

บทที่ 2

หลักพื้นฐานการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคเนื้องอกของระบบกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ด้วยวิธีทางรังสีวิทยา และพยาธิวิทยา

ดร.นพ. ดำเนินสันต์ พฤกษการ

การให้การวินิจฉัยทางรังสีในผู้ป่วยโรคเนื้องอกของระบบกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

ภาพทางรังสีเป็นเครื่องมือสำคัญในการให้การวินิจฉัยโรคเนื้องอกของระบบกระดูกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน การใช้ภาพรังสีในโรคกลุ่มนี้มีบทบาทสำคัญดังนี้ ใช้ในการค้นหารอยโรค (detection) การวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรค (diagnosis and differential diagnosis) และการประเมินการลุกลามของโรค (evaluation and staging) สำหรับผู้เชี่ยวชาญทางรังสีวิทยา หรือศัลยแพทย์โรคเนื้องอกของระบบกระดูกและข้อ บางครั้งสามารถให้การวินิจฉัยเด็ดขาดจากภาพทางรังสีได้เลย แต่สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปควรจะสามารถให้การวินิจฉัยแยกโรคจากภาพรังสีที่มีความผิดปกติได้ สามารถบอกแนวโน้มของโรคว่าเป็นกลุ่มมะเร็ง หรือไม่ใช่ หรือสามารถให้การวินิจฉัยแยกโรคที่พบบ่อยได้ ถึงแม้ในปัจจุบันการส่งตรวจทางรังสีมีทางเลือกหลากหลาย แต่การให้การวินิจฉัยโดยใช้ภาพเอกซเรย์ธรรมดา ยังถือว่าเป็นมาตรฐานอยู่สำหรับโรคในกลุ่มนี้ ดังนั้นการรู้วิธีการแปลผลย่อมเป็นเรื่องสำคัญที่สุดที่แพทย์จำเป็นต้องรู้ การอ่านภาพทางรังสีมีบทบาทอย่างมากในการทำให้ได้การวินิจฉัยสมบูรณ์ ภาพทางรังสีจะให้ข้อมูลการลุกลามของโรค บอกตำแหน่งที่ดีที่สุดในการตัดชิ้นเนื้อตัวอย่างเพื่อให้ชิ้นเนื้อนั้นเป็นตัวแทนที่ดีที่สุดของเนื้อเยื่อทั้งหมด

2.1 หลักพื้นฐานในการอ่านภาพเอกซเรย์ (X-ray)

การอ่านภาพถ่ายทางรังสีนั้นมีความสำคัญมาก เนื้องอกบางชนิดสามารถให้การวินิจฉัยได้ทันที หลายชนิดไม่สามารถทำเช่นนั้นได้ แต่อย่างน้อยก็ทำให้แพทย์บอกถึงความน่าจะเป็น และทำการการวินิจฉัยแยกโรคจากข้อมูลหลาย ๆ อย่างในภาพทางรังสีได้ การแปลผลนั้นอาจจะต้องใช้ประสบการณ์สูง นอกจากประวัติและการตรวจร่างกายแล้วอายุของผู้ป่วยมีส่วนช่วยอย่างมากในการช่วยการวินิจฉัยแยกโรคเสมอ เช่น aneurismal bone cyst, chondromyxoid fibroma และ chondroblastoma นั้นมักจะพบในผู้ป่วยที่มีอายุไม่เกิน

ยี่สิบปี ในขณะที่ Giant cell tumor จะพบในผู้ป่วยที่ growth plate ปิดแล้ว มะเร็งลุกลามมาที่กระดูก multiple myeloma และ chondrosarcoma มักจะพบในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี การตรวจพบรอยโรคหลายตำแหน่งพร้อม ๆ กันในคนเดียวกัน เช่น พบรอยโรคที่ไม่ใช่มะเร็งหลายจุดพร้อมกันต้องนึกถึง enchondromatosis, polyostotic fibrous dysplasia, eosinophilic granuloma ในขณะที่ในกลุ่มมะเร็งต้องนึกถึง metastasis disease, multiple myeloma, lymphoma เป็นต้น นอกจากนั้นแล้วข้อแนะนำสำหรับแบบแผนในการอ่านภาพถ่ายทางรังสีที่จะนำเสนอต่อไปนี้จะช่วยให้แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปใช้เป็นแนวทางได้ ดังนี้

1. อ่านตำแหน่งของรอยโรค (Location of tumor)
2. ลักษณะการทำลายกระดูกของเนื้องอก และขอบเขตของเนื้องอก (Type of destruction and zone of transition)
3. ลักษณะการตอบสนองของเนื้อเยื่อหุ้มกระดูกต่อการทำลายกระดูก (Periosteal reaction)
4. ลักษณะของเมทริกซ์ (Type of matrix) และการแสดงลักษณะเฉพาะตัวของเนื้องอกนั้น ๆ
5. ลักษณะการลุกลามเข้าไปในเนื้อเยื่อรอบข้าง (Soft tissue involvement)

1. การอ่านตำแหน่งของรอยโรค

เนื้องอกหลายชนิดมีตำแหน่งการเกิดที่จำเพาะ การระบุตำแหน่งที่ชัดเจนย่อมช่วยตีกรอบการวินิจฉัยแยกโรคของผู้อ่านให้แคบลง เนื้องอกโดยส่วนใหญ่จะเกิดบริเวณ metaphysis แต่บริเวณที่ง่ายต่อการจำคือ เนื้องอกที่พบในบริเวณ epiphysis และ diaphysis ซึ่งมีดังนี้

เนื้องอกที่พบมากบริเวณ epiphysis

1. Chondroblastoma (พบในช่วงอายุ 10-25 ปี)
2. Giant cell tumor (พบในช่วงอายุ 20-40 ปี) และ
3. Clear cell chondrosarcoma (พบไม่บ่อย)

เนื้องอกที่พบได้มากบริเวณ diaphysis

1. Histiocytosis (พบในช่วงอายุ 5-30 ปี)
2. Adamantinoma (มักจะพบได้ที่กระดูก tibia)
3. Lymphoma (พบได้ในช่วงอายุของผู้ใหญ่)
4. Fibrous dysplasia (พบในช่วงอายุ 5-30 ปี)
5. Ewing sarcoma (พบในช่วงอายุ 5-30 ปี)

สำหรับบริเวณกระดูกสันหลัง อายุและตำแหน่งที่พบเข้ามามีบทบาทมากในการตีกรอบการวินิจฉัยแยกโรค

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 40 ปี ต้องทำการวินิจฉัยแยกโรคต่อไปนี้

1. Metastasis
2. Multiple myeloma
3. Hemangioma
4. Chordoma (ในกรณีที่พบบริเวณกระดูกกระเบนเหน็บ)

กรณีที่ผู้ป่วยมีอายุน้อยกว่า 30 ปี ให้แพทย์แบ่งพิจารณากระดูกสันหลังเป็นสองส่วน

รอยโรคที่เกิดบริเวณ vertebral body ให้นึกถึง

1. Histiocytosis
2. Hemangioma

รอยโรคที่เกิดบริเวณ posterior elements ให้นึกถึง

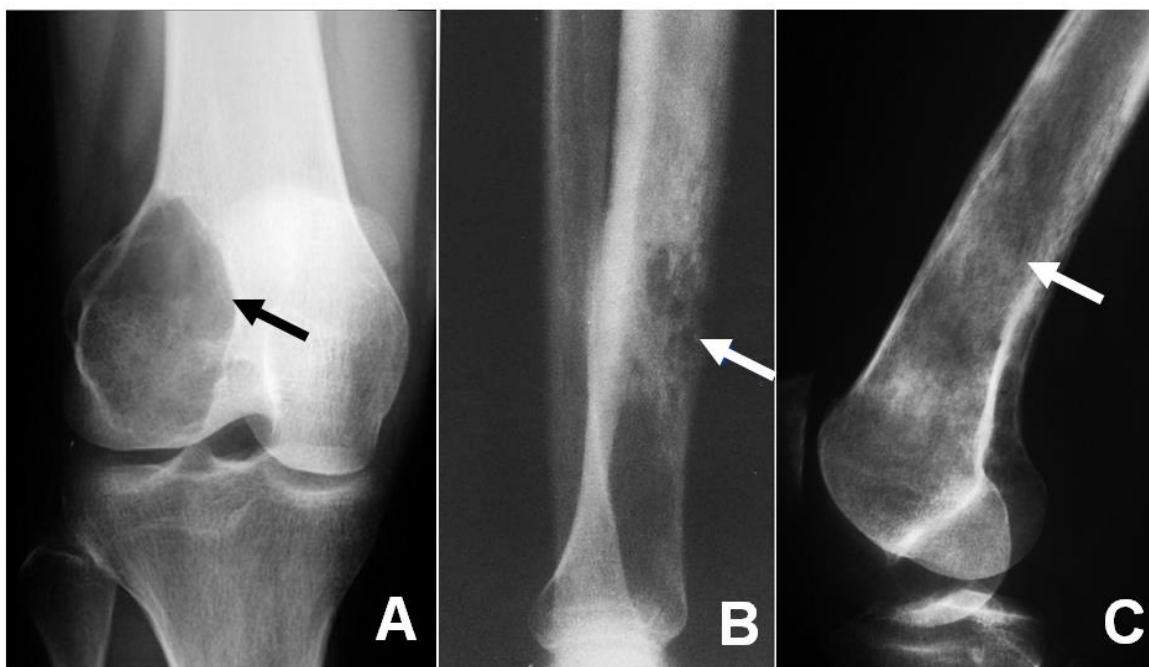
1. Osteoid osteoma
2. Osteoblastoma
3. Aneurysmal bone cyst

ในกรณีที่พบรอยโรคหลายตำแหน่งพร้อมกัน ข้อมเป็นลักษณะเฉพาะของเนื้องอกบางชนิด ที่มีความผิดปกติของทั้งระบบ หรือรอยโรคที่แพร่กระจายไปทั้งระบบ ดังต่อไปนี้

1. Histiocytosis
2. Enchondromatosis
3. Multiple osteochondroma
4. Fibrous dysplasia
5. Multiple myeloma
6. Metastasis
7. Hyperparathyroidism
8. Infection

2. ลักษณะการทำลายกระดูก และขอบเขตการทำลายของเนื้องอก

ลักษณะการทำลายกระดูก และขอบเขตการทำลาย จะแสดงถึงลักษณะทางชีวภาพของเนื้องอกนั้น ๆ การทำลายกระดูกสามารถเป็นได้จากทั้งตัวเนื้องอกเอง และเนื้องอกกระตุ้นผ่านหน้าที่ของ osteoclast ถึงแม้การทำลายกระดูกดังกล่าวจะไม่มีลักษณะใดเฉพาะเจาะจงต่อชนิดของเนื้องอก แต่ผู้อ่านภาพทางรังสีสามารถคาดเดาได้ถึงความรุนแรงในการทำลายกระดูกของเนื้องอกนั้น ๆ ได้ และทำให้จัดกลุ่มคร่าว ๆ ได้ ว่าลักษณะการทำลายดังกล่าวน่าจะเป็นกลุ่มมะเร็ง หรือไม่ใช่มะเร็ง ดังรูปที่ 1 เป็นภาพแสดง ลักษณะรูปแบบเนื้องอกที่ทำลายกระดูกแบบต่าง ๆ



รูปที่ 1 ภาพแสดงลักษณะการทำลายกระดูกของเนื้องอก A. การทำลายแบบ geographic, B. การทำลายแบบ moth-eaten, C. การทำลายแบบ permeative

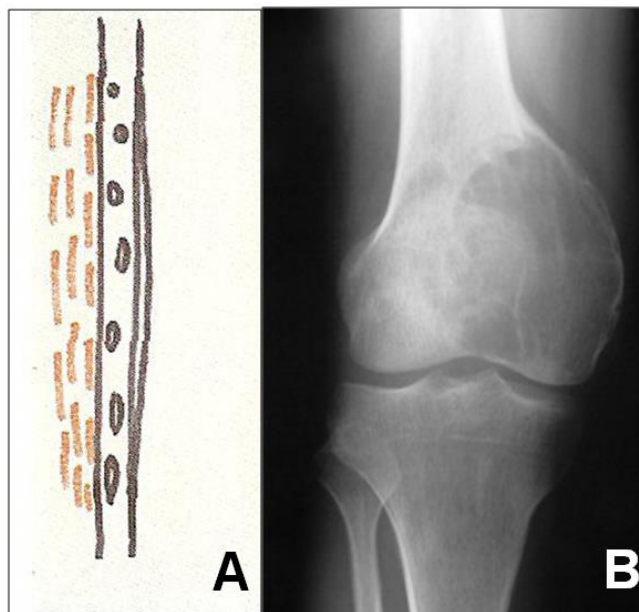
เนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็งจะมีการกระตุ้นให้ osteoclast ทำลายกระดูกอย่างช้า ๆ ในขณะที่เนื้อเยื่อกระดูกก็มีความพยายามที่จะซ่อมแซม หรือต่อต้านการทำลายโดยการสร้างกระดูกใหม่ขึ้นมา ทำให้เห็นลักษณะการทำลายมีขอบเขตที่ชัดเจน ซึ่งแสดงว่าขั้นตอนการทำลายกระดูกเกิดขึ้นอย่างช้า ๆ โดยมักจะพบในเนื้องอกชนิดที่ไม่ใช่มะเร็ง เช่น aneurismal bone cyst, giant cell tumor ในขณะที่การทำลายกระดูกแบบ moth-eaten และ permeative นั้น แสดงถึงการทำลายกระดูกอย่างรวดเร็ว โดยที่เนื้อเยื่อกระดูกไม่สามารถ

ตอบสนองต่อการทำลายนั้นได้ทัน จากลักษณะการทำลายนั้นมักจะทำให้รอยโรคมีขอบเขตไม่ค่อยชัดเจน ระหว่างกระดูกปกติและเนื้องอก ดังนั้นแล้วภาพการทำลายทั้งสองแบบมักจะพบในเนื้องอกชนิดที่เป็นมะเร็ง

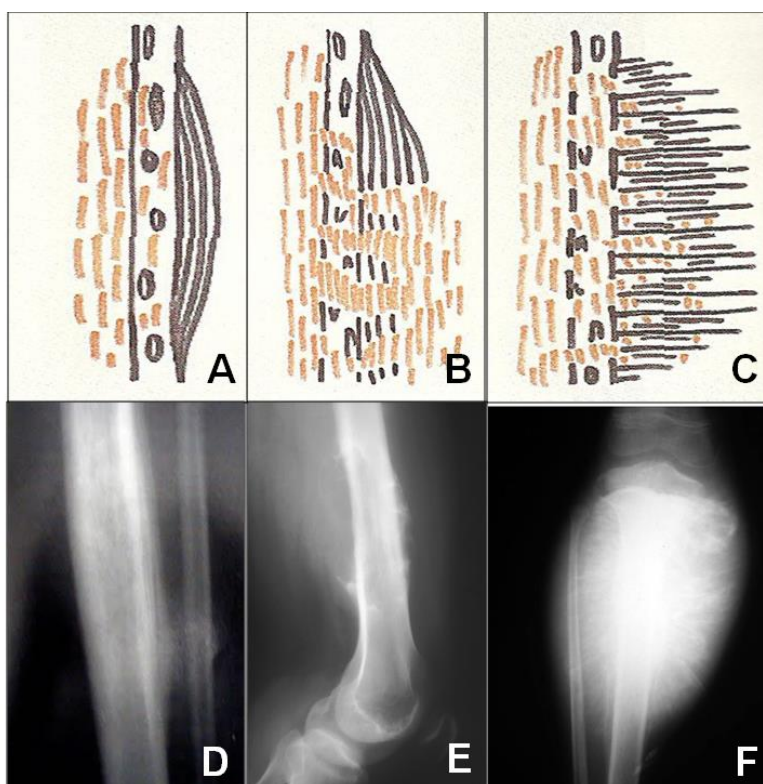
3. ลักษณะการตอบสนองของเยื่อหุ้มกระดูกต่อการทำลายกระดูกของเนื้องอก

การตอบสนองของเยื่อหุ้มกระดูกต่อการทำลายกระดูก เป็นข้อบ่งชี้ที่สำคัญที่สะท้อนถึงความร้ายแรงของเนื้องอกนั้น ๆ การตอบสนองของเยื่อหุ้มกระดูกจะแบ่งเป็นกลุ่มใหญ่ได้สองลักษณะคือ การตอบสนองของเยื่อหุ้มกระดูกที่มีความต่อเนื่อง (un-interrupted periosteal reaction) และไม่ต่อเนื่อง (interrupt periosteal reaction) สำหรับแบบแรกลักษณะที่เห็นจากภาพทางรังสีเป็นภาพกระดูกโป่งพองกว่าปกติ โดยที่ขอบเขตของกระดูกใหม่ที่โป่งพองออกนั้นมีความหนาตัวขึ้น ลักษณะดังกล่าวบ่งบอกถึงการตอบสนองของเยื่อหุ้มกระดูกต่อเนื้องอกที่เจริญเติบโตอย่างช้า ๆ จนทำให้เยื่อหุ้มกระดูกสามารถสร้างกระดูกใหม่ขึ้นโอบล้อมเนื้องอกได้ มักพบในเนื้องอกชนิดที่ไม่ใช่มะเร็ง เช่น Giant cell tumor, unicameral bone cyst เป็นต้น ดังแสดงในรูปที่ 2

ในขณะที่การตอบสนองของเยื่อกระดูกต่อเนื้องอกชนิดมะเร็ง จะเป็นในลักษณะไม่ต่อเนื่อง เพราะการทำลายที่เกิดจากเนื้อเยื่อมะเร็งนั้นรวดเร็วเกินกว่าที่เยื่อหุ้มกระดูกจะสามารถตอบสนองและสร้างกระดูกได้ทัน โดยสามารถเห็นการตอบสนองดังกล่าวได้หลายลักษณะ เช่น onion skin, sun burst และ Codman's triangle ซึ่งแสดงภาพตัวอย่างของการตอบสนองของเยื่อ ในรูปที่ 3



รูปที่ 2 แสดงภาพรังสีของการตอบสนองของเยื่อหุ้มกระดูกแบบต่อเนื่องที่พบในเนื้องอก giant cell tumor



รูปที่ 3 แสดงภาพจำลองการตอบสนองของเยื่อหุ้มกระดูกแบบไม่ต่อเนื่องแบบต่าง ๆ onion skin (A), Codman's triangle (B), sun burst or sun ray (C), และภาพรังสีจริงของเยื่อหุ้มกระดูกแบบต่าง ๆ ที่สื่อไปกับรูป A, B, C เป็นรูป D, E, F ตามลำดับ

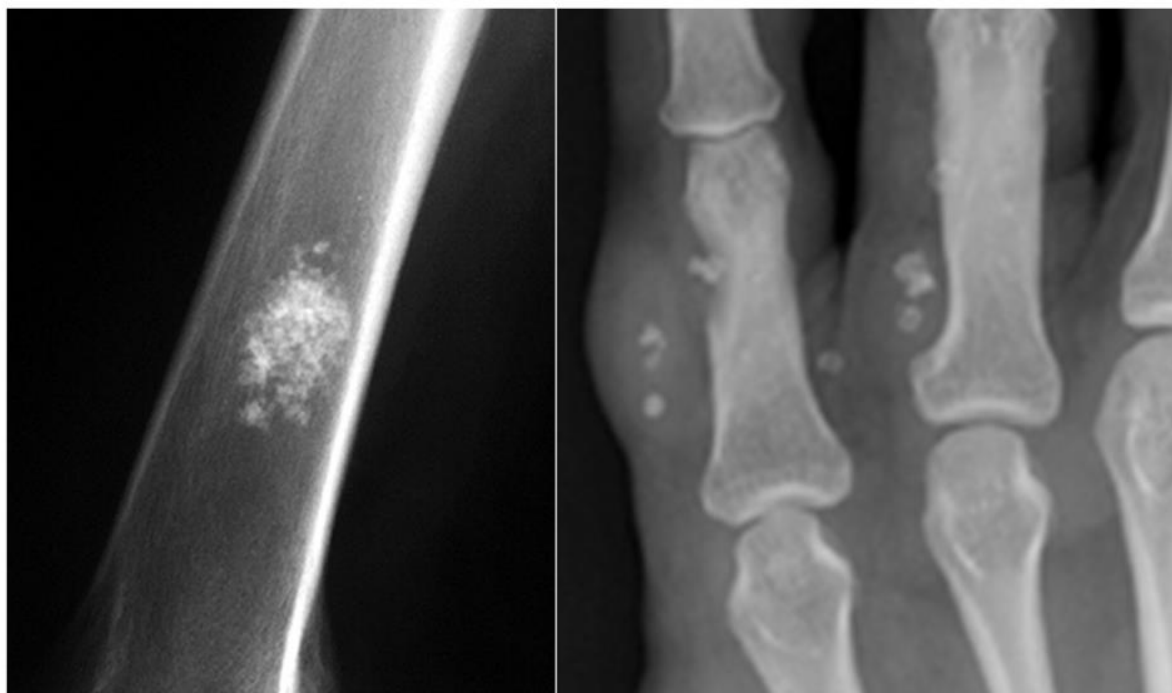
6. ลักษณะของเมทริกซ์ (Type of matrix) และการแสดงลักษณะเฉพาะตัวของเนื้อเยื่อนั้น ๆ

เมทริกซ์ของเนื้อเยื่อที่ปกติคือสารที่อยู่รอบ ๆ เซลล์ สร้างโดยเซลล์ของเนื้อเยื่อนั้น ๆ ยกตัวอย่างเช่น osteoid matrix ในเนื้อเยื่อกระดูก, chondroid matrix ในเนื้อเยื่อกระดูกอ่อน ดังนั้นแล้วการพบเมทริกซ์ชนิดไหนก็จะเป็นข้อบ่งชี้แบบหนึ่งของเซลล์ที่สร้างสารนั้นขึ้นมา เมทริกซ์บางชนิดสามารถเห็นได้จากภาพถ่ายทางรังสีซึ่งทำให้แพทย์ใช้เป็นกุญแจในการตีกรอบการวินิจฉัยแยกโรคได้ osteoid เมทริกซ์จากภาพถ่ายรังสีมีลักษณะปุยขาวคล้ายปิ่นตำลี (cottony) หรือเป็นลักษณะปุยเมฆ (cloudlike density) ลักษณะดังกล่าวเกิดจากการที่ osteoblast หรือ osteosarcoma เซลล์ มีการสร้างสารรอบเซลล์คอลลาเจนชนิดที่หนึ่ง (collagen type-I) อย่างรวดเร็ว โดยที่คอลลาเจนยังมีการจัดเรียงตัว และสะสมแคลเซียมยังไม่สมบูรณ์จึงทำให้แสดงออกมาเป็นดังภาพเอ็กซเรย์ สามารถพบภาวะนี้ได้ในกรณีที่ร่างกายกำลังมีซ่อมแซมกระดูกหักโดยการสร้างแคลลัส (callus formation) และก็พบได้ในโรคมะเร็ง osteosarcoma ดังแสดงในรูปที่ 4



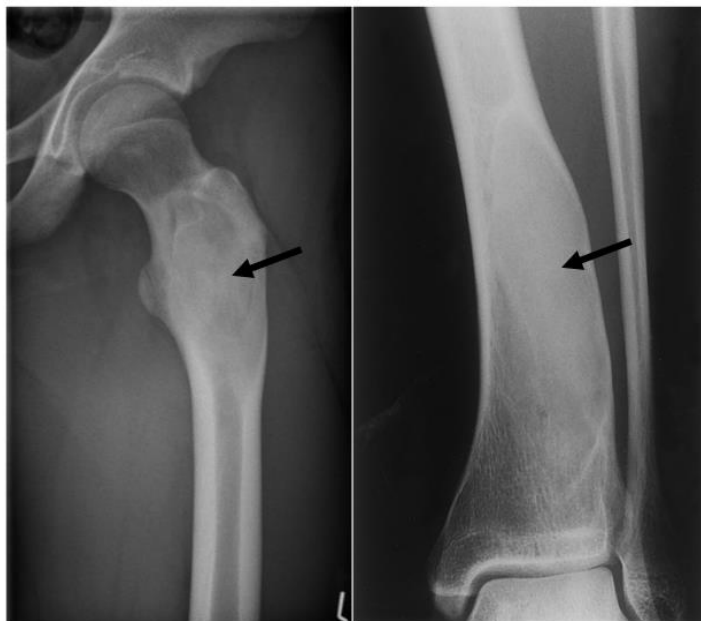
รูปที่ 4 ภาพถ่ายรังสีแสดงลักษณะของ osteoid matrix ที่เกิดจากการซ่อมแซมกระดูกหัก callus formation (A), และ osteoid matrix ที่พบใน osteosarcoma (B)

ลักษณะการสะสมแคลเซียม (calcification) ของเมทริกซ์ที่มีลักษณะเป็นแบบ จุดกลม, เป็นวง, เป็นแนวโค้ง, เป็นรูปตัวคอมม่า (comma shape) หรืออาจไม่มีรูปร่างแน่ชัด เป็นลักษณะเมทริกซ์ของเนื้อออกกระดูกอ่อนที่เรียกว่า chondroid matrix พบได้ในเนื้อออกกระดูกอ่อนทั้งแบบมะเร็งและไม่ใช่มะเร็ง เช่น enchondroma, chondroblastoma หรือ chondrosarcoma ดังแสดงในรูปที่ 5



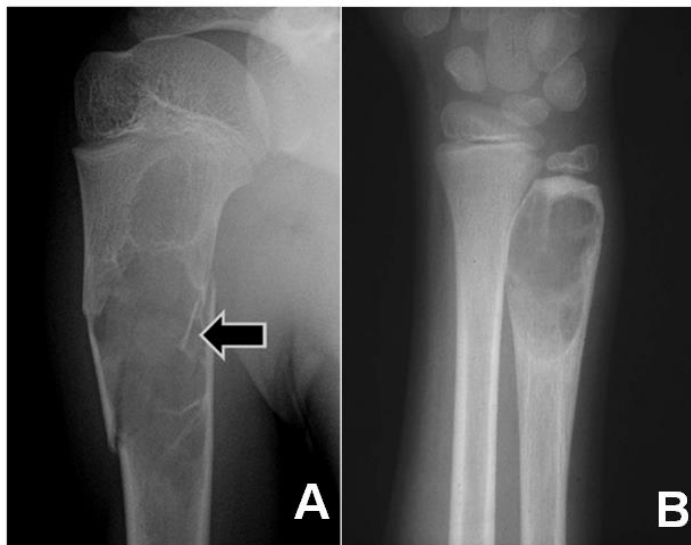
รูปที่ 5 ภาพถ่ายรังสีแสดงลักษณะของ chondroid matrix รูปแบบต่าง ๆ ในเนื้อออกกลุ่มกระดูกอ่อน

ลักษณะเมทริกซ์เฉพาะตัวของ fibrous dysplasia จะมีลักษณะที่เรียกว่า ground glass appearance ที่มีลักษณะแสดงในรูปที่ 6 มีลักษณะเป็นเกล็ดฝุ่นขาว ๆ ขนาดเล็กมากคล้ายกับเนื้อของกระจกฝ้า ซึ่งภาพทางรังสีลือไปกลับลักษณะทางพยาธิ ที่มีกระดูก woven bone ชิ้นเล็ก ๆ กระจายอยู่ใน fibrous tissue



รูปที่ 6 ภาพถ่ายรังสีแสดงลักษณะ ground glass matrix ที่พบได้ในเนื้องอก fibrous dysplasia (ภาพถ่ายเอ็กซเรย์นี้นำมาจาก www.bonetumor.org)

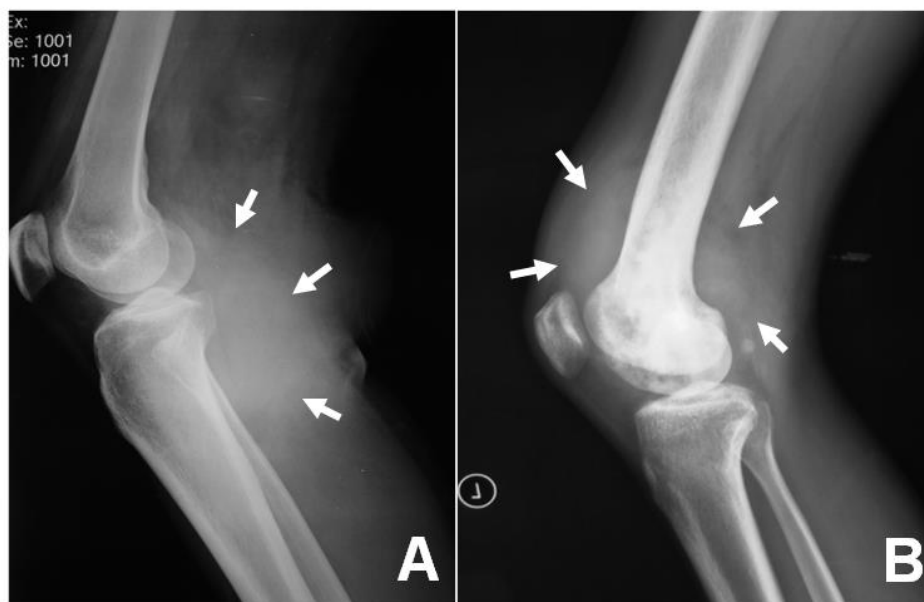
การไม่พบเห็น matrix ใด ๆ จากภาพถ่ายทางรังสีของเนื้องอก (radiolucency area) บ่งบอกว่าเนื้องอกนั้นอาจจะประกอบไปด้วย สารน้ำ (fluid), เนื้องอกไฟบรัส (fibrous tissue), เลือด (blood), หรืออาจจะเป็นกระดูกอ่อนก็ได้ รูปที่ 7 เนื้องอกกระดูกหลายชนิดมีลักษณะพิเศษเฉพาะบางอย่างที่สามารถช่วยในการวินิจฉัยได้เลย เช่น การพบ fallen fragment sign ใน unicameral bone cyst



รูปที่ 7 ภาพถ่ายรังสีแสดงลักษณะ radiolucency ของ unicameral bone cyst และลักษณะเฉพาะตัวชื่อว่า fallen fragment sign (A) และ aneurismal bone cyst (B)

4. ลักษณะการลุกลามเข้าไปในเนื้อเยื่อรอบข้าง

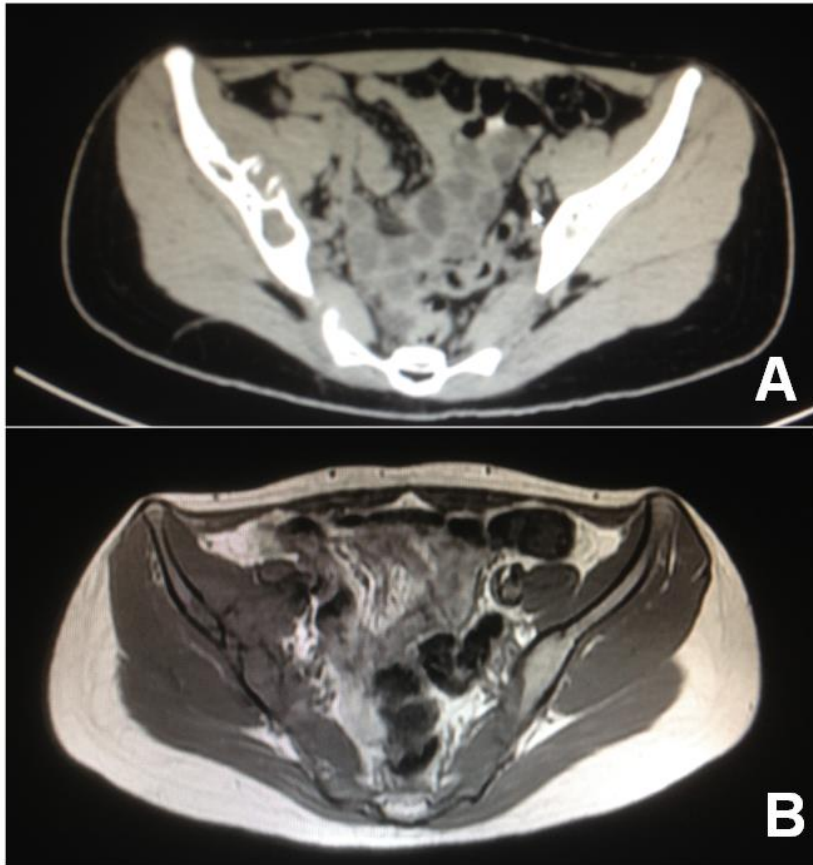
การลุกลามของเนื้องอกสามารถพบได้ทั้ง เนื้องอกชนิดมะเร็ง ไม่ใช่มะเร็ง และเนื้องอกมะเร็งระยะลุกลาม ดังนั้นลักษณะการลุกลามจึงเป็นลักษณะที่ไม่ค่อยเฉพาะเจาะจงที่จะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคเท่าไร แต่ลักษณะทางรังสีจะบอกได้ว่าเนื้องอกนั้นมีต้นกำเนิดเริ่มต้นมาจากที่ใด ถ้าพบรอยโรคในกระดูกน้อยและอยู่บริเวณขอบโดยล้อมรอบด้วยเนื้อเยื่อขนาดใหญ่ ย่อมต้องนึกถึงเนื้องอกมะเร็งเนื้อเยื่อเกี่ยวพันลุกลามเข้าไปในกระดูก กรณีที่เป็นเนื้องอกกระดูกและลุกลามออกมาที่เนื้อเยื่อรอบข้างมักจะพบรอยโรคในกระดูกที่ชัดเจน และพบการตอบสนองของเยื่อหุ้มกระดูกบริเวณดังกล่าวร่วมด้วย ซึ่งหลักฐานนี้จะช่วยประกอบในการทำการวินิจฉัยของพยาธิแพทย์ และเป็นแนวทางสำคัญในการเลือกการรักษาเพิ่มเติมต่อไป (adjuvant therapy)



รูปที่ 8 แสดงเงาของเนื้องอกที่เห็นได้จากภาพเอ็กซเรย์ (A) ภาพเอ็กซเรย์ของมะเร็ง malignant fibrous histiocytoma บริเวณ popliteal fossa (B) เนื้องอกของมะเร็ง osteosarcoma จากบริเวณ distal of femur ลูกกลมออกมายังบริเวณเนื้อเยื่อรอบ femur

2.2 ภาพซีทีสแกน และเอ็มอาร์ไอ (CT and MRI)

ภาพซีทีและเอ็มอาร์ไอมีบทบาทสูงมาก โดยเฉพาะในเรื่องการบอกขอบเขตของโรค และช่วยในวางแผนการผ่าตัดแบบการรักษาระยะยาว ซีทีสแกนมีข้อดีหลายอย่าง โดยเฉพาะเรื่องการแสดงการลุกล้ำของเนื้องอกในกระดูก ให้รายละเอียดของการทำลายกระดูกเพื่อเตรียมวางแผนในการเสริมสร้างโครงสร้างใหม่ นอกจากนี้ยังมีข้อได้เปรียบในการดูรายละเอียดของกระดูกในตำแหน่งที่มีความซับซ้อนเช่น scapular และ sacrum ซีทีสามารถให้ข้อมูลได้ดีในการบอกการลุกลามของเนื้องอกในบริเวณช่องเชิงกราน การแยกตำแหน่งของเนื้องอกออกจากอวัยวะช่องท้องและอุ้งเชิงกรานที่เต็มไปด้วยก๊าซ นอกจากนี้ซีทีสแกนยังได้เปรียบ MRI ในการดูอุ้งเชิงกรานในแง่ความคมชัด เพราะ MRI ต้องใช้เวลานานในการสร้างภาพนานทำให้อาจได้ภาพไม่คมชัดซึ่งเป็นภาพที่ถูกรบกวนโดยการเคลื่อนไหวอันเนื่องมาจากการหายใจของผู้ป่วย ซีทีสแกนจะใช้เวลาน้อยในการสร้างภาพทำให้ไม่ถูกรบกวนด้วยปัจจัยดังกล่าวดังแสดงในรูปที่ 1 ซีทียังให้รายละเอียดพื้นผิวของกระดูก และการสร้างภาพสามมิติเพื่อความสะดวกในการวางแผนการผ่าตัด ซีทีสแกนจะมีข้อดีอยู่เรื่องการช่วยวินิจฉัยแยกโรคเพราะไม่สามารถแสดงความจำเพาะเจาะจงของชนิดเนื้อเยื่อได้



รูปที่ 9 ภาพแสดงการเปรียบเทียบอวัยวะในอุ้งเชิงกรานระหว่าง ซีทีสแกน (A) และเอ็มอาร์ไอ (B) ของผู้ป่วยที่เตรียมวางแผนเข้าผ่าตัด sacrectomy



รูปที่ 10 ภาพแสดงการสร้างภาพซีทีสแกนแบบสามมิติ ในผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกในบริเวณอุ้งเชิงกราน ทำให้มีความสะดวกในการวางแผนซ่อมแซมกระดูก และให้รายละเอียดการลุกลามของเนื้องอกในกระดูกได้ดี เพื่อการวางแผนก่อนผ่าตัด

เอ็มอาร์ไอเป็นภาพที่สร้างขึ้นโดยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ดังนั้นแล้วเนื้อเยื่อแต่ละชนิดที่มีองค์ประกอบของสารที่ต่างกันจะแสดงเป็นภาพที่ต่างกัน การจับภาพของคลื่นแม่เหล็กในช่วงเวลาการกระตุ้นด้วยระยะเวลาที่ต่างกันก็จะทำให้เนื้อเยื่อแต่ละชนิดแสดงลักษณะที่ต่างกันไป ซึ่งทำให้รังสีแพทย์สามารถระบุชนิดและตำแหน่งของเนื้อเยื่อได้เป็นอย่างดี ตารางด้านล่างแสดงความเข้มข้นของภาพอันเกิดจากการกระตุ้นด้วย T1-weight และ T2-weight ในเนื้อเยื่อชนิดต่างๆ ตามที่แสดงในตารางที่ 1 ภาพที่เกิดจากเครื่องเอ็มอาร์ไอเป็นภาพที่จะแสดงได้หลายระนาบ ได้แก่ sagittal, coronal, axial และ oblique จากสมบัติของเอ็มอาร์ไอดังกล่าว ทำให้ภาพดังกล่าวได้เปรียบภาพจากซีทีสแกน เพราะทำให้แพทย์สามารถระบุตำแหน่งทางกายวิภาคของเนื้อเยื่อชนิดต่าง ๆ ได้ดี เช่น เส้นเลือด เส้นประสาท ตำแหน่งของเนื้องอกและขอบเขต

ตารางที่ 1 ลักษณะสัญญาณภาพของเนื้อเยื่อแต่ละชนิดที่เกิดจากการสร้างภาพด้วยเอ็มอาร์ไอ (1)

Tissue	Image	
	T1-weighted	T2-weighted
Hematoma (acute, subacute)	High/intermediate	High
Hematoma (chronic)	Low	Low
Fat, fatty marrow	High	Low
Muscle, nerves, hyaline cartilage	Intermediate	Intermediate
Cortical bone, tendons, ligaments, fibrocartilage, scar tissue, air	Low	Low
Hyaline cartilage	Intermediate	Intermediate
Red(hematopoitic) marrow	Low	Intermediate
Fluid	Intermediate	High
Proteinaceous fluid	High	High
Tumors(generally)	Intermediate-low	High
Lipoma	High	Intermediate
Hemangioma	Intermediate	High

2.3 ภาพสแกนกระดูกโดยใช้สารกัมมันตรังสี (Radionuclide bone scan) ภาพเพทสแกน (Positron Emission Tomography)

การสแกนกระดูกโดยใช้สารกัมมันตรังสีอาศัยหลักการที่เนื้อเยื่อต่างชนิดกันจะสะสม และจัดสารกัมมันตรังสีออกจากเนื้อเยื่อดังกล่าวต่างกัน กระดูกที่มีพยาธิสภาพจะแสดงการสะสมสารกัมมันตรังสีที่ต่างจากกระดูกปกติ เช่น fibrous dysplasia, langerhans cell histiocytosis และ metastasis carcinoma การสแกนด้วยกัมมันตรังสีจะทำให้เห็นภาพรวมของรอยโรคทั้งร่างกาย ซึ่งมีส่วนช่วยสนับสนุนว่าโรคนั้น ๆ เป็นโรคที่มีความผิดปกติเฉพาะตำแหน่ง หรือเป็นความผิดปกติของทั้งระบบ เช่น metastasis carcinoma, fibrous dysplasia นอกจากนั้นยังมีส่วนช่วยอย่างมากในการให้การวินิจฉัยรอยโรคที่มีขนาดเล็กมาก ๆ อย่างเช่น โรค

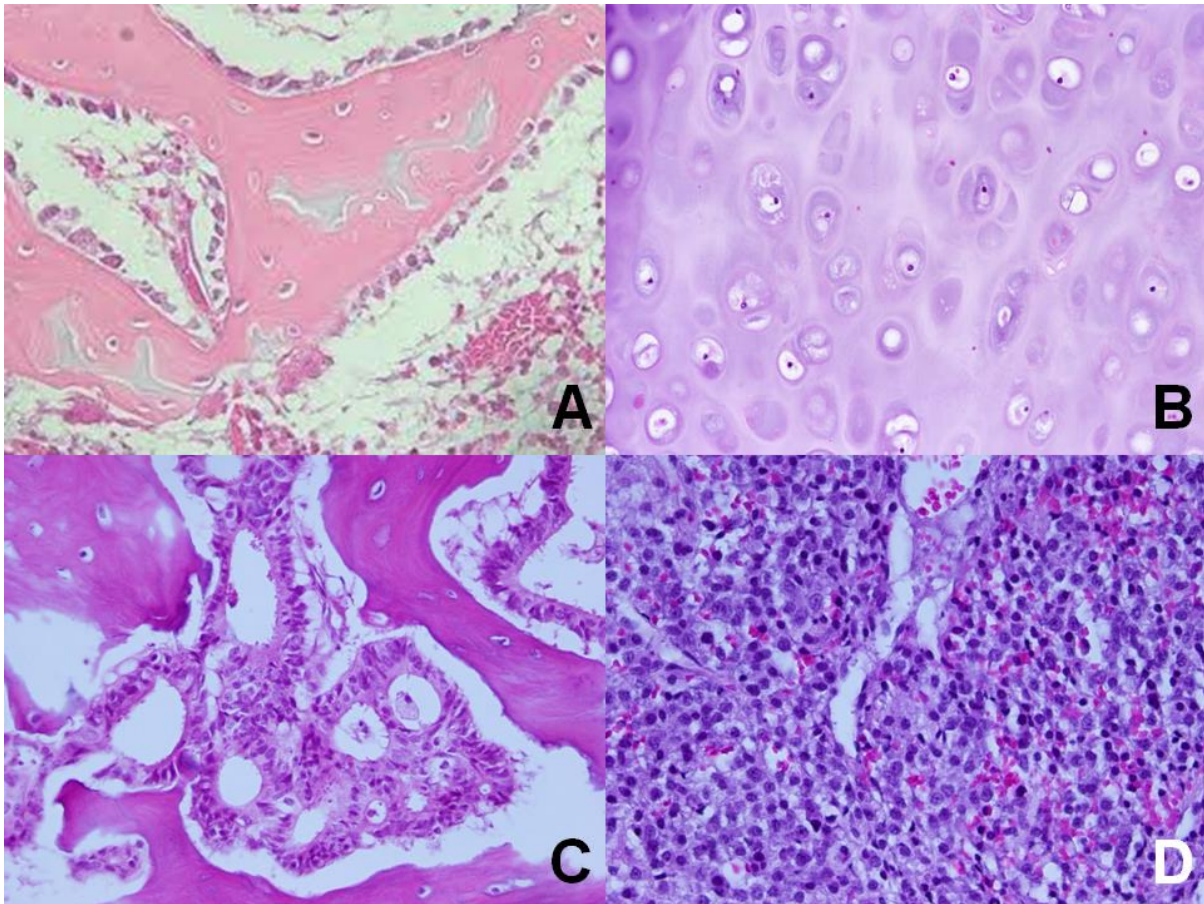
osteoid osteoma ซึ่งบางครั้งทำการวินิจฉัยได้ยากมากในภาพเอ็กซเรย์ธรรมดา ถึงแม้ว่าการสแกนกระดูกโดยใช้สารกัมมันตรังสีจะมีความไวสูงมาก แต่มีข้อจำกัดในเรื่องความจำเพาะที่ค่อนข้างต่ำ ในหลายโอกาสที่การสแกนไม่สามารถใช้แยกโรคเนื่องจากมีสิ่งอื่นนอกจาก เนื่องจากที่ไม่ใช่มะเร็ง โรคของความเสื่อม กระดูกร้าว การติดเชื้อได้

เพทสแกนเป็นเทคนิคทางรังสี ที่อาศัยหลักการความแตกต่างของระดับเมตาบอลิซึมของเซลล์แต่ละชนิดของเนื้อเยื่อนั้น ๆ โดยขั้นตอนก็คือ การติดสารรังสีเข้าไปในน้ำตาลกลูโคส เช่น ^{18}F FDG โดยสารดังกล่าวจะมีการปลดปล่อยรังสีแกมมาออกมาตลอด เมื่อสารดังกล่าวถูกดูดซึมเข้าไปในเซลล์ เครื่องวัดระดับรังสีจะแสดงภาพความเข้มข้นของระดับรังสีในแต่ละเนื้อเยื่อไม่เท่ากันซึ่งจะแปรผันตามอัตราเมตาบอลิซึมของแต่ละเซลล์ เช่น เซลล์มะเร็งมีอัตราเมตาบอลิซึมสูงกว่าเซลล์ปกติย่อมจะปลดปล่อยรังสีที่เด่นชัดกว่า ซึ่งเพทสแกนถือว่ามีความไวสูงมากในการหาเซลล์มะเร็งที่กระจายไปตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ ในร่างกาย

การให้การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยโรคเนื้องอกของระบบกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

สำหรับการให้การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยโรคเนื้องอกของระบบกระดูกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันนั้น นับว่าเป็นเรื่องอันเนื่องมาจากหลายเหตุผลดังนี้ ความชุกของโรสดังกล่าวมีน้อยทำให้แพทย์ทั่วไปขาดความเชี่ยวชาญในการให้การวินิจฉัย โรคในกลุ่มนี้สามารถแบ่งกลุ่มย่อยได้อีกหลายชนิด การให้การวินิจฉัยที่เด็ดขาดบางครั้งต้องอาศัยการย้อมพิเศษทางด้าน immunology เพิ่มเติม ซึ่งเป็นข้อจำกัดของสถานพยาบาลแต่ละที่ การให้การวินิจฉัยเด็ดขาดอาจจะทำไม่ได้ในบางกรณีถ้าขาดข้อมูลสนับสนุนจากรังสีแพทย์และ ศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ เช่น การได้ชิ้นเนื้อที่ปกติมาของเนื้องอกไขมัน ก็ไม่สามารถจะให้การวินิจฉัยเด็ดขาดว่าก้อนเนื้องอกทั้งก้อนนั้นจะเป็นมะเร็งหรือไม่ถ้าขาดความเห็นประกอบจากรังสีแพทย์และ ศัลยแพทย์ การได้ชิ้นเนื้องอกกระดูกอ่อน (cartilage tumor) ที่มีลักษณะคล้ายมะเร็งข้อมไม่ได้หมายความว่า จะเป็น chondrosarcoma ถ้าขาดประวัติว่าศัลยแพทย์ได้ทำการตัดชิ้นเนื้อนั้นมาจากตำแหน่งใดของร่างกาย เพราะ enchondroma ของกระดูกชิ้นเล็กในมือและเท้ามีโอกาสที่เซลล์จะแสดงลักษณะทางพยาธิโน้มเอียงไปทางมะเร็งถึงแม้ว่าจะไม่ใช่ การได้ชิ้นเนื้อมาบางส่วนไม่สามารถแสดงถึงลักษณะเนื้อเยื่อทั้งหมดของ ก้อนได้ ด้วยเหตุผลดังกล่าวการอาศัยข้อมูลจากสหสาขาวิชาจึงเป็นเรื่องสำคัญมากในการช่วยให้พยาธิแพทย์ ตัดสินใจลงความเห็นได้อย่างมั่นใจมากขึ้น

การย้อมเนื้อเยื่อด้วยสี Hematoxylin and Eosin (H&E) เป็นพื้นฐานในการให้การวินิจฉัยโรค และการย้อมพิเศษมีบทบาทมากในการวินิจฉัยแยกโรคต่าง ๆ เช่น Van Gieson ย้อมติด collagen type-I ซึ่งใช้หา osteoid สารที่ใช้ในการวินิจฉัย osteosarcoma การย้อมสี Giemsa ใช้ช่วยในการวินิจฉัยแยกกลุ่มเซลล์ชนิด small-blue-round ซึ่งสีดังกล่าวจะย้อมติดส่วนประกอบของ DNA, RNA และ สารที่เป็น basophilic component ของเซลล์ ทำให้การย้อมดังกล่าวสามารถแสดงองค์ประกอบของ nucleus ได้ดี สี Alcian blue จะย้อมติดสารจำพวก glycoprotein จะใช้ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคในกลุ่มเนื้องอกกระดูกอ่อน การย้อม Periodic-acid-Schiff (PAS) จะใช้ย้อม glycogen ในไซโตพลาสซึมซึ่งช่วยในการวินิจฉัยโรค Ewing sarcoma การย้อมเพื่อแสดงสาร alkaline phosphatase เป็นสารบ่งชี้ทางชีวภาพแสดงเซลล์ osteoblasts และการย้อม acid phosphatase เป็นสารบ่งชี้ทางชีวภาพเพื่อแสดงเซลล์ osteoclasts



รูปที่ 11 ภาพแสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของเนื้อเยื่อที่พบบ่อย (A) ลักษณะเนื้อเยื่อของกระดูกปกติ cancellous มีชั้นกระดูกเป็นสีชมพู โดยมีเซลล์ที่อยู่ล้อมรอบเป็น osteoblast และมีลักษณะของ back ground เป็นเซลล์ไขมันและเซลล์เม็ดเลือด (B) ลักษณะเนื้อเยื่อกระดูกอ่อน ลักษณะเซลล์มี cytoplasm ใสและ nucleus ขนาดเล็กลอยอยู่ใน lacuna และล้อมรอบด้วยเมทริกซ์ซึ่งติดสีฟ้าอ่อน (chondroid matrix) (C) ลักษณะเนื้อเยื่อของมะเร็ง adenocarcinoma แพร่กระจายมาที่กระดูก เห็นเซลล์ที่มีขนาดใหญ่ (โดยเมื่อเทียบกับขนาดของเม็ดเลือดแดง) และมีการจัดเรียงตัวเป็นลักษณะภาพตัดขวางของท่อ โดยวางแทรกตัวอยู่ในเนื้อกระดูก (D) ลักษณะเนื้อเยื่อในกลุ่ม small blue round cell จากภาพเป็นเนื้อเยื่อของ plasma cell ใน multiple myeloma เซลล์ขนาดเล็กเท่ากับเม็ดเลือดแดง และมี nucleus ขนาดใหญ่และติดสีน้ำเงินเข้ม

การย้อมพิเศษโดยอาศัยหลักการทางด้านอิมมูโน ซึ่งวิธีการย้อมจะใช้สารที่มีความจำเพาะต่อโปรตีนบนผิวเซลล์ ไซโตพลาสซึม หรือนิวเคลียส วิธีนี้มีบทบาทมากในการให้การวินิจฉัยแยกโรคในกลุ่มเนื้องอกระบบเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน เพราะหลายครั้งที่เซลล์มีลักษณะและรูปร่างคล้ายคลึงกัน และไม่มีการจัดเรียงตัวที่จำเพาะเจาะจง ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ถึงเซลล์ตั้งต้นได้ว่าเป็นการเปลี่ยนแปลงมาจาก

เนื้อเยื่อกลุ่มใด การย้อมด้วยวิธีดังกล่าวมีความจำเพาะสูง และเป็นเครื่องมือสำคัญที่จะนำไปสู่การวินิจฉัยต่อไป

โปรตีนที่เกี่ยวกับโครงสร้างของเซลล์ชนิด intermediate filament เช่น cytoskeleton (CK), desmin, neurofilaments, vimentin และ glial fibrillary acidic protein นำมาเป็น สารบ่งชี้ทางการย้อมพิเศษทางด้านอิมมูโนกัน โปรตีนในกลุ่ม CK เป็นสารบ่งชี้ที่ดีในเซลล์ชนิด epithelial ซึ่งถ้าพบในรอยโรคของกระดูกต้องทำให้นึกถึง metastasis carcinoma โปรตีน vimentin จะพบทั่วไปได้ในเซลล์ที่ตั้งต้นมาจาก mesenchymal cell โปรตีน desmin เป็นโปรตีนที่จำเพาะต่อเซลล์กล้ามเนื้อ มีหน้าที่ในการควบคุมการยึดหดของกล้ามเนื้อ ซึ่งสามารถพบได้ทั้งในกล้ามเนื้อลาย และกล้ามเนื้อเรียบ ส่วนโปรตีน neurofilaments (NFs) จะสามารถพบในเซลล์ตระกูล Ewing และ neuroblastomas โปรตีนที่ผิวเซลล์ในกลุ่ม CD (cluster of differentiation) จะใช้ในการแยกเซลล์ในกลุ่ม small-blue-round cells ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีต้นกำเนิดมาจาก hemotopoitic cell นอกจากนี้ยังช่วยในการใช้แยกโรค Ewing sarcoma และ synovial sarcoma (CD99) เซลล์ในกลุ่ม endothelial (CD31, CD34) โปรตีน S-100 เป็นโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมระดับแคลเซียมของเซลล์ ซึ่งจะพบจำเพาะได้ในเนื้อเยื่อระบบประสาท, Langerhan cells of epidermis, melanocytes, cartilage tumor และ chordoma โปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการควบคุม cell cycle เช่น MDM2 เป็นโปรตีนที่ควบคุมการทำงานของโปรตีน P53 ซึ่งในเซลล์ปกติมักจะมีระดับของโปรตีน MDM2 ต่ำในกรณีที่เซลล์มีความผิดปกติของการทำงานของโปรตีน P53 จะทำให้ MDM2 มีการแสดงออกมากกว่าปกติ

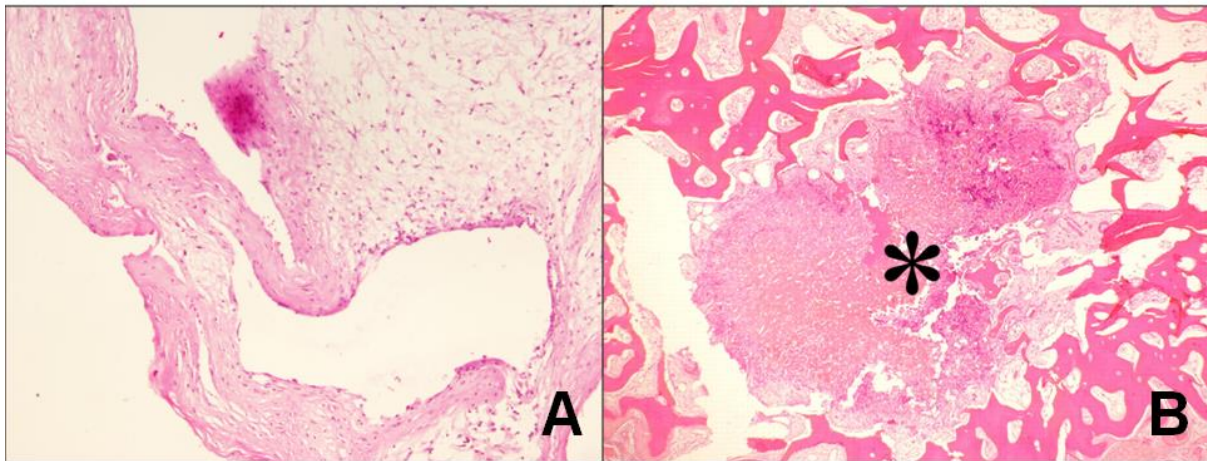
หลักพื้นฐานในการอ่านผลทางพยาธิวิทยา

ศัลยแพทย์อาจจะไม่ใช่ผู้เชี่ยวชาญในการแปลผลทางด้านพยาธิแต่การมีความรู้พื้นฐานในเรื่องการแปลผลจะมีประโยชน์มากต่อการพัฒนาผลการรักษาโดยรวมของผู้ป่วย ในบางโอกาสจำเป็นต้องใช้ข้อมูลทางคลินิกเพื่อประกอบการแปลผลทางพยาธิวิทยา ศัลยแพทย์ที่มีความคุ้นเคยในการดูลักษณะชิ้นเนื้อย่อมช่วยการตัดสินใจในระหว่างการผ่าตัดได้เป็นอย่างดี

หลักพื้นฐานในการอ่านผลเนื้อเยื่อของระบบกระดูกและข้อมีดังนี้ เนื้อเยื่อทั่วไปจะประกอบไปด้วยเซลล์ และ extracellular matrix ที่เซลล์นั้นสร้างขึ้น รวมทั้งเนื้อเยื่อชนิดอื่น ๆ ที่มาอยู่ร่วมกัน การคุ้นเคยกับลักษณะทางจุลกายวิภาคของเนื้อเยื่อปกติ ย่อมทำให้แพทย์สามารถบอกความผิดปกติของเนื้อเยื่อนำมาส่งตรวจได้ไม่ยาก นอกจากลักษณะของเซลล์แล้วลักษณะการจัดเรียงตัวเฉพาะตัวก็เป็นอีกปัจจัยที่ช่วยแยกความแตกต่างได้ ดังนั้นแล้วการดูลักษณะทางจุลกายวิภาคแพทย์ต้องตอบคำถามเป็นลำดับ ดังนี้ ลักษณะ

เซลล์ที่เห็นส่วนใหญ่ลักษณะเป็นเซลล์อะไร มีลักษณะเป็นมะเร็งหรือไม่ เซลล์นั้นมีการจัดเรียงตัวกันอย่างไร และท้ายสุดคือ extracellular matrix ที่เป็นหลักมีลักษณะเป็นอย่างไร

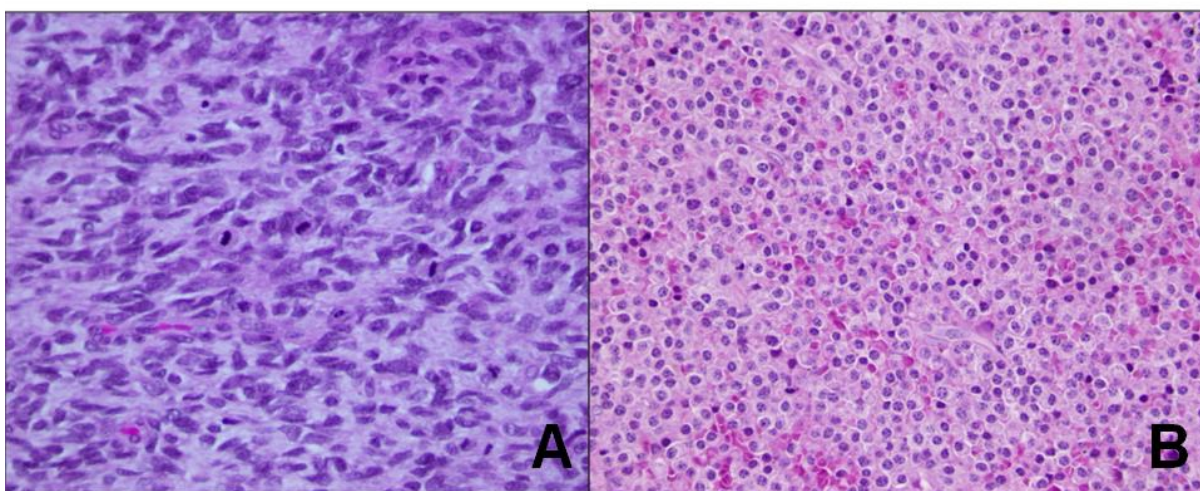
การดูก็จะเริ่มดูตั้งแต่ Low-power field ซึ่งจะบอกลักษณะของเนื้อเยื่อนำมาโดยรวม เนื่องจากบางชนิดสามารถทำการวินิจฉัยได้ตั้งแต่ Low-power field เช่น UBC ซึ่งจะพบลักษณะ cyst wall หรือ nidus ของ osteoid osteoma การดู low-power field (ดังแสดงในรูปที่ 4) จะทำให้เราเลือกบริเวณที่เราสนใจจะดู เช่น บริเวณที่มีเซลล์หนาแน่น มากกว่าที่จะเลือกดูบริเวณ necrosis area จากนั้นเราจะดู high-power field เพื่อดูลักษณะของเซลล์ การจัดเรียงตัวเฉพาะ และการสร้าง matrix ถ้ายังไม่สามารถให้การวินิจฉัยเด็ดขาดได้ การย้อมพิเศษก็จะเข้ามามีบทบาทต่อไป



รูปที่ 11 ภาพจุลกายวิภาคที่ให้ข้อมูลอย่างมากใน low-power field สำหรับการให้การวินิจฉัย (A) ภาพแสดงลักษณะ cyst wall ที่ได้จาก unicameral bone cyst (B) ภาพ nidus ที่ได้จาก osteoid osteoma

1. การดูลักษณะของเซลล์

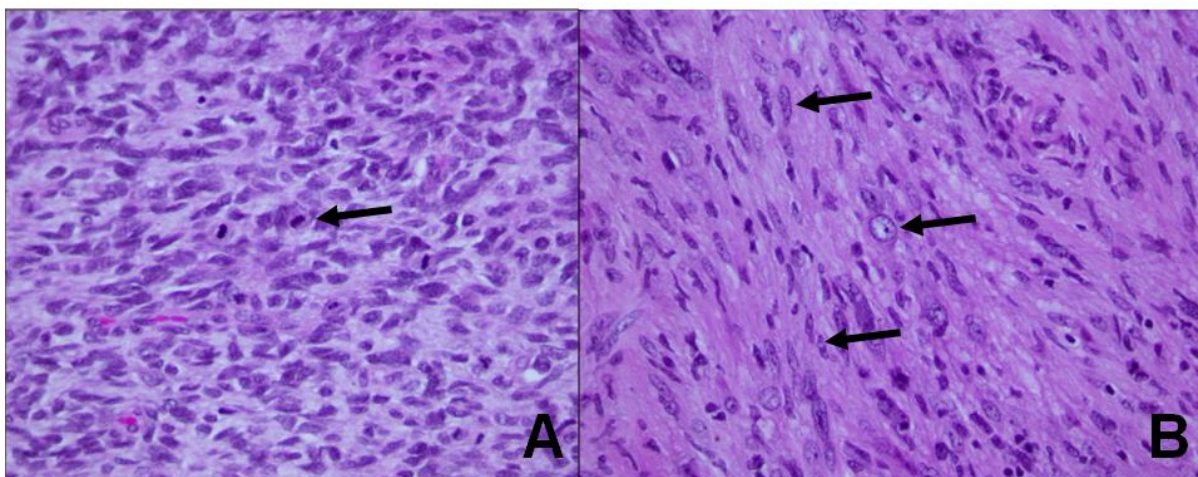
ด้วยหลักพื้นฐานการย้อม Hematoxylin and Eosin แล้ว nucleus จะปรากฏเป็นสีน้ำเงิน ในขณะที่ cytoplasm จะปรากฏเป็นสีชมพู ในภาพเนื้อเยื่อที่มีเซลล์อยู่ติดกันมาก ๆ และมีบางครั้งอาจจะไม่เห็นขอบเขตของเซลล์ชัดเจนนัก แต่จะเห็น nucleus ที่อยู่กันอย่างหนาแน่น เมื่อพบเซลล์แล้วให้ผู้อ่านตอบคำถามตัวเองว่า เซลล์ใดมีปริมาณมากที่สุด ซึ่งเซลล์นั้น ๆ ก็จะเป็นกลุ่มเซลล์ที่เราต้องให้ความสำคัญเป็นลำดับต้น



รูปที่ 12 ภาพแสดงลักษณะเซลล์ของเนื้องอกระบบกระดูกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (A) ในภาพประกอบด้วยเซลล์รูปกระสวยเป็นส่วนใหญ่ nucleus ขนาดใหญ่สีน้ำเงินเข้ม ขอบเขตของเซลล์ไม่ชัดเจน แต่จะเห็นช่องว่างระหว่าง nucleus ของเซลล์แต่ละเซลล์ (B) เซลล์ส่วนใหญ่เป็นรูปกลม เห็นขอบเขตเซลล์ค่อนข้างชัดเจน และสังเกตเห็นว่า nucleus ของแต่ละเซลล์นั้นชิดไปด้านใดด้านหนึ่งของเซลล์ เป็นลักษณะเฉพาะของ plasma cell

2. ดูว่าลักษณะเซลล์ดังกล่าวมีความเป็นมะเร็งหรือไม่

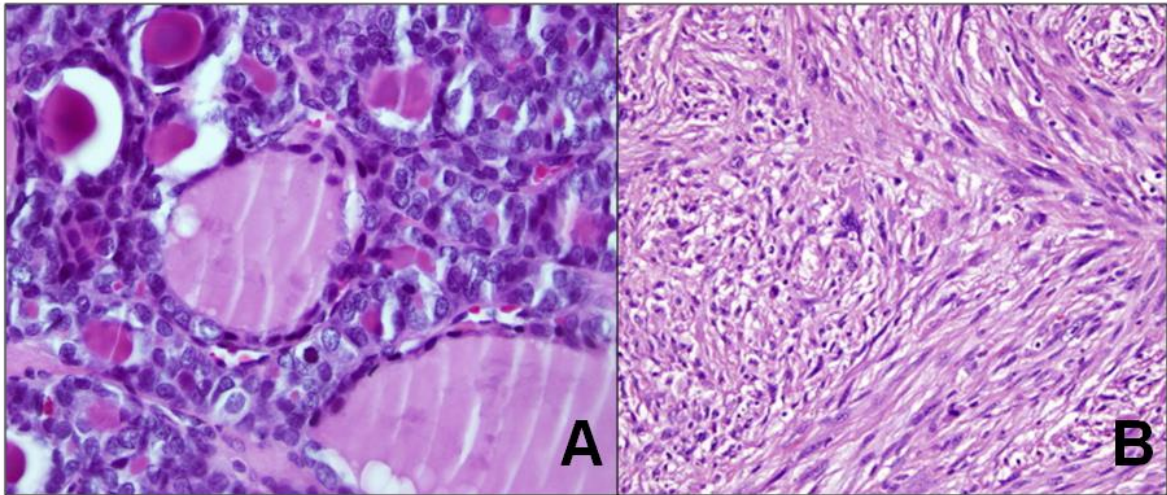
หลังจากที่แพทย์บอกลักษณะเซลล์ที่เป็นกลุ่มเซลล์หลักของเนื้อเยื่อนั้น ๆ แล้ว แพทย์จะต้องดูว่าเซลล์เหล่านั้นแสดงลักษณะที่เป็นมะเร็งหรือไม่ ซึ่งมีดังต่อไปนี้ เซลล์จะมีลักษณะการเพิ่มขึ้นของอัตราส่วนระหว่าง nucleus และ cytoplasm (increase nuclear and cytoplasmic ratio), พบเซลล์ในระยะ mitosis, พบกลุ่มเซลล์ที่มีลักษณะ nucleus หลายแบบ และหลายขนาด anisopoikilocytosis



รูปที่ 13 เป็นรูปของเนื้อเยื่อ malignant fibrous histiocytoma เป็นกลุ่ม spindle cell อยู่รวมกัน พบเซลล์ในระยะ mitosis หลายตำแหน่ง เซลล์แสดงลักษณะ nucleus ขนาดใหญ่มากเมื่อเทียบกับ cytoplasm (A), และแสดงลักษณะ anisopoikilocytosis (B)

3. การดูลักษณะการจัดเรียงตัวของเซลล์

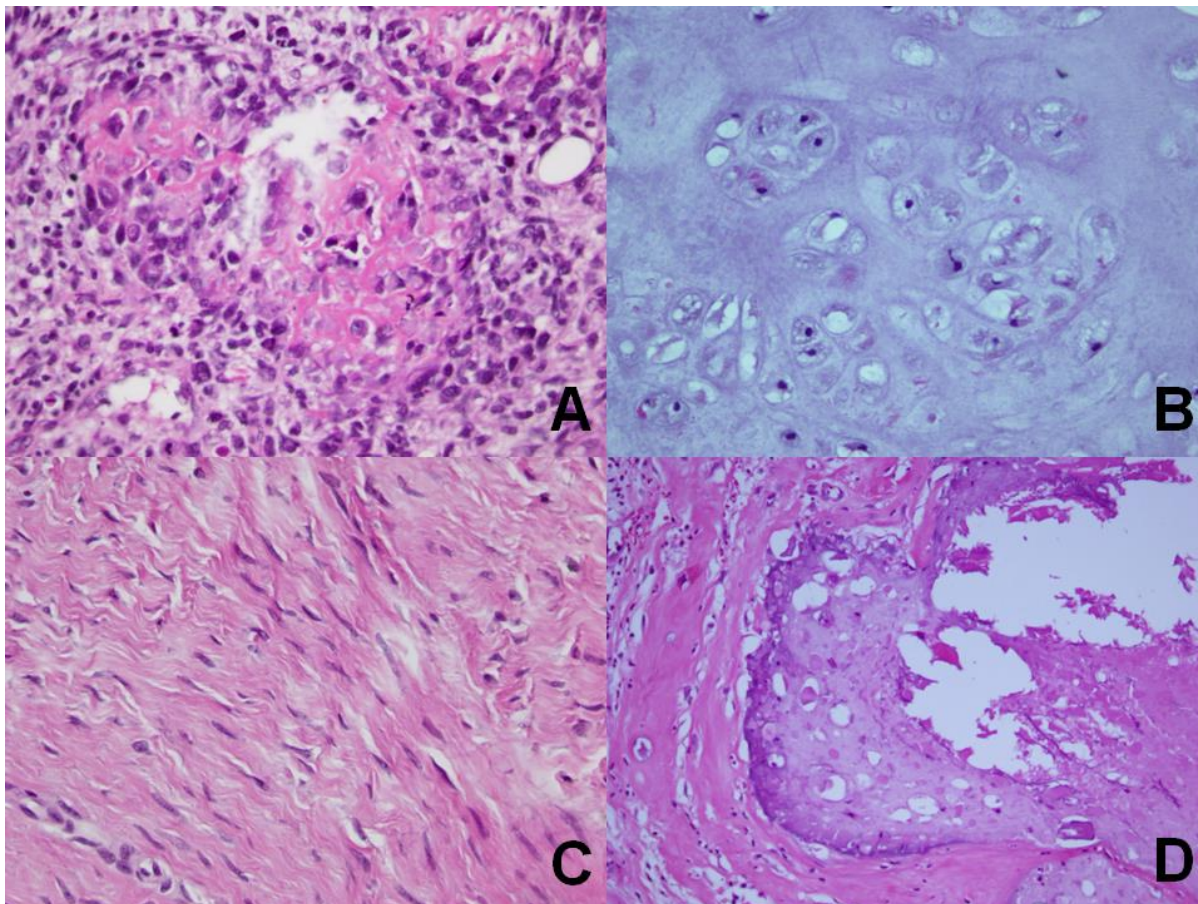
การจัดเรียงตัวของเซลล์ สามารถช่วยในการวินิจฉัยได้ดี เนื้อเยื่อมะเร็งคาซิโนมาที่แพร่กระจายมายังกระดูก ที่มีการจัดเรียงตัวเหมือนกับเนื้อเยื่อมะเร็งปฐมภูมิ ก็จะทำให้แพทย์ให้การวินิจฉัยได้ถูกต้องใกล้เคียง เช่น follicular cell carcinoma metastasis, adenocarcinoma (รูปที่ 14) หรือ high grade spindle cell sarcoma ที่มีการจัดเรียงตัว เป็นแบบ storiform pattern ก็มีแนวโน้มจะให้การวินิจฉัยว่าเป็น Malignant Fibrous Histiocytoma



รูปที่ 14 ภาพแสดงการจัดเรียงตัวของเซลล์ที่มีลักษณะของ follicular cell carcinoma (A), adenocarcinoma (B), หรือ storiform pattern ของ Malignant Fibrous Histiocytoma

4. การดูลักษณะ extracellular matrix ของเนื้อเยื่อ

เนื้อเยื่อหลายชนิดมีลักษณะของ extracellular matrix เป็นลักษณะเฉพาะตัวที่สามารถให้ใช้เป็นกุญแจในการให้การวินิจฉัยได้ เช่น ostoid ในมะเร็ง osteosarcoma, chondroid matrix ใน cartilage tumor, collagen matrix ที่สร้างโดย benign spindle cell ของ fibromatosis (รูปที่ 15)



รูปที่ 15 ภาพแสดง osteoid ใน osteosarcoma (A), chondroid matrix ใน enchondroma (B), collagen fiber ในเนื้ออก fibromatosis (C), crystal foreign body และการตอบสนองของเนื้อเยื่อใน tophaceous gout (D)

เอกสารอ้างอิง

1. Greenspan A, Jundt G, Remagen W. Differential diagnosis in orthopedic oncology. 2nd ed. China: Lippincott Williams and Wilkins, a Wolters Kluwer Business; 2007. 529 p.
2. Heck RK. General principles of tumors. In: Canale T, Beaty JH, editors. Campbell's operative orthopedics. 1. 11th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Mosby Elsevier; 2008. p. 775-854.