

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจกิน (Hodgkin Lymphoma)

พีรยุทธ สิทธิไชยากุล
ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยนเรศวร

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจกิน (Hodgkin Lymphoma) เป็นมะเร็งชนิดหนึ่งของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ (lymphocyte หรือ lymphoid cell) โดยเซลล์ต้นกำเนิดเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ชนิดบี หรือ B-lymphoid cells

Thomas Hodgkin เป็นบุคคลแรกที่อธิบายอาการทางคลินิกและการเปลี่ยนแปลงทางเนื้อเยื่อที่พบในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Hodgkin lymphomas เมื่อปี ค.ศ. 1832 มะเร็งชนิดนี้พบได้ประมาณร้อยละ 0.7-1 ของมะเร็งทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 20 ถึง 30 ของมะเร็งต่อมน้ำเหลือง มีอุบัติการณ์ประมาณ 3 ต่อประชากร 100,000 คน มีลักษณะสำคัญ คือ

1. เป็นมะเร็งที่มักเกิดที่ต่อมน้ำเหลือง โดยเฉพาะบริเวณคอ
2. เป็นมะเร็งที่เกิดได้ทุกช่วงอายุ แต่มักเกิดในช่วงวัยผู้ใหญ่ตอนต้น อายุเฉลี่ย คือ 32 ปี จัดเป็นหนึ่งในมะเร็งที่พบได้บ่อยที่สุดในช่วงวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ตอนต้น
3. ลักษณะเนื้อเยื่อของมะเร็ง จะประกอบด้วยเซลล์มะเร็งที่มีคุณสมบัติและรูปร่างเฉพาะตัว เรียก Reed and Sternberg cells กระจายตัวแทรกอยู่ระหว่างเซลล์อักเสบอื่นๆ
4. เซลล์มะเร็งมักถูกล้อมรอบด้วย T-lymphocytes ทำให้มีลักษณะเหมือน rosette

ผู้ป่วย Hodgkin lymphomas มักมาพบแพทย์ด้วยอาการต่อมน้ำเหลืองที่คอโต อาจโตเพียงกลุ่มเดียวหรือหลายๆ กลุ่มก็ได้ ไม่ค่อยพบอาการเจ็บของต่อมน้ำเหลือง กลุ่มอาการ B symptoms ซึ่งประกอบด้วยไข้ เหงื่อออกตอนกลางคืน และน้ำหนักลดโดยไม่ทราบสาเหตุ พบได้ประมาณร้อยละ 25 อาจพบม้ามโตได้ประมาณร้อยละ 10 อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีม้ามโต จะพบเซลล์มะเร็งอยู่เพียงครั้งหนึ่ง การเกิดรอยโรคนอกต่อมน้ำเหลืองพบได้น้อย ประมาณร้อยละ 5 ถึง 10 ตำแหน่งที่พบได้บ่อย คือ ปอด ตับ กระดูก และไขกระดูก โรคนี้พบได้เกือบทุกช่วงอายุ แต่ที่พบบ่อยจะอยู่ในวัยผู้ใหญ่ตอนต้นระหว่างอายุ 15 ถึง 39 ปี สัดส่วนระหว่างผู้ชายต่อผู้หญิง คือ 1.3-1.4 ต่อ 1

การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของ Hodgkin lymphomas จะใช้การตรวจชิ้นเนื้อจากต่อมน้ำเหลือง โดยย้อมแบบดูด้วย hematoxylin & eosin เพื่อตรวจหาเซลล์มะเร็ง Reed-Sternberg cells ร่วมกับการย้อมพิเศษทาง immunohistochemistry ของเซลล์มะเร็ง

การจำแนกมะเร็งชนิด Hodgkin lymphomas มีการพัฒนามาอย่างต่อเนื่อง ที่นิยมใช้กันมาก่อนหน้านี้คือ Rye classification ปัจจุบันมีการพัฒนาปรับเปลี่ยนรูปแบบเล็กน้อย การจำแนกที่เริ่มใช้ในปัจจุบัน คือ การจำแนกตามรูปแบบขององค์การอนามัยโรค ปี ค.ศ. 2016 (WHO classification of lymphoid neoplasms) สามารถจำแนกได้ ดังนี้

1. Nodular Lymphocyte predominance Hodgkin lymphoma (NLPHL)
2. Classical Hodgkin lymphoma (CHL)
 - 2.1 Nodular Sclerosis Hodgkin lymphoma (NSCHL)
 - 2.2 Mixed-Cellularity Hodgkin lymphoma (MCCHL)
 - 2.3 Lymphocyte-rich Classical Hodgkin lymphoma (LRCHL)
 - 2.4 Lymphocyte-depleted Hodgkin lymphoma (LDCHL)

Nodular Lymphocyte predominance Hodgkin lymphoma (NLPHL)

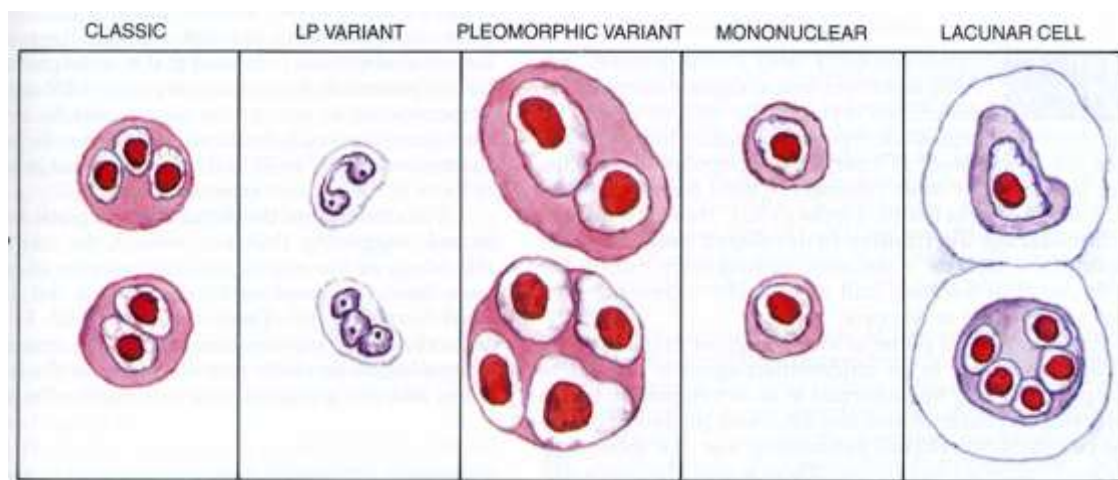
เป็นเนื้องอกที่ประกอบด้วย B-lymphocytes เป็นส่วนใหญ่เรียงตัวเป็น nodular pattern และมีเซลล์เนื้องอกขนาดใหญ่แทรกอยู่ เรียกเซลล์นี้ว่า lymphocytic & histiocytic (L&H) cells หรือ popcorn cells ซึ่งเป็น variant หนึ่งของ Reed-Sternberg cells มะเร็งชนิดนี้พบได้ประมาณร้อยละ 5 ของ Hodgkin lymphomas ทั้งหมด มักเกิดที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ ไนม้าม เลือดและไขกระดูกพบเซลล์มะเร็งได้น้อยมาก

Classical Hodgkin lymphoma (CHL)

เป็นเนื้องอกที่มี Reed-Sternberg cells ซึ่งอาจเป็นชนิดที่มีนิวเคลียสเพียงอันเดียว (mononuclear cells) หรืออาจมีหลายนิวเคลียสก็ได้ (multinucleated cells) และถูกล้อมรอบด้วยเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดอื่นๆ อีก เช่น lymphocytes, eosinophils, neutrophils, histiocytes และ plasma cells เนื้องอกชนิด classical Hodgkin lymphoma แบ่งออกได้เป็น 4 ชนิดย่อย คือ

- 1) Nodular sclerosis classical Hodgkin lymphoma (NSHL) พบได้ประมาณร้อยละ 70 พบรอยโรคใน mediastinum ได้ร้อยละ 80 ในไขกระดูกพบได้ร้อยละ 3 ลักษณะของเนื้อเยื่อจะมีการสร้างเนื้อเยื่อพังผืด collagen band แบ่งเนื้อเยื่อต่อมน้ำเหลืองออกเป็น nodules ขนาดต่างๆ ส่วน Reed-Sternberg cells ที่พบจะเป็น lacunar variant
- 2) Mixed-cellularity Hodgkin lymphoma (MCCHL) พบได้ประมาณร้อยละ 25 พบรอยโรคในไขกระดูกได้ประมาณร้อยละ 10 Reed-Sternberg cells ที่พบจะเป็น mononuclear variant หรือ classic Reed-Sternberg cells ซึ่งมีนิวเคลียส 2 อันโดยมีนิวเคลียสขนาดใหญ่ มองเห็นได้เด่นชัด
- 3) Lymphocyte-rich classical Hodgkin lymphoma (LRCHL) พบได้น้อยประมาณร้อยละ 5 เซลล์มะเร็งอาจเรียงตัวแบบ diffuse หรือ nodular pattern ก็ได้ Reed-Sternberg cells ที่พบบ่อยเป็น classic form พบเซลล์อักเสบร่วมด้วยในพื้นที่หลังเป็น lymphocytes ขนาดเล็ก ไม่พบเซลล์อักเสบชนิด neutrophils และ eosinophils ซึ่งจะแตกต่างจากชนิดอื่นๆ
- 4) Lymphocyte-depleted Hodgkin lymphoma (LDCHL) พบได้น้อยกว่าร้อยละ 5 ลักษณะของเนื้อเยื่อจะพบ Reed-Sternberg cells ได้มากอาจเป็น classic form หรือ pleomorphic variant ก็ได้ เซลล์อักเสบอื่น คือ lymphocytes มักพบได้น้อย

ภาพแสดง Reed-Sternberg cells และ variants ชนิดต่างๆ



(Rubin E, Gortein F, Rubin R, et al, eds. Rubin's Pathology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 1111.)

Features	NLPHL	CHL			
		NSCHL	MCCHL	LRCHL	LDCHL
ลักษณะอาการทางคลินิก					
อุบัติการณ์	5	70	20-25	5	<5
อายุ (ค่าเฉลี่ย)	30-50(35)	(28)	(37)	30-50(43)	(37)
สัดส่วนการพบในเพศชาย : เพศหญิง	ชาย>หญิง	ชาย≤หญิง 1:1	ชาย>หญิง 2:1	ชาย>หญิง 2:1	ชาย>หญิง 3:1
ตำแหน่งที่พบบ่อย	คอ รักแร้ ขา หนีบ	ช่องกลางอก Mediastinum (80%)	ต่อม น้ำเหลืองถัด จากกลาง ลำตัว	ต่อม น้ำเหลืองถัด จากกลาง ลำตัว	ต่อม น้ำเหลือง ทั่วไป
การพยากรณ์โรค	ดีเยี่ยม	ดีมาก	ดี	ดีเยี่ยม	แย่

<u>Pathologic features</u>					
ชนิดของ Reed Sternberg cells	Popcorn	Lacunar	Classic, Mononuclear	Classic	Classic, Pleomorphic
การแสดงออกทางอิมมูโนเคมีของเซลล์มะเร็ง	CD20+ CD15- CD30-	CD20- CD15+ CD30+	CD20- CD15+ CD30+	CD20- CD15+ CD30+	CD20- CD15+ CD30+
เซลล์อักเสบอื่นๆ ที่พบ	L	L,P,E,N	L,P,E,N	L	L
การลุกลามเข้าไขกระดูก	ยาก	3%	10%	ยาก	พบบางครั้ง

การแบ่งระยะของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจกินสามารถแบ่งออกเป็น 4 ระยะ คือ
 ระยะที่ 1 มีต่อมน้ำเหลืองโตเพียงกลุ่มเดียวที่ส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกาย
 ระยะที่ 2 มีต่อมน้ำเหลืองโต 2 กลุ่มหรือมากกว่า แต่ต้องเป็นในกลุ่มต่อมน้ำเหลืองที่อยู่เหนือหรือใต้
 กระบังลมเหมือนกัน

ระยะที่ 3 มีต่อมน้ำเหลืองโต 2 กลุ่มหรือมากกว่า โดยพบทั้งบริเวณเหนือและใต้กระบังลม

ระยะที่ 4 โรคระยะกระจายไปยังเนื้อเยื่ออวัยวะอื่นที่ไม่ใช่ต่อมน้ำเหลือง เช่น ไขกระดูก

หลักการรักษา Hodgkin lymphoma จะใช้ยาเคมีบำบัด และการฉายแสง อัตราการหายจากโรครีมี
 ประมาณร้อยละ 80-90 การแบ่งระยะของมะเร็งเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการพยากรณ์โรค

เอกสารอ้างอิง

1. Jaffe ES, Arber DA, Campo E, Harris NL, Quintanilla-Martinez L. Hematopathology. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier, 2017.
2. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Fausto N. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th ed. Philadelphia: Elsevier, 2021.
3. Reisner H, Rubin E. Principle of Rubin's Pathology. 7th ed. Philadelphia. Wolters Kruwer, 2019.
 Rubin E, Gortein F, Rubin R, et al, eds. Rubin's Pathology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
4. Saffitz JE, Strayer DS. Rubin's pathology: Mechanisms of human disease, 8th ed. Philadelphia: Wolters Kruwer, 2020.