



รายงานสัตว์ป่วย: มะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาที่พบในช่องปากบริเวณเหงือกขากรไกรล่างขวาในสุนัข

พุทธิพงศ์ เต็มทอง¹ ภูสุตา ภูติ² วณิชพร ภูญชรวิชัย² สโรบล เปลี่ยนประเสริฐ² และจิตติารีย์ เลาหรัชตานินทร์^{1, #}

¹คลินิกสำหรับสัตว์เลี้ยงขนาดเล็กและรังสีวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีมหานคร

²นักศึกษาชั้นปีที่ 6 คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีมหานคร

บทคัดย่อ: สุนัขพันธุ์ผสม เพศผู้ ทำหมันแล้ว อายุ 12 ปี ตรวจพบก้อนเนื้อภายในช่องปากบริเวณเหงือกขากรไกรล่างด้านขวาเป็นมาประมาณ 2 เดือน (ขนาด 4x5 เซนติเมตร) โดยมีประวัติเข้ารับการผ่าตัดมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาในช่องปาก (oral malignant melanoma) ออกจากกรามล่างด้านขวามาแล้วประมาณ 1 ปี การตรวจร่างกายเบื้องต้นไม่พบความผิดปกติอื่น นอกจากพบการขยายขนาดของต่อมน้ำเหลืองบริเวณใต้ขากรไกรล่างด้านซ้าย (right submandibular lymph node) ต่อมน้ำเหลืองบริเวณใต้ขากรไกรล่างด้านซ้าย (left submandibular lymph node) และต่อมน้ำเหลืองที่ขาพับหลังด้านขวา (right popliteal lymph node) ผลตรวจทางจุลพยาธิวิทยาวินิจฉัยยืนยันว่าสุนัขป่วยเป็นมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาและพบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองใต้ขากรไกรล่างด้านขวา สุนัขได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดกรามล่างด้านขวาออกทั้งหมด (total right hemimandibulectomy) ร่วมกับการใช้เคมีบำบัดภายหลังการศัลยกรรม โดยเลือกใช้โลมัสทีน (Lomustine, CCNU) เป็นระยะเวลานาน 18 สัปดาห์ ผลการรักษาพบต่อมน้ำเหลืองขนาดเล็กลงและไม่พบก้อนเนื้อกลับมาในตำแหน่งเดิมและบริเวณใกล้เคียง ผลการถ่ายภาพรังสีช่องอกและการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของอวัยวะในช่องท้องไม่พบการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งเมื่อเทียบกับก่อนทำเคมีบำบัด

คำสำคัญ: มะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาในช่องปาก ผ่าตัดกรามล่างด้านขวาออกทั้งหมด เคมีบำบัด สุนัข

#ผู้รับผิดชอบบทความ

สัตวแพทยมหาวิทยาลัย. 2565. 17(1): 147-155.

E-mail address: titaree3mut@gmail.com

Oral Malignant Melanoma of Right Mandibular Gingiva in Dog: Case Report

Puttipong Thermtong¹, Poosuda Poodee², Wanatchaporn Kunchornwichai²,
Sarobol Plianprasert², and Titaree Laoharatchatathanin^{1,#}

¹Clinic for Small Domestic Animal and Radiology, Faculty of Veterinary Medicine, Mahanakorn University of Technology

²Sixth Year Student, Faculty of Veterinary Medicine, Mahanakorn University of Technology

Abstract: A 12-year-old neuter male Mixed dog, presented with a mass of right mandibular gingiva for 2 month (size 4x5 centimeter). Previously, that used to have surgery for oral malignant melanoma, out from the right mandibular area approximately 1 year. Overall results from the general physical examination were normal unless enlargement of right submandibular lymph node, left submandibular lymph node and right popliteal lymph node. The histopathological diagnosis was oral malignant melanoma and metastasis into right submandibular lymph node. The dog was prescribed with the total right hemimandibulectomy and postoperative chemotherapy which included Lomustine (CCNU) for a 25 week treatment duration. The results after chemotherapy showed the lymph nodes decreased in size and revealed no recurrence in nearby areas. A thoracic radiograph and an abdominal ultrasound did not reveal evidence of metastasis when compared to pre chemotherapy.

Keywords: Oral Malignant Melanoma, Total right hemimandibulectomy, Chemotherapy, Dog

#Corresponding author

J. Mahanakorn Vet. Med. 2022 17(1): 147-155.

E-mail address: titaree3mut@gmail.com

บทนำ

มะเร็งผิวหนังชนิดเมลานอมา (malignant melanoma) เป็นมะเร็งที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์สร้างเม็ดสีเมลานิน (melanocyte) เป็นหนึ่งในมะเร็งที่พบได้บ่อยที่สุดในช่องปากของสุนัข สามารถพบได้ร้อยละ 30-40 ของมะเร็งช่องปากทั้งหมดในสุนัข ซึ่งตำแหน่งที่พบบ่อย ได้แก่ เหงือก (gingiva) ริมฝีปาก (lips) ลิ้น (tongue) และเพดานแข็ง (hard palate) ตามลำดับ (Vail *et al.*, 2020) สาเหตุของการเกิดมะเร็งผิวหนังชนิดเมลานอมา มีหลายปัจจัยร่วมกัน ได้แก่ พันธุกรรม

(genetic) การบาดเจ็บ (trauma) ฮอรโมน (hormone) หรืออาจเกิดจากการสัมผัสกับสารเคมี (chemical exposure) หรือปัจจัยอื่นๆ (Nishiya *et al.*, 2016) สายพันธุ์สุนัขที่มีเม็ดสีมากในช่องปากจะมีความเสี่ยงสูง ได้แก่ ค็อกเกอร์ สแปเนียล สก็อตติช เทอร์เรีย เซาเซา พูเดิลและแดกซ์ฮันด์ (Ramos-Vara *et al.*, 2000; Vail *et al.*, 2020) ความชุกของโรคนี้อาจสูงขึ้นในสุนัขพันธุ์แท้ แม้ว่าอาจเกิดขึ้นได้กับทุกสายพันธุ์ อีกทั้งพบได้มากในสุนัขอายุกลางถึงอายุมาก โดยพบได้เฉลี่ยที่อายุ 9-12 ปี และไม่ขึ้นกับเพศ (Nishiya *et al.*, 2016)

มะเร็งผิวหนังชนิดเมลานโนมาในช่องปาก (oral malignant melanoma; OMM) เป็นโรคที่เกิดเฉพาะที่มีความรุนแรงมาก โดยมีรายงานว่า มะเร็งชนิดนี้จะมีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งเข้าไปในกระดูกร้อยละ 57 มีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงร้อยละ 30-74 แพร่ไปยังปอดและอวัยวะอื่น ๆ ร้อยละ 14-92 ของรายงานการเกิดโรคทั้งหมด (Ramos-Vara *et al.*, 2000; Williams and Parker, 2003) OMM ให้ผลตอบสนองต่อการรักษาโดยวิธีเคมีบำบัดอย่างเดียวค่อนข้างต่ำ (Nishiya *et al.*, 2016) การรักษาโดยวิธีศัลยกรรมเป็นการรักษาที่เหมาะสมของมะเร็งชนิดนี้ที่เป็นเฉพาะที่ โดยมีโอกาสกลับมาเป็นซ้ำร้อยละ 0-59 (Vail *et al.*, 2020) หากการผ่าตัดไม่สมบูรณ์จะมีโอกาสกลับมาเป็นซ้ำได้มากขึ้น ดังนั้นถ้าไม่สามารถผ่าตัดออกได้ทั้งหมดหรือมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ ควรเลือกการรักษา ร่วมกับการฉายรังสี (radiation therapy) การทำภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) และการทำเคมีบำบัด (chemotherapy) (Bergman, 2007)

รายงานสัตว์ป่วยฉบับนี้ กล่าวถึงขั้นตอนการตรวจวินิจฉัย และรักษาการใช้วิธีการศัลยกรรมร่วมกับการทำเคมีบำบัด ในการรักษามะเร็งผิวหนังชนิดเมลานโนมาในช่องปากของสุนัข

ประวัติสัตว์ป่วย

สุนัขพันธุ์ผสม เพศผู้ ทำหมันแล้ว อายุ 12 ปี น้ำหนัก 25 กิโลกรัม เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลเพื่อการสอนด้านสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีมหานคร เนื่องจากพบก้อนเนื้อผิดปกติภายในช่องปากบริเวณเหงือกขากรรไกรล่างด้านขวาดำแหน่งฟันกรามน้อยที่ 1-3 (1st-3rd premolar teeth) ขนาดประมาณ 4x5 เซนติเมตร (ภาพที่ 1) พบการขยายขนาดประมาณ 2 เดือน ประวัติเคยเข้ารับการผ่าตัดก้อนเนื้อออกจากขากรรไกรล่างด้านขวามาแล้วประมาณ 1 ปี ด้วยวิธีจี้ตัดด้วยไฟฟ้า (electrosurgery)

แล้วส่งก้อนเนื้อตรวจทางจุลพยาธิวิทยา (histopathology) โดยรายงานผลเป็น OMM ในเวลานั้นเจ้าของสุนัขขอสังเกตอาการแทนการผ่าตัดด้วยวิธีการผ่าตัดขากรรไกรล่างด้านขวาออก เพื่อลดโอกาสการกลับมาเป็นซ้ำ (recurrent oral malignant melanoma) จากการซักประวัติเพิ่มเติมสุนัขรับแจ้ง กินอาหารได้ปกติ ไม่พบอาการอาเจียน การขับถ่ายอุจจาระ และปัสสาวะปกติ แต่พบน้ำลายไหลยืด มีกลิ่นเหม็นจากช่องปาก การตรวจร่างกายเบื้องต้นไม่พบความผิดปกติอื่นๆ นอกจากการคลำตรวจพบการขยายขนาดของต่อมน้ำเหลืองบริเวณใต้ขากรรไกรล่างด้านขวา (right submandibular lymph node) ขนาดประมาณ 5x6 เซนติเมตร ต่อมน้ำเหลืองบริเวณใต้ขากรรไกรล่างด้านซ้าย (left submandibular lymph node) และต่อมน้ำเหลืองที่ขาพับหลังด้านขวา (right popliteal lymph node)



ภาพที่ 1 Oral malignant melanoma at 1st-3rd premolar teeth of right mandibular gingiva.

ผลการตรวจวินิจฉัย

ผลตรวจค่าทางโลหิตวิทยาและชีวเคมีโลหิต เพื่อประเมินสุขภาพของสุนัขป่วยพบค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของฮีโมโกลบินภายในเซลล์เม็ดเลือดแดง (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration; MCHC) มีค่า 29.6 g/dl (ค่าปกติอยู่ที่ 31-36 g/dl) ต่ำกว่าค่า

อ้างอิง ซึ่งเกิดภาวะโลหิตจางเล็กน้อย (mild anemia) ค่าเม็ดเลือดขาว (white blood cell) มีค่า 17,700 cell/ μ L (ค่าปกติอยู่ที่ 4,500-17,000 cell/ μ L) ซึ่งสูงกว่าค่าอ้างอิงเล็กน้อย ค่าเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil มีค่า 2,300 cell/ μ L (ค่าปกติอยู่ที่ $\leq$ 1,400 cell/ μ L) ซึ่งสูงกว่าค่าอ้างอิงและค่าเม็ดเลือดขาวชนิด band-neutrophil มีค่า 354 cell/ μ L (ค่าปกติอยู่ที่ $\leq$ 200 cell/ μ L) ซึ่งสูงกว่าค่าอ้างอิง ค่าเม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดที่เพิ่มขึ้นนั้น สันนิษฐานว่าเกิดการอักเสบจากก้อนเนื้อในช่องปาก ส่วนค่าทางชีวเคมี โลหิตอยู่ในเกณฑ์ปกติ ได้แก่ Alanine aminotransferase (ALT) Alkaline phosphatase (ALP) ค่าครีเอทีนีน (creatinine; CRE) และยูเรียไนโตรเจนในกระแสเลือด (blood urea nitrogen; BUN) ยกเว้นระดับโปรตีนในเลือดสูงเล็กน้อย (hyperproteinemia) ค่าโปรตีนรวมในกระแสเลือด (total protein) มีค่า 8 g/dl (ค่าปกติอยู่ที่ 6-7.5 g/dl)

จากการถ่ายภาพรังสีช่องอก (thoracic radiography) ทำนอนตะแคงขวา (right lateral view) ทำนอนตะแคงซ้าย (left lateral view) และทำนอนหงาย (ventro-dorsal view) ไม่พบความผิดปกติและไม่พบการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปสู่ปอด (lung metastasis) และจากการถ่ายภาพรังสีส่วนกะโหลก (skull radiography) ทำนอนคว่ำ (dorso-ventral view) พบลักษณะก้อนที่บริเวณขากรรไกรล่างด้านขวา (right mandible) (ภาพที่ 2) และทำนอนตะแคงขวาไม่พบการสลายของเนื้อกระดูกบริเวณขากรรไกรล่างด้านขวา (ภาพที่ 3) ผลการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงของอวัยวะช่องท้อง (abdominal ultrasonography) พบว่าตับโตเล็กน้อย (mild hepatomegaly) พบก้อนที่ตับ (hepatic nodule) ซึ่งอาจสันนิษฐานว่าเกิดจากการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง และพบไตมีขนาดเล็กเนื่องจากไตเสื่อม

(degenerated kidney) จากนั้นได้ทำการยืนยันผลโดยการเก็บชิ้นเนื้อด้วยวิธีการกดตัดเนื้อเยื่อด้วยคีมควัก (punch biopsy) ที่ก้อนเนื้อขากรรไกรล่างด้านขวาดำแหน่งฟันกรามน้อยที่ 1-3 และต่อมน้ำเหลืองบริเวณใต้ขากรรไกรล่างขวา เพื่อส่งวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยา ซึ่งผลการวินิจฉัยยืนยันว่าสุนัขป่วยเป็นมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาในช่องปาก (oral malignant melanoma; OMM) และพบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองในบริเวณดังกล่าว



ภาพที่ 2 On dorsoventral skull radiograph was found soft tissue mass at right mandibular area (red circle) without bone reaction.



ภาพที่ 3 Lateral view, no evidence of bone reaction of right mandibular bone.

ตารางที่ 1 การแบ่งระยะของมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาในช่องปากสุนัขโดยองค์การอนามัยโลก

Stage	Criteria
I	Tumor size ≤ 2 cm in diameter
II	Tumor size 2-4 cm in diameter
III	Tumor size 2-4 cm and evidence of regional lymph node involvement or Tumor size >4 cm in diameter
IV	Evidence of distant metastasis

ที่มา: Owen L.N., 1980

องค์การอนามัยโลกได้แบ่งระยะของมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาในช่องปากสุนัข (TNM) ออกเป็น 4 ระยะ (ตารางที่ 1) จากผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา รวมถึงอาการทางคลินิก สรุปผลการตรวจวินิจฉัยสุนัขป่วยเป็น OMM ในระยะที่ IV เนื่องจากมะเร็งมีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียง (regional lymph node) และมีการกลับมาเป็นซ้ำของมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาในช่องปาก (Recurrent oral malignant melanoma)

การรักษาและผลการรักษา

เนื่องจากสุนัขตัวนี้ป่วยเป็นมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาในช่องปากบริเวณขากรรไกรล่างด้านขวา ตำแหน่งพิกตรามนัยที่ 1-3 ขนาด 4x5 เซนติเมตร และมีการแพร่ของเซลล์มะเร็งเข้าสู่ต่อมน้ำเหลืองใต้ขากรรไกรล่างด้านขวา (submandibular lymph node) ในระยะ IV สุนัขป่วยตัวนี้มีพยากรณ์โรคแย่มากและมีโอกาสเสียชีวิตจึงพิจารณาทำการรักษาด้วยวิธีการตัดต่อมน้ำเหลืองข้างขวาออกทั้งหมด (total right hemimandibulectomy) (Vail *et al.*, 2020) ร่วมกับการให้เคมีบำบัดภายหลังการผ่าตัดเพื่อหวังผลในการรักษาแบบประคับประคองอาการป่วย ช่วยชะลอการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง (palliative chemotherapy) และเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตเฉลี่ย (median survival time;

MST) ให้ยาวนานขึ้น ในช่วง 10 วันแรกของการศัลยกรรมสุนัขได้รับอาหารเหลวทางท่อผ่านทางหลอดอาหาร (esophagostomy feeding tube) ร่วมกับการได้รับยาต้านจุลชีพ ยาลดปวดลดอักเสบ การล้างปากด้วยน้ำยาล้างปากคลอร์เฮกซิดีน 0.12% ร่วมกับการล้างแผลที่ศัลยกรรม ภายหลังตัดไหมได้ทำการตรวจร่างกายสัตว์ป่วยอยู่ในเกณฑ์ปกติ สามารถกินอาหารทางปากได้เอง สุนัขป่วยมีน้ำลายไหลมาก (ptyalism) และพบลิ้นห้อยออกมาทางด้านข้างปาก ตรวจค่าทางโลหิตวิทยาและชีวเคมีโลหิตก่อนการรักษาทางเคมีบำบัด ผลตรวจอยู่ในเกณฑ์ปกติ เนื่องจากสุนัขป่วยมีนิสัยค่อนข้างดุร้าย ไม่สามารถจับบังคับได้โดยง่าย ต้องอาศัยการวางยาซึมในการทำหัตถการในบางครั้ง ประกอบกับเจ้าของไม่สะดวกให้สุนัขนอนรักษาตัวที่โรงพยาบาลในช่วงทำเคมีบำบัด จึงเลือกใช้ยาเคมีบำบัดในรูปแบบการกินได้แก่ โลมัสทีน (Lomustine, CCNU) ในกลุ่ม Nitrosoureas ที่ใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษามะเร็ง malignant melanoma ที่มีการลุกลาม (Spilo *et al.*, 2000) และมีรายงานการรักษาในรายที่เป็นมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาที่มีการแพร่กระจายเข้าสู่สมอง (Locatelli *et al.*, 2013) ขนาดที่ให้ทางการกิน 90 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิวร่างกายตารางเมตร (มก./ตร.ม.) ทุก 3 สัปดาห์อย่างต่อเนื่องทั้งหมด 18 สัปดาห์ หรือ 6 ครั้ง โดยมีคำแนะนำให้รักษาต่อเนื่อง 6-8 ครั้ง (Vail *et al.*, 2020; Papich, 2016; Dobson *et al.*, 2008) ผลข้างเคียงในสุนัขจาก

การใช้ CCNU ได้แก่ กดการทำงานของไขกระดูก (myelosuppression) ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ต่ำ (neutropenia) อย่างรุนแรง เป็นพิษต่อตับ (hepatotoxicity) ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับ alanine aminotransferase (ALT) และเป็นพิษต่อไต (renal toxicity) อีกทั้งรบกวนระบบทางเดินอาหาร ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้และอาเจียนได้ (Heading *et al.*, 2011; Kristal *et al.*, 2004) ในระหว่างการรักษาทางเคมีบำบัดได้ทำการประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากเคมีบำบัดควบคุมไปด้วย โดยการตรวจร่างกาย ตรวจค่าทางโลหิตวิทยาและชีวเคมีโลหิตก่อนและหลังให้ยา ซึ่งหลังจากการให้เคมีบำบัด 1 สัปดาห์พบค่าเม็ดเลือดขาวมีค่า 3,400 cell/ μ L (ค่าปกติอยู่ที่ 4,500-17,000 cell/ μ L) ซึ่งต่ำกว่าค่าอ้างอิง ค่าเม็ดเลือดขาวชนิด segmented-neutrophil มีค่า 1,224 cell/ μ L (ค่าปกติอยู่ที่ 2,000-13,000 cell/ μ L) ซึ่งต่ำกว่าค่าอ้างอิง โดยเป็นผลข้างเคียงที่พบได้มากที่สุดในการใช้ยา CCNU และค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (hematocrit) มีค่า 36.2% (ค่าปกติอยู่ที่ 37-55%) ซึ่งต่ำกว่าค่าอ้างอิงเล็กน้อย ส่วนค่าทางชีวเคมีโลหิตอยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยผลการตรวจเลือดก่อนให้ยาเคมีบำบัดในรอบการให้เคมีบำบัดครั้งถัดไปพบว่าค่าทางโลหิตวิทยาและชีวเคมีโลหิตได้กลับมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ ดังนั้นได้ทำการตรวจค่าทางโลหิตวิทยาและชีวเคมีโลหิตก่อนและหลังให้เคมีบำบัดในแต่ละครั้งอย่างสม่ำเสมอ

การประเมินผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 12 หรือครั้งที่ 4 ของการให้เคมีบำบัดพบว่าสุนัขมีร่างกายปกติสามารถกินอาหารและน้ำได้เอง ไม่พบปัญหาน้ำลายไหลมาก (ptyalism) เหมือนหลังผ่าตัด การขับถ่ายอุจจาระปัสสาวะปกติ และดื่มน้ำเหลืองที่ขยายขนาดมีขนาดลดลงมาก ในสัปดาห์ที่ 18 หรือครั้งที่ 6 ซึ่งเป็นสัปดาห์สุดท้ายของการรักษาทางเคมีบำบัด ได้ทำการประเมินผลการรักษาพบว่าสุนัขมีร่างกายปกติ ไม่พบก้อนเนื้อกลับมาในตำแหน่งเดิมและบริเวณใกล้เคียง ต่อมา

น้ำเหลืองมีขนาดเล็กลงอย่างชัดเจน ผลการถ่ายภาพรังสีช่องอกและการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของอวัยวะช่องท้องทุก 1 เดือน ไม่พบการแพร่กระจายของเนื้องอกไปยังบริเวณอื่นเพิ่มเติม และไม่พบการเปลี่ยนแปลงขนาดของก้อนเนื้อที่ตับ ในสัปดาห์ที่ 23 และ 24 สุนัขเริ่มมีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักตัวลดลงต่อเนื่องและได้เสียชีวิตลง แต่เนื่องจากเจ้าของไม่สะดวกให้ทำการผ่าเพื่อชันสูตรซาก จึงไม่สามารถระบุสาเหตุการตายได้อย่างแน่ชัด แต่สันนิษฐานว่าอาจมีการแพร่กระจายของมะเร็งที่ไม่สามารถตรวจพบได้จากการถ่ายภาพรังสีช่องอกและการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของช่องท้อง



ภาพที่ 4 Mass size 4x5 cm of right mandibular gingiva after total hemimandibulectomy.

สรุปและวิจารณ์

สุนัขเข้ารับการรักษาทางศัลยกรรมการนำก้อนเนื้อรวมทั้งขากรรไกรล่างด้านขวาออกทั้งหมด (total right hemimandibulectomy) (ภาพที่ 4) ผลการวินิจฉัยยืนยันเป็นมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาในช่องปากในระยะที่ IV การพยากรณ์โรคแย่ (Guarded Prognosis) สาเหตุการตายของมะเร็งชนิดนี้ส่วนใหญ่เกิดจากการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง มีรายงานการศึกษาพบว่า ในสุนัขที่เป็น OMM ถ้าไม่ได้เข้าทำการรักษาค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิต (median

survival time; MST) จะอยู่ที่ 65 วัน (Smedley *et al.*, 2011) การรักษา OMM โดยให้เคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวจะมีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาโดยรวมต่ำ การรักษาโดยวิธีฉายรังสี (radiation therapy) OMM ในสุนัขมีการตอบสนองต่อการฉายรังสีอยู่ที่ร้อยละ 19-59 และมี MST อยู่ที่ 130-441 วัน (Kawabe *et al.*, 2015) ส่วน การ รักษา ด้วย วิธี ภู มิ คุ้ม กัน บำ บัด (immunotherapy) (Almela and Ansón, 2019) เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษามะเร็งในสุนัข เช่น การใช้วัคซีน (DNA vaccine) พบว่ามีช่วงระยะเวลาการรอดชีวิต (survival time range; ST) อยู่ที่ 171-288 วัน (Maekawa *et al.*, 2017) และการใช้ monoclonal antibody c4G12 ในการรักษา OMM มี ST อยู่ที่ 89-220 วัน (Verganti *et al.*, 2017)

การรักษาโดยการผ่าตัดออก (surgical excision) เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมเนื้องอกชนิดนี้ ซึ่งการผ่าตัดควรตัดห่างจากขอบของก้อนเนื้องอก 2-3 เซนติเมตร และตัดส่วนของกระดูกที่มีวิการออกไป (Tuohy *et al.*, 2014) ดังนั้นในสุนัขป่วยตัวนี้ จึงเลือกการศัลยกรรมผ่าตัดขากรรไกรล่างทั้งหมด (total mandibulectomy) ซึ่งเป็นวิธีที่เหมาะสมกับเนื้องอกที่มีระยะและเกรดสูง (high-grade tumor) แต่ข้อเสียของวิธีดังกล่าวจะทำให้สุนัขมีลิ้นห้อยออกมาทางด้านข้างของปากได้ (Fossum *et al.*, 2019) มีรายงานว่าสุนัขที่ได้รับการรักษาโดยวิธีศัลยกรรมอย่างเดียวยังมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิต (median survival time; MST) ประมาณ 511-874 วัน ในสุนัขที่มีระยะของ OMM ระยะที่ I ในขณะที่สุนัขที่เป็นมะเร็งระยะที่ II และ III จะมี MST ประมาณ 160-818 วัน และ 168-207 วัน ตามลำดับ (MacEwen *et al.*, 1986; Nishiya *et al.*, 2016)

ดังนั้นสุนัขป่วยตัวนี้จึงพิจารณาการศัลยกรรมร่วมกับการรักษาทางเคมีบำบัด โดยเลือกใช้ยา CCNU ถึงแม้จะเป็นยาเคมีบำบัดที่ไม่ได้รับความนิยมเท่า คาร์

โบพลาทิน (Carboplatin) โดยมีรายงานว่า คาร์โบพลาทิน มีอัตราการตอบสนองโดยรวมอยู่ที่ร้อยละ 28 (ปริมาณ 300-350 มก./ตร.ม.) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 3 สัปดาห์ (Nishiya *et al.*, 2016) จากรายงานสัตว์ป่วยฉบับนี้ผลการรักษาพบว่าสามารถช่วยชะลอการกลับมาของมะเร็ง รวมทั้งช่วยให้สัตว์มีระยะเวลาการรอดชีวิตนานขึ้นและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น มากกว่า 24 สัปดาห์ หลังจากทำการรักษาโดยวิธีศัลยกรรมและเคมีบำบัด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณบุคลากรโรงพยาบาลเพื่อการเรียนการสอนด้านสัตว์เล็กฯ สัตวแพทย์ฝึกหัด คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีมหานครที่ให้การสนับสนุนและช่วยเหลืออันเป็นประโยชน์ต่อรายงานสัตว์ป่วยฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

- Almela, R.M. and Ansón, A. 2019. A Review of Immunotherapeutic Strategies in Canine Malignant Melanoma. *Vet. Sci.* 6(1): 15.
- Bergman, P.J. 2007. Canine Oral Melanoma. *Clin. Tech. Small. Anim. Pract.* 22(2): 55-60.
- Dobson, J.M., Hohenhaus, A.E. and Peaston, A.E. 2008. Cancer chemotherapy. In: *Small Animal Clinical Pharmacology*. 1st ed. WB Saunders. Philadelphia. 330-366p.
- Fossum, T.W., Cho, J., Dewey, C.W., Hayashi, K., Huntingford, J.L., MacPhail, C.M., Quandt, J.E., Radlinsky, M.G., Schulz, K.S., Willard, M.D. and Yu-Speight, A. 2019. Surgery of the digestive system. In: *Small animal surgery*. 5th edition. Elsevier, Inc. Philadelphia. 337p.

- Heading, K.L., Brockley, L.K. and Bennett, P.F. 2011. CCNU (lomustine) toxicity in dogs: a retrospective study (2002-07). *Aust. Vet. J.* 89(4): 109-116.
- Kawabe, M., Mori, T., Ito, Y., Murakami, M., Sakai, H., Yanai, T. and Maruo, K. 2015. Outcomes of dogs undergoing radiotherapy for treatment of oral malignant melanoma: 111 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 15(10): 1146-1153.
- Kristal, O., Rassnick, K.M., Gliatto, J.M., Northrup, N.C., Chretien, J.D., Collister, M.K., Cotter, S.M. and Moore, A.S. 2004. Hepatotoxicity associated with CCNU (lomustine) chemotherapy in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 18(1): 75-80.
- Locatelli, C., Filippin- Monteiro, F. B. and Creczynski- Pasa, T. B. 2013. Current Therapies and New Pharmacologic Target for Metastatic Melanoma. In: *Recent Advances in the Biology, Therapy and Management of Melanoma*. Available form: <https://www.intechopen.com/chapters/42746>, 16 August 2021.
- MacEwen, E.G., Patnaik, A.K., Harvey, H.J., Hayes, A. A. and Matus, R. 1986. Canine oral melanoma: comparison of surgery versus surgery plus *Corynebacterium parvum*. *Cancer. Invest.* 4(5): 397-402.
- Maekawa, N., Konnai, S., Takagi, S., Kagawa, Y., Okagawa, T., Nishimori, A., Ikebuchi, R., Izumi, Y., Deguchi, T., Nakajima, C., Kato, Y., Yamamoto, K., Uemura, H., Suzuki, Y., Murata, S. and Ohashi, K. 2017. A canine chimeric monoclonal antibody targeting PD-L1 and its clinical efficacy in canine oral malignant melanoma or undifferentiated sarcoma. *Scientific Reports.* 7(1): 8951.
- Nishiya, A. T., Massoco, C. O., Felizzola, C. R., Perlmann, E., Batschinski, K., Tedardi, M.V., Garcia, J.S. Mendoca, P.P., Teixeira, T.F. and Dagli, M. L. Z. 2016. Comparative Aspects of Canine Melanoma. *Vet. Sci.* 3(1): 1-22.
- Owen, L.N., 1980. *TNM Classification of Tumors in Domestic Animals*. 1st edition. World Health Organization; Geneva.23-24p.
- Papich, M. G. 2016. *Saunders Handbook of Veterinary Drugs*. 4th ed. WB Saunders. St. Louis. 456-457p.
- Ramos-Vara, J.A., Beissenherz, M.E., Miller, M.A., Johnson, G.C., Pace, L.W., Fard, A. and Kottler, S.J. 2000. Retrospective Study of 338 Canine Oral Melanomas with Clinical, Histologic, and Immunohistochemical Review of 129 Cases. *Vet. Pathol.* 37(6): 597-608.
- Spilo, T., Liu, L. and Gerson, S. 2000. New cytotoxic agents for the treatment of metastatic malignant melanoma: temozolomide and related alkylating agents in combination with guanine analogues to abrogate drug resistance. *Forum (Genova).* 10(3): 274-285.
- Smedley, R.C., Lamoureux, J., Sledge, D.G., and Kiupe, M. 2011. Immunohistochemical diagnosis of canine oral amelanotic

melanocytic neoplasms. Vet. Pathol. 48(1):
32–40.

Tuohy J.L., Selmic L.E., Worley D.R., Ehrhart N.P.
and Withrow, S. J. 2014. Outcome
following curative-intent surgery for oral
melanoma in dogs: 70 cases (1998–2011)
J. Am. Vet. Med. Assoc. 1; 245(11): 1266–
1273.

Vail, D.M., Thamm, D.H. and Liptak, J.M. 2020.
Withrow and MacEwen's small animal
clinical oncology. 6th ed. W.B. Saunders. St.
Louis. 367-431p.

Verganti, S., Berlato, D., Blackwood, L., Amores-
Fuster, I., Polton, G.A., Elders, R., Doyle, R.,
Taylor, A. and Murphy, S. 2017. Use of
Oncept melanoma vaccine in 69 canine
oral malignant melanomas in the UK. J.
Small Anim. Prac. 58(1): 10-16.

Williams, L.E. and Packer, R.A. 2003. Association
between lymph node size and metastasis
in dogs with oral malignant melanoma:
100 cases (1987-2001). J. Am. Vet. Med.
Assoc. 222(9): 1234-1236.

