

# Transpupillary Thermotherapy for Retinoblastoma Treatment (A Case Report)

ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์ พ.บ.

ณัฐพล วงษ์คำซ่าง พ.บ.

**บทคัดย่อ** มะเร็งชนิด retinoblastoma เป็นมะเร็งในลูกตาในเด็กที่พบบ่อยที่สุด ปัจจุบันการรักษามะเร็งชนิดนี้ในระยะต้น มีความพยายามทำการรักษาเฉพาะที่มากขึ้นเพื่อเก็บลูกตาและคงสภาพการมองเห็นที่มีให้มากที่สุด การรักษาเฉพาะที่โดยวิธี transpupillary thermotherapy เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ได้ผลดี มีข้อจำกัดและภาวะแทรกซ้อนน้อย รายงานผู้ป่วยอายุ 5 ปี วินิจฉัยเป็น retinoblastoma ที่ตาขวา ได้รับการรักษาโดย transpupillary thermotherapy ร่วมกับการให้ chemotherapy หลังการรักษาก้อนมะเร็งเล็กลงและกลายเป็นแผลเป็นในที่สุด *จักษุเวชสาร 2548 : มกราคม-มิถุนายน (19) : 93-99.*

## บทนำ

โรคมะเร็งจอประสาทตาชนิด retinoblastoma เป็นมะเร็งในลูกตาในเด็กที่พบบ่อยที่สุด และเป็น common tumor ในเด็กต่ำกว่า 3 ปี เป็นอันดับ 3 รองจาก leukemia และ brain tumor<sup>1</sup> มีอุบัติการณ์ประมาณ 1 : 14,000-20,000 โดยเป็นเนื้องอกที่มีต้นกำเนิดจาก primitive neuroectodermal multipotential cell ซึ่งจะเจริญเป็น photoreceptor<sup>1</sup> ชนิด cone cell lineage<sup>2</sup> มีการรายงานผู้ป่วยครั้งแรกตั้งแต่ปี 1657 ต่อมาได้มีการศึกษาและพัฒนาเกี่ยวกับ classification และวิธีการรักษา ทำให้สามารถลดอัตราการตายจาก 95% เมื่อประมาณ 100 ปีก่อนเหลือเพียง 10-20%<sup>3</sup> ในปัจจุบัน

## การแบ่ง staging ของ retinoblastoma

ใช้ new international classification จัดทำโดย

retinoblastoma study group เมื่อมิถุนายน 1998 ซึ่งเป็นการแบ่งระยะของโรคเพื่อนำไปสู่แนวทางการรักษาผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม<sup>4</sup> ดังตาราง

## วิธีการรักษาโรค retinoblastoma

ในปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีในการรักษา retinoblastoma เพื่อให้นอกจากรักษาชีวิตผู้ป่วยแล้ว ยังพยายามหลีกเลี่ยงการทำ enucleation เพื่อรักษาลูกตาและการมองเห็นไว้ให้มากที่สุดเท่าที่ทำได้ โดยมีวิธีการรักษาที่ควรทราบ คือ

**1. Enucleation** ในอดีตนิยม enucleation ใน unilateral disease เกือบทุกราย ส่วนใน bilateral disease จะทำในตาที่เป็นมากกว่า ส่วนตาที่เหลือใช้การรักษาด้วย external beam radiation แต่ในปัจจุบันมีวิธีการรักษาใหม่ ๆ เช่น chemoreduction ทำให้ความจำเป็นในการ

---

สาขาวิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์  
จักษุแพทย์ที่ปรึกษาศูนย์จักษุกุมาร สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี  
สาขาวิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

## ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์ และคณะ

ตาราง แสดงระยะของโรคกับแนวทางรักษาตาม retinoblastoma study group<sup>4</sup>

Group	Description	แนวทางการรักษา
A	≥ 1 tumors ≤ 3 mm in greatest diameter, not touch optic nerve or foveal avascular zone, no vitreous seeding or subretinal fluid	Laser ใน posterior pole หรือ cryotherapy ใน periphery
B	Solitary mass outside posterior pole with basal diameter ≤ 10 mm or multiple confined a single retinal area ≤ 10 mm diameter, no diffuse vitreous seeding (vitreous seeding > 2 mm from tumor surface) or significant RD (RD > ขนาด tumor)	Brachytherapy (episcleral radioactive plaque) ใช้ Iodine-125 3,500-4,000 cGy
C	Confined disease ≤ 1 intraretinal or endophytic tumors ≤ 15 mm in greatest basal diameter, no local or diffuse vitreous seeding or significant RD, หรือ group A ที่ touch optic nerve or involve fovea	Chemoreduction คือ combined systemic chemotherapy + laser or cryotherapy
D	Diffuse disease total volume tumor ≤ 1/2 eye volume, no detectable extraretinal disease except vitreous involvement	Enucleation or combined systemic chemotherapy + cyclosporine + cryodisruption
E	Extraretinal or > 1/2 eye volume, anterior segment disease เช่น glaucoma, hyphema, total detachment with fixed retinal fold	Enucleation
F	Neuroimaging or histologic evidence of increased risk for metastasis (massive choroidal involvement and / or tumor in optic nerve posterior to lamina cribosa	Enucleation + adjuvant chemotherapy ถ้าพบมะเร็งที่ orbit หรือปลายตัดของ optic nerve ต้องเพิ่ม orbital radiation ด้วย

ทำ enucleation ลดลง โดยระหว่างปี 1974-1978 อัตรา  
การทำ enucleation ประมาณ 96% ระหว่างปี 1979-  
1983 อัตราการทำ enucleation ประมาณ 86% ระหว่าง  
ปี 1984-1988 อัตราการทำ enucleation ประมาณ  
75%<sup>5</sup> โดยจะเลือกทำในกรณีตัวโรคมีความรุนแรงมาก

และโอกาสที่จะมองเห็นน้อยมาก ตัวมะเร็งได้ลุกลาม  
ไปถึง optic nerve, choroid และออกนอกลูกตา หรือใน  
รายที่มีต่อหินแทรกซ้อน หรือพบเซลล์มะเร็งในช่อง  
ม่านตาส่วนหน้า 5 โดยมีหลักในการทำคือ ต้องทำ  
ผ่าตัดอย่างนุ่มนวลไม่ให้ตัวลูกตาแตก และตัด optic

## Transpupillary Thermotherapy for Retinoblastoma Treatment (A Case Report)

nerve ให้ยาวที่สุดเท่าที่ทำได้<sup>6</sup> เพราะอัตราการรอดของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับมะเร็งใน optic nerve โดยพบว่ามะเร็งที่อยู่ไม่เกิน lamina cribosa และไม่เกินตำแหน่งตัด จะมีอัตราการรอด ประมาณ 67% แต่ถ้ามะเร็งเลยตำแหน่งที่ตัดออกไปโอกาสรอดจะลดลงเหลือเพียง 40%<sup>3</sup>

**2. External beam radiotherapy** ใช้ใน retinoblastoma ที่ลุกลามมากเพราะเซลล์มะเร็งชนิดนี้ไวต่อการฉายรังสีจึงนิยมใช้ในการรักษาตาที่ 2 ที่เป็นมากเกินการรักษาเฉพาะที่ได้หรือ ใช้นายแสงหลัง enucleation แล้วแต่พบมีเซลล์มะเร็งที่ optic nerve<sup>1</sup> อย่างไรก็ตามภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือเกิดเป็นต้อกระจก เป็น radiation retinopathy เกิดมีการกลับเป็นใหม่ของมะเร็งได้ (recurrence) ซึ่งมักพบในช่วง 1-4 ปี แรกหลังการรักษา และการใช้ external beam radiotherapy ในผู้ป่วย retinoblastoma ทั้ง 2 ตา จะเพิ่มโอกาสการเกิดมะเร็งทุติยภูมิ (secondary cancer) เช่น osteosarcoma ได้โดยเฉพาะในบริเวณที่ได้รับการฉายรังสีถึง 35% ในเวลา 30 ปี และจะเสี่ยงมากขึ้นหากได้รับรังสีในช่วงก่อนอายุ 12 เดือน<sup>5</sup>

**3. Plaque radiotherapy** เป็น brachytherapy ใช้ radioactive implant วางบน sclera ด้วยขนาด 4000 cGy ใน 2-4 วัน โดยนิยมใช้เป็นการรักษาต่อจากการรักษาด้วย external beam radiotherapy หรือ chemotherapy แล้วไม่ได้ผล<sup>5</sup>

**4. Laser photocoagulation** ใช้ในการรักษามะเร็งที่มีขนาดเล็กและอยู่ที่บริเวณส่วนที่มองเห็นได้ง่ายและไม่พบเซลล์มะเร็งในน้ำวุ้นตา การรักษาโดยวิธีนี้จะช่วยจำกัดขนาดของมะเร็ง และกระตุ้นให้เกิดการหลุดลอกของหลอดเลือดที่จะไปเลี้ยงตัวมะเร็ง อย่างไรก็ตามมีโอกาสเกิดการกลับเป็นซ้ำได้ (recurrence rate) ประมาณ 30%<sup>5</sup> โดยการใช้ laser indirect ophthalmoscope 2-3 หนัวัน

ระยะห่างช่วงละประมาณ 1 เดือน<sup>5</sup>

**5. Cryotherapy** ใช้รักษามะเร็งที่อยู่ในตำแหน่งแนวศูนย์สูตรของและส่วนปลายของจอตาที่มีขนาดเล็กและไม่มีเซลล์มะเร็งกระจายในน้ำวุ้นตา โดยการใช้วิธี triple freeze and thaw ที่อุณหภูมิ -70° C<sup>1</sup> 1-2 หนัวันระยะประมาณ 1 เดือน<sup>5</sup>

**6. Thermotherapy** เป็นการให้ความร้อนจาก ultrasound, microwave หรือ infrared เพื่อให้ได้อุณหภูมิ 42-60° C ซึ่งยังจะไม่มีผลต่อหลอดเลือดจอตา โดยการใช้การรักษาด้วยความร้อน ร่วมกับการใช้เคมีบำบัด (chemothermotherapy) หรือร่วมกับการฉายรังสี (thermoradiotherapy)<sup>5</sup> ก็ได้

**7. Chemotherapy** ใช้ในรายที่มีมะเร็งลุกลามเข้าไปใน optic nerve, choroids หรือออกนอกลูกตา หรือมีการกระจายไปที่อื่น ๆ (metastasis) ปัจจุบันยาที่แนะนำได้แก่ carboplatin, etoposide, vincristine เป็นต้น นานประมาณ 6-18 เดือน<sup>5</sup>

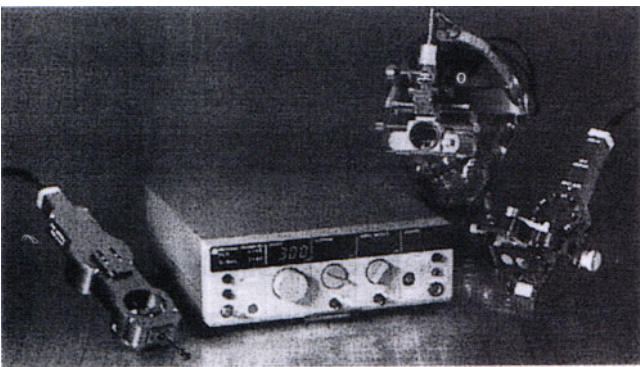
จะเห็นได้ว่าในช่วงหลายสิบปีที่ผ่านมาวิธีการรักษาเฉพาะที่ใน retinoblastoma ระยะต้น ๆ มากขึ้นโดยมีความพยายามที่จะเก็บรักษาลูกตาไว้ และพยายามคงสภาพการมองเห็นของผู้ป่วยให้มากที่สุด วิธีการรักษาดังกล่าวไม่ว่าจะเป็นการทำ laser photocoagulation บนตัวก้อนมะเร็ง การทำ cryotherapy การใช้วิธีทางรังสีรักษา (external beam radiation หรือ plaque radiotherapy) วิธีต่าง ๆ เหล่านี้ ล้วนมีข้อจำกัด ได้แก่ การยิง laser photocoagulation นั้นอาจไม่สามารถทำลายก้อนมะเร็งได้หมดทั้งก้อนในกรณีก้อนที่มีความหนาแน่นมาก รวมทั้งยังเป็นการทำให้เกิดความร้อนสูงจนไปทำลายทั้ง retina บนตัวก้อนและบริเวณข้างเคียงได้หรือเกิดภาวะเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งทุติยภูมิ จากการรักษาโดย external beam radiation เป็นต้น<sup>6</sup>

จากข้อจำกัดดังกล่าว จึงได้มีความสนใจทางเลือก

## ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์ และคณะ

สำหรับการรักษาเฉพาะที่ใน retinoblastoma มากขึ้น โดยการผสมผสานวิธีการรักษาเข้าด้วยกันเพื่อช่วยลดภาวะแทรกซ้อน เช่น การทำ Transpupillary Thermotherapy (TTT) ร่วมกับการให้เคมีบำบัด (chemotherapy)<sup>7,8</sup>

Transpupillary thermotherapy (TTT) คือ การฉาย diode laser (810 nm) ไปบนตัวก้อนมะเร็งนานประมาณ 1 นาที หรือเมื่อเห็นเป็นสีเทาจางขึ้นบน retina ก็ให้หยุด โดยมีหลักการคือ ทำให้อุณหภูมิในก้อนมะเร็งเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ เพื่อทำลายก้อนมะเร็งโดยไม่มีหรือมีผลเพียงเล็กน้อยต่อ retina ส่วนอื่น



รูปที่ 1 แสดงเครื่องมือ transpupillary thermotherapy

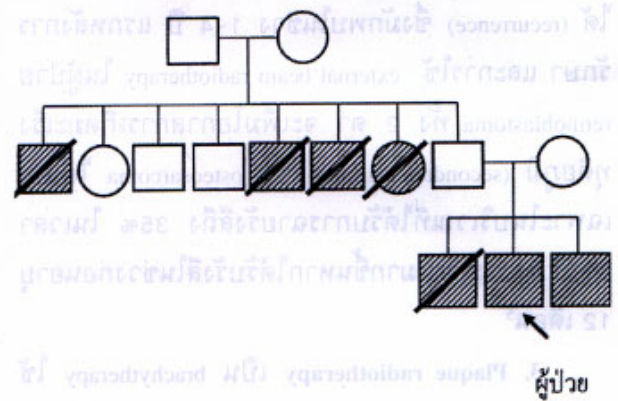
### รายงานผู้ป่วย

ที่ศูนย์จักษุกุมาร สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ได้เริ่มทำการรักษาผู้ป่วย retinoblastoma ด้วยวิธี transpupillary thermotherapy ร่วมกับ chemotherapy เป็นรายแรกเมื่อเดือนกุมภาพันธ์ 2548 โดยมีรายละเอียดผู้ป่วยดังนี้

ผู้ป่วยเด็กชายไทย อายุ 5 ปี 2 เดือน มีประวัติโรค retinoblastoma ในครอบครัว จึงได้รับการตรวจหา

retinoblastoma ตั้งแต่อายุ 2 เดือน และทุก ๆ 3-6 เดือน ผู้ป่วยแข็งแรงดี ไม่มีอาการผิดปกติ ประวัติครอบครัวพี่ชายเป็น retinoblastoma วินิจฉัยตั้งแต่อายุ 9 เดือน ได้รับการรักษาโดย enucleation ทั้งสองตาร่วมกับการให้ chemotherapy และเสียชีวิตตอนอายุ 2 ปี น้องชายเป็น retinoblastoma วินิจฉัยตั้งแต่อายุ 4 เดือน ได้รับการรักษาโดย combined laser indirect ophthalmoscope + chemotherapy ยังมีชีวิตอยู่ บิดาของผู้ป่วย มีพี่ชาย 3 คนและพี่สาว 1 คนเป็น retinoblastoma ปัจจุบันเสียชีวิตแล้วทั้งหมด

ผลการตรวจตาผู้ป่วยเมื่ออายุ 5 ปี 2 เดือน (เป็นการตรวจครั้งที่ 10) ส่วนหน้าของตาปกติ จอ



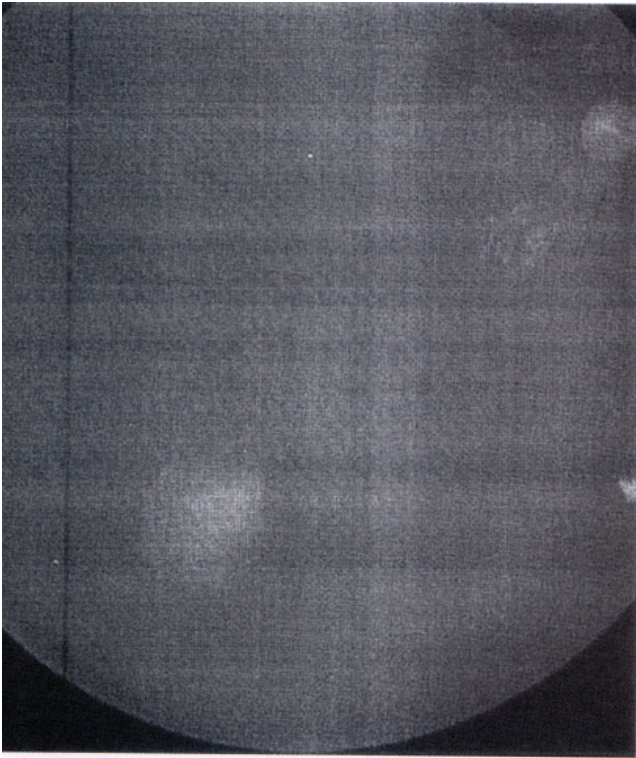
รูปที่ 2 แสดงแผนภูมิครอบครัวผู้ป่วย

ประสาทตาข้างซ้ายปกติ ตาขวาพบก้อนเนื้อออกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 3 มม. บริเวณ infero-temporal quadrant ห่างจาก inferior vascular arcade ประมาณ 6 DD, ไม่พบเซลล์มะเร็งในน้ำวุ้นตา ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็น retinoblastoma ตาขวา ได้รับการรักษาเฉพาะที่ด้วย laser photocoagulation

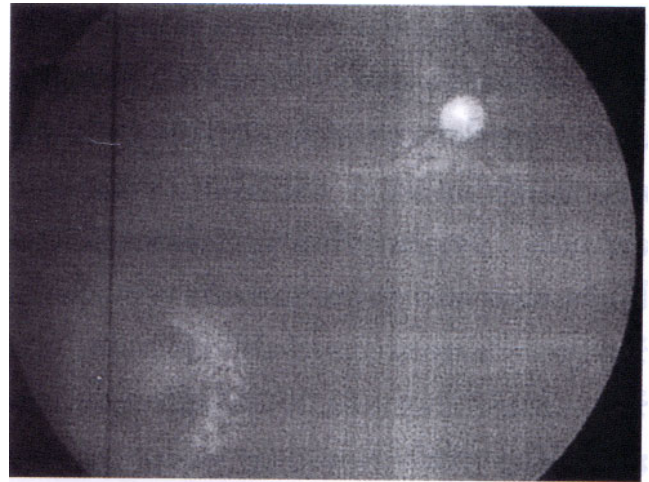
6 สัปดาห์หลังทำ laser photocoagulation ตรวจพบว่าขนาดก้อนมะเร็งมีขนาดเท่าเดิม ร่วมกับมี cal-



## Transpupillary Thermotherapy for Retinoblastoma Treatment (A Case Report)



รูปที่ 3 แสดง retinoblastoma ก่อนรักษา



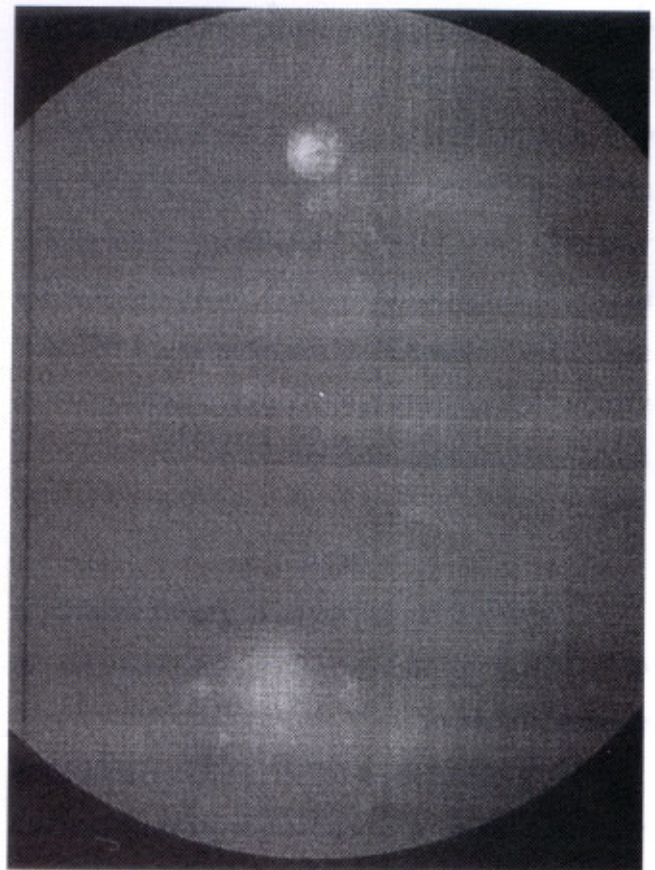
รูปที่ 4 แสดง retinoblastoma หลัง focal laser

cified เพิ่มขึ้นจึงได้พิจารณาทำ TTT (ตั้งค่าพลังงาน 300 mW, ขนาด 3 mm, นาน 1 นาที) ร่วมกับการให้เคมีบำบัด

4 สัปดาห์หลังการรักษาโดย TTT ร่วมกับเคมีบำบัด (thermochemotherapy) พบว่าก้อนมะเร็งมีขนาดเล็กลงโดยมี retinal scar ที่บริเวณรอบก้อนมะเร็ง จากนั้นผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัดต่อจนครบ 6 ครั้ง

### วิจารณ์

ปัจจุบัน การรักษามะเร็งจอประสาทตามีวิธีการต่าง ๆ กันหลายแบบได้แก่ laser photocoagulation, cryotherapy, external beam radiation, plaque radiotherapy (brachytherapy), chemotherapy และ enucleation ทั้งนี้จะเลือกวิธีการรักษาแบบใดขึ้นกับหลายปัจจัยได้แก่ ขนาด



รูปที่ 5 แสดงก้อนมะเร็งมีขนาดเล็กลงหลังได้รับ thermochemotherapy

## ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์ และคณะ

ก้อน ความหนาของก้อน การลุกลามของมะเร็งเข้าหน้า  
วันตา หรือออกนอกลูกตา หรือกระจายไปทั่วร่างกาย  
เป็นต้น อย่างไรก็ตามกรณีก้อนมะเร็งที่ขนาดไม่ใหญ่  
ความหนาตัวก้อนไม่มาก และยังไม่กระจายออกจาก  
ตัวก้อนนั้น ปัจจุบันการรักษามะเร็งลักษณะนี้มีแนว  
โน้มที่จะพยายามทำการรักษาเฉพาะที่มากขึ้น เพื่อเก็บ  
รักษาลูกตาไว้และคงการมองเห็นให้ใกล้เคียงเดิม การ  
รักษาเฉพาะที่ที่เป็นทางเลือกใหม่ที่เริ่มมีการยอมรับกัน  
มากขึ้นได้แก่ การทำ transpupillary thermotherapy โดย  
หลักการคือการฉาย diode laser ไปบนก้อนมะเร็งเพื่อ  
ทำให้ก้อนมะเร็งมีอุณหภูมิเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ จนทำลาย  
ก้อนมะเร็ง โดยไม่มีผลกระทบต่อ retina บริเวณข้าง  
เคียง จากนั้นอาจมีการพิจารณาให้เคมีบำบัดร่วมด้วย  
ซึ่งจากกรณีตัวอย่างผู้ป่วยรายนี้ หลังจากได้รับการ  
วินิจฉัยครั้งแรกได้มีการรักษาโดย laser photocoagulation  
ซึ่งติดตามการรักษาต่อมาไม่ตอบสนองต่อการรักษา  
เท่าที่ควร (ก้อนมะเร็งมีขนาดเท่าเดิม) จึงได้พิจารณา  
รักษาด้วย TTT ร่วมกับ chemotherapy (thermochemo-  
therapy) ปรากฏผลเป็นที่น่าพอใจ ก้อนยุบลงกลายเป็น  
scar ดังนั้น transpupillary thermotherapy อาจเป็นอีก  
ทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจสำหรับการรักษาเฉพาะที่ใน  
มะเร็ง retinoblastoma ในปัจจุบัน

### สรุป

จากที่กล่าวมาแล้วทั้งหมด ประโยชน์ที่สามารถ  
นำไปใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วย retinoblastoma ใน  
ประเทศไทยได้ดังนี้

1. Retinoblastoma เป็นโรคที่สามารถถ่ายทอด  
ทางพันธุกรรมได้ ดังนั้นเมื่อจักษุแพทย์พบผู้ป่วยโรคนี้  
นอกจากให้การรักษาผู้ป่วยแล้ว ยังควรตรวจจอบประสาท  
ตาครอบครัวของผู้ป่วย ซึ่งมีโอกาสเสี่ยงสูงในการเป็น  
โรคนี้ เพื่อสามารถวินิจฉัยและให้การรักษาโรคได้ตั้งแต่

ในระยะต้น ซึ่งจะให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการพบโรคใน  
ระยะท้าย หรือรอจนเมื่อเด็กเริ่มมีอาการผิดปกติ

2. การรักษา retinoblastoma ด้วยวิธี transpu-  
pillary thermotherapy เป็นอีกวิธีการหนึ่งของการรักษา  
ร่วมกับการให้เคมีบำบัด (thermochemotherapy) ที่อาจ  
ให้ผลการรักษา retinoblastoma ระยะต้นได้ดี โดยนอก  
จากสามารถรักษาชีวิตผู้ป่วยแล้ว ยังรักษาตาของผู้ป่วย  
ไว้ได้อีกด้วย ซึ่งตั้งแต่ปี 2547 ในประเทศไทยเริ่มมี  
เครื่อง transpupillary thermotherapy แล้ว เช่นที่ศูนย์  
จักษุกุมาร และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยหลายแห่ง  
น่าจะเป็นประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคนี้ในประเทศไทย  
ต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณศูนย์จักษุกุมาร และพญ. ไอรีน  
ศุภางคเสน ที่สนับสนุนข้อมูลผู้ป่วย

### เอกสารอ้างอิง

1. สกาวรัตน์ คุณาวิศรุต ; Retinoblastoma ; Thai J Oph-  
thalmol 1990 ; 3(4) 1 ; 41-54.
2. American Academy of Ophthalmology ; Ophthalmic  
Pathology and Intraocular Tumors 1995 ; p 263-77.
3. Jack Rootman ; Disease of the Orbit ; J.B. Lippincott  
Company Philadelphia 1998 ; p 450-6.
4. ละอองศรี อัจฉนียะสกุล ; Retinoblastoma Trends of  
treatment ; Thai Retina News 1999 ; 2(2) ; 3-5.
5. Carol L. Shields, Jerry A. Shields ; Review Recent  
Developments in the Management of Retinoblas-  
toma ; J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1999 ; 36 :  
8-18.
6. American Academy of Ophthalmology ; Pediatric  
Ophthalmology and Strabismus 1998 ; p 360-5.
7. A O Schueler, C Jurklies, H Heimann, R Wieland,  
W Havers, N Bornfeld. Thermochemotherapy in  
hereditary retinoblastoma. Br J Ophthalmol 2003 ;  
87 : 90-5.
8. Lumbroso L, Doz F, Urbietta M, Levy C, Bours D,  
Asselain B, Vedrenne J, Zucker JM, Desjardins L.  
Chemothermotherapy in management of retinoblas-  
toma. Ophthalmology 2002 ; 109 : 1130-6.

# Transpupillary Thermotherapy for Retinoblastoma Treatment (A Case report)

Sakchai Wongkittirux, M.D.\*

Nattapon Wongcumchang, M.D.\*

**ABSTRACT :** Retinoblastoma is the most common intraocular malignancy in childhood. At present the treatment options for the early stage tend to be local treatment for preserving the patient's vision and globe. Transpupillary thermotherapy is an alternative treatment that give a good result and less complication. We reported a 5-year-old boy diagnosed of retinoblastoma in his right eye. Management with combination of transpupillary thermotherapy and chemotherapy made regression of the tumor. **Thai J Ophthalmol 2005 ; January-June 19(1) : 93-99.**

---

\*Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Thammasat University