัยนี้ มีผู้ป่วย 1 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็น mature teratoma บริเวณหลังเยื่อช่องท้อง (retroperitoneum) ซึ่งเป็นระยะที่ 1 และเป็น low risk หลังจากผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดก้อนเนื้องอก มีภาวะแทรกซ้อนเป็นลำไส้อุดตัน ได้รับการผ่าตัดแก้ไขลำไส้อุดตัน 3 ครั้ง จนเกิดภาวะลำไส้สั้น ผู้ป่วยรักษาในโรงพยาบาล 7 เดือน และเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตและอัตราการปลอดโรค ด้วย log-rank test

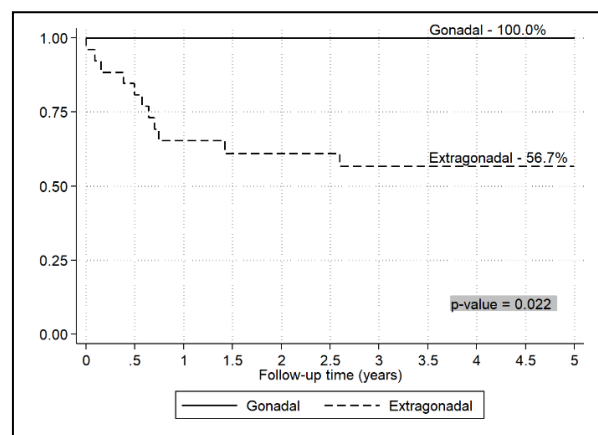
ปัจจัย	5-year OS	p value	5-year EFS	p value
เพศ		0.224		0.060
ชาย	55.2		40.3	
หญิง	79.7		79.7	
อายุ (ปี)		< 0.001 *		< 0.001 *
<5	83.2		69.9	
5-10	100.0		100.0	
>10	25.0		25.0	
ตำแหน่งของเนื้องอก		0.022 *		0.010 *
ภายในเซลล์สืบพันธุ์ (gonadal)	100.0		100.0	
ภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal)	56.7		47.5	
ตำแหน่งของเนื้องอกภายนอกเซลล์สืบพันธุ์		0.069		0.105
ช่องอก	28.9		28.9	
ช่องท้อง	71.4		53.6	
ชนิดของเนื้อเยื่อ		0.660		0.605
Teratoma	67.1		67.1	
Malignant germ cell tumors	67.0		57.0	
Non specific germ cell tumors	100.0		100.0	
Risk		0.076		0.073
Low risk	80.0		53.3	
Intermediate risk	100.0		100.0	
High risk	54.9		50.3	

ปัจจัย	5-year OS	p value	5-year EFS	p value
ชนิดของยาเคมีบำบัด		0.354		0.548
ICE	85.7		71.4	
PEB	65.0		60.0	
วิธีการรักษา		0.460		0.580
ผ่าตัดแล้วตามด้วยการให้ยาเคมีบำบัด	74.2		64.9	
ผ่าตัดอย่างเดียว	72.9		72.9	
ให้ยาเคมีบำบัดแล้วตามด้วยการผ่าตัด	40.0		40.0	

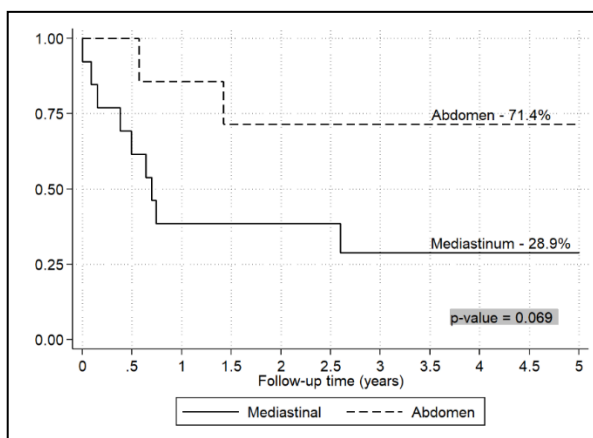
* หมายถึง p value < 0.05



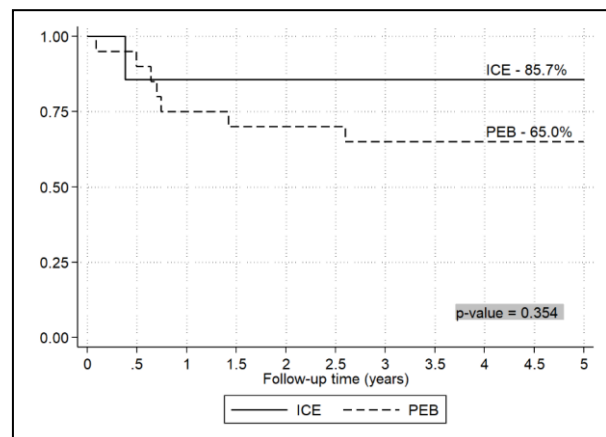
(A)



(B)



(C)



(D)

รูปที่ 2 อัตราการรอดชีวิต จำแนกตามช่วงอายุ (A), จำแนกตามตำแหน่งเนื้องอก (B), จำแนกตามตำแหน่งของเนื้องอกภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal tumors) (C), จำแนกตามชนิดวิทยาเคมีบำบัด (D)

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษากครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง 16 ปี พบผู้ป่วยโรคเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง 37 ราย คิดเป็นร้อยละ 3 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งทั้งหมด ซึ่งใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ที่ Kaatsch P และคณะ ได้เคยศึกษาไว้¹

ด้านของอายุ อายุมัธยฐานของผู้ป่วยในกลุ่มศึกษานี้เท่ากับ 3.3 ปี โดยพบผู้ป่วยกลุ่มอายุน้อยกว่า 5 ปี มากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Laohverapanich K และคณะ (อายุมัธยฐาน 1.74 ปี)⁵, Ramanathan S และคณะ (4 ปี)⁶ และ Küpesiz FT และคณะ (3.22 ปี)⁷ อย่างไรก็ตามการศึกษาของ İncesoy-Özdemir S และคณะ รายงานอายุมัธยฐานที่ 6 ปี⁸ ซึ่งสูงกว่าการศึกษานี้เล็กน้อย จากผลการศึกษาส่วนใหญ่ชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยมักจะเป็นกลุ่มอายุน้อย โดยเฉพาะน้อยกว่า 5 ปี ดังนั้นหากมีผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 5 ปี มาด้วยเนื้องอกที่บริเวณกลางลำตัว จะต้องนึกถึงโรคนี้นี้ไว้ด้วยเสมอ

ด้านตำแหน่งของเนื้องอก ในการศึกษาพบว่าส่วนมากเป็นเนื้องอกภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal tumors) ร้อยละ 70.3 โดยตำแหน่งที่พบมากที่สุด คือ บริเวณช่องอก (mediastinum) รองมาเป็นเนื้องอกที่บริเวณหลังเยื่อช่องท้อง (retroperitoneum) และเนื้องอกบริเวณก้นกบ (sacroccocygeal area) ตามลำดับ ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Laohverapanich K และคณะ และ Ramanathan S และคณะ ที่พบก้นกบ (sacroccocygeal area) มากที่สุด^{5,6} ความแตกต่างนี้อาจเป็นผลมาจากความหลากหลายทางพันธุกรรมชาติพันธุ์ ลักษณะประชากรผู้ป่วย รวมถึงแนวทางในการวินิจฉัยของแต่ละประเทศหรือแต่ละภูมิภาค ซึ่งความแตกต่างในด้านตำแหน่งเนื้องอกนี้ส่งผลต่อการรักษาได้ เนื่องจากก้อนที่ก้นกบมักเป็น mature teratoma ซึ่งเป็น benign มีผลการรักษาหายขาด ดังนั้นผลการรักษาในการศึกษานี้ต้องคำนึงถึงปัจจัยนี้ไว้ด้วย

ด้านอาการและอาการแสดง ขึ้นกับตำแหน่งของเนื้องอก ในการศึกษาวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยส่วนมากมาด้วยอาการแสดงทางระบบหายใจเป็นหลัก เนื่องจากผู้ป่วยมีก้อนในช่องอกเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Küpesiz FT และคณะ และ İncesoy-Özdemir S และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยมักมาด้วยอาการทางระบบทางเดินอาหารเป็นหลัก^{7,8} เนื่องจากทั้งสองการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเนื้องอกภายในเซลล์สืบพันธุ์ (gonadal tumors) ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าอาการและอาการแสดงของเนื้องอก germ cell ขึ้นอยู่กับตำแหน่งของก้อน

ด้านชนิดของเนื้อเยื่อ (histological subtypes) การศึกษานี้พบเนื้องอก yolk sac มากที่สุด สอดคล้องกับการศึกษาของ Laohverapanich K และคณะ^๕ และ Küpesiz FT และคณะ^๗ โดยมีผลตรวจ AFP สูงถึงร้อยละ 40.5 เนื่องจากความสัมพันธ์กับ yolk sac tumor ส่วนค่า β -hCG สูงขึ้นเพียงร้อยละ 2.7 และพบว่าร้อยละ 37.8 ของผู้ป่วยมีค่า AFP และ β -hCG ปกติ ดังนั้นแม้ว่าผล tumor marker ปกติ ก็ไม่สามารถตัดเนื้องอก germ cell ออกได้

ด้านระยะของโรคและการรักษา การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและเคมีบำบัด ร้อยละ 64.8 ผ่าตัดอย่างเดียว ร้อยละ 21.6 และให้ยาเคมีบำบัดแล้วตามด้วยการผ่าตัด ร้อยละ 13.5 โดยพบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 48.6 อยู่ในระยะที่ 3 และร้อยละ 13.5 อยู่ในระยะที่ 4 รวมร้อยละ 62.2 ซึ่งมากกว่าการศึกษาของ Laohverapanich K และคณะ ที่โรงพยาบาลศิริราช ประเทศไทย ที่พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยระยะที่ 3 ร้อยละ 41 และระยะที่ 4 ร้อยละ 14 รวมร้อยละ 55 โดยในจำนวนนี้ผู้ป่วยร้อยละ 91 ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด และผู้ป่วยร้อยละ 61 ได้รับยาเคมีบำบัด จำนวนผู้ป่วยระยะที่ 3 และ 4 ที่มากกว่าในการศึกษานี้ อาจอธิบายได้จากการเข้าถึงการบริการทางการแพทย์ในต่างจังหวัดที่มีความลำบากมากกว่า และอาจมีความตระหนักถึงปัญหาทางสุขภาพน้อยกว่าคนในจังหวัดกรุงเทพมหานคร

ด้านอัตราการรอดชีวิตและอัตราการปลอดโรค ในการศึกษาพบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี และอัตราการปลอดโรค 5 ปี เท่ากับร้อยละ 68.5 และร้อยละ 62.0 ตามลำดับ ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้าของ Laohverapanich K และคณะ ที่พบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี และอัตราการปลอดโรค 5 ปี เท่ากับร้อยละ 81.1 และร้อยละ 78.3 ตามลำดับ^๕ โดยอาจเป็นผลจากจำนวนผู้ป่วยที่อยู่ในระยะที่ 3 และ 4 ในการศึกษานี้มีมากกว่าในการศึกษาก่อนหน้า โดยในการศึกษานี้ มีจำนวนผู้ป่วยระยะที่ 3 ทั้งสิ้น 18 ราย (ร้อยละ 48.6) และระยะที่ 4 ทั้งสิ้น 5 ราย (ร้อยละ 13.5) รวมเป็นร้อยละ 62.1 ในขณะที่ในการศึกษาวิจัยก่อนหน้า มีผู้ป่วยระยะที่ 3 จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 41) และระยะที่ 4 จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 14) รวมทั้งสิ้นเป็นร้อยละ 55 ซึ่งแตกต่างกันร้อยละ 7.1

ด้านปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต จากการศึกษาของ Laohverapanich K และคณะ ได้ศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต โดยใช้ cox regression analysis พบว่าการผ่าตัดที่ถูกต้องสมบูรณ์ (adequacy of surgery) เป็นปัจจัยเดียวที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต^๕ ในการศึกษาไม่ได้มีการใช้ cox regression analysis เนื่องจากข้อจำกัดทางด้านจำนวนประชากรที่ค่อนข้างน้อย แต่ได้ใช้ log rank-test เพื่อเปรียบเทียบแต่ละปัจจัยทางลักษณะทางคลินิกที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต โดยพบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่อายุน้อยกว่า 10 ปี มีอัตราการรอดชีวิตน้อยกว่าในกลุ่มที่อายุน้อยกว่า 5 ปี และ 5-10 ปี อย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเนื้องอกภายในเซลล์สืบพันธุ์ (gonadal tumors) มีอัตราการรอดชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเนื้องอกภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal tumors) อย่างมีนัยสำคัญ และก้อนที่บริเวณช่องอก (mediastinal mass) จะมีอัตราการรอดชีวิตน้อยกว่าก้อนบริเวณช่องท้อง ถึงแม้ว่าไม่แตกต่างกันทางสถิติ แต่หากผู้ป่วยมาด้วยก้อนที่บริเวณ

ช่องอก (mediastinal mass) ก็ควรต้องนึกถึงกลุ่มเนื้องอก germ cell ไว้เช่นกัน การศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาของ Laohverapanich K และคณะ อาจอธิบายได้จากการศึกษาของ Laohverapanich K และคณะ เป็นการศึกษาในโรงเรียนแพทย์ ซึ่งผู้ป่วยมีความซับซ้อนมากกว่า

ในการศึกษานี้พบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของกลุ่มที่ได้รับ ICE protocol เท่ากับร้อยละ 85.7 และกลุ่มที่ได้รับ PEB protocol เท่ากับร้อยละ 65.0 ซึ่งจะเห็นได้ว่ากลุ่ม ICE protocol มีอัตราการรอดชีวิตที่มากกว่า ถึงแม้ไม่ได้มีความแตกต่างกันทางสถิติ แต่เมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของการศึกษาก่อนหน้าทั้งในและต่างประเทศ พบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของกลุ่มที่ได้รับ ICE protocol ในการศึกษานี้ มีอัตราการรอดชีวิตที่เทียบเท่าและใกล้เคียงกับอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของการศึกษาก่อนหน้า ซึ่งอยู่ระหว่างร้อยละ 80.3-84.4⁵⁻⁸ ดังนั้นจึงอาจมีการขยายผลการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างทั้ง 2 protocol เพิ่มเติม และอาจมีการนำ ICE protocol กลับมาเป็นยาเคมีบำบัดหลัก (first line treatment) ในอนาคต

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ เนื่องจากการศึกษาชั้นหลัง ข้อมูลบางส่วนอาจมีความไม่ครบถ้วนหรือขาดหายไป ขนาดกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาก่อนข้างน้อย เป็นการศึกษาเฉพาะกลุ่มประชากรที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาเท่านั้น ซึ่งข้อจำกัดเหล่านี้อาจส่งผลกระทบต่อการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต ในการศึกษาวิจัยครั้งต่อไปควรมีการศึกษาในระดับพหุสถาบัน (multicenter) เพื่อมีขนาดตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้นและครอบคลุมประชากรในทุกภูมิภาคของประเทศ รวมถึงมีการควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจมีผลต่อผลการรักษา เพื่อให้ได้ผลการศึกษาที่น่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น

บทสรุป

จากการศึกษานี้ พบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี และอัตราการปลอดโรค 5 ปี เท่ากับร้อยละ 68.5 และร้อยละ 62.0 ตามลำดับ กลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 10 ปี มีอัตราการรอดชีวิตทั้งหมดน้อยกว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่า 5 ปี และ 5-10 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มผู้ป่วย gonadal tumor ปี มีอัตราการรอดชีวิตทั้งหมดมากกว่ากลุ่ม extragonadal อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยเนื้องอก germ cell จำนวนมากที่มาด้วยก้อนที่บริเวณช่องอก (mediastinum) มีอัตราการรอดชีวิตที่น้อยกว่าเนื้องอกบริเวณอื่น ดังนั้นหากผู้ป่วยมาด้วยก้อนที่บริเวณช่องอก แพทย์จึงควรนึกถึงเนื้องอก germ cell ไว้ด้วย เพื่อการรักษาที่ถูกต้องรวดเร็ว และส่งผลให้การพยากรณ์โรคดีขึ้นตามมา

เอกสารอ้างอิง

1. Kaatsch P, Hafner C, Calaminus G, Blettner M, Tulla M. Pediatric germ cell tumors from 1987 to 2011: Incidence rates, time trends, and survival. *Pediatrics*. 2015;135:e136-43.
2. Murray MJ, Nicholson JC. Germ cell tumours in children and adolescents. *Paediatr Child Health*. 2010;20:109–16.
3. วรวิทย์ เขยประเสริฐ. โรคมะเร็งในเด็กที่พบบ่อย: ความรู้พื้นฐาน การวินิจฉัย และการรักษา Common Childhood Malignancies. พิมพ์ครั้งที่ 1. บริษัท ภาพพิมพ์ จำกัด; พ.ศ.2560. หน้า 197-207.
4. สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาโรคมะเร็งในเด็ก พ.ศ.2557 National protocol for the treatment of childhood cancers 2014. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: เอ็มพรีนซ์ คอร์ปอเรชั่น; พ.ศ.2557. หน้า 293-8.
5. Laohverapanich K, Buaboonnam J, Vathana N, Sanpakit K, Takpradit C, Narkbunnum N, et al. Clinical outcomes of extracranial germ cell tumors: A single institute's experience. *Siriraj Med J*. 2021;73:680-6.
6. Ramanathan S, Prasad M, Vora T, Parambil B, Kembhavi S, Ramadwar M, et al. Promising outcomes of extracranial germ cell tumors in children & adolescents: Lessons learnt over a decade [Internet]. Authorea. 2020 Oct [cited 2025 Jun 24]. Available from: <https://www.authorea.com/users/363956/articles/484563-promising-outcomes-of-extracranial-germ-cell-tumors-in-children-adolescents-lessons-learnt-over-a-decade>
7. Küpesiz FT, Tüysüz G, Akınel A, Teknec A, Sivrice A, Melikoglu M, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with malignant extracranial germ cell tumors: A 20-Year single-center experience. *J Curr Pediatr*. 2021;19:176-84.
8. İncesoy-Özdemir S, Ertem U, Şahin G, Bozkurt C, Yüksek N, Ören AC, et al. Clinical and epidemiological characteristics of children with germ cell tumors: A single center experience in a developing country. *Turk J Pediatr*. 2017;59:410–17.