



พยาธิวิทยาของเนื้องอก

อาจารย์ประเสริฐ ศรีนวล



พยาธิวิทยาของเซลล์และเนื้อเยื่อ (Cellular Pathology)

เซลล์ในร่างกายมีหลายชนิด ขึ้นกับลักษณะทางโครงสร้างและหน้าที่ของเซลล์นั้น ๆ แม้ว่าเซลล์ชนิดแตกต่างกัน แต่โดยพื้นฐานเซลล์ทุกเซลล์จะพยายามรักษาสมดุล (**Homeostasis**) เพื่อความอยู่รอดและทำหน้าที่ได้อย่างปกติและ การที่เซลล์หนึ่ง ๆ จะคงอยู่อย่างปกติสุขได้นั้นขึ้นกับปัจจัยทั้งภายในและภายนอก ปัจจัยภายในเซลล์จะถูกกำหนดหรือควบคุมโดยสารพันธุกรรม ส่วนปัจจัยภายนอก ได้แก่ ปริมาณของอาหารและสารที่จำเป็น สภาพแวดล้อมภายนอกและเซลล์ข้างเคียง

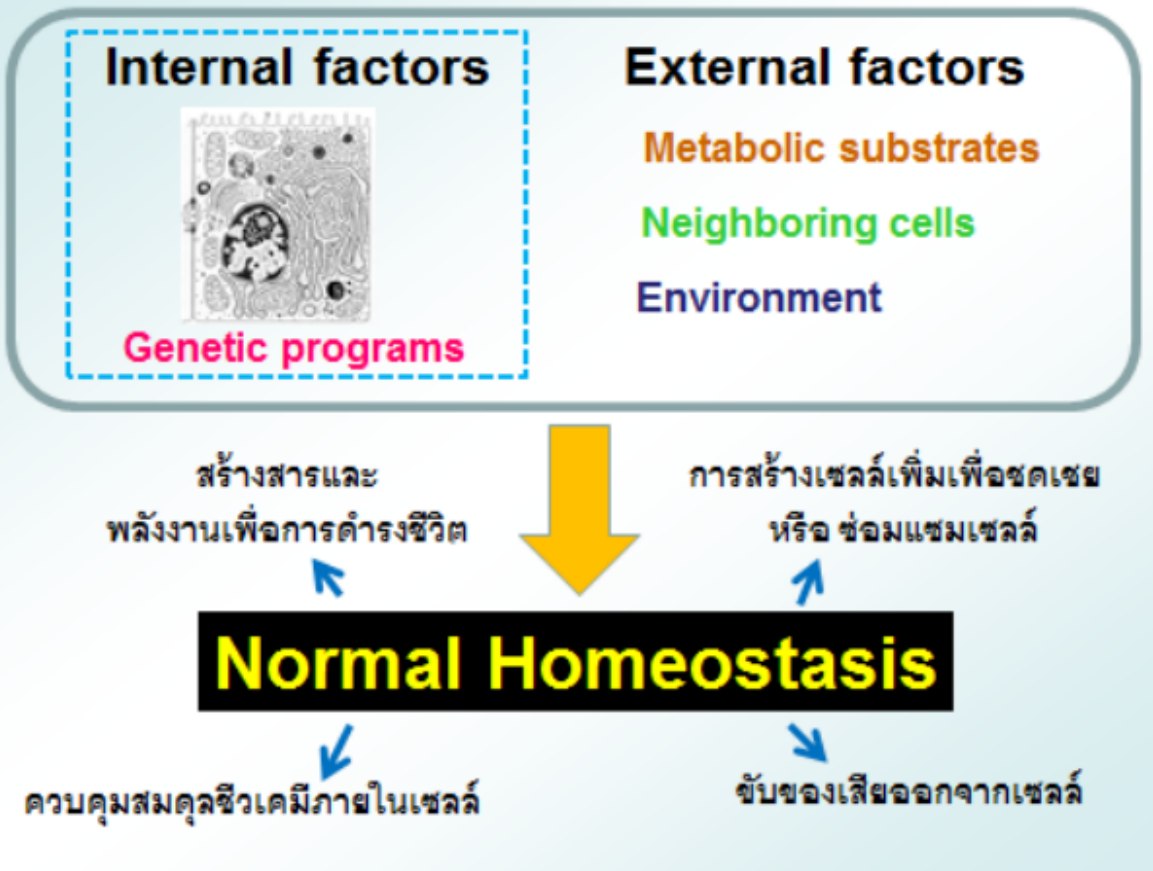


Diagram 1: ปัจจัยที่มีผลต่อ Homeostasis ของเซลล์

ดังจะเห็นว่าเซลล์ที่อยู่ในสมดุลทำหน้าที่พื้นฐานเพื่อความอยู่รอดของเซลล์ได้นั้นคือ

- เซลล์สามารถสร้างสารและพลังงานเพียงพอ
- เซลล์สามารถรักษาหรือควบคุมสมดุลชีวเคมีภายในอย่างได้เหมาะสม
- เซลล์สามารถสร้างเซลล์เพิ่มเพื่อชดเชย หรือ ซ่อมแซมเซลล์ได้
- เซลล์สามารถขับของเสียออกจากเซลล์ได้



การตอบสนองของเซลล์ (Cellular response) ต่อ Stimuli

ในธรรมชาติ เซลล์ทุกเซลล์ในร่างกายมีโอกาสที่จะถูกรบกวนหรือกระตุ้นโดย สิ่งเร้า (stimuli) ได้ตลอดเวลา การตอบสนองของเซลล์ในแต่ละเซลล์ขึ้นอยู่กับ

- ชนิดของเซลล์
- ชนิดและความรุนแรงของสิ่งเร้า (stimuli)
- ระยะเวลาที่เซลล์สัมผัสกับสิ่งเร้า (stimuli)

ดังนั้น เซลล์ในร่างกายแต่ละชนิด จะมีการตอบสนองต่อสิ่งเร้า (stimuli) หนึ่งๆ

เร็วช้าแตกต่างกัน ตัวอย่างเช่น ภาวะร่างกายขาดกลูโคส ทำให้เซลล์ขาดพลังงาน-ATP

เซลล์สมองจะมีการตอบสนองที่เร็วกว่าเซลล์กล้ามเนื้อลาย เนื่องจากเซลล์สมองมี High metabolic rate



นอกจากนั้นเซลล์ในร่างกายอาจจะแบ่งชนิดตามความสามารถในการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนได้เป็น 3 ชนิดคือ

1. **Labile cells** ได้แก่ เซลล์ผิวหนัง เซลล์เยื่อบุทางเดินอาหาร ทางเดินหายใจ ทางเดินปัสสาวะ และ เซลล์ไขกระดูก ซึ่งโดยปกติเซลล์เหล่านี้จะมีอายุขัยสั้น (**short life span**) สามารถเพิ่มจำนวนทดแทนเซลล์ที่หมดอายุ

ขี้ไปแล้วได้ตลอด

2. **Stable cells** ได้แก่ เซลล์ตับ และ เซลล์กระดูก (**Osteoblasts**) ซึ่งโดยปกติเซลล์เหล่านี้จะไม่เพิ่มจำนวน แต่จะมีการสร้างทดแทนเซลล์ ส่วนที่ถูกทำลายหรือหายไป

3. **Permanent cells** ได้แก่ เซลล์ประสาท (**Neuron**) เซลล์กล้ามเนื้อลาย (**Skeletal myocytes**) และ เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (**Cardiac myocytes**) ปกติเซลล์เหล่านี้สามารถเพิ่มจำนวนได้เฉพาะระยะตัวอ่อนเท่านั้น ดังนั้นแม้

จะมีการตายหรือหายไป ก็ไม่สามารถเพิ่มจำนวนหรือทดแทนได้อีก

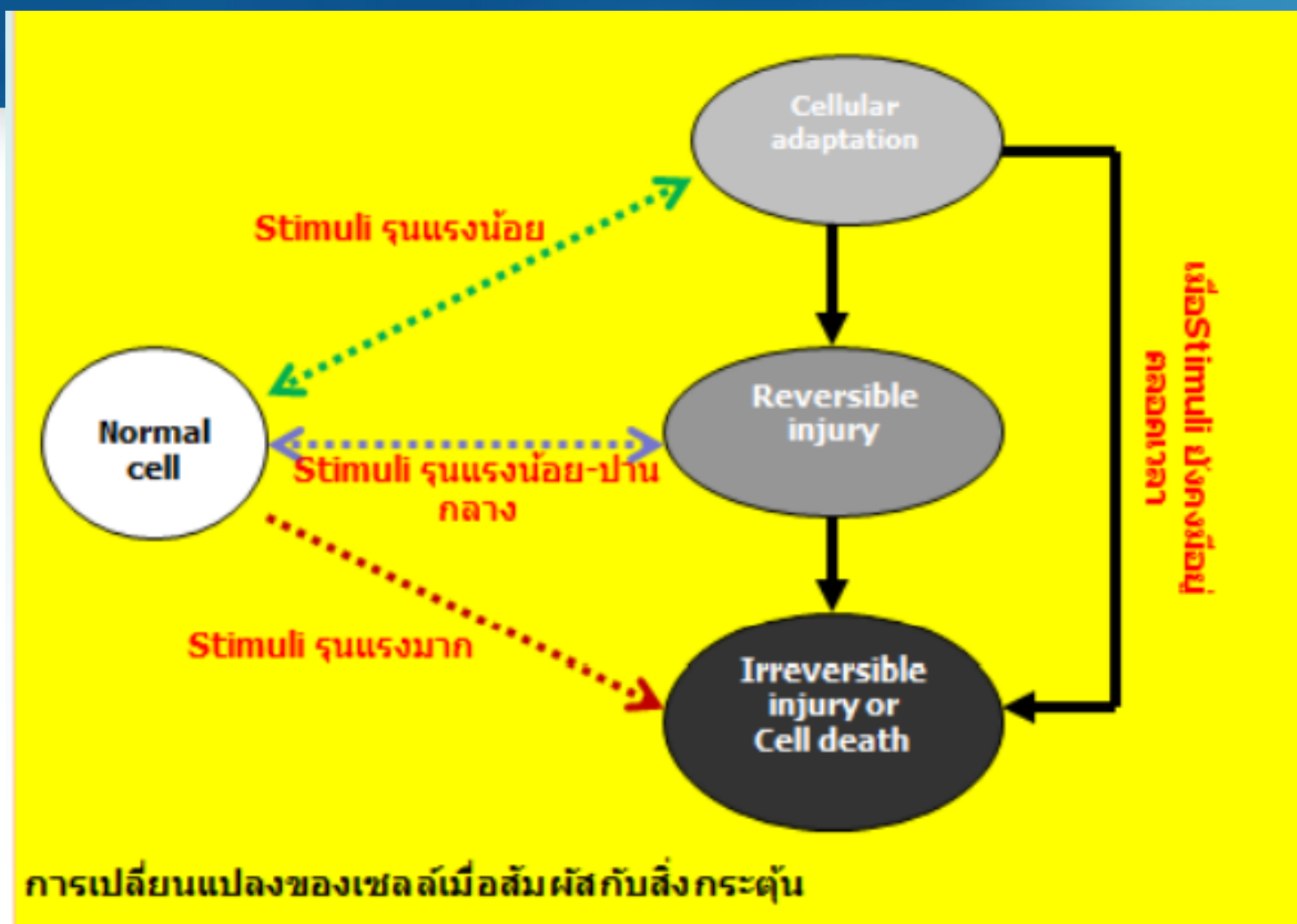


Diagram 2: การตอบสนองของเซลล์ ต่อ สิ่งเร้า (stimuli)



ชนิดและความรุนแรงของสิ่งเร้า (stimuli) เป็นปัจจัยที่สำคัญ ต่อ การตอบสนองของเซลล์ เป็นได้ทั้ง สิ่งเร้าจากภายนอกร่างกาย หรือ **External Stimuli** เช่น อุบัติเหตุ ถูกรถสิบล้อชน ซึ่งเป็นสิ่งเร้าทางกายภาพ (**Physical stimuli**) ที่รุนแรงมากทำให้เซลล์และเนื้อเยื่อบาดเจ็บในปริมาณมาก เป็นสาเหตุให้เสียชีวิตทันที และ สิ่งเร้าจากร่างกายเอง หรือ **Internal Stimuli** เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมบางอย่างทำให้อวัยวะขาดเอ็นไซม์ที่สำคัญในขบวนการเมตาบอลิซึมจนทำให้เซลล์บาดเจ็บและตายในที่สุด เป็นต้น



สิ่งเร้า (Stimuli)

สิ่งเร้า หรือ **Stimuli** อาจจะเป็นสิ่งเร้าที่ไม่ได้ก่อโรคหรือพยาธิสภาพ ที่เรียกว่า **Physiologic stimuli** หรือ อาจจะเป็น สิ่งเร้าที่ก่อโรคหรือที่เกิดจากการเป็นโรค ที่เรียกว่า **Pathologic stimuli** และส่วนใหญ่การปรับตัวของเซลล์ หรือ **Cellular adaptation** จะเป็นผลจาก **Physiologic stimuli** แต่อาจจะพบว่า **Pathologic stimuli** บางอย่างที่ไม่รุนแรง และเกิดขึ้นอย่างช้าๆ เซลล์สามารถปรับตัวได้ และไม่บาดเจ็บในขณะที่ **Pathologic stimuli** ส่วนใหญ่ทำให้เซลล์บาดเจ็บ และ ถ้า **stimuli** นั้น รุนแรงมาก และ เกิดขึ้นต่อเนื่องจะทำให้เซลล์บาดเจ็บรุนแรงมาก จนตายในที่สุด



Pathologic stimuli ที่เป็น สาเหตุทำให้เซลล์บาดเจ็บหรือตายมีมากมายหลายชนิด เป็นได้ทั้งสาเหตุภายนอกร่างกาย หรือ **External Stimuli** และ เกิดจากปัจจัยภายในร่างกายเอง หรือ **Internal Stimuli** หรือ เป็นสิ่งเร้า (**stimuli**) ที่ทำให้เซลล์บาดเจ็บโดยตรง - **Direct injury** ดังเช่น รถชน ไฟผ่า ไฟไหม้ น้ำร้อนลวก เป็นต้น หรือ เป็นสิ่งเร้า (**stimuli**) ที่ทำให้เซลล์บาดเจ็บทางอ้อม - **Indirect injury** เช่น เมื่อตับวาย ทำให้มีการสะสมของเสียบางอย่าง จนทำให้เกิดการผิดปกติของโครงสร้างและหน้าที่ของสมองตามมา ที่เรียกว่า **Hepatic encephalopathy** เป็นต้น

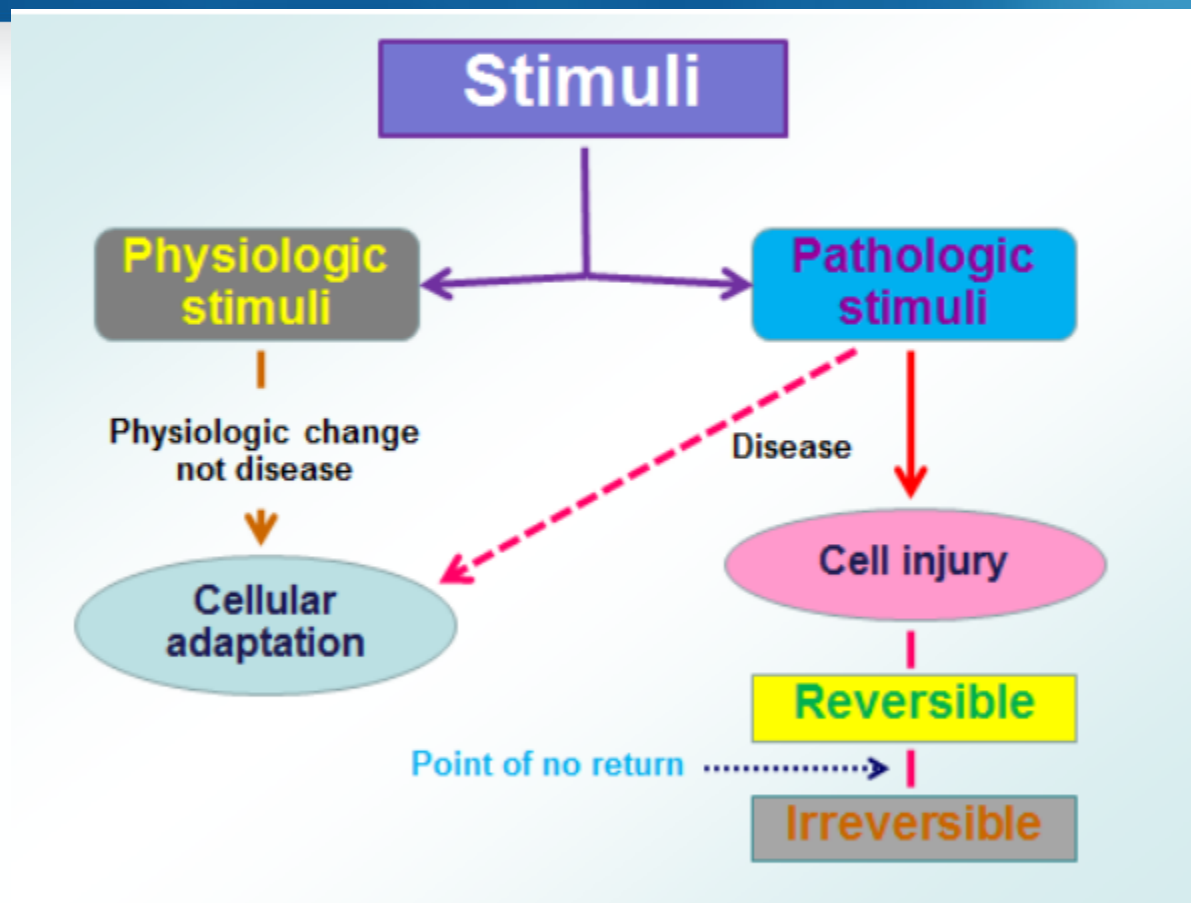


Diagram 3: ชนิดของสิ่งเร้า (Types of Stimuli)



ระยะเวลาที่เซลล์สัมผัสกับสิ่งเร้า (stimuli) เช่น กรณีเส้นเลือดโคโรนารี (Coronary artery) อุดกั้น ทำให้เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดไปเลี้ยง ถ้าการอุดกั้นนั้นเกิดขึ้นไม่เกิน 15 นาที เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจที่เลี้ยงด้วยเส้นเลือดดังกล่าวก็จะบาดเจ็บไม่มาก สามารถปรับสภาพปกติได้ภายหลังจากมีเลือดมาเลี้ยง แต่ถ้าการอุดกั้นเกิดขึ้นนานกว่า 1 ชั่วโมง ผลที่เกิดขึ้นตามมาคือ เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตายบริเวณนั้นจะตาย เป็นต้น



มะเร็ง (Cancer) หรือเนื้องอกร้าย (Malignant tumour) เป็นกลุ่มโรคที่เซลล์ปกติในร่างกายมีการกลายพันธุ์ทำให้เกิดการแบ่งตัวและเจริญเติบโตอย่างควบคุมไม่ได้โดยมีการเปลี่ยนแปลง ทั้งในระดับเซลล์ระดับพันธุกรรม (Genetic) และระดับเหนือพันธุกรรม (Epigenetic) ซึ่งตามปกติการแบ่งเซลล์และการตายของเซลล์แบบที่มีการกำหนดไว้แล้วที่เรียกว่า "Apoptosis" นั้นจะถูกรักษาไว้ให้อยู่ในสถานะสมดุลเพื่อคงสภาพความสมบูรณ์ของอวัยวะและระบบต่างๆของร่างกายให้ทำงานได้อย่างปกติ หากมีการกลายพันธุ์ในระดับพันธุกรรมหรือระดับเหนือพันธุกรรม จะส่งผลให้สมดุลดังกล่าวถูกรบกวนและเกิดโรคมะเร็งขึ้นในที่สุด



ความหมายของเนื้องอก

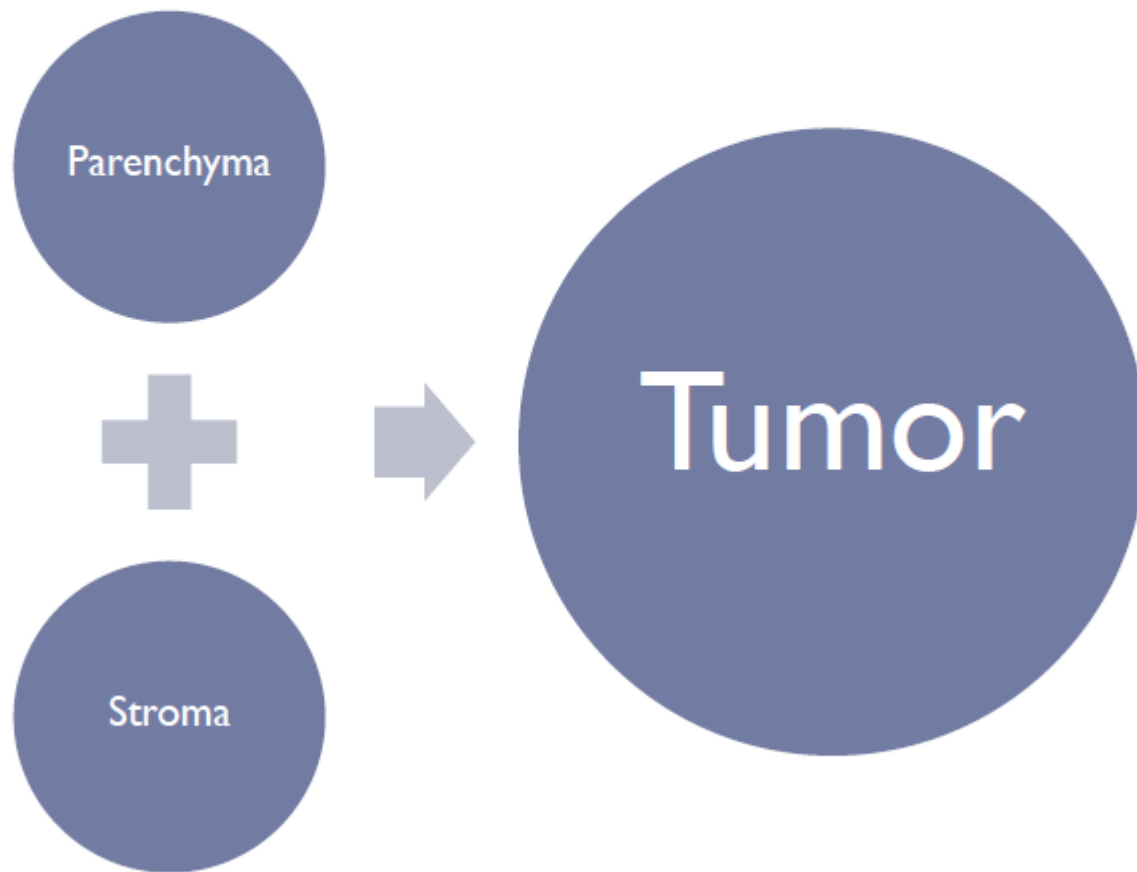
▶Willis:

“A neoplasm is an abnormal mass of tissue, the growth of which exceeds and is uncoordinated with that of the normal tissues and persists in the same excessive manner after cessation of the stimuli which evoked the change”

ก้อนเนื้อที่โตขึ้นอย่างผิดปกติ ซึ่งไม่อยู่ในความควบคุมและขีดจำกัดของร่างกาย



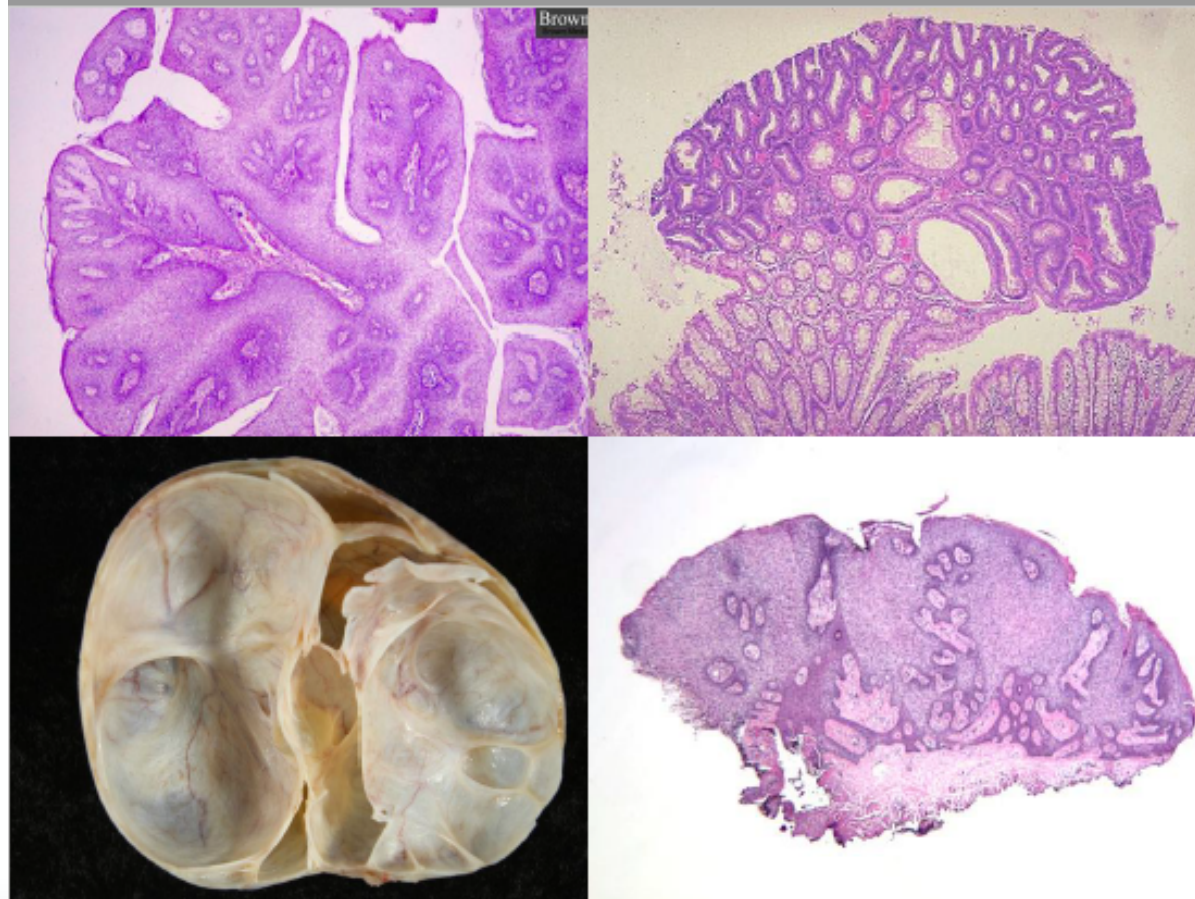
ส่วนประกอบภายในก้อนเนื้ออก





การเรียกชื่อชนิดของเนื้องอก (**Terminology**)

- ▶ **Benign tumors** (ลงท้ายด้วย-oma)
 - ▶ **Mesenchymal tissue** → fibroma (fibrous), chondroma (cartilage)
 - ▶ **Glandular epithelium** → adenoma, cystadenoma (cystic mass)
 - ▶ **Squamous & transitional epithelium** → acanthoma, papilloma (finger-like fronds)
- ▶ **Malignant tumors** (ลงท้ายด้วย-sarcoma, -carcinoma, หรือขึ้นต้นด้วยคำว่า malignant)
 - ▶ **Epithelium** → carcinoma (general), adenocarcinoma (glandular),
 - ▶ **Mesenchymal tissue** → fibrosarcoma (fibrous)
 - ▶ **Others** → malignant lymphoma, malignant melanoma





Neoplastic Proliferation

คือ การเพิ่มจำนวนและขนาดของเซลล์ที่เกิดขึ้นตลอด
แม้ว่าจะไม่มีสิ่งกระตุ้นจากภายนอกนั้นแล้ว เนื่องจากสิ่ง
กระตุ้นภายนอกดังกล่าวนั้น ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง
ในระดับสารพันธุกรรมที่ควบคุมการเพิ่มจำนวนและ
ขนาดของเซลล์ จึงเกิดเป็นการเปลี่ยนแปลงอย่างถาวร



Tumor, Cancer and Neoplasm

คำว่า Cancer หมายความว่า เป็นเนื้องอกร้ายแรงหรือมะเร็ง ซึ่งเกิดจากการเพิ่มจำนวนของเซลล์ที่ไม่สามารถควบคุมได้และเซลล์ดังกล่าวก็มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างลักษณะอย่างผิดปกติ ตามรากศัพท์เดิม คำว่า Cancer หมายถึง Crab หรือ ปู เนื่องจากพฤติกรรมของมะเร็งซึ่งมีการเพิ่มจำนวนของเซลล์แทรกยื่นหรือรุกรานไปยังเนื้อเยื่อข้างเคียงแบบไม่มีทิศทางคล้ายดังขาปูนั่นเอง



Tumor, Cancer and Neoplasm•

คำว่า Tumor ตามรากศัพท์ภาษาลาติน มีความหมายว่า เป็นก้อนเนื้อที่เกิดจากการบวมของเนื้อเยื่อ (Tissue Swelling) แต่โดยทั่วไปแล้วถูกนำมาใช้ในความหมายว่าเป็นก้อนเนื้อออก

คำว่า Neoplasia หมายถึง ก้อนเนื้อออกที่เกิดจากการเพิ่มจำนวนและขนาดของเซลล์ อันเป็นผลเนื่องมาจากสิ่งกระตุ้นใด ๆ และแม้ว่าสิ่งกระตุ้นดังกล่าวนั้นจะถูกกำจัดไปแล้ว แต่เซลล์ที่ผิดปกตินั้นก็ยิ่งเพิ่มจำนวนอยู่ตลอด ซึ่งจะตรงกันข้ามกับกลไกการปรับตัวต่อสิ่งกระตุ้นของเซลล์ เนื่องจากสิ่งกระตุ้นนั้นมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงอย่างถาวรของสารพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมการเพิ่มจำนวนของเซลล์



คำว่า Benign Neoplasm หรือ Tumor หมายถึง เนื้องอกไม่ร้ายแรงที่ไม่พบมีการแทรกหรือรุกรานเนื้อเยื่อปกติข้างเคียงและเกิดขึ้นเฉพาะที่โดยไม่มีการกระจายไปยังเนื้อเยื่อหรืออวัยวะอื่น ๆ และเนื้อเยื่อหรือเซลล์ของเนื้องอกดังกล่าว ก็จะมีลักษณะที่คล้ายคลึงกับเนื้อเยื่อปกติ แสดงถึง การพัฒนาที่เกือบปกติของเนื้อเยื่อหรือเซลล์ดังกล่าว (Well differentiation)

Benign tumor
ของ Salivary gland





คำว่า Malignant Neoplasm หรือ Tumor อาจเรียกอีกอย่างว่า Cancer ซึ่งหมายถึง เป็นเนื้องอกร้ายแรงหรือมะเร็ง ที่มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์อย่างควบคุมไม่ได้และพบมีการแทรกหรือรุกรานของเซลล์มะเร็งไปยังเนื้อเยื่อปกติ ที่เรียกว่า Invasion นอกจากนั้นเนื้องอกดังกล่าวอาจจะแพร่กระจายไปเติบโตในเนื้อเยื่อหรืออวัยวะอื่น



Lung carcinoma



Benign neoplasm

Versus

Malignant neoplasm



ลักษณะและคุณสมบัติของเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงและชนิดร้ายแรง (Characteristic of Benign and Malignant neoplasms)

- Differentiation
- Anaplasia
- Rate of growth
- Local invasion
- Metastasis



Differentiation

คำว่า Differentiation ในที่นี้ คือ ลักษณะของเนื้องอก เมื่อเปรียบเทียบกับเซลล์หรือเนื้อเยื่อปกติที่เป็นเซลล์หรือเนื้อเยื่อต้นกำเนิดทั้งในด้าน ลักษณะรูปร่างและการทำงาน (Function)

- Well differentiation

- เนื้องอกนั้นมีลักษณะรูปร่างและการทำงานใกล้เคียงกับเซลล์หรือเนื้อเยื่อต้นกำเนิดมาก แสดงถึงว่า เนื้องอกชนิดดังกล่าวมีการเจริญที่ดี

- Poorly differentiation

- ถ้าลักษณะการเจริญดังกล่าวมีลักษณะแตกต่างจากเซลล์หรือเนื้อเยื่อปกติมากจนแทบจะบอกเซลล์หรือเนื้อเยื่อต้นกำเนิดไม่ได้

- Moderately differentiation

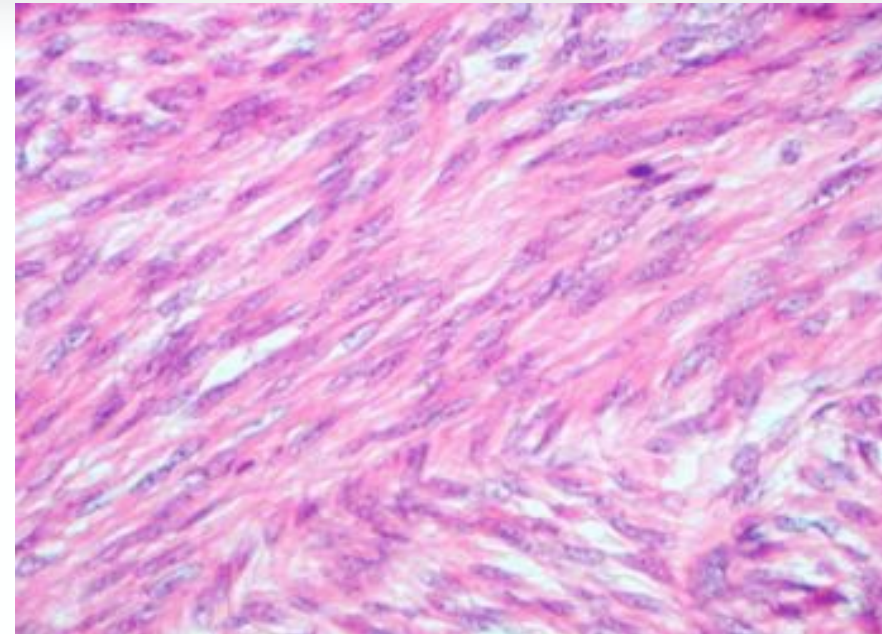
- เมื่อเนื้องอกนั้นมีการเจริญที่กำลังระหว่าง 2 ชนิดข้างต้น



เนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign neoplasm)

จะมีลักษณะการเจริญทั้งรูปร่างและการทำงานของเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่คล้ายกับเซลล์หรือเนื้อเยื่อปกติที่เป็นต้นกำเนิดมาก แสดงถึงว่าเป็น **Well differentiated neoplasm** เช่น

- เนื้องอก **Leiomyoma** ที่ **มดลูก** ซึ่งเป็นเนื้องอกที่เจริญมาจากกล้ามเนื้อ ซึ่งถ้าพิจารณารูปร่างของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบที่ประกอบเป็นก้อนเนื้องอกดังกล่าวจะพบว่า มีลักษณะคล้ายกับเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของมดลูก
- **Adenoma** ของ **เต้านม** ซึ่งประกอบด้วย ต่อมและท่อน้ำนมขนาดเล็กที่มีการเพิ่มจำนวนเป็นกลุ่ม โดยต่อมและท่อน้ำนมดังกล่าวมีลักษณะเหมือนต่อมและท่อน้ำนมปกติ



Leiomyomas ที่ มดลูก



เนื้องอกชนิดร้ายแรง (Malignant neoplasm)

จะพบว่าเซลล์หรือเนื้อเยื่อมีลักษณะที่แตกต่างและหลากหลายพบ ได้ตั้งแต่ **Well differentiation** จนถึง **Poorly differentiation** และถ้าลักษณะรูปร่างเปลี่ยนแปลงมากจนไม่สามารถบอกเซลล์ต้นกำเนิดได้เลย จะเรียกว่า **Lack of differentiation**, หรือ **Anaplasia**



Anaplasia

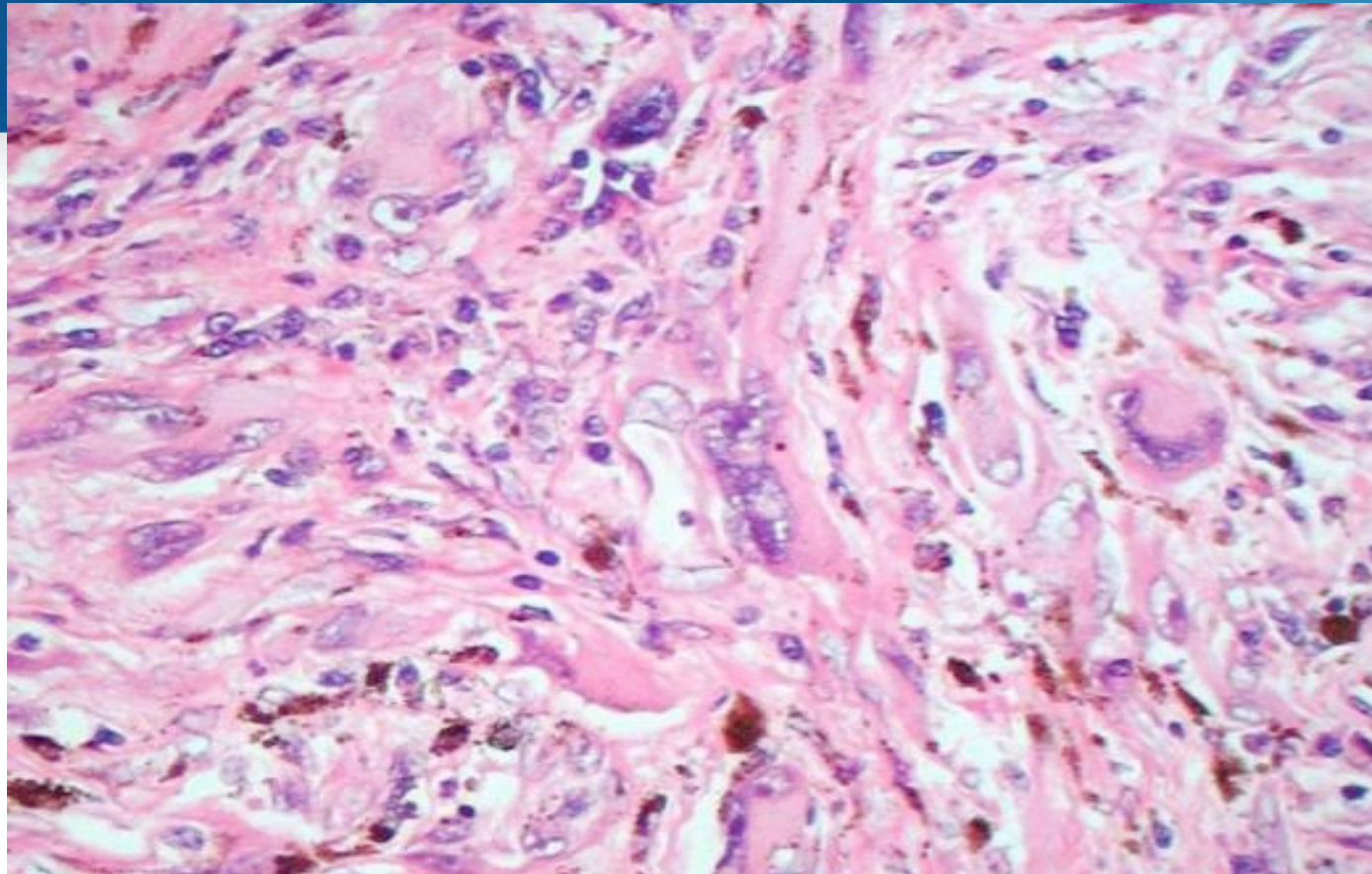
• เนื้อเยื่อที่ **Lack of differentiation** หรือ **Anaplasia** หมายถึง เนื้อเยื่อที่มีลักษณะรูปร่างและการทำงานของเซลล์หรือเนื้อเยื่อแตกต่างจากเซลล์ต้นกำเนิด และบางครั้งไม่สามารถบอกเซลล์ต้นกำเนิดได้เลย

- ลักษณะของเซลล์และนิวเคลียสจะมีความแตกต่างกันและหลากหลายแม้ในก้อนเนื้อเยื่อเดียวกัน เรียกว่ามี

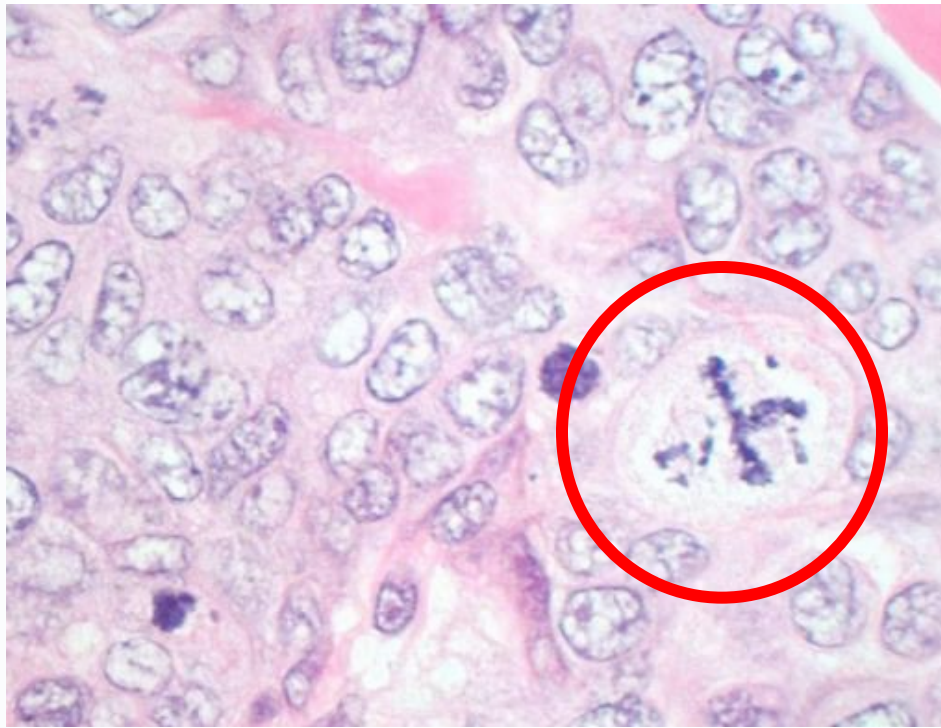
Pleomorphism

- สีของนิวเคลียสจะเข้มขึ้นเนื่องจากมีปริมาณของ **DNA** เพิ่มมากขึ้น เรียกว่า **Nuclear hyperchromatism**
- ขนาดของนิวเคลียสจะใหญ่ขึ้นเมื่อเทียบกับขนาดของเซลล์ ดังนั้นจะพบว่าสัดส่วนของขนาดนิวเคลียสต่อขนาด

Cytoplasm ของเซลล์นั้นๆ (**Nuclear-to-Cytoplasmic ratio**) เกือบหรือเท่ากับ **1:1** ซึ่งโดยปกติแล้วค่าดังกล่าวเท่ากับ **1:4** หรือ **1:6**



Malignant melanoma



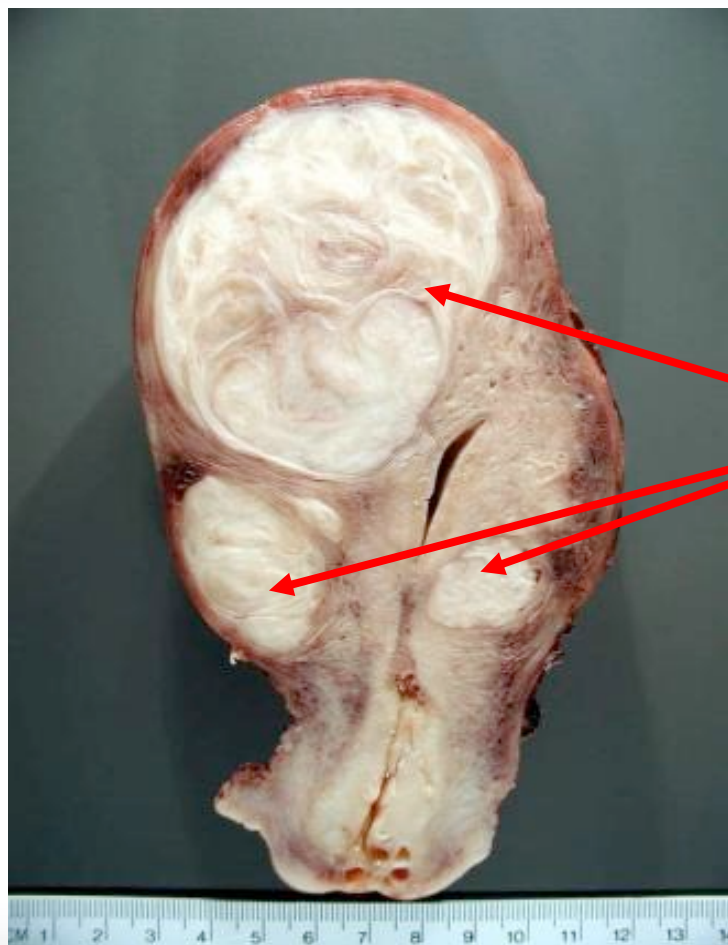
Abnormal mitosis

– จำนวน Mitoses ที่มาก แสดงถึงมีความสามารถในการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมาก (Higher proliferative activity) อย่างไรก็ตามข้อที่ควรสังเกตประการหนึ่งเกี่ยวกับ Mitoses คือ การที่พบ Mitoses บางครั้งก็ไม่ได้แปลว่าเป็นเนื้องอกหรือเนื้องอกชนิดร้ายแรงเสมอไป แต่การที่พบ Mitoses ที่มีลักษณะประหลาดไม่เหมือนปกติ (Atypical, bizarre mitotic figures) เช่น ลักษณะ เป็น สามแฉก หรือ tripolar, สี่แฉก หรือ quadripolar, หรือมีหลายแฉก เป็นต้น จะเป็นตัวบ่งบอกชัดเจนว่าเป็นมะเร็ง



อัตราการเจริญเติบโต (Rate of Growth)

- โดยทั่วไปแล้วจะพบว่า ส่วนใหญ่ของเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงจะโตช้ากว่า ในขณะที่เนื้องอกชนิดร้ายแรงจะโตเร็วกว่า และถ้าเนื้องอกชนิดร้ายแรงดังกล่าวมี **Poor differentiation** ก็จะมีอัตราการโตที่เร็วมากยิ่งขึ้น
- ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเจริญเติบโตของเนื้องอกได้แก่ หลอดเลือดหรือเลือดที่มาเลี้ยงเนื้องอกนั้น หรือ ฮอร์โมนที่เกี่ยวข้อง เป็นต้น
- อัตราการเจริญเติบโตของเนื้องอกก็ไม่จำเป็นที่จะต้องคงที่ตลอด ดังนั้นอาจพบว่าเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง บางชนิดมีอัตราการเจริญเติบโตที่เร็วกว่า เช่น เนื้องอกกล้ามเนื้อเรียบของมดลูก หรือ **Leiomyoma** ซึ่งจะมีขนาดโตขึ้นเร็วในช่วงตั้งครรภ์ และ ขนาดเล็กลงเมื่อถึงวัยหมดประจำเดือน เนื่องจากอัตราการเจริญเติบโตของเนื้องอกดังกล่าวสัมพันธ์กับปริมาณของฮอร์โมนเอสโตรเจนในกระแสเลือด
- กรณีเนื้องอกร้ายแรงบางชนิดมีขนาดที่เล็กลงเมื่อเกิดการตายเนื่องจากเลือดไปเลี้ยงไม่พอ (**Inadequate blood supply**) เป็นต้น



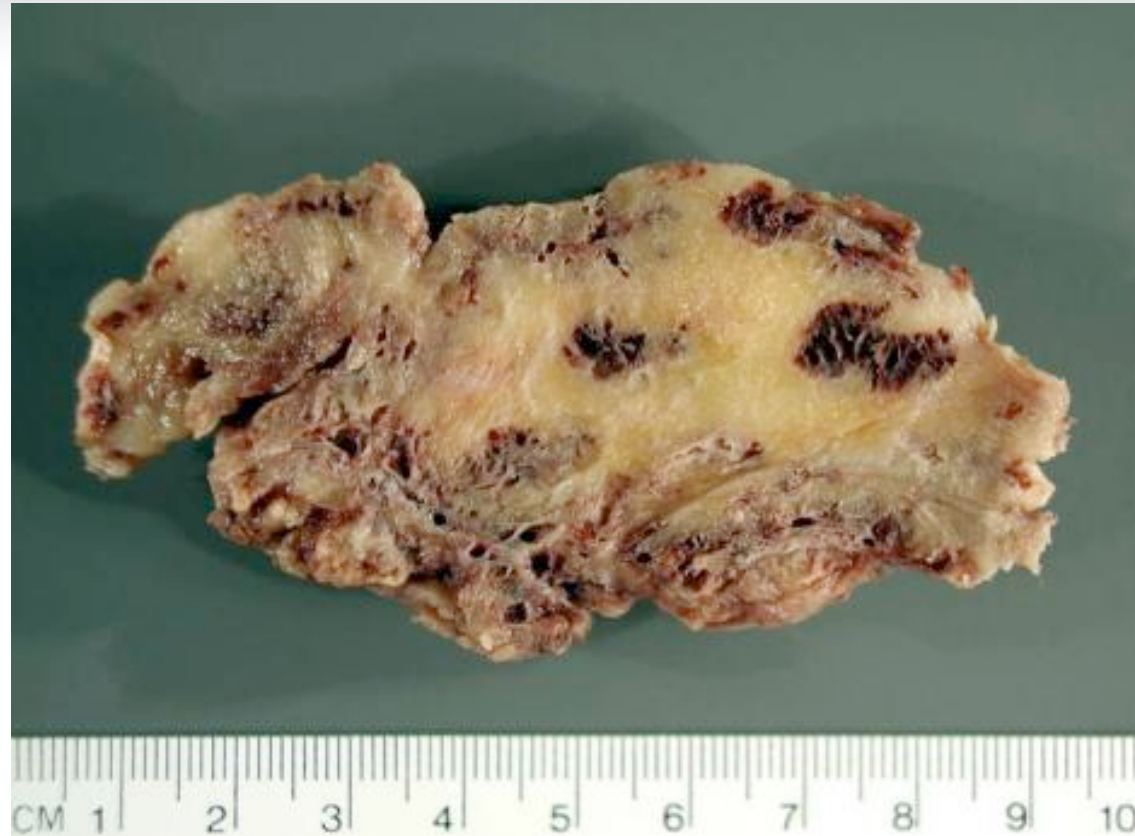
Leiomyomas ที่ มดลูก



การรุกรานเนื้อเยื่อปกติข้างเคียง (Local Invasion)

โดยปกติแล้ว พฤติกรรมการรุกรานเนื้อเยื่อปกติข้างเคียง (Local Invasion) จะพบแต่เฉพาะ เนื้อเยื่อชนิดร้ายแรง

- เนื้อเยื่อชนิดไม่ร้ายแรง หรือ **Benign tumors** มักจะโตและขยายขนาดโดยไม่มี การรุกรานเนื้อเยื่อข้างเคียง ส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะ เนื้อเยื่อโตช้า หรือ มี **Fibrous capsules** ซึ่งเป็นชั้นของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน หรือ **Connective tissue** แยกจากเนื้อเยื่อปกติ ดังนั้นจะพบว่าส่วนใหญ่เนื้อเยื่อชนิดไม่ร้ายแรง หรือ **Benign tumors** จะมีขอบเขตแยกจากเนื้อเยื่อปกติชัดเจน แต่ก็มีบางชนิดที่อาจจะไม่มี **Fibrous capsules** ดังนั้นจึงมีขอบเขตที่ไม่ชัดเจน เช่น **Hemangioma** ซึ่งเป็นเนื้อเยื่อของหลอดเลือดชนิดไม่ร้ายแรง เป็นต้น



Hemangioma



เนื้องอกชนิดร้ายแรง หรือ **Cancers** มักจะพบมีการรุกรานและทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียง ดังนั้นจะพบว่าเนื้องอกดังกล่าวมีขอบเขตไม่ชัดเจน บางครั้งการรุกรานมีลักษณะไม่สม่ำเสมอขึ้นไปมาคล้ายกับขาปู ซึ่งเป็นที่มาของคำว่า **Cancers** หรือ **Crabs** อย่างไรก็ตามเนื้องอกชนิดร้ายแรง หรือ **Cancers** บางชนิดที่มีอัตราการเจริญเติบโตช้า ก็อาจจะพบว่ามี **Fibrous capsules** ได้ การที่เนื้องอกชนิดร้ายแรง หรือ **Cancers** มีการรุกรานและทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียง ทำให้บอกขอบเขตของเนื้องอกได้ยาก ดังนั้นการผ่าตัดรักษาให้หายขาดก็จะยากกว่ากรณีที่เป็นขอบเขตของเนื้องอกได้ชัดเจน และนอกจากนั้น เนื้องอกบางชนิดอาจจะพบมีการรุกรานเส้นเลือด (**Vascular invasion**) และเส้นประสาท(**Neural invasion**) ก่อนการแพร่กระจายด้วย ดังนั้น ลักษณะการรุกรานเนื้อเยื่อข้างเคียงจึงเป็นหลักเกณฑ์ที่ใช้บอกความเป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงที่สำคัญ



Breast carcinoma (Invasive ductal carcinoma)

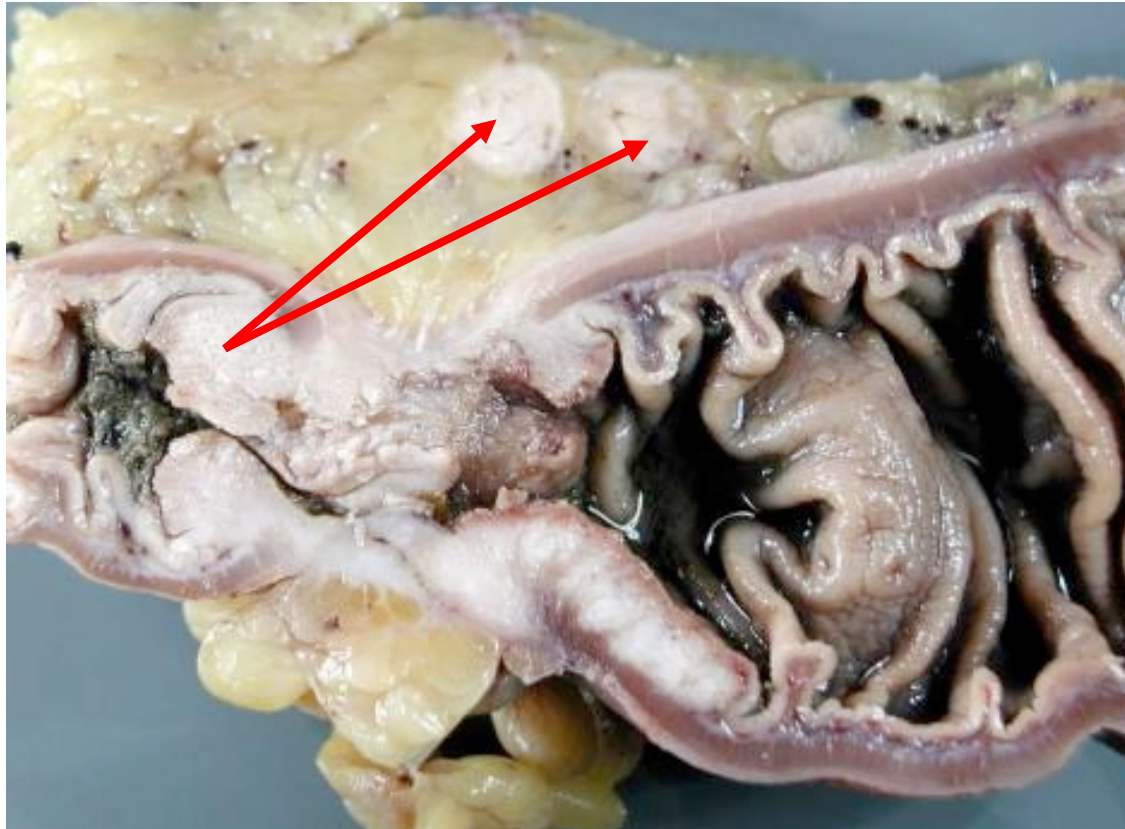


การแพร่กระจายของเนื้องอกไปเจริญเติบโตในเนื้อเยื่อส่วนอื่น

- **Metastasis** หมายถึง การที่เนื้องอกสามารถแพร่กระจายจากแหล่งกำเนิดไปเจริญในเนื้อเยื่อห่างไกลส่วนอื่นๆ ซึ่งคุณสมบัติดังกล่าวจัดเป็นคุณสมบัติเฉพาะที่สำคัญของเนื้องอกชนิดร้ายแรง หรือ **Cancers**
- การแพร่กระจายของเนื้องอก แบ่งออกได้ 3 แบบ คือ
 - การแพร่กระจายไปตาม **Body cavities** ต่างๆ เช่น การแพร่กระจายของมะเร็งรังไข่ (**Ovary**)ไปที่ **Peritoneal cavity** ทำให้ภายในช่องท้องเต็มไปด้วยมะเร็งและ สารเมือกที่สร้างจากเซลล์มะเร็งดังกล่าว เรียกว่า **Pseudomyxoma peritonei**.



— การแพร่กระจายไปตามกระแสน้ำเหลือง (**Lymphatic Spread**) ระบบน้ำเหลืองจัดเป็นทิศทางการแพร่กระจายของเนื้องอกชนิดร้ายแรง หรือ **Cancers** ที่พบบ่อยที่สุด โดยการกระจายที่เกิดขึ้นจะขึ้นกับแนวทางการไหลเวียนของกระแสน้ำเหลือง เช่น กรณีของมะเร็งที่เกิดอยู่บริเวณ **Upper Outer quadrant** ของเต้านมซ้ายก็จะแพร่กระจาย ตามระบบน้ำเหลืองไปที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ด้านซ้าย แต่ถ้ามะเร็งที่เกิดอยู่บริเวณ **Inner quadrant** ของเต้านมซ้ายก็จะพบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ภายในทรวงอกรอบๆ **Internal mammary arteries** แทน



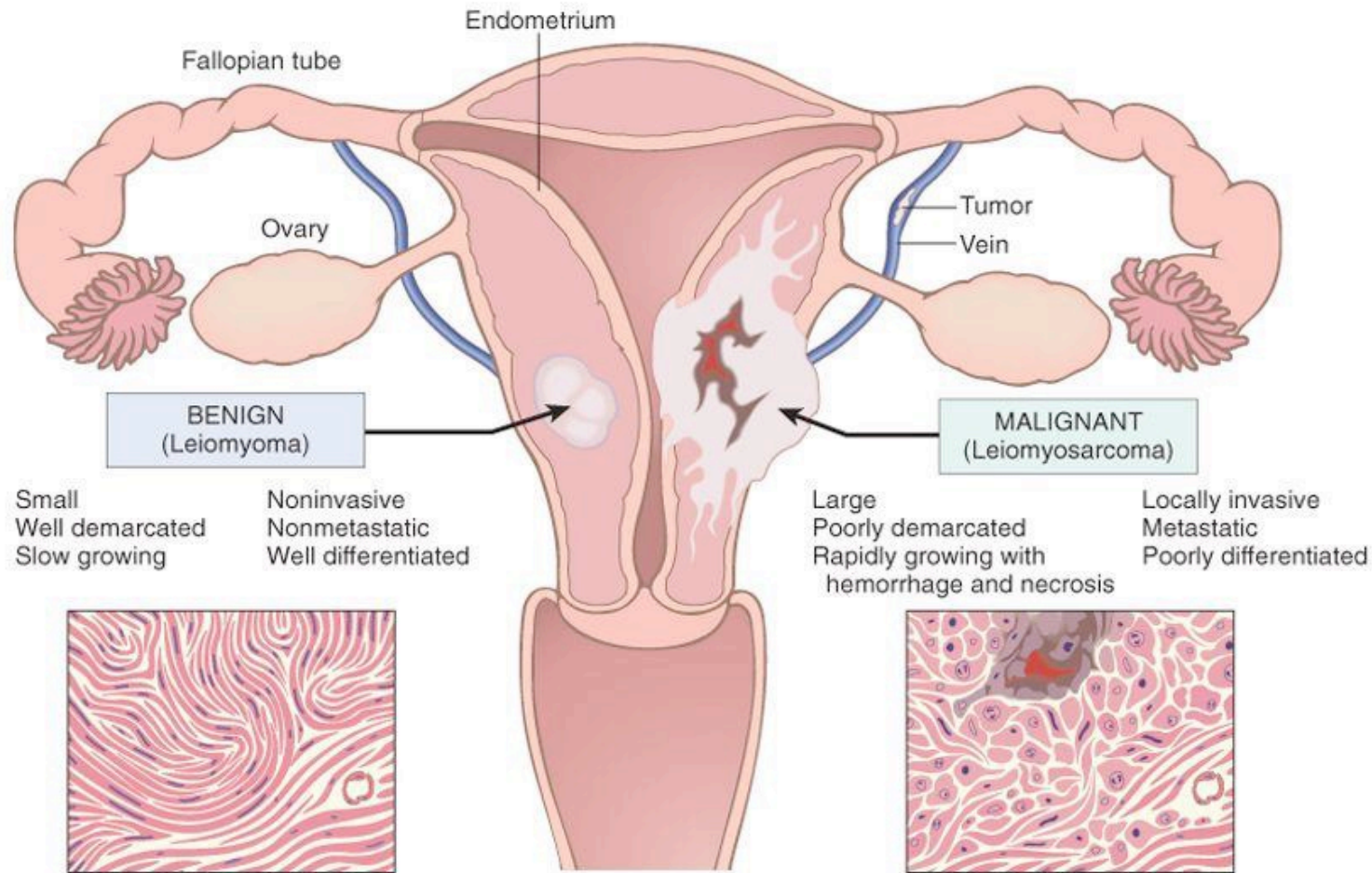
Lymphatic Spread



— การแพร่กระจายไปตามกระแสเลือด(**Hematologic Spread**)การกระจายไปตามกระแสเลือดจะพบมากในกลุ่มที่เป็นมะเร็งของ **Mesenchymal cells** เช่น เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และหลอดเลือด ที่เรียกว่า **Sarcomas** แต่ก็พบในกลุ่มมะเร็งของเยื่อบุ เช่น **Glandular epithelium** ที่เรียกว่า **Carcinomas** ได้เช่นกัน โดยมากแล้วเซลล์มะเร็งจะรุกรานเข้าสู่เส้นเลือดดำ เนื่องจากมีผนังบางกว่าเส้นเลือดแดง และจากนั้นกลุ่มเซลล์มะเร็งดังกล่าวสามารถลัดสูเส้นเลือดแดงผ่าน **Pulmonary arteriovenous shunts** ที่ปอด ลักษณะที่พบกลุ่มเซลล์มะเร็งลอยอยู่ในกระแสเลือดจะเรียกว่า **Tumor emboli** หลังจากนั้นกลุ่มเซลล์มะเร็งก็อาจจะไปเจริญเติบโตอยู่ตามอวัยวะอื่น ที่พบบ่อยๆ คือ ปอด ตับ กระดูก และ สมอง



ความแตกต่างระหว่าง Benign กับ Malignant tumor



© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com



หลักการเรียกชื่อเนื้องอก

จะพิจารณาจาก

- ชนิดของเนื้องอก; เนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign Tumors) หรือเนื้องอกชนิดร้ายแรง (Malignant Tumors or Cancer)
- ชนิดของเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่เป็นต้นกำเนิด (Cell or Tissue of Origin)

อย่างไรก็ตามจะมี เนื้องอกบางชนิดที่พิจารณายกเว้น เนื่องจากการเรียกชื่อจะไม่ตรงกับหลักการทั่วไปที่ได้กล่าวมาแล้วและต้องจำเป็นกรณีพิเศษ



เนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง หรือ Benign Tumors

โดยมากเนื้องอกชนิดที่ไม่ร้ายแรงจะเติมคำว่า “-oma” หลังต่อชื่อเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่เป็นต้นกำเนิด โดยมีหลักเกณฑ์การเรียกชื่อต่างกันระหว่าง เนื้องอกชนิดที่ไม่ร้ายแรงที่เจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อในกลุ่ม **Mesenchym** และเนื้องอกชนิดที่ไม่ร้ายแรงที่เจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อในกลุ่มเยื่อบุ (**Epithelium**)



เนื้องอกชนิดที่ไม่ร้ายแรงที่เจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อในกลุ่ม Mesenchyme

จะเรียกชื่อตามหลักการ ดังนี้

- **Fibroma** เมื่อเจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อไฟบรัส (Fibroblastic cells or tissue)
- **Lipoma** เมื่อเจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อไขมัน (Fatty or Adipose cells or tissue)
- **Leiomyoma** เมื่อเจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อเรียบ (Smooth muscle)
- **Rhabdomyoma** เมื่อเจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อลาย (Striated muscle)



เนื้องอกชนิดที่ไม่ร้ายแรงที่เจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อในกลุ่ม Mesenchyme

จะเรียกชื่อตามหลักการ ดังนี้

- **Chondroma** เมื่อเจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อกระดูกอ่อน (Chondroblasts or Cartilage)
- **Osteoma** เมื่อเจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อกระดูก (Osteoblasts or Bone)
- **Hemangioma or Angioma** เมื่อเจริญมาจากหลอดเลือด (Blood vessels)
- **Lymphangioma** เมื่อเจริญมาจากหลอดน้ำเหลือง(Lymphatic vessels)



เนื้องอกชนิดที่ไม่ร้ายแรงที่เจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อในกลุ่มเยื่อบุ (Epithelium)

- นอกจากจะเรียกชื่อตามหลักการดังกล่าวแล้วยังพิจารณาจากลักษณะหรือพยาธิสภาพที่เห็นจากตาเปล่าและจากกล้องจุลทรรศน์ด้วย ดังเช่น **- Adenoma** เป็นเนื้องอกที่เจริญมาจากเซลล์หรือเนื้อเยื่อใน กลุ่มเยื่อบุ ที่มีลักษณะเป็น ต่อม หรือ ท่อ(Gland or Tubule) ซึ่งเห็นได้จากกล้องจุลทรรศน์



เนื้องอกชนิดที่ไม่ร้ายแรงที่เจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อในกลุ่มเยื่อบุ (Epithelium)

- **Papilloma** เป็นเนื้องอกที่เจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อในกลุ่มเยื่อบุ ที่มีลักษณะยื่นขึ้นมาจากพื้นผิวคล้ายกับนิ้วมือ (Finger-like or warty projections from epithelial surfaces) ซึ่งอาจเห็นได้จากทั้งตาเปล่าและจากกล้องจุลทรรศน์
- **Cystadenoma** เป็นเนื้องอกที่เจริญมาจากเซลล์หรือเนื้อเยื่อในกลุ่มเยื่อบุ ที่มีลักษณะเป็นถุงน้ำ (Cystic mass) ดังเช่น เนื้องอกของรังไข่ Mucinous cystadenoma หรือ Papillary cystadenoma ในรังไข่ ซึ่งเป็นเนื้องอกที่มีลักษณะเป็นถุงน้ำและมีส่วนของเนื้องอกที่มีลักษณะคล้ายกับนิ้วมือยื่นเข้ามาภายในช่องว่างของถุงน้ำ



Mucinous cystadenoma



เนื้องอกชนิดร้ายแรง Malignant Tumors or Cancer

- เนื้องอกชนิดร้ายแรงที่เจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อในกลุ่ม **Mesenchym** จะเรียกชื่อตามหลักการ คือ จะเติมคำว่า “**-sarcoma**” หลังต่อชื่อ เซลล์หรือเนื้อเยื่อที่เป็นต้นกำเนิด
- เนื้องอกชนิดร้ายแรงที่เจริญมาจากเซลล์หรือเนื้อเยื่อในกลุ่มเยื่อบุ (**Epithelium**) จะเรียกชื่อตามหลักการ คือ จะเติมคำว่า “**-carcinoma**” หลังต่อชื่อเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่เป็นต้นกำเนิด



เนื้องอกชนิดร้ายแรงที่เจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อในกลุ่ม Mesenchym

- **Fibrosarcoma** เมื่อเจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อไฟบรัส (Fibroblastic cells or tissue)
- **Liposarcoma** เมื่อเจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อไขมัน (Fatty or Adipose cells or tissue)
- **Leiomyosarcoma** เมื่อเจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อเรียบ (Smooth muscle)



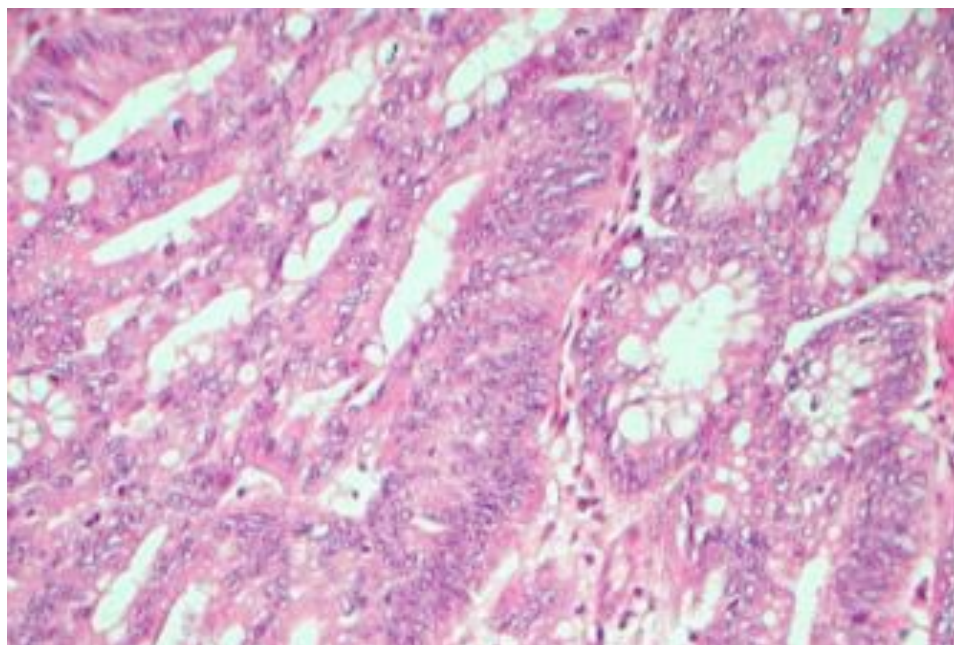
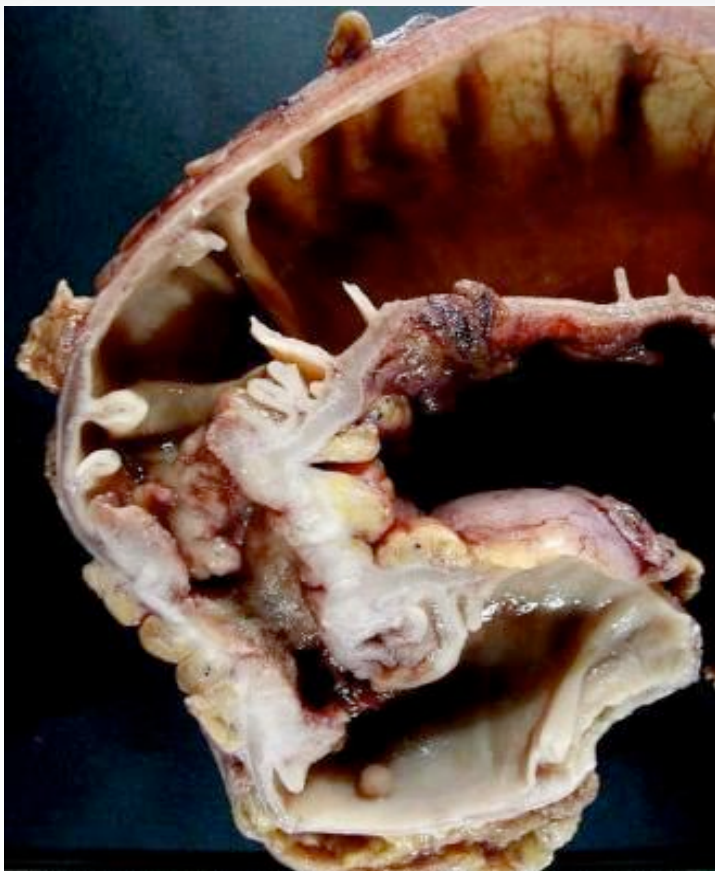
เนื้องอกชนิดร้ายแรงที่เจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อในกลุ่ม Mesenchym

- **Rhabdomyosarcoma** เมื่อเจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อลาย (Striated muscle)
- **Chondrosarcoma** เมื่อเจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อกระดูกอ่อน (Chondroblasts or Cartilage)
- **Osteosarcoma** เมื่อเจริญมาจาก เซลล์หรือเนื้อเยื่อกระดูก (Osteoblasts or Bone)
- **Angiosarcoma** เมื่อเจริญมาจากหลอดเลือด (Blood vessels)



เนื้องอกชนิดร้ายแรงที่เจริญมาจากเซลล์หรือเนื้อเยื่อในกลุ่มเยื่อบุ (Epithelium)

- กรณีที่เซลล์หรือเนื้อเยื่อที่เป็นต้นกำเนิดเจริญมาจาก **Ectoderm** เช่น **Squamous cell carcinoma** เจริญมาจาก **Squamous epithelium** ของ ผิวหนัง เยื่อบุในช่องปากและช่องคลอด ซึ่งจะมีลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์ของเนื้องอกคล้ายกับ **Squamous cell**.
- กรณีที่เซลล์หรือเนื้อเยื่อที่เป็นต้นกำเนิดเจริญมาจาก **Mesoderm** เช่น **Renal cell carcinoma** เจริญมาจาก **Renal tubule**
- กรณีที่เซลล์หรือเนื้อเยื่อที่เป็นต้นกำเนิดเจริญมาจาก **Endoderm** เช่น **Adenocarcinoma** เจริญมาจากเยื่อบุของทางเดินหายใจและทางเดินอาหารซึ่งจะมีลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์ของเนื้องอกเป็นต่อม หรือ ท่อ



Adenocarcinoma เจริญมาจากเยื่อบุของทางเดินอาหาร

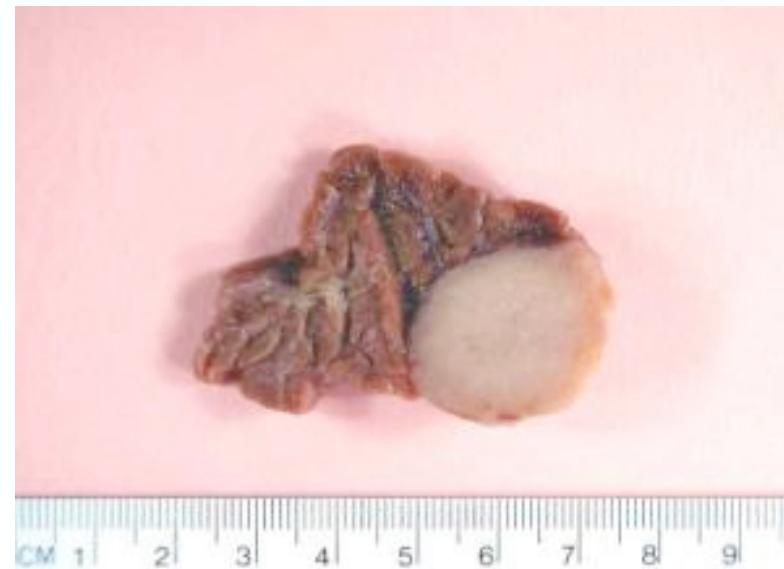
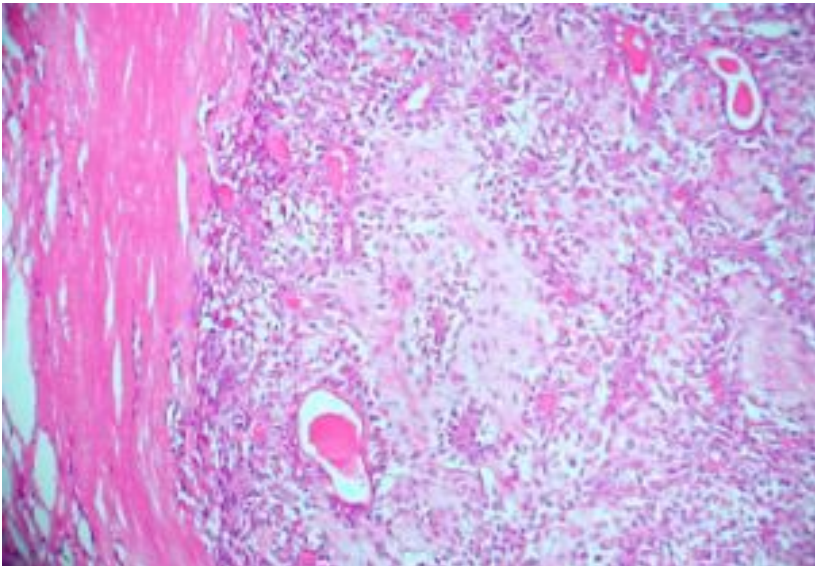


- ส่วนใหญ่ของเนื้องอกจะประกอบด้วยเซลล์เนื้องอกที่เจริญมาจากเซลล์หรือเนื้อเยื่อต้นกำเนิดเพียง 1 ชนิด แต่เนื้องอกบางชนิดประกอบด้วยเซลล์มากกว่า 1 ชนิด ซึ่งมีเซลล์ต้นกำเนิดมากกว่า 1 ชนิด หรือมีเซลล์ต้นกำเนิดเพียงชนิดเดียวแต่สามารถเจริญเป็นเนื้องอกที่มีส่วนประกอบเป็นเซลล์ 2 กลุ่มที่แตกต่างกัน



Mixed tumor หรือ Pleomorphic adenoma

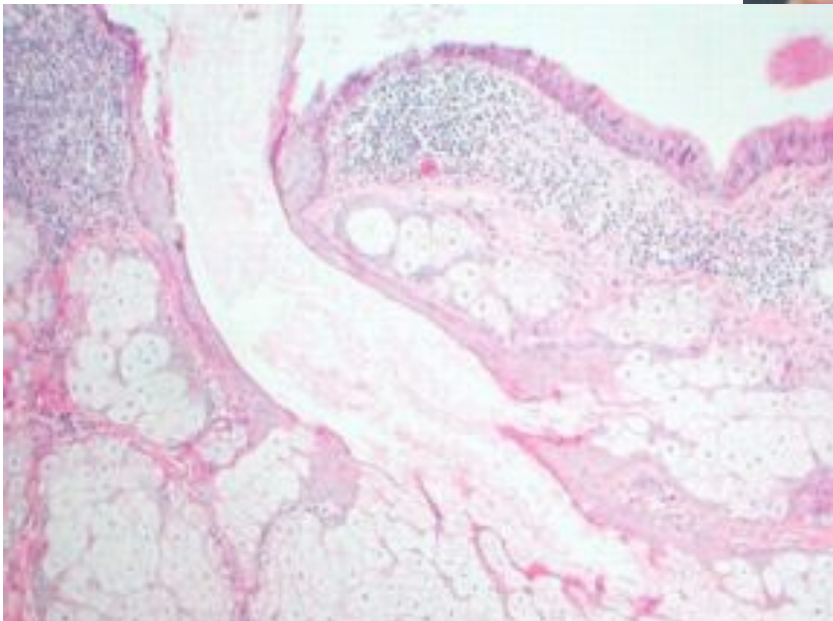
- ซึ่งเป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงของต่อมหน้าลาย ประกอบด้วยเซลล์เนื้องอก 2 กลุ่มคือ ส่วนที่เป็น **Myxoid stroma** และ ส่วนที่เป็น **Epithelial sheets** หรือ **glands** โดยมีเซลล์ที่เป็นต้นกำเนิดเพียงชนิดเดียวคือ **Myoepithelial cells**





Teratoma

ซึ่งเป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงของ **Totopotential cells or Germ cells** ซึ่งเป็นเซลล์ที่จะเจริญเป็นเนื้อเยื่อในกลุ่มทั้ง **Ectoderm, Mesoderm and Endoderm** ดังนั้นเนื้องอกดังกล่าวจะประกอบด้วย เซลล์เนื้องอกหลากหลายชนิดที่เจริญมาจาก **Ectoderm, Mesoderm and Endoderm** เช่น ผิวหนังพร้อมทั้งขน และต่อมไขมันที่ผิวหนัง เนื้อเยื่อไขมัน เนื้อเยื่อสมอง และ เยื่อบุทางเดินหายใจและทางเดินอาหาร เป็นต้น และ ถ้าเนื้องอกดังกล่าวมีลักษณะคล้ายถุงน้ำจะเรียกว่า **Dermoid cyst**



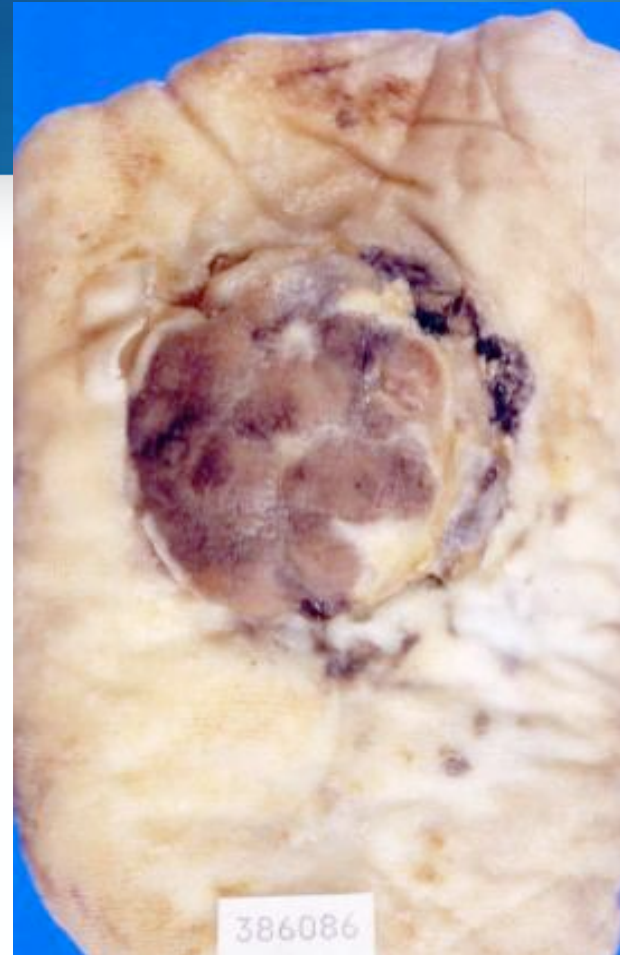
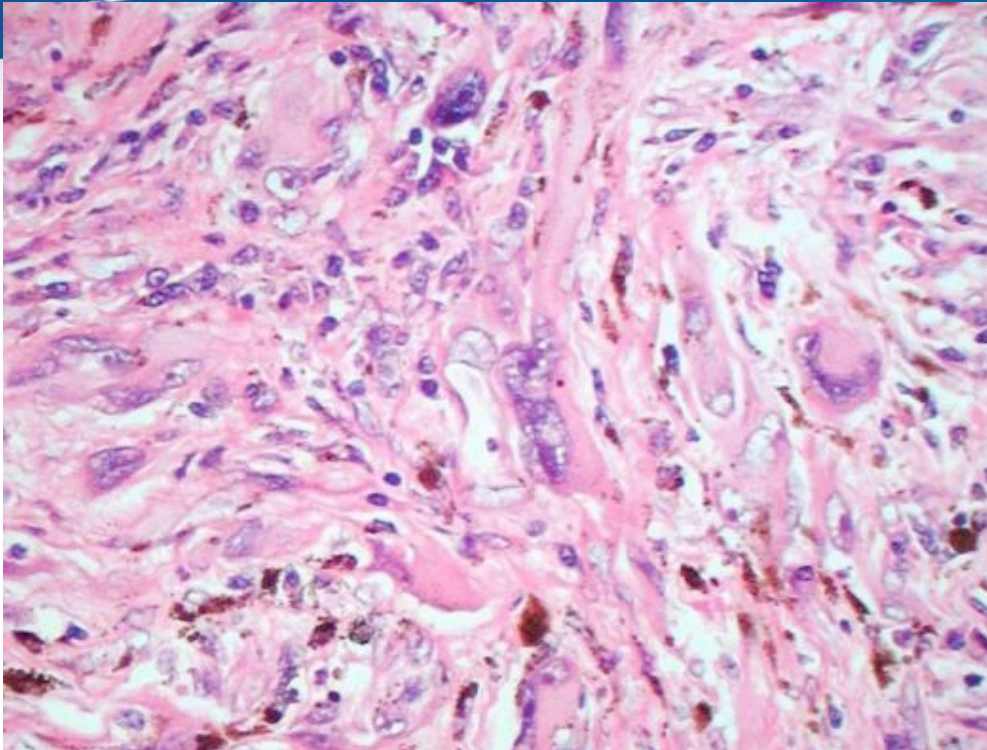
5310 Mature cystic teratoma or Dermoid cyst



เนื้องอกบางชนิดการเรียกชื่อไม่เป็นไปตามหลักการ

ได้แก่

- **Melanoma** ซึ่งเป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงที่เจริญมาจาก **Melanocytes** ที่ผิวหนัง ซึ่งชื่อของเนื้องอกนี้ ที่น่าจะสื่อความหมายตามหลักการคือ **Carcinoma of melanocytes** หรือ **Melanocarcinoma** แต่ไม่นิยมเรียก
- **Seminoma** ซึ่งเป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงที่เจริญมาจาก **Germ cell** ของอัณฑะ
- **Lymphoma** ซึ่งเป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงที่เจริญมาจาก **Lymphocyte**



LymphocyteMelanoma เป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงที่เจริญมาจาก Melanocytes ที่ผิวหนัง



ปัจจัยที่มีผลต่ออุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็ง

- ปัจจัยด้านภูมิศาสตร์และสิ่งแวดล้อม
(Geographic and Environmental Factors)
- ปัจจัยเกี่ยวกับอายุ (Age)
- ปัจจัยด้านพันธุกรรม (Hereditary)
- ปัจจัยที่เกี่ยวกับการเป็นโรคหรือมีความผิดปกติบางอย่างที่เป็นต้นกำเนิดของเนื้องอก
(Preneoplastic lesions)



ปัจจัยด้านภูมิศาสตร์และสิ่งแวดล้อม

(Geographic and Environmental Factors)

- อุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งกระเพาะอาหาร ในประเทศญี่ปุ่นสูงกว่าในประเทศอเมริกา ประมาณ **6 ถึง 7 เท่า** ในทางตรงกันข้ามอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งปอดในประเทศอเมริกาสูงกว่าในประเทศญี่ปุ่นประมาณสองเท่า
- อุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งผิวหนัง ชนิด **Melanoma** ในประเทศนิวซีแลนด์จะสูงกว่าประเทศไอซ์แลนด์ประมาณ **6 เท่า** ซึ่งอาจเป็นเพราะผลจากแสงแดด



ปัจจัยด้านภูมิศาสตร์และสิ่งแวดล้อม

(Geographic and Environmental Factors)

- จากการเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งกระเพาะอาหารในชาวญี่ปุ่นที่อพยพไปอเมริกา กับชนชาติญี่ปุ่นที่เกิดและอาศัยอยู่ในอเมริกา พบว่า ชาวญี่ปุ่นที่อพยพไปอเมริกา มีอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งกระเพาะอาหาร ก้ำกึ่งระหว่าง ชาวญี่ปุ่นที่อาศัยอยู่ในประเทศญี่ปุ่น และชนชาติญี่ปุ่นที่เกิดและอาศัยอยู่ในอเมริกา ดังนั้นอาจจะสรุปได้ว่า ปัจจัยสิ่งแวดล้อมและวัฒนธรรมมีความสำคัญมากกว่าปัจจัยทางพันธุกรรม



ปัจจัยเกี่ยวกับอายุ (Age)

- มะเร็งส่วนใหญ่มักเกิดในประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป แต่อย่างไรก็ตามประชากรที่อายุน้อยก็สามารถเกิดมะเร็งบางชนิดได้บ่อยกว่า เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) เป็นต้น
- มะเร็งกระดูก ชนิด Osteosarcoma จะพบมีอุบัติการณ์สูงในช่วงอายุ 2 ช่วง คือ ช่วงอายุ 10-20 ปี และ มากกว่า 60 ปีขึ้นไป



ปัจจัยด้านพันธุกรรม (Hereditary)

- จากการศึกษาในระดับวิทยาในปัจจุบัน พบว่า มะเร็งหลายชนิดนอกเหนือจากปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมแล้ว ปัจจัยด้านพันธุกรรมเป็นปัจจัยอันหนึ่งที่มีอิทธิพลต่อการเกิดโรค และสามารถแบ่งรูปแบบของการถ่ายทอดทางพันธุกรรมของมะเร็งออกเป็น 3 แบบ คือ
 - Inherited Cancer Syndromes
 - Familial Cancers
 - Autosomal Recessive Syndromes of Defective DNA Repair.



Inherited Cancer Syndromes

- ผลของความผิดปกติของยีนเดี่ยวทำให้เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งและ โดยมากแล้วยีนเหล่านี้จะถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ **Autosomal dominant pattern**
 - **40%** ของผู้ป่วยมะเร็งชนิด **Retinoblastoma** จะมีญาติพี่น้องเจ็บป่วยด้วยมะเร็งดังกล่าว คนที่มียีนที่ผิดปกตินั้นจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมมากกว่าคนปกติประมาณ **10,000** เท่า
 - **Familial adenomatous polyposis (FAP)** ซึ่งเป็นโรคถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ และเกือบ **100%** ของผู้ป่วยเป็นโรคดังกล่าวจะเกิดการเปลี่ยนแปลงจนกลายเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่เมื่ออายุ **50** ปี



Familial Cancers

- มะเร็งที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้ไม่สามารถบอกรูปแบบการถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้ชัดเจนเหมือนกับกลุ่มแรก เพียงแต่พบว่า ในบางครอบครัว มีการเจ็บป่วยเนื่องจาก มะเร็งบางชนิดได้บ่อย โดยเฉพาะเป็นรุ่นที่ใกล้เคียงกัน เช่น พี่กับน้อง รุ่นพ่อหรือแม่กับรุ่นลูก เป็นต้น มะเร็งที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้ได้แก่ มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งเต้านม มะเร็งรังไข่ และมะเร็งสมอง
- โรคมะเร็งนี้โดยมากจะเกิดขึ้นตั้งแต่อายุน้อยๆ มักจะเป็นทั้งสองข้าง และ พบอุบัติการณ์ของมะเร็งดังกล่าวในญาติพี่น้องรุ่นใกล้เคียงกัน การเกิดโรคมักจะสัมพันธ์กับหลายปัจจัย (**Multifactors**) และพบว่าสัมพันธ์กับความผิดปกติของยีนบางชนิด แต่ไม่ชัดเจน เช่น **BRCA 1** และ **BRCA 2** กับการเกิดมะเร็งเต้านม



Autosomal Recessive Syndromes of Defective DNA Repair

- โรคที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้มีน้อย การถ่ายทอดทางพันธุกรรมจะเป็นแบบ **Autosomal recessive** ยีนที่ผิดปกตินั้นเกี่ยวข้องกับกระบวนการซ่อมแซม DNA (DNA repair) เช่น โรค **Xeroderma pigmentosum**



ปัจจัยที่เกี่ยวกับการเป็นโรคหรือมีความผิดปกติบางอย่างที่เป็นต้นกำเนิดของเนื้องอก(Preneoplastic lesions)

- การเป็นโรคหรือมีความผิดปกติบางอย่างที่เกี่ยวข้องกับ การเพิ่มจำนวนของเซลล์ ทั้งในกรณี ที่มี การเปลี่ยนแปลงของเซลล์จนกลายเป็นมะเร็ง (**Cancerous transformation**)
 - กรณีที่การเพิ่มจำนวนของเซลล์เพื่อการทดแทนส่วนที่ถูกทำลายไป
- (**Regeneration**)
 - การเพิ่มจำนวนของเซลล์เนื่องจากสิ่งกระตุ้นเพื่อการปรับตัวของเซลล์
- (**Hyperplastic proliferation**)
 - การเพิ่มจำนวนของเซลล์แบบที่ผิดปกติ (**Dysplastic proliferation**)



ตัวอย่าง

- Endometrial hyperplasia สัมพันธ์กับ Endometrial carcinoma
- Cervical dysplasia สัมพันธ์กับ Cervical carcinoma
- Squamous metaplasia and dysplasia ใน หลอดลมซึ่งจะพบในคนสูบบุหรี่นานๆ สัมพันธ์กับ Bronchogenic carcinoma



สาเหตุของมะเร็ง

ความผิดปกติของเซลล์จนเกิดเป็นมะเร็งนั้นประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงหลายขั้นตอนต่อเนื่องกัน ซึ่งโดยมากจุดเริ่มต้นของการเปลี่ยนแปลงก็คือ การผ่าเหล่าของยีนที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มจำนวนของเซลล์ดังที่ได้กล่าวมาแล้วในขั้นต้น และมีหลายสิ่งหลายอย่างรอบๆตัวมนุษย์ที่สามารถทำให้เกิดการบาดเจ็บหรือทำให้เกิดการผ่าเหล่าของยีน จนเกิดเป็นมะเร็งได้ ซึ่งจะแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ

- กลุ่มสารเคมีก่อมะเร็ง หรือที่เรียกว่า **Chemical carcinogens**
- กลุ่มรังสีก่อมะเร็ง หรือที่เรียกว่า **Radiant energy**
- กลุ่มเชื้อโรคที่สามารถก่อมะเร็ง หรือที่เรียกว่า **Oncogenic microbes** ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อไวรัสก่อมะเร็ง หรือ **Viral carcinogenesis**



สารเคมีก่อมะเร็ง (Chemical Carcinogens)

สารเคมีก่อมะเร็งในกลุ่มนี้สามารถพบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม ตัวอย่าง สารเคมีก่อมะเร็งที่สำคัญและเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งปอด คือ บุหรี่ ขั้นตอนการเกิดมะเร็งเนื่องจากสารเคมีก่อมะเร็ง มีหลายขั้นตอน และสามารถแบ่งออกเป็นขั้นตอนหลักๆ (The initiation-promotion sequence) คือ

- **ขั้นตอนการกระตุ้นในระยะเริ่มต้น (Initiation)** จะเกิดจากการสัมผัสกับสารเคมีก่อมะเร็งในปริมาณที่เหมาะสม เป็นผลให้มีการทำลายสารพันธุกรรมอย่างถาวรและมีการผ่าเหล่าของยีนตามมา ถ้ามี **Promotion** ที่เหมาะสมก็จะเกิดมะเร็งในที่สุด
 - **ขั้นตอนส่งเสริมให้เกิดมะเร็ง (Promotion)** เป็นขั้นตอนที่จะกระตุ้นเซลล์ที่มีความผิดปกติของสารพันธุกรรม หรือ มีการผ่าเหล่าของยีนอยู่แล้ว ให้กลายเป็นมะเร็ง ดังนั้นสิ่งที่เป็น **Promoter** นั้นจะไม่ใช่สารก่อมะเร็ง และไม่สามารถทำให้เซลล์ปกติกลายเป็นมะเร็งได้
- อย่างไรก็ตาม จากการทดลองพบว่า ถ้ามีแต่ การกระตุ้นในระยะเริ่มต้น หรือ **Initiation** โดยไม่มีขั้นตอนส่งเสริมให้เกิดมะเร็ง หรือ **Promotion** ตามมา ก็จะไม่เกิดมะเร็งในที่สุด



สารเคมีก่อมะเร็ง (Chemical Carcinogens)

สารเคมีก่อมะเร็งที่เป็นตัวกระตุ้นในระยะเริ่มต้น หรือ **Initiator** นั้นมีทั้งที่เป็น สารเคมีในธรรมชาติ และ สารเคมีที่สังเคราะห์ขึ้นมาเอง สามารถแบ่งตามการออกฤทธิ์เป็น 2 กลุ่มคือ

- สารเคมีที่สามารถออกฤทธิ์ก่อมะเร็งได้เลย หรือ **Direct-acting compound**
- สารเคมีที่ผ่านขบวนการเมตาบอลิซึมก่อนจึงจะมีฤทธิ์ก่อมะเร็งได้ หรือ **Indirect-acting compound (Procarcinogen)** และ ส่วนใหญ่ของสารเคมีก่อมะเร็งจะเป็นกลุ่มหลัง คือ ต้องผ่านขบวนการเมตาบอลิซึมก่อนจึงจะมีฤทธิ์ก่อมะเร็ง



นอกจากขบวนการเมตาบอลิซึมที่มีผลทำให้สารเคมีออกฤทธิ์ก่อมะเร็งแล้ว การก่อมะเร็งของสารเคมีนั้นยังขึ้นกับ

— ขบวนการทำลายพิษสารเคมี (Detoxification) และการขับสารเคมีออกจากร่างกาย

— เพศ และ ภาวะฮอร์โมนของร่างกาย เช่น พบว่าผู้หญิงที่เคยตั้งครรภ์จะมีอุบัติการณ์ มะเร็งเต้านม มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก และ มะเร็งรังไข่ต่ำกว่าผู้หญิงที่ไม่เคยตั้งครรภ์ หรือ ผู้หญิงที่มีประจำเดือนเร็ว (Early menarche) หมดประจำเดือนช้า (Late menopause) และ ตั้งครรภ์ครั้งแรกช้า (A later age of first pregnancy) จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านม

— อาหาร ก็เป็นปัจจัยที่สำคัญ การรับประทานอาหารที่มีไขมันเป็นส่วนประกอบในปริมาณสูง จะสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ และมะเร็งเต้านม ส่วนการรับประทานอาหารที่มีใยอาหารมากก็จะลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่



- สารเคมีจำพวก **Polycyclic aromatic hydrocarbons** ซึ่งแต่เดิมได้มาจาก น้ำมันดำจากถ่านหิน ในปัจจุบัน แหล่งที่มาที่สำคัญ คือ จากการเผาไหม้ของยาสูบ โดยเฉพาะการสูบบุหรี่ ซึ่งจะเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งปอดและกระเพาะปัสสาวะ นอกจากนี้การสัมผัสกับสารเคมีในกลุ่มนี้ **benzopyrene** หรือ **3-methylcholanthrene** หรือ **dibenzanthracene** ที่อวัยวะใดก็สามารถก่อมะเร็งที่อวัยวะนั้นได้
- **Aflatoxin** โดยเฉพาะ **Aflatoxin B1** ซึ่งเป็นสารเคมีที่ได้จาก เชื้อราชนิด **Aspergillus flavus** มักจะปนเปื้อนอยู่กับอาหารจำพวกถั่ว ซึ่งสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งตับ
- สารเคมีจำพวก **Aromatic Amines** และ **Azo Dyes** การสัมผัสกับสารเคมีดังกล่าวในสถานที่ทำงาน หรือ จากการทำงาน เกี่ยวข้องกับมะเร็งตับและกระเพาะปัสสาวะ



- **Nitrosamines** เป็นสารก่อมะเร็งที่สำคัญ ซึ่งจะปนเปื้อนในอาหาร และเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งของอวัยวะในทางเดินอาหาร อันได้แก่ มะเร็งกระเพาะอาหาร และ มะเร็งหลอดอาหาร
- สารโลหะชนิดต่างๆ เช่น นิกเกิล สารตะกั่ว แคดเมียม โคลบอล สามารถทำลายสารพันธุกรรม ทำให้เกิดการผ่าเหล่าของยีน และเกิดเป็นมะเร็งได้
- สารเคมีอื่นๆ เช่น **Asbestos** จะสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปอด ชนิด **Bronchogenic carcinoma, Mesothelioma** และมะเร็งที่ทางเดินอาหาร สาร **Vinyl chloride** ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งที่ตับ ชนิด **Angiosarcoma** และ สาร **Arsenic** กับการเกิดมะเร็งที่ผิวหนัง



รังสีก่อมาะเร็ง (Radiant energy)

- **รังสีอุลตราไวโอเล็ต (Ultraviolet Radiation)** คือ สารรังสีก่อมาะเร็งที่สำคัญในสิ่งแวดล้อม ซึ่งเกี่ยวข้องกับมะเร็งที่ผิวหนัง โดยเฉพาะ ส่วนที่สัมผัสกับแสงแดด อันได้แก่ มะเร็งชนิด **Basal cell carcinoma, Squamous cell carcinoma** และ **Melanoma** และสังเกตว่าอุบัติการณ์ของมะเร็ง ชนิด **Melanoma** จะลดลงในประชากรผิวดำ เนื่องจากที่ผิวหนังมีเม็ดสีผิวมากทำให้สามารถดูดซึมรังสีอุลตราไวโอเล็ต ไม่ให้ไปทำลายเซลล์ผิวหนังได้มาก
- **สารกัมมันตภาพรังสี (Ionizing radiation)** สามารถก่อมาะเร็งได้ ดังเห็นได้จากภายหลังการทิ้งระเบิดที่ฮิโรชิมาและนางาซากิ ผู้ที่รอดชีวิตจากเหตุการณ์ดังกล่าว มีอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเม็ดเลือด ชนิด **Leukemia** ที่สูงมาก และแม้กระทั่งรังสีที่ใช้รักษาโรคก็สามารถก่อมาะเร็งได้ เช่น พบอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่สูงกว่าปกติ ในผู้ป่วยซึ่งเคยได้รับการรักษาด้วยรังสีในบริเวณศีรษะและลำคอมาก่อน



เชื้อโรคที่ก่อมะเร็ง (Oncogenic microbes)

เชื้อโรคที่ก่อมะเร็ง ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อไวรัสก่อมะเร็ง หรือ **Viral carcinogenesis** เชื้อโรคส่วนน้อยที่ก่อมะเร็งและไม่ใช่วิรัส อันได้แก่ เชื้อแบคทีเรีย **Helicobacter pylori** ซึ่งก่อมะเร็งที่กระเพาะอาหาร ชนิด **Lymphoma** และเชื้อไวรัสก่อมะเร็ง มีทั้งที่เป็น วิรัสที่มี **DNA** เป็นสารพันธุกรรม เรียกว่า **DNA virus** และ วิรัสที่มี **RNA** เป็นสารพันธุกรรม เรียกว่า **RNA virus**



DNA virus ที่ก่อมะเร็ง

- **Human papilloma virus (HPV)** ที่ค้นพบแล้วมีประมาณ มากกว่า 70 ชนิด โดย ถ้าเป็น HPV type 1, 2, 4 และ 7 จะเป็นสาเหตุของเนื้องอกไม่ร้ายแรง ชนิด Squamous papilloma หรือ Wart ในขณะที่ถ้าเป็น HPV type 16, 18, 31, 33, 35 และ 51 จะเกี่ยวข้องกับมะเร็งชนิด Squamous cell carcinoma โดยเฉพาะที่ปากมดลูก ในขณะที่ ถ้าเป็น HPV type 6 และ 11 จะเกี่ยวข้องกับ Squamous dysplasia



DNA virus ที่ก่อมะเร็ง

- **Epstein-Barr virus (EBV)** ซึ่งจะติดเชื้อที่เซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟซัย ชนิด B ทำให้เซลล์ดังกล่าวเปลี่ยนแปลงไป และ ก่อโรค **Infectious mononucleosis** ไวรัสชนิดนี้จะเกี่ยวข้องกับ การเกิดมะเร็งชนิด **Burkitt lymphoma** โดยเฉพาะชาวแอฟริกา ซึ่งเป็นมะเร็งของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟซัย ชนิด B (หรือมะเร็งต่อมน้ำเหลือง) นอกจากนั้นจะพบสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งที่ **Nasopharynx** ชนิด **Squamous cell carcinoma** โดยเฉพาะชาวแอฟริกา และ ชาวเอเชีย
- **Hepatitis B virus (HBV)** การติดเชื้อไวรัสชนิดนี้ที่ตับแบบเรื้อรัง จะเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งตับ ชนิด **Hepatocellular carcinoma**



RNA virus ที่ก่อมะเร็ง

- **Human T-Cell Leukemia Viruses I (HTLV I)** ซึ่งจะติดเชื้อที่เซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟซัย ชนิด T ทำให้มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์ดังกล่าว ร่วมกับการผ่าเหล่าของยีน จึงเกิดมะเร็งของ เม็ดเลือดขาวลิมโฟซัย ชนิด T ทั้งที่เป็นชนิด T cell leukemia และ lymphoma



ลักษณะทางคลินิกของเนื้องอก CLINICAL FEATURES OF TUMORS

เนื้องอกบางชนิดอาจทำให้มีอาการเพียงเล็กน้อย หรือบางชนิดทำให้มีอาการรุนแรงจนเป็นสาเหตุให้เสียชีวิตได้เช่นกัน เนื้องอกทุกชนิดไม่ว่าจะเป็นชนิดร้ายแรง หรือไม่ร้ายแรงอาจทำให้เกิดการเจ็บป่วยหรือตายได้



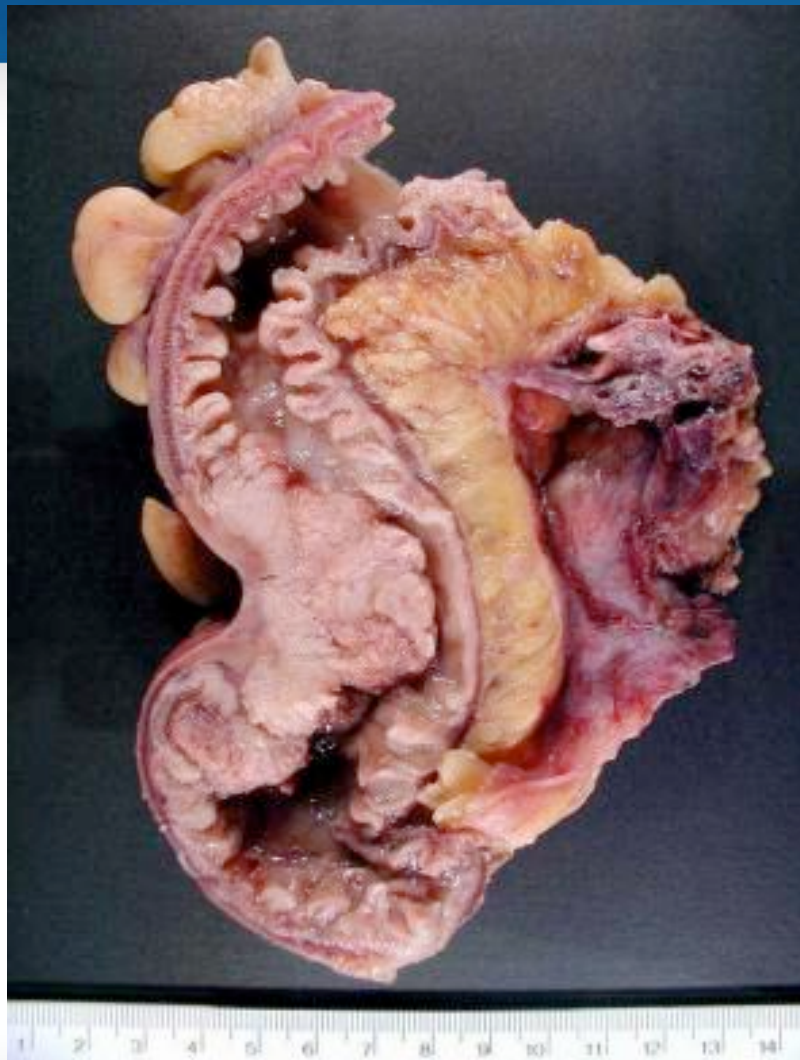
ผลกระทบของผู้ป่วยอันเนื่องจากเนื้องอก Effects of Tumor on Host

- ตำแหน่งของเนื้องอก และผลกระทบต่อเนื้อเยื่อ หรือ อวัยวะข้างเคียง
- การสร้างฮอร์โมนโดยเนื้องอก
- การติดเชื้อแทรกซ้อน หรือ ภาวะเลือดออกซึ่งเป็นผลจากเนื้องอก
- ผลจากการที่มีเนื้อเยื่อตายเนื่องจากการขาดเลือด และ การปริแตกของอวัยวะ



ตำแหน่งของเนื้องอก และผลกระทบต่อเนื้อเยื่อ หรือ อวัยวะข้างเคียง

- **Pituitary adenoma** เป็นเนื้องอกไม่ร้ายแรงที่ต่อมใต้สมอง ซึ่งเนื้องอกนี้อาจจะมีการสร้างฮอร์โมน หรือไม่ก็เป็นไปได้ แต่การขยายขนาดของก้อนเนื้องอกจะทำให้มีการกดเบียดและทำลายต่อมใต้สมองส่วนอื่น อันเป็นผลทำให้เกิดความผิดปกติของการหลั่งฮอร์โมนตามมาได้ และ เช่นเดียวกันถ้ามะเร็งจากที่อื่นแพร่กระจายมาที่ต่อมใต้สมองก็จะมีผลทำให้เกิดความผิดปกติของการหลั่งฮอร์โมนตามมาได้เช่นกัน
- **เนื้องอกที่ลำไส้ใหญ่ไม่ว่าจะเป็นเนื้องอกไม่ร้ายแรง** หรือ มะเร็ง ถ้ามีขนาดใหญ่ก็อาจจะทำให้เกิดการอุดตันของลำไส้ตามมาได้ หรือ บางครั้งการมีก้อนที่ลำไส้มีผลทำให้การเคลื่อนตัวของลำไส้ผิดปกติและเกิดลำไส้กลืนกัน หรือที่เรียกว่า **Intussusception** ได้



มะเร็งลำไส้ใหญ่ขนาดใหญ่
ทำให้เกิดการอุดตันของลำไส้ตามมาได้



การสร้างฮอร์โมนโดยเนื้องอก

เนื้องอกที่กำเนิดจากเซลล์ของต่อมไร้ท่ออาจจะสร้างฮอร์โมนและทำให้เกิดอาการทางคลินิกต่าง ๆ เช่น **Beta-cell adenoma** ซึ่งเป็นเนื้องอกไม่ร้ายแรงของตับอ่อน และ กำเนิดมาจาก เซลล์ **Beta** (ที่มีหน้าที่สร้างฮอร์โมนอินซูลิน) แล้วมีการสร้างฮอร์โมนอินซูลิน เกิดภาวะ ฮอร์โมนอินซูลินในเลือดมากและทำให้มีการนำกลูโคสเข้าเซลล์จนกระทั่งปริมาณกลูโคสในเลือด ต่ำมาก ๆ เป็นผลให้เสียชีวิตได้



การติดเชื้อแทรกซ้อน หรือภาวะเลือดออกซึ่งเป็นผลจากเนื้องอก

ไม่ว่าจะเป็นผลจากการกดเบียดเนื้อเยื่อข้างเคียงของเนื้องอกไม่ร้ายแรง หรือ การรุกรานเนื้อเยื่อข้างเคียงโดยเซลล์มะเร็งมีผลทำให้เกิดแผลที่เย็บหรือผิวหนัง เลือดออก และมีโอกาสติดเชื้อแทรกซ้อนตามมา การที่มีก้อนมะเร็งที่ทางเดินอาหารส่วนบน เช่น

- ภาวะอาหารแล้ว ทำให้มีเลือดออกและมีอุจจาระสีดำเหมือนยางมะตอย เรียกว่า **Melena** แต่ถ้ามีเลือดออกจำนวนมากแล้วมีอาการอาเจียนออกมาเป็นเลือด เรียกว่า **Hematemesis**
- ถ้ามีก้อนที่ทางเดินปัสสาวะแล้วทำให้มีบาดแผลและมีเลือดออก ก็จะพบมีเลือดปนมากับน้ำปัสสาวะ (**Hematuria**) ถ้าเลือดออกมากก็จะสังเกตเห็นได้ด้วยตาเปล่า แต่ถ้าเลือดออกเล็กน้อยก็จะตรวจพบจากการตรวจน้ำปัสสาวะในห้องปฏิบัติการ



ผลจากการที่มีเนื้อเยื่อตายเนื่องจากการขาดเลือด และการปริแตกของอวัยวะ

การเจริญเติบโตของมะเร็งที่รวดเร็วทำให้เลือดไปเลี้ยงไม่พอ อาจทำให้เนื้องอก
บางส่วนที่ไกลจากเส้นเลือดเกิดการขาดเลือดและตายได้ หรือ การปริแตกของ
Hepatic capsule เนื่องจากการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วของมะเร็งตับ ทำให้
มีเลือดออกในช่องท้อง



สภาพร่างกายที่ไม่แข็งแรงเนื่องจากมะเร็ง **CANCER CACHEXIA**

สภาพร่างกายที่ไม่แข็งแรงเนื่องจากมะเร็ง นั้นจะมีลักษณะดังนี้ คือ ร่างกายจะผ่ายผอมลง เนื่องจาก มีการลดลงของปริมาณไขมันและขนาดของกล้ามเนื้อในร่างกาย มีอาการอ่อนแรง เบื่ออาหาร และมีภาวะโลหิตจางร่วมด้วย จากหลักฐานการแพทย์ปัจจุบัน คาดว่าอาการนี้เป็นผล เนื่องจากการหลั่งสารจำพวก **Cytokines** ของเซลล์มะเร็ง หรือผลจากการตอบสนองของ ร่างกายต่อมะเร็ง



กลุ่มอาการอันเป็นผลกระทบจากปฏิกิริยาของเนื้องอก PARANEOPLASTIC SYNDROMES

กลุ่มอาการอันเป็นผลกระทบจากปฏิกิริยาของเนื้องอกอาจจะเกิดเนื่องจากการกระจายของเนื้องอกไปยังเนื้อเยื่อข้างเคียง หรือ อวัยวะที่ห่างไกล หรือเป็นผลจากการที่ร่างกายตอบสนองต่อฮอร์โมนที่สร้างโดยเนื้องอก(โดยเซลล์ต้นกำเนิดของเนื้องอกดังกล่าว ไม่ใช่เซลล์ที่มีหน้าที่สร้างฮอร์โมนมาก่อน) ซึ่งพบว่า เพียง **10%** ของผู้ป่วยมะเร็งที่จะพบมีกลุ่มอาการดังกล่าว ความสำคัญของกลุ่มอาการนี้ คือ

- ประการที่หนึ่ง กลุ่มอาการดังกล่าว อาจจะเป็นอาการเริ่มต้นของเนื้องอกที่มีขนาดเล็ก ดังนั้นจะทำให้สามารถตรวจพบมะเร็งตั้งแต่ระยะเริ่มต้น
- ประการที่สอง กลุ่มอาการดังกล่าวอาจจะรุนแรงและเป็นเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้
- ประการที่สาม กลุ่มอาการดังกล่าวมีลักษณะคล้ายคลึงกับอาการที่มีการแพร่กระจายของมะเร็ง อาจจะทำให้สับสนในการรักษาได้



อาการผิดปกติเนื่องจากร่างกายตอบสนองต่อฮอร์โมนที่สร้างโดยเนื้องอกจะเป็นกลุ่มอาการอันเป็นผลกระทบจากปฏิกิริยาของเนื้องอก หรือ **Paraneoplastic syndromes** ที่พบบ่อยที่สุดเนื่องจากเนื้องอกที่สร้างฮอร์โมนนั้นมีไซ้เนื้องอกที่กำเนิดมาจากเซลล์ของต่อมไร้ท่อซึ่งมีหน้าที่สร้างฮอร์โมน ดังนั้นฮอร์โมนที่สร้างโดย เนื้องอก จัดเป็น การสร้างฮอร์โมนแบบผิดที่หรือผิดตำแหน่ง (Ectopic hormone production)



- **Cushing syndrome** เป็นความผิดปกติที่พบบ่อย เกิดจากการสร้าง **Adrenocorticotrophic hormone (ACTH)** หรือสารที่ออกฤทธิ์คล้ายกับ **ACTH** มากกว่าปกติ และ **50%** ของผู้ป่วยที่มีอาการ **Cushing syndrome** จะเป็นมะเร็งที่ปอด โดยเฉพาะชนิด **Small cell carcinoma**
- **ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (Hypercalcemia)** อาจจะเป็นความผิดปกติที่พบบ่อยที่สุด ซึ่งอาจเป็นผลจากการที่เนื้องอกที่อยู่นอกกระดูกมีการผลิต **Calcium humeral substances** เช่น **Parathyroid hormone-related protein** แต่ถ้าภาวะแคลเซียมในเลือดสูงเกิดจากการสลายเนื้อกระดูกของเนื้องอกบางชนิดซึ่งเกิดที่กระดูกเช่น **Multiple myeloma** หรือ เกิดจากมะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูก จะไม่จัดเป็น **Paraneoplastic syndrome** มะเร็งที่สัมพันธ์กับการมี แคลเซียมในเลือดสูง ซึ่งเป็น **Paraneoplastic syndromes** ได้แก่ มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งของไต และ มะเร็งรังไข่ แต่ถ้าเป็นชนิดของมะเร็งปอดที่พบว่าสัมพันธ์กับภาวะดังกล่าวมากที่สุด คือ **Squamous cell carcinoma**



- **Neuromyopathic paraneoplastic syndromes** เป็นอาการผิดปกติที่หลากหลายของระบบประสาทและกล้ามเนื้อ เช่น **A myasthenic syndrome** ที่คล้ายกับ **Myasthenia gravis** มักจะพบในผู้ป่วยมะเร็งปอด สาเหตุที่ทำให้เกิดอาการดังกล่าว ยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่คาดว่าจะเป็ผลเนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันต่อเนื้องอก
- **Acanthosis nigricans** คือ การหนาตัวของผิวหนังมีลักษณะเป็นหย่อมๆ สีเทา-ดำ (**Gray-black patches of verrucous hyperkeratosis**) มักจะสัมพันธ์กับมะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งปอด



- **Hypertrophic osteoarthropathy** เป็นเปลี่ยนแปลงที่ **Distal ends of long bones, Metatarsals, Metacarpals** และ **Proximal phalanges** โดยจะพบมีการสร้างเนื้อกระดูกเพิ่มเติม แถว **Periosteum** มีการอักเสบของข้อต่อ และ มีการโตขึ้นของปลายนิ้วที่เรียกว่า **Clubbing of Fingers** อาการดังกล่าวมักจะพบในผู้ป่วยมะเร็งปอด
- **Migratory thrombophlebitis (Trousseau syndrome)** มักจะพบในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อน และ มะเร็งปอด ทำให้มีการแข็งตัวของเลือด กลายเป็น **Thrombi** อยู่ในเส้นเลือดดำ
- **Disseminated intravascular coagulation** มักจะพบในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว ชนิด **Acute promyelocytic leukemia** และมะเร็งต่อมลูกหมาก



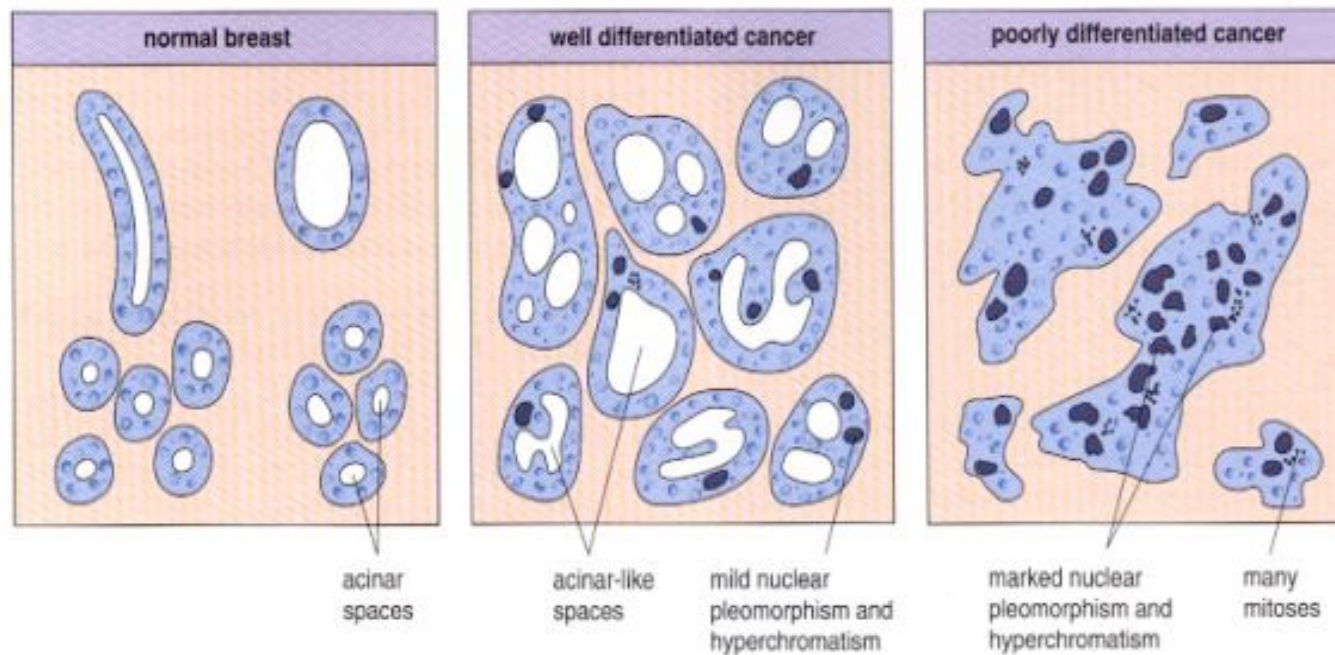
Grading and Staging of Tumors

Grade และ **Stage** ของเนื้องอกแสดงถึงพฤติกรรมของเนื้องอกนั้นๆ และบ่งบอกถึงพยากรณ์โรคและแนวทางการรักษา



การ Grading ของเนื้องอก

- อาศัยระดับ **Differentiation** ของเนื้องอก และ จำนวนของการแบ่งตัว หรือ **Mitoses** เพื่อบอกพฤติกรรมของเนื้องอกนั้นๆ โดยทั่วไปแบ่งออกเป็น **4 Grade** โดยที่เนื้องอกแต่ละชนิดก็ใช้หลักเกณฑ์การแบ่ง **Grade** ที่ไม่เหมือนกัน อย่างไรก็ตามถ้าเนื้องอกมีระดับ **Differentiation** ที่ใกล้เคียงกับ โนเซลล์หรือเนื้อเยื่อต้นกำเนิดทั้งในด้าน ลักษณะรูปร่างและการทำงาน (**Function**) แสดงถึงว่า เนื้องอกชนิดดังกล่าวมีการเจริญที่ดี หรือที่เรียกว่ามี **Well differentiation** ร่วมกับมี **Mitoses** น้อย ก็จะจัดอยู่ใน **Grade I** แต่ในทางตรงกันข้ามลักษณะการเจริญของเนื้องอกมีลักษณะแตกต่างจากเซลล์หรือเนื้อเยื่อปกติที่เป็นต้นกำเนิดมากจนแทบจะบอกเซลล์หรือเนื้อเยื่อต้นกำเนิดไม่ได้ ร่วมกับมี **Mitoses** มาก ก็อาจจะจัดอยู่ใน **Grade IV** ในทางคลินิกแล้ว การ **Grading** ของเนื้องอก มีความสำคัญน้อยกว่า การ **Staging** ของเนื้องอก





การ Staging ของเนื้องอก

- อาศัยคุณลักษณะของเนื้องอก 3 ประการ คือ
 - ขนาดของเนื้องอก (T)
 - การแพร่กระจายของเนื้องอกไปตามต่อมน้ำเหลืองบริเวณเนื้องอก (N)
 - การมีการแพร่กระจายของเนื้องอกไปตามกระแสเลือด (M)

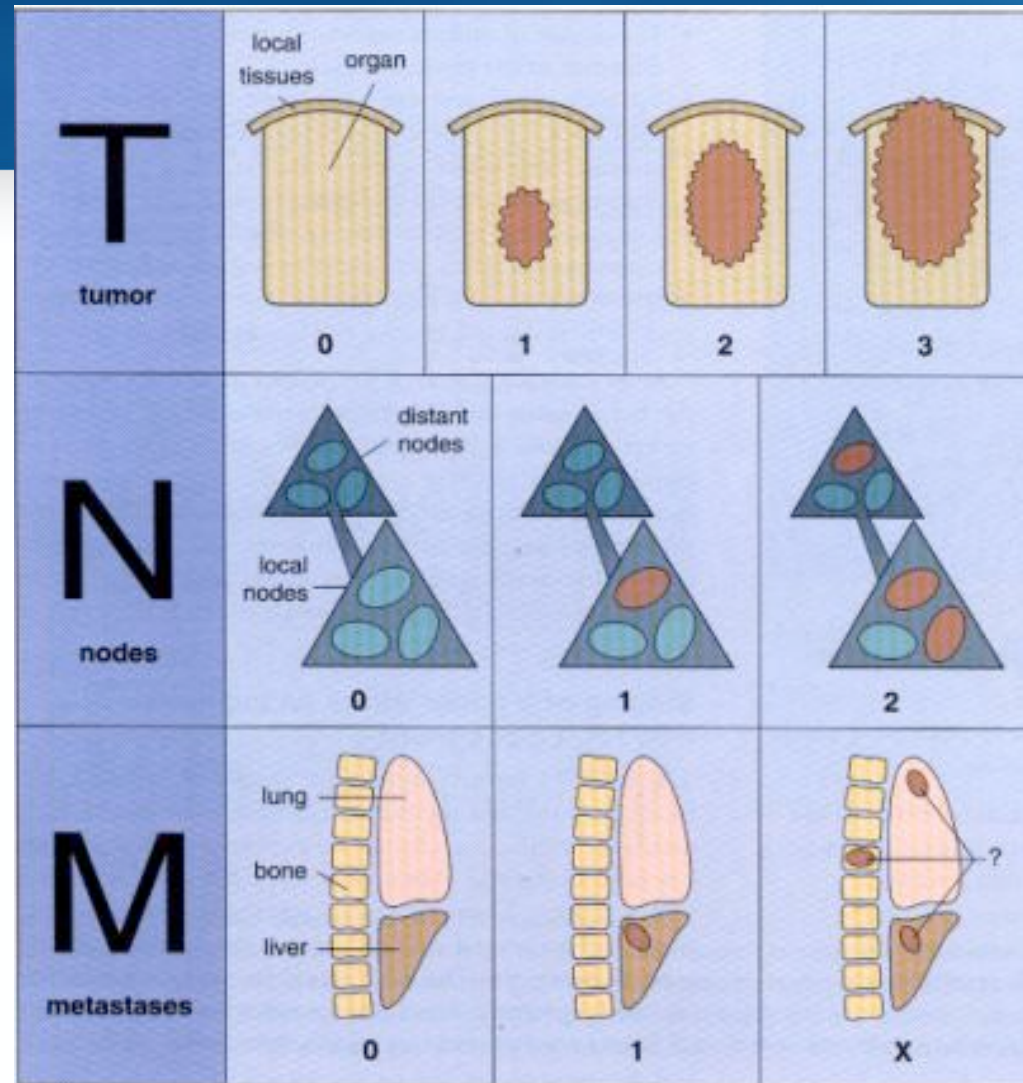


The Union International Centre Cancer (UICC)

จะบอกคุณลักษณะของเนื้องอกทั้ง 3 ประการตามระดับที่แบ่งย่อยของแต่ละคุณลักษณะ คือ

- แบ่งขนาดของเนื้องอก เป็น 4 หรือ 5 ระดับ (T0-T3 or 4) โดย T0 คือ เนื้องอกที่ยังไม่มีการรุกรานเนื้อเยื่อข้างเคียงมีขนาดเล็ก
- การแพร่กระจายของเนื้องอกไปตามต่อมน้ำเหลือง แบ่งเป็น 3-4 ระดับขึ้นกับตำแหน่งและจำนวนของต่อมน้ำเหลืองที่มีการกระจายของเนื้องอก (N0-N2 or 3) โดย N0 คือไม่มีการกระจายของเนื้องอกไปที่ต่อมน้ำเหลือง
- การแพร่กระจายของเนื้องอกไปตามกระแสเลือดแบ่งเป็น 3 ระดับ (M0-M2) โดย M0 คือไม่มีการกระจายของเนื้องอกไปตามกระแสเลือด

อย่างไรก็ตามรายละเอียดจะแตกต่างกันในเนื้องอกแต่ละชนิด





Laboratory Diagnosis of Cancer

การซักประวัติและตรวจร่างกายก็เป็นวิธีการหนึ่งจะช่วยวินิจฉัยเนื้องอก แต่ถ้าไม่แน่ใจว่า เป็น เนื้องอกไม่ร้ายแรง หรือ มะเร็ง ก็ต้องทำการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม

- **Histologic and Cytologic Methods** คือ การตรวจระดับเซลล์และเนื้อเยื่อเพื่อการวินิจฉัยโรค
- **Molecular Diagnosis** คือ การตรวจระดับโครโมโซม ยีน และโปรตีนเพื่อยืนยันความผิดปกติและช่วยวินิจฉัยโรค
- **Flow Cytometry** คือ การตรวจหาปริมาณของ **DNA** จากแต่ละเซลล์ ช่วยบอกพยากรณ์โรคได้
- **Tumor Markers**.คือ การตรวจหาโมเลกุลที่ปรากฏอยู่ในเนื้องอกนั้นๆ โดยการตรวจในเลือดและสารน้ำในช่องต่างๆของร่างกาย



Tumor Markers.

การตรวจหา Tumor markers มักจะไม่ใช้เพื่อการวินิจฉัย แต่จะใช้ในการติดตามการรักษา การบอกรักษาโรค แบ่งออกเป็น กลุ่ม cell surface antigens กลุ่ม cytoplasmic proteins กลุ่ม enzymes กลุ่ม hormones.

กลุ่ม hormones

- Human chorionic gonadotropin พบใน Trophoblastic tumors และ nonseminomatous testicular tumors
- Calcitonin พบใน Medullary carcinoma of thyroid
- Catecholamine and metabolites พบใน Pheochromocytoma



กลุ่ม cell surface antigens

- alpha-fetoprotein พบใน Liver cell cancer และ nonseminomatous germ cell tumors of testis
- Carcinoembryonic antigen พบใน Carcinomas of the colon, pancreas, lung, stomach, and breast

กลุ่ม cytoplasmic proteins

- Immunoglobulins พบใน Multiple myeloma
- Prostate-specific antigen พบใน Prostate cancer
- CA-125 พบใน Ovarian cancer
- CA-19-9 พบใน Colon cancer, pancreatic cancer
- CA-15-3 พบใน Breast cancer



กลุ่ม **enzymes**

- Prostatic acid phosphatase พบใน Prostate cancer
- Neuron-specific enolase พบใน Small cell cancer of lung และ Neuroblastoma



จบการบรรยาย