

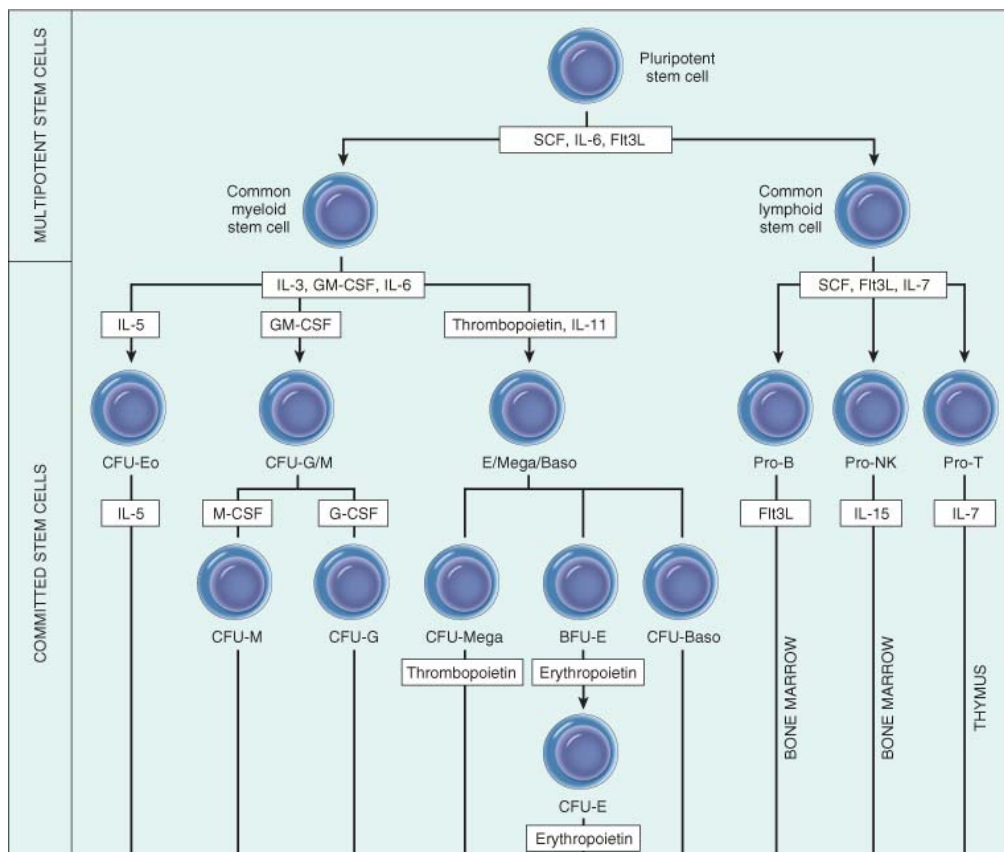
# PATHOLOGY OF WHITE BLOOD CELL, LYMPH NODE, THYMUS

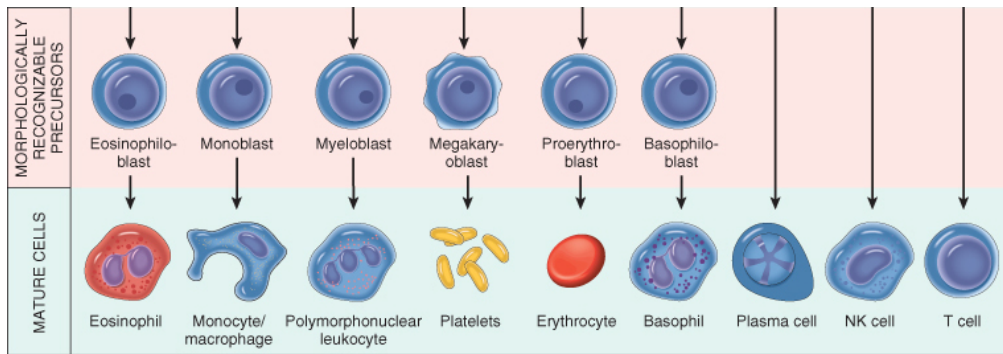
นพ. พีรยุทธ สิทธิไชยากุล  
ภาควิชาพยาธิวิทยาและนิติเวชศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

## WHITE BLOOD CELLS AND LYMPH NODES

### NORMAL WHITE BLOOD CELLS AND LYMPH NODES

เม็ดเลือดขาวเป็นเซลล์ที่พัฒนามาจาก pluripotent hematopoietic stem cells ภายในไขกระดูก ซึ่ง จะพัฒนาแยกไปเป็น common lymphoid stem cells และ common myeloid stem cells โดย common lymphoid stem cells เป็นเซลล์ต้นกำเนิดของ lymphoid cells ส่วน common myeloid stem cells จะพัฒนา กลายเป็นเซลล์ต้นกำเนิดของ granulocytic, monocytic, megakaryocytic และ erythrocytic series ต่อไป





© Elsevier 2005

ภาพแสดงการพัฒนาของเม็ดเลือดชนิดต่างๆ (Kumar V, Abbas AK, Fausto N, eds. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 621.)

โดยสรูปร่างของเม็ดเลือดขาวในร่างกายจะแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ

1. Granulocytes ประกอบด้วย neutrophils, eosinophils และ basophils
2. Monocytes หรือ macrophages หรือ histiocytes
3. Lymphocytes ประกอบด้วย B cells, T cells และ NK cells

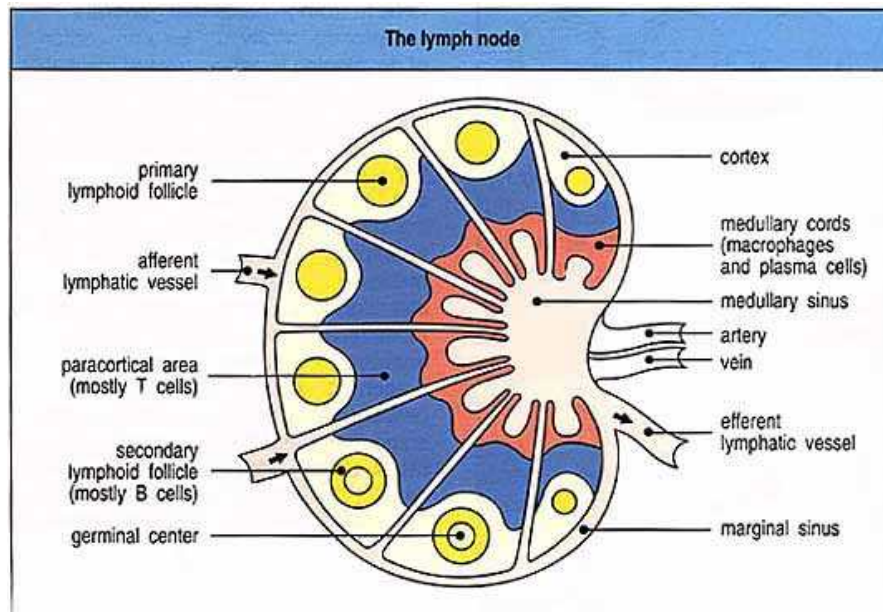
Lymphocytes และ monocytes นอกจากจะไหลเวียนอยู่ในหลอดเลือดและหลอดน้ำเหลืองแล้ว ยังรวมกลุ่มกันอยู่ในอวัยวะต่างๆ เรียกอวัยวะในกลุ่มนี้ว่า lymphoreticular system ซึ่งประกอบด้วยต่อมน้ำเหลือง ไทมัส ม้าม ทอนซิล อะดีนอยด์ และ Peyer patch ที่อยู่ใน ileum นอกจากนี้ยังอาจแทรกอยู่ในอวัยวะอื่นๆ ได้อีก ต่อมน้ำเหลืองนอกจากจะเป็นที่อยู่ของ lymphocytes ดังที่ได้กล่าวไปแล้ว ยังเป็นอวัยวะที่รับน้ำเหลืองมาจากอวัยวะต่างๆ โดยผ่านเข้ามาทาง afferent lymphatic vessels จากนั้นน้ำเหลืองจะไหลเข้า subcapsular sinus และค่อยๆ ซึมผ่านเนื้อต่อมน้ำเหลืองเข้าสู่ medullary sinusoids และไหลรวมกันออกจากต่อมน้ำเหลืองทาง efferent lymphatic vessel ที่บริเวณ hilus ต่อไป

โครงสร้างของต่อมน้ำเหลืองแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ cortex และ medulla ในชั้น cortex ซึ่งอยู่นอกสุด จะพบการรวมกลุ่มของเซลล์ 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

ภายใน germinal centers จะเป็นที่อยู่ของเซลล์ที่เกิดจากการ transformation คือ small cleaved cells, large cleaved cells, small non-cleaved cells และ large non-cleaved cells หลังจากนั้นเซลล์ดังกล่าวจะเคลื่อนออกจาก germinal centers เข้าสู่ medulla พัฒนากลายเป็น immunoblasts ซึ่งเป็นเซลล์

ขนาดใหญ่มีนิวคลีโอลัสชัดเจน และ plasma cells ต่อไป ภายใน germinal center ยังเป็นที่อยู่ของเซลล์อีก 2 ชนิด คือ dendritic reticulum cells และ tingible-body macrophages นอกจากนี้ในบางภาวะจะเกิดการกระตุ้นของเซลล์ในชั้นนอกสุดของ germinal centers ทำให้มีปริมาณไซโตพลาสซึมเพิ่มขึ้น และรวมกลุ่มกันอยู่ ถัดจากชั้น mantle zone ออกไปอีก เรียกชั้นนี้ว่า marginal zone B cells

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>)

## QUANTITATIVE DISORDERS OF WHITE BLOOD CELLS

จำนวนปกติของเม็ดเลือดขาวในกระแสเลือด พบได้ประมาณ 4,000-10,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ภาวะที่ผิดปกติหลายๆ อย่างสามารถส่งผลให้ปริมาณของเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นหรือลดลงกว่าปกติได้ เช่น ความพิการของการสร้างแต่กำเนิด การติดเชื้อ สารเคมี ความผิดปกติทางภูมิคุ้มกันของร่างกาย หรือเนื้องอก เป็นต้น

### LEUKOPENIA

จำนวนเม็ดเลือดขาวที่ลดลงหากเป็นชนิด lymphocytes จะเรียกว่า lymphopenia ซึ่งพบไม่บ่อย มักเกิดกับผู้ป่วยที่มีความบกพร่องของภูมิคุ้มกันทั้งชนิดที่เป็นความพิการแต่กำเนิด หรือเกิดจากการติดเชื้อ Human immunodeficiency virus (HIV) หากเกิดกับเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophils เรียก neutropenia หรือ agranulocytosis ซึ่งพบได้บ่อยกว่า

## NEUTROPENIA (AGRANULOCYTOSIS)

หมายถึง ภาวะที่จำนวน neutrophils ในกระแสเลือดมีปริมาณน้อยกว่า 1,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์ มิลลิเมตร กลไกของการเกิดแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ การสร้าง neutrophils ลดลงหรือสร้างอย่างไม่สมบูรณ์ (reduced or ineffective production of neutrophils) ส่วนอีกกลุ่มเกิดจากการทำลาย neutrophils มากขึ้น (accelerated removal or destruction of neutrophils) โดยสาเหตุที่เกิดกลไกดังกล่าว พอจะสรุปได้คือ

### Reduced or ineffective production of neutrophils ได้แก่

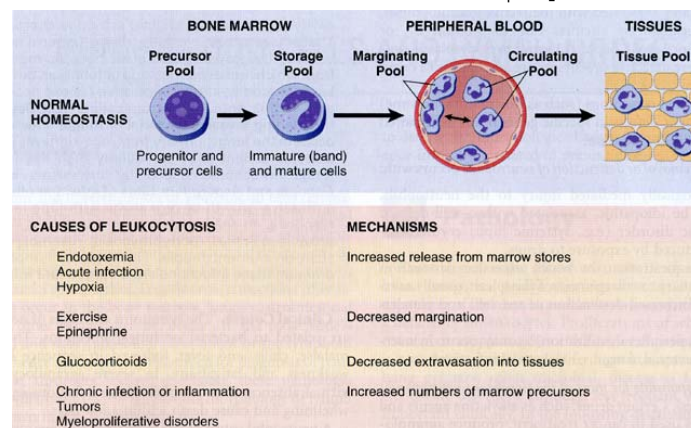
- Suppression of myeloid stem cells พบได้ในภาวะ aplastic anemia หรือมีการลุกลามจากการติดเชื้อหรือมะเร็งเข้ามาในไขกระดูก ซึ่งในกลุ่มนี้ผู้ป่วยจะมีภาวะเลือดจาง (anemia) และเกล็ดเลือดต่ำด้วย (thrombocytopenia)
- Suppression of granulocytic precursor มักเกิดจากการได้รับยา
- Ineffective granulopoiesis เช่น myelodysplastic syndrome หรือ megaloblastic anemia ซึ่งเกิดจากการขาด vitamin B<sub>12</sub> หรือ folate
- Inherited conditions พบได้น้อยกว่าสาเหตุอื่น

### Accelerated removal or destruction of neutrophils

- Immunological mediated injury โรคทางภูมิคุ้มกันบางชนิดทำให้เม็ดเลือดขาวมีปริมาณลดลงโดยไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด เช่น ใน systemic lupus erythematosus (SLE) หรือ การได้รับยาบางชนิด
- Splenic sequestration เกิดจากมีการทำลายเม็ดเลือดขาวมากขึ้นในม้าม ซึ่งเป็นผลต่อเนื่องมาจากภาวะม้ามโต (splenomegaly) มักเกิดกับเม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือดด้วย
- Increased peripheral use สัมพันธ์กับการติดเชื้ออย่างรุนแรง

## LEUKOCYTOSIS

ภาวะที่จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดสูงขึ้น มักพบในกระบวนการอักเสบ นอกจากนี้ภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวเพิ่มจำนวนขึ้น อาจเป็นอาการแสดงอาการแรกของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดก็ได้ ปัจจัยที่ทำให้เม็ดเลือดขาวในเลือดสูงขึ้นนั้น มีหลายปัจจัย โดยกลไกการเกิดขึ้นกับว่าปัจจัยนั้นส่งผลต่อแหล่งที่อยู่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวในบริเวณต่างๆ (pool) อย่างไร pool ต่างๆ เหล่านี้ ได้แก่ precursor pool, storage pool ในไขกระดูก marginal pool, circulating pool ในหลอดเลือด และ tissue pool ในอวัยวะต่างๆ ดังรูป



ภาพแสดงการพัฒนาของเม็ดเลือดชนิดต่างๆ (Kumar V, Abbas AK, Fausto N, eds. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 664.)

#### NEUTROPHILIA (NEUTROPHILIC LEUKOCYTOSIS)

เป็นภาวะที่ neutrophils ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ มักพบในภาวะที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียหรือการตายของเนื้อเยื่อ เช่น ในโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย เมื่อตรวจ peripheral blood smear ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรุนแรงจะพบการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นในเซลล์ neutrophils คือ toxic granulation ซึ่งมีลักษณะเป็นเม็ดสีน้ำเงินเข้มในไซโตพลาสซึม เกิดจากปฏิกิริยาของ azurophilic granule ภายในเซลล์ นอกจากนี้อาจพบ Döhle bodies ซึ่งมีลักษณะเป็นปื้นสีฟ้าหรือน้ำเงินภายในไซโตพลาสซึม เกิดจากขยายตัวของ endoplasmic reticulum ในบางกรณีของการติดเชื้อจะพบเซลล์เม็ดเลือดขาวในเลือดได้มากขึ้นถึง 100,000 เซลล์ต่อ ลบ.มม. ทำให้สับสนกับ chronic myelogenous leukemia ได้ เรียกภาวะนี้ว่า *leukemoid reaction*

#### EOSINOPHILIA (EOSINOPHILIC LEUKOCYTOSIS)

พบในกลุ่มอาการภูมิแพ้ ปฏิกิริยาจากยา การติดเชื้อปรสิต และกลุ่มโรค collagen-vascular diseases

#### MONOCYTOSIS

มักพบในกลุ่มการติดเชื้อเรื้อรัง เช่น วัณโรค กลุ่ม collagen vascular diseases และ inflammatory bowel diseases

### REACTIVE LYMPHADENOPATHIES

Lymphadenopathies หมายถึง ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต ซึ่งเกิดจากต่อมน้ำเหลืองตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น ซึ่งอาจเป็นสิ่งกระตุ้นจากภายในร่างกายหรือสิ่งกระตุ้นจากภายนอกร่างกายก็ได้ ภาวะต่อมน้ำเหลืองโตเกิดได้จากหลายสาเหตุ บางชนิดทราบกลไกการเกิด แต่บางชนิดไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด

ในภาวะปกติต่อมน้ำเหลืองมักจะมีขนาดไม่เกิน 1 ถึง 2 ซม. ที่พบได้บ่อย คือ บริเวณขาหนีบ (inguinal area) ภาวะต่อมน้ำเหลืองโตนอกเหนือจากลักษณะดังกล่าวมักมีสาเหตุซ่อนเร้นอยู่

#### PRINCIPLE OF REACTIVE LYMPHADENOPATHIES

ภาวะต่อมน้ำเหลืองโตซึ่งเกิดจากการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นต่างๆ เช่น การติดเชื้อ สารเคมีหรือสิ่งแปลกปลอมต่างๆ ทำให้เกิดการบวม (edema) มีเลือดคั่ง (congestion) และการเพิ่มจำนวนของเนื้อเยื่อต่างๆ ภายในต่อมน้ำเหลืองซึ่งจะแตกต่างกันขึ้นกับสิ่งที่มีมากระตุ้น ภาวะต่อมน้ำเหลืองโตประเภทนี้ไม่มีความจำเพาะต่อโรคใดๆ การหาสาเหตุที่จำเพาะ เช่น เชื้อโรค สิ่งแปลกปลอมหรือเซลล์มะเร็ง เป็นต้น จะไม่สามารถตรวจพบได้ ความสำคัญทางคลินิกของ reactive lymphadenopathies คือต้องแยกจากภาวะต่อมน้ำเหลืองโตที่เกิดจากมะเร็งทั้งที่เป็นมะเร็งของต่อมน้ำเหลืองเองและมะเร็งที่แพร่กระจายมาจากอวัยวะอื่น ภาวะ reactive lymphadenopathies แบ่งออกเป็น 2 ชนิดตามลักษณะการเปลี่ยนแปลงจากกลไกของจุลทรรศน์ คือ reactive lymphoid hyperplasia และ atypical lymphoid hyperplasia ตามรายละเอียดดังนี้

### REACTIVE LYMPHOID HYPERPLASIA (REACTIVE HYPERPLASIA)

หมายถึง ภาวะต่อมน้ำเหลืองโตซึ่งเกิดจากการเพิ่มขึ้นของเซลล์ชนิดต่างๆ ภายในต่อมน้ำเหลือง ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นของ antigen ต่างๆ การโตของต่อมน้ำเหลืองชนิดนี้สามารถเปลี่ยนแปลงกลับเข้าสู่ภาวะปกติได้ ตำแหน่งที่พบมักเป็นที่รักแร้ ขาหนีบ และบริเวณเหนือต่อข้อศอก เนื่องจากต่อมน้ำเหลืองดังกล่าวจะสัมผัสกับแอนติเจนต่างๆ จำนวนมากจากการรับน้ำเหลืองจากผิวหนังในบริเวณดังกล่าว

เนื่องจากต่อมน้ำเหลืองเป็นอวัยวะที่รับน้ำเหลืองมาจากอวัยวะต่างๆ ดังนั้นจึงมีสารต่างๆ ผ่านเข้ามาและกระตุ้นเซลล์ในต่อมน้ำเหลืองมากมาย ก่อให้เกิดปฏิกิริยาทางด้านภูมิคุ้มกัน ทำให้เซลล์ชนิดต่างๆ ภายในต่อมน้ำเหลืองเพิ่มจำนวนขึ้น สิ่งกระตุ้นแต่ละชนิดก็จะกระตุ้นให้เซลล์แต่ละชนิดเพิ่มจำนวนขึ้นต่างกัน บางชนิดทำให้ B-lymphoid cells เพิ่มขึ้น บางชนิดก็กระตุ้น T-lymphoid cells บางชนิดก็กระตุ้น plasma cells หรือ histiocytes

#### พยาธิสภาพ

ลักษณะการเปลี่ยนแปลงเมื่อดูด้วยตาเปล่า มักมีขนาดไม่เกิน 1 ซม. ลักษณะของเนื้อเยื่อจะค่อนข้างนุ่ม หน้าตัดจะเป็นสีขาวหรือสีน้ำตาลอ่อนสม่ำเสมอ อาจพบการคั่งของเลือดอยู่ได้ ลักษณะการเปลี่ยนแปลงเมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะแบ่งออกเป็น 5 ลักษณะ คือ

**Follicular pattern** การเปลี่ยนแปลงแบบนี้จะพบว่า lymphoid follicles ในชั้น cortex ซึ่งปกติจะมีเพียงแถวเดียว จะเพิ่มจำนวนขึ้นเป็น 2 หรือ 3 แถว ขนาดของ follicle จะขยายขนาดขึ้น แต่จะขยายขนาดขึ้นอย่างสม่ำเสมอ ภาวะ reactive lymphoid hyperplasia ชนิดนี้เกิดจากปฏิกิริยาของ humeral immunity อาจเกิดจาก endogenous antigen เช่นใน systemic lupus erythematosus โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ เป็นต้น หรือ exogenous antigen เช่น ยา การติดเชื้อ HIV ในระยะแรก toxoplasmosis เป็นต้น

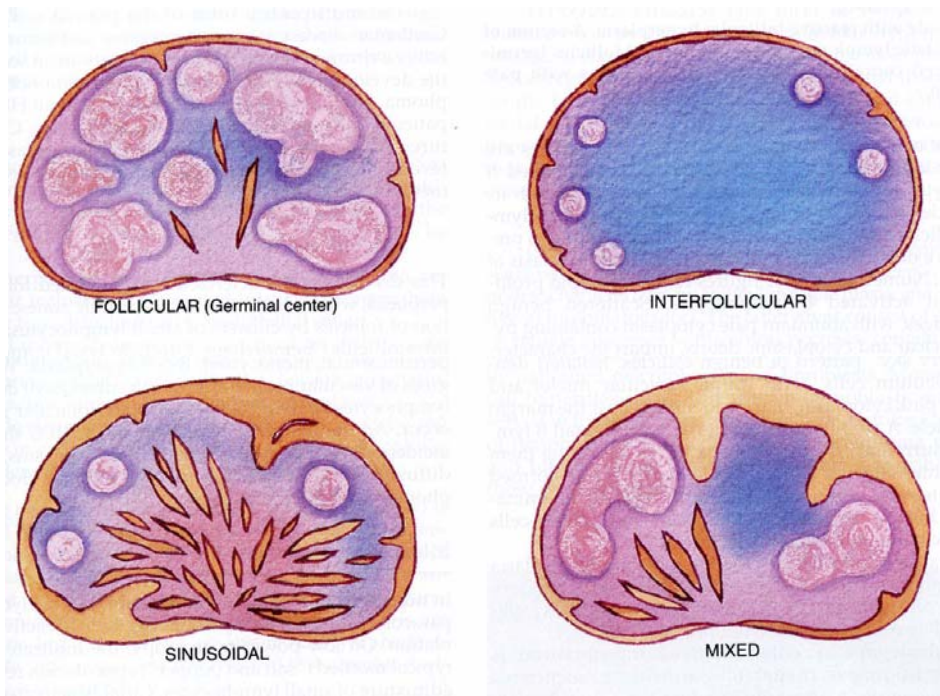
**Sinus pattern** พยาธิสภาพที่พบคือ sinus ต่างๆ ภายในต่อมน้ำเหลือง ขยายขนาดขึ้น เนื่องจากการเพิ่มจำนวนของ histiocytes ซึ่งอยู่ในไซนัสดังกล่าว และกดเบียด parenchyma ซึ่งเป็นที่อยู่ของ lymphoid cells พบได้ในภาวะต่อมน้ำเหลืองโตบริเวณที่อยู่ใกล้กับเนื้องอก (tumor-reactive lymphadenopathy) และ sinus histiocytosis with lymphadenopathy

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

**Interfollicular pattern (parafollicular pattern)** รูปแบบนี้จะพบว่ามี histiocytes เพิ่มขึ้นที่บริเวณ paracortex พบได้ในหลายๆ ภาวะ เช่น การติดเชื้อไวรัส ปฏิกิริยาจากยา autoimmune diseases, necrotizing lymphadenitis และ dermatopathic lymphadenopathy เป็นต้น

**Mixed pattern** พบการเปลี่ยนแปลงหลายๆ รูปแบบข้างต้นร่วมกัน พบได้ในการเปลี่ยนแปลงอันเนื่องมาจาก infectious mononucleosis และ toxoplasma lymphadenitis





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

#### ATYPICAL LYMPHOID HYPERPLASIA (ATYPICAL HYPERPLASIA)

เป็นภาวะที่มี hyperplasia ของ lymphoid tissue ร่วมกับมีความผิดปกติของเซลล์ (atypical cytologic feature) หรือโครงสร้างภายในเนื้อเยื่อ (atypical histologic feature) หรือทั้งสองอย่างร่วมกัน เป็นภาวะก้ำกึ่งกันระหว่าง benign และ malignant condition ซึ่งไม่สามารถแยกออกจากกันได้ชัดเจน กลไกการเกิดเนื่องจากปฏิกิริยาการตอบสนองที่ผิดปกติของแอนติเจน หรืออาจเป็นการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อในระยะเริ่มแรกของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองก็ได้ หากได้ติดตามผู้ป่วยต่อไป บางส่วนจะเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงของต่อมน้ำเหลืองที่ชัดเจนขึ้น ทำให้สามารถวินิจฉัยได้อย่างแน่นอนว่าเป็นมะเร็งของต่อมน้ำเหลือง ตัวอย่างการเปลี่ยนแปลงของต่อมน้ำเหลืองในภาวะนี้ คือ *progressive transformation of germinal centers (PTGC)* ซึ่งจะพบว่า lymphoid follicles บางอันมีขนาดใหญ่ขึ้นมากกว่าปกติประมาณ 4 ถึง 5 เท่า และมองเห็น mantle zone ได้ไม่ชัดเจน จากการติดตามผู้ป่วยต่อไป บางส่วนจะเกิดเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Hodgkin's lymphoma

#### LYMPHADENOPATHY ASSOCIATED WITH CLINICAL SYNDROME

เป็นโรคที่มีการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างภายในต่อมน้ำเหลือง ร่วมกับอาการทางคลินิกที่มีลักษณะเฉพาะ การวินิจฉัยที่แน่นอนจึงจำเป็นต้องอาศัยข้อมูลทางคลินิก ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงทางกล้องจุลทรรศน์ กลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด เชื่อว่าเป็นการตอบสนองของปฏิกิริยาทางด้านภูมิคุ้มกันที่ซับซ้อน

#### SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS LYMPHADENOPATHY

เป็นภาวะต่อมน้ำเหลืองโตที่พบในผู้ป่วย systemic lupus erythematosus ในระยะที่โรคกำลัง active อยู่ มักพบที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ อาจโตได้ถึง 3 เซนติเมตร จำเป็นต้องแยกภาวะนี้ออกจากมะเร็งของต่อม

น้ำเหลือง รวมทั้งการติดเชื้อของต่อมน้ำเหลืองด้วยเช่นกัน เนื่องจากผู้ป่วย SLE มีความเสี่ยงที่เกิดมะเร็งของต่อมน้ำเหลืองได้มากกว่าคนปกติ และผู้ป่วยมักได้รับยากดภูมิคุ้มกันจึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อได้ง่าย

#### พยาธิสภาพ

ลักษณะของต่อมน้ำเหลืองเมื่อดูด้วยตาเปล่า ส่วนใหญ่มีขนาดไม่ใหญ่นัก เมื่อคลำจะรู้สึกนิ่ม การตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบหย่อมเนื้อตายและหย่อมเลือดออก เนื้อเยื่อจะบวมมาก ลักษณะของโครงสร้างภายในจะเปลี่ยนแปลงไป คือ lymphoid follicles มองเห็นได้ไม่ชัดเจน sinus ต่างๆ ภายในจะขยายออกมาก ลักษณะสำคัญที่พบในโรคนี้ คือ hematoxylin bodies ซึ่งเป็นสารที่เกิดจากการตายของเซลล์ ลักษณะเป็นก้อนติดสีชมพูเข้มขนาดประมาณ 5 ถึง 12 ไมครอน มีส่วนประกอบของ nuclear DNA, polysaccharides และ immunoglobulins อาจพบการอักเสบของหลอดเลือดภายในร่วมกับมี fibrinoid necrosis ไม่ควรพบ neutrophils, eosinophils และ granuloma

#### KIMURA LYMPHADENOPATHY

เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของต่อมน้ำเหลืองและผิวหนัง พบมากในชาวเอเชีย ในช่วงอายุ 27 ถึง 40 ปี อาการทางคลินิก คือ มีต่อมน้ำเหลืองโตขึ้นซ้ำๆ มักพบบริเวณศีรษะและคอ โดยเฉพาะบริเวณหลังใบหูและใต้ใบหู การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบว่าเซลล์ eosinophils และ IgE ในเลือดสูงขึ้นกว่าปกติ กลไกการเกิดเชื่อว่าเป็นปฏิกิริยาต่อการติดเชื้อ แต่ยังไม่สามารถค้นพบเชื้อที่ทำให้เกิดโรคนี้ได้

#### พยาธิสภาพ

การดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบว่า lymphoid follicles ขยายขนาดขึ้นและ germinal centers เด่นชัดขึ้น นอกจากนี้จะพบ eosinophils รวมกลุ่มกัน เรียก eosinophilic microabscess บางส่วนจะแทรกเข้าไปใน germinal centers หลอดเลือดจะเพิ่มจำนวนขึ้น โดยเฉพาะ postcapillary venules

#### KIKUCHI-FUJIMOTO LYMPHADENOPATHY

เป็นภาวะต่อมน้ำเหลืองโตที่มักพบในหญิงชาวเอเชีย ไม่ค่อยพบอาการเจ็บ อาจมีไข้ ปวดกล้ามเนื้อ และผื่นบริเวณผิวหนังร่วมด้วย ต่อมน้ำเหลืองบริเวณที่พบบ่อย คือ ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ กลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด คาดว่าอาจเกิดจากการติดเชื้อ และเป็นปฏิกิริยาทาง autoimmune เนื่องจากพยาธิสภาพจากการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์คล้ายกับที่พบใน systemic lupus erythematosus

#### พยาธิสภาพ

การดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบว่าโครงสร้างส่วนใหญ่ของต่อมน้ำเหลืองจะยังปกติอยู่ แต่จะพบหย่อมเนื้อตายกระจายอยู่ ซึ่งอาจรวมตัวกันเกิดเป็นหย่อมขนาดใหญ่ขึ้นมาได้ นอกจากนี้จะพบว่า histiocytes มารวมกลุ่มกันเป็นจำนวนมากในบริเวณเนื้อตาย ในบางรายอาจพบว่ามีหย่อมเนื้อตายค่อนข้างน้อย แต่จะพบ histiocytes จำนวนมากแทน และพบเศษซากนิวเคลียสของเซลล์ภายในกลุ่มของ histiocytes เซลล์อักเสบอื่นๆ ที่พบ คือ lymphocytes และ plasma cells แต่ไม่ควรพบ neutrophils และ eosinophils ภาวะต่อมน้ำเหลืองชนิดนี้จำเป็นต้องแยกจากภาวะอื่น ซึ่งพบหย่อมเนื้อตายเกิดขึ้นในต่อมน้ำเหลืองได้เช่นกัน (necrotizing lymphadenitis) เช่น การติดเชื้อวัณโรค และ SLE



### CASTLEMAN DISEASE (ANGIOFOLLICULAR HYPERPLASIA)

เป็นกลุ่มโรคที่มีต่อมน้ำเหลืองโตซึ่งอาจเป็นได้หลายๆ ตำแหน่ง พบบ่อยที่บริเวณ mediastinum อาจมีรอยโรคที่ม้ามได้ด้วย กลไกการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด

#### พยาธิสภาพ

ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของต่อมน้ำเหลือง เมื่อดูจากกล้องจุลทรรศน์จะแบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ hyaline-vascular type และ plasma cell type ซึ่งชนิดนี้จะพบได้น้อยกว่ามาก ในกลุ่มของ hyaline-vascular type นั้นจะพบว่า lymphoid follicles จะเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างมาก แต่จะมีขนาดค่อนข้างเล็กกว่าปกติ เกิดขึ้นได้ทั่วไปในเนื้อเยื่อต่อมน้ำเหลือง ภายใน germinal centers จะพบหลอดเลือดพุ่งตรงออกมาทำให้ดูเหมือนนอมมัยม โดยหลอดเลือดเป็นไม้มัยม ส่วน lymphoid follicles เป็นส่วนของลูกอม เรียกลักษณะเช่นนี้ว่า lollipop structures นอกจากนี้เซลล์ small lymphocytes ที่อยู่ถัดออกไปจาก germinal centers จะเรียงเป็นแถว และเป็นชั้นๆ ทำให้มีลักษณะเหมือนหัวหอมเรียกลักษณะเช่นนี้ว่า target appearance of lymphoid follicles ระหว่าง lymphoid follicles จะพบการเพิ่มขึ้นของหลอดเลือดอย่างชัดเจนและเซลล์เยื่อบุของหลอดเลือด (endothelium) มีขนาดใหญ่ขึ้นด้วยเช่นกัน

### INFECTIOUS LYMPHADENITIS

การติดเชื้อของต่อมน้ำเหลืองสามารถเกิดได้ทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง ขึ้นกับชนิดของเชื้อโรค ลักษณะการเปลี่ยนแปลงอาจจะจำเพาะต่อเชื้อนั้น หรือจะไม่จำเพาะก็ได้ดังที่ได้กล่าวไปแล้วในเรื่องภาวะต่อมน้ำเหลืองโต (reactive lymphadenopathies) ในหัวข้อนี้จะกล่าวถึงการเปลี่ยนแปลงของต่อมน้ำเหลืองที่มีความจำเพาะต่อการติดเชื้อ

#### VIRAL LYMPHADENITIS

การติดเชื้อไวรัสที่ต่อมน้ำเหลือง สามารถเกิดได้ทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรังเหมือนกับการติดเชื้อชนิดอื่นๆ การวินิจฉัยว่าเกิดการติดเชื้อไวรัสในต่อมน้ำเหลืองนั้น อาจพิจารณาจากการเปลี่ยนแปลงของเซลล์และเนื้อเยื่อของต่อมน้ำเหลืองที่มีความจำเพาะต่อเชื้อชนิดนั้น หรือใช้วิธีการทางภูมิคุ้มกันและทางชีวเคมีเพื่อตรวจหาแอนติเจนของไวรัสภายในต่อมน้ำเหลือง

#### HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS LYMPHADENITIS

ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HIV มักมีต่อมน้ำเหลืองโตเกิดขึ้นหลายๆ ตำแหน่งทั่วร่างกาย เรียกภาวะนี้ว่า persistent generalized lymphadenopathy ซึ่งเชื่อว่าเป็นปฏิกิริยาของร่างกายต่อการติดเชื้อไวรัส

#### พยาธิสภาพ

การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นภายในต่อมน้ำเหลืองจะขึ้นกับระยะเวลาของการดำเนินโรค คือ **Acute phase** การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในระยะนี้จะคล้ายกับการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสชนิดอื่น คือ lymphoid follicles มีขนาดใหญ่ขึ้น อาจมีรูปร่างผิดปกติไป พบได้ทั้งบริเวณ cortex และ

medulla ของต่อมน้ำเหลือง lymphoid follicles อาจขยายมาเชื่อมกันทำให้ไม่สามารถเห็น interfollicular area ได้ชัดเจน germinal centers จะมองเห็นได้ชัดเจนขึ้น มีหย่อมเลือดออกเกิดขึ้นทั่วๆ ไป

**Subacute phase** ในระยะนี้จะเริ่มมองเห็น lymphoid follicles ได้ไม่ชัดเจน germinal centers จะเริ่มมีขนาดเล็กลง (partial involution) อาจมองไม่เห็นเลยก็ได้ เนื่องจากระยะนี้ lymphocytes จะเริ่มลดจำนวนลง รอบๆ lymphoid follicles จะมี plasma cells และหลอดเลือดเพิ่มจำนวนขึ้น

**Chronic phase** ในระยะนี้ lymphocytes จะลดจำนวนลงอย่างมากทำให้ lymphoid follicles มีขนาดลดลงไปด้วย ในขณะที่หลอดเลือดและ plasma cells จะเพิ่มจำนวนขึ้นแทน ในระยะท้าย lymphoid follicles จะลดขนาดลงอย่างมากและถูกแทนที่ด้วยภาวะ hyalinization และ fibrosis

#### INFECTIOUS MONONUCLEOSIS LYMPHADENITIS

เกิดจากการติดเชื้อ Epstein-Barr virus ซึ่งเป็น DNA virus จัดอยู่ใน herpes-virus family ลักษณะอาการของการติดเชื้อจะประกอบด้วย ไข้ เจ็บคอ และต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโต พบในช่วงวัยเด็กและผู้ใหญ่ ตอนต้น การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบปริมาณของ lymphocytes ในเลือดได้ถึงร้อยละ 60 และในจำนวนนี้ จะพบ atypical lymphocytes ซึ่งมีลักษณะเป็นเซลล์ขนาดใหญ่ มีนิวเคลียสเป็นรูปเกือกม้าและอยู่ชิดกับด้านใด ด้านหนึ่งของเซลล์ พบได้ประมาณร้อยละ 10 ถึง 20

#### พยาธิสภาพ

ลักษณะการเปลี่ยนแปลงทางกล้องจุลทรรศน์ จะพบการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างของต่อมน้ำเหลืองเป็นหย่อมๆ โดยไม่ได้เกิดขึ้นทั่วทั้งต่อมน้ำเหลือง ลักษณะที่สำคัญ คือ lymphoid follicles มีขนาดใหญ่ขึ้นและมีรูปร่างผิดปกติ มองเห็น germinal centers ได้ชัดเจนขึ้นเนื่องจากเซลล์ภายในแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้นมาก อาจพบหย่อมเนื้อตายได้ ในบริเวณ paracortex จะพบเซลล์ immunoblasts มีจำนวนเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็น lymphocytes ที่ถูกกระตุ้น ทำให้มีขนาดใหญ่กว่าปกติประมาณ 3 ถึง 4 เท่า มีปริมาณไซโตพลาสซึมเพิ่มขึ้นและมองเห็นนิวคลีโอลัสได้ชัดเจน sinus ต่างๆ จะขยายออกเนื่องจากมีเซลล์ชนิดต่างๆ เพิ่มขึ้นได้แก่ histiocytes, immunoblasts, plasma cells และ lymphocytes โดยเซลล์เหล่านี้บางส่วนอาจแทรกเข้าไปที่เนื้อเยื่อข้างเคียงนอกต่อมน้ำเหลืองได้อีกด้วย

#### BACTERIAL LYMPHADENITIS

ปฏิกิริยาการอักเสบจากแบคทีเรียสามารถเกิดได้ทั้งแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง โดยอาจเกิดจาก exotoxin ที่เชื้อสร้างขึ้นมา หรือ endotoxin ซึ่งเป็นส่วนของผนังของตัวเชื้อ

#### ORDINARY BACTERIAL LYMPHADENITIS

มักเกิดจากเชื้อ staphylococci ต่อมน้ำเหลืองที่ติดเชื้อจะเป็นต่อมที่รับน้ำเหลืองมาจากอวัยวะของร่างกายที่มีการติดเชื้อมากกว่า ที่พบบ่อยได้แก่ บริเวณผิวหนัง ดังนั้นจึงการอักเสบประเภทนี้จึงมักเกิดกับต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ตื้นๆ เช่น รักแร้ ขาหนีบ เป็นต้น อาการทางคลินิก คือ มีไข้ ต่อมน้ำเหลืองโตและมีอาการปวด อาจพบผิวหนังบวมแดง เมื่อคลำต่อมน้ำเหลืองจะนิ่มและมีอาการกดเจ็บ

### พยาธิสภาพ

ลักษณะพยาธิสภาพเมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบว่าเม็ดเลือด neutrophils จำนวนมากแทรกเข้าไปในเนื้อเยื่อต่อมน้ำเหลือง และเกิดเป็น microabscess การย้อม Gram stain อาจพบเชื้อได้

### MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS LYMPHADENITIS

การติดเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ของต่อมน้ำเหลืองมักเกิดจากการกระจายของเชื้อมาจากการติดเชื้อที่ปอด อาจเป็นการติดเชื้อแบบ primary หรือ secondary ก็ได้ สามารถพบได้ในต่อมน้ำเหลืองเกือบทุกตำแหน่งของร่างกาย เช่น ขั้วปอด คอ เป็นต้น

### พยาธิสภาพ

การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นภายในต่อมน้ำเหลือง สามารถมีได้หลายรูปแบบขึ้นกับความรุนแรงของตัวเชื้อ การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของแต่ละคน และระยะเวลาของการดำเนินโรค เมื่อดูด้วยตาเปล่า หน้าตัดของต่อมน้ำเหลืองจะพบหย่อมของเนื้อตายแบบ caseous ซึ่งลักษณะคล้ายครีม มีสีเหลือง ถ้าเป็นรอยโรคที่เกิดขึ้นมานานจะพบ fibrosis และ การสะสมของแคลเซียม (calcification) เมื่อดูจากกล้องจุลทรรศน์มีได้หลายลักษณะ เช่น อาจเป็นแบบ nonspecific suppurative inflammation แต่โดยทั่วไปจะเป็นแบบ caseating granulomatous inflammation การย้อมพิเศษหาเชื้ออาจพบเชื้อหรือไม่ก็ได้ ขึ้นกับการภูมิคุ้มกันและอายุของรอยโรค รอยโรคที่เป็นมานานจะพบว่า มี fibrosis, hyalinization และ calcification

### MYCOBACTERIUM AVIUM-INTRACELLULARE LYMPHADENITIS

เกิดจากการติดเชื้อ *Mycobacterium avium* หรือ *Mycobacterium intracellulare* ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มของ atypical mycobacteria หรือ nontuberculous mycobacteria เนื่องจากทั้ง 2 ตัวนี้มีคุณสมบัติที่ใกล้เคียงกันจึงเรียกรวมกันว่าเป็น *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAI complex หรือ MAC) โดยปกติการติดเชื้อชนิดนี้จะพบได้น้อยมากในคนปกติ มักพบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำมากๆ โดยเฉพาะผู้ป่วย AIDS ซึ่งมักเป็นการติดเชื้อแบบกระจายทั่วร่างกาย

### พยาธิสภาพ

ลักษณะพยาธิสภาพของต่อมน้ำเหลืองที่มีการติดเชื้อมักจะพบว่า lymphoid follicles จะมีขนาดเล็กลงและมีปริมาณน้อยลง รวมทั้งปริมาณของ lymphocytes ด้วย การอักเสบแบบ granuloma มักไม่ค่อยพบ แต่จะพบว่าเม็ดเลือด histiocytes จำนวนมารวมกลุ่มกัน ไฮโดพลาสจะมีลักษณะเป็นฟอง หรือ เป็นริ้วๆ อยู่ภายใน ซึ่ง histiocytes เหล่านี้จะไม่เปลี่ยนแปลงเป็น epithelioid histiocytes หรือ Langhans giant cells เหมือนที่พบใน *Mycobacterium tuberculosis* lymphadenitis การย้อมพิเศษจะพบเชื้อจำนวนมากอยู่ในไฮโดพลาสของเซลล์

### FUNGAL LYMPHADENITIS

การติดเชื้อราในคนปกติมักจะเกิดในบริเวณผิวหนัง การติดเชื้อในที่ลึกกว่าระดับดังกล่าว มักเกิดในกรณีที่คนไข้มีภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา นอกจากนี้ยังอาจพบในผู้ป่วยที่ได้รับยา antibiotics เป็นเวลานาน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเชื้อ normal flora ภายในร่างกาย เกิดการติดเชื้อราได้ง่ายขึ้น

### CRYPTOCOCCUS, HISTOPLASMA AND PENICILLIUM LYMPHADENITIS

การติดเชื้อราดังกล่าว มักพบในผู้ป่วยที่มีความบกพร่องของภูมิคุ้มกันดังที่ได้กล่าวไปแล้ว นอกจากติดเชื้อที่ต่อมน้ำเหลืองแล้ว ผู้ป่วยมักมีการติดเชื้อที่หลายๆ อวัยวะทั่วร่างกาย (disseminated infection)

#### พยาธิสภาพ

ลักษณะการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น จะขึ้นกับระดับภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยทั่วไปมักเกิดการอักเสบแบบ granulomatous inflammation มักไม่ค่อยพบ caseous necrosis ลักษณะของเชื้อราในกลุ่มนี้ที่พบในตัวผู้ป่วยจะเป็น yeast-form การดูลักษณะของเชื้อและการย้อมพิเศษจะช่วยแยกเชื้อชนิดต่างๆ ออกจากกันได้ โดยใน Cryptococcus lymphadenitis จะพบเชื้อที่มีแคปซูลใสล้อมรอบตัวเชื้อ ซึ่งแคปซูลนี้จะให้ผลบวกต่อการย้อม mucicarmine stain ส่วนใน Histoplasma lymphadenitis จะพบเชื้อที่มีขนาดเล็กกว่า Cryptococcus มีการแบ่งตัวแบบ budding การย้อม mucicarmine stain ของแคปซูลจะให้ผลลบ ส่วนใน Penicillium lymphadenitis เชื้อจะมีขนาดใกล้เคียงกับ Histoplasma แต่จะมีการแบ่งตัวแบบ binary fission การย้อม mucicarmine stain ของแคปซูลจะให้ผลลบเช่นกัน การแยกระหว่างเชื้อ Histoplasma และ Penicillium ให้ได้แน่นอนจำเป็นต้องใช้วิธีการเพาะเชื้อ

### TUMOR METASTASIS IN LYMPH NODES

ต่อมน้ำเหลืองเป็นอวัยวะสำคัญในการควบคุมการแพร่กระจายของมะเร็ง เนื่องจากเมื่อเซลล์มะเร็งแพร่กระจายมาทางหลอดน้ำเหลืองเข้าสู่ภายในต่อมน้ำเหลือง เซลล์ในต่อมน้ำเหลืองจะสามารถกำจัดเซลล์มะเร็งได้บางส่วน หรือควบคุมเซลล์มะเร็งให้อยู่ในต่อมน้ำเหลืองได้ระยะเวลาหนึ่ง โดยทั่วไปการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งระยะแรกจะพบที่บริเวณไซนัสใต้ต่อแคปซูล (subcapsular sinus) ของต่อมน้ำเหลือง หลังจากนั้นจึงแพร่กระจายไปที่ส่วนอื่นของต่อมน้ำเหลือง อาจกระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อในต่อมน้ำเหลืองได้หลายรูปแบบ เช่น follicular hyperplasia, sinus histiocytosis, angiogenesis หรือ foreign body granuloma

ตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองที่โตขึ้นเนื่องจากมีเซลล์มะเร็งแพร่กระจายมา สามารถคาดเดาอวัยวะต้นกำเนิด (primary site) ได้คร่าวๆ สรุปได้ตามตาราง

#### พยาธิสภาพ

การเปลี่ยนแปลงของต่อมน้ำเหลืองที่มีเซลล์มะเร็งแพร่กระจายมา มักจะมีขนาดใหญ่ขึ้น มีความแข็งแรงมากขึ้น เซลล์มะเร็งอาจลุกลามออกนอกแคปซูลทำให้ต่อมน้ำเหลืองยึดติดกับเนื้อเยื่อข้างเคียง พยาธิสภาพเมื่อดูด้วยตาเปล่าขึ้นกับความรุนแรง หากเป็นระยะแรกอาจไม่เห็นความแตกต่างกับ reactive lymphoid hyperplasia เมื่อมีความรุนแรงมากขึ้นจะพบจุดที่เป็นเนื้อเยื่อมะเร็งซึ่งมีสีชาวมัวเสมอ อาจพบจุดที่เกิดภาวะเนื้อตายได้ หากเป็นรุนแรงกว่านี้เนื้อเยื่อมะเร็งอาจแทนที่ต่อมน้ำเหลืองทั้งหมด

การเปลี่ยนแปลงเมื่อดูจากกล้องจุลทรรศน์ จะพบเซลล์มะเร็งซึ่งมีรูปร่างและการเรียงตัวเหมือนกับ มะเร็งต้นกำเนิดนั้นๆ แทรกอยู่ อาจพบหรือไม่พบเนื้อเยื่อต่อมน้ำเหลืองปกติก็ได้ ขึ้นกับความรุนแรงของการ แพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง

## MYELOID NEOPLASMS

Myeloid neoplasms เป็นกลุ่มโรคเนื้องอกกลุ่มใหญ่ ซึ่งเซลล์เนื้องอกมีต้นกำเนิดมาจาก hematopoietic stem cells หรือ progenitor cells ของกลุ่ม myeloid series ซึ่งปกติจะพัฒนาไปเป็น erythrocytes, granulocytes, monocytes และ platelets กลไกการเกิดโรคเกิดจากความผิดปกติของกระบวนการ hematopoiesis ซึ่งโดยปกติกระบวนการ hematopoiesis จะถูกควบคุมโดย homeostatic control factors ต่างๆ ได้แก่ จำนวนเซลล์เซลล์ตัวแก่ที่ออกจากไขกระดูกและจำนวนเซลล์ที่เข้าสู่กระแสเลือด ผ่านทาง cytokines และ growth factors ดังนั้นกลไกการเกิด myeloid neoplasms จึงเกิดจากกลไกการควบคุมดังกล่าวมีความผิดปกติ ทำให้ เซลล์เพิ่มจำนวนขึ้นอย่างมาก เกิดเป็นภาวะเนื้องอกดังกล่าวขึ้นมา

Myeloid neoplasms สามารถแบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ๆ คือ Acute myelogenous leukemia (AML), Myelodysplastic syndrome (MDS) และ Chronic myeloproliferative diseases (MPD)

### ACUTE MYELOGENOUS LEUKEMIA

เป็นกลุ่มโรคที่มีเซลล์ตัวอ่อนของ myeloid (immatured myeloid cells) เพิ่มจำนวนขึ้นอยู่ภายในไข กระดูก มักพบในวัยผู้ใหญ่ พบบ่อยในช่วงอายุ 15 ถึง 39 ปี กลไกการเกิดโรคเนื่องจากเซลล์ myeloid ตัวอ่อนถูก ยับยั้งในช่วงใดช่วงหนึ่งระหว่างการพัฒนาของเซลล์ (differentiation) ทำให้เซลล์ตัวอ่อนระยะนั้นเพิ่มจำนวนขึ้น อย่างมากมายภายในไขกระดูก สาเหตุที่ทำให้เกิดความผิดปกติดังกล่าวมักเกิดขึ้นในระดับของยีน (genetic alterations) เช่น t(15;17) ที่พบใน acute promyelogenous leukemia การเพิ่มขึ้นของเซลล์ตัวอ่อนดังกล่าวทำ ให้กดเบียดและรบกวนการทำงานของเซลล์ปกติภายในไขกระดูก ผู้ป่วยจึงมีภาวะเลือดจาง (anemia) เม็ดเลือด ขาวต่ำ (leukopenia) และเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)

#### WHO classification of Acute Myelogenous Leukemia (AML)

1. AML with recurrent chromosomal rearrangement
  - AML with t(8;21)(q22;q22)
  - AML with inv(16)(p13q22)
  - AML with t(15;17)(q22;q12)
  - AML with 11q23 abnormalities
2. AML with multilineage dysplasia
  - AML with prior myelodysplastic syndrome
  - AML without prior myelodysplastic syndrome
3. AML, therapy related

AML, alkylating agent related

AML, topoisomerase II inhibitor-related

4. AML, not otherwise specified

Minimally differentiated AML

AML without maturation

AML with maturation

Acute myelomonocytic leukemia

Acute monocytic leukemia

Acute erythroid leukemia

Acute megakaryocytic leukemia

Acute basophilic leukemia

Acute panmyelosis with myelofibrosis

### MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME

Myelodysplastic syndrome (MDS) เป็นกลุ่มโรคที่มีการสร้างเม็ดเลือดได้ไม่สมบูรณ์ (ineffective hematopoiesis) กล่าวคือ มีความผิดปกติ hematopoietic stem cells ในกระบวนการ differentiation หรือ maturation ทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือดที่เกิดขึ้น เป็นเซลล์ที่ไม่มีคุณภาพ กลไกการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด การศึกษาในระดับยีน พบความผิดปกติของยีน ได้แก่ monosomy 5, monosomy 7, deletion of 5q and 7q, trisomy 8 และ deletion of 21q ผู้ป่วยมักมีอาการ pancytopenia เนื่องเซลล์ที่ผิดปกติ กดเบียดการทำงานของเซลล์ปกติในไขกระดูก ทำให้ผู้ป่วยมีอาการอ่อนเพลียจากภาวะเลือดจาง ติดเชื้อง่ายจาก เม็ดเลือดขาวต่ำ และเลือดออกง่ายจากเกล็ดเลือดต่ำ อายุที่พบคือช่วงระหว่าง 60 ปี บางส่วนสามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็น acute myelogenous leukemia ได้ โดยพบได้ประมาณร้อยละ 10-30 โรคนี้ไม่ตอบสนอง ต่อยาเคมีบำบัด ส่วนใหญ่รักษาโดยการประคับประคองอาการเท่านั้น การเปลี่ยนถ่ายไขกระดูกจะพิจารณาทำ ในผู้ป่วยบางราย

### CHRONIC MYELOPROLIFERATIVE DISEASES

เป็นกลุ่มโรคเนื้องอกที่ส่วนใหญ่ มีความผิดปกติเกิดที่ multipotent stem cells ในระดับ common myeloid stem cells ซึ่งพัฒนาเป็นเซลล์ตัวแก่ของ erythrocytes, granulocytes, monocytes และ platelets ยกเว้นใน chronic myelogenous leukemia ความผิดปกติจะอยู่ในระดับที่สูงกว่าโรคอื่น นั่นคือ pluripotent stem cells ซึ่งในภาวะปกติเซลล์นี้จะพัฒนาเป็น common myeloid stem cells และ common lymphoid stem cells กลไกการเกิดโรคกลุ่มนี้เกิดจากการเพิ่มจำนวนของเซลล์เม็ดเลือดมากผิดปกติ เนื่องจากมีความผิดปกติ ของกระบวนการควบคุมการสร้างดังกล่าว ในขณะที่ยังสามารถมีกระบวนการ maturation ได้ ดังนั้นในเลือดของ ผู้ป่วยจึงพบเซลล์ตัวแก่ (matured cells) มีจำนวนมากมาย ในกลุ่มนี้จะประกอบด้วยโรคสำคัญ 4 โรค คือ Chronic myelogenous leukemia (CML), Polycythemia vera (PV), Essential thrombocytosis (ET) และ Primary myelofibrosis หรือ myelofibrosis with myeloid metaplasia (MMM)



พยาธิสภาพของไขกระดูกของ chronic myeloproliferative diseases จะไม่เฉพาะเจาะจงเหมือนกับ acute myelogenous leukemia หรือ lymphoid neoplasms อื่นๆ คือ ลักษณะพยาธิสภาพจะซ้ำซ้อนกันภายในกลุ่ม นอกจากนี้ยังอาจคล้ายกับภาวะ reactive conditions อื่นๆ อีก ดังนั้น การวินิจฉัยโรคกลุ่มนี้ให้ได้นั้น จำเป็นต้องใช้ข้อมูลทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ร่วมด้วย พยาธิสภาพของไขกระดูกจากการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็นข้อมูลเพื่อช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยเท่านั้น สรุปได้ดังตาราง

	CML	PV	ET	MMM
<i>Bone marrow morphology</i>	Panhyperplasia with myeloid predominant	Panhyperplasia with erythroid predominant	Atypical megakaryocytes predominant	Panhyperplasia with fibrosis
<i>M:E ratio</i>	10:1 to 50:1	≤2:1	-	2:1 to 5:1
<i>Marrow fibrosis</i>	<10%	15-20%	<5%	90-100%
<i>Extramedullary hematopoiesis</i>	Moderate to marked with myeloid predominant	Moderate with erythroid predominant	Slight with megakaryocytes predominant	Moderate to marked

## LYMPHOID NEOPLASMS

เนื้องอกของ lymphoid cells สามารถแบ่งออกกว้างๆ ได้เป็น 2 กลุ่ม ตามอาการทางคลินิก คือ lymphoma และ lymphocytic leukemia โดย lymphoma หมายถึง ภาวะที่เซลล์เนื้องอกอยู่รวมกันเป็นก้อนที่ชัดเจน ในขณะที่ lymphocytic leukemia หมายถึง ภาวะที่มีเซลล์เนื้องอกแทรกซึมอยู่ในไขกระดูก และอาจแพร่กระจายเข้าสู่กระแสเลือด อย่างไรก็ตามในภาวะความเป็นจริง คำจำกัดความดังกล่าวก็ไม่ได้ถูกต้องทั้งหมด เนื่องจาก lymphoma บางชนิดสามารถแพร่กระจายเข้าไปอยู่ในกระแสเลือดและแทรกเข้าไปอยู่ในไขกระดูกได้ในขณะเซลล์เนื้องอกบางชนิดซึ่งมีลักษณะของเซลล์คล้ายกับ lymphocytic leukemia แต่ไม่พบเซลล์ดังกล่าวในกระแสเลือดและไขกระดูกเลย นอกจาก lymphoma และ lymphocytic leukemia แล้ว lymphoid neoplasms อีกชนิดหนึ่งซึ่งมีลักษณะเฉพาะตัว คือ plasma cell neoplasms ซึ่งมักจะมีรอยโรคในไขกระดูก โดยที่ไม่ค่อยพบรอยโรคที่ต่อมน้ำเหลืองหรือในกระแสเลือด นอกจากนี้เซลล์เนื้องอกดังกล่าวยังสร้าง antibody หรือ immunoglobulin ที่ผิดปกติ ส่งผลให้เกิดอาการทางคลินิกในผู้ป่วย

Lymphoma สามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ non-Hodgkin lymphoma (NHL) และ Hodgkin lymphoma (Hodgkin disease, HD) ซึ่งจำเป็นต้องแยกทั้ง 2 ชนิดออกจากกันให้ได้ เนื่องจากมีวิธีการรักษาและการพยากรณ์โรคที่แตกต่างกัน อาการทางคลินิกของผู้ป่วยแตกต่างกันไปตามชนิดของ lymphoid neoplasms โดยใน lymphoma พบว่า 2 ใน 3 ของผู้ป่วย non-Hodgkin lymphoma และเกือบทั้งหมดของ Hodgkin lymphoma จะมาพบแพทย์ด้วยอาการต่อมน้ำเหลืองโตโดยมักไม่ค่อยมีอาการเจ็บ ส่วนที่เหลืออีก 1 ใน 3 ของ non-Hodgkin lymphoma จะมีอาการอันเนื่องมาจากมีก้อนนอกต่อมน้ำเหลือง เช่น ผื่นหนัง ภาวะแพ้อาหาร

เป็นต้น ส่วนใน lymphocytic leukemia อาการทางคลินิกเกิดจากเนื้องอกที่กดเบียดการทำงานที่ปกติของไขกระดูก นอกจากนี้เซลล์ lymphocytic leukemia ยังอาจแทรกซึมเข้าอวัยวะต่างๆ เช่น ม้ามหรือตับ ทำให้เกิดภาวะ splenomegaly และ hepatomegaly ตามมาได้ ส่วนใน plasma cell neoplasms มักเกิดทำลายกระดูก ทำให้มีอาการปวดกระดูก และมีภาวะกระดูกหักได้ (pathologic fracture) นอกจากนี้ immunoglobulin ที่ผิดปกติซึ่งเซลล์มะเร็งสร้างออกมาจะไม่สามารถต่อสู้กับเชื้อโรคได้ ผู้ป่วยจึงมีอาการติดเชื้อได้ง่าย

### NON-HODGKIN LYMPHOMAS

การจำแนก non-Hodgkin lymphoma นั้นมีความหลากหลายและได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง ตามข้อมูลความรู้และวิทยาการต่างๆ ที่ก้าวหน้าขึ้นเรื่อยๆ อาจสร้างความสับสนให้แก่พยาธิแพทย์และแพทย์ผู้ทำการรักษาได้ ปัจจุบันที่นิยมใช้มีอยู่ 2 ระบบ คือ *Working formation for clinical usage* และ *WHO classification of lymphoid neoplasms*

*Working formation of non-Hodgkin Lymphoma for Clinical Usage* นั้นเริ่มขึ้นในปี 1982 โดย International Working Formulation of the National Cancer Institute (USA) ได้แบ่ง lymphoma ออกเป็น 3 กลุ่มตามการพยากรณ์โรค คือ low grade, intermediate grade และ high grade ตามลำดับ การวินิจฉัย lymphoma แต่ละชนิดจะใช้ลักษณะของเซลล์และการเรียงตัวจากการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา (light microscope) เป็นหลัก ดังนั้นการจำแนกแบบนี้จึงไม่ค่อยมีความซับซ้อน ค่อนข้างสะดวกและง่ายต่อพยาธิแพทย์ในการวินิจฉัย การจำแนกแบบนี้ได้รับความนิยมจากทั้งพยาธิแพทย์และแพทย์ผู้ทำการรักษาผู้ป่วยมาจนถึงปัจจุบัน รวมทั้งในประเทศไทย

#### Working Formulation of non-Hodgkin Lymphoma

##### *Low grade*

- A. Malignant lymphoma, small lymphocytic
- B. Malignant lymphoma, follicular, small cleaved cell
- C. Malignant lymphoma, follicular, mixed small cleaved and large cell

##### *Intermediate grade*

- D. Malignant lymphoma, follicular, large cell
- E. Malignant lymphoma, diffuse, small cleaved
- F. Malignant lymphoma, diffuse, mixed small cleaved and large cell
- G. Malignant lymphoma, diffuse, large cell

##### *High grade*

- H. Malignant lymphoma, immunoblastic
- I. Malignant lymphoma, lymphoblastic
- J. Malignant lymphoma, small non-cleaved cell

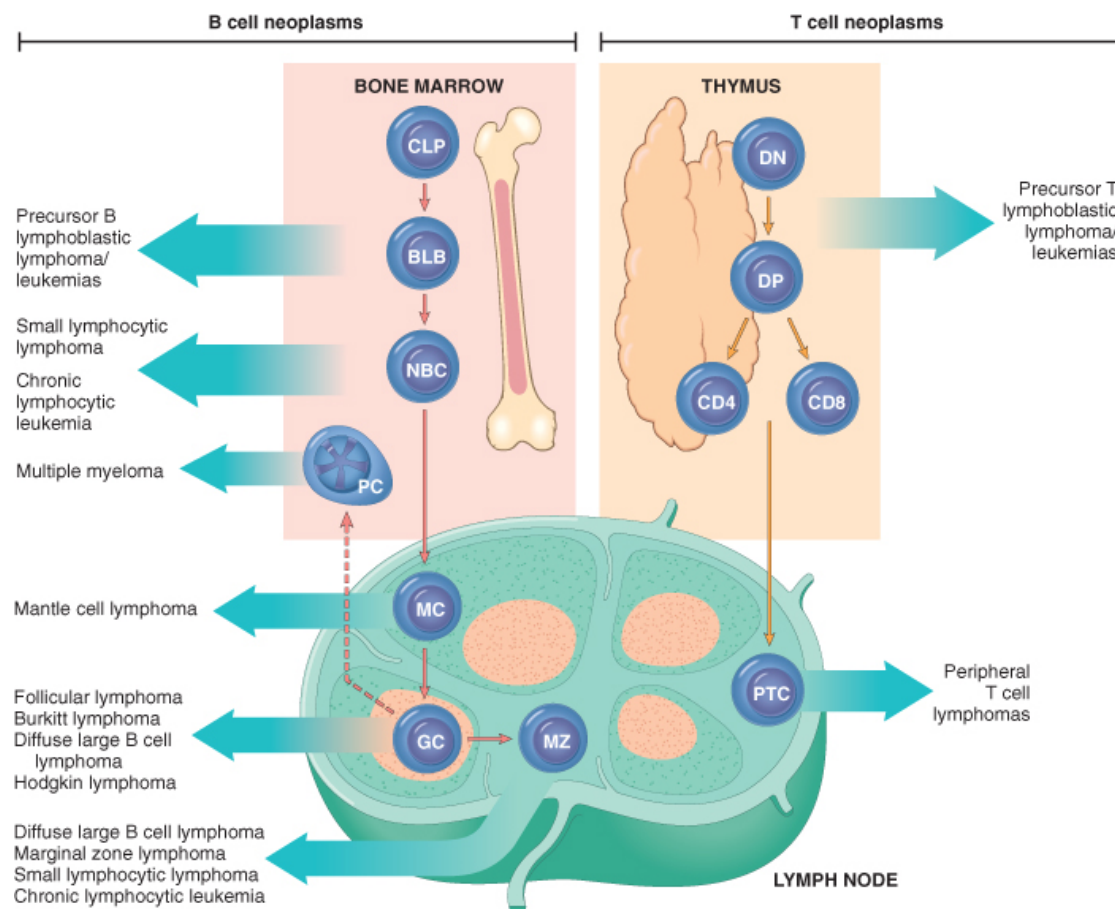
*Miscellaneous (Mycosis fungoides, composite, unclassified)*

อย่างไรก็ตามการจำแนกตามแบบของ working formulation ก็พบปัญหาบางประการเกิดขึ้น เช่น lymphoma ชนิดเดียวกันตามแบบของ working formulation แต่มีการดำเนินโรคที่แตกต่างกัน นอกจากนี้การพัฒนาของ immunologic, cytogenetic และ molecular technique ที่สามารถค้นพบข้อมูลใหม่ๆ มากขึ้นเรื่อยๆ ดังนั้นในปี ค.ศ. 1994 โดย International Lymphoma Study Group ได้จำแนก lymphoid neoplasms แบบใหม่ขึ้น คือ *Revised European-American Lymphoma Classification* หรือ *REAL Classification* และจากการจำแนกนี้ได้นำไปสู่การจำแนกล่าสุดที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน โดยอาศัยข้อมูลหลักๆ 4 ด้านประกอบกัน ได้แก่ 1) Morphology 2) Immunophenotype 3) Genetic features และ 4) Clinical features การจำแนกชนิดนี้คือ *WHO Classification of Hematopoietic and Lymphoid Neoplasms* ตีพิมพ์เมื่อปี ค.ศ. 2001 ซึ่งกำลังเป็นที่ยอมรับและได้รับความนิยมมากขึ้นเรื่อยๆ รวมทั้งในประเทศไทย ในที่นี้จะแสดงเฉพาะการจำแนกของ lymphoid neoplasms

#### *WHO Classification of Lymphoid Neoplasm*

- I. Precursor B-cell neoplasms
  - Precursor B-acute lymphoblastic leukemia/lymphoma
- II. Peripheral B-cell neoplasms
  - Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma
  - B-cell prolymphocytic leukemia
  - Lymphoplasmacytic lymphoma
  - Splenic marginal zone lymphoma
  - Hairy cell leukemia
  - Plasma cell myeloma
  - Solitary plasmacytoma
  - Extranodal marginal zone B-cell lymphoma
  - Nodal marginal zone lymphoma
  - Follicular lymphoma
  - Mantle cell lymphoma
  - Diffuse large B-cell lymphoma
  - Mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma
  - Intravascular large B-cell lymphoma
  - Primary effusion lymphoma
  - Burkitt lymphoma/Burkitt cell leukemia
- III. Precursor T-cell neoplasms
  - Precursor T-acute lymphoblastic leukemia/lymphoma
- IV. Peripheral T-cell and NK-cell neoplasms
  - T-cell prolymphocytic leukemia
  - Adult T-cell leukemia/lymphoma

Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type  
 Enteropathy type T-cell lymphoma  
 Hepatosplenic T-cell lymphoma  
 Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma  
 Mycosis fungoides/Sézary syndrome  
 Anaplastic large cell lymphoma, primary cutaneous  
 Anaplastic large cell lymphoma, primary systemic  
 Peripheral T-cell lymphoma, unspecified  
 Angioimmunoblastic T-cell lymphoma



© Elsevier 2005

ภาพแสดงเซลล์ต้นกำเนิดของ lymphoma ชนิดต่างๆ (Kumar V, Abbas AK, Fausto N, eds. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 669.)

Non-Hodgkin lymphoma เป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยเป็นอันดับ 5 ของมะเร็งที่เกิดในผู้หญิง และอันดับ 6 ของมะเร็งที่เกิดขึ้นในผู้ชาย ในประเทศไทยมีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น non-Hodgkin lymphoma ในแต่ละปีอยู่ระหว่างอันดับ 4-6 ของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมด ส่วนในผู้ป่วยเด็กพบได้เป็นอันดับ 3 ของมะเร็งทั้งหมด พบในเพศชายได้บ่อยกว่าเพศหญิง ส่วนใหญ่จะเป็นชนิด B cell ประมาณร้อยละ 75 ส่วนที่เหลือร้อยละ 25 เป็นชนิด T cell และ NK cell อีกเล็กน้อย ชนิดที่พบบ่อยตามการจำแนกของ WHO classification คือ Diffuse

เอกสารประกอบการสอนรายวิชาพยาธิวิทยาตามระบบ (405314) ปีการศึกษา 2553 เรื่อง Pathology of White blood cells, Lymph node and Thymus  
 อ.นพ.พีรยุทธ สิทธิไชยากุล, ภาควิชาพยาธิวิทยาและนิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์

large B-cell lymphoma (ร้อยละ 51), Peripheral T-cell lymphoma, unspecified (ร้อยละ 13), Follicular lymphoma (ร้อยละ 8), Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT (ร้อยละ 4), Precursor-T lymphoblastic lymphoma (ร้อยละ 4) และ Burkitt lymphoma (ร้อยละ 4) ตามลำดับ

ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด non-Hodgkin lymphoma คือ

- ความบกพร่องของภูมิคุ้มกัน
- การติดเชื้อ เช่น Epstein-Barr virus (EBV), Human T-cell lymphotropic virus (HTLV), H. pylori, Hepatitis C virus (HCV) และ Herpes virus
- เพศชาย
- อายุที่เพิ่มขึ้น
- ประวัติ non-Hodgkin lymphoma ในครอบครัว
- ประวัติเคยเป็นมะเร็งชนิดอื่นๆ มาก่อน
- การใช้ยา เช่น ยากดภูมิคุ้มกัน, methotrexate, phenytoin
- ประวัติการทำงาน เช่น การใช้ยาฆ่าแมลง

### HODGKIN LYMPHOMA

Hodgkin lymphoma หรือ Hodgkin disease (HD) เกิดจากเซลล์มะเร็งที่มีคุณสมบัติเฉพาะตัว คือ Reed-Sternberg cells ซึ่งสามารถสร้าง cytokines ชนิดต่างๆ กระตุ้นให้เซลล์อักเสบชนิดอื่น ได้แก่ lymphocytes, histiocytes และ granulocytes เข้ามาบริเวณรอยโรคได้ เซลล์ต้นกำเนิดของ Reed-Sternberg cells คือ germinal center หรือ postgerminal center B-cells มะเร็งชนิดนี้มักพบในผู้ป่วยอายุน้อย มาพบแพทย์ด้วยอาการต่อมน้ำเหลืองโต ไม่ค่อยพบเนื้อเยื่อออกต่อมน้ำเหลืองโตเหมือนกับที่พบใน non-Hodgkin lymphoma

การจำแนกชนิดของ Hodgkin lymphoma ไม่ค่อยมีความซับซ้อนเหมือน non-Hodgkin lymphoma การจำแนกที่เป็นที่ยอมรับกันเป็นเวลานาน คือ Rye classification ซึ่งได้แบ่ง Hodgkin lymphoma ออกเป็น 4 ชนิด เริ่มใช้มาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1966

#### Rye classification of Hodgkin lymphoma

Lymphocytic predominance

Nodular sclerosis

Mixed cellularity

Lymphocytic depletion

อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาด้าน immunology ของ Reed-Sternberg cells เซลล์ พบว่าเซลล์ดังกล่าวในชนิด Lymphocytic predominance มีการแสดงของ antigen บนเซลล์ที่แตกต่างออกไปจากชนิดอื่นๆ จึงเกิดการจำแนกแบบใหม่ขึ้นในปี ค.ศ. 1994 คือ REAL classification พร้อมๆกับการจำแนก non-

Hodgkin lymphoma และพัฒนาต่อมาเป็น WHO classification เมื่อปี ค.ศ. 2001 โดยแยก Lymphocytic predominance ออกจากชนิดอื่น ส่วนชนิดที่เหลือรวมกันเป็น classic type

#### WHO classification of Hodgkin lymphoma

Nodular lymphocyte predominance Hodgkin lymphoma (nLPHL)

Classical Hodgkin lymphoma

Nodular sclerosis Hodgkin lymphoma (NSHL)

Mixed cellularity Hodgkin lymphoma (MCHL)

Lymphocyte-rich classical Hodgkin lymphoma (LRCHL)

Lymphocyte depleted Hodgkin lymphoma (LDHL)

#### PLASMA CELLS NEOPLASMS AND RELATED DISORDERS

ใน WHO Classification of Hematopoietic and Lymphoid Neoplasms ได้จัด plasma cell neoplasms ซึ่งได้แก่ plasma cell (multiple) myeloma, osseous plasmacytoma และ extraosseous plasmacytoma ให้อยู่ในกลุ่มของ peripheral B-cell neoplasms

Plasma cell neoplasms เป็นกลุ่มโรคที่มีการเพิ่มจำนวนอย่างผิดปกติ (dyscrasia) ของ B-cells ของต้นกำเนิดเดียวกัน (monoclonal) และสร้าง immunoglobulin หรือชิ้นส่วนของ immunoglobulin ออกมาอย่างผิดปกติ (single homogeneous immunoglobulin or its fragments) เป็นโรคซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดคิดเป็นร้อยละ 15

#### PLASMA CELL (MULTIPLE) MYELOMA

เป็นโรคเนื้องอกของ plasma cells ซึ่งจะพบเซลล์เนื้องอกรวมตัวกันที่หลายๆ ตำแหน่งของร่างกาย มักพบที่กระดูกเป็นหลักทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดกระดูก อาจพบการหักของกระดูกจาก pathologic fracture นอกจากนี้อาจพบรอยโรคที่อื่นได้ เช่น ต่อม้ำเหลือง ผิวหนัง เป็นต้น พบในผู้ป่วยอายุมาก ระหว่าง 50-60 ปี

#### พยาธิสภาพ

รอยโรคที่กระดูกจะพบหลายตำแหน่ง ตำแหน่งที่พบบ่อย คือ vertebral column, ribs, skull, pelvis และ femur ตามลำดับ ลักษณะเมื่อดูด้วยตาเปล่าพบก้อนเนื้องอกมีสีแดง เนื้อมีลักษณะคล้ายเจล พยาธิสภาพเมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์พบว่าไขกระดูกจะมี plasma cells มากกว่าร้อยละ 30 ของเซลล์ทั้งหมดภายในไขกระดูก ลักษณะของ plasma cells ที่พบมีได้หลายลักษณะ อาจเป็น plasma cells ที่ดูเหมือนเซลล์ปกติ หรือเป็น plasmablasts ซึ่งนิวเคลียสมีลักษณะ vesicular นิวคลีโอลัสมี 1 อัน และมองเห็นได้ชัดเจน อาจพบเซลล์ขนาดใหญ่รูปร่างผิดปกติอย่างมาก (bizarre multinucleated giant cells) ร่วมด้วย

#### PLASMACYTOMA (SOLITARY MYELOMA)

พบได้ร้อยละ 3 ถึง 5 ของ plasma cell neoplasms พบได้ทั้งในกระดูก (osseous plasmacytoma) หรือบริเวณนอกกระดูก (extraosseous plasmacytoma) เช่น ปอด บริเวณช่องปากและจมูก พบการเปลี่ยนแปลงเป็น plasma cell myeloma ได้บ่อยใน osseous plasmacytoma



## THYMUS

### THYMIC HYPERPLASIA

เป็นภาวะที่มี lymphoid follicles มากขึ้นภายในไทมัส อาจทำให้ไทมัสมีขนาดใหญ่ขึ้นได้ สาเหตุของภาวะนี้ที่พบได้บ่อย คือ myasthenia gravis สาเหตุอื่นๆ เช่น Grave disease, Addison disease, systemic lupus erythematosus, scleroderma และ rheumatoid arthritis เป็นต้น

### THYMOMA

มักพบในผู้ป่วยซึ่งมีอายุในช่วง 40 ปี อาการทางคลินิกของผู้ป่วย thymoma ประมาณร้อยละ 40 พบว่าเกิดจากการกดเบียดอวัยวะใน mediastinum นอกจากนี้ก็ประมาณร้อยละ 30 ถึง 45 สัมพันธ์กับ myasthenia gravis ส่วนที่เหลือผู้ป่วยจะไม่มีอาการ พบได้โดยบังเอิญจากการตรวจภาพรังสีทรวงอกหรือการผ่าตัดภายใน mediastinum

Thymoma สามารถจำแนกได้เป็น

Benign thymoma

Malignant thymoma

Type I: Invasive thymoma

Type II: Thymic carcinoma

### พยาธิสภาพ

พยาธิสภาพเมื่อดูด้วยตาเปล่ามักพบก้อนเนื้อออกลักษณะเป็น lobulated สีขาวเทา อาจมีขนาดได้ถึง 20 เซนติเมตร พยาธิสภาพจากการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ สามารถสรุปได้ คือ

**Benign thymoma** มักประกอบด้วยเซลล์ medullary-type epithelial cells ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีนิวเคลียสรูปทรงกระสวย อาจพบเซลล์ lymphocytes แทรกอยู่ได้เล็กน้อย

**Malignant thymoma type I** มักประกอบด้วยเซลล์ cortical-type epithelial cells ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีไซโตพลาสซึมปริมาณมาก นิวเคลียสกลม พบเซลล์ lymphocytes แทรกอยู่ได้ เนื่องจาก thymoma ชนิดนี้มักจะแทรกซึมออกนอกแคปซูล จึงเรียกว่า invasive thymoma

**Malignant thymoma type II** พบได้ประมาณร้อยละ 5 ของ thymoma พยาธิสภาพจากการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะเหมือนกับ malignant carcinoma ในเนื้อเนื้ออื่นๆ ที่พบได้บ่อยที่สุด คือ squamous cell carcinoma

---

 REFERENCES
 

---

- สัญญา สุขพนดิชนันท์. Lymphoma: การวินิจฉัยและความรู้ทางโลหิตพยาธิวิทยา (Lymphoma: Diagnosis and Knowledge in Hematopathology). พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โครงการตำรา-ศิริราช, 2548.
- Aster J. The hematopoietic and lymphoid systems. In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Robbins basic pathology. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2003: 395-452.
- Bonner H, Bagg A, Cossman J. The blood and lymphoid organs. In: Rubin E, eds. Essential pathology. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 551-594.
- Ioachim HL, Ratech H, eds. Ioachim's lymph node pathology. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
- Jaffe ES, Harris NL, Stein H, et al, eds. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: International agency for research on cancer, 2001.
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N, eds. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
- Damjanov I, Linder J, eds. Anderson's pathology. 10<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby, 1996.
- Mills SE, Carter D, Greenson, et al, eds. Sternberg's diagnostic surgical pathology. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
- Rosai J, eds. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 9<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby, 2004.
- Stevens A, Lowe J. Pathology. 2<sup>nd</sup> ed. London: Mosby, 2000.
- Vigorita VJ. Orthopedic pathology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.