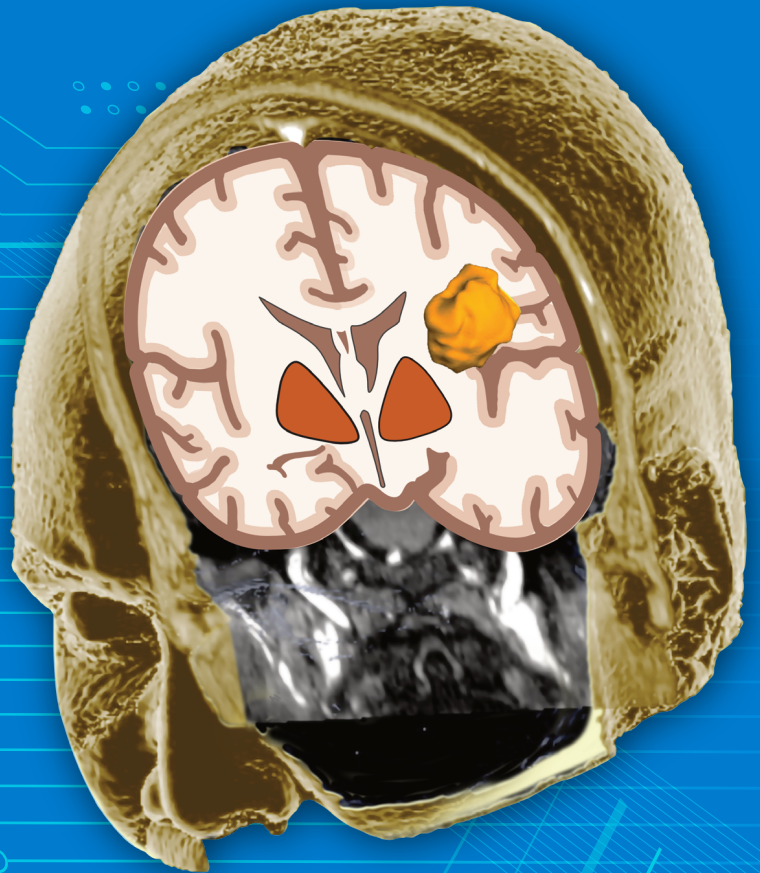




การผ่าตัดไกลิโอมาของสมองใหญ่ CEREBRAL GLIOMA SURGERY

กฤษณพันธ์ บุณยะรัตเวช

การผ่าตัดไกลิโอมาของสมองใหญ่

CEREBRAL GLIOMA SURGERY

การผ่าตัดไกลิโอมาของสมองใหญ่

CEREBRAL GLIOMA SURGERY

กฤษณพันธ์ บุณยะรัตเวช

 **สำนักพิมพ์**
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2565

650.-

กฤษณพันธ์ บุษณะรัตเวช

การผ่าตัดเนื้องอกไกลิโอมาของสมองใหญ่ / กฤษณพันธ์ บุษณะรัตเวช และ สุภาดา ปริกมกุล

1. เนื้องอกเกลีย -- การรักษา. 2. สมอง -- เนื้องอก -- ศัลยกรรม.
3. ระบบประสาท -- เนื้องอก -- ศัลยกรรม. I. สุภาดา ปริกมกุล.

616.99481

ISBN (e-book) 978-974-03-4108-6

สพจ. 2528



CUPRESS

สสคุณคำวิชาการสู่สังคม

Knowledge to All

www.cupress.chula.ac.th

สิทธิในการผลิตและพิมพ์หนังสือเล่มนี้เป็นของสำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยแต่ผู้เดียว

การผลิตและการลอกเลียนหนังสือเล่มนี้ไม่ว่ารูปแบบใดทั้งสิ้น

ต้องได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จัดทำโดย สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ครั้งที่ 1 พ.ศ. 2565

www.cupress.chula.ac.th [CUB6501-002]

โทร. 0-2218-3562-3

บรรณาธิการอำนวยการ : นางอรทัย นันทนาดิตัย รองศาสตราจารย์ ดร.อรัญ หาญสืบสาย

กองบรรณาธิการฝ่ายวิชาการ : ศาสตราจารย์กิตติคุณ ดร.ปิยนดา บุณนาค รองศาสตราจารย์ ดร.พิมพ์พันธ์ เดชะคุปต์
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พิษณุ พันธุ์เจริญ รองศาสตราจารย์ ดร.วิมลวรรณ พิมพ์พันธุ์

ผู้ประสานงาน : วาสนา ชำเซ็น

พิสูจน์อักษร : ศิริกัญญา เลี้ยวรัมย์

ออกแบบปกและรูปเล่ม : สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้จัดจำหน่าย : ศูนย์หนังสือแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทร. 0-2218-9872 โทรสาร 0-2254-9495

Call Center (จัดส่งทั่วประเทศ) โทร. 0-2255-4433 <http://www.chulabook.com>

ร้านค้าติดต่อ : แผนกขายส่ง สาขาหัวหมาก โทร. 0-2374-1375-6 โทรสาร 0-2374-1374

customer@cubook.chula.ac.th, info@cubook.chula.ac.th

Apps: CU-eBook Store

คำนำ

Cerebral glioma เป็นโรคที่สำคัญและพบได้บ่อยในผู้ป่วยระบบประสาทศัลยศาสตร์ ซึ่งการรักษาหลักเป็นการผ่าตัดเนื้องอกออก โดยที่ในอดีตศัลยแพทย์มักต้องผ่าตัดโดยไม่มีสิ่งที่จะมาช่วยการผ่าตัดมากนัก แต่ตลอดเวลาที่ผ่านมามีความก้าวหน้าของการผ่าตัดและการรักษาร่วมชนิดต่าง ๆ ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้นพร้อมทั้งคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าในอดีตเป็นลำดับ โดยการผ่าตัดอาจเปรียบได้เป็นไม้ที่หนึ่งในการวิ่งผลัด ซึ่งการเริ่มต้นที่ดีย่อมส่งผลอย่างมีนัยสำคัญต่อการรักษาอื่นที่จะตามมา ผู้นิพนธ์จึงได้รวบรวมวิธีการต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัดมาไว้ในหนังสือเล่มนี้

เนื้อหาในหนังสือเล่มนี้ประกอบด้วยบทแรกซึ่งเป็นภาพรวมของ cerebral glioma surgery และหลักการสำคัญคือ “safe maximal resection” ตามด้วยบทพื้นฐานทางกายวิภาคและการตรวจการทำงานของระบบประสาทที่ใช้ในการดูแลผู้ป่วยเหล่านี้ ส่วนในบทถัด ๆ ไปจะแบ่งเป็นเทคนิคที่ช่วยในแง่ maximal resection และ เทคนิคที่ช่วยในแง่ safe resection ตามลำดับ และปิดท้ายด้วยกรณีตัวอย่างของการผสมผสานเทคนิคที่กล่าวมาในแต่ละบท พร้อมทั้งการอภิปราย

เนื้อหาในแต่ละบทจะประกอบด้วยเหตุผลและความเป็นมาของแต่ละเทคนิค ข้อบ่งใช้ ข้อเด่น ข้อด้อย ข้อพึงพิจารณา และขั้นตอนการใช้งานเพื่อเป็นข้อมูลในการเลือกใช้แต่ละเทคนิคอย่างเหมาะสม และยังได้รวบรวมงานวิจัยในประเด็นที่สำคัญของแต่ละเทคนิคมาประกอบสำหรับผู้ที่สนใจจะค้นคว้าเพิ่มเติม

หนังสือเล่มนี้ยังได้รวบรวมประสบการณ์ของผู้นิพนธ์และข้อมูลจากหน่วยประสาทศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในการดูแลผู้ป่วย cerebral glioma ในช่วงเวลา 10-20 ปีที่ผ่านมา และหวังว่าหนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์กับประสาทศัลยแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน และผู้สนใจในการดูแลรักษาผู้ป่วย cerebral glioma และเป็นพื้นฐานในการพัฒนาองค์ความรู้ต่อไปในอนาคต

ผู้นิพนธ์ใคร่กราบขอบพระคุณบิดามารดาผู้เป็นแรงบันดาลใจสำคัญในการเขียนหนังสือเล่มนี้ และบูรพคณาจารย์ทุกท่านผู้ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ ขอขอบคุณครอบครัวที่เป็นแรงสนับสนุนผู้ร่วมงานทุกท่านที่มีส่วนในการดูแลผู้ป่วยเหล่านี้ ขอขอบคุณผู้ทรงคุณวุฒิ (peer reviewer) ทุกท่านที่ได้กรุณาสละเวลาอันมีค่าในการตรวจสอบคุณภาพเนื้อหาของหนังสือเล่มนี้พร้อมทั้งให้คำแนะนำอันมีค่า และท้ายที่สุดใคร่ขอขอบคุณอาจารย์ แพทย์หญิงสุภาดา ปริกมกุล ผู้ร่วมนิพนธ์ และทำให้หนังสือเล่มนี้สมบูรณ์

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช

หน่วยประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

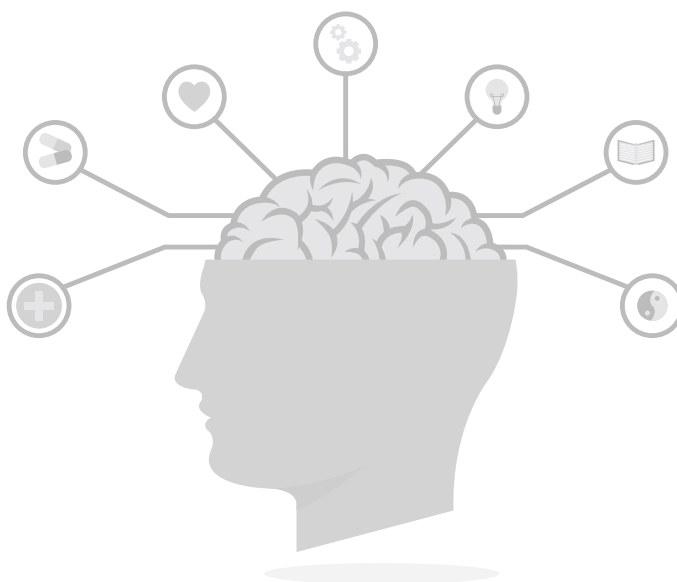
รายนามผู้นิพนธ์

อาจารย์ แพทย์หญิงสุภาดา ปริกมกุล

ภาควิชารังสีวิทยา สาขารังสีวิทยาวินิจฉัย
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช

หน่วยประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สารบัญ

	หน้า
บทที่ 1 หลักการผ่าตัดไกลิโอมาของสมองใหญ่ (Principles of Cerebral Glioma Surgery) รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช	1
บทที่ 2 กายวิภาคและหน้าที่ของสมองใหญ่ (Anatomy and Functions of the Cerebrum) รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช	23
บทที่ 3 การตรวจการทำงานของสมองใหญ่ (Examination of The Cerebral Functions) รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช	51
บทที่ 4 เครื่องนำทางการผ่าตัด (Neuronavigator) รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช	69
บทที่ 5 การวางแผนระบุดูขอบเขต (Fencing) รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช	87
บทที่ 6 สารเรืองแสง (Fluorescence) รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช	99
บทที่ 7 รังสีวินิจฉัยร่วมในการผ่าตัด (Intraoperative Imaging) รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช	123
บทที่ 8 การตรวจการทำงานของขณะผ่าตัดและการผ่าตัดแบบตื่น (Intraoperative Neurophysiologic Testing and Awake Craniotomy) รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช	155

บทที่ 9	Diffusion Tensor Imaging (DTI)	193
	อาจารย์ แพทย์หญิงสุภาดา ปรัชกมลกุล	
บทที่ 10	Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)	211
	อาจารย์ แพทย์หญิงสุภาดา ปรัชกมลกุล	
บทที่ 11	กรณีตัวอย่าง (Illustrative Cases)	227
	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุนนยะรัตเวช	

บทที่ 1

หลักการผ่าตัดไกลิโอมาของสมองใหญ่ (Principles of Cerebral Glioma Surgery)

บทนำ

เหตุผลของ CEREBRAL GLIOMA SURGERY

หลักการของ CEREBRAL GLIOMA SURGERY

วิธีการของ SAFE MAXIMAL RESECTION

Maximal Resection

- Image-guided resection
- Fluorescence-guided resection
- Pathology-guided resection

Safe Resection

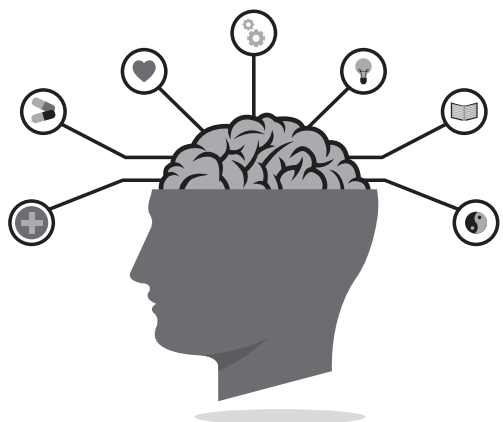
- Clinical information
- Diffusion tensor imaging (DTI)
- Functional magnetic resonance imaging (fMRI)
- Intraoperative neurophysiologic testing

สถิติโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประสบการณ์ของผู้นิพนธ์

สรุป

เอกสารอ้างอิง



หลักการผ่าตัดไกลิโอมาของสมองใหญ่

(Principles of Cerebral Glioma Surgery)

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช

บทนำ

Glioma เป็นกลุ่มของเนื้องอกที่มีต้นกำเนิดมาจาก glial cell พบได้ทั้งในสมองและไขสันหลัง ซึ่งในส่วนของสมอง glioma มีสัดส่วนประมาณหนึ่งในสี่ของ primary brain tumor ทั้งหมด สามารถแบ่งย่อยตามเซลล์ต้นกำเนิดที่พบย่อยได้เป็น astrocytic tumor (21%), oligodendroglial tumor (3%), ependymal tumor (2%) และ neuronal/mixed neuronal-gliar tumor (0.5-2%)¹⁻⁴ อุบัติการณ์ของ glioma พบ 5.7-7.3 รายต่อประชากร 100,000 คน/ปี พบในเพศชาย : หญิง เป็นสัดส่วน 3:2 อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัยเท่ากับ 60 ปี ตำแหน่งที่พบย่อยได้แก่ frontal lobe (36%), temporal lobe (29%) และ parietal lobe (17%) ส่วน cerebellum และ brainstem พบ 4% glioma ชนิดที่พบย่อยที่สุดได้แก่ glioblastoma คิดเป็น 55% ของ glioma ทั้งหมด^{3, 4}

การแบ่งชนิดของ glioma ยึดตาม WHO classification for CNS tumors ซึ่งเริ่มใช้ในปี ค.ศ.1979 และมีการปรับปรุงในปี ค.ศ.1993, 2000, 2007, 2016 และ 2021 มาเป็นลำดับ จากเดิมที่อาศัย morphology เพียงอย่างเดียวมาใช้ immunohistochemistry marker จนกระทั่งถึงการใช้อัตราโมเลกุล molecular/genetic ร่วมในการแบ่งชนิดของเนื้องอกอย่างในปัจจุบัน^{5, 6} ซึ่งมีส่วนทำให้การแบ่งชนิดของ glioma เป็น “objective” มากขึ้น

ในแต่ละการปรับปรุงจะมีชื่อเนื้องอกบางชนิดที่เลิกใช้ไปและบางชนิดที่บัญญัติขึ้นใหม่ รวมไปถึงการเปลี่ยนแปลงเกณฑ์การวินิจฉัยที่ใช้อยู่เดิม ฉะนั้นการศึกษาเรื่อง glioma ในช่วงเวลาที่ต่างกันอาจจะได้รับผลกระทบจากการเปลี่ยนวิธีวินิจฉัยอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ และรวมไปถึงผลการรักษาของเนื้องอกชนิดที่บัญญัติขึ้นใหม่อาจต้องใช้ระยะเวลาหลายปีในการรวบรวมข้อมูล อย่างไรก็ตามโดยภาพรวม glioma แบ่งตามลักษณะทางพยาธิวิทยาออกได้เป็น 1) กลุ่มที่มีขอบเขตชัดเจน (circumscribed) พบได้ 5-10% มักจะพบ BRAF alteration^{7, 8} ซึ่งได้แก่ *circumscribed astrocytic tumor* เช่น pilocytic astrocytoma, pleomorphic xanthoastrocytoma, subependymal giant cell astrocytoma; *ependymal tumor* เช่น ependymoma, myxopapillary ependymoma และ *neuronal/mixed glioneuronal tumor* เช่น

ganglioglioma, dysembryoplastic neuroepithelial tumor, central neurocytoma, papillary glioneuronal tumor เป็นต้น 2) กลุ่มที่แทรกซึม (diffuse) ไปในเนื้อสมองโดยรอบที่สำคัญได้แก่ astrocytoma, oligodendroglioma, glioblastoma กลุ่มนี้ในปัจจุบันใช้การตรวจพบ *IDH1/IDH2* mutation เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยหลัก^{1, 8-11}

ลักษณะการแทรกซึมของ cerebral diffuse glioma เป็นที่ประจักษ์ตั้งแต่ในยุคแรกที่มีบันทึกเกี่ยวกับเนื้องอกชนิดนี้ โดย ใน ค.ศ. 1800 Burns บรรยายเนื้องอกที่มีลักษณะทางมหภาคที่แยกออกจากสมองได้ยาก และเนื้องอกชนิดนี้มีชื่อเรียกต่างกันไปในแต่ละภาษาโดยเรียก medullary sarcoma ในภาษาอังกฤษ encephaloide ในภาษาฝรั่งเศส และ fungus medullare ในภาษาเยอรมัน¹² ต่อมา ในปี ค.ศ. 1865 Virchow ซึ่งได้รับการยกย่องให้เป็น “the father of modern pathology” เป็นผู้เรียกเนื้องอกชนิดนี้ว่า “glioma” และได้ใช้ลักษณะทางมหภาคและจุลภาคในการแบ่งเนื้องอกชนิดนี้ออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้แก่ “glioma” ซึ่งมีลักษณะคล้ายคลึงกับเนื้อสมอง ซึ่งมีปริมาตรใหญ่ขึ้น ไม่มีขอบเขตที่ชัดเจน ลักษณะทางจุลภาคประกอบด้วย glial cell หรือ glial cell fiber และมีการดำเนินโรคที่ช้ามาก ซึ่งลักษณะทั้งหมดเข้าได้กับ diffuse low-grade glioma ในปัจจุบัน กลุ่มที่สองได้แก่ “sarcoma” มีลักษณะเป็นทรงกลมตรงกลางแยกจากเนื้อสมองได้ชัดเจนและส่วนขอบซึ่งกลมกลืนไปกับสมองโดยรอบ ลักษณะทางจุลภาคพบมีปริมาณเซลล์ขนาดใหญ่อย่างหนาแน่น มีหลอดเลือดมาเลี้ยงปริมาณมาก มีการดำเนินโรคเร็วและบางครั้งมีเลือดออกที่เรียก apoplexy ซึ่งลักษณะทั้งหมดเข้าได้กับ glioblastoma ในปัจจุบัน¹²

ลักษณะการแทรกซึมไปในเนื้อสมองโดยรอบตามที่กล่าวไปแล้วเป็นอุปสรรคสำคัญต่อการทำผ่าตัด cerebral diffuse glioma ให้หายขาด ดังตัวอย่างที่ในปี ค.ศ. 1928 Dandy ได้รายงานการผ่าตัด hemispherectomy ในผู้ป่วยที่มี diffuse glioma ในบริเวณ right frontotemporal lobe แต่ต่อมาผู้ป่วยก็เสียชีวิตจากการกลับมาเป็นซ้ำของเนื้องอกเดิม ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการแทรกซึมของเนื้องอกชนิด diffuse glioma ไปในสมองโดยรอบว่าแม้แต่การผ่าตัดเป็นบริเวณกว้างอย่างที่ Dandy รายงานก็ยังไม่สามารถรักษาโรคให้หายขาดได้¹³ และในงานวิจัยโดย Silbergeld และคณะก็พบเซลล์ผิดปกติที่อยู่นอกขอบเขตของการตรวจทางรังสีวินิจฉัยหรือแม้แต่ histopathology¹⁴

ส่วน cerebral circumscribed glioma แม้จะมีขอบเขตชัดเจนในทางจุลพยาธิวิทยาแต่ในระหว่างการผ่าตัดก็อาจจะแยกจากสมองได้ยากเช่นเดียวกับ cerebral diffuse glioma ฉะนั้นเทคนิคต่าง ๆ ที่จะกล่าวต่อไปในหนังสือเล่มนี้สามารถนำมาใช้ได้กับ cerebral glioma ได้ทั้งสองกลุ่ม

นอกจากนี้ WHO classification ยังแบ่งเนื้องอก glioma ออกเป็น 4 grade โดยที่ grade I จะมีการดำเนินโรคยาวที่สุด โอกาสเกิด malignant transformation ต่ำมากและมีพยากรณ์โรคดีที่สุด ส่วน grade II และ III จะมีการดำเนินโรคที่สั้นลงตามลำดับ สามารถกลายเป็น grade ที่สูงขึ้นได้ (malignant transformation) และ grade IV จะมีการดำเนินโรคสั้นที่สุด มีพยากรณ์โรคเลวที่สุด overall 5-year survival สำหรับ glioma WHO grade I, II, III และ IV เป็น 82%, 54%, 22% และ 3% ตามลำดับ^{3, 4, 15} สำหรับ diffuse glioma มีตั้งแต่ grade II ถึง IV (ไม่มี grade I) ในการศึกษาทางคลินิกมักเรียก diffuse glioma WHO grade II ว่า “low-grade glioma” ซึ่งพบได้ 15-20% อาการนำที่พบบ่อยได้แก่ ชัก และเรียก diffuse glioma WHO grade III และ IV ว่า “high-grade glioma” หรือ “malignant glioma” พบได้ 70-80% อาการนำมักพบเป็น focal neurological deficit, cognitive change หรือ increased intracranial pressure^{3, 4, 11, 15, 16} (หมายเหตุ: ระบบเลขโรมัน I, II, III, IV ใช้ใน WHO classification ก่อนปี 2021 และระบบเลขอารบิก 1, 2, 3, 4 ใช้ใน WHO 2021 แต่ข้อมูลที่มีในปัจจุบันอ้างอิงจาก WHO ก่อนปี 2021 ฉะนั้นในหนังสือเล่มนี้จะใช้ I, II, III และ IV ตามระบบเดิม)⁵

เหตุผลของ CEREBRAL GLIOMA SURGERY

ในอดีตผู้ป่วย diffuse low-grade glioma ที่มีอาการเพียงเล็กน้อยเช่น อาการชักซึ่งคุมอาการได้ด้วยยากันชักหรือตรวจพบโดยบังเอิญ มักจะได้รับการรักษาแบบเฝ้าติดตามอาการ และทำผ่าตัดเฉพาะเมื่อ glioma มีขนาดโตขึ้นเพื่อหลีกเลี่ยงความเสี่ยงจากการผ่าตัดในขณะที่ผู้ป่วยยังมีอาการน้อย

แต่จากการศึกษาในเวลาต่อมาพบว่าผู้ป่วยที่รักษาแบบเฝ้าติดตามบางรายมีเนื้องอกโตขึ้นอย่างรวดเร็วจาก malignant transformation โดย Shah และคณะได้ทบทวนวรรณกรรมของ incidental low-grade glioma พบว่าในผู้ป่วยจำนวน 72 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 56 รายที่ต้องเข้ารับการรักษาโดยการผ่าตัดในระยะเวลาเฉลี่ย 21.4 เดือนหลังจากการวินิจฉัย โดยสาเหตุสำคัญได้แก่เนื้องอกมีขนาดใหญ่ขึ้น 24 (42.9%) ราย ผู้ป่วยมีอาการ 15 (26.8%) ราย และมี malignant transformation 8 (14.3%) ราย¹⁷ Murphy และคณะได้ศึกษาผู้ป่วย cerebral diffuse low-grade glioma จำนวน 599 ราย ที่ได้รับการยืนยันทางพยาธิวิทยา โดยมีค่ามัธยฐานของการติดตามผู้ป่วย 88.3 เดือนพบว่า malignant transformation 124 (21%) ราย โดยมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาเกิด malignant transformation เป็น 56.4 เดือน¹⁸ Chaichana และคณะได้ศึกษาผู้ป่วย diffuse low-grade glioma จำนวน 191 รายโดยมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาติดตาม 36 เดือน พบมีอุบัติการณ์ของ malignant transformation 23%¹⁹ Noorani และคณะทบทวนวรรณกรรมของ