

Superficial basal cell carcinoma บริเวณ อวัยวะเพศชายซึ่งพบไม่บ่อย รายงานผู้ป่วย 1 ราย และการศึกษาทางจุลทรรศน์อิเล็กตรอน

ปิติ พัลงวชิรา, พ.บ.*
มนตรี อุดมเพทายกุล, พ.บ.***

ปราณี พัลงวชิรา, พ.บ.**
สุวิรากร โอภาสวงศ์, พ.บ.****

บทคัดย่อ

Superficial basal cell epithelioma บริเวณ scrotum : ตำแหน่งซึ่งพบไม่บ่อย; รายงานผู้ป่วย 1 ราย พร้อมด้วยการศึกษาทางจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ได้รายงานผู้ป่วยชายไทยอายุ 71 ปี มาด้วยผื่นสีน้ำตาลดำ ขอบไม่เรียบขนาด 11x3 มม. ผู้ป่วยมีประวัติเป็นมาได้ 3 เดือน ผื่นดังกล่าวพบบริเวณถุงอัณฑะ ด้านบนบริเวณด้านหน้าห่างจากกลางอวัยวะเพศออกไปทางซ้าย 1 เซนติเมตร และห่างจากรอยต่อระหว่างโคนอวัยวะเพศและถุงอัณฑะลงมาด้านล่าง 1 เซนติเมตร โดยปกติผื่น BCE มักพบบริเวณใบหน้า, หลัง, หน้าอก มักไม่เกิดที่ถุงอัณฑะจากกล้องจุลทรรศน์ชนิดธรรมดาพบลักษณะของ basalioma อยู่บริเวณขอบรอบนอกและพบลักษณะ การเรียงตัวแบบ palisade ของ นิวเคลียส ผลการตรวจร่างกายอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ จากการศึกษาทางจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบ light cell, dark cell, พบ basement membrane ซึ่งมีลักษณะปกติ นอกจากนี้ยังพบลักษณะของ stellar atrophy, councilman's body, retraction space และ melanin ภายในตัวเนื้องอก ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดออกเป็นบริเวณกว้าง สำหรับผลการรักษาได้ผลดีเพราะผู้ป่วยไม่กลับมาเป็นอีก หลังจากได้ติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 2 ปี

Abstract Superficial Basal cell epithelioma on scrotum : unusual location, a case report with EM studies.

Piti Palungwachira, MD.* Montree Udompataikul, MD.***
Pranee Palungwachira, MD.** Suwirakorn Ophaswongse, MD.****

A sensitive and specific enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for
We reported a case of a Thai male 71 year old presented with irregularly brownish

* ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Srinakharinwirot University Skin Center,

** ภาควิชา เวชศาสตร์ ครอบครัว คณะแพทยศาสตร์ รพ. รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

Family Medicine Department, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University,

*** ศูนย์ผิวหนัง และภาควิชา กุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Srinakharinwirot University Skin Center, and Department of Pediatrics, Srinakharinwirot University,

**** ศูนย์ผิวหนัง และภาควิชาอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

Srinakharinwirot University Skin Center, and Department of Internal Medicine, Srinakharinwirot University,

hyperpigmented patch about 1.1x1.3 mm in diameter. The lesions were localized to left upper side of the anterior surface 1 cm below the peno-scrotal junction, the lesions occurred 3 months ago. Basal cell epithelioma are seen almost on the face, back and chest, they rarely occur on the scrotum. Histopathology was characterized by masses of various shapes and sizes composed of epithelioma cells or basalioma cells. The peripheral cell layer of the tumor masses showed a palisade arrangement of the nuclei. Other laboratory evaluation were within normal. A diagnosis of superficial pigmented BCE was done.

EM studies showed that the tumor cells resemble cells of undifferentiated hair matrix. In addition to the prevalent large light cells, a few cells that are smaller, darker, and more irregularly shape can be found. A well-developed basement membrane separates the tumor from the dermis. Melanin pigmentation, stellar atrophy, councilman's body, retraction space are commonly observed by electron microscopy in basal cell epithelioma. The patient was treated by local wide excision. This regima resulted in marked improvement with no local recurrence after 2 years of surgical treatment.

(MJS 2000 ; 7 : 70 - 75)

บทนำ (Introduction)

Basal cell epithelioma เป็น malignant tumour ซึ่งโดยปกติมักไม่แพร่กระจาย เริ่มเกิดขึ้นบริเวณชั้น Basal cell ของ epidermis และ skin appendages โดยทั่วไปมักเกิดขึ้นบริเวณแผลเป็นจากรอยแผลไหม้¹ แผลเป็นจากการฉีดวัคซีน การรับประทานสารหนู หรืออาจเกิดจากพันธุกรรม พบบ่อยในคนผิวขาวมากกว่า ผิวดำ และคนผิวเหลืองพบในเพศชายอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป โดยเฉพาะในบริเวณที่ถูกแสงแดด เช่น หน้า เปลือกตา ใบหู มีลักษณะอาการทางคลินิกหลายแบบเช่น Nodulo ulcerative, pigmented, morphea-like, superficial และ fibroepithelioma ในกรณีของ Superficial basal cell epithelioma มักพบบริเวณ ลำตัว เช่น ออก และหลัง โดยอาจมีผื่นแดง รูปร่างกลมหรือรูปไข่ ขอบเขตไม่ชัดเจน พยาธิวิทยาประกอบด้วย basalioma cells ซึ่งมีลักษณะการเรียงตัวของ นิวเคลียส แบบ palisading บางครั้งอาจพบ horn cyst ร่วมเมื่อทำการศึกษาทางจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่า undifferentiated basal cell epithelioma จะประกอบด้วย นิวเคลียส

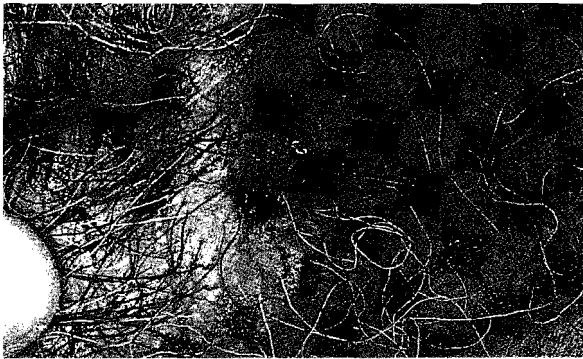
ขนาดใหญ่มี poorly developed desmosome, tinofilament มีปริมาณเล็กน้อย ซึ่งมีลักษณะคล้าย undifferentiated hair matrix นอกนั้นยังพบ light cell, dark cell, melanosome, horn cyst, retraction space ซึ่งในรายที่พบ horn cyst อาจต้องแยกออกจาก trichoepithelioma สำหรับการรักษาโดยทั่วไปใช้วิธีการเดียวกับการรักษา squamous carcinoma ซึ่งผลการรักษาได้ผลดีมาก ประมาณ 95 เปอร์เซ็นต์หายขาดแต่ ในรายที่กลับเป็นซ้ำ จะยากต่อการรักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งชนิด sclerosing basal cell epithelioma จะรักษายากเนื่องจาก ขอบเขตไม่ชัดเจนการรักษากลุ่มนี้ อาจต้องใช้ Mohs surgery สำหรับการรักษา superficial cell epithelioma ในผู้ป่วย รายนี้ได้ผลดีโดยการผ่าตัด (local wide excision)

รายงานผู้ป่วย

Case report ผู้ป่วยชายไทยอายุ 71 ปี อาชีพ รับจ้าง มาพบแพทย์ด้วยผื่นน้ำตาลดำบริเวณอวัยวะ เป็นเวลา 3 เดือน ผู้ป่วยไม่เคยมีประวัติการรับประทาน สารที่มีส่วนประกอบของสารหนู เช่น ยาต้ม ยาหม้อ ไม่เคยมีประวัติการถูกกระแทกหรือมีแผลเป็นบริเวณ

ดังกล่าวมาก่อน

ผลการตรวจร่างกาย บริเวณอวัยวะ ด้านหน้าซ้าย พบผื่นแบนราบสีน้ำตาลปนดำขอบไม่เรียบ เป็นสะเก็ด และมีขุย ขนาด 11x3 มม. โดยอยู่ ห่างจากกลางอวัยวะ ออกไปทางซ้าย 1 เซนติเมตร และห่างจากโคนของ อวัยวะเพศลงมาด้านล่างประมาณ 1 เซนติเมตร (รูป 1)



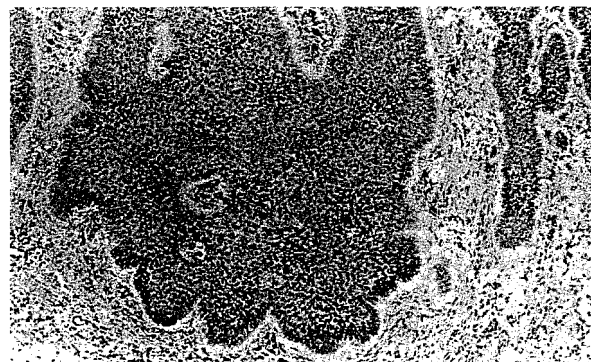
รูป 1 แสดงลักษณะ superficial BCE บริเวณ อวัยวะผื่นขนาด 11x13 mm ผื่นที่ขอบเขตไม่เรียบสี น้ำตาลปนดำพบมีขุยและสะเก็ดปกคลุม

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ Complete Blood count (CBC) ปกติ

ปัสสาวะ	ปกติ
Xray	ปกติ
ECG	ปกติ

การวิจัยทางพยาธิวิทยา ได้นำชิ้นเนื้อซึ่งตัดจากผู้ป่วย ใส่ใน 10 % Neutral buffered formalin และ ผึ่งตัวในพาราฟิน เพื่อใช้ศึกษาทางกล้องจุลทรรศน์ ชนิดธรรมดา โดยทำการย้อมด้วยวิธี hematoxylin และ eosin. เนื้อเยื่อบางส่วนได้นำมาเข้ากระบวนการ เพื่อศึกษาทางจุลทรรศน์อิเล็กตรอน โดยแช่ไว้ใน 2.5 % phosphate buffered glutaraldehyde เป็นเวลา 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นให้ fix ต่อด้วย 2% Osmium tetroxide อีก 2 ชั่วโมง และทำให้เนื้อเยื่อแห้งโดยใช้ ethanol ในขนาดความเข้มข้นต่างๆ กัน หลังจากนั้นให้ ผึ่งเนื้อเยื่อลงใน Epon แล้วทำการตัด thick section และ thin section และนำ thin section มาย้อมต่อด้วย uranyl acetate และ lead citrate และทำการศึกษาโดยใช้ กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน Hitachi H-500.

ผลการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ชนิดธรรมดา พบลักษณะของ basaloid cell แผ่ขยายไปในชั้น upper dermis ร่วมกับลักษณะ palisading ของ นิวเคลียส โดยเซลล์ที่แผ่ขยายเข้าไปในชั้น dermis ยังคงมี ลักษณะต่อเนื่องกับ cell ในชั้น epidermis บางแห่ง พบลักษณะของพยาธิ สภาพของการเจริญแบบร่างแห (reticular pattern) (รูป 2) ใน dermis อาจพบลักษณะ horn cyst และลักษณะ mitotic figure จำนวนเล็กน้อย ในชั้น dermis พบ round cell infiltrates ร่วมกับเล็กน้อย ร่วมกับ connective tissue proliferation ภายใน connective tissue stroma สามารถพบ young fibroblast และ retraction space ซึ่งการหดตัวลักษณะ นี้ทำให้แยก connective tissue stroma ออกจาก tumor islands โดยเห็นเป็น periluminal lacunae และ ผลการตรวจทางจุลทรรศน์อิเล็กตรอน



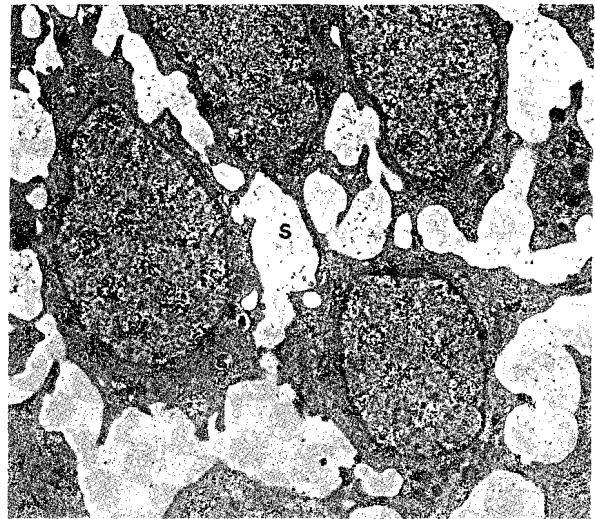
รูป 2 จุลพยาธิวิทยาพบลักษณะ basaloid cells แผ่ขยายไปในชั้น upper dermis โดยเซลล์ที่แผ่ ไปในชั้น dermis ยังคงต่อเนื่องกับชั้น epidermis

พบ light cell (รูป 3) ซึ่งมีลักษณะเป็นเซลล์ ขนาดใหญ่ นิวเคลียสรูปไข่และมีรูปร่าง unifrom ไซโต-พลาสซึม มีปริมาณน้อย พบ poorly-developed desmosome, tonofilament ปริมาณน้อย ซึ่งจริงๆ แล้ว ลักษณะไม่ค่อยเหมือน epidermal basal cell ปกติแต่จะเหมือน undifferentiated hair matrix cell หรือ immature basal cell ของ embryonic epidermis มากกว่าเซลล์อีกชนิดคือ dark cell ซึ่งจะมีปริมาณน้อยกว่าแต่ติดสีเข้มมากกว่า การที่ติดสีเข้มเนื่องจาก ปริมาณของ ribonucleoprotein ซึ่งมีปริมาณมากใน ไซโตพลาสซึม dark cell เป็นเซลล์ที่มีคุณสมบัติ

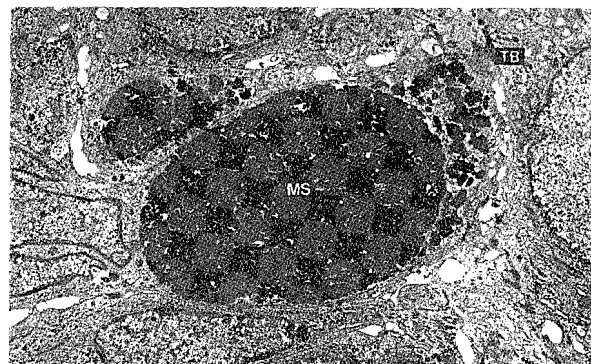


รูป 3 จุดตรวจคนอีเล็กตรอนของ basal cell epithelioma พบ tumor cell (B) วางเรียงอยู่บน basal lamina (█) บริเวณใจกลางของเนื้องอกจะพบว่าเซลล์เนื้องอกมี tonofibril (TB) ปริมาณมากและรวมตัวกันหนาแน่น desmosome (➤) มีปริมาณเพิ่มขึ้นภายในตัวเนื้องอก พบ degeneration ของ tumor cell (D) ร่วมกับ melanin จำนวนมากในตัว tumor cell (x3,600)

สามารถเจริญได้อย่างเต็มที่เพราะว่ายังเป็น immature cell (รูป 3) สำหรับเนื้องอกชนิด BCE จะพบ well-developed basement membrane แยกได้ชัดเจนจากชั้น dermis และ BCE มักจะไม่ค่อยมีการทำลายส่วนของ basement membrane เหมือนกับที่พบใน squamous cell carcinoma นอกจากนั้นกระบวนการ Keratinization มักพบใน BCE นอกจากนั้นยังพบ well-developed desmosomes และ tonofilament จำนวนมากในเนื้องอกชนิด BCE (รูป 3, รูป 5) ลักษณะอีกอย่างที่ใช้ช่วยแยก BCE ออกจากโรคอื่นๆ คือการพบ retraction space และ ภายใน retraction space สามารถพบสารประกอบของ mucopolysaccharide (รูป 7, รูป 8) บางรายอาจพบ cystic space ภายใน tumor cell และพบ councilman's body (รูป 6) ซึ่งเชื่อว่า councilman's body เกิดจากการสลายตัวของ



รูป 4 จุดตรวจคนอีเล็กตรอนแสดงลักษณะ stellar atrophy ซึ่งเป็นลักษณะที่เกิดขึ้นจากการที่มี intercellular edema อย่างมาก จนทำให้เห็นเซลล์มีลักษณะมีกิ่งก้านคล้ายรูปดาว (stellar atrophy) ทั้งนี้เนื่องมาจากส่วนของเซลล์ยังถูกเชื่อมติดกันด้วย desmosome และ ในที่สุดช่องว่างเหล่านี้จะห่างกันเพิ่มมากขึ้นจนเกิดเป็น cystic space (s) (x6,000)



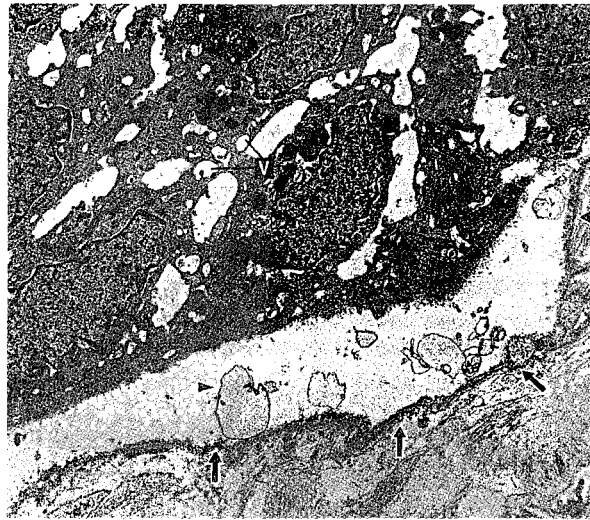
รูป 5 จุดตรวจคนอีเล็กตรอนแสดงบริเวณกลางของรอยโรคของ BCE พบ tonofilament (TB) เพิ่มขึ้นและภายใน tumor cell สามารถพบ melanosome (MS) (x5,400)

tumor cell บางรายพบ intercellular bridge มีการขยายตัวกว้างขึ้น (ภาพที่ 4) ร่วมด้วย

การรักษา ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น superficial basal cell epithelioma ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด (local wide excision) ซึ่งผลการรักษาผู้ป่วยไม่กลับเป็นอีกหลังจากรักษาได้ประมาณ 2 ปี



รูป 6 Councilman's body (➡) ลักษณะเป็น high electron density รูปร่างกลมหรือรีสามารถพบภายใน degenerating tumor cell (x7,600)



รูป 8 Retraction space. (➡) basal lamina ภายในสามารถพบสารพวก mucopolysaccharide (▶) ส่วนภายใน tumor mass พบ intercellular edema และ vacuole (V) ภายใน tumor cell (x5,600)



รูป 7 Retraction space สามารถพบ retraction space ใน BCE ได้ (➡) ลักษณะเป็นช่องว่างที่เกิดอยู่ระหว่าง tumor cell และ connective tissue stroma ซึ่ง connective tissue stroma เหล่านี้สามารถจะพบ young fibroblast และภายใน space นี้สามารถพบ mucinous material ซึ่งมีลักษณะเป็นใยเล็กๆ รูปร่างคล้ายตาข่าย, FB = fibroblast, ➡ = basal lamina และขอบของ retraction space (x5,500)

วิจารณ์

BCE เป็นโรคที่มีลักษณะอาการทางคลินิกได้หลายแบบเช่น Nodulo ulcerative ซึ่งส่วนใหญ่มักเกิดบริเวณศีรษะ คอ ใบหน้า ชนิด morphoeic เป็นผื่นที่มี

ลักษณะค่อนข้างแข็ง มักพบบริเวณใบหน้า เปลือกตา จมูก ริมฝีปากด้านบน เข้าใจว่าอาจเป็นผลจากแสง ultraviolet สำหรับชนิด superficial ซึ่งพบในผู้ป่วยรายนี้ โดยปกติ มักพบบริเวณ ออก หลัง และลำตัว บริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้าพบได้น้อยมาก ซึ่งในรายที่พบบริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้าและลำตัวอาจมีประวัติรับประทานสารหนู และพบว่าเนื้องอกอาจมีจำนวนมากแต่ผู้ป่วย รายนี้ไม่มีประวัติการรับประทานยาต้ม ยาหม้อ และพบบริเวณ อวัยวะ^{2,3,5,6} ซึ่งไม่เคยมีรายงานมาก่อนในประเทศไทย เนื่องจากโดยปกติ BCE จะพบบริเวณใบหน้าประมาณ 73%⁷ สำหรับบริเวณอวัยวะเพศพบได้น้อยมากอาจพบได้ประมาณ 3% โดยในผู้หญิงจะพบได้บริเวณ Labia majora⁸

ผู้ป่วยรายนี้ได้ทำการศึกษาทางจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบลักษณะของ tumor cell ซึ่งมีลักษณะเหมือน undifferentiated hair matrix พบลักษณะของ light cell และ dark cell, dark cell เป็นเซลล์ที่มีขนาดเล็กกว่า เชื่อว่าการพบ ribonucleoprotein จำนวนมากในไซโตพลาสซึมทำให้เห็นติดสีทึบ (high electron density) ผู้ป่วยรายนี้สามารถพบ keratinization และ melanosome โดยพบลักษณะ horn cyst และ melanosome บริเวณภายในเนื้องอกปริมาณเล็กน้อย โดยบางแห่งพบลักษณะของ large melanosome

complex อยู่ภายใน lysosomes ซึ่งโดยปกติลักษณะเหล่านี้มักพบอยู่แต่บริเวณ dendrite ของ melanocyte เท่านั้น เนื่องจากขนาดของ melanosome complex มีขนาดใหญ่ ทำให้เกิด transfer block^{3,4} แต่อย่างไรก็ตามอาจมีการเคลื่อนย้ายของ melanosome complex จาก melanocyte ไปอยู่ในตัวเนื้องอกได้เช่นในผู้ป่วยรายนี้

โดยปกติ BCE เป็นเนื้องอกซึ่งค่อยๆ เจริญเติบโตโดยมีลักษณะกระจายออกไปตามขอบๆ ของเนื้องอก (peripheral extension) บางรายอาจเกิดเป็น nodule โดยมีรอยบุ่มตรงกลาง ทำให้ดูมีลักษณะคล้าย rodent ulcer เป็นเนื้องอกที่เจริญเติบโตช้าแต่มีบางรายซึ่งเนื้องอกอาจมีการแพร่กระจายและทำลายเนื้อเยื่อใกล้เคียงได้⁹ โดยอาจมีการแพร่กระจายทางหลอดน้ำเหลืองไปยังต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง สำหรับการรักษาในรายเป็นน้อยอาจใช้วิธีการผ่าตัด ซึ่งจะตัดมากหรือน้อยขึ้นกับชนิดและผลทางจุลพยาธิวิทยาในรายที่มีการทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียงอาจใช้วิธี Chemosurgery ร่วมกับ cytotoxic agent เช่น podophyllines, methotrexate, 5-fluorouracil ร่วมกับการฉายรังสี¹⁰

สรุป

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Superficial pigmented BCE ได้ทำการศึกษาจากทางจุลพยาธิวิทยาจุลทรรศน์อิเล็กตรอนและได้รับการรักษา โดย local wide excision รายนี้เป็นผู้ป่วย BCE ที่เกิดขึ้นบริเวณลูกอัณฑะ ซึ่งไม่เคยมีรายงานมาก่อนในประเทศ

ไทย เนื่องจากโดยปกติจะพบส่วนใหญ่อยู่บริเวณใบหน้า ศีรษะ คอ และลำตัว สำหรับการรักษาโดยทั่วไป ใช้วิธีการผ่าตัดถ้าเป็นน้อย แต่ถ้าเป็นมากอาจต้องทำ local wide excision ร่วมกับการใช้ chemosurgery, cytotoxic agents และการฉายรังสี

Reference

1. Goldberg, HS. : Basal cell epitheliomas developing on a localized linear epidermal nevus. *Cutis* 1980 ; 25 : 295-297, 299.
2. Pollack SV, Goslen JB, Sherez EF, Jegasothy BV. The biology of basal cell carcinoma : a review. *J Am Acad Dermatol* 1982 ; 7 : 569-77.
3. Zackheim HS. Origin of the human basal cell epithelioma. *J Invest Dermatol* 1963 ; 40 : 283.
4. Gallagher RP. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I Basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1995 ; 131 : 157.
5. Rabhari H, Mehregan AH. Basal cell epitheliomas in usual sites. *J Cutan Pathol* 1979 ; 6 : 425.
6. Goldstein GD, Basal cell carcinoma arising in a sebaceous nevus during childhood. *J Am Acad Dermatol* 1998 ; 7 : 428-31.
7. Takashi Y. : Incidence of BCE in Japan. *Hifuga* 1980 ; 22 : 829-36.
8. Tetsuo S. : BCE occurred in genitalia. *Japan Western Dermatology* 1996, 12 : 1207-11.
9. Farmer, ER, Helwig, EB. : Metastatic basal cell carcinoma : A clinicopathologic study of seventeen cases. *Cancer* 1980 ; 46 : 748-57.
10. Scanlon EF, Volkmer, DD, Oviedo, MA., et al. Metastatic basal cell carcinoma. *J. Surg. Oncol* 1980 ; 15 : 171-80.