

การวินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ธานินทร์ อินทรกำธรชัย

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเป็นมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบบ่อยที่สุด และพบเป็นอันดับที่ 5-6 ของมะเร็งทั้งหมด โดยคำนิยามมะเร็งต่อมน้ำเหลืองคือ มะเร็งที่เกิดกับเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ประกอบขึ้นเป็นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย แบ่งเป็น 2 ชนิดใหญ่ๆ คือ Hodgkin lymphoma (HL) และ non-Hodgkin lymphoma (NHL) ระบบการจัดแบ่งชนิดของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองตาม WHO classification 2008 แบ่ง HL เป็นชนิดย่อยอีก 5 ชนิด และแบ่ง NHL เป็น B-cell และ T/NK-cell lymphoma ซึ่งประกอบด้วยโรคย่อยๆอีก 44 โรค

จากข้อมูลของ Thai lymphoma Study Group Registry ซึ่งรวบรวมผู้ป่วยไทย 939 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในช่วงเวลาปีคศ. 2007-2009 จากสถานพยาบาลที่สำคัญ 11 แห่งทั่วประเทศ พบอายุเฉลี่ย (median) ของผู้ป่วยเท่ากับ 58 ปี (พิสัย, 15-99 ปี) อัตราส่วนของชาย : หญิง เท่ากับ 1.2:1 อัตราส่วนของ HL : NHL = 1 : 13

อาการและอาการแสดง

1. ต่อมน้ำเหลืองโต

เป็นอาการที่พบบ่อยที่สุด พบเกือบทั้งหมดของผู้ป่วย HL และราวร้อยละ 50-60 ในผู้ป่วย NHL ตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดคือบริเวณลำคอ รักแร้ ขาหนีบ ช่องอก ช่องท้อง ต่อมน้ำเหลืองมักโตแบบค่อยเป็นค่อยไป แต่จะมีอาการปวดได้ถ้าขนาดเพิ่มขึ้นเร็ว ลักษณะต่อมน้ำเหลืองมัก firm, nontender ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยอาจมีขนาดของต่อมน้ำเหลืองใหญ่มากกว่า 10 ซม (bulky disease) ลักษณะการกระจายตัวของต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วย HL จะเป็นแบบมุ่งเข้าสู่ศูนย์กลางหรือ centripetal ขณะที่ผู้ป่วย NHL จะเป็นแบบออกจากศูนย์กลางหรือ centrifugal ดังนั้นการตรวจพบต่อมน้ำเหลืองโตที่บริเวณ epitrochea, mesenteric หรือ popliteal จึงชี้แนะว่าผู้ป่วยน่าจะเป็น NHL มากกว่า HL

2. ก้อนในอวัยวะนอกต่อมน้ำเหลือง (extranodal mass)

ร้อยละ 40-50 ของผู้ป่วย NHL มาพบแพทย์ด้วยเรื่องก้อนตามอวัยวะต่างๆ โดยไม่มีต่อมน้ำเหลืองโตหรือโตเพียงเล็กน้อย เรียกว่า Primary extranodal lymphoma ตำแหน่งที่พบบ่อย

ได้แก่ Weldeyer's ring, gastric, brain, cutaneous, bone เป็นต้น ผู้ป่วย mucosa-associated-lymphoid tissue (MALT) lymphoma มักจะมาพบแพทย์ด้วยเรื่องก้อนที่ stomach, lacrimal gland, thyroid, parotid gland ในขณะที่ผู้ป่วย extranodal NK/T cell lymphoma จะมาพบแพทย์ด้วยปัญหาแผลเรื้อรังของ upper aerodigestive tract

3. Constitutional symptoms

ได้แก่อาการไข้, น้ำหนักลด, เหงื่อออกตอนกลางคืน หรือที่เรียกว่า B symptoms ร้อยละ 10-15 ของผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ด้วยกลุ่มอาการดังกล่าว โดยตรวจไม่พบต่อมน้ำเหลืองโต ซึ่งจะเป็นปัญหาอย่างมากในการวินิจฉัย จัดเป็นผู้ป่วยที่มีปัญหา FUO (fever of unknown origin) ทำให้แยกยากจากผู้ป่วยโรคติดเชื้อเรื้อรัง เช่น disseminated TB, fungal infection เป็นต้น ผู้ป่วย lymphoma ที่มีอาการแสดงดังกล่าวมักได้แก่ ผู้ป่วย peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified, (PTCL, NOS) HL ชนิด lymphocytic depletion, diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) NOS และ intravascular lymphoma เป็นต้น ผู้ป่วยเหล่านี้มักได้การวินิจฉัยโรคจากการทำ bone marrow study หรือ การเจาะตับ

นอกจากการแบ่งชนิดของโรคตามลักษณะทางพยาธิวิทยา เราสามารถแบ่งชนิดของผู้ป่วย NHL ตามลักษณะการดำเนินโรคเป็นแบบชนิดค่อยเป็นค่อยไป (indolent) หรือชนิดที่มีการดำเนินโรครุนแรง (aggressive) ผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรคแบบค่อยเป็นค่อยไปได้แก่ ผู้ป่วยที่อยู่กับโรคได้โดยไม่มียาต้านมะเร็งอาจจะต้องรับรักษาหลังวินิจฉัย ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วย follicular lymphoma, small lymphocytic lymphoma, lymphoplasmacytic lymphoma และ marginal zone lymphoma เป็นต้น ตรงข้ามกับผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรครุนแรง ถ้าไม่รับรักษา ผู้ป่วยมักเสียชีวิตในเวลา 6 เดือน-1 ปี แต่ถ้าได้รับการรักษาที่ถูกต้อง ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะสามารถรักษาให้หายขาดจากโรคได้ ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วย DLBCL, PTCL, Burkitt lymphoma เป็นต้น

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. การตรวจเพื่อการวินิจฉัยโรค

การวินิจฉัยสาเหตุของต่อมน้ำเหลืองโตในผู้ป่วย ต้องพิจารณาจากข้อมูลทางคลินิกในภาพรวมของผู้ป่วย ตัวอย่างเช่น อายุของผู้ป่วย ประวัติไข้ associated symptoms อื่นๆ physical findings ของต่อมน้ำเหลือง เป็นต้น Rule of thumb ในการตัดสินใจทำ lymph node biopsy คือ ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีต่อมน้ำเหลืองขนาด > 1.5-2 ซม. ที่ไม่ยุบหายไปหลังได้ยาปฏิชีวนะ 2-3 สัปดาห์

ในกรณีที่ข้อมูลทางคลินิกสงสัยว่าผู้ป่วยเป็น lymphoma มากกว่าโรคอื่นๆ ควรพิจารณาทำ lymph node biopsy เลย ไม่ควรทำ fine needle aspiration (FNA) ก่อน เพราะจะให้ข้อมูลไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัยโรค และผู้ป่วยจะต้องถูกทำ lymph node biopsy อีกครั้งถ้าผล FNA บ่งชี้ว่าน่าจะเป็น lymphoma

ในการวินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง พยาธิแพทย์จำเป็นต้องให้การวินิจฉัยโรคถึงระดับ subtype ตาม WHO classification โลหิตแพทย์จึงจะสามารถวางแผนการรักษาที่เหมาะสมและดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยได้ การตรวจ H/E และ immunohistochemistry จึงถือเป็นการตรวจทางพยาธิวิทยาขั้นพื้นฐานที่จำเป็นต้องทำในผู้ป่วยทุกราย

อนึ่งการตรวจไขกระดูกไม่สามารถนำมาทดแทนการตรวจต่อมน้ำเหลืองหรือการตรวจก้อน เพื่อให้การวินิจฉัย lymphoma ได้ ยกเว้นเฉพาะกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีต่อมน้ำเหลืองหรือก้อนโตตั้งในผู้ป่วยที่มีปัญหาไข้มัทราบสาเหตุ ดังกล่าวข้างต้น

2. การตรวจเพื่อบอกระยะของโรคและการพยากรณ์โรค

หลังจากได้รับการวินิจฉัยโรค แพทย์วางแผนการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อบอกระยะของโรคตาม Ann Arbor staging system (ตารางที่ 1) และการพยากรณ์โรค (ตารางที่ 2) ตาม international prognostic index (IPI) เพื่อนำไปสู่การวางแผนการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยต่อไป

ตารางที่ 1. สิ่งที่ต้องประเมินก่อนการรักษาผู้ป่วยใหม่ทุกราย

1. ประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียด รวมทั้ง performance status
2. ทบทวนพยาธิสภาพของชิ้นเนื้อ
3. การตรวจเลือด
 - CBC
 - BUN, Cr, LFT, albumin, globulin
 - Uric acid
 - Serum LDH
 - ESR (เฉพาะผู้ป่วย HL)
 - Bone marrow aspiration/biopsy (ในผู้ป่วย HL, ตรวจเฉพาะผู้ป่วย advanced stage หรือมี B symptoms)
4. การตรวจภาพรังสี
 - Chest x-ray
 - CT whole abdomen
 - PET/CT (ผู้ป่วย HL, DLBCL) (ให้ผลแม่นยำกว่าการตรวจ chest x-ray ร่วมกับ CT whole abdomen)
6. การตรวจไวรัส
 - Anti-HIV, HBsAg, anti-HBc, anti-HCV

ตารางที่ 2. การพยากรณ์โรคผู้ป่วย aggressive NHL ตามกลุ่มเสี่ยงโดย International Prognostic Index*

International index	จำนวนของปัจจัยเสี่ยง*	อัตรา CR(%)	อัตราการมีชีวิตที่ 5 ปี (ร้อยละ)	
			โดยปราศจากโรค	โดยรวม
1. ผู้ป่วยทุกราย				
Low	0,1	87	70	73
Low-intermediate	2	67	50	51
High-intermediate	3	55	49	43
High	4,5	44	40	26
2. ผู้ป่วยอายุ ≤ 60 ปี				
Low	0	92	86	83
Low-intermediate	1	78	66	69
High-intermediate	2	57	53	46
High	3	46	58	32
3. ผู้ป่วยอายุ > 60 ปี				
Low	0	90	46	56
Low-intermediate	1	71	45	44
High-intermediate	2	56	41	37
High	3	36	37	21

* อายุ > 60 ปี, stage III/IV, ECOG performance status > 1, extranodal site > 1, serum LDH > ค่าปกติ

สรุป

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเป็นโรคมะเร็งในอันดับต้นๆ ที่ผู้ป่วยมีโอกาสรักษาให้หายขาดจากโรคได้ ซึ่งการวินิจฉัยโรคผู้ป่วยให้ถูกต้องถือเป็นขั้นตอนสำคัญที่สุด ที่จะนำพาผู้ป่วยเข้าสู่ขบวนการรักษาที่ถูกต้องที่จะทำให้หายขาดได้ต่อไป แพทย์ในเวชปฏิบัติทั่วไปจึงควรมีความรู้ความเข้าใจอย่างดีในการ approach เพื่อวินิจฉัยโรค ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองดังที่กล่าวไว้

เอกสารอ้างอิง

1. หนังสือมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอนฮอดจ์กิน ธานินทร์ อินทรกำธรชัย จำนวน 206 หน้า พ.ศ. 2546 โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. Bunworasate U, Siritanaratanakul N, Khuapinant A, Lekhakula A, Sirijerachai J, Chansung K4, Suwanban T, Chancharunee S, Niparak P, Nawarawong W, Norasetthada L, Kanitsap N, Mongkhonsritragoon W , Numbenjapon T, Prayongratana K, Pornvipavee R, Intragumtornchai T for the Thai Lymphoma Study Group. A nationwide prospective multicenter study of clinical features and outcomes of non-Hodgkin lymphoma in Thailand: an analysis of 939 cases. Blood 2011; 118: abstract 2064.
3. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging. Cancer Res 1971;31:1860-1.
4. The International Non- Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model of aggressive non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1993;329:987-94.