

รายงานผู้ป่วย

Case Report

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองทีเซลล์ ชนิด subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma : รายงานผู้ป่วย Subcutaneous Panniculitis-Like T-cell Lymphoma: A case report

อรกานต์ วงษ์ฟูเกียรติ, พ.บ.*
Oragam Wongfukiat, M.D.*

*กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา ประเทศไทย 30000
*Department of Radiology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima Province, Thailand, 30000
Corresponding author. E-mail address : Pufflehub27@gmail.com
Received : 07 Aug 2020. Revised : 26 Aug 2020. Accepted : 21 Nov 2020

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : มะเร็งต่อมน้ำเหลืองทีเซลล์ ชนิด subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTCL) พบน้อยมาก การวินิจฉัยทำได้ยากและท้าทาย เนื่องจากอาการในช่วงแรกอาจคล้ายคลึงกับภาวะหรือโรคอื่นๆ นอกจากนี้การวินิจฉัยด้วยการตัดชิ้นเนื้อทางผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังไปตรวจทางจุลพยาธิวิทยาบางครั้งอาจต้องทำหลายครั้ง เนื่องจากมีผลลบสูง รายงานผู้ป่วยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อแสดงลักษณะอาการทางคลินิกตลอดระยะการดำเนินโรค ลักษณะทางรังสีวิทยา และการวินิจฉัย SPTCL เพื่อเป็นประโยชน์ในการให้ดูแลรักษาผู้ป่วยรายอื่นๆ ต่อไป
- วิธีการศึกษา** : ใช้วิธีการศึกษาแบบการศึกษากรณี (case study) โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยซึ่งเก็บข้อมูลอาการ อาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจทางรังสีวิทยา และการตรวจชิ้นเนื้อทางจุลพยาธิวิทยา
- ผลการศึกษา** : ผู้ป่วยชายอายุ 45 ปี มาด้วยอาการไข้เรื้อรัง ปวดขา 2 ข้าง น้ำหนักลด ต่อมน้ำเหลืองโต และมีก้อนใต้ผิวหนังที่หน้าท้อง อัลตราซาวด์พบพยาธิสภาพที่มีลักษณะเป็นเงาทึบสีขาว (hyperecho) ที่ชั้นใต้ผิวหนัง เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องอกและช่องท้องพบก้อนที่มีขอบเขตไม่ชัดเจน มีพยาธิสภาพแบบแพร่กระจาย และมี contrast enhancement ในชั้นไขมันใต้ผิวหนังจำนวนมาก โดยไม่พบต่อมน้ำเหลืองโตจากการตรวจทางรังสีวิทยา ผู้ป่วยเข้ารับการตรวจติดตาม และตรวจชิ้นเนื้อหลายครั้ง จนได้รับการวินิจฉัย SPTCL ในที่สุดจากผลชิ้นเนื้อ และได้รับการรักษาจนโรคสงบ
- สรุป** : ผู้ป่วยที่มีก้อนใต้ผิวหนังหลายก้อนจากอาการทางคลินิก และภาพการตรวจทางรังสีวิทยา ควรได้รับการวินิจฉัยแยกโรค มะเร็งต่อมน้ำเหลืองทีเซลล์ ชนิด subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma ด้วย
- คำสำคัญ** : มะเร็งต่อมน้ำเหลือง ชนิด subcutaneous panniculitis like T-cell lymphoma (SPTCL) ก้อนใต้ผิวหนัง

ABSTRACT

- Background** : Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTCL) is rare. The diagnosis of the SPTCL is difficult and challenge due to its mimics other disease or conditions. Furthermore, the pathological diagnosis from skin and subcutaneous tissue biopsy may require multiple times due to high number of false negatives. A case report aims to present the full course of clinical manifestations, imaging features and diagnosis of SPTCL for further benefit of providing care the other patients.
- Methods** : Case study design was conducted. The medical record was reviewed for the clinical information, laboratory findings, radiological investigations and pathological results.
- Results** : A 45-year-old male presented with prolonged fever, legs pain, weight loss, enlarged lymph nodes and subcutaneous nodules at the abdominal wall. The ultrasound finding was focal hyperechoic subcutaneous lesions. The findings of chest and abdominal computed tomography (CT) were multiple ill-defined enhancing nodules and infiltrative lesions in the subcutaneous layer, without lymphadenopathy detected on imaging. After multiple visits of follow up and several tissue biopsy, the patient was definitely diagnosed SPTCL from tissue biopsy and received the successful treatment.
- Conclusion** : The patient with multiple subcutaneous nodules by clinical manifestations and radiological results should include the subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma in the differential diagnosis.
- Keywords** : Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTCL), subcutaneous nodules

หลักการและเหตุผล

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTCL) พบได้น้อยมาก น้อยกว่าร้อยละ 1 ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทั้งหมด⁽¹⁻²⁾ ผู้ป่วยมักมาด้วยก้อนใต้ผิวหนังไม่เจ็บ พบเป็นแผลร่วมได้น้อย พบสัมพันธ์กับกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune disorder) ได้ร้อยละ 20⁽³⁾ SPTCL พบในเพศหญิงมากกว่าชายเล็กน้อย พบในช่วงอายุตั้งแต่เด็กจนถึงวัยหนุ่มสาว อายุเฉลี่ยประมาณ 36 ปี⁽⁴⁾ การวินิจฉัย SPTCL มีความท้าทาย เนื่องจากอาการในช่วงแรกอาจคล้ายคลึงกับภาวะหรือโรคอื่นๆ เช่น benign panniculitis โรคผิวหนังอักเสบ (eczema, dermatitis) การติดเชื้อของชั้นผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนัง หรือมีอาการทางระบบอื่นๆ ที่ไม่จำเพาะ เช่น ไข้ไม่ทราบสาเหตุ หนาวสั่น น้ำหนักลด นอกจากนี้การวินิจฉัย

ด้วยการตัดชิ้นเนื้อทางผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังไปตรวจทางจุลพยาธิวิทยา บางครั้งอาจต้องทำหลายครั้งเนื่องจากมีผลลบสูง⁽⁵⁾

รายงานฉบับนี้ อธิบายการศึกษาการวินิจฉัยของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย SPTCL ซึ่งวินิจฉัยได้ยาก และมีความน่าสนใจอย่างมาก โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อแสดงลักษณะอาการทางคลินิกตลอดระยะเวลาการดำเนินโรค ลักษณะทางรังสีวิทยา และการวินิจฉัย SPTCL เพื่อเป็นประโยชน์ในการให้ดูแลรักษาผู้ป่วยรายอื่นๆ ต่อไป

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์ 131/2020 ลงวันที่ 20 สิงหาคม พ.ศ.2563 แล้ว คณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษาแบบการศึกษาการวินิจฉัย

(case study) โดยเก็บข้อมูลและทบทวนเวชระเบียน ผู้ป่วยโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เก็บข้อมูลอาการ อาการแสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจทางรังสีวิทยา การตรวจชิ้นเนื้อทางจุลพยาธิวิทยา

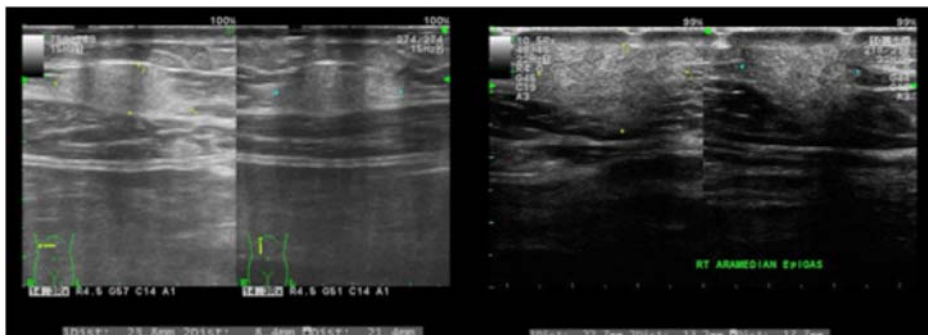
ผลการศึกษา

ผู้ป่วยชาย อายุ 45 ปี ปฏิเสธโรคประจำตัว 2.5 เดือนก่อนผู้ป่วยมารับการตรวจที่โรงพยาบาล ด้วยอาการไข้ทุกวัน ประมาณ 37-40 องศาเซลเซียส มาประมาณ 1 เดือน มีปวดขา 2 ข้าง ขาขาวบวมแดง เล็กน้อย ตรวจร่างกายพบ ขาขาวบวมแดงและเจ็บเล็กน้อย ได้รับการวินิจฉัย การติดเชื้อชั้นผิวหนังและได้ผิวหนังที่ขาขาว ได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อ (Clindamycin)

2 เดือนก่อนผู้ป่วยมารับการตรวจที่โรงพยาบาล ด้วยอาการไข้เรื้อรังเหนื่อยเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ประมาณ 7 กิโลกรัม ใน 1 เดือน ตรวจร่างกายพบ ต่อมน้ำเหลืองโตที่บริเวณคอ รักแร้ด้านขวา ข้อพับแขนซ้าย และขาหนีบทั้ง 2 ข้าง ขนาดประมาณ 1-1.5 เซนติเมตร ขาขาวบวมเล็กน้อย ตรวจร่างกายระบบอื่นๆ ปกติ ผู้ป่วยได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของไข้ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ complete blood count (CBC), Electrolyte, BUN, Creatinine อยู่ในเกณฑ์ปกติ มีภาวะตับอักเสบโดยไม่มีดีซ่าน (D-Bili 0.2 mg/dL, T-Bili 0.9 mg/dL, AST 98 U/L, ALT 75 U/L, ALP 51 U/L, TP 7.8 g/dL, Alb 3.6 g/dL, Globu 4.2 g/dL) ผลตรวจโรคสครับไทฟัส เมลิออยโดสิส เลปโตสไปโรซิส และโรคซิฟิลิสเป็นลบ ผล ANA เป็นบวก (1:160) และ

ผลเอกซเรย์ปอดปกติ ได้รับการวินิจฉัยแยกโรค มะเร็ง ต่อมน้ำเหลือง การติดเชื้อแบบแพร่กระจาย (disseminated infection) และกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันตนเอง ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อ (cephalexin) และได้รับการตัดชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณคอด้านขวาเพื่อส่งตรวจ ผลตรวจชิ้นเนื้อทางจุลพยาธิวิทยาและการตรวจอิมมูโนฟีโนไทป์ (immunophenotype) พบ reactive lymphoid hyperplasia และ reactive pattern สำหรับ CD3 และ CD20 เนื่องจากยังไม่ได้การวินิจฉัยโรคจากผลชิ้นเนื้อที่ต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณคอด้านขวา จึงได้ส่งตรวจชิ้นเนื้อเพิ่มเติมที่บริเวณข้อพับแขนซ้าย ผลชิ้นเนื้อพบ marked non-specific chronic inflammation with accumulations of activated macrophages, multinucleated foreign body giant cells and fat necrosis.

1 เดือนก่อนผู้ป่วยมารับการตรวจติดตามที่โรงพยาบาลด้วยอาการไข้เรื้อรัง น้ำหนักลด (รวมประมาณ 12 กิโลกรัมในช่วง 3 เดือน) ตรวจร่างกายพบต่อมน้ำเหลืองโตเท่าๆ เดิม และพบก้อนใต้ผิวหนังที่บริเวณผนังหน้าท้องขนาดประมาณ 2-3 เซนติเมตร จำนวนหลายก้อน ตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้อง พบ two focal hyperechoic subcutaneous lesions at the right upper quadrant of abdomen and right paramedian of epigastrium (ภาพที่ 1) ไม่พบก้อนหรือต่อมน้ำเหลืองโตในช่องท้อง รังสีแพทย์ให้การวินิจฉัยแยกโรคเป็นก้อนเนื้อไขมัน (lipoma), การตายของเซลล์ไขมัน (fat necrosis) และการอักเสบในชั้นไขมัน (panniculitis)



ภาพที่ 1 อัลตราซาวด์ พบ two focal hyperechoic subcutaneous lesions at the right upper quadrant of abdomen and right paramedian of epigastrium

2 สัปดาห์ก่อนผู้ป่วยมารับการตรวจที่โรงพยาบาล ด้วยไข้เรื้อรัง เหนื่อยเพลียมาก ได้รับเข้ารักษาเป็นผู้ป่วยใน เพื่อตรวจหาสาเหตุเพิ่มเติม ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ complete blood count (CBC), Electrolyte, BUN, Creatinineปกติ มีภาวะตับอักเสบโดยไม่มีดีซ่าน (D-Bili 0.3 mg/dL, T-Bili 1.0 mg/dL, AST 95 U/L, ALT 64 U/L, ALP 38 U/L, TP 7.1 g/dL, Alb 2.7 g/dL, Globu 4.4 g/dL) ผลตรวจ ANA เป็นบวก (1:80) ผลเอกซเรย์ปอดปกติ ผลเพาะเชื้อในกระแสเลือดเป็นลบ ผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องอกและช่องท้องพบ

multiple ill-defined enhancing nodules and infiltrative lesions in the subcutaneous layer of the chest wall, abdominal wall, back, buttock, axillary and inguinal regions ไม่พบก้อนอื่นๆ หรือ ต่อมน้ำเหลืองโตในช่องอกและช่องท้อง และไม่พบ ต่อมน้ำเหลืองโตที่รักแร้ และขาหนีบ (ภาพที่ 2) รังสีแพทย์ให้การวินิจฉัยแยกโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ชนิด subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma และ การอักเสบในชั้นไขมัน



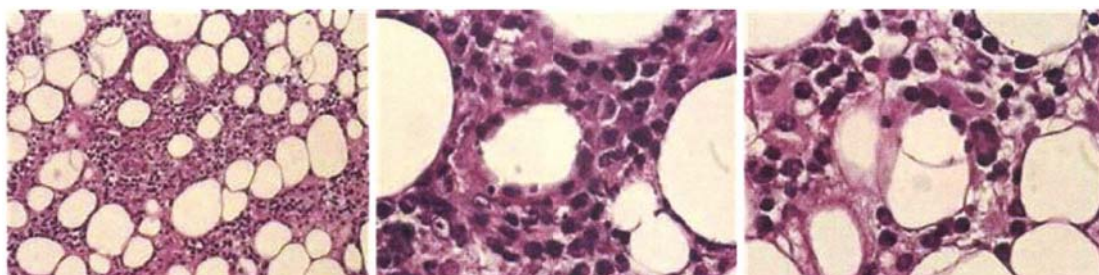
ภาพที่ 2 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบ multiple ill-defined enhancing nodules and infiltrative lesions (arrow) in the subcutaneous layer of the chest wall, abdominal wall, back, buttock, and inguinal regions

ผู้ป่วยได้รับการส่งปรึกษาอายุรแพทย์โรค ผิวหนัง ให้การวินิจฉัยแยกโรค SPTCL, การอักเสบใน ชั้นไขมันอื่นๆ และการติดเชื้อรา จึงได้ส่งตรวจทบทวน และตรวจอิมมูโนฟิโนไทป์เพื่อตรวจหา มะเร็งต่อม

น้ำเหลืองที่เซลล์เพิ่มเติมจากชิ้นเนื้อเดิม และส่งตรวจ ชิ้นเนื้อเพิ่มที่ผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนังที่บริเวณต้นแขน ขวา (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ตำแหน่งชิ้นเนื้อและผลตรวจทางจุลพยาธิวิทยาและอิมมูโนฟีโนทัยป์

ตำแหน่งชิ้นเนื้อ	ผลตรวจทางจุลพยาธิวิทยาและอิมมูโนฟีโนทัยป์
ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอด้านขวา	reactive changes (mixed follicular and paracortical hyperplasia), negative for tumor and granuloma และ reactive distribution pattern of T-cells (CD3 ⁺) and B-cells (CD20 ⁺)
ก้อนใต้ผิวหนังที่ข้อพับแขนซ้าย	multifoci of lobular panniculitis with abnormal dense infiltration by pleomorphic small to medium-sized lymphoid cells with cellular debris in the background; mild focal infiltration by histocytes and occasional multinucleated giant cells ผลย้อมเชื้อวัณโรคและเชื้อราเป็นลบ ผลย้อมพิเศษพบ predominance of CD3 ⁺ CD8 ⁺ TIA-1 T-cells among the lymphoid cells and few CD20 ⁺ B-cells. The proliferation index by Ki-67 is 60-70%, higher than that seen in reactive process. ให้การวินิจฉัย subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTCL) according to the WHO classification (revised 4 th edition, 2017).
ก้อนใต้ผิวหนังที่ต้นแขนขวา	diffuse mononuclear cell infiltrate in the fat lobules. ไม่พบ vasculitis. The cellular infiltrate is composed of mononuclear cells of various sizes and plasmacytoid cells. Some of them have large hyperchromatic nuclei. They infiltrate around the fat cells in “rimming” pattern. ไม่พบ atypical mitosis หรือ phagocytosis of red blood cells or cellular debris ไม่พบความผิดปกติของชั้น epidermis และ dermis (ภาพที่ 3) จึงให้การวินิจฉัย lobular panniculitis เข้าได้กับ subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma.



ภาพที่ 3 ภาพ microscopic พบ diffuse mononuclear cell infiltrate in the fat lobules. The cellular infiltrate is composed of mononuclear cells of various sizes and plasmacytoid cells. Some of them have large hyperchromatic nuclei. They infiltrate around the fat cells in “rimming” pattern

ผลตรวจไขกระดูกไม่พบความผิดปกติ ผู้ป่วยจึงได้รับการวินิจฉัยสุดท้ายเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่เซลล์ ชนิด subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTCL) รักษาด้วยยาเคมีบำบัด (cyclosporine A) ขนาด 25 mg รับประทานวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 2 เดือน ระหว่างติดตามการรักษาผู้ป่วยให้ประวัติก่อนตามลำดับไปหมดก่อนรับประทานยาประมาณ 1 เดือน อาการปกติ ไม่มีไข้ ผู้ป่วยปฏิเสธการรับประทานยาต่อ อายุรแพทย์โรคเลือดแนะนำให้ตรวจเลือดเพื่อหาโอกาสกลับเป็นซ้ำ และมีความรุนแรงแตกต่างกัน ผู้ป่วยเลือกสังเกตอาการต่อ

อภิปรายผล

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTCL) พบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1991 โดย Gonzalez และคณะ⁽⁶⁾ ซึ่งเป็นกลุ่มย่อยของ cutaneous T-cell lymphoma รอยโรคมีลักษณะแทรกไปตามเนื้อเยื่อชั้นใต้ผิวหนัง โดยไม่มีรอยโรคที่ต่อมน้ำเหลืองในอดีตถูกแบ่งเป็นฟีโนไทป์ α/β -T-cell และ γ/δ ตามลักษณะทางคลินิก การพยากรณ์โรค ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา อิมมูโนฟีโนไทป์และพันธุศาสตร์⁽⁷⁾ ในปี 2016 WHO ได้ปรับปรุงแก้ไขการจัดหมวดหมู่ SPTCL ใช้ในรายที่เป็น T-cell receptor (TCR) α/β phenotype ส่วนรายที่เป็น TCR γ/δ phenotype จัดอยู่ในกลุ่ม primary cutaneous γ/δ -T-cell lymphoma⁽⁸⁾

ลักษณะทางคลินิก ผู้ป่วยมักมาด้วยก้อนใต้ผิวหนังตามลำตัว ขา และแขน โดยที่ขนาดของก้อนอาจพบได้ตั้งแต่ 0.5 ถึงหลายเซนติเมตร⁽⁹⁻¹¹⁾ ในบางรายอาจพบเป็นแผลร่วม หรือมี lipoatrophy⁽⁹⁻¹⁰⁾ อาการบวมที่ใบหน้าและรอบดวงตาพบไม่บ่อยแต่พบมีรายงานมากขึ้นเรื่อยๆ⁽¹²⁻¹³⁾ พบมี constitutional symptoms หรือ B symptoms ร่วมด้วยได้ ได้แก่ ไข้ น้ำหนักลดเหงื่อออกตอนกลางคืนพบมีต่อมน้ำเหลืองโตร่วมด้วยน้อย^(3,14-15) มีผลทางห้องปฏิบัติการผิดปกติได้ เช่น เม็ดเลือดขาวต่ำ ผลการทำงานของตับผิดปกติ (liver dysfunction) และมีการเพิ่มขึ้นของ lactate dehydrogenase (LDH)⁽¹⁶⁾ มีรายงานการดำเนินโรค 2 แบบ คือ การดำเนินโรคแบบ

ค่อยเป็นค่อยไป กินระยะเวลานานและการดำเนินโรคที่มีอาการแย่ลงอย่างรวดเร็วจากภาวะ hemophagocytic syndrome (HPS) พบได้ร้อยละ 15-20 โดยจะมีตับม้ามโต มีค่า ferritin ในเลือด และ LDH สูงและอาจมีภาวะแทรกซ้อนถึงเสียชีวิตได้^(3,6) ซึ่งอาการทางคลินิกในผู้ป่วยรายนี้เหมือนกับในรายงานก่อนๆ คือมีก้อนใต้ผิวหนังตามลำตัว ร่วมกับมี B symptoms โดยไม่มีภาวะ HPS สำหรับผล ANA titer ลดลงในระหว่างติดตามน่าจะเป็นผลบวกหลง ไม่สัมพันธ์กับกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเองในผู้ป่วยรายนี้ตรวจร่างกายพบต่อมน้ำเหลืองโตที่บริเวณคอ ซึ่งผลการตรวจชิ้นเนื้อทางจุลพยาธิวิทยาและอิมมูโนฟีโนไทป์ของต่อมน้ำเหลืองที่คอพบ reactive changes และ reactive distribution pattern of T-cells (CD3⁺) and B-cells (CD20⁺) สอดคล้องกับโรค SPTCL ที่ไม่มีรอยโรคในต่อมน้ำเหลือง

การพยากรณ์โรค ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการพยากรณ์โรคดีมาก และมีการดำเนินโรคช้า มี 5-year overall survival rate ที่ร้อยละ 85-91 ในบางครั้งโรคสามารถหายได้เอง การแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง หรืออวัยวะอื่นๆ พบน้อยมาก^(1,9,17) ในผู้ป่วยที่มีภาวะ hemophagocytic syndrome (HPS) มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี มี 5-year survival rate ที่ร้อยละ 46^(1,3,11) ผู้ป่วยรายนี้ให้ประวัติก่อนยุบก่อนรับประทานยารักษา (cyclosporine) ประมาณ 1 เดือน ซึ่งอาจจะเป็นจากการดำเนินโรคในลักษณะโรคขึ้นและยุบลง หรือรอยโรคสามารถหายได้เอง แต่อย่างไรก็ตาม มีโอกาสกลับเป็นซ้ำ จึงต้องเฝ้าระวังและติดตามการรักษาต่อเนื่อง

การวินิจฉัยทางรังสีวิทยาอัลตราซาวด์ของ SPTCL พบเป็นก้อนเงาที่บสีขาเนื้อเดียวกัน (homogeneous hyperecho) ที่มีขอบเขตไม่ชัดในชั้นไขมันใต้ผิวหนัง ดอปเพลอร์อัลตราซาวด์ (Doppler ultrasound) พบ hypervascularity และ low resistive index⁽¹⁸⁾ อย่างไรก็ตาม ภาพอัลตราซาวด์ที่พบเงาที่บสีขาเนื้อเดียวกันในชั้นไขมันใต้ผิวหนัง อาจพบในโรคหรือกรณีอื่นๆ ได้ เช่น การอักเสบในชั้นไขมัน การบวมหรือมีเลือดออกในชั้นใต้ผิวหนัง การติดเชื้อในชั้นผิวหนังและใต้ผิวหนัง หรือก้อนเนื้อเยื่อไขมัน⁽¹⁸⁻²⁰⁾ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบเนื้อเยื่อที่มี

ลักษณะเป็นก้อนหลายๆ ก้อน หรือเป็นเนื้อเยื่อหนาตัวที่มี contrast enhancement กระจายทั่วชั้นไขมันใต้ผิวหนังของลำตัวและรยางค์ก้อนมีขนาด ขอบเขต และรูปร่างแตกต่างกันไป มักพบมีการโป่งของเส้นเลือดที่มาเลี้ยง และอาจพบมีการหนาตัวของผิวหนังและพังผืด (fascia)^(14,21-22) ภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า พบเป็นบริเวณที่มีลักษณะคล้ายก้อน มี enhancement แทรกในบริเวณชั้นใต้ผิวหนัง และมีการคั่งของน้ำเหลืองบริเวณตรงกลางของก้อนหรือเนื้อเยื่อให้สัญญาณ intermediate บนภาพ T2 (เทียบกับกล้ามเนื้อ) ซึ่งช่วยในการวินิจฉัยแยก peripheral T-cell lymphoma จากภาวะติดเชื้อ⁽²³⁻²⁴⁾ อย่างไรก็ตามลักษณะดังกล่าวจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า พบได้ใน inflammatory panniculitis สัมพันธ์กับโรคแพ้ภูมิตนเอง (เอสแอลอีหรือ ลูปัส) หรือข้ออักเสบรูมาตอยด์การแพร่กระจายมายังชั้นไขมันใต้ผิวหนังจาก malignant melanoma หรือมะเร็งเต้านม การติดเชื้อจากแบคทีเรีย รา หรือพยาธิ^(19, 23-24) ผลอัลตราซาวด์และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยรายนี้เหมือนกับในรายงานก่อนๆ ซึ่งรังสีแพทย์ให้การวินิจฉัยแยกโรค SPTCL และ กลุ่ม panniculitis อื่นๆ ประโยชน์ของอัลตราซาวด์และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์คือ สามารถตรวจดูลักษณะของก้อนในชั้นไขมัน ลักษณะต่อมน้ำเหลือง และค้นหาก้อนที่อวัยวะอื่นๆ ได้ ในผู้ป่วยรายนี้สงสัยภาวะต่อมน้ำเหลืองโตจากการตรวจร่างกายพบก้อนที่บริเวณรักแร้ด้านขวา ข้อพับแขนซ้าย และขาหนีบทั้ง 2 ข้างแต่จากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องอกและช่องท้องไม่พบต่อมน้ำเหลืองโตที่บริเวณรักแร้และขาหนีบทั้ง 2 ข้างและผลชิ้นเนื้อที่ข้อพับแขนซ้ายไม่ใช่ต่อมน้ำเหลืองดังนั้นก้อนที่พบจากการตรวจร่างกาย น่าจะเป็นก้อนที่ชั้นไขมันใต้ผิวหนังการไม่พบมีต่อมน้ำเหลืองโตจากภาพการตรวจทางรังสี อาจทำให้รังสีแพทย์ที่ไม่คุ้นเคยกับโรค ไม่คิดถึงโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา ของ SPTCL พบ atypical lymphocytes แทรกในชั้นใต้ผิวหนัง ในลักษณะ dense, nodular, หรือ diffuse คล้ายกับ lobular panniculitis มักไม่พบการกระจายไปที่ชั้นหนังกำพร้า (epidermis) ลักษณะที่จำเพาะ แต่ไม่ใช่การ

วินิจฉัย คือ rimming of individual fat cells by neoplastic T-cells⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ การตรวจทางอิมมูโนฟิโนทัยป์ช่วยในการวินิจฉัย SPTCL เป็นอย่างมาก โดยพบ atypical cells ให้ผลบวกสำหรับ CD3, CD8, Beta F1, cytotoxic proteins (TIA-1, perforin and granzyme B) และ TCR β และให้ผลลบสำหรับ CD4, CD20, CD56, และ TCR γ/δ ^(3,9,25-26) ในผู้ป่วยรายนี้ผลชิ้นเนื้อในครั้งแรกยังไม่ได้รับการวินิจฉัย SPTCL ผู้ป่วยมารับการตรวจติดตามอีกหลายครั้งได้รับการตรวจเพิ่มเติมทางรังสีวิทยา และปรึกษาอายุรแพทย์โรคผิวหนัง จึงได้รับการวินิจฉัยแยกโรค SPTCL และได้รับการส่งตรวจทบทวนผลชิ้นเนื้อทางจุลพยาธิวิทยาและอิมมูโนฟิโนทัยป์เพื่อตรวจหาภาวะเร่งต่อมน้ำเหลืองที่เซลล์และส่งตรวจชิ้นเนื้อเพิ่มเติมจากก้อนเนื้อใต้ผิวหนังที่บริเวณแขน จนได้รับการวินิจฉัย SPTCL ในที่สุด

การวินิจฉัยแยกโรค

1. Primary cutaneous gamma/delta T-cell lymphoma (PCGD-TCL) ซึ่งมีพยากรณ์โรคแย่และต้องรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (systemic chemotherapy) โดยใน PCGD-TCLพบมีผลที่ชั้นหนังแท้ (hypodermis) หนังแท้ (dermis) และ/หรือชั้นหนังกำพร้า (epidermis)⁽³⁾ มี expression ของ $\beta F1$, แต่ไม่มี TCR γ/δ หรือ CD56 ช่วยแยกแยะระหว่าง SPTCL และ PCGD-TCL

2. Extranodal NK/T-cell lymphoma มักสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัส Epstein-Barr มักมาด้วยก้อนที่ใบหน้า บางครั้งอาจพบที่ผิวหนัง แต่ไม่จำกัดอยู่ที่ชั้นเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง ลักษณะอิมมูโนฟิโนทัยป์ คล้ายกับ SPTCL แต่ CD8 ให้ผลลบ CD56 ให้ผลบวก และ TCR gene rearrangement ให้ผลลบ^(1,12)

3. Benign panniculitis กลุ่มที่มีการอักเสบของชั้นไขมันใต้ผิวหนัง ลักษณะทางคลินิกคล้ายกับ SPTCL แต่ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาไม่พบเซลล์ผิดปกติและไม่พบ TCR gene rearrangement^(1,12)

4. Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma มีการแพร่กระจายของ largelymphoid cells ในชั้นหนังแท้ชั้นผิว และชั้นลึก และชั้นใต้ผิวหนัง ให้ผลบวกสำหรับ CD³, cytotoxic molecules (T-cell intracellular antigen-1, granzyme B, and/or perforin) เหมือนกับ SPTCL แต่ยังให้ผลบวกสำหรับ CD30, CD4 และ TCR gene rearrangement^(1,12)

การรักษา SPTCL ในกรณีที่ไม่มีการ HPS แนะนำให้ systemic corticosteroid หรือ immunosuppressive agents เช่น cyclosporine หรือ methotrexate ซึ่งใช้ในกรณีกลับเป็นซ้ำ การให้รับประทานยา bexarotene มีรายงานว่าให้การตอบสนองดี⁽²⁶⁾

สรุป

SPTCL พบได้น้อยมาก การให้การวินิจฉัยทำได้ยาก ผู้ป่วยที่มีก้อนใต้ผิวหนังหลายก้อนจากอาการทางคลินิก และภาพการตรวจทางรังสีวิทยา ควรได้รับการวินิจฉัยแยกโรค มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่เซลล์ ชนิด subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma ด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณหน่วยเวชระเบียน โรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมา ที่กรุณาให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการทำการศึกษาในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Freedman AS, Aster JC. Clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma. [internet]. Uptodate 2018. [Cited 2020 June 15]. Aviable from:URL: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-subcutaneous-panniculitis-like-t-cell-lymphoma>.
2. Damasco F, Akilov OE. Rare Cutaneous T-Cell Lymphomas Hematol Oncol Clin North Am 2019;33(1):135-48.
3. Willemze R, Jansen PM, Cerroni L, Berti E, Santucci M, Assaf C, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. Blood 2008;111(2):838-45.
4. Paulli M, Berti E. Cutaneous T-cell lymphomas (including rare subtypes). Current concepts. II. Haematologica 2004;89(11):1372-88.
5. Bagheri F, Cervellione KL, Delgado B, Abrante L, Cervantes J, Patel J, et al. An illustrative case of subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. J Skin Cancer 2011;2011:824528
6. Gonzalez CL, Medeiros LJ, Brazier RM, Jaffe ES. T-cell lymphoma involving subcutaneous tissue. A clinicopathologic entity commonly associated with hemophagocytic syndrome. Am J Surg Pathol 1991;15(1):17-27.
7. Salhany KE, Macon WR, Choi JK, Elenitsas R, Lessin SR, Felgar RE, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: clinico-pathologic, immunophenotypic, and genotypic analysis of alpha/beta and gamma/delta subtypes. Am J Surg Pathol 1998;22(7):881-93.
8. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood 2016;127(20):2375-90.

9. López-Lerma I, Peñate Y, Gallardo F, Marti RM, Mitxelena J, Bielsa I, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma : Clinical features, therapeutic approach, and outcome in a case series of 16 patients. *J Am Acad Dermatol* 2018;79(5):892-8.
10. Kong YY, Dai B, Kong JC, Zhou XY, Lu HF, Shen L, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: a clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular study of 22 Asian cases according to WHO-EORTC classification. *Am J Surg Pathol* 2008;32(10):1495-502.
11. Rutnin S, Porntharukcharoen S, Boonsakan P. Clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular analysis of subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma : A retrospective study in a tertiary care center. *J Cutan Pathol* 2019;46(1):44-51.
12. Wang BH, Xu XL, Sun JF. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: A case report. *Int J Dermatol Venereol* 2019;2(2): 109-11.
13. Hashimoto R, Uchiyama M, Maeno T. Case report of subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma complicated by eyelid swelling. *BMC Ophthalmol* 2016;16:117.
14. Kim JW, Chae EJ, Park YS, Lee HJ, Hwang HJ, Lim C, et.al. Radiological and Clinical Features of Subcutaneous Panniculitis-Like T-Cell Lymphoma. *J Comput Assist Tomogr* 2011;35(3):394-401.
15. Xu L, Che Y, Ding X, Song J, Zhang X, Sun X. Successful treatment of a rare subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: An unusual case report and literature review. *Dermatol Ther* 2019;32(3):e12878..
16. Ohtsuka M, Miura T, Yamamoto T. Clinical characteristics, differential diagnosis, and treatment outcome of subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: a literature review of published Japanese cases *Eur J Dermatol* 2017;27(1):34-41.
17. LeBlanc RE, Tavallae M, Kim YH, Kim J. Useful Parameters for Distinguishing Subcutaneous Panniculitis-like T-Cell Lymphoma From Lupus Erythematosus Panniculitis. *Am J Surg Pathol* 2016;40(6): 745-54.
19. Chiou HJ, Chou YH, Chiou SY, Chen WM, Chen W, Wang HK, et al. High-resolution ultrasonography of primary peripheral soft tissue lymphoma. *J Ultrasound Med* 2005; 24(1):77-86.
20. Nessi R, Betti R, Bencini PL, Crosti C, Blan M, Uslenghi C. Ultrasonography of nodular and infiltrative lesions of the skin and subcutaneous tissues. *J Clin Ultrasound* 1990;18(2):103-9.
21. Lee HJ, Im JG, Goo JM, Kim KW, Choi BI, Chang KH, et al. Peripheral T-cell lymphoma: spectrum of imaging findings with clinical and pathologic features. *Radiographics* 2003;23(1):7-26.

22. Juan YH, Saboo SS, Tirumani SH, Khandelwal A, Shinagare AB, Ramaiya N, et al. Malignant skin and subcutaneous neoplasms in adults: multimodality imaging with CT, MRI, and 18F-FDG PET/CT. *AJR Am J Roentgenol* 2014;202(5):W422-38.
23. Levine BD, Seeger LL, James AW, Motamedi K.. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: MRI features and literature review. *Skeletal Radiol* 2014;43(9):1307-11.
24. Kim EY, Kim SS, Ryoo JW, Na DG, Roh HG, Byun HS, et al. Primary peripheral T-cell lymphoma of the face other than mycosis fungoides. Computed tomography and magnetic resonance findings. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28(5):670-5.
25. Hoque SR, Child FJ, Whittaker SJ, Ferreira S, Orchard G, Jenner K, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma : a clinicopathological, immunophenotypic and molecular analysis of six patients. *Br J Dermatol* 2003;148(3):516-25.
26. Fujii K. New Therapies and Immunological Findings in Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Front Oncol* 2018;8:198.