## ผลการรักษาโรคเนื้องอกสมองชนิด germ cell ในเด็ก

### นางสาว วิชุตา ศรีสุคนธ์

### บทคัดย่อ

ที่มาของการวิจัย: เนื้องอกสมองชนิด germ cell ในเด็ก มีการปรับปรุงแผนการรัก ษาอย่างต่อเนื่อง สำหรับ สาขาวิชาโลหิตวิทยาและอองโคโลยี ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่ปี พ.ศ.2535-ปัจจุบัน มีการปรับแผนการรักษามาตามลำดับรวม 2 แผนการรักษาได้แก่ protocol 1993 และ protocol 2002 (for pure germinoma และ non germinoma) ประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลเปรียบเทียบผลการรักษาเนื้องอกสมอง ชนิด germ cell ในเด็กตามแผนการรักษาต่าง ๆ ดังนั้นผู้วิจัยจึงรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเนื้องอกสมองชนิด germ cell ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราชเพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาตามแผนการรักษาต่าง ๆ ประชากรและวิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง โดยเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้ป่วยเนื้องอกสมองชนิด germ cell ในเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่ปี พ.ศ.2535-2550 ของภาควิชากุมารเวช ศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ที่เข้าเกณฑ์การรับเข้าศึกษา ผลการศึกษา: พบผู้ป่วยเนื้องอกสมองชนิด germ cell จำนวน 38 ราย ไม่มีข้อมูลในแฟ้มเวชระเบียนจำนวน 2 ราย ผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษาจำนวน 36 ราย เป็นเพศชาย 23 ราย เพศหญิง 13 ราย อายุระหว่าง 2 เดือน 18 วัน ถึง 14 ปี 8 เดือน อายุเฉลี่ย 9 ปี

ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยามี 33 ราย ดังนี้ teratoma 3 ราย pure germinoma 19 ราย non germinoma 3 รายได้แก่ choriocarcinoma 1 ราย, yolk sac tumor 1 ราย, embryonal carcinoma 1 ราย และ mixed germ cell tumor 8 ราย ผู้ป่วย 3 รายไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิ วิทยา

จากการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาเนื้องอกสมองชนิด germ cell ตามแผนการรักษาต่างๆแบ่ง ผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม (ไม่รวมผู้ป่วย teratoma 3 ราย เนื่องจากจำนวนน้อย) กลุ่มที่ 1 low risk ได้แก่ผู้ป่วย pure germinoma ที่มีค่า serum β-HCG และ alpha fetoprotein ปกติ มีจำนวน 4 ราย กลุ่มที่ 2 high risk ได้แก่ ผู้ป่วย non germinoma หรือ mixed germ cell tumor หรือ pure germinoma ที่มีค่า β-HCG และ/หรือ alpha fetoprotein สูงกว่าปกติ จำนวน 29 ราย โดยพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม low risk ที่รักษาด้วย protocol 1993 มี จำนวน 0 ราย protocol 2002 มีจำนวน 4 ราย ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม high risk ที่รักษาด้วย protocol 1993 มี จำนวน 8 ราย protocol 2002 มีจำนวน 21 ราย

ผู้ป่วยที่รับการรักษาด้วย protocol 1993 กลุ่ม high risk ได้รับการฉายแสง 3 ราย (cranial irradiation) ใช้ปริมาณรังสี 36.0-50.4 Gy (1 รายได้ปริมาณรังสี 16.2 Gy ไม่ครบตามแผนการรักษา) ผู้ป่วยที่ รับการรักษาด้วย protocol 2002 กลุ่ม low risk ได้รับการฉายแสง 1 ราย (cranial irradiation) ใช้ปริมาณรังสี 36.0 Gy , กลุ่มที่ high risk ได้รับการฉายแสง 15 ราย (cranial irradiation 3 ราย cranial ร่วมกับ tumor bed boost irradiation 3 ราย, craniospinal irradiation 5 ราย, craniospinal ร่วมกับ tumor bed boost irradiation 4 ราย) ใช้ปริมาณรังสี 30.6-50.4 Gy

ผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย protocol 1993 มีเฉพาะกลุ่ม high risk มี 5-year event free survival (EFS) เป็นร้อยละ 26.7 (95% confidence interval(CI) 4.1-57.9), 5-year overall survival (OS) เป็นร้อยละ 53.3 (95% CI 17.7-79.6)

ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย protocol 2002 มี 5-year EFS เป็นร้อยละ 71.7 (95% CI 46.7-86.5) โดยในกลุ่ม low risk มี 5-year EFS ร้อยละ 50.0 (95% CI 5.8-84.5) กลุ่ม high risk มี 5-year EFS ร้อยละ 76.1 (95% CI 46.6-90.7) (p-value=0.25), 5-year OS เป็นร้อยละ 91.4 (95% CI 69.8-97.8) โดยใน กลุ่ม low risk มี 5-year OS ร้อยละ 75 (95% CI 12.8-96.1), กลุ่ม high risk มี 5-year OS ร้อยละ 95.2 (95% CI 70.7-99.3) (p-value=0.23)

จากผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย protocol 1993 มีเฉพาะผู้ป่วยกลุ่ม high risk พบว่า 5-year EFS ต่ำกว่าผู้ป่วยกลุ่ม high risk ที่ได้รับการรักษาด้วย protocol 2002 แต่ไม่มีความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.0982) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย protocol 2002 พบว่ากลุ่ม low risk มี 5-year EFS ต่ำกว่ากลุ่ม high risk แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ (p-value = 0.25)

ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย protocol 1993 มี 5-year OS ต่ำกว่าผู้ป่วยกลุ่ม high risk ที่ได้รับการรักษาด้วย protocol 2002 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.09) สำหรับผู้ป่วย ที่รับการรักษาด้วย protocol 2002 พบว่ากลุ่ม low risk มี 5-year OS ต่ำกว่าผู้ป่วยกลุ่ม high risk แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ (p-value=0.23)

สรุป: ผลการรักษาผู้ป่วยเนื้องอกสมองชนิด germ cell ในเด็ก พบว่าผู้ป่วยที่รับการรักษาด้วย protocol 2002 ผลการรักษาดีขึ้นทั้ง 5-year EFS และ 5-year OS เมื่อเปรียบเทียบกับ protocol 1993, และหลังจากปรับ แผนการรักษาตามความรุนแรงของโรคพบว่า กลุ่ม low risk กับ กลุ่ม high risk มี 5-year EFS และ 5-year OS ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การศึกษาวิจัยนี้มีข้อจำกัดเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยน้อย จึง จำเป็นต้องมีการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมต่อไป

# OUTCOME OF CHILDHOOD CENTRAL NERVOUS SYSTEM GERM CELL TUMOR

### MISS WICHUTA SRISUKHON

#### **ABSTRACT**

BACKGROUND: The standard management for central nervous system (CNS) germ cell tumor in childhood includes chemotherapy and radiation. For the Division of Hematology/Oncology, Department of Pediatrics, Siriraj hospital, since 1993, there are 2 protocols for CNS germ cell tumor (protocol 1993 and protocol 2002 for pure germinoma and non germinoma). However, no study in Thailand determines the outcomes of treatment of childhood CNS germ cell tumors. Therefore, we reviewed the medical records of patients who were diagnosed with childhood CNS germ cell tumor since 1992 to 2007 to determine the outcomes of childhood CNS germ cell tumor.

METHODS: Retrospective review of the medical records of 38 patients with childhood CNS germ cell tumor treated between 1992 and 2007 at Department of Pediatrics, Siriraj hospital. 2 patients were excluded due to no medical record data.

**RESULTS**: Thirty-six patients were included in this study. There were 23 males and 13 females, age from 2 months to 14 years 8 months old (average age 9 years). Pathological confirmed diagnosis in 33 patients, which were teratoma (n=3), pure germinoma (n=19), non germinoma (n=3; choriocarcinoma 1, yolk sac tumor 1, embryonal carcinoma 1) and mixed germ cell tumor (n=8). No pathological confirmed diagnosis in 3 patients.

Patients were divided into 2 groups. The low risk group were patients with pure germinoma confirmed by histology with normal AFP, serum and CSF  $\beta$ -HCG level (n=4). All the others who did not meet any of the low risk criteria were included in high risk group (n=29). Three patients who diagnosed with teratoma were not included into these 2 groups because small number of patients. The study revealed that none of the patients in low risk group were treated with protocol 1993, 4 patients were treated with protocol 2002, 8 patients in high risk group were treated with protocol 1993 and 21 patients were treated with protocol 2002.

The patients treated with protocol 1993, in high risk group, 3 patients received cranial irradiation, dose 36.0-50.4 Gy, protocol 2002, in low risk group, 1 patient received cranial irradiation, dose 36.0 Gy, in high risk group,15 patients received radiation (3 patients received cranial irradiation, 3 patients received cranial plus tumor bed boost irradiation, 5 patients received craniospinal irradiation, 4 patients received craniospinal plus tumor bed boost irradiation), dose 30.6-50.4 Gy.

Outcome of childhood CNS germ cell tumor after using risk-adapted protocol for CNS germ cell tumor, the patients treated with protocol 1993 (high risk group) showed 26.7% (95% CI 4.1-57.9) of 5-year event free survival (EFS), and 53.3% (95% CI 17.7-79.6) of 5-year overall survival (OS),

the patients treated with protocol 2002 showed 71.7% (95% CI 46.7-86.5) of 5-year EFS (low risk group 5-year EFS 50.0%[95% CI 5.8-84.5], high risk group 5-year EFS 76.1%[95% CI 46.6-90.7], p-value=0.25), and 91.4% (95% CI 69.6-97.8) of 5-year OS (low risk group 5-year OS 75.0% [95% CI 12.8-96.1], high risk group 5-year OS 95.2%[95% CI 70.7-99.3], p-value=0.23)

<u>CONCLUSION:</u> Outcome of childhood CNS germ cell tumor showed the patients treated with risk-adapted chemotherapy prior to radiation as protocol 2002 both 5-year EFS and 5-year OS were improved when compared with protocol 1993, and even in high risk group, showed improved outcome, both 5-year EFS and 5-year OS were no significant difference from low risk group.

