

11-1-1998

Malignant hepatic tumor in children

M. Mekanantawat

S. Chitmittrapap

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

Mekanantawat, M. and Chitmittrapap, S. (1998) "Malignant hepatic tumor in children," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 42: Iss. 11, Article 7.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol42/iss11/7>

This Modern Medicine is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

มะเร็งตับในเด็ก

มณฑล เมฆอนันต์วิช *

สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ **

Mekanantawat M, Chittmittrapap S. Malignant hepatic tumor in children. Chula Med J 1998 Nov; 42(11): 1049 -55

Hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma (HCC) are different in age of patients, pathogenesis and result of treatment. Hepatoblastoma occurs in younger children, associates with genetic abnormality, especially Beckwith-Wiedemann Syndrome, and may present with Wilms' tumor. Whereas, HCC associates with hepatitis B viral infection, aflatoxin B1 and responded to chemotherapy worse than hepatoblastoma. The stage-by-stage prognosis of both tumors, however, demonstrates no significant difference. Development of new chemotherapy regimens and role of liver transplantation may improve survival in these tumors.

Key words : *Hepatoblastoma, Hepatocellular carcinoma.*

Reprint request : Mekanantawat M. Department of Surgery, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand.

Received for publication. August 10, 1998.

*ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เนื้องอกในตับของเด็กพบค่อนข้างน้อย ประมาณ 15% ของ solid tumor ในเด็กทั้งหมด แต่ในจำนวนนี้เป็นมะเร็งถึง 60% มะเร็งตับในเด็กส่วนใหญ่เป็น hepatoblastoma และ hepatocellular carcinoma การรักษาจะได้ผลดีมากถ้าสามารถตัดเนื้องอกออกได้ทั้งหมด อย่างไรก็ตามพบว่าเด็กที่เป็นมะเร็งตับจำนวนมากกว่าครึ่งหนึ่งไม่สามารถตัดออกได้ การรักษาด้วย adjuvant chemotherapy จึงมีบทบาทสำคัญ รวมถึงการผ่าตัดเปลี่ยนตับด้วย

ระบาดวิทยาของโรค⁽⁴⁻⁶⁾

เนื้องอกกลุ่มนี้พบประมาณ 0.5 - 2% ของเนื้องอกในเด็กทั้งหมด ในสหรัฐอเมริกาพบ hepatoblastoma 0.9 ต่อเด็ก 1 ล้านคน ส่วน hepatocellular carcinoma พบ 0.7 ต่อเด็ก 1 ล้านคน ทั้งสองชนิดมักพบในเด็กชายมากกว่า โดยอัตราส่วนของ hepatoblastoma เท่ากับ 2:1 และ hepatocellular carcinoma เท่ากับ 1.4:1 ส่วนเกณฑ์อายุเฉลี่ยเท่ากับ 1 ปี และ 12 ปี ตามลำดับ

Hepatoblastoma เป็นเนื้องอกในช่องท้องของเด็กที่พบมากเป็นอันดับ 3 รองจาก neuroblastoma และ Wilms' tumor และมักพบความสัมพันธ์กับความผิดปกติแต่กำเนิดอื่น เช่น Bechwith-Wiedemann syndrome (BWS) ซึ่งเป็น autosomal dominant syndrome และสัมพันธ์กับการขาดหายไปของ short arm ใน chromosome คู่ที่ 11 เช่นเดียวกับ Wilms' tumor ด้วยในกลุ่มประชากรทั่วไปอาจพบอุบัติการณ์ของ hepatoblastoma สูงถึง 1 : 100,000

ในรายงานอื่นๆ พบความสัมพันธ์กับความผิดปกติแต่กำเนิด เช่น hemihypertrophy + Wilms' tumor without BWS, precocious puberty, polycystic disease of kidney, Meckel's diverticulum, urogenital anomalies, congenital absence of adrenal gland, familial adenomatous polyposis (FAP)

Hepatocellular carcinoma (HCC) มักพบร่วมกับภาวะตับแข็ง 5% และการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีอย่างเรื้อรัง ทำให้เชื่อว่า HCC มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี นอกจากนี้ยังพบ HCC ใน hereditary

tyrosinemia ที่มีอายุเกิน 2 ปี , biliary atresia ที่มีอายุเกิน 3 ปี ซึ่งมีภาวะตับแข็งแล้ว, de Toni-Fanconi syndrome และ Wilson's disease^(3,4)

พยาธิวิทยาของโรค Hepatoblastoma

ทาง gross pathology จะเป็นก้อนที่มีลักษณะ lobulated, bulging มีบางจุดที่มี necrosis หุ้มด้วย pseudo-capsule ส่วนใหญ่จะเป็นก้อนเดี่ยวพบที่ตับกลีบขวา ประมาณ 60-70%

ทาง histopathology พบลักษณะพื้นฐาน 2 อย่างคือ

- Pure epithelial : จะมี embryonal และ fetal cell ผสมกัน เนื้องอกส่วนใหญ่เป็นชนิดนี้
- Mixed epithelial-mesenchymal : มี epithelial cell และ mesenchymal จำพวก osteoid เป็นส่วนใหญ่

Epithelial component ของ Hepatoblastoma มีความสำคัญในการพยากรณ์โรค Pediatric Oncology Group (POG) และ Children's Cancer Study group (CCSG) พบว่าถ้าเนื้องอกมี pure fetal histology จะมีการพยากรณ์โรคดี ส่วนเนื้องอกที่มี embryonal หรือ undifferentiated cell histology จะมีความเป็น malignant สูงกว่า

พยาธิวิทยาของโรค Hepatocellular carcinoma^(4,6)

ลักษณะทาง gross pathology เป็น nodular กระจายอยู่ในตับทั้ง 2 กลีบ 50-80% ของผู้ป่วย ดังนั้นการรักษาด้วยการผ่าตัดออกทั้งหมดจึงทำได้ยาก และมีอัตราการหายจากโรคต่ำ นอกจากนี้เนื้องอกนี้เองก็มีพยาธิสภาพจากภาวะ fibrosis หรือ cirrhosis มากกว่า hepatoblastoma ซึ่งเป็นผลจาก underlying disease เดิม เช่น α 1-antitrypsin deficiency, familial cholestatic cirrhosis, parenteral hyperalimentation และ biliary atresia ส่วนทาง histopathology ของ HCC ก็ต่างจาก hepatoblastoma โดยสิ้นเชิง

ยังมี variant ของ HCC ที่เกิดใน non-cirrhotic liver เรียกว่า fibrolamellar carcinoma ซึ่งมีการพยากรณ์โรคที่ดีกว่า เนื้องอกชนิดนี้มักมีขนาดใหญ่ และพบมากที่ตับกลีบ

ซ้าย และไม่พบความสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี เนื่องจากกลุ่มนี้สามารถผ่าตัดออกได้มากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมด

Genetics and biology

กลุ่มผู้ป่วย hepatoblastoma^(2,4-10)

พบว่าผู้ป่วย Beckwith-Wiedemann Syndrome ประมาณ 10% เป็น hepatoblastoma, rhabdomyosarcoma หรือ Wilms' tumor, Koufos และคณะ รายงานว่าพบความผิดปกติที่ specific loci 2 ตำแหน่งบน chromosome คู่ที่ 11 ในผู้ป่วย hepatoblastoma เชื่อว่า ตำแหน่งทั้ง 2 นี้เป็น tumor-suppressor gene ผลของการเกิด mutation ที่ gene ดังกล่าวทำให้เกิดเนื้องอก Koufos ได้ตั้งสมมติฐานของการเกิด human embryonal tumors ว่าเป็นผลกระทบจาก gene ที่ผิดปกติมากกว่าเกิดจากความผิดปกติที่อวัยวะเอง สมมติฐานนี้ได้รับการสนับสนุนจากการสังเกต 2 ข้อ คือเรามักพบความสัมพันธ์ระหว่างเนื้องอกที่พบไม่บ่อยนักกับ congenital malformation syndromes และพบความผิดปกติของ heterozygosity (loss of heterozygosity) ที่ตำแหน่งเฉพาะในผู้ป่วย embryonal cancers บางรายงานพบตำแหน่ง gene ที่ผิดปกติ เช่น 11p15 (ซึ่งสัมพันธ์กับ IGF-II gene), 11p11 ร่วมกับความผิดปกติของ chromosome คู่ที่ 9

การศึกษา DNA content ของ hepatoblastoma cells ได้ผลว่าผู้ป่วยที่มีเนื้องอกชนิด diploid มีแนวโน้มของการรอดสูงกว่า ชนิด aneuploid (71% ต่อ 31% ในเวลา 6 ปี)

กลุ่มผู้ป่วย Hepatocellular carcinoma^(2,4)

ปัจจุบันยังไม่สามารถตอบปัญหาเกี่ยวกับเนื้องอกชนิดนี้ได้ทั้งหมด แต่ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ hepatocellular carcinoma ได้แก่

Hepatitis B virus : เชื่อว่า HBV เข้าไปทำลายเซลล์ตับ เกิดการตายของเซลล์ตับ ขณะเดียวกันก็เกิดขบวนการกระตุ้น mitotic activation และเป็นไปได้ที่ HBV เข้าไปเปลี่ยนแปลง DNA โดยตรง แล้วเกิดการเปลี่ยนแปลงเป็น

cellular protooncogenes ซึ่งเป็นขบวนการเกิดเนื้องอกที่สำคัญ ความสัมพันธ์ระหว่างโรคกับ HBV พบชุกชุมในแอฟริกา และ เอเชีย มีข้อมูลทางระบาดวิทยาที่น่าสนใจจากมาเลเซียว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับ HBV จากมารดาขณะตั้งครรภ์ และมี incubation period อาจยาวนานถึง 7 ปี นั่นคือผู้ป่วยอาจเริ่มมีอาการเมื่ออายุมากถึง 7 ปี จากข้อมูลนี้พบว่าแตกต่างจาก HCC ในผู้ใหญ่ที่ต้องใช้ incubation period สั้นที่สุดถึง 20 ปี

นอกจาก HBV แล้ว ในญี่ปุ่นพบว่า hepatitis C virus infection เป็นสาเหตุของ HCC ถึง 70%

อย่างไรก็ตามก็เชื่อว่าต้องมีปัจจัยอื่นมาสนับสนุน HBV จึงจะทำให้เกิดโรคได้ คือ

1. Genetic susceptibility

2. Environment variables ได้แก่ AFB แอลกอฮอล์ คีโม alcohol, tobacco การติดเชื้ออื่นร่วมกับ HBV

Tumor - suppressor gene : น่าจะเป็นสาเหตุของ HCC, เมื่อศึกษา chromosome ของ HCC พบความผิดปกติของ heterozygosity ที่ตำแหน่ง 1p, 4q, 5q, 10q, 11p, 13q, 16q, 17p ตำแหน่งที่พบการขาดหายไปบ่อย ๆ คือ 13q ซึ่งเป็น retinoblastoma gene และที่ 17p53 tumor - suppressor gene ในผู้ป่วย stage IV หรือ poorly differentiated tumor มักมีการขาดหายไปที่ตำแหน่ง 13q, 16q, 17p พร้อมกัน

Aflatoxin B1 (AFB) : พบว่าผู้ป่วย HCC ที่ได้รับสาร AFB ขนาดสูง จะมี identical p53 mutation แต่ AFB โดยลำพังไม่สามารถก่อให้เกิด p53 mutation ได้ทั้งหมด เพราะผู้ป่วย HCC ในทุกมุมโลก ได้รับสาร AFB มากไม่เท่ากัน ดังนั้น AFB จึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่สนับสนุนให้เกิด p53 mutation เท่านั้น

ลักษณะอาการทางคลินิก⁽²⁻⁴⁾

Heptoblastoma : ผู้ป่วยมักมาด้วยก้อนในท้อง โดยไม่มีอาการอื่น แม้ว่าเนื้องอกสามารถตรวจพบได้ตั้งแต่ neonatal period แต่ผู้ป่วยมักมาในช่วงอายุไม่เกิน 2 ปี อาการข้างเคียงอื่น ๆ เช่น เบื่ออาหาร น้ำหนักลด อาเจียน ปวดท้องจะพบได้น้อยกว่า HCC อาการตัวเหลือง หรือ

มีามโต พบได้น้อยผู้ป่วย BWS ควรระวังว่ามีความเสี่ยงการเป็นโรคนี้สูงขึ้น ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งมี osteopenia มีอาการปวดหลัง ไม่ยอมเดิน หรือมี pathological fracture ของ weight-bearing bone ในบางรายพบ precocious puberty ได้

Hepatocellular carcinoma : ผู้ป่วยมักมาด้วยก้อนใต้ชายโครงขวามีอาการปวดท้องถึง 50% มักคลื่นไส้และอาเจียน อาการเหล่านี้ทำให้ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลเร็วโดยเฉลี่ย 1-2 เดือนนับแต่เริ่มอาการ เมื่อเปรียบเทียบกับ fibrolamellar type จะมาช้ากว่าประมาณ 11 เดือนโดยเฉลี่ย อาการที่อาจตรวจพบ ได้แก่ ตัวเหลืองพบได้ 25% มีามโตเนื่องจากภาวะค้ำแข็ง polycythemia เนื่องจากมี การสร้าง erythropoietin นอกไต

AFP เป็น single-chain glycoprotein ทารกในครรภ์เริ่มสังเคราะห์สารนี้ที่ตับ และ yolk sac เมื่ออายุได้ 28 วัน จากนั้นจะสังเคราะห์ที่ตับอย่างเดียวเมื่อ อายุ 11 สัปดาห์ ระดับของ AFP ระหว่างอยู่ในครรภ์อยู่ระหว่าง 20,000-120,000 ng/ml และระดับจะค่อยลดลงจนเท่ากับผู้ใหญ่เมื่ออายุได้ 1 ปี (3-15 ng/ml) AFP มีครึ่งชีวิต 5-7 วัน และจะนานขึ้นในทารกแรกคลอด

พบว่าระดับ AFP สูง ใน hepatoblastoma 70-90% และ HCC อย่างน้อย 50% ภายหลังการผ่าตัดเนื้องอกออกทั้งหมด ระดับ AFP จะลดลงเป็นปกติ แต่ถ้าพบว่าระดับยังคงสูง แสดงว่ายังมีเนื้อเยื่อเนื้องอกอยู่หรือหากพบว่าระดับ AFP สูงเป็นรอบสอง แสดงว่าเกิดโรคขึ้นใหม่

Table 1. Differential diagnosis of liver tumors in children.⁽⁴⁾

Tumor type	Percentage of all liver tumors
MALIGNANT	64
Hepatoblastoma	35
Hepatocellular carcinoma	20
Sarcoma	9
BENIGN	36
Vascular	17
Mesenchymal hamartoma	9
Focal nodular hyperplasia	3
Adenoma	2
Other	5

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ^{2,4)}

1. Basic blood values : complete blood count อาจพบได้ทั้ง anemia, polycythemia, thrombocytosis, การหาระดับน้ำตาลในเลือดอาจพบ hypoglycemia

2. Liver function test : ผู้ป่วย HCC ที่มี cirrhosis จะพบความผิดปกติ ในขณะที่ Hepatoblastoma มักจะปกติ

3. α -fetoprotein (AFP): มีความสำคัญทั้งด้านช่วยการวินิจฉัย และติดตามการรักษา

4. β - human chorionic gonadotropin : จะมีระดับสูงในผู้ป่วยที่มีอาการ precocious puberty และ virilism

5. Blood values อื่นๆ : serology evaluation for HBV ในผู้ป่วยเด็กโตซึ่งสัมพันธ์กับ HCC ระดับของ unsaturated vitamin B12-binding protein จะสูงในผู้ป่วย HCC โดยเฉพาะกลุ่ม fibrolamellar variant

การตรวจทางรังสีวิทยา^{๓-๕}

1. การถ่ายภาพรังสีช่องท้อง : นอกจากจะเห็น soft tissue density mass ที่ได้ฉายโครงขวแล้ว ยังอาจพบ calcification ในก้อนมะเร็ง ได้ 10%

2. การตรวจด้วยคลื่นความถี่สูง : ใช้เป็น screening test และช่วยแยก solid tumor ออกจาก cystic tumor และสามารถแสดงการกีดกันเส้นเลือดสำคัญข้างเคียง ได้

3. Computerized axial tomography : สามารถบอกขอบเขตของเนื้องอก และลักษณะทางกายวิภาคได้ชัดเจน ช่วยในการประเมิน และวางแผนก่อนผ่าตัด โดยทั่วไป HCC และ hepatoblastoma มีลักษณะ low attenuation กว่าเนื้อตับปกติ

4. Hepatic angiography : ความเหมาะสมของการตรวจนี้ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ ประโยชน์ที่ได้คือสามารถแสดงกายวิภาคของ hepatic vasculature ช่วยประเมิน tumor resectability

เหมาะสมก่อนการผ่าตัด ในบางรายงานพบข้อแทรกซ้อน เช่น เนื้องอกแตกทำให้เสียชีวิต และเนื้องอกกระจายตามเข็มที่ทำ biopsy

การแบ่งระยะของโรค

ปัจจุบันมีการแบ่งหลาย system ที่ใช้แพร่หลายที่สุดคือ Children's Cancer Study Group (CCSG) โดยใช้หลักการดูขอบเขตของเนื้องอกร่วมกับผลการผ่าตัด นอกจากนี้ the Japanese Society for Pediatric Surgery แนะนำให้ใช้ TNM system (tumor, node, metastases) ซึ่งทั้ง 2 systems ข้างต้นมีประโยชน์น้อยเนื่องจากต้องอาศัยข้อมูลจากการผ่าตัด และไม่สามารถให้ staging ในผู้ป่วยที่รักษาด้วย presurgical chemotherapy ดังนั้น the International Society of Pediatric Surgical Oncology (SIOP) ที่เน้นการรักษาด้วย preoperative chemotherapy จึงใช้วิธี preoperative staging system ด้วยการดู radiologic imaging

ตารางที่ 2. การแบ่งระยะของโรคโดย Children's cancer study group staging system. ^(๔)

Group I	complete tumor resection as initial treatment
Group IIA	complete tumor resection after initial chemotherapy/radiotherapy
Group IIB	residual disease confined to one lobe after resection
Group IIIA	disease involving both lobes of liver
Group IIIB	regional nodal involvement
Group IV	distant metastases , regardless of extent of tumor

5. Magnetic resonance image : ปัจจุบันใช้การตรวจนี้อย่างแพร่หลาย เนื่องจากสามารถแสดงรายละเอียดได้ชัดเจนและแม่นยำกว่า imaging อื่น ๆ แม้ในผู้ป่วยเด็กเล็ก

การตรวจทางพยาธิวิทยา^(๔)

Percutaneous liver biopsy : บางรายงานเลือกวิธีนี้ในกรณีที่ไม่สามารถตัดเนื้องอกแต่แรกได้ ผลชิ้นเนื้อจะช่วยในการวินิจฉัย และเลือกให้ chemotherapy ได้อย่าง

การรักษาโรค

การรักษาด้วยการผ่าตัด^{๓-๕}

จากการศึกษาของ CCSG พบว่าผู้ป่วยที่สามารถผ่าตัดเนื้องอกออกได้ทั้งหมด ที่อยู่โดยปราศจากโรค 2 ปีมีถึง 85% แต่ในกลุ่มที่ไม่สามารถตัดเนื้องอกได้ทั้งหมดมีเพียง 12% เมื่อมี radiologic imaging ที่มีประสิทธิภาพ เช่น CT, MRI อย่างในปัจจุบัน ก็จะมีส่วนช่วยให้การผ่าตัดมีประสิทธิภาพขึ้นด้วย

การลงแผลผ่าตัดในเด็กสามารถทำได้ทั้ง transab-

dominal และ thoracoabdominal incision และเป็นที่ยอมรับว่าการตัดเนื้องอกตามหลักกายวิภาคจะต้องห่างจากขอบเนื้องอกอย่างน้อย 2 ซม. มาตรฐานการผ่าตัดตามลักษณะกายวิภาคของตับ ได้แก่ Lt.lateral segmentectomy, Rt. lobectomy, Lt.lobectomy การใช้ intraoperative ultrasonography จะช่วยให้การผ่าตัดแม่นยำมากขึ้น เนื่องจากในผู้ป่วยบางรายมีเนื้องอกขนาดใหญ่มากยากแก่การผ่าตัดออก จึงมีการใช้เทคนิค profound hypothermia with circulatory arrest and cardiopulmonary bypass ทำให้อุณหภูมิของร่างกายเย็นถึง 20 องศาเซลเซียส และให้ circulatory arrest ได้นานถึง 60 นาที สามารถทำการผ่าตัดโดยปราศจากเลือดได้ อีกเทคนิคหนึ่งคือ Hemodilutional anesthesia ช่วยลดการเสียเลือดจากการผ่าตัด และเทคนิคสุดท้ายคือ total vascular exclusion คือการหยุด hepatic circulation ได้นานถึง 1 ชั่วโมง โดยการ clamping porta hepatis, vena cava ทั้งเหนือและใต้คอตับ

การรักษาด้วยเคมีบำบัด⁽⁴⁾

Hepatoblastoma มีแนวโน้มตอบสนองต่อ cisplatin และ doxorubicin ได้ดีมาก Weinblatt ได้รายงานในปี 1982 ว่าผู้ป่วยที่มีเนื้องอกที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ เมื่อให้ chemotherapy แล้วตอบสนองต่อการรักษาจนสามารถตัดเนื้องอกออกได้ทั้งหมด ได้ผลถึง 87% จากนั้นในยุโรปได้เสนอแนะการรักษาด้วย preoperative chemotherapy กับผู้ป่วยมะเร็งในตับทุกราย เนื้องอกที่หดตัวจากยาทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น และมีสภาวะพร้อมสำหรับการผ่าตัดต่อไป มีรายงานหลายฉบับสนับสนุนการให้ preoperative chemotherapy ว่าสามารถทำให้เนื้องอกลดขนาดลง 35-95 % และสามารถเปลี่ยน resectability ของ hepatoblastoma ได้ 65%, Frith และคณะ⁽³⁾ ให้ chemotherapy ในผู้ป่วย 5 ราย ที่เป็น advanced stage หรือ liver metastases พบว่าสามารถผ่าตัด lobectomy หรือ extended lobectomy โดยผู้ป่วยทั้งหมดปลอดจากโรคหลังการรักษาถึง 36 เดือน สำหรับการให้ adjuvant chemotherapy ภายหลังการผ่าตัด 4 สัปดาห์ นิยมให้ cisplatin และ doxorubicin ทุก 3-4 สัปดาห์ รวม 6 ครั้ง

ข้อเสียของ preoperative chemotherapy ที่พบได้แก่ delayed resection after chemotherapy ทำให้มีข้อแทรกซ้อนจากการผ่าตัดสูงขึ้น นอกจากนี้ doxorubicin เองมีผล cardiotoxicity สูงซึ่งเป็น dose-limiting toxicity จึงมีผู้พยายามลดความเสี่ยงด้วยการให้ continuous infusion doxorubicin แทน bolus dose และมีการหา regimen อื่นที่มีประสิทธิภาพเท่าเทียมกันมาแทน คือ cisplatin+5-fluorouracil + vincristine

สำหรับ HCC การให้ preoperative chemotherapy ไม่ได้ผลเท่าที่ควร ทั้งนี้เนื่องจากเนื้องอกเป็น multicentric origin ดังนั้นการรักษาที่ได้ผลคือ aggressive resection แต่ถึงกระนั้นก็มีผู้ป่วยเพียง 1 ใน 3 ที่อยู่รอดได้ยาวนาน บทบาทของ chemotherapy ใน HCC จึงไม่ดีเท่าที่ควร แม้จะให้ด้วยวิธี intrahepatic arterial chemotherapy ก็ตาม

การรักษาด้วยรังสีรักษา⁽⁴⁾

การรักษาด้วย radiotherapy ใน hepatoblastoma และ HCC ยังไม่ได้รับประเมินผลอย่างเป็นทางการ แต่มีข้อมูลจาก Villejuif (Paris) และ SIOP ว่า radiotherapy อาจมีประโยชน์ ด้าน local control ในผู้ป่วย unresected tumor และสามารถใช้เป็น local control กับ residual tumor หลังการผ่าตัดได้ ขนาดที่ให้อยู่ในช่วง 1,200-2,000 cGy อย่างไรก็ตาม radiotherapy ไม่ใช่วิธีการรักษาที่หายขาด

การรักษาด้วยการปลูกถ่ายตับ⁽⁴⁾

ปัจจุบันมีการเลือกผู้ป่วย unresectable tumor โดยไม่มี metastases สำหรับการรักษาด้วย orthotopic liver transplantation จากการรวบรวมผู้ป่วย liver transplantation 600 คน (primary & metastases, children & adult) ได้ผลการรักษาไม่คืนัก ผลการผ่าตัด liver transplantation ร่วมกับ chemotherapy ในผู้ป่วย hepatoblastoma 12 ราย จากศูนย์ผ่าตัดเปลี่ยนอวัยวะ ในสหรัฐอเมริกา 9 ศูนย์ พบว่า 50 % มี disease-free survival อยู่ที่ 24-70 เดือน หลังการผ่าตัด (3 รายเสียชีวิตจาก recurrent hepatoblastoma, 3 รายเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนการผ่าตัด) Tagge และคณะ⁽¹⁰⁾

รายงานผู้ป่วย hepatoblastoma / HCC stage III หรือ IV ทั้งหมด 15 ราย ได้รับการผ่าตัด orthotopic liver transplantation ร่วมกับ chemotherapy พบว่าเมื่อติดตามผลการรักษาที่ 1.9 ปีโดยเฉลี่ย มีผู้ป่วย hepatoblastoma 5 ใน 6 ราย และ HCC 4 ใน 9 ราย มีชีวิตโดยปราศจากโรคนั้น liver transplantation อาจช่วยให้ผู้ป่วย advanced stage ที่ได้ตัดเลือกแล้วให้มีโอกาสอยู่รอดได้นานขึ้น

การพยากรณ์โรค⁽⁴⁾

จากการรวบรวมข้อมูลทั้งหมด ได้ค่าความน่าจะเป็น ของ disease-free survival ในเนื้องอก stage ต่าง ๆ ดังนี้ : stage I = 100%, stage II = 75%, stage III = 67%, stage IV = 0%

สรุป

มะเร็งตับในเด็กทั้ง 2 ชนิด มีความแตกต่างกันในด้านอายุของผู้ป่วย กลไกการเกิดโรคและการตอบสนองต่อการรักษา กล่าวคือ hepatoblastoma พบในกลุ่มเด็กที่มีอายุน้อยกว่ามีความสัมพันธ์กับตำแหน่งยีนและเนื้องอกไวรัส ในขณะที่ HCC สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และการได้รับสาร aflatoxin B1 ในด้านการตอบสนองต่อการรักษา พบว่า hepatoblastoma ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดได้ดีกว่า จึงช่วยให้สามารถผ่าตัดเนื้องอกออกได้ดีขึ้น อย่างไรก็ตามพบว่า การพยากรณ์โรคตามระยะของโรคไม่มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน การพัฒนา ยาเคมีบำบัดและการรักษาด้วยการปลูกถ่ายตับจะมีบทบาทในการรักษาโรคนีในอนาคต

อ้างอิง

1. Frith Ch, Ward JM. Tumors of the Liver. IARC Scientific Publication, 1994; 111: 223-69
2. Newman KD. Malignant liver tumors of children. Semin Pediatr Surg 1992 May; 1(2): 145-51

3. Hays DM, Stanley P. Lesions of the liver. In: Aschcraft KW, Holder TM, eds. Pediatric Surgery. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993: 840-6
4. Tagge EP, Tagge DU. Hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma. In: Oldham KT, Colombani PM, Foglia RP, eds. Surgery of Infants and Children: Scientific Principles and Practice. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997: 633-43
5. Schneider NR, Cooley LD, Fenegold MJ, Douglass EC, Tomlinson GE. The first recurring chromosome translocation in hepatoblastoma: der(4)t(1:4)(q12;q34). Gene Chromos Cancer 1997 Aug; 19(4): 291-4
6. von-Schweinitz D, Gluer S, Fuchs J, Pietsch T. Hepatocyte growth factor in pediatric hepatoblastoma. Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd 1997; 114: 37-40
7. Ding SF, Michail NE, Habib NA. Genetic changes in hepatoblastoma. J Hepatol 1994 May; 20(5): 672-5
8. Hirschfield S, Helman L. Diverse role of insulin-like growth factors in pediatric solid tumors. In Vivo 1994 Jan-Feb; 8(1): 81-90
9. Schmidt D, Wischmeyer P, Leuschner I, Sprenger E, Langenau E, Von Schweinitz D. DNA analysis in hepatoblastoma by flow and image cytometry. Cancer 1993 Nov 15; 72(10): 2914-9
10. Davies SM. Maintenance of genomic imprinting at IGF2 locus in hepatoblastoma. Cancer Res 1993 Oct 15; 53(20): 4781-3