

## นิพนธ์ต้นฉบับ

## ประสบการณ์เมโสเธลิโอมาที่สถาบันพยาธิวิทยา พ.ศ. ๒๕๔๑-๒๕๕๒

ชีพสุมน สุทธิพิณฑะวงศ์

### บทคัดย่อ

ผู้รายงานได้นำผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วย ๑๑ ราย ที่มีผลตรวจเข้าได้กับมะเร็งเยื่อเลื่อม (เมโสเธลิโอมา) ข้อมูลน่าสนใจได้แก่ผู้ป่วย ๑ รายมีอายุเพียง ๑๐ ปี และมีรายงานมะเร็งเยื่อเลื่อมของช่องท้องถึง ๕ ราย

คำสำคัญ : เมโสเธลิโอมา

กระแสบทความเรื่องเมโสเธลิโอมาที่อ้างว่า หลังจากรายงานของปานเทพ สุทธินนท์ และสมชัย บวรกิตติ เมื่อ พ.ศ. ๒๕๔๒<sup>๑</sup> แล้วทั้งช่วงไม่มีรายงานผู้ป่วยเมโสเธลิโอมา อีกเลย จนกระทั่งเมื่อ พ.ศ. ๒๕๕๑ จึงมีรายงานผู้ป่วยอีก ๑ ราย<sup>๒</sup> ทำให้ศาสตราจารย์ นพ.สมชัย บวรกิตติ ติดตาม

ถามมาที่สถาบันพยาธิวิทยาว่าเคยพบผู้ป่วยเมโสเธลิโอมา ในช่วงเวลาดังกล่าวบ้างไหม ผู้เขียนจึงไปทบทวนรายงาน พบผู้ป่วย ๑๑ ราย ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา ในช่วง พ.ศ. ๒๕๔๑-๒๕๕๒ ว่ามีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับเมโสเธลิโอมา

### ผู้ป่วย

รายที่ ๑ ชายไทยชาวจังหวัดสุรินทร์ อายุ ๓๕ ปี ได้รับการวินิจฉัยทางเวชกรรมเป็นภาวะโพรงเยื่อหุ้มปอดมีสารน้ำ สงสัยจากวัณโรค แพทย์ทำการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (S.N. 41-4043) วันที่ ๔ พฤษภาคม ๒๕๕๑ ได้ผลการตรวจดังนี้

#### **Gross Description :**

Formalin fixed specimen consists of four pieces of soft to rubbery white tissue, together less than 0.1 gm.

Section A : Submitted in toto IV.

MICROSCOPIC FINDINGS : Sections show clumps of cells having round nuclei, prominent nucleoli, some with vacuolated cytoplasm. The cells arrange in group, papillary, glandular or isolated pattern. Tumor cells immuno-react with keratin, CD-15 and weakly with Ber-Ep4. They show no reaction with CEA and do not contain mucin. The pleural fibrous tissue also show infiltrate of few tumor cells.

DIAGNOSIS : Pleural biopsy : Mesothelioma versus metastatic adenocarcinoma.

NOTE : The morphology and keratin staining pattern resemble mesothelioma however some of the immuno-stainings are more suggestive of adenocarcinoma (CD-15, Ber-Ep4). Further investigation is recommended.

รายที่ ๒ พระภิกษุ ชาวจังหวัดอุทัยธานี อายุ ๖๕ ปี ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่า ได้เลื่อนขาหนีบข้างซ้าย ได้รับการผ่าตัดส่งก้อนเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา (S.N. 41-5392) วันที่ ๑๒ มิถุนายน ๒๕๕๑ ได้ผลการตรวจดังนี้

#### Description :

Formalin fixed specimen consists of a testis with attached epididymis and spermatic cord, weighing 97.5 gms. The testis measures 5.5x3.5x3.5 cm. The tunica albugenia is smooth. The cut surface is stringy yellow brown. The upper pole shows a previously opened sac of 8.5x4x3 cm. Two firm white nodule of 3x2.5 cm and 2x1.3x1.3 cm is noted at the upper and lower parts of the sac. The wall of the sac shows irregular thickening. The epididymis measures 3 cm in length and 0.5 cm in diameter. The cut surface is yellow brown. The spermatic cord measures 1.5 cm long and 0.4 cm in diameter.

Sections A : Testis I.

B : Epididymis I.

C : Spermatic cord and mass

D1-D2 : Mass at the lower part and sac

E : Mass at upper part

F : Sac

Special stains : AB, AB with hyaluronidase, PAS, PASD, mucin, CK, vimentin, EMA, CEA, Leu-M1, collagen type IV, BER-BP4.

#### MICROSCOPIC FINDINGS :

Sections of the hernia sac, masses at the upper pole and lower pole of the sac and spermatic cord show neoplastic cells arranged in tubules. The tubules are lined by atypical cells which stain positively for EMA (membrane staining), high molecular weight cytokeratin and vimentin. They stain negatively for CEA and Leu-M1. The testis and epididymis are unremarkable.

#### DIAGNOSIS :

Left hernia sac, masses left groin, testis, epididymis and spermatic cord, surgical removal :

M.K.

- Malignant mesothelioma of hernia sac, involving spermatic cord.

June 22, 1998.

- Unremarkable testis and epididymis.

รายที่ ๓ หญิงไทยคู่ อายุ ๓๕ ปี ไปรับการรักษาเนื่องจากมีสารน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดขวา ได้รับการเจาะตัดชิ้นเนื้อด้วยเข็ม ส่งตัวอย่างตรวจทางพยาธิวิทยา (S.N. 2-4371) เมื่อวันที่ ๑๒ พฤษภาคม ๒๕๕๒ ได้ผลดังนี้

#### GROSS DESCRIPTION :

Formalin fixed specimen consists of a piece of soft dark brown tissue, measuring 0.2x0.2x0.1 cm.

Section A : Submitted in toto.

Special stains: PAS, PASD, mucin.

CEA, EMA, vimentin, thrombodulin

CK7, CK20, keratin2.

**MICROSCOPIC FINDINGS:** Section reveals few fibers of unremarkable striated muscle, adipose tissue and tumor cells. The tumor cells arrange in glandular and papillary pattern. They stain positively for EMA (membrane staining) and keratin II. Cytokeratin7 is focally positive. Other performed special stains are negative.

#### DIAGNOSIS :

Right lung, needle biopsy.

- Positive for malignancy, suggestive of malignant mesothelioma (see note).

#### NOTE:

Metastatic adenocarcinoma cannot be completely excluded.

รายที่ ๔ ชายไทย อายุ ๗๓ ปี มีก้อนเนื้ออกที่ผนังอกด้านซ้าย ได้รับการผ่าตัดส่งตัวอย่างตรวจทางพยาธิวิทยา (S.N. 44-04690) เมื่อวันที่ ๓๐ มีนาคม ๒๕๕๔ ได้ผลการตรวจดังนี้

**GROSS DESCRIPTION:**

Formalin fixed specimen consists of a piece of firm gray brown tissue, measuring 2.3x0.8x0.2 cm.

Section A : Submitted in toto.

**MICROSCOPIC FINDINGS :**

Section of the chest wall mass reveal fibrovascular tissue in main extent. There is a small cluster of round to polygonal cells having hyperchromatic nuclei and moderate cytoplasm.

Histochemical study with PAS is positive and negative after degestion. Mucicarmine stain is also negative.

Immunohistochemical study shows positive reaction with bovine keratin, whereas vimentin and S-100 protein are negative.

**DIAGNOSIS:** Mass, left chest wall :

- Presence of atypical cell consistent with epithelial in origin suggestive of mesothelioma.

Comment : Due to limitation of specimen, definite diagnosis can't be made.

รายที่ ๕ ชายไทยอายุ ๘๐ ปี (? มีสารน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอด) สงสัยเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด ตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (S.N.44-15765) เมื่อวันที่ ๑๑ ตุลาคม ๒๕๕๔ ได้ผลการตรวจดังนี้

**GROSS DESCRIPTION:**

Formalin fixed specimen consists of four small pieces of soft gray white tissue, together less than 0.1 g.

Section A : Submitted in toto.

**MICROSCOPIC FINDINGS :**

Section of the pleura reveals unremarkable bundles of striated muscle with a thick sheets of fibrinous exudate. There are many clusters of mesothelial cells aggregate. There is no evidence of malignancy.

**DIAGNOSIS:** Pleura :

- Mesothelial hyperplasia VS mesothelioma

รายที่ ๖ ชายไทย อายุ ๖๓ ปี (? สงสัยเนื้องอกในช่องท้อง) ได้รับการผ่าตัดชิ้นเนื้อจากมีเซนเทอเรีย ส่งเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา (S.N. 45-08447) เมื่อวันที่ ๑๕ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๕๕ ได้ผลการตรวจดังนี้

**GROSS DESCRIPTION:**

Formalin fixed specimen consists of a piece of soft yellow fatty tissue, measuring 1.4x0.8x0.1 cm.

Section A : Submitted in toto.

Microscopic finding : Section of the mesenteric tissue showing fibrotic change of the mesentery which contains multiple foci of infiltrating sheets and nests of polygonal cells arranging around the proliferating blood vessels. Histochemical staining for mucin is negative. PAS is positive and some resist after diastase digestion.

**DIAGNOSIS:** Mesentery, biopsy : Consistent with mesothelioma

รายที่ ๗ ชายไทย อายุ ๓๕ ปี (? มีสารน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอด) ได้รับการผ่าตัดส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา (S.N. 47-08944) เมื่อวันที่ ๑๕ เมษายน ๒๕๕๗ ได้ผลการตรวจดังนี้

**GROSS DESCRIPTION:**

Formalin fixed specimen consists of few pieces of soft light brown tissue, together weighing less than 0.1 g.

Section A : Submitted in toto.

**MICROSCOPIC DESCRIPTION :** The section shows a few small sheets of large tumor cells which have round to oval nuclei, prominent nucleoli with abundant cytoplasm. These cells do not form glandular structure. Numerous mitotic figures are seen. Some reactive mesothelial cells are also present. There is no granuloma. The tumor cells show positivity with MOC 31 ( weak positive ), Ber-EP4, TTF-1, AE1/AE3 and EMA.

**DIAGNOSIS:** Pleura, right, incisional biopsy :  
-Suspect for malignancy, most likely metastatic adenocarcinoma.  
( see note and microscopic description )

Note : Differential diagnosis includes malignant mesothelioma, clinical investigations include CT scan and bronchoscopy with biopsy should be performed.

รายที่ ๘ เด็กหญิงไทย อายุ ๑๐ ปี (? เนื้องอกในทรวงอก) ได้รับการผ่าตัดปอดพร้อมเยื่อหุ้มปอด ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (S.N. 50-08761) ได้ผลการตรวจดังนี้

**GROSS DESCRIPTION:**

Formalin fixed specimen received in two parts.

A "Mass, pleura" consists of several pieces of soft to rubbery gray white to light brown tissue, together weighing 5.8 g.

B "Lung" consists of few pieces of rubbery gray white tissue, together weighing 1.8 g.

Section A1-A3 and B : Submitted in toto.

**Microscopic finding :**

Sections of both masses at pleura and right lung show similar histology. They show proliferating mesothelial cells arranging in sheets and papillary structures. The mesothelial cells show mild to moderate pleomorphic nuclei with occasional tumor giant cells. Mitotic figures are occasionally seen. Some cells show ciliated surface. No necrosis is seen.

**DIAGNOSIS:** Mass, pleura and lung : Mesothelioma

รายที่ ๙ ชายไทยอายุ ๓๕ ปี (? เนื้องอกช่องท้อง) ได้รับการผ่าตัดเชื่อมช่องท้องและโอเมนตัม ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (S.N. 50-11163) เมื่อวันที่ ๑๑ มิถุนายน ๒๕๕๐ ได้ผลการตรวจดังนี้

**GROSS DESCRIPTION:**

Formalin fixed specimen consists of three pieces of rubbery gray white tissue, ranging from 0.4x0.2x0.1 cm to 0.8x0.7x0.1 cm.

Section A : Submitted in toto III.

**DIAGNOSIS:** Soft tissue, peritoneum and omentum, biopsy:  
- Malignant epithelial neoplasm  
- Pending immunostainings, the results will follow.

(Refer to S50-10519)

COMMENT (25 Jun 07): PAS stain is focally positive with diastase-labile in few isolated single neoplastic cells. Mucin and alcian blue stains are negative. Immunostainings demonstrate that the neoplastic cells mark diffusely with AE1/AE3, EMA, and calretinin, and focally with thrombomodulin and CK5/6, but they do not mark with CEA, Ber-EP4, and MOC-31. These results suggest diagnosis of malignant mesothelioma. However, metastatic adenocarcinoma cannot be completely excluded, clinical correlation should be considered.



รายที่ ๑๐ ชายไทย อายุ ๓๒ ปี วินิจฉัยว่ามีถุงน้ำในช่องท้อง ได้รับการผ่าตัดส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา (S.N. 52-00190) เมื่อวันที่ ๗ มกราคม ๒๕๕๒ ได้ผลการตรวจดังนี้

**GROSS DESCRIPTION:**

Formalin fixed specimen consists of three pieces of rubbery gray white tissue, ranging from 0.4x0.2x0.1 cm to 0.8x0.7x0.1 cm.

Section A : Submitted in toto III.

**DIAGNOSIS:** Soft tissue, peritoneum and omentum, biopsy:  
- Malignant epithelial neoplasm  
- Pending immunostainings, the results will follow.

(Refer to S50-10519)

COMMENT (25 Jun 07): PAS stain is focally positive with diastase-labile in few isolated single neoplastic cells. Mucin and alcian blue stains are negative. Immunostainings demonstrate that the neoplastic cells mark diffusely with AE1/AE3, EMA, and calretinin, and focally with thrombomodulin and CK5/6, but they do not mark with CEA, Ber-EP4, and MOC-31. These results suggest diagnosis of malignant mesothelioma. However, metastatic adenocarcinoma cannot be completely excluded, clinical correlateion should be considered.



รายที่ ๑๑ หญิงไทยคู่ อายุ ๔๒ ปี วินิจฉัยว่ามีเนื้องอกลำไส้ ได้รับการผ่าตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (S.N. 52-02443) เมื่อวันที่ ๑๖ กุมภาพันธ์ ๒๕๕๒ ได้ผลการตรวจดังนี้

#### GROSS DESCRIPTION:

Formalin fixed specimen labeled "Mass" is an unopened continuous segment of ileum, caecum, vermiform appendix and colon. The ileum measures 66 cm in length and 2 cm in diameter at resected margin. The serosa is covered by fibrous adhesion and pale yellow fibrin. The mucosa is grossly unremarkable. The caecum and colon measures 67.5 cm in length and 2.5 cm in diameter at the resected margin. The serosa is covered by fibrous adhesion and pale yellow fibrin. The mucosa is grossly unremarkable. Neither ulcer nor mass is noted. The ileal wall and colonic wall are adhere the mesenteric and pericolic soft tissue masses, ranging from 0.5x0.5x0.3 to 25x14x9.5 cm. These masses show dark brown irregular surface and covered by pale yellow fibrin and variegated dull white, light yellow, lobulated appearance with focal necrosis on cut surfaces. The appendix measures 7.2 cm in length and 0.8-1 cm in diameter. The serosa is covered by fibrous adhesion and pale yellow fibrin. The mucosa is light brown. No content in the lumen. The appendiceal fat shows few dull white masses of 0.2-1 cm in the main extent. Multiple lymph nodes, ranging from 0.5 to 2.3 cm in the main extent around the masses are identified.

Section A1 : Ileal resected margin I.  
A2 : Ileocaecal valve I.  
A3-A4 : Ileal wall III.  
A5 : Caecal wall I.  
A6-A7 : Appendix from tip to the margin IV.  
A8-A11 : Colonic wall IV.  
A12 : Colonic resected margin I.  
A13-A23 : Mesenteric masses XIII.  
A24-A25 : Lymph nodes.

**DIAGNOSIS:** Specimen labeled as "Bowel mass":

- Malignant biphasic neoplasm, multifoci (see comment)
  - involving mesentery and periappendiceal and pericolic soft tissues
  - size up to 25 cm
  - no lymphovascular invasion seen
  - margins: both resected ends are free from the tumor
  - lymph nodes: reactive hyperplasia in 13 nodes

Comment: The infiltrative tumor is recognized by the coexistence of two histologic components of epithelial cells forming glandular, tubulopapillary structure and fibroblast-like spindle cells arranged in storiform pattern; mitosis is 0-2/10 hpf. Foci of tumor necrosis are also noted. These morphologic findings are consistent with malignant biphasic neoplasm, differential diagnosis includes malignant mesothelioma and synovial sarcoma. Periodic-acid Schiff and mucin stains are negative. Immunostainings and electron microscopic examination are pending for definite diagnosis. The result will follow.

Addendum (Apr 21, 09): Periodic acid-Schiff stain is negative. Mucin and alcian blue stains are negative. Immunostainings demonstrate that the neoplastic cells mark with calretinin, thrombomodulin, Wilms' tumor, AE1/AE3, CK7, vimentin, CD10 and focally mark with EMA and CD99 but they do not mark with CDX-2, MOC31, TAG-72 (B72.3), CD15, CEA, CK20, Ber-EP4, CK5/6, Bcl-2, S100 protein, D2-40, and TTF-1. Electron microscopy (EM52-44) is performed with limitation, tissue is not well preserved, displaying several microvilli which are not profuse along the entire cell membrane with closely apposed interdigitating cell membrane. Most of intracellular organelles cannot be fully evaluated due to limitation noted as above. By these results, the diagnosis of this neoplasm is consistent with malignant mesothelioma.

### วิจารณ์

บทความนี้รายงานผู้ป่วย ๑๑ รายที่มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับเมโสเทลิโอมา และมีข้อมูลที่น่าสนใจดังนี้

๑. ผู้ป่วยเป็นชาย ๘ ราย และหญิง ๓ ราย
๒. อายุผู้ป่วย ๑๐-๘๐ ปี ผู้ป่วยชายอายุ ๓๒-๘๐ ปี ผู้ป่วยหญิงอายุ ๑๐-๔๒ ปี
๓. รอยโรคที่ปอด ๒ ราย, เยื่อหุ้มปอด ๕ ราย, เยื่อช่องท้อง ๕ ราย; (ปอดร่วมเยื่อหุ้มปอด ๑ ราย)
๔. ผู้ป่วยในรายงานนี้น่าจะเป็นรายที่ ๔๐-๕๐ นับต่อจากรายที่ ๓๕ ในรายงานของปานเทพ สุทธินนท์ และสมชัย บวรกิตติ<sup>๑</sup>

๕. ไม่พบใยหินหรือแอสเบสตอสบอดีในตัวอย่างตรวจ ผู้ป่วยเมโสเทลิโอมาในรายงานนี้มีอายุน้อย โดยเฉพาะมี ๑ รายอายุเพียง ๑๐ ปี ซึ่งผู้รายงานไม่แน่ใจว่าเคยมีรายงานผู้ป่วยอายุน้อยเท่านี้มาก่อน

### เอกสารอ้างอิง

๑. ปานเทพ สุทธินนท์, สมชัย บวรกิตติ. พื้นความรู้เรื่องเมโสเทลิโอเยื่อหุ้มปอดในประเทศไทย. วารสารเวชศาสตร์สิ่งแวดล้อม ๒๕๔๒;๑:๔๖-๕๓.
๒. สุทธิพัฒน์ วงศ์วิทย์โชติ, จันทนา ผดุงทศ. เมโสเทลิโอมาเหตุอาชีพแรกของไทย. วารสารคลินิก ๒๕๕๑;๒๘: ๑๓๖-๖.

### Abstract

#### Mesothelioma cases seen at the Institute of Pathology, Thailand

Cheepsumon Suthipintawong

Institute of Pathology, Rajwithe Road, Bangkok

This communication describes 11 cases of mesothelioma diagnosed by pathological examination of surgical specimens. There were interesting data that there was a very young patient at the age of ten years and five uncommon cases of peritoneal mesothelioma encountered.

**Key words:** pleural mesothelioma, peritoneal mesothelioma