

## นิพนธ์ต้นฉบับ

# การแบ่งชนิดของมะเร็งกระเพาะอาหารแบบ Lauren's classification ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ชัยรัตน์ บุรุษพัฒน์, ปิยะ เตียวประเสริฐ และ ไพสิฐ เผือกสกนธ์\*

กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า \*ภาควิชาพยาธิวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

**ความเป็นมา:** มะเร็งกระเพาะอาหาร เป็นมะเร็งที่พบได้บ่อย ซึ่งการรักษายังได้ผลไม่ดี ทั้งที่มีการรักษาโดยการผ่าตัด ฉายรังสี และเคมีบำบัด ปัจจุบันลักษณะทางพยาธิมีบทบาทสำคัญในการบอกความรุนแรงและการพยากรณ์โรคโดยเฉพาะที่เรียกว่า Lauren's classification **จุดประสงค์:** เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและความรุนแรงของโรคมะเร็งกระเพาะอาหารแบบ Lauren's classification โดยเฉพาะในเรื่องของตำแหน่ง staging ลักษณะของการผ่าตัด **วัสดุและวิธีการ:** ศึกษาในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าโดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร ระยะเวลา 3 ปี ตั้งแต่สิงหาคม 2544 - กรกฎาคม 2547 บันทึกข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลทางคลินิก และผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาตาม Lauren's classification โดยแบ่งเป็น intestinal type และ diffuse type **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร ทั้งหมด 68 รายเป็นชาย 44 รายหญิง 24 ราย อายุเฉลี่ย 57 ปี (29-88 ปี) แบ่งตาม Lauren's classification เป็น intestinal type 27 ราย (39.7%) และ diffuse type 41 ราย (60.3%) ส่วนใหญ่มาด้วยอาการ dyspepsia ตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหารที่พบส่วนใหญ่บริเวณ antrum โดยใน intestinal type พบ 70.4% และ diffuse type พบ 50.2% ใน diffuse type จะพบมะเร็งใน stage IV ที่สูงกว่า (65.9 VS 44.4%) และในการผ่าตัดผู้ป่วยทั้งหมด 72% intestinal type จะทำการผ่าตัดแบบ curative treatment ได้สูงกว่า (45% VS 34.5%) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ **สรุป:** Lauren's classification จะพบ diffuse type มากกว่า intestinal type แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในแง่ของข้อมูลพื้นฐาน ตำแหน่งของมะเร็ง รวมถึงการรักษา แต่มีแนวโน้มว่า diffuse type มาด้วย stage IV มากกว่าทำให้ผ่าตัดแบบ curative ทำได้น้อยลง อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาในกลุ่มประชากรมากกว่านี้และติดตามผลการรักษาในระยะเวลาที่นานกว่านี้เพื่อศึกษาในแง่การพยากรณ์โรค, การเกิด tumor recurrence และ survival rate ต่อไป

**Key Words:** • Lauren's classification • Gastric cancer

เวชสารแพทย์ทหารบก 2548;58:25-30.

### ความเป็นมาและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

มะเร็งกระเพาะอาหารเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยทางศัลยกรรม ซึ่งปัจจุบันการรักษายังได้ผลไม่ดี ทั้งที่มีการรักษาโดยใช้การผ่าตัด การฉายรังสี และการให้เคมีบำบัดแล้วก็ตาม โดยพบว่ามี 5-years survival เฉลี่ย 4 %<sup>1,2</sup> ปัจจัยหนึ่งที่มีความสำคัญต่อการรักษา รวมถึงผลการรักษาซึ่งหมายถึงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย หรือ

อัตราการเกิดโรคซ้ำปัจจัยหนึ่งคือ ลักษณะทางพยาธิวิทยา ได้มีการแบ่งลักษณะของมะเร็งกระเพาะอาหารในรูปแบบต่างๆ เพื่อดูการพยากรณ์โรค ระยะของโรคทั้งในแง่ของ macroscopic เช่น Bormann's classification<sup>3</sup> หรือในลักษณะของ Histological เช่น WHO classification<sup>4</sup>, หรือ TNM classification<sup>5,6</sup>, Lauren's classification<sup>1,4,7</sup>

พบว่าในต่างประเทศโดยเฉพาะประเทศทางยุโรปมีการใช้ Lauren's classification กันอย่างแพร่หลาย เพื่อใช้ในการแบ่งลักษณะของมะเร็งกระเพาะอาหารทางพยาธิวิทยา เป็น 2 ชนิด

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 28 มกราคม 2548 ได้ให้ตีพิมพ์เมื่อ 10 กุมภาพันธ์ 2548  
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ.ชัยรัตน์ บุรุษพัฒน์ กองศัลยกรรม  
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

คือ Intestinal type และ Diffuse type โดยพบว่า ใน Intestinal type มักพบในบริเวณที่มีอุบัติการณ์ของมะเร็งกระเพาะอาหารมาก ลักษณะเป็น Glandular structure resemble colonic carcinoma with diffuse inflammatory cell infiltration และใน Diffuse type มักพบในคนอายุน้อยกว่า และในเพศหญิงมากกว่า ลักษณะเป็น tiny cluster of small uniform cells, more widespread through mucosa โดย Diffuse type พบว่ามีการพยากรณ์โรคที่แยกว่า Intestinal type<sup>1,3,8</sup>

สำหรับในประเทศไทย หรือในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้านั้น การใช้ Lauren's classification ยังไม่ได้มีการใช้อย่างแพร่หลายนัก รวมถึงยังไม่ได้มีการศึกษาถึงลักษณะทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับ Lauren's classification ดังนั้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่าง Lauren's classification กับ ตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหารในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้ารวมทั้งเพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกอื่นๆ เช่น เพศ อายุ ลักษณะของการผ่าตัด ผลแทรกซ้อนของการผ่าตัดว่ามีความสัมพันธ์กับ Lauren's classification หรือไม่และเพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารในตำแหน่งต่างๆ ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

### วัสดุและวิธีการ

ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าตั้งแต่ สิงหาคม 2544 - กรกฎาคม 2547 ทั้งหมด 68 ราย โดยมี Inclusion Criteria คือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารจากผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และมีอายุมากกว่า 20 ปี และมี Exclusion Criteria คือ ผู้ป่วยที่เป็น Metastatic cancer to stomach หรือ Cancer จากที่อื่นที่มี direct invasion ของ stomach และ ผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารที่มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาที่ไม่ใช่ adenocarcinoma เช่น sarcoma, lymphoma, squamous cell carcinoma นำมาบันทึกข้อมูลพื้นฐานและผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา

ระบุตำแหน่งที่พบมะเร็งกระเพาะอาหารโดยแบ่งกระเพาะอาหารเป็น 3 ส่วน ตาม Japanese Research Society for Gastric cancer<sup>1,8</sup> ซึ่งแบ่งกระเพาะอาหารทั้งทางด้าน Greater และ Lesser curvatures เป็น 3 ส่วนเท่าๆ กัน ได้แก่ กระเพาะอาหารส่วนบน (upper third) ได้แก่ Fundus และ cardia,

กระเพาะอาหารส่วนกลาง (middle third) ได้แก่ Gastric corpus และกระเพาะอาหารส่วนล่าง (lower third) ได้แก่ Antrum โดยการระบุตำแหน่งอาศัยข้อมูลที่ได้จากการนำ Gastroscope หรือจากข้อมูลในการผ่าตัด นำผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาที่ได้รับมา review โดยพยาธิแพทย์ เพื่อดูลักษณะทางพยาธิวิทยาตาม Lauren's classification โดยแบ่งเป็น intestinal type และ diffuse type

นำข้อมูลที่ได้รับระหว่างตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหารมาหาความสัมพันธ์กับผลพยาธิวิทยาตาม Lauren's classification วิเคราะห์โดยวิธี Chi square test โดยผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาลงนามยินยอมใน informed consent ทุกราย

### ผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารตั้งแต่ สิงหาคม 2544 - กรกฎาคม 2547 ทั้งหมด 68 ราย ได้รับการจำแนกเป็น 2 กลุ่มใหญ่คือ intestinal type และ diffuse type ตาม Lauren's classification โดยเป็นเพศชายมากกว่า เพศหญิง (1.8:1) อายุตั้งแต่ 29-88 ปี (เฉลี่ย 57 ปี) พบว่าเป็น intestinal type 27 ราย (39.7%) และ diffuse type 41 ราย (60.3%) และอายุเฉลี่ยของ intestinal type จะสูงกว่า อายุเฉลี่ยของ diffuse type แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ตามตารางที่ 1 พบว่าผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารทั้ง 2 ชนิดส่วนใหญ่มาด้วยอาการ dyspepsia และ anorexia and weight loss ทั้ง 2 ชนิด โดยพบว่า diffuse type จะมาด้วย complication ของมะเร็งมากกว่าแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตำแหน่งของมะเร็งกระเพาะอาหารที่พบส่วนใหญ่พบบริเวณ antrum ทั้ง 2 type โดยใน proximal part จะพบ diffuse type มากกว่า intestinal type แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ พบ linitis plastica 3 ราย ซึ่งเป็น diffuse type ทั้งหมด ตามตารางที่ 2

ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร stage IV จะพบ diffuse type มากกว่า intestinal type (65.9%:44.4%) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีผู้ป่วย 5 ราย (3 ราย ใน intestinal type และ 2 ราย ใน diffuse type) ที่ไม่สามารถ evaluate ได้ เนื่องจาก ผู้ป่วย 2 ราย ปฏิเสธการผ่าตัด 1 รายขอไปรักษาต่อใกล้บ้าน และ 2 ราย มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

**ตารางที่ 1** Demographic and clinical data of patients with gastric carcinoma

|                        | Intestinal type  | Diffuse type    | P-value |
|------------------------|------------------|-----------------|---------|
| Number (68)            | 27 (39.7%)       | 41 (60.3%)      |         |
| Age (year)             | 60±10<br>(39-74) | 55±6<br>(29-88) | NS      |
| Sex (M:F)              | 16:11<br>(59%)   | 28:13<br>(68%)  |         |
| <b>Clinical</b>        |                  |                 |         |
| Anorexia & weight loss | 9 (33.3%)        | 4 (9.8%)        | NS      |
| Dyspepsia              | 17 (62.9%)       | 24 (58.5%)      | NS      |
| Abdominal mass         | 4 (14.8%)        | 8 (19.5%)       | NS      |
| Bleeding               | 3 (11.1%)        | 3 (7.3%)        | NS      |
| Perforation            | 0 (0%)           | 1 (2.4%)        | NS      |
| Obstruction            | 4 (14.8%)        | 12 (29.3%)      | NS      |
| Dysphagia              | 0 (0%)           | 3 (7.3%)        | NS      |

ขณะรักษาตัวในโรงพยาบาล

ผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารได้รับการผ่าตัดทั้งหมด 49 ราย (72%) โดยเป็นการผ่าตัดแบบ curative treatment 19 ราย (27.9%) โดยพบใน intestinal type 45% และใน diffuse type 34.5% ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

### วิจารณ์และสรุป

มะเร็งกระเพาะอาหารเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยทางศัลยกรรม ซึ่งปัจจุบันการรักษายังได้ผลไม่ดีเท่าที่ควร โดยพบว่ามี 5-years survival เฉลี่ย 4%<sup>1,2</sup> มีการศึกษาการใช้ Lauren's Classification ในการบอกลักษณะความรุนแรงและการพยากรณ์ของโรคมากมาย ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในต่างประเทศ ไม่ว่าจะเป็นการศึกษาของ Marrelli D. และคณะ<sup>9</sup> ที่พบว่าเมื่อเปรียบเทียบมะเร็งกระเพาะอาหารทั้ง 2 ชนิดตาม Lauren's

Classification พบว่าการเกิด Tumor recurrence ใน Diffuse type จะพบมากกว่าใน intestinal type และในการศึกษาของ Calli Demirkan และคณะ<sup>10</sup> พบว่า proximal gastric cancer พบได้ 27% ขณะที่ distal gastric cancer พบได้ 73% โดย proximal gastric cancer จะมีการพยากรณ์โรคที่แย่

กว่า Distal ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Piso P และคณะ<sup>11</sup> ที่พบว่า long-term survival ใน Distal gastric cancer จะดีกว่าใน proximal gastric cancer และจากการศึกษาของ De Manzoni G และคณะ<sup>12</sup> ที่ศึกษามะเร็งกระเพาะอาหารบริเวณ cardia พบว่า Diffuse type ตาม Lauren's classification มี prognosis ที่แย่กว่า intestinal type นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่เกี่ยวกับการศึกษาการใช้ Lauren's classification เช่นการศึกษาของ Roy และคณะ<sup>13</sup>, Stelzner S และคณะ<sup>14</sup> และการศึกษาของ Roukos D และคณะ<sup>15</sup>

สำหรับข้อมูลการศึกษาของการใช้ classification ดังกล่าวในประเทศไทยและโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้านั้น ยังมีข้อมูลไม่ชัดเจนทำให้ยังไม่ทราบถึงลักษณะทางคลินิกและความรุนแรงของโรคที่มีความสัมพันธ์กับ Lauren's classification จากการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของมะเร็งกระเพาะอาหารทั้ง 2 ชนิดตาม Lauren's Classification ทั้งในแง่ของข้อมูลพื้นฐาน ความสัมพันธ์กับตำแหน่งของมะเร็ง การติดเชื้อ H.pylori รวมถึงการรักษาผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แต่พบว่ามีแนวโน้มที่จะมีการพยากรณ์โรคที่ดีกว่าในกลุ่ม intestinal type อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาในกลุ่มประชากรมากกว่านี้ และ ติดตามผล

ตารางที่ 2 Histopathology and location of tumor

| Location                      | Intestinal type | Diffuse type | P-value |
|-------------------------------|-----------------|--------------|---------|
| Proximal<br>(cardia & fundus) | 1 (3.7%)        | 7 (17.1%)    | NS      |
| Body                          | 7 (25.9%)       | 11 (24.4%)   | NS      |
| Antrum                        | 19 (70.4%)      | 21 (51.2%)   | NS      |
| All                           | 0 (0%)          | 3 (7.3%)     | NS      |
| <b>H.pylori</b>               |                 |              |         |
| Positive                      | 23 (85.2%)      | 29 (70.7%)   | NS      |
| Negative                      | 4 (14.8%)       | 12 (29.3%)   | NS      |
| <b>WHO</b>                    |                 |              |         |
| Well diff                     | 1 (3.7%)        | 1 (2.4%)     | NS      |
| Moderate                      | 13 (48.2%)      | 5 (12.2%)    | 0.002   |
| Poorly diff                   | 9 (33.3%)       | 20 (48.8%)   | NS      |
| Signet                        | 4 (14.8%)       | 15 (36.6%)   | NS      |
| <b>Borrman type</b>           |                 |              |         |
| <b>I</b>                      | 5 (18.5%)       | 8 (19.5%)    | NS      |
| <b>II</b>                     | 9 (33.3%)       | 10 (24.4%)   | NS      |
| <b>III</b>                    | 13 (48%)        | 20 (48.7%)   | NS      |
| <b>IV</b>                     | 0 (0%)          | 3 (7.3%)     | NS      |

ตารางที่ 3 Staging and treatment of gastric carcinoma

| Staging           | Intestinal type | Diffuse type | P-value |
|-------------------|-----------------|--------------|---------|
| I                 | 0               | 0            |         |
| II                | 3 (11.1%)       | 2 (4.9%)     | NS      |
| III               | 9 (33.3%)       | 10 (23.4%)   | NS      |
| IV                | 12 (44.4%)      | 27 (65.9%)   | NS      |
| Unclassified      | 3 (11.1%)       | 2 (4.9%)     |         |
| <b>Surger:</b>    | 20 (74.1%)      | 29 (70.7%)   | NS      |
| <b>Not surger</b> | 7 (25.9%)       | 12 (29.3%)   |         |
| Curative          | 9 (45%)         | 10 (34.5%)   | NS      |
| Bypass            | 8 (40%)         | 12 (41.4%)   | NS      |
| Explor lap        | 3 (15%)         | 7 (24.1%)    | NS      |

การรักษาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะนานกว่านี้เพื่อนำมาศึกษาในแง่การพยากรณ์โรค การเกิด tumor recurrence และ 5-years survival ต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

1. Beauchamp, Evers, Mattox, stomach: Sabiston Textbook of Surgery, 16<sup>th</sup> eds. W.B. Saunders ,Pennsylvania. 2001:837-72.
2. Setala LP, Kosma VM, Marin S, et al. Prognostic factors in gastric cancer: the value of vascular invasion, mitotic rate and lymphoplasmacytic infiltration. Br J Cancer 1996;74(5):766-72.
3. Schwartz, Shires, Spencer. Stomach : Principles of Surgery 7<sup>th</sup> eds. New York. McGraw-hill. Inc. 1999:1181-1215.
4. Zirbes TK, Baldus SE, Moening Sp, et al. Tenascin expression in gastric cancer with special emphasis on the WHO-, Lauren- and Goseki-classifications. Int J Mol Med 1999 Jul;4:39-42.
5. D'Ugo D, Pacelli F, Persiani R, et al. Impact of the latest TNM classification for gastric cancer: retrospective analysis on 94 D2 gastrectomies. World J Surg 2002;26(6):672-7.
6. Songun I, van de Velde CJ, Arends JW, et al. Classification of gastric carcinoma using the Goseki system provides prognostic information additional to TNM staging. Cancer 1999 15;85(10): 2114-8.
7. Michael J. Zinner, Seymour I. Schwartz, Harold Ellis : Tumors of stomach, Maingot 's Abdominal operation, 10<sup>th</sup> eds .Prentice Hall International ,Inc ,New York. 1997:999-1028.
8. George D. Zuidema, Charles J. Yeo; stomach and Duodenum: Shackelford's Surgery of the Alimentary tract, 5<sup>th</sup> eds. W.B. Saunders, Pennsylvania. 2002:86-95.
9. Marrelli D, Roviello F, de Manzoni G, et al ; Italian Research Group for gastric cancer. Different patterns of recurrence in gastric cancer depending on Lauren's histological type: longitudinal study. World J Surg 2002;26:1160-5.
10. Calli Demirkan N, Tuncyurek M, Ugur Ertan E, Bulent Alkanat M, Icoz G. Correlation of histological classifications of gastric carcinomas with location and prognosis. Gastroenterol Clin Biol 2002;26:610-5.
11. Piso P, Werner U, Lang H, Mirena P, Klemphaure J. Proximal versus distal gastric carcinoma-what are the differences? Ann Surg Oncol 2000 Aug;7:520-5.
12. De Manzoni G, Pedrazzani C, Di Leo A, et al. Goseki classification in adenocarcinoma of the cardia. Minerva Chir 2002;57: 449-55.
13. Roy P, Piard F, Dusserre-Guion L, Martin L, Michiels-Marzais D, Faivre J. Prognostic comparison of the pathological classifications of gastric cancer: a population-based study.Histopathology 1998;33:304-10.
14. Stelzner S, Emmrich P. The mixed type in Lauren's classification of gastric carcinoma. Histologic description and biologic behavior. Gen Diagn Pathol 1997;143:39-48.
15. Roukos D, Lorenz M, Hottenrott C. Prognostic significance of the Lauren classification of patients with stomach carcinoma. (A statistical analysis of long-term results following gastrectomy). Int J Cancer 1971;8:158-64.

## Lauren's Classification of Gastric Cancer in Phramongkutklao Hospital

Chairat Burusapat\*, Piya Teoaprasert\* and Paisit Peaksakol\*\*

\*Department of Surgery, Phramongkutklao Hospital, \*\*Department of Pathology, Phramongkutklao College of Medicine, Bangkok, Thailand

**Background:** Gastric cancer is one of the most common cancer in Thailand. The treatment is multimodality treatment but the result remained unsatisfied. Currently, Histologic classification is an important factor to determined severity and prognosis of gastric cancer, especially Lauren's classification. **Objective:** To study clinical feature and severity of gastric cancer with Lauren's classification, especially location, staging and treatment of gastric cancer. **Methods:** Descriptive study in gastric cancer between August 2001 - July 2004 in Phramongkutklao hospital. Demographic data and clinical data were collected. Histologic pathology was classified depended on Lauren's classification into intestinal type and diffuse type. **Results:** Sixty eight patients with gastric cancer (44 male, 24 female) were included in this study. There ages ranged from 29 to 88 years (average 57 years). Regarding Lauren's classification, it was found that 24 patients (39.7%) were intestinal type and 41 patients (60.3%) were diffuse type. The most common symptom was dyspepsia. Most of location of cancer was antrum. Intestinal type has found in antrum 70.4% and diffuse type has found 50.2%. Curative resection was performed in 19 patients (72%) that found in intestinal type 45 % and diffuse type 34.5%. In diffuse type has found stage IV gastric cancer more than intestinal type (65.9 VS 44.4 %) **Conclusion:** Lauren's Classification of gastric cancer was found diffuse type more than intestinal type but no significant different in demographic data, clinical feature, location and treatment. But diffuse type has been stage IV more than intestinal type that mean the treatment for cure was performed unsatisfied. However, further study for Lauren's classification in Phramongkutklao hospital should be performed in tumor recurrence and survival rate.

**Key Words:** • Lauren's classification • Gastric cancer

**RTA Med J 2005;58:25-30.**