

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

การศึกษาลักษณะความแตกต่างของต่อมน้ำเหลือง บริเวณคอระหว่างมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและ มะเร็งแพร่กระจายโดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์

To Determine and Distinguish Enlarged Cervical Lymph Node Characteristics between Lymphoma and Nodal Metastasis by Using Computed Tomography

ปริยานุช ดีสุวรรณ พ.บ.,

Pariyanoot Deesuwan M.D.,

อรวรรณ อุตราวาสิตติกุล พ.บ.,

Orawan Autravisittikul M.D.,

ลักขณา จิราพงษ์ พ.บ.,

Luckana Girapongsa M.D.,

ว.ว.รังสีวิทยาวิจิตร

Thai Board of Diagnostic Radiology

กลุ่มงานรังสีวิทยา

Division of Radiology

โรงพยาบาลสมุทรสาคร

Samutsakhon Hospital

บทคัดย่อ

จุดประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะของต่อมน้ำเหลืองส่วนคอที่พบในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งแพร่กระจาย และเปรียบเทียบความแตกต่างที่พบ โดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาวิจัยโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วย 40 ราย ที่มีต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโตและได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งแพร่กระจาย ระหว่างมกราคม 2553 ถึงธันวาคม 2554 โดยเก็บข้อมูลลักษณะต่อมน้ำเหลืองที่ปรากฏจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ส่วนคอ และวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป

ผลการศึกษา: ลักษณะต่อมน้ำเหลืองจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งแพร่กระจายคือ การปรากฏเนื้อตาย ภายในต่อมน้ำเหลือง (ร้อยละ 20 และ 84, $p < 0.01$) การติดสีไม่สม่ำเสมอภายในต่อมน้ำเหลืองหลังการฉีดสารทึบรังสี (ร้อยละ 20 และ 88, $p < 0.01$) การปรากฏของต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณ level V และด้านหลังของคอ (ร้อยละ 93.3 และ 40, $p < 0.01$) ความแตกต่างของความเข้มของการติดสีของต่อมน้ำเหลืองก่อนและหลังจากฉีดสารทึบรังสี ($p < 0.01$) ส่วนลักษณะที่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญได้แก่ เพศ อายุ ขนาดต่อมน้ำเหลือง ขอบเขต การกระจายออกนอกแคปซูล การรุกรานอวัยวะข้างเคียง การโอบล้อมเส้นเลือด การอยู่ติดกันเป็นก้อน และการทำลายกระดูก

สรุปผล: ในโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองพบว่าลักษณะของต่อมน้ำเหลืองส่วนคอจะพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณ level V และด้านหลังของคอเป็นลักษณะทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มีความไวมากที่สุด ในขณะที่ต่อมน้ำเหลืองจากการแพร่กระจายของมะเร็ง มักจะมีลักษณะเนื้อตายภายในต่อมน้ำเหลืองและมีการติดสีไม่สม่ำเสมอภายในต่อมน้ำเหลืองซึ่งถ้าพิจารณา

สองอย่างร่วมกันจะมีความจำเพาะและความไวสูง นอกจากนี้มะเร็งแพร่กระจายมีความเข้มของการติดสีเพิ่มขึ้นมากกว่า
มะเร็งต่อมน้ำเหลืองหลังจากฉีดสารทึบรังสี

คำสำคัญ: ต่อมน้ำเหลืองที่คอโต มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง เอกซเรย์คอมพิวเตอร์

ABSTRACT

Objective: To describe and distinguish the computed tomography (CT) characteristics of enlarged cervical lymph nodes in lymphoma and nodal metastasis.

Method: 40 patients from January 2010 to December 2011 who underwent the computed tomography of the neck due to enlarged cervical lymph nodes and were proved pathologically as lymphoma or nodal metastasis from biopsy were included. The data were retrospectively reviewed from medical records. The computed tomographic characteristics were reviewed from a radiologist in a blind fashion without knowledge of whether nature of diseases were.

Results: The statistically significant differences of CT characteristics of neck lymph nodes between lymphoma and nodal metastasis were observed, which were the presence of lymph node necrosis (20% versus 84%, $p < 0.01$), the heterogeneous density nodes (20% versus 88%, $p < 0.01$), the presence of lymph nodes in level V and posterior triangle (93.3% versus 40%, $p < 0.01$) and the difference of enhancement ($p < 0.01$). The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the statistically significant differences of CT characteristics were calculated. No statistically significant differences of CT characteristics were seen in sex, age, size of lymph nodes in minimal diameter, margin, extracapsular fat infiltration, encasement, matted appearance, invasion and bone destruction.

Conclusion: Lymphoma is likely to be more homogeneous density, low enhancement and presents mostly at all zones particularly in level V and posterior triangle of neck which demonstrates the most favorable sensitivity and specificity CT characteristics. The nodal metastasis tends to have necrosis and heterogeneous density after intravenous contrast enhancement.

Keywords: enlarged cervical lymph node, lymphoma, nodal metastasis, CT scan

บทนำ

การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของคอ เป็นวิธีการตรวจที่ใช้บ่อยในการวินิจฉัยโรคที่มาด้วยการคลำก้อนที่บริเวณคอผู้ป่วยที่มีต่อมน้ำเหลืองที่คอโตโดยไม่พบอาการอื่นใดร่วมด้วย พบว่ามีปัญหาในการแยกแยะระหว่างโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเองหรือมะเร็งแพร่กระจายของต่อมน้ำเหลืองจากมะเร็งปฐมภูมิที่อื่นในโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองบางชนิด มีลักษณะของรอยโรคที่พบนอกต่อมน้ำเหลือง โดยเฉพาะ

อย่างยิ่งมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด non-Hodgkin lymphoma (NHL) อาจพบรอยโรคที่อื่น นอกเหนือจากตัวโรคต่อมน้ำเหลืองเอง เช่นบริเวณ nasopharynx ต่อมทอลซิล โพงง จมูก เป็นต้น ทำให้ยากต่อการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปฐมภูมิ หรือเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (extranodal lymphoma) สำหรับสาเหตุที่ต้องแยกความแตกต่างระหว่างสองโรคนี้ เนื่องจากผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองแพร่กระจาย มีความจำเป็นต้องมองหา มะเร็งปฐมภูมิบริเวณ

คอที่มักมีขนาดเล็ก เช่น มะเร็ง nasopharynx มะเร็งช่องปาก เป็นต้น แต่ถ้าสงสัยว่าจะเป็นมะเร็งของต่อมน้ำเหลืองเอง อาจจำเป็นต้องขยายการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ไปถึงช่องอก หรือช่องท้องส่วนบนเพื่อดูต่อมน้ำเหลืองบริเวณช่องอก ช่องท้อง ตับ ม้าม และประเมนระยะของโรค

การประเมินต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโดยการทำการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จะดูลักษณะ ขนาด รูปร่างของต่อมน้ำเหลือง การลุกลามออกนอกแคปซูล (extracapsular extension) ความผิดปกติของลักษณะภายในต่อมน้ำเหลือง (internal architectural) เช่น เนื้อตาย¹⁻³ เป็นต้น

จากการศึกษาหลายงานวิจัยที่ผ่านมา⁴⁻⁸ พบว่าต่อมน้ำเหลืองที่ปรากฏในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจะให้ลักษณะที่เป็นต่อมน้ำเหลืองขนาดใหญ่ติดกัน มักพบหลายตำแหน่งทั้งสองข้างของคอซึ่ง มักมีลักษณะของการติดติดต่อกันภายในก้อนหลังการฉีดสารทึบรังสี ส่วนลักษณะของเนื้อตายภายในต่อมน้ำเหลืองพบได้ค่อนข้างน้อยทั้งก่อนและหลังรักษา Yu et al⁹ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง พบว่าลักษณะของต่อมน้ำเหลืองมีความหลากหลาย ขึ้นอยู่กับชนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้แก่ ต่อมน้ำเหลืองมีขนาดใหญ่ก้อนเดียว รูปร่างกลม มีความสม่ำเสมอในก้อน ต่อมน้ำเหลืองมีจำนวนมากรวมกันเป็นก้อนใหญ่มีขอบหยัก ต่อมน้ำเหลืองที่มีการติดติดที่ขอบมากกว่าด้านในหลังฉีดสารทึบรังสี ต่อมน้ำเหลืองที่มีลักษณะการติดติดค่อนข้างสม่ำเสมอ และโอบล้อมเส้นเลือด

ส่วนต่อมน้ำเหลืองจากการกระจายของมะเร็ง^{10,11} พบว่าการตรวจพบเนื้อตายภายในต่อมน้ำเหลืองเป็นลักษณะที่เชื่อถือได้ (reliable sign) โดยเฉพาะอย่างยิ่งชนิด squamous cell carcinoma. แต่ในบางรายงานการวิจัย¹² พบว่าการเกิดเนื้อตายภายในต่อมน้ำเหลืองพบได้ในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองบางชนิดเช่น ชนิด PTCL หรือมะเร็งต่อมน้ำเหลือง แบบ high grade Urquhart et al¹³ ศึกษาความแตกต่างระหว่างมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด NHL และมะเร็ง

แพร่กระจาย squamous cell carcinoma พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของการเกิดเนื้อตายภายในต่อมน้ำเหลือง King et al¹⁴ ได้ศึกษาผลของการตรวจวินิจฉัยเนื้อตายในมะเร็งแพร่กระจายโดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เอ็มอาร์ไอ และอัลตราซาวด์ พบว่าการตรวจพบเนื้อตายในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองแพร่กระจายโดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีความถูกต้อง (accuracy) ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) สูงร้อยละ 92, 91 และ 93 ตามลำดับ

จากการศึกษาผลงานวิจัยที่ผ่านมา พบว่างานวิจัยที่ทำการศึกษาและพรรณนาถึงความแตกต่างของต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง และมะเร็งแพร่กระจาย ยังมีไม่มากนัก ดังนั้นการศึกษาวิจัยขึ้นนี้มีจุดประสงค์เพื่อบรรยายลักษณะของต่อมน้ำเหลืองโดยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และแยกความแตกต่างที่มีนัยสำคัญระหว่างสองโรคนี้

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective review) จากเวชระเบียนและผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี ที่คลำได้ก้อนที่คอซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งแพร่กระจายและได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ส่วนคอ ที่โรงพยาบาลสมุทรสาคร ตั้งแต่ 1 มกราคม 2553 ถึงธันวาคม 2554

เกณฑ์การคัดเลือกโดยคุณลักษณะต่อมน้ำเหลืองที่ปรากฏ (Inclusion criteria lymph node)^{1,7, 10, 15-18}

1. ขนาดของต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 1 ซม. วัดตามแนวเส้นผ่าศูนย์กลางสั้นที่สุด

จากรายงานการศึกษาที่ผ่านมา^{10,15} พบว่าขนาดของต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอที่มีพยาธิสภาพมีความจำเพาะสูงถ้ามีขนาดมากกว่า 1.5 ซม. และความไวสูงที่ขนาด 1-1.2 ซม.

ขนาดของต่อมน้ำเหลืองขึ้นกับตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองด้วย ได้แก่ ต่อมน้ำเหลืองบริเวณ jugulodigastric area level I, II, III จะถือว่ามีความผิดปกติที่ขนาดมากกว่า 1.5 ซม. ต่อมน้ำเหลืองบริเวณอื่น จะถือว่ามีความผิดปกติเมื่อมีขนาดมากกว่า 1 ซม. และต่อมน้ำเหลืองที่มีเนื้อตายอยู่ภายใน จะถือว่ามีความผิดปกติโดยไม่ขึ้นกับขนาด

2. รูปร่างของต่อมน้ำเหลือง

รูปร่างของต่อมน้ำเหลืองถือว่าเป็นตัวชี้วัดที่ไม่ค่อยมีหลักฐานทางสถิติจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ด้านพยาธิวิทยา ต่อมน้ำเหลือง hyperplasia จะมีรูปร่างเหมือนถั่วลิมา (lima bean)¹⁵ และต่อมน้ำเหลืองที่มีความผิดปกติมีรูปร่างค่อนข้างกลม ดังนั้นถ้าขนาดของต่อมน้ำเหลืองไม่ได้เกณฑ์ตามที่กำหนดรูปร่างของต่อมน้ำเหลืองที่มีรูปร่างกลมจะมีส่วนสำคัญในการบ่งชี้ว่าน่าจะเป็นต่อมน้ำเหลืองที่มีความผิดปกติ ซึ่งในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ต่อมน้ำเหลืองที่มีขนาดน้อยกว่าเกณฑ์วินิจฉัยข้อ 1 แต่มีรูปร่างกลม มีเนื้อตาย และขอบไม่เรียบ ได้รวมมาศึกษาด้วย

3. ลักษณะการติดสีหลังจากฉีดสารทึบรังสี (pattern enhancement)

ติดสีสม่ำเสมอ (homogeneous enhancement) ต่อมน้ำเหลืองมีลักษณะเนียนเรียบ วัดจากค่า Hounsfield (HU) เท่าๆ กันทั่วทั้งต่อมน้ำเหลือง

ติดสีไม่สม่ำเสมอ (heterogeneous enhancement) ต่อมน้ำเหลืองมีลักษณะติดสีแบบไม่เรียบเนียน โดยวัดค่า Hounsfield (HU) มีค่ามากน้อยแตกต่างกัน

4. การปรากฏเนื้อตายภายในต่อมน้ำเหลือง จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลังฉีดสารทึบรังสีจะพบบริเวณที่ติดสีต่ำภายในต่อมน้ำเหลืองโดยขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร จากการศึกษาที่ผ่านมา¹⁵ พบว่าเนื้อตายขนาดมากกว่า 3 มิลลิเมตร ในต่อมน้ำเหลืองขนาดที่บ่งบอกว่ามีความผิดปกติมีความไว 32% และความจำเพาะ 100%

5. ขอบเขตของต่อมน้ำเหลือง

ขอบเรียบ (well-defined margin) คือ เห็นขอบ

ของต่อมน้ำเหลืองแยกจากไขมันและอวัยวะโดยรอบได้

ขอบไม่เรียบ (ill-defined margin) คือขอบของต่อมน้ำเหลืองไม่คมชัด มีความขุ่นของเนื้อเยื่อไขมันที่ล้อมรอบ

6. การโอบล้อมเส้นเลือด (encasement of vessel) ต่อมน้ำเหลืองมีลักษณะการกระจายไปล้อมรอบเส้นเลือดที่อยู่ใกล้เคียงบางส่วน (partial encasement) หรือทั้งหมด (complete encasement) โดยไม่พบการลุกลามเข้าเส้นเลือด

7. การลุกลามอวัยวะข้างเคียง (invasion) ขอบเขตของต่อมน้ำเหลืองและขอบเขตของอวัยวะใกล้เคียงแยกจากกันไม่ได้ มีการหายไปของไขมันที่หุ้มอวัยวะข้างเคียงเห็นต่อมน้ำเหลืองลุกลามเข้าไปในอวัยวะข้างเคียงอย่างชัดเจน รวมถึงมีการทำลายกระดูก

8. การอยู่ติดกันของต่อมน้ำเหลือง (matted lymph nodes) คือลักษณะของต่อมน้ำเหลืองหลายก้อนที่อยู่ใกล้เคียงกันอยู่ติดกันมากจนรวมเป็นก้อนใหญ่

9. ตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ อ้างอิงตำแหน่งต่อมน้ำเหลืองตามการบรรยายของ Som PM¹⁹ แบ่งต่อมน้ำเหลืองตามภาพตัดขวางโดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เป็น level I-VII ดังนี้

Level I: ต่อมน้ำเหลืองที่อยู่เหนือกระดูก hyoid ต่ำกว่า mylohyoid muscle หน้าต่อเส้นที่ลากผ่านขอบหลังของ submandibular glands ทั้งสองข้าง

IA submental

IB submandibular

Level II (upper jugular node): จากฐานกะโหลกศีรษะที่บริเวณขอบกระดูกของ jugular fossa ลงไปถึงขอบล่างของกระดูก hyoid bone อยู่ระหว่างเส้นที่ลากจากขอบหลังของ sternocleidomastoid muscle ในแต่ละข้างและเส้นที่ลากผ่านขอบหลังของ submandibular gland อยู่ภายใน 2 ซม. ของ carotid space

Level IIA อยู่ทางด้านหน้า และด้านข้างของ internal jugular vein

Level IIB อยู่ทางด้านหลังต่อ internal jugular vein

Level III (mid jugular node): ต่อมมน้ำเหลืองที่อยู่ระหว่างขอบล่างของกระดูก hyoid bone และ ขอบล่างของ cricoid cartilage อยู่หน้าต่อเส้นที่ลากผ่านขอบด้านหลังของ sternocleidomastoid muscle อยู่ทางด้านนอกของ common carotid artery and internal jugular vein

Level IV (low jugular node): ต่อมมน้ำเหลืองที่อยู่ระหว่างขอบล่างของ cricoid cartilage และ กระดูกไหปลาร้า อยู่ด้านหน้าและด้านในต่อ เส้นที่ลากไปตามแนวด้านหลังของกล้ามเนื้อ sternocleidomastoid

Level V: ต่อมมน้ำเหลืองที่อยู่ระหว่าง ฐานกะโหลกศีรษะบริเวณตำแหน่งที่เกาะของกล้ามเนื้อ sternocleidomastoid muscle ไปถึงบริเวณกระดูกไหปลาร้า อยู่ด้านหลังของเส้นที่ลากผ่านกล้ามเนื้อ sternocleidomastoid ทั้งสองข้าง

VA (upper level V) อยู่ด้านบนเส้นที่ลากผ่านขอบล่างของกระดูก cricoid cartilage

VB (lower level V) อยู่ระหว่างเส้นที่ลากผ่านกระดูก cricoid cartilage และกระดูก clavicle

Level VI: ต่อมมน้ำเหลืองที่อยู่ด้านล่างต่อขอบล่างของกระดูก hyoid bone อยู่ด้านบนต่อขอบบนของกระดูก manubrium และอยู่ระหว่างขอบในของเส้นเลือด common carotid arteries ทั้งสองข้าง

Level VII: ต่อมมน้ำเหลืองที่อยู่ด้านล่างของขอบบนของกระดูก manubrium ใน superior mediastinum ระหว่างขอบด้านในของ right and left common carotid arteries ไปจนถึงตำแหน่งของ innominate vein

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการวิจัย

1. ผู้ป่วยที่มีโรคของต่อมน้ำเหลืองอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น วัณโรคปอดในระยะติดเชื้อ มีการติดเชื้อบริเวณศีรษะและลำคอร่วมด้วย ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือ autoimmune disease.

2. ผู้ป่วยได้รับการรักษาก่อนจะได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

3. ผู้ป่วยไม่มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาคลินิกที่ชัดเจน

เทคนิคมาตรฐานการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT protocol)

เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ 6 slice, Philip Brilliance 190P V2.3.0.1330 ตัดภาพตั้งแต่บริเวณฐานของกะโหลกศีรษะถึงไหปลาร้าและยอดอก ฉีดสารทึบรังสี (contrast medium) 100 ml ความเข้มข้น 320-350 mg/ml ที่ 45-50 วินาทีโดยใช้อัตราเร็ว 2.0-2.3 ml/sec สร้างภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทั้งก่อนฉีดและหลังฉีดสารทึบรังสี วัดความเข้มข้นของการติดสีสารทึบรังสี หน่วยเป็น Hounsfield (HU)

วิธีการทางสถิติ

ข้อมูลเชิงพรรณนา วิเคราะห์โดยสถิติ ร้อยละ ความถี่ ข้อมูลเชิงวิเคราะห์ ใช้สถิติ chi-square test, independent t-test หาค่า sensitivity, specificity, negative predictive value, positive predictive value และ ROC curve โดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์สถิติสำเร็จรูป

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป (ตารางที่ 1 และ 2)

ผู้ป่วยทั้งหมด 40 ราย อายุอยู่ระหว่าง 15-80 ปี แบ่งเป็นผู้หญิง 14 ราย ผู้ชาย 26 ราย ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง 15 ราย และมะเร็งแพร่กระจาย 25 ราย ในจำนวนนี้ แบ่งเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Hodgkin disease (HD) 3 ราย และชนิด non-Hodgkin disease (NHL) 12 ราย มะเร็งต่อมน้ำเหลืองแพร่กระจาย พบมะเร็งปฐมภูมิจาก nasopharynx 18 ราย oropharynx, base of tongue, tongue อย่างละ 1 ราย, glottis และ hypopharynx อย่างละ 2 ราย

ทั้งมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งแพร่กระจายพบมากในช่วงอายุมากกว่า 50 ปี สัดส่วนระหว่างเพศชาย

และหญิงใกล้เคียงกันในมะเร็งต่อมน้ำเหลือง และพบใน
ผู้ชายมากกว่าในมะเร็งแพร่กระจาย

ลักษณะและความแตกต่างของต่อมน้ำเหลืองใน มะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งแพร่กระจาย

จากการศึกษา พบว่าลักษณะของต่อมน้ำเหลืองที่มี
เนื้อตายและมีการติดสีไม่สม่ำเสมอ จะพบในมะเร็งแพร่
กระจายมากกว่ามะเร็งต่อมน้ำเหลือง ซึ่งแตกต่างกันอย่าง
มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.000$)

ตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองที่พบในมะเร็งต่อม
น้ำเหลืองและมะเร็งแพร่กระจาย มีความแตกต่างกัน โดย
พบว่าร้อยละ 93.3 ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองพบ
ต่อมน้ำเหลืองโตที่ level V และด้านหลังของคอ ในขณะที่
ร้อยละ 40 ของผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายจะพบใน
ตำแหน่งเดียวกัน ($p = 0.001$) ส่วนตำแหน่งอื่นเช่น level II
จะพบได้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ทั้งมะเร็งต่อมน้ำเหลือง และ
มะเร็งแพร่กระจาย ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ
ความแตกต่างในลักษณะของต่อมน้ำเหลือง

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ช่วงอายุ (ปี)	lymphoma	Nodal metastasis
15-30	1	-
31-40	4	5
41-50	2	5
51-60	3	8
> 60	5	7

ตารางที่ 2 ข้อมูลจำแนกชนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลือง และ มะเร็งปฐมภูมิแพร่กระจาย

Lymphoma	
Hodgkin disease	3
Non-Hodgkin disease.	12
Malignancy	
CA nasopharynx	18
CA oropharynx	1
CA BOT	1
CA glottis/larynx	2
CA hypopharynx	2
CA tongue	1

ระหว่างสองกลุ่ม, sensitivity, specificity, positive predictive value และ negative predictive value (ตารางที่ 3 และ 4) โดยพบว่ามะเร็งต่อมน้ำเหลืองการพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณ level V และด้านหลังของคอมีความไวมากที่สุด ส่วนการพบเนื้อตายในมะเร็งแพร่กระจายมีความไวและความจำเพาะเจาะจง ร้อยละ 84 และ 80 ตามลำดับ

ความเข้มของการติดสีก่อนและหลังฉีดสารทึบรังสี (difference of enhancement) มีความแตกต่างกัน โดยพบว่าในมะเร็งแพร่กระจายมีการเพิ่มขึ้นของการติดสีมากกว่ามะเร็งต่อมน้ำเหลือง ($p = 0.01$) นอกจากนี้ยังพบว่าความแตกต่างหรือการเพิ่มขึ้นของการติดสีหลังจากฉีดสารทึบรังสี ถ้ามีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 75 HU มี sensitivity 16% และ specificity 100% ที่จะเป็นมะเร็งแพร่กระจาย (แผนภูมิที่ 1 และ ตารางที่ 5)

ลักษณะอื่นๆ ที่พบได้ทั้งในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งแพร่กระจายได้แก่ ขนาดของต่อมน้ำเหลือง การโอบล้อมเส้นเลือด ขอบเขตของต่อมน้ำเหลือง การลุกลามอวัยวะข้างเคียง การอยู่ติดๆ กันของต่อมน้ำเหลือง และการทำลายกระดูก ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ในการศึกษาวิจัยนี้พบว่ามะเร็งต่อมน้ำเหลืองมีเนื้อตาย 3 ราย โดยทั้งสามรายเป็นชนิด NHL, diffuse large B cell. 1 ราย เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด PCTL ซึ่งไม่พบว่ามีลักษณะเนื้อตายภายในแต่อย่างใด

วิจารณ์

โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งแพร่กระจายผู้ป่วยมักมาด้วยอาการคล้ายพบก้อนที่คอ ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นต่อมน้ำเหลืองโต จากลักษณะปรากฏของเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณคอมีลักษณะที่คล้ายกันระหว่างสองโรคนี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง มะเร็งต่อมน้ำเหลืองแบบ extranodal type มักพบตัวโรคที่อื่นนอกเหนือจากต่อมน้ำเหลืองเช่นบริเวณ nasopharynx, nasal cavity หรือ

tonsil เป็นต้น ซึ่งบางครั้งอาจแปลผลผิดพลาดเป็นมะเร็งปอด ซึ่งการศึกษาลักษณะที่เฉพาะเจาะจงของต่อมน้ำเหลืองทั้งสองโรคนี้จะช่วยในการวินิจฉัยผู้ป่วยได้ถูกต้องมากขึ้น

ในการศึกษาวิจัยนี้ พบว่าการพบต่อมน้ำเหลืองในบริเวณ level V และด้านหลังของคอ เป็นลักษณะที่มีความไวและเฉพาะเจาะจงกับโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง เนื่องจากในโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองนั้น ตัวโรคเกิดที่ต่อมน้ำเหลืองเอง ทำให้สามารถพบต่อมน้ำเหลืองโตได้ในทุกตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ แต่ในมะเร็งแพร่กระจายต่อมน้ำเหลืองโตตามตำแหน่งการลำเลียงผ่านระบบน้ำเหลืองและเส้นเลือดของมะเร็งปอด¹⁰ การพบต่อมน้ำเหลืองที่ level V หรือด้านหลังของคอในมะเร็งแพร่กระจายมักสัมพันธ์กับภาวะทำลายของโรค และการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี (poor prognosis)¹⁵

สำหรับต่อมน้ำเหลืองจากการแพร่กระจายของมะเร็งจากการศึกษาพบว่าลักษณะการพบเนื้อตายภายในต่อมน้ำเหลือง เป็นลักษณะที่สามารถใช้แยกจากต่อมน้ำเหลืองในโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้ สอดคล้องกับรายงานการศึกษาของ Som¹⁵ พบว่าต่อมน้ำเหลืองที่พบในมะเร็งแพร่กระจายขนาดใหญ่กว่า 3 ซม. มักมีเนื้อตายเสมอ อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบว่าในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองสามารถพบลักษณะเนื้อตายภายในต่อมน้ำเหลืองได้ถึงร้อยละ 20 ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัยของ Lee et al⁴ ที่รายงานพบเนื้อตายร้อยละ 5 ในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Hodgkin disease และร้อยละ 13 ในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด NHL Harnsberger et al⁷ รายงานว่าในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด NHL พบเนื้อตายร้อยละ 8 มะเร็งต่อมน้ำเหลืองขนาดใหญ่และมีความรุนแรงมักพบมีเนื้อตาย^{12,20} ในการศึกษาวิจัยนี้เนื้อตายที่พบในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมีขนาดเล็กกว่าและมีจำนวนน้อยกว่าในมะเร็งแพร่กระจาย นอกจากนี้การพบว่าการติดสีต่ำภายในต่อมน้ำเหลืองอาจจะไม่ใช่ภาวะเนื้อตายอาจเป็น fat deposition, infarction²¹ หรือเป็นหนองในภาวะติดเชื้อ ซึ่งการศึกษาวิจัยนี้ได้ตัดคนไข้ที่มีประวัติติดเชื้อทางเดิน

ตารางที่ 3 แสดงลักษณะต่อมน้ำเหลืองและเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งแพร่กระจายโดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์

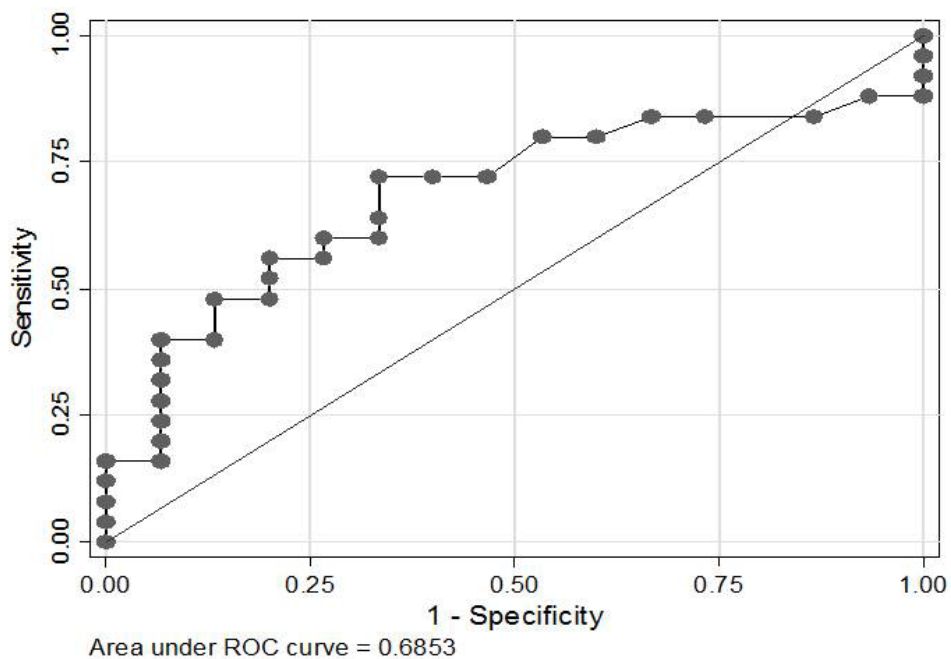
	Lymphoma	Nodal metastasis	P-value
อายุเฉลี่ย	51.27	54.40	0.957
เพศ (ชาย : หญิง)	7:8	19:6	0.060
ขนาดเฉลี่ย (min-max, cm)	0.767-2.287	0.856-2.196	0.668-0.626
ลักษณะการติดสีภายในต่อมน้ำเหลือง (pattern enhancement)			0.000*
สม่ำเสมอ (Homogeneous)	12 (80%)	3 (12%)	
ไม่สม่ำเสมอ (Heterogeneous)	3 (20 %)	22 (88%)	
ขอบเขต			0.275
ขอบเรียบชัด (well-defined)	12 (80%)	14 (56%)	
ขอบไม่ชัด ไขมันโดยรอบซุน (ill-defined, perifat infiltration)	3 (20%)	11 (44%)	
การลุกลามไปอวัยวะข้างเคียง (invasion)	2 (13%)	10 (40%)	0.075
ค่าเฉลี่ยความแตกต่างความเข้มข้นของการติดสีระหว่างก่อนและหลังฉีดสารทึบรังสี	36.23	53.71	0.01*
การปรากฏของเนื้อตาย (necrosis)	3 (20%)	21 (84%)	0.000*
การโอบล้อมเส้นเลือด (encasement)	3 (20%)	4 (16%)	0.747
การอยู่ติดกันของต่อมน้ำเหลือง (matted lymph nodes)	44 (26.7%)	44 (16%)	0.414
การทำลายกระดูก (bone destruction)	1 (6.7%)	1 (4%)	0.708
ตำแหน่งต่อมน้ำเหลืองบริเวณ level V และด้านหลังของคอ	14 (93.3%)	10 (40%)	0.001*
ตำแหน่งต่อมน้ำเหลืองบริเวณ level II	14 (93.3%)	24 (96%)	0.708

Sig 95% confidence interval

ตารางที่ 4 แสดง sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value ในมะเร็งต่อมไทรอยด์และมะเร็งแพร่กระจาย

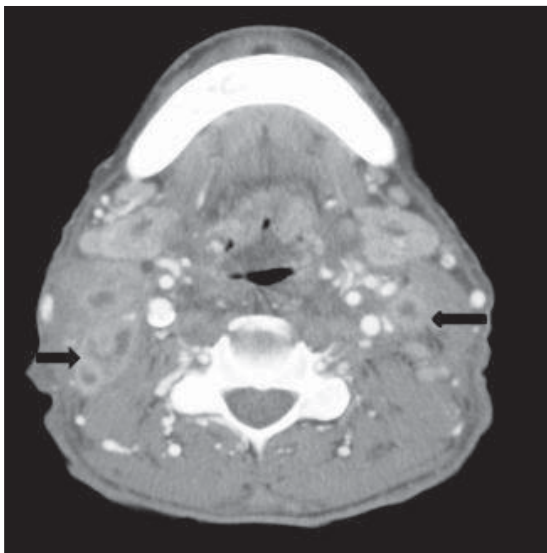
ลักษณะที่ปรากฏ จากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์	lymphoma				metastasis			
	Sen.	Spec.	PPV	NPV	Sen.	Spec.	PPV	NPV
ตำแหน่งต่อมไทรอยด์บริเวณ level V และด้านหลังของคอ	93.3	60.0	58.3	93.8	40	6.6	41.6	6.25
การปรากฏของเนื้อตาย	20.0	16.0	12.50	25.0	84	80	87.5	75
ลักษณะการติดสีไม่สม่ำเสมอ ภายในต่อมไทรอยด์	20.0	12.0	12.0	20.0	88	80	88	80

แผนภูมิที่ 1 เส้นโค้ง ROC แสดงข้อมูลความแตกต่างความเข้มของการติดสีหลังจากฉีดสารทึบรังสีเรียงตามความมากขึ้น

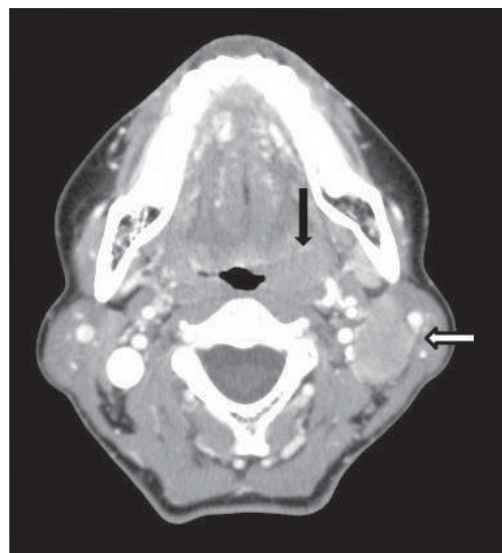


ตารางที่ 5 แสดงรายละเอียดค่าความแตกต่างความเข้มของการติดสีหลังจากฉีดสารทึบรังสีจากน้อยไปมาก sensitivity และ specificity จำแนกโดยใช้ ROC curve

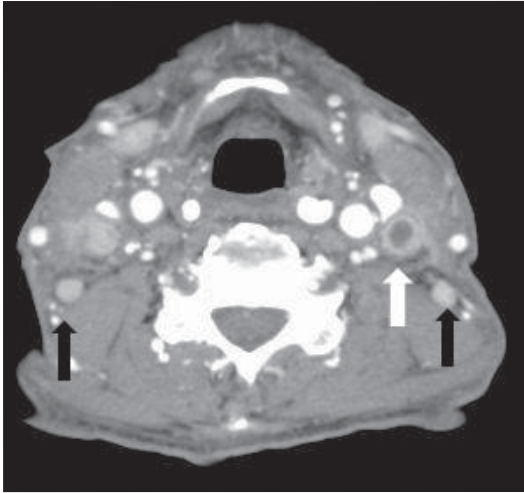
ค่าความแตกต่างความเข้มของการติดสี หลังจากฉีดสารทึบรังสี (HU)	Sensitivity (%)	Specificity (%)
มากกว่าเท่ากับ 30	80.00	46.67
มากกว่าเท่ากับ 37	72.00	60.00
มากกว่าเท่ากับ 39	64.00	66.67
มากกว่าเท่ากับ 47	60.00	73.33
มากกว่าเท่ากับ 49	56.00	73.33
มากกว่าเท่ากับ 50	52.00	80.00
มากกว่าเท่ากับ 51	48.00	80.00
มากกว่าเท่ากับ 54	48.00	86.67
มากกว่าเท่ากับ 55	40.00	93.33
มากกว่าเท่ากับ 57	36.00	93.33
มากกว่าเท่ากับ 62	32.00	93.33
มากกว่าเท่ากับ 66	24.00	93.33
มากกว่าเท่ากับ 68	16.00	93.33
มากกว่าเท่ากับ 75	16.00	100.00



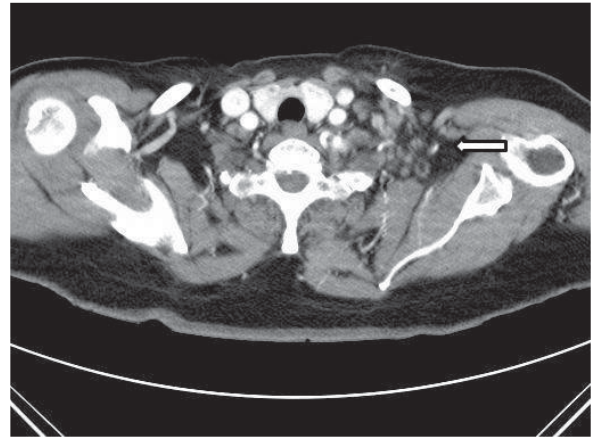
รูปที่ 1 มะเร็งกล่องเสียงพบเนื้อตายในต่อมน้ำเหลือง และติดสีไม่สม่ำเสมอ (black arrow)



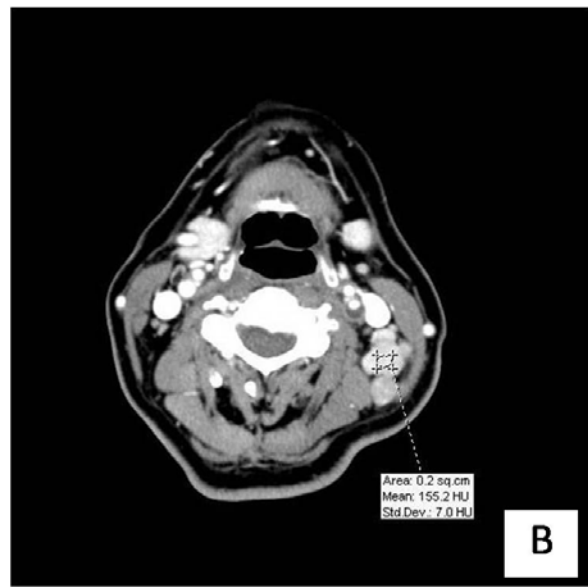
รูปที่ 2 มะเร็งต่อมน้ำเหลืองของต่อมทอลซิลด้านซ้าย (black arrow) และต่อมน้ำเหลืองบริเวณ level II (white arrow) ติดสีสม่ำเสมอไม่พบเนื้อตาย



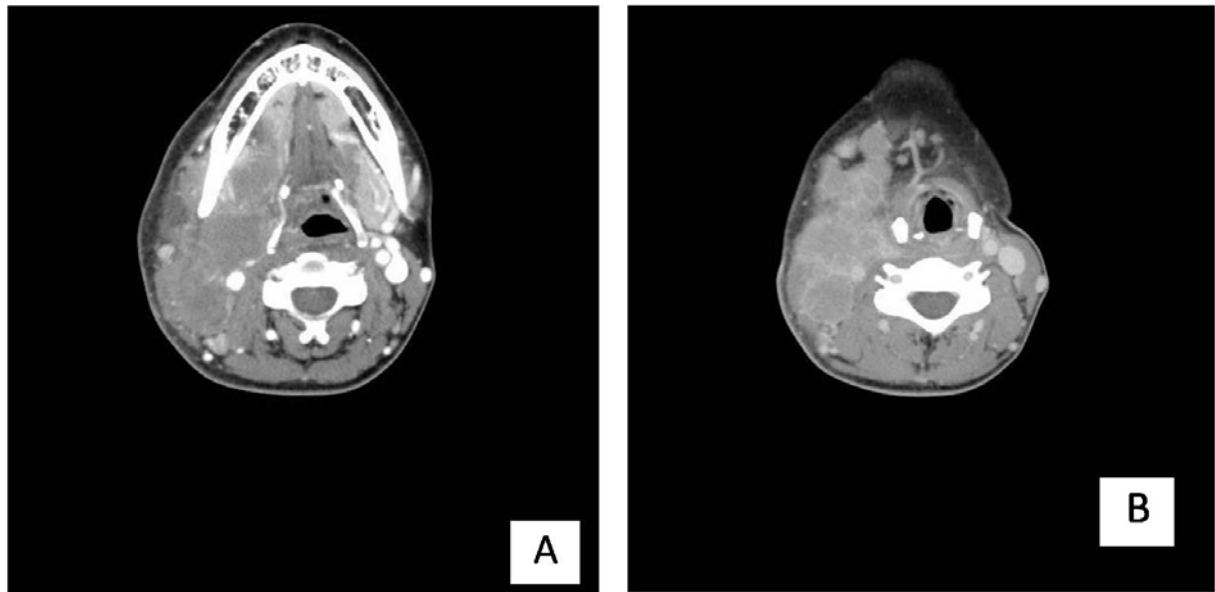
รูปที่ 3 มะเร็งต่อมน้ำเหลืองมีเนื้อตาย (white arrow) และต่อมน้ำเหลือง บริเวณ level V (black arrow)



รูปที่ 4 มะเร็งต่อมน้ำเหลืองพบมีต่อมน้ำเหลืองบริเวณ posterior triangle space (white arrow)



รูปที่ 5 แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทั้งก่อน (A) และหลัง (B) ฉีดสารทึบรังสีใน มะเร็งแพร่กระจายจาก CA nasopharynx มีการเพิ่มขึ้นของการทึดสีมากหลังจากฉีดสารทึบรังสี



รูปที่ 6 แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่วง venous phase (A) และ delay phase (B) ในมะเร็งต่อมน้ำเหลือง มีการติดสีตามขอบ (rim enhancement) เพิ่มขึ้นใน delay phase

หายใจส่วนบนและติดเชื้อในปอด หรือวัณโรคปอดออกไป

ลักษณะการติดสีไม่สม่ำเสมอภายในต่อมน้ำเหลืองหลังการฉีดสารทึบรังสีพบได้มากในมะเร็งแพร่กระจายและพบได้บ้างในมะเร็งต่อมน้ำเหลือง จากการศึกษาที่ผ่านมา^{22,23} บ่งชี้ว่าการติดสีที่ไม่สม่ำเสมอสัมพันธ์กับความรุนแรงของชนิดมะเร็ง นอกจากนี้โรคติดเชื้ออื่นๆ ยังพบว่าการติดสีของต่อมน้ำเหลืองที่ไม่สม่ำเสมอได้ โดยเฉพาะวัณโรคปอด

สำหรับการเพิ่มขึ้นของการติดสีก่อนและหลังฉีดสารทึบรังสี จากการศึกษาพบว่ามะเร็งแพร่กระจายมีความเข้มของการติดสีหลังจากฉีดสารทึบรังสีมากกว่ามะเร็งต่อมน้ำเหลืองอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.01$) โดยถ้ามีความแตกต่างของความเข้มของการติดสี มากกว่าหรือเท่ากับ 75 HU จะมีความเฉพาะเจาะจงถึง ร้อยละ 100 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Trond Hagtvedt et al²⁴ ลักษณะของต่อมน้ำเหลืองในมะเร็งแพร่กระจายมีความเข้มของการติดสีมากกว่าเนื่องจากมีเลือดมาเลี้ยงมาก ส่วนมะเร็งต่อม

น้ำเหลืองความเข้มของการติดสีต่ำกว่า เนื่องจากลักษณะของต่อมน้ำเหลืองมีเซลล์ที่อยู่กันหนาแน่นและพบว่าความเข้มของการติดสีในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจะต่ำกว่าต่อมน้ำเหลืองปกติ อย่างไรก็ตามความเข้มของการติดสีหลังจากฉีดสารทึบรังสี มักมีหลายปัจจัยมาเกี่ยวข้อง ได้แก่ เวลาของการ scan หลังจากเริ่มฉีดสารทึบรังสี ความเข้มข้นของปริมาณ iodine และจำนวนสารทึบรังสีที่ใช้ในการศึกษาวิจัยนี้มีผู้ป่วยสองรายของมะเร็งแพร่กระจายที่มีภาวะเนื้อตายของต่อมน้ำเหลืองมาก ทำให้ค่าการวัดความเข้มเฉลี่ยของการ ติดสีมีค่าต่ำเนื่องจากวัดรวมเอาส่วนเนื้อตายไปด้วย จึงได้คัดผู้ป่วยสองรายนี้ออกไปไม่นำมาคำนวณทางสถิติ

มะเร็งแพร่กระจายมีแนวโน้มจะพบขอบเขตของต่อมน้ำเหลืองไม่เรียบ เนื้อเยื่อไขมันล้อมรอบชุนมากกว่ามะเร็งต่อมน้ำเหลือง จากการทบทวนวรรณกรรม²⁵⁻²⁷ บ่งชี้ว่าเป็นลักษณะของการลุกลามออกนอกแคปซูลของต่อมน้ำเหลืองและมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค ระยะของโรคและการพยากรณ์

ในจำนวนผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง 15 ราย มี 1 รายเป็นชนิด PTCL lymphoma ซึ่งจัดเป็น high grade disseminated disease จากของรายงาน Choi et al¹² สามารถพบเนื้อตาย ต่อมน้ำเหลืองขอบเขตขุ่นและลูกกลม อวัยวะข้างเคียงได้ ในการศึกษาลักษณะของเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยรายนี้ ไม่พบลักษณะที่แตกต่างจากผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดอื่นๆ ซึ่งเหมือนผลการศึกษาของ Lee et al²⁸

สรุป

การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ส่วนคอมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยแยกโรคระหว่างมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งแพร่กระจายโดย ในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองการปรากฏต่อมน้ำเหลืองบริเวณ level 5 และด้านหลังของคอมีไวสูงสุด ในมะเร็งแพร่กระจายต่อมน้ำเหลืองพบภาวะเนื้อตายและติดสีไม่สม่ำเสมอซึ่งการพิจารณาสองอย่างนี้ร่วมกันจะมีความไวและความจำเพาะสูง นอกจากนี้ยังพบว่าความแตกต่างของความเข้มของการติดสีก่อนและหลังฉีดสารทึบรังสีในมะเร็งแพร่กระจายมากกว่ามะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ข้อจำกัดในการศึกษา

ลักษณะปรากฏของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญแต่มีแนวโน้มสูงกว่ามะเร็งแพร่กระจาย ได้แก่ การโอบล้อมเส้นเลือดและต่อมน้ำเหลืองติดกันเป็นก้อนใหญ่ ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยที่ผ่านมา^{4-5,7-8} น่าจะเกิดจากข้อจำกัดจากจำนวนผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเข้าร่วมวิจัยน้อย

ข้อเสนอแนะ

ในผู้ป่วยทั้งหมด 3 ใน 3 รายของมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ได้เพิ่มเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่วง delay phase พบว่ามีการติดสีตามขอบ (rim enhancement, รูปที่ 6) เพิ่มมากขึ้นกว่า venous phase ในอนาคตการศึกษา

ลักษณะการเพิ่มขึ้นของการติดสีตามขอบของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในช่วง delayed phase น่าจะเป็นอีกตัวแปรหนึ่งที่น่ามาศึกษาเพื่อใช้แยกต่อมน้ำเหลืองในโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจากมะเร็งแพร่กระจาย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์สกล ภูมิรัตน์ประพิณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมุทรสาครที่อนุญาตและสนับสนุนงานวิจัย ขอขอบคุณแพทย์หญิงลักขณา จิราพงษ์ ที่ให้คำแนะนำในการด้านวิชาการ และขอขอบคุณสุรางค์รัตน์ พ้องพาน พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ นักศึกษาปริญญาเอกระบาดวิทยาคลินิกที่ช่วยวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติและเจ้าหน้าที่แผนกเอกซเรย์ที่ให้ความช่วยเหลือในการวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, et al. Cervical lymph node metastasis: assesment of radiologic criteria. Radiology. 1990;177:379-84.
2. Anzai Y, Brunberg JA, Lufkin RB. Imaging of nodal metastases in the head and neck. J Magn Reson Imaging. 1997;7(5):774-83.
3. Morimoto Y, Kurokawa H, Tanaka T, et al. Correlation between the incidence of central nodal necrosis in cervical lymph node metastasis and the extent of differentiation in oral squamous cell carcinoma. Dentomaxillofac Radiol. 2006;35: 18-23.
4. Lee YY, Van Tassel P, Nauert C, et al. Lymphomas of the head and neck: CT findings at initial presentation. AJR Am J Roentgenol. 1987;149:575-81.
5. Fishman EK, Kuhlman JE, Jones RJ. CT of lymphoma: spectrum of diseases. RadioGraphics. 1991;11:647-69.

6. Schwartz LH, Bogaerts J, Ford R, et al. Evaluation of lymph nodes with RECIST 1.1. *Eur J Cancer*. 2009;45:261-7.
7. Harnsberger HR, Bragg DG, Osborn AG, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck: CT evaluation of nodal and extranodal sites. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;149:785-91.
8. Toma P, Granata C, Rossi A, et al. Multimodality imaging of Hodgkin disease and non-Hodgkin lymphomas in children. *Radiographics*. 2007; 27:1335-54.
9. Yu RS, Zhang WM, Liu YQ. CT diagnosis of 52 patients with lymphoma in abdominal lymph nodes. *World J Gastroenterol*. 2006;12(48):7869-73.
10. Silverman PM. Lymph node imaging: multidetector CT (MDCT). *Cancer Imaging*. 2005;5:S57-67.
11. Svojanen JN, MvKherji SK, Dupuy DE, et al. Spiral CT in evaluation of head and neck lesions. *Radiology*. 1992;183:281-3.
12. Choi JW, Kim SS, Kim EY, et al. Peripheral T-cell lymphoma in the neck. CT Findings of lymph node involvement. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006; 27:1079-82.
13. Urquhart AC, Hutchins LG, Berg RL. Distinguishing non-Hodgkin lymphoma from squamous cell carcinoma tumors of the head and neck by computed tomography parameters. *Laryngoscope*. 2002;112(6):1079-83.
14. King AD, Tse GM, Ahuja AT, et al. Necrosis in metastatic neck nodes: diagnostic accuracy of CT, MR imaging and US. *Radiology*. 2004;230: 720-6.
15. Som PM. Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MR criteria and differential diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1992;158: 961-9.
16. van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, et al. Cervical lymph node metastases: assessment of radiologic criteria. *Radiology*. 1990;177:379-84.
17. Mancuso AA, Harnsberger HR, Muraki AS, et al. Computed tomography of cervical and retropharyngeal lymph nodes: normal anatomy, variants of normal and application in staging head and neck cancer. Part II: pathology. *Radiology*. 1983; 148:715-23.
18. Van den Brekel MW, Castelijns JA, Snow GB. Detection of lymph node metastases in the neck: radiologic criteria. *Radiology*. 1994;192:617-8.
19. Som PM, Curtin HD, Mancuso AA. Imaging-based nodal classification for evaluation of neck metastatic adenopathy. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174: 837-44.
20. Murphy JM, Curran A, Wilson GF, et al. Extensive necrosis in enlarged lymph nodes in non-Hodgkin's lymphoma of the neck. *Radiography*. 1998;4:65-7.
21. Toriumi DM, Goldschmidt RA, Wolff AP. Lymph node infarction and malignant lymphoma: a case report. *J Otolaryngol*. 1988;17(2):128-30.
22. Rehn S, Sperber GO, Nyman R, et al. Quantification of inhomogeneities in malignancy grading of non-Hodgkin lymphoma with MR imaging. *Acta Radiol*. 1993;34:3-9.
23. Rehn SM, Nyman RS, Glimelius BL, et al. Non-Hodgkin lymphoma: predicting prognostic grade with MR imaging. *Radiology*. 1990;176: 249-53.
24. Hagtvedt T, Aaløkken TM, Smith HJ, et al.

- Enhancement characteristics of lymphomatous lymph nodes of the neck. *Acta Radiol.* 2010;51(5):555-62.
25. Greenberg JS, Fowler R, Gomez J, et al. Extent of extracapsular spread: a critical prognosticator in oral tongue cancer. *Cancer.* 2003;97:1464-70.
26. Snow GB, Annyas AA, van Slooten EA, et al. Prognostic factors of neck node metastasis. *Clin Otolaryngol.* 1982;7:185-92.
27. Johnson JT, Barnes EL, Myers EN. The extracapsular spread of tumors in cervical nodal metastasis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1981;107:725-8.
28. Lee HJ, Im JG, Goo JM, et al. Peripheral T-cell lymphoma: spectrum of imaging findings with clinical and pathologic features. *Radio Graphics.* 2003;23:7-26.