

รายงานผู้ป่วย

A Case Report

รายงานผู้ป่วย: มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอน-ฮอดจ์กิน ที่พบในช่องภายในหลอดเลือดของเนื้องอก หลอดเลือดชนิด Lobular Capillary Hemangioma

Case Report: Intravascular Large B-cell Lymphoma Within the Vascular Channels of Lobular Capillary Hemangioma

ศิริโรฒ น้อยวัน พ.บ.,

ว.ว. พยาธิวิทยากายวิภาค

กลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาค

โรงพยาบาลราชบุรี

Siroj Noiwan M.D.,

Thai Board of Anatomical Pathology

Department of Anatomical Pathology

Ratchaburi Hospital

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 66 ปี มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลราชบุรีด้วยอาการสำคัญคือ คัดจมูกด้านขวามีน้ำมูกขุ่นและมีกลิ่นเหม็นมาประมาณ 2 เดือน ตรวจร่างกายพบก้อนขนาด 2 เซนติเมตร ภายในช่องโพรงจมูกด้านขวา โดยก้อนงอกออกมาจาก nasal septum ผู้ป่วยได้รับการตัดก้อนชิ้นเนื้อดังกล่าวไปตรวจและ ผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอน-ฮอดจ์กิน โดยพบเซลล์มะเร็งในช่องภายในหลอดเลือดของเนื้องอกของหลอดเลือดชนิด lobular capillary hemangioma (intravascular large B-cell lymphoma; WHO classification, 2008) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร R-CHOP 10 ครั้ง และยังไม่มีความผิดปกติที่รุนแรง

คำสำคัญ: มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอน-ฮอดจ์กิน, ช่องภายในหลอดเลือดของเนื้องอกหลอดเลือดชนิด lobular capillary hemangioma

ABSTRACT

Case report of a 66-year-old Thai woman who came to Ratchaburi Hospital with a chief complaint of stuffed nose with foul-smell turbid discharge from right nasal cavity for two months. Physical examination revealed a 2 cm-right nasal mass originated from nasal septum. Excisional biopsy of the mass was done and the pathological diagnosis was intravascular large B-cell lymphoma (WHO classification, 2008) within the vascular channels of lobular capillary hemangioma. The patient received R-CHOP regimen chemotherapy for 10 courses and developed no serious complication.

Keywords: Intravascular large B-cell lymphoma, vascular channels of lobular capillary hemangioma

บทนำ

Intravascular large B-cell lymphoma (ชื่อเดิมคือ angioendotheliomatosis proliferans systemisata, neoplastic angioendotheliomatosis, malignant angioendotheliomatosis, intravascular lymphomatosis และ angiotropic large cell lymphoma)^{1-4,11,19} โดยนิยามของ WHO classification นั้น ถือเป็นมะเร็งของต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ในกลุ่มของ mature B-cell neoplasms และจัดเป็น non-Hodgkin lymphoma ชนิดหนึ่งที่อยู่ในกลุ่มของ extranodal large B-cell lymphoma โดยทั่วไปแล้วพบได้น้อยมาก มีลักษณะที่จำเพาะคือจะตรวจพบ lymphoma cell (tumor cell/neoplastic cell) อยู่ในช่องภายในหลอดเลือดเท่านั้น ซึ่งพบได้บ่อยในหลอดเลือดขนาดเล็กเช่น capillary^{1-4,11,19}

ข้อมูลทางระบาดวิทยาของ intravascular large B-cell lymphoma นั้น ส่วนใหญ่พบในผู้ใหญ่ โดยมีอายุเฉลี่ยคือ 67 ปี (พิสัย 13-85 ปี) มีอัตราส่วนที่พบในผู้ชายต่อผู้หญิงเท่ากับ 1.1:1¹ ทั้งนี้ lymphoma cell สามารถแทรกกระจายไปได้ทั่วทุกอวัยวะในร่างกาย (extranodal site) แต่เนื่องจาก lymphoma cell อยู่ในช่องภายในหลอดเลือดเท่านั้น ดังนั้น lymphoma ชนิดนี้จึงไม่ก่อให้เกิดอาการทางคลินิกที่เป็นก้อนทั้งในแง่ของต่อมน้ำเหลืองโตหรือก้อน นอกต่อมน้ำเหลือง (extranodal mass) ดังที่พบใน lymphoma ชนิดอื่นๆ ทำให้ยากต่อการวินิจฉัย นอกจากนี้โดยทั่วไป lymphoma ชนิดนี้จะไม่แพร่กระจายเข้าไปในต่อมน้ำเหลือง ไชกระดูก และ peripheral blood^{1-4,11,19}

อาการสำคัญที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย intravascular large B-cell lymphoma คือ ไข้ อาการทางระบบประสาท (bizarre neurological symptom) และรอยโรคที่ผิวหนัง (skin lesion) เช่น violet patch, plaque หรือ nodule^{1,2,22,23}

การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา มีความสำคัญอย่างยิ่งในการวินิจฉัย lymphoma ชนิดนี้ โดยที่ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่สำคัญของ intravascular large B-cell lymphoma คือ

- พบ tumor cell (neoplastic lymphoid cell หรือ

lymphoma cell) อยู่แต่ในช่องภายในหลอดเลือดขนาดเล็กหรือกลางของหลายอวัยวะ นอกจากนี้ อาจตรวจพบ fibrin thrombi, hemorrhage และ necrosis ร่วมด้วยได้

- Tumor cell จะมีขนาดใหญ่ มี vesicular nucleus มี nucleolus เด่นชัด และพบ mitosis ได้บ่อย บางครั้งอาจจะมีลักษณะเป็น anaplastic large cell หรือมีขนาดที่เล็กลงกว่าโดยปกติได้

- Tumor cell มีการเรียงตัวรอบขอบภายในช่องของหลอดเลือด ทำให้ดูคล้ายกับเป็นเซลล์เยื่อหลอดเลือด (endothelial cell) ได้

- Tumor cell มี minimal extravascular location ได้
- Immunophenotype ของ tumor cell ที่สำคัญคือ tumor cell จะ express B-cell-associated antigen นั้นคือ CD45+, CD20+, CD79a+ นอกจากนี้ ยังพบว่า มี CD5 coexpression ได้ 38% มี CD10 coexpression ได้ 13% และมี proliferation index (Ki 67) ประมาณ 20-90%^{1,2,7,22}

การที่ lymphoma ชนิดนี้มี growth pattern ที่จำเพาะเจาะจง นั่นคือ พบแคในช่องภายในหลอดเลือด (selective intravascular growth pattern) นั้น จากการศึกษ เชื่อว่าเป็นผลมาจาก defect ใน homing receptor บน neoplastic lymphoid cell เช่น ขาด CD29 (β 1-integrin) และ CD54 (ICAM-1) adhesion β -molecules^{1,2,9,12,15,20}

Genetics ของ intravascular large B-cell lymphoma พบว่ามี clonal rearrangement ของ Ig gene เช่นเดียวกับกับ B-cell non-Hodgkin lymphoma ทั่วไป ส่วน karyotypic abnormality นั้น ยังไม่มีการศึกษาที่มากพอจะให้ข้อสรุปได้^{1,2}

พยากรณ์โรคโดยทั่วไปของ intravascular large B-cell lymphoma นั้นถือว่าเป็น lymphoma ที่มีความรุนแรงอย่างมาก ไม่ค่อยตอบสนองต่อยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยมักจะเสียชีวิตในเวลาอันสั้นหลังจากเริ่มแสดงอาการ ส่วนหนึ่งเป็นผลมาจากความล่าช้าในการวินิจฉัยโรคนี้^{1,2,11,19,21} เนื่องจากการวินิจฉัยได้ยาก เป็นโรคที่มีอาการและอาการแสดงไม่จำเพาะเจาะจงกว่าที่จะให้การวินิจฉัยได้ ผู้ป่วยมักอยู่ใน

สภาพที่ไม่ดีแล้ว ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่ผิวหนัง ซึ่งมักจะมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่า^{2,10} เนื่องจากสามารถวินิจฉัยได้เร็วจากการตัดรอยโรคที่ผิวหนังมาตรวจทางพยาธิวิทยา² ข้อมูลจากการศึกษา พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่มี anthracycline ร่วมด้วย จะมี median survival อยู่ที่ 18 เดือน ในขณะที่หากไม่ได้รับการรักษาที่จำเพาะเจาะจง ผู้ป่วยมักจะเสียชีวิตใน 4 เดือน ภายหลังได้รับการวินิจฉัย ซึ่งโดยรวมคือ intravascular large B-cell lymphoma จะมี median survival อยู่ที่ 9 เดือน ภายหลังการวินิจฉัย^{1,2,14}

รายงานผู้ป่วย

ประวัติ

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 66 ปี มาด้วยอาการคัดจมูก ด้านขวา มีน้ำมูกข้นและมีกลิ่นเหม็น เป็นมาประมาณ 2 เดือน ไม่มีประวัติโรคประจำตัว ปฏิเสธประวัติใช้เรื้อรัง เบื่ออาหาร น้ำหนักลด เหงื่อออกผิดปกติในช่วงกลางคืน หรือคลำได้ก้อนที่โตตามร่างกาย ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มสุรา

ตรวจร่างกาย

Mild pale conjunctiva, no icteric sclera, liver and spleen cannot be palpated, no lymphadenopathy

Rhinoscopy พบก้อนขนาด 2 เซนติเมตร อยู่ภายในช่องโพรงจมูกด้านขวา โดยก้อนงอกออกมาจาก nasal septum

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 7g/dl, Hct 19.4%, MCV 98 fl, WBC 9,820/mm³ (neutrophil 66%, lymphocyte 24%, monocyte 6%, eosinophil 2%, myelocyte 2%) platelet 422,000/mm³

UA: WBC 5-10/HPF

BUN 12 mg/dl, Cr 0.8 mg/dl, LDH 121 U/L

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา

Right nasal mass excisional biopsy:

Gross finding: Multiple irregular pieces of rubbery brown tissue were submitted, measuring 3 x 3 x 2 cm in aggregate. Cut surfaces showed rubbery brown tissue. The entire tissues were embedded.

Microscopic finding: Sections showed a mass, consisting of scattered lobular vascular proliferations, edematous stroma and acute&chronic non-specific inflammation. This mass was partially-covered by normal-appearing respiratory epithelium. Neither significant endothelial nuclear atypia nor multilayering was detected. Interestingly, some scattered quite-isolated large neoplastic cells were found within the vascular channels of this mass. These neoplastic cells displayed high nuclear/cytoplasmic (N/C) ratio, vesicular hyperchromatic nuclei, somewhat prominent nucleoli and irregular nuclear membranes. Immunohistochemically, these neoplastic cells showed positive result for CD20 but they showed negative result for CD3 and CD34. The endothelial linings of vascular channels were highlighted by CD34 immunostaining. These results indicated a B-cell phenotype (CD20+) in this lymphoma, equivalent to intravascular large B-cell lymphoma in the WHO classification (2008).

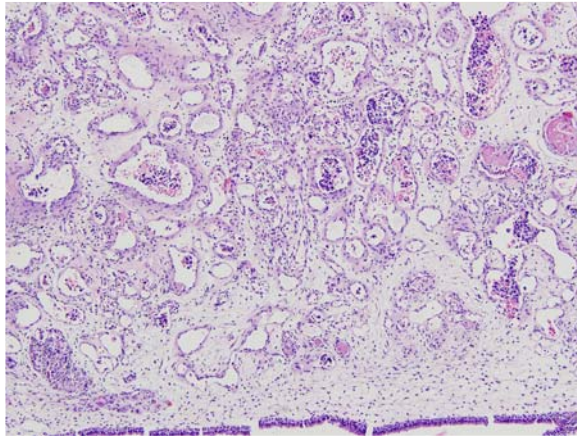
Final pathological diagnosis: Intravascular large B-cell lymphoma (WHO classification, 2008) within the vascular channels of lobular capillary hemangioma.

Bone marrow biopsy: Negative for tumor and granuloma by histology.

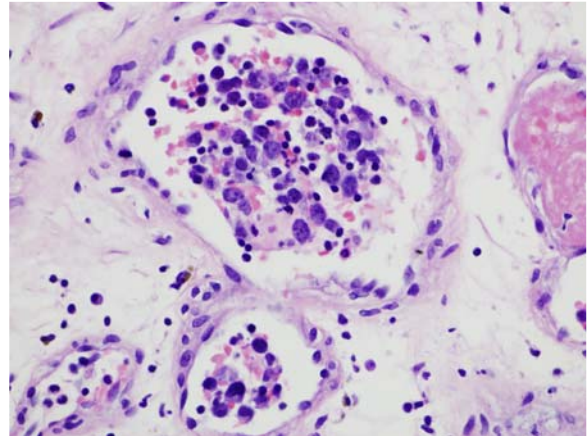
ดังในรูปที่ 1 - 6

การวินิจฉัยและการรักษา

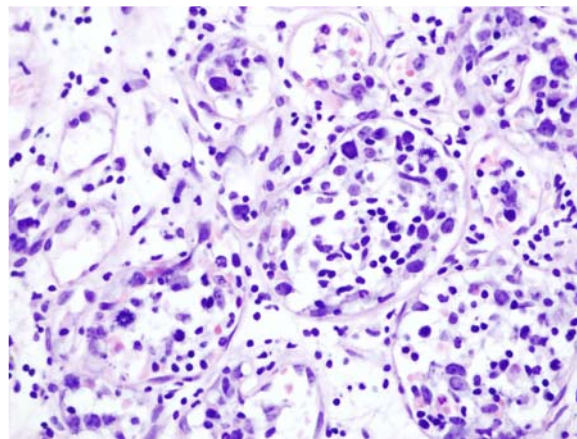
ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด intravascular large B-cell lymphoma stage IV โดยโลหิตแพทย์ และได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด R-CHOP regimen (Rituzimab, Cyclophosphamide, Doxorubicin,



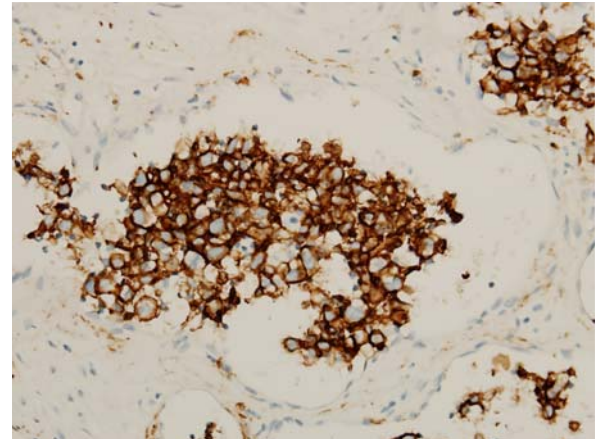
รูปที่ 1 Lobular capillary hemangioma (x 100)



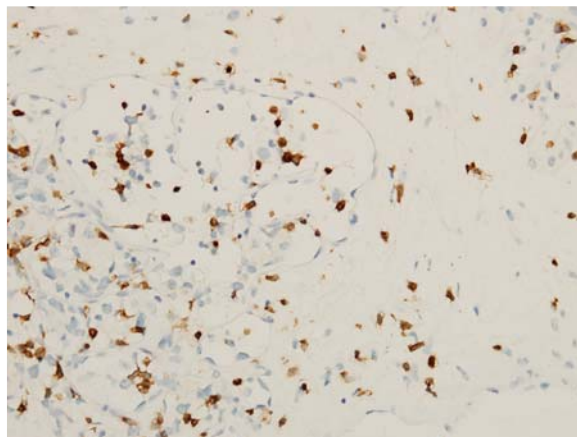
รูปที่ 2 Large atypical (neoplastic) cells within vascular channels (x 600)



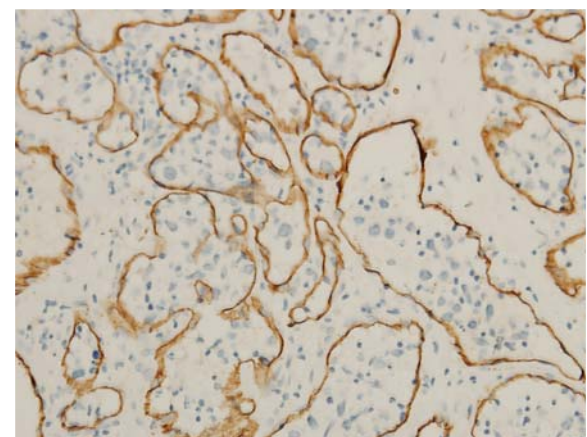
รูปที่ 3 Large atypical (neoplastic) cells within vascular channels (x 600)



รูปที่ 4 CD20 immunostaining (x 400)



รูปที่ 5 CD3 immunostaining (x 400)



รูปที่ 6 CD34 immunostaining (x 400)

Vincristine และ prednisolone) 10 ครั้ง ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากการให้ยาเคมีบำบัดเช่น febrile neutropenia

วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้ มาพบแพทย์ด้วยปัญหาสำคัญคือ คัดจมูก น้ำมูกข้น มีกลิ่นเหม็น เป็นมา 2 เดือน ตรวจร่างกายเบื้องต้นพบก้อนในช่องโพรงจมูกด้านขวาขนาด 2 เซนติเมตร จากประวัติและการตรวจร่างกายเบื้องต้นดังกล่าว ยังไม่มีลักษณะใดที่จำเพาะเจาะจงหรือบ่งชี้ไปทางโรคร้าย หรือมะเร็ง การให้การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา มีบทบาทที่สำคัญอย่างยิ่งในผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากตรวจพบเซลล์มะเร็ง (lymphoma cell) โดยบังเอิญในช่องภายในหลอดเลือดของก้อนเนื้ออกที่เป็นตัดมาตรวจที่เป็นเพียงเนื้ออกของหลอดเลือด (lobular capillary hemangioma) ซึ่งโดยตัวก้อนเองนั้น ถือเป็น benign vascular neoplasm^{3, 4}

โดยทั่วไป lobular capillary hemangioma (หรือชื่ออื่นคือ pyogenic granuloma, granuloma pyogenicum) นั้นถือเป็นเนื้ออก (ที่ไม่ใช่เนื้อร้ายหรือมะเร็ง) ที่พบได้บ่อยในบริเวณ head&neck และ finger โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณ oral และ nasal mucosa บางการศึกษาเชื่อว่า เนื้ออกชนิดนี้มีพยาธิกำเนิด (pathogenesis) มาจาก infective/reactive process มากกว่าที่จะเป็น true neoplasm จึงทำให้มีชื่อเรียกอีกชื่อว่า pyogenic granuloma^{3, 4} ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่พบในรายนี้ที่ให้การวินิจฉัยเป็น lobular capillary hemangioma คือ lobular (capillary) vascular proliferation, edema และ inflammation³ ไม่พบลักษณะของเนื้ออกชนิดร้ายของหลอดเลือด (angiosarcoma) ซึ่งต้องวินิจฉัยแยกโรคเสมอ เช่น endothelial nuclear atypia และ/หรือ multilayering ของ endothelial cell⁴

สิ่งที่ตรวจพบที่สำคัญและน่าสนใจทางจุลพยาธิวิทยาในผู้ป่วยรายนี้คือ ในช่องภายในหลอดเลือดของ nasal mass ที่เป็น lobular capillary hemangioma นั้น ตรวจพบ large atypical cells ที่มีลักษณะของ malignant cells (large

cell ในที่นี้คือเทียบขนาดของ nucleus ของ cell ดังกล่าวแล้วพบว่าใหญ่เกินกว่า 3 เท่าของ nucleus ของ normal small lymphocyte หรือ ใหญ่เกินกว่า nucleus ของ endothelial cell)² กระจายตัวในลักษณะเป็นตัวเดี่ยวๆ มากกว่ารวมกันเป็นกลุ่มก้อน ลักษณะที่บ่งบอกว่าเป็น malignant cell คือ มี high nuclear/cytoplasmic (N/C) ratio, hyperchromatic nuclei, prominent nucleoli, irregular nuclear membranes และพบ mitosis ได้บ่อย จากลักษณะที่พบดังกล่าวการวินิจฉัยแยกโรคทางพยาธิวิทยาที่สำคัญ^{2, 23} คือ

- Intravascular large B-cell lymphoma ที่แม้จะพบได้น้อย แต่ต้องนึกถึงเสมอ ในกรณีนี้ตรวจพบ large isolated atypical cells ในช่องภายในหลอดเลือด

- Tumor emboli ที่เป็น metastatic carcinoma แพร่กระจายมาในช่องภายในหลอดเลือด นึกถึงน้อยในรายนี้ เนื่องจากลักษณะของ tumor cells ที่พบในช่องภายในหลอดเลือดนั้น มีการจัดเรียงตัวในลักษณะตัวเดี่ยวๆ ไม่จับกันเป็นกลุ่มก้อน ซึ่งการที่ tumor cells จับกันเป็นกลุ่มนี้ จะเป็นลักษณะที่บ่งบอกถึง carcinoma in origin ทั้งนี้โดยทั่วไป ถ้าไม่สามารถแยกระหว่าง carcinoma กับ lymphoma ได้ชัดเจนด้วย morphology เพียงอย่างเดียว immunohistochemistry หรือ immunostaining จะเข้ามามีบทบาทสำคัญ และช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคดังกล่าวทางพยาธิวิทยา

- Acute leukemia ที่มี blast (เซลล์ตัวอ่อนของเม็ดเลือด) ขนาดใหญ่ นึกถึงน้อยในรายนี้ เนื่องจากลักษณะของ blast cell โดยทั่วไปนั้น จะมี fine nuclear chromatin และขอบนิวเคลียสจะค่อนข้างเรียบ ซึ่งไม่พบลักษณะดังกล่าวในรายนี้

การย้อมมิโมโน (immunohistochemical stain หรือ immunostaining) ได้มีส่วนช่วยในการยืนยันการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาในรายนี้ ซึ่งพบว่า malignant cells ที่พบในช่องภายในหลอดเลือดที่กล่าวมาข้างต้นนั้น เป็น lymphoid cells และเป็น B-cell in origin นั่นคือย้อมติด CD20 (CD20+) ย้อมไม่ติด CD3 (CD3-) ซึ่งเป็นตัวบ่งบอก

ถึง T-cell in origin และย้อมไม่ติด CD34 (CD34-) ซึ่งปกติจะติดใน endothelial cell และเซลล์ตัวอ่อนของเม็ดเลือด ดังนั้นจึงให้การวินิจฉัยเป็นเข้ากันได้กับ intravascular large B-cell lymphoma (WHO classification, 2008) within the vascular channels of lobular capillary hemangioma

Intravascular large B-cell lymphoma จัดเป็น rare type ของ extranodal large B-cell lymphoma และถือเป็น aggressive non-Hodgkin lymphoma ชนิดหนึ่ง ซึ่งมักจะไม่นับตอบสนองต่อการรักษาและผู้ป่วยมักจะเสียชีวิตในเวลาอันสั้น^{1-4,11,19} แม้จะพบได้ไม่บ่อยแต่เนื่องจากมีความรุนแรงมากและมีลักษณะที่ค่อนข้างจำเพาะเจาะจงทางจุลพยาธิวิทยา พยาธิแพทย์จึงมีความสำคัญ ต่อการวินิจฉัยโรคนี้เป็นอย่างยิ่ง และควรตระหนักถึงโรคนี้เสมอเมื่อพบเซลล์ผิดปกติที่มีขนาดใหญ่ กระจายตัวแบบเดี่ยวๆ ในช่องภายในหลอดเลือด

ในอดีต (สมัยที่ยังไม่มี immunostaining) เข้าใจผิดกันว่า มะเร็งชนิดนี้ เจริญมาจาก endothelial cell เนื่องจากในบางครั้ง tumor cell จะมีการเรียงตัวในลักษณะที่ติดกับ endothelial cell ของหลอดเลือด จนแยกออกได้ยาก ภายหลังที่มี immunostaining จึงได้รู้ว่า tumor cell เหล่านี้เป็น lymphoid cell ไม่ใช่ endothelial cell และมีความผิดปกติเกี่ยวกับ homing receptor จึงทำให้มี selective growth pattern อยู่แต่ในช่องภายในหลอดเลือดเท่านั้น^{9,12-13,15-18,20}

ถึงแม้ว่า lymphoma cell ของ intravascular large B-cell lymphoma จะกระจายไปได้ทั่วทุกอวัยวะของร่างกาย แต่อาการนำของผู้ป่วยโรคนี้ที่พบได้บ่อย^{1,2} คือ

- อาการทางระบบประสาทที่ผิดปกติ (bizarre neurological symptom) เช่น dementia, seizure และ localized neurological deficit (combined sensori-motor deficit) เป็นต้น พบได้ร้อยละ 63 ของผู้ป่วย²

- ไข้ รวมถึง B-symptom อื่นๆ พบได้ร้อยละ 60 ของผู้ป่วย โดยที่เกือบครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่มีไข้ จะเป็นไข้แบบเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุ (fever of unknown origin: FUO)²

- Skin lesion เช่น violet patch/plaque ซึ่งมักจะพบบริเวณต้นขา พบได้ร้อยละ 24 ของผู้ป่วย²

ทั้งนี้ อาการดังกล่าวข้างต้นนั้น อธิบายได้โดยพยาธิกำเนิด (pathogenesis) คือ lymphoma cells ที่อุดตันอยู่ในรูของหลอดเลือดขนาดเล็กจะทำให้เกิดการขาดเลือด (ischemia) ทั้งเฉียบพลันหรือเรื้อรังแล้วแต่ความรุนแรงที่เกิดขึ้น อันอาจจะก่อให้เกิดกลุ่มอาการ/โรค ดังต่อไปนี้ เช่น nephrotic syndrome, hypertension, dyspnea, AIHA, leucopenia, pancytopenia และ DIC เป็นต้น บางครั้งจะตรวจพบหย่อมเลือดออก ซึ่งเกิดจากการอุดตันของหลอดเลือด ร่วมกับหย่อมเนื้อตาย แต่จะไม่พบหย่อมของ lymphoma cell ที่สังเกตได้ด้วยตาเปล่า^{1,2}

ในบางการศึกษา จะแบ่งลักษณะทางคลินิกของ intravascular large B-cell lymphoma ออกเป็น Western form และ Asian form¹ ดังนี้

- Western form มักมีอาการเฉพาะอวัยวะที่มี lymphoma cells แพร่กระจายอยู่ เช่น neurological symptom และ skin lesion

- Asian form มักจะมีอาการในรูปแบบของ multiorgan failure, hepatosplenomegaly, pancytopenia, hemophagocytic syndrome และ B-symptom เช่น ไข้เรื้อรัง^{1,5,6,8}

นอกจากนี้ ยังมี isolated cutaneous form แยกออกมาจากกลุ่ม western females ด้วย ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้ tumor cells จะ limit อยู่ใน skin เท่านั้น ทำให้พยากรณ์โรคดีกว่า 2 กลุ่มดังกล่าวข้างต้น^{1,10}

สำหรับผู้ป่วยรายนี้ จะเห็นได้ว่าไม่ได้มีประวัติหรืออาการนำ ที่บ่งบอกไปในทาง malignancy หรือเป็นไปในลักษณะที่พบได้บ่อยของ lymphoma ชนิดนี้แต่อย่างใด การตรวจพบ lymphoma ชนิดนี้ ในผู้ป่วยรายนี้ จึงเป็นความบังเอิญที่พบ tumor cells ใน vascular channels ของ nasal mass ที่ได้รับการตัดมาตรวจทางพยาธิวิทยาว่าเป็น lobular capillary hemangioma จึงทำให้ผู้ป่วยรายนี้ ได้รับการวินิจฉัยและรักษาโดยเร็ว โดยที่ performance status ของผู้ป่วยยังดีอยู่ ขณะที่เริ่มให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

เนื่องจากไม่เกิดความล่าช้าในการให้การวินิจฉัยและรักษา อันจะทำให้พยากรณ์โรคนี้แม่นยำเหมือนผู้ป่วย lymphoma ชนิดนี้รายอื่นๆ ที่มาด้วยอาการนำที่ไม่จำเพาะเจาะจง และยากแก่การวินิจฉัย

lymphoma ชนิดนี้ โดยปกติจะไม่มีต่อมน้ำเหลืองโต หรือพบก้อนนอกต่อมน้ำเหลือง เหมือน lymphoma ชนิดอื่นๆ ยกเว้นรอยโรคที่ผิวหนัง ซึ่งสามารถตัดมาตรวจให้การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาได้โดยเร็ว และมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่า^{1,2,10}

สรุป

ผู้ป่วยรายนี้ มีความน่าสนใจตรงที่ จากประวัติและอาการนำรวมถึงการตรวจร่างกายเบื้องต้น ไม่ได้มีลักษณะที่จำเพาะเจาะจงหรือบ่งบอกถึง malignancy แต่อย่างไรก็ตาม การตรวจและให้การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของ nasal mass ที่ตรวจพบในรายนี้ มีบทบาทที่สำคัญอย่างยิ่งในการพบมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ในช่องภายในหลอดเลือดของเนื้องอกของหลอดเลือดที่เป็น benign neoplasm โดยบังเอิญ (Intravascular large B-cell lymphoma (WHO classification, 2008) within the vascular channels of lobular capillary hemangioma) จึงทำให้ผู้ป่วยรายนี้ ได้รับการรักษาโดยเร็ว อันมีผลต่อพยากรณ์โรคที่ดีขึ้นของผู้ป่วยรายนี้ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยรายอื่น ซึ่งถือเป็น lymphoma ที่มีความรุนแรงอย่างมาก ถึงแม้จะพบไม่บ่อย แต่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่ค่อนข้างจำเพาะเจาะจงในการวินิจฉัย พยาธิแพทย์ควรตระหนักและนึกถึง lymphoma นี้เสมอ เมื่อพบลักษณะของ large atypical cells ตัวเดี่ยวๆ ในช่องภายในหลอดเลือดของอวัยวะต่างๆ โดยใช้ immunostaining เป็นตัวช่วยในการยืนยันการวินิจฉัยว่า large atypical cells ในช่องภายในหลอดเลือดเหล่านี้ เป็น neoplastic lymphoid cells ที่เป็น B-cell in origin

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศาสตราจารย์นายแพทย์สัญญา

สุขพนิชนันท์ หัวหน้าภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทย-
ศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล คุณวิชา
สุขพทธิ และ คุณทักษิณา กลมเกลี้ยง ที่ให้ความ
อนุเคราะห์ ในการถ่ายภาพทางจุลพยาธิวิทยาของสไลด์
ชิ้นเนื้ออวัยวะในผู้ป่วยรายนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues. IARC: Lyon;2008.
2. สัญญา สุขพนิชนันท์. Lymphoma: การวินิจฉัยและ
ความรู้ทางโลหิตพยาธิวิทยา. กรุงเทพฯ: L.T. Press;
2548.
3. Fletcher CDM. Diagnostic histopathology of tumors.
3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2007.
4. Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology.
9th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2004.
5. Dufau JD, Le Tourneau A, Molina T, et al. Intra-
vascular large B-cell lymphoma with bone marrow
involvement at presentation and and hemophagocytic syndrome: two western cases in favor of a
specific variant. Histopathology. 2000;37:509-12.
6. Ferreri, AJ, Dognini GP, Campo E, et al. Variations in clinical presentation, frequency of
hemophagocytosis and clinical behavior of intravas-
cular lymphoma diagnosed in different geographical
regions. Haematologica. 2007;92:486-92.
7. Murase T, Yamagushi M, Suzuki R, et al. Intra-
vascular large B-cell lymphoma (IVLBCL): a
clinicopathologic study of 96 cases with special
reference to the immunophenotypic heterogeneity of
CD5. Blood. 2007;109:478-85.
8. Murase T, Nakamura S, Kawaucli K, et al. An
Asian variant of intravascular large B-cell

- lymphoma: clinical, pathological and cytogenetic approaches to diffuse large B-cell lymphoma associated with hemophagocytic syndrome. *Br J Haematol.* 2000;3:826-34.
9. Ponzoni M, Ferreri AJ. Intravascular lymphoma: a neoplasm of “homeless” lymphocytes? *Hematol Oncol.* 2000;24:105-12.
 10. Ferreri AJ, Campo E, Seymour JF, et al. Intravascular lymphoma: clinical presentation, natural history, management and prognostic factors in a series of 38 cases, with special emphasis on “cutaneous variant.” *Br J Haematol.* 2004;127:173-83.
 11. Ponzoni M, Ferreri AJ, Campo E, et al. Definition, diagnosis, and management of intravascular large B-cell lymphoma: perspectives from an international consensus meeting. *J Clin Oncol.* 2007;25:3168-73.
 12. Ponzoni M, Arrigoni G, Gould VE, et al. Lack of CD 29 ($\beta 1$ integrin) and CD 54 (ICAM-1) adhesion molecules in intravascular lymphomatosis. *Hum Pathol.* 2000;31:220-6.
 13. Molina A, Lombard C, Donlon T, et al. Immunohistochemical and cytogenetic studies indicate that malignant angioendotheliomatosis is a primary intravascular (angiotropic) lymphoma. *Cancer.* 1990;66:474-9.
 14. Ferreri AJ, Campo E, Ambrosetti A, et al. Anthracycline-based chemotherapy as primary treatment for intravascular lymphoma. *Ann Oncol.* 2004;15:1215-21.
 15. Ferry JA, Harris NL, Picker LJ, et al. Intravascular lymphomatosis (malignant angioendotheliomatosis). A B-cell neoplasm expressing surface homing receptors. *Mod Pathol.* 1988;1:444-52.
 16. Mori S, Itoyama S, Mohri N, et al. Cellular characteristics of neoplastic angioendotheliomatosis. An immunohistological marker study of 6 cases. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1985;407:167-75.
 17. Sheibani K, Battifera H, Winberg CD, et al. Further evidence that “malignant angioendotheliomatosis” is an angiotropic large-cell lymphoma. *N Eng J Med.* 1986;314:943-8.
 18. Wick MR, Mills SE, Scheithauer BW, et al. Reassessment of malignant “angioendotheliomatosis.” Evidence in favor of its reclassification as “Intravascular lymphomatosis”. *Am J Surg Pathol.* 1986;10:112-23.
 19. Stroup RM, Sheibani K, Moncada A, et al. Angiotropic (intravascular) large cell lymphoma. A clinicopathologic study of seven cases with unique clinical presentations. *Cancer.* 1990;66:1781-8.
 20. Jalkanen S, Aho R, Kallajolei M, et al. Lymphocyte homing receptors and adhesion molecules in intravascular malignant lymphomatosis. *Int J Cancer.* 1989;44:777-82.
 21. Di Giuseppe JA, Nelson WG, Seifter EJ, et al. Intravascular lymphomatosis: a clinicopathologic study of 10 cases and assessment of response to chemotherapy. *J Clin Oncol.* 1994;12:2573-9.
 22. Yejappen S, Coupland R, Arber DA, et al. Angiotropic lymphoma: an immunophenotypically and clinically heterogenous lymphoma. *Mod Pathol.* 2001;14:1147-56.
 23. Wick MR, Mills SE. Intravascular lymphomatosis. Clinicopathologic features and differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol.* 1991;8:91-101.