

การรักษาเนื้องอกกล่องเสียงในเด็กโดยใช้วัคซีน ผลิตจากเนื้องอกร่วมกับการผ่าตัด

อัญชัญ วิไลรัตน์*

เนื้องอกกล่องเสียงในเด็ก (Juvenile laryngeal papilloma หรือ J.L.P.) เป็นเนื้องอกธรรมดาที่พบบมากที่สุดของกล่องเสียงเด็ก มักพบในเด็กอายุระหว่าง 2—7 ปี¹ และเคยมีรายงานอายุน้อยที่สุดคือ 2 เดือน²

เนื้องอกมีลักษณะคล้ายหูดหลายอันอยู่รวมกัน (Multiple verrucous lesion) บนพื้นผิวของเยื่อบุกล่องเสียง และพบบ่อยที่สุดที่สายเสียง (Vocal cords) อาจมีการลุกลามไปยังหลอดลมและหลอดคอ ทำให้ผู้ป่วยถึงแก่กรรมได้

สาเหตุของโรคนี้ยังไม่ทราบแน่นอน มีผู้รายงานว่าอาจเกิดจากเชื้อไวรัส¹⁰ แต่เมื่อตรวจจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนก็พบเพียงวัสดุคล้ายไวรัสและ inclusion bodies จากก้อนเนื้องอกเท่านั้น Kaufman และ Balogh⁶ ให้ความเห็นว่าเนื้องอกนี้อาจมีความสัมพันธ์กับ condylo-loma acuminata บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ภายนอกของสตรี โดยเด็กได้รับเชื้อจากมารดาขณะคลอด นอกจากนั้นยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของโรค เช่น ปัญหาสุขภาพ เพราะโรคนี้มักพบในเด็กที่มีสุขภาพไม่ดี ปัญหาเกี่ยวกับ

ฮอว์โมนเพราะอุบัติการณ์การเกิดของโรคขึ้นใหม่จะลดลงเรื่อยๆ เมื่อเด็กมีอายุมากขึ้นและหายไปได้เองเมื่อเข้าวัยหนุ่มสาว

ปัญหาการรักษาเนื้องอกนี้คือการเกิดเนื้องอกซ้ำอีกและการลุกลามของเนื้องอกไปยังหลอดคอและหลอดลมซึ่งอาจเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยถึงแก่กรรม

เนื่องจากยังไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริง การรักษาจึงมีวิธีต่างๆ สรุปคือ

1. แพทย์ที่มีความเชื่อว่าสาเหตุของโรคเกิดจากการติดเชื้อ หรือการระคายเคืองเรื้อรังจากการอักเสบเรื้อรังและกลายเป็นเนื้องอกขึ้นมา จึงใช้ยาปฏิชีวนะต่างๆ แต่การรักษาแบบนี้ก็ไม่ได้ผล

2. ใช้สารเคมีหรือยาบางชนิด เช่น จัดด้วย podophyllin รับประทานยาพวก alkylating agents, แมกนีเซียม, ฮอว์โมนเอสโตรเจน⁹ เป็นต้น แต่ผลการรักษาก็ไม่เป็นที่น่าพอใจ

3. ใช้รังสีวิทยา ปัจจุบันนี้ไม่ใช้วิธีนี้ เพราะมีรายงานว่าเซลล์ของเนื้องอกมีการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์มะเร็งในภายหลัง⁷

* แผนกโสต คอ นสิก และลาวิงซ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4. จัดด้วยความเย็น (Cryosurgery) โดยเชื่อว่าทำให้ระยะเวลาการเกิดเนื้องอกซ้ำอีกช้าลง

5. ใช้ Ultrasonic wave^{3,5} โดยเชื่อว่าทำให้ระยะเวลาการเกิดเนื้องอกซ้ำอีกช้าลง

6. ใช้หลักวิทยามูมิโนในการรักษา Holinger⁴ รายงานผู้ป่วยว่าร้อยละ 55 ซึ่งได้รับการรักษาด้วยวัคซีนผลิตจากเนื้องอกมีอาการดีขึ้นอย่างชัดเจน แต่ Strome⁸ ให้ความเห็นคัดค้านเพราะพบว่าเมื่อให้การรักษาวินิจฉัยในผู้ป่วย 9 ราย 7 รายไม่ได้ผลเป็นที่น่าพอใจ

7. การผ่าตัด แม้จะเป็นวิธีที่ดีที่สุดแต่ก็มีปัญหาการเกิดเนื้องอกซ้ำอีกเสมอ และลุกลามไปยังหลอดคอและหลอดลม แม้ว่าในระยะหลังจะทำการผ่าตัดโดยใช้กล้องขยายช่วย เพื่อผ่าตัดเอาก้อนเนื้องอกออกให้หมด และลดการกระทบกระเทือนต่อเนื้อเยื่อข้างใต้หรือรอบ ๆ ก้อนเนื้องอกเพื่อลดการกระจายของเซลล์เนื้องอก แต่ก็ยังไม่สามารถลดปัญหาดังกล่าว

รายงานผู้ป่วย

รายงานการรักษาเนื้องอกกล่องเสียงในเด็ก 9 ราย โดยใช้วัคซีนผลิตจากเนื้องอกร่วมกับการผ่าตัด

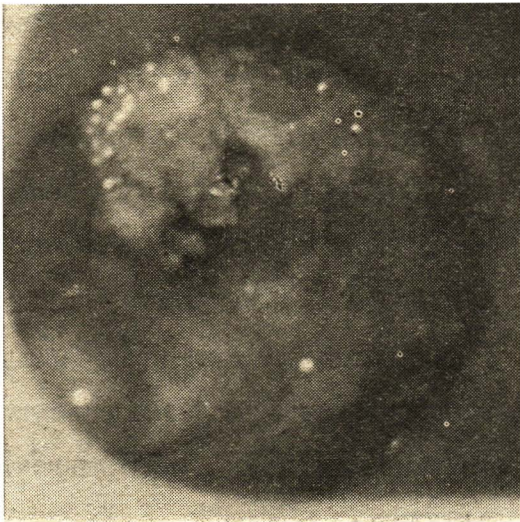
รายที่ 1 เด็กชายอายุ 1 ปี 6 เดือน เริ่มมีอาการเมื่ออายุ 4 เดือน ได้รับการรักษาครั้งแรกโดยการเจาะหลอดคอและผ่าตัดเอาเนื้องอกออก ต่อมาพบว่าเนื้องอกเกิดขึ้นอีกต้องทำการผ่าตัดทุก 3 เดือน รวม 3 ครั้งทุกครั้งพบว่าเนื้องอกมีขนาด

ใหญ่ขึ้นและเริ่มกระจายไปสู่บริเวณข้างเคียง หลังจากรับการผ่าตัดครั้งที่ 4 ได้ฉีดวัคซีนซึ่งสังเคราะห์จากเนื้องอกให้ 3 เดือนต่อมาพบว่ายังคงมีเนื้องอกอยู่ แต่ขนาดและปริมาณลดลงจึงทำการผ่าตัดร่วมกับให้วัคซีนอีก 1 ครั้ง 3 เดือนต่อมาไม่พบเนื้องอกเลย 9 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้ายพบเนื้องอกเกิดขึ้นอีกและสามารถถอดหลอดใส่ในการเจาะหลอดคอออกได้

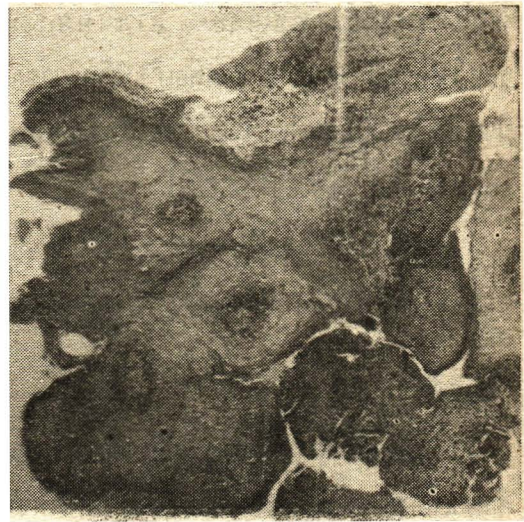
รายที่ 2 เด็กชายอายุ 1 ปี 3 เดือน เมื่ออายุ 7 เดือนเริ่มมีอาการเสียงแหบหายใจไม่ค่อยสะดวก อายุ 8 เดือนได้รับการผ่าตัดเอาเนื้องอกออก ภายหลังจากการหายใจปกติแต่ยังมีเสียงแหบเล็กน้อย 1 เดือนต่อมาเสียงแหบมากขึ้นและหายใจลำบากต้องช่วยด้วยการเจาะหลอดคอ หลังจากนั้นได้รับการผ่าตัดเอาเนื้องอกออกร่วมกับให้วัคซีนทุก ๆ 2 เดือน พบว่าขนาดและปริมาณของเนื้องอกลดลงตามลำดับ จนกระทั่ง 1 ปีต่อมาสามารถถอดหลอดใส่ในการเจาะหลอดคอได้และไม่พบเนื้องอกเกิดขึ้นอีกเลย

รายที่ 3 เด็กชายอายุ 4 ปี เริ่มมีอาการเมื่ออายุประมาณ 3 ปี 4 เดือน ได้รับการผ่าตัดร่วมกับการให้วัคซีน รวม 4 ครั้งในระยะ 1 ปี พบว่าเมื่อ 1 ปี 6 เดือนนับตั้งแต่เริ่มให้การรักษายังไม่พบเนื้องอกเกิดขึ้นอีกและสามารถถอดหลอดใส่ในการเจาะหลอดคอได้

รายที่ 4 เด็กชายอายุ 6 ปี เริ่มมีอาการเมื่ออายุ 5 ปี 6 เดือน ได้รับการรักษาโดยการเจาะหลอดคอ และผ่าตัดเอาเนื้องอกออก 2 ครั้ง



รูปที่ 1 ลักษณะเนื้องอกกล่องเสียง มองเห็นด้วยตาเปล่า



รูปที่ 2 ลักษณะเนื้องอกจากกล่องจุลทรรศน์ เป็น *Stratified squamous epithelium* มีเนื้อเยื่อ connective น้อย

ห่างกันประมาณ 2 เดือน แต่ปรากฏว่าเนื้องอกเกิดขึ้นใหม่เช่นเดิม จึงให้การรักษาโดยใช้วักซันเป็นระยะ ๆ แต่ได้ผลช้ามากเพราะผู้ป่วยไม่มารับการรักษาตามกำหนด 1 ปีหลังจากให้การรักษาพบว่าไม่มีเนื้องอกเกิดขึ้นอีกเลย

รายที่ 5 เด็กชายอายุ 4 ปี 6 เดือน เริ่มมีอาการเมื่ออายุ 4 ปี ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดร่วมกับฉีดวักซันให้รวม 3 ครั้ง เมื่อตรวจกล่องเสียงประมาณ 10 เดือน ภายหลังการรักษาครั้งสุดท้ายไม่พบเนื้องอกเลย

รายที่ 6, 7 และ 8 เป็นเด็กชายอายุ 4 ปี เด็กหญิงอายุ 3 ปีและ 4 ปี เริ่มมีอาการเมื่ออายุ 3 ปี 3 เดือน 2 ปี 6 เดือน และ 3 ปีตามลำดับ ได้รับการรักษาจากโรงพยาบาลอื่นโดยการผ่าตัดเอาเนื้องอกออกและเจาะหลอดคอให้แต่ก็พบ

เนื้องอกเกิดขึ้นอีกจึงส่งมารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เมื่อเริ่มให้วักซันและตรวจกล่องเสียง 6 เดือนต่อมาพบว่ารายที่ 6 ยังมีเนื้องอกเหลืออยู่น้อยมาก รายที่ 7 อาการแสดงไม่ดีขึ้น และรายที่ 8 อาการดีขึ้นมาก

รายที่ 9 เด็กหญิงอายุ 3 ปี เริ่มมีอาการเมื่ออายุ 2 ปี 8 เดือน ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดและให้วักซันทุก 1 เดือนครั้งเป็นจำนวน 4 ครั้ง เมื่อตรวจกล่องเสียง 6 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้ายพบว่ายังมีเนื้องอกเหลืออยู่เล็กน้อยเท่านั้น

ผลการรักษาปรากฏว่า 5 รายเมื่อทำการผ่าตัดร่วมกับฉีดวักซันเป็นระยะ ๆ เฉลี่ยประมาณรายละ 4 ครั้ง ปรากฏว่าไม่มีเนื้องอกเกิดขึ้นใหม่เลย 3 รายอาการดีขึ้นมีเพียง 1 ราย

ที่ไม่ได้ผลคงมีอาการเช่นเดิม ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษาพบ 1 รายคือเกิดปฏิกิริยาของผิวหนังเป็นแบบลมพิษ ซึ่งเมื่อได้รับยา antihistamine 1-2 วันอาการก็หายไป

ลักษณะก้อนเนื้ออกเมื่อมองดูด้วยตาเปล่า และจากกล้องจุลทรรศน์แสดงดังรูปที่ 1 และ 2

วิจารณ์

Holinger⁴ เป็นคนแรกที่รายงานผลการรักษาเนื้ออกกล่องเสียงในเด็กโดยใช้การฉีดวัคซีนซึ่งผลิตจากก้อนเนื้ออกในปี ค.ศ. 1967 พบว่าร้อยละ 55 (28 รายจากผู้ป่วย 51 ราย) มีอาการดีขึ้น ร้อยละ 25 อาการคงเดิม ร้อยละ 6 อาการไม่แน่นอน และร้อยละ 14 ไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้ แม้ว่าการรักษาจะไม่ได้ผลดีทุกรายแต่เนื่องจากโรคนี้อาจหายได้เองเมื่อเด็กเข้าวัยรุ่นแล้ว จึงเป็นการสมควรที่จะนำวิธีนี้ร่วมกับการผ่าตัดมาใช้เป็นวิธีรักษาเพื่อลดอัตราการเกิดเนื้ออกซ้ำและบางครั้งถ้าเนื้ออกลุกลามมากจนถึงหลอดลมอาจเป็นสาเหตุทำให้เด็กถึงแก่กรรม

จากประสบการณ์ของผู้รายงานพบว่าโรคนี้นี้มีการดำเนินโรคที่รุนแรงในผู้ป่วยยังมีอายุน้อยและเนื่องจากยังไม่มีการรักษาโดยวิธีนี้ในประเทศไทยเลยจึงไม่สามารถหาผลเปรียบเทียบการรักษาได้

สรุป

รายงานผู้ป่วยเด็ก 9 ราย เป็นเนื้ออกกล่องเสียง ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดร่วมกับการ

ให้วัคซีนซึ่งผลิตจากก้อนเนื้ออก 5 รายไม่มีเนื้ออกเกิดซ้ำ 3 รายอาการดีขึ้นและ 1 รายไม่ได้ผล

การรักษาโดยวิธีนี้มีผลดีคือลดระยะเวลาการเกิดเนื้ออกขึ้นใหม่และการลุกลามของเนื้ออกไม่สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายในการรักษาจึงน่าจะนำมาเป็นวิธีรักษาโรคนี้นี้ให้แพร่หลายยิ่งขึ้น

ผู้รายงานขอขอบคุณนายแพทย์ติลก เป็นบุตรหัวหน้าแผนกจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการเตรียมวัคซีนจากเนื้ออก

เอกสารอ้างอิง

1. Ballantyne J, Groves J : Scott-Brown's diseases of the ear, nose and throat. 3rd ed. vol. 4, the throat. London, Butterworth & Co. Ltd. 1971
2. Birrell JF : Diseases of children, the ear nose and throat, London, The Cassell & Company Ltd. 1960
3. Brick HG, Manhart AG : Ultrasound for juveniles papillomatosis. Arch Otolaryngol 77: 603, 63
4. Holinger PH, Johnston KC, Conner GH : Studies of papilloma of the larynx. 71:443-54, 62
5. Jenkins JC : Preliminary report on the treatment of multiple juvenile laryngeal papillomata by ultrasound. J Laryngol Otol 81: 385-90, 67
6. Kaufman RS, Balogh K : Verrucas and juvenile laryngeal papillomata. Arch Otolaryngol 89: 748-9, 69
7. Majoros M, Parkhill EM, Devine KD : Papilloma of the larynx in children. A clinicopathologic study. Am J Surg 108:470-5, 64
8. Strome M : Analysis of autogenous vaccine in the treatment of juvenile papillomatosis of the larynx. Laryngoscope 79:272-9, 69
9. Szpanar J : Laryngeal papillomatosis. Acta Otolaryngol 63:74-86, 67
10. Uhlman EV : On the etiology of laryngeal papilloma. Acta Otolaryngol 5:317:34, 23