

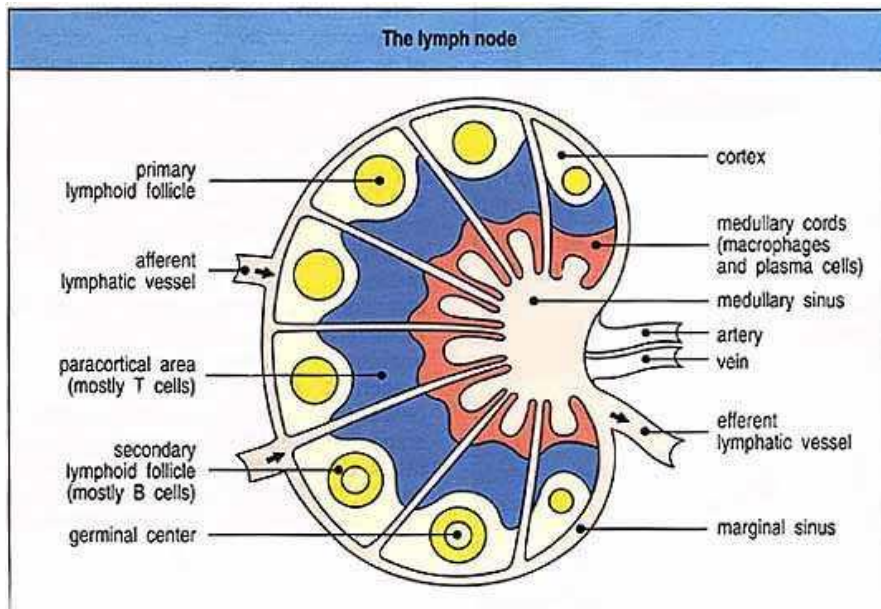
ภาวะต่อมน้ำเหลืองโตชนิดไม่ร้ายแรง (Benign Lymphadenopathy)

พีรยุทธ สิทธิไชยากุล

ต่อมน้ำเหลืองเป็นอวัยวะที่รับน้ำเหลืองมาจากอวัยวะต่างๆ โดยผ่านเข้ามาทาง afferent lymphatic vessels จากนั้นน้ำเหลืองจะไหลเข้า subcapsular sinus และค่อยๆ ซึมผ่านเนื้อต่อมน้ำเหลืองเข้าสู่ medullary sinusoids และไหลรวมกันออกจากต่อมน้ำเหลืองทาง efferent lymphatic vessel ที่บริเวณ hilus

โครงสร้างของต่อมน้ำเหลืองแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ cortex และ medulla ในชั้น cortex ซึ่งอยู่นอกสุดจะพบการรวมกลุ่มของเซลล์ lymphocytes เกิดเป็น lymphoid follicle ซึ่งเซลล์ที่รวมกันมักเป็น lymphocytes ชนิด B-cell เป็นหลัก lymphoid follicles แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ primary lymphoid follicles เป็นชนิดที่ยังไม่เคยได้รับการกระตุ้นจากแอนติเจนมาก่อน ซึ่งจะประกอบด้วย lymphocytes ที่มีขนาดเล็กเท่าๆ กัน อีกชนิดหนึ่ง คือ secondary lymphoid follicles ซึ่งเคยได้รับการกระตุ้นจากแอนติเจนมาแล้ว โดยหลังจากที่มีแอนติเจนเข้ามากระตุ้นต่อ primary follicles เซลล์จะค่อยๆ เพิ่มจำนวนขึ้น ทำให้ follicle มีขนาดใหญ่ขึ้นและเกิดการเปลี่ยนแปลงของนิวเคลียส เรียกกระบวนการนี้ว่า transformation จากนั้นเซลล์ที่มีการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะไปรวมกันอยู่ที่ตรงกลาง follicles ทำให้เกิดบริเวณที่เป็นสีจางเนื่องจาก lymphocyte ดังกล่าวมีปริมาณไซโตพลาสซึมที่มีสีจางมากขึ้น และนิวเคลียสมีลักษณะเป็น vesicular nuclei เรียกบริเวณดังกล่าวว่า germinal center ส่วนในชั้นนอกของ secondary follicles จะยังเป็นกลุ่มเซลล์ที่มีขนาดเล็กอยู่ล้อมรอบ germinal centers เรียกชั้นนี้ว่า mantle zone

ชั้นถัดจาก cortex เข้าไปเรียก paracortex ส่วนใหญ่เป็นที่อยู่ของ lymphocytes ชนิด T cell ส่วนในชั้น medulla จะเป็นเซลล์ชนิด immunoblasts และ plasma cells ซึ่งเปลี่ยนแปลงมาจากเซลล์ใน germinal centers ของ cortex พบ small lymphocytes ได้บ้าง



ภาพแสดงโครงสร้างของต่อมน้ำเหลือง (<http://distance.stcc.edu/AandP/AP/imagesAP2/immune/node.jpg>)

ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต Lymphadenopathies หมายถึง ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต ซึ่งเกิดจากต่อมน้ำเหลืองตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น ซึ่งอาจเป็นสิ่งกระตุ้นจากภายในร่างกายหรือสิ่งกระตุ้นจากภายนอกในร่างกายก็ได้ ภาวะต่อมน้ำเหลืองโตเกิดได้จากหลายสาเหตุ บางชนิดทราบกลไกการเกิด แต่บางชนิดไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด

ในภาวะปกติต่อมน้ำเหลืองมักจะมีขนาดไม่เกิน 1 ถึง 2 ซม. ที่พบได้บ่อย คือ บริเวณขาหนีบ (inguinal area) สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ ตามกลไกการเกิดโรค คือ

Benign lymphadenopathy เป็นภาวะที่ต่อมน้ำเหลืองโตซึ่งเกิดจากการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นต่างๆ เช่น การติดเชื้อ สารเคมีหรือสิ่งแปลกปลอมต่างๆ ทำให้เกิดการบวม (edema) มีเลือดคั่ง (congestion) และการเพิ่มจำนวนของเนื้อเยื่อต่างๆ ภายในต่อมน้ำเหลืองซึ่งจะแตกต่างกันขึ้นกับสิ่งที่มีมากระตุ้น ตัวอย่างเช่น ภาวะ reactive lymphadenopathy, infectious lymphadenitis, lymphadenopathy associated with clinical syndromes

Malignant lymphadenopathy เป็นภาวะที่ต่อมน้ำเหลืองมีพยาธิสภาพที่เกิดจากเนื้องอกชนิดร้ายแรงโดยอาจเป็นเนื้องอกที่เกิดขึ้นในต่อมน้ำเหลืองเป็นลำดับแรก เช่น Non-hodgkin lymphoma ที่เกิดในต่อมน้ำเหลืองเป็นแห่งแรก (nodal non-Hodgkin lymphoma), Hodgkin lymphoma หรืออาจเกิดจากเนื้องอกที่เกิดขึ้นในอวัยวะอื่นแล้วลุกลามเข้ามาในบริเวณต่อมน้ำเหลือง เช่น metastatic involvement, leukemic cells infiltration to lymph node หรือ การเกิด non-Hodgkin lymphoma นอกต่อมน้ำเหลือง (extranodal non-Hodgkin lymphoma) แล้วลุกลามเข้ามาในต่อมน้ำเหลือง

ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต ซึ่งเกิดจากต่อมน้ำเหลืองตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น โดยพยาธิสภาพได้หลายชนิดขึ้นกับว่าสิ่งกระตุ้นนั้น กระตุ้นโครงสร้างใดในต่อมน้ำเหลือง

ตัวอย่างภาวะที่เป็น benign lymphadenopathy สามารถแบ่งได้เป็นกลุ่มๆ ตามพยาธิสภาพที่เปลี่ยนแปลง คือ

Reactive follicular hyperplasia

Non-specific follicular hyperplasia

Kimura disease

Castleman disease

HIV-related benign lymphadenopathy

Reactive paracortical hyperplasia

Non-specific paracortical hyperplasia

Acute infectious mononucleosis

Post-vaccinal reactive paracortical hyperplasia

Drug-induced reactive paracortical hyperplasia

Dermatopathic lymphadenopathy

Sinus hyperplasia

Non-specific sinus histiocytosis

Lymphadenopathy due to deposition of exogenous or endogenous material

Tumor reactive lymphadenopathy

Rosai-Dorfman disease

Diffuse hyperplasia

Non-specific diffuse hyperplasia

Non-specific viral infection

Benign lymphadenopathy with extensive necrosis

Kukuchi histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kukuchi-Fujimoto lymphadenitis)

Systemic lupus erythematosus lymphadenopathy

Kawasaki disease

Lymphadenopathy with granuloma

Sarcoidosis

Tuberculosis

Atypical mycobacterium infection

Fungal lymphadenitis

Cat scratch disease

PRINCIPLE PATHOLOGY OF NON-SPECIFIC REACTIVE HYPERPLASIA

เนื่องจากต่อมน้ำเหลืองเป็นอวัยวะที่รับน้ำเหลืองมาจากอวัยวะต่างๆ ดังนั้นจึงมีสารต่างๆ ผ่านเข้ามาและกระตุ้นเซลล์ในต่อมน้ำเหลืองมากมาย ก่อให้เกิดปฏิกิริยาทางด้านภูมิคุ้มกันและกระตุ้นเซลล์ชนิดต่างๆ ภายในต่อมน้ำเหลืองให้เพิ่มจำนวนขึ้น สิ่งกระตุ้นแต่ละชนิดก็จะกระตุ้นให้เซลล์แต่ละชนิดเพิ่มจำนวนขึ้นต่างกัน บางชนิดทำให้ B-lymphoid cells เพิ่มขึ้น บางชนิดก็กระตุ้น T-lymphoid cells บางชนิดก็กระตุ้น plasma cells หรือ histiocytes

พยาธิสภาพ

ลักษณะการเปลี่ยนแปลงเมื่อดูด้วยตาเปล่า มักมีขนาดไม่เกิน 1 ซม. ลักษณะของเนื้อเยื่อจะค่อนข้างนุ่ม หน้าตัดจะเป็นสีขาวหรือสีน้ำตาลอ่อนสม่ำเสมอ อาจพบการคั่งของเลือดอยู่ได้ ลักษณะการเปลี่ยนแปลงเมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะแบ่งออกเป็นหลายลักษณะ เช่น

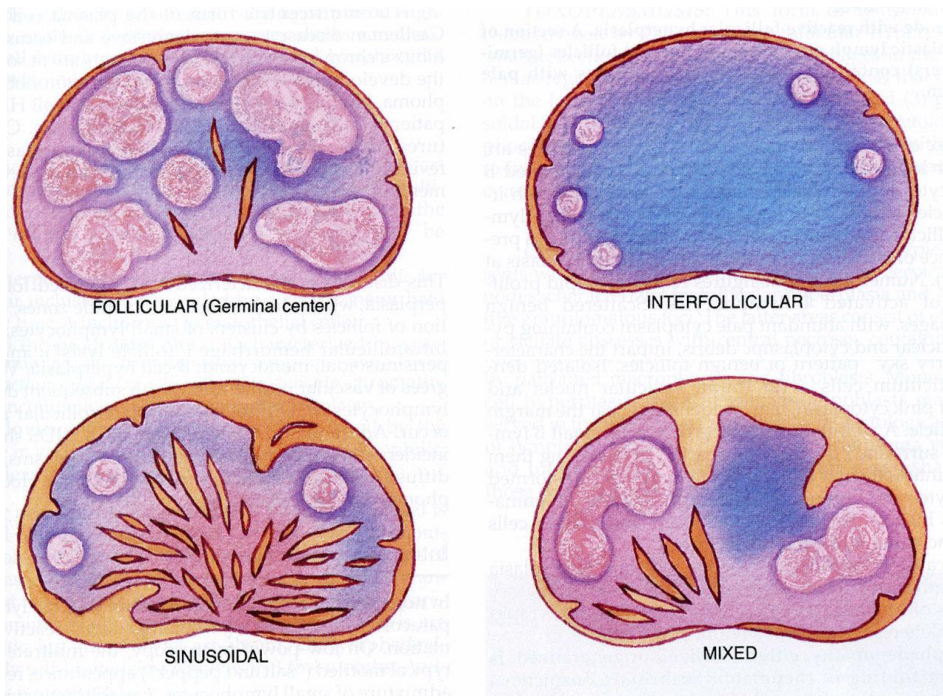
Follicular pattern การเปลี่ยนแปลงแบบนี้จะพบว่า lymphoid follicles ในชั้น cortex ซึ่งปกติจะมีเพียงแถวเดียว จะเพิ่มจำนวนขึ้นเป็น 2 หรือ 3 แถว ขนาดของ follicle จะขยายขนาดขึ้น แต่จะขยายขนาดขึ้นอย่างสม่ำเสมอ

Sinus pattern พยาธิสภาพที่พบคือ sinus ต่างๆ ภายในต่อมน้ำเหลือง ขยายขนาดขึ้น เนื่องจากการเพิ่มจำนวนของ histiocytes ซึ่งอยู่ในไซนัสดังกล่าว และกดเบียด parenchyma ซึ่งเป็นที่อยู่ของ lymphoid cells

Diffuse pattern รูปแบบนี้จะพบว่าลักษณะของต่อมน้ำเหลืองปกติจะหายไป คือ มองเห็นขอบเขตของ lymphoid follicles, germinal center และ sinus ได้ไม่ชัดเจน การเปลี่ยนแปลงรูปแบบนี้จะพบได้บ่อยในการเปลี่ยนแปลงอันเนื่องมาจากการติดเชื้อไวรัส

Paracortical pattern รูปแบบนี้จะพบว่ามี histiocytes หรือ lymphocytes เพิ่มขึ้นที่บริเวณ paracortex

Mixed pattern พบการเปลี่ยนแปลงหลายๆ รูปแบบข้างต้นร่วมกัน



ภาพแสดงพยาธิสภาพที่พบในภาวะ reactive lymphoid hyperplasia (Rubin E, Gortein F, Rubin R, et al, eds. Rubin's Pathology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 1087.)

เอกสารอ้างอิง

1. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Fausto N. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th ed. Philadelphia: Elsevier, 2021.
2. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology 10th ed. Philadelphia: Elsevier, 2017.
3. Saffitz JE, Strayer DS. Rubin's pathology: Mechanisms of human disease, 8th ed. Philadelphia: Wolters Kruwer, 2020.
4. Reisner H, Rubin E. Principle of Rubin's Pathology. 7th ed. Philadelphia. Wolters Kruwer, 2019.
5. Goljan EF. Rapid review pathology, 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2019.