

# การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองของผู้ป่วย โรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา

นฤดา จีรกาลวสาน, พ.บ.\*  
วัชรินทร์ ยิ่งสิทธิ์ศิริ, พ.บ.\*\*

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** ภาวะต่อมน้ำเหลืองโตเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในทางเวชปฏิบัติ บางครั้งการส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา มีความจำเป็นเพื่อการวินิจฉัยที่ถูกต้อง **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความชุกของการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองของผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมาที่มาด้วยอาการต่อมน้ำเหลืองโตแบ่งตามตำแหน่ง และช่วงอายุ แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี และมีประวัติเป็นมะเร็งมาก่อน **ผู้ป่วยและวิธีการ:** เป็นการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียน ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยารวมถึงสไลด์ชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองของผู้ป่วยตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2554 ถึง 31 ธันวาคม 2554 เป็นระยะเวลา 1 ปี **ผลการศึกษา:** พบผู้ป่วยทั้งหมด 455 ราย ตำแหน่งที่พบมากที่สุด ได้แก่ ตำแหน่ง cervical รองลงมา ได้แก่ supraclavicular และ inguinal ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบมากที่สุด ได้แก่ metastatic carcinoma รองลงมา ได้แก่ granulomatous lymphadenitis และ malignant lymphoma/leukemia ส่วนกลุ่ม malignant lymphoma/leukemia ที่พบมากที่สุด ได้แก่ diffuse large B-cell lymphoma รองลงมา ได้แก่ Hodgkin's lymphoma และ follicular lymphoma การเปลี่ยนแปลงที่พบมากที่สุด ในตำแหน่ง cervical ได้แก่ granulomatous lymphadenitis ตำแหน่ง supraclavicular และ inguinal ได้แก่ metastatic carcinoma ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีการเปลี่ยนแปลงที่พบมากที่สุด ได้แก่ granulomatous lymphadenitis ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นมะเร็งพบ metastatic carcinoma มากที่สุด ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 40 ปีการเปลี่ยนแปลงที่พบมากที่สุด ได้แก่ granulomatous lymphadenitis ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 40 ปีการเปลี่ยนแปลงที่พบมากที่สุด ได้แก่ metastatic carcinoma **สรุป:** ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบมากที่สุด ได้แก่ metastatic carcinoma โดยเฉพาะในรายที่พบต่อมน้ำเหลืองโตในตำแหน่ง supraclavicular, ในผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคมะเร็ง ส่วน granulomatous lymphadenitis เป็นลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยอายุน้อยและผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

\* กลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิภาค โรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

\*\* หน่วยโลหิตวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

**Abstract:** Histopathologic diagnosis of lymph node biopsies in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Narida Chirakalwasan M.D.\*

Watcharin Yingsitsiri M.D.\*\*

\*Department of Anatomical pathology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Maharat Nakhon Ratchasima, 30000

\*\*Hematology unit, Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Maharat Nakhon Ratchasima, 30000

*Nakhon Ratch Med Bull 2012; 36: 39-48.*

**Background:** Lymphadenopathy is very common in clinical practice. And it needs pathological examination for making definite diagnosis. **Aims:** To study the prevalence of pathological diagnoses of lymph nodes according to sites and age group particularly from the patients with HIV infection or history of cancers. **Patients & Method:** This retrospective study collected data from medical records, pathological reports, and the review of lymph node specimens between January 1, and December 31, 2011. **Results:** There were 455 specimens of lymph node. The most common site was the cervical, followed by supraclavicular and inguinal regions. The most common pathological diagnosis was metastatic carcinoma, followed by granulomatous lymphadenitis and malignant lymphoma/leukemia. Among malignant lymphoma/leukemia, diffuse large B-cell lymphoma was the most frequent subtype, followed by Hodgkin's lymphoma and follicular lymphoma. For cervical lymph nodes, granulomatous lymphadenitis was the most common pathology while metastatic carcinoma was the commonest diagnoses of supraclavicular and inguinal lymph nodes. Granulomatous lymphadenitis was also the most common cause of lymphadenopathy in HIV patients and in patients between 0-40 years of age. In patients with history of cancer and patients over 40 years of age, metastatic carcinoma was the majority cause of lymphadenopathy. **Conclusion:** Metastatic carcinoma was the most common cause of lymphadenopathy in this study. This chance was high in supraclavicular lymph nodes, elderly patients and patients with history of cancer. Granulomatous lymphadenitis was the common cause of lymphadenopathy in the young and HIV patients.

## ภูมิหลัง

ภาวะต่อมน้ำเหลืองโตเป็นภาวะที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ รวมทั้งในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา การโตของต่อมน้ำเหลืองเกิดจากหลายสาเหตุทั้งโรคที่ไม่ใช่เนื้องอกและเนื้องอก การซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการขั้นพื้นฐานอาจนำไปสู่การวินิจฉัยและรักษาโรคที่ถูกต้อง บางครั้งข้อมูลดังกล่าวอาจไม่เพียงพอ ดังนั้นผู้ป่วยจำนวนหนึ่งต้องได้

รับการตรวจทางพยาธิวิทยา การศึกษานี้ทำเพื่อศึกษาความชุกของลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบ แบ่งตามตำแหน่งและช่วงอายุของผู้ป่วยที่มาด้วยอาการต่อมน้ำเหลืองโต พร้อมข้อมูลทั่วไป รวมถึงแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นมะเร็งมาก่อน เพื่อประโยชน์ทางระบาดวิทยาและอาจเป็นแนว

ทางในการวินิจฉัยโรคที่เหมาะสมรวมถึงเตรียมความพร้อมในการป้องกันและรักษาผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

### ผู้ป่วยและวิธีการ

ศึกษาข้อมูลย้อนหลังของซีสต์ต่อมน้ำเหลืองชนิด peripheral lymph nodes ที่ส่งตรวจในกลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิภาค โรงพยาบาลมหาราชกรีฑาสีมาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2554 ถึง 31 ธันวาคม 2554 เป็นระยะเวลา 1 ปี โดยไม่รวมซีสต์ต่อมน้ำเหลืองที่ส่งตรวจเพื่อบอกระยะ (staging) ของมะเร็ง ข้อมูลที่รวบรวมประกอบด้วย ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ตำแหน่ง และขนาดของต่อมน้ำเหลือง อายุ เพศ ประวัติการติดเชื้อเอชไอวีและประวัติการเป็นมะเร็งเวชระเบียนของผู้ป่วย พร้อมทบทวนการวินิจฉัยจากสไลด์ซีสต์เนื้อที่ย้อมด้วยสีมาตรฐาน (H&E) และย้อมพิเศษ (special stain/immunohistochemical stain) ในรายที่มีข้อสงสัย

### ผลการศึกษา

ซีสต์ต่อมน้ำเหลืองที่ส่งในระบะเวลาดังกล่าวทั้งสิ้น 455 ราย เป็นเพศชาย 228 ราย (ร้อยละ 50.1) อายุเฉลี่ย 47.0±20.6 ปี (พิสัย <1 ปี ถึง 93 ปี) ขนาดต่อมน้ำเหลืองเฉลี่ย 2.7±2.1 เซนติเมตร (พิสัย 0.5-18 เซนติเมตร) ตำแหน่งต่อมน้ำเหลืองที่พบมากที่สุดได้แก่ตำแหน่ง cervical 223 ราย (ร้อยละ 49.0), supraclavicular 89 ราย (ร้อยละ 19.6), inguinal 55 ราย (ร้อยละ 12.1), axillary 39 ราย (ร้อยละ 8.6) และ submandibular จำนวน 26 ราย (ร้อยละ 5.7) โดยพบเป็นมะเร็ง (malignant tumors) ทั้งหมด 231 ราย (ร้อยละ 50.8) ดังตารางที่ 1 ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบ ได้แก่ metastatic carcinoma 143 ราย (ร้อยละ 31.4), granulomatous lymphadenitis 115 ราย (ร้อยละ 25.3), malignant lymphoma/leukemia 74 ราย (ร้อยละ 16.3) และ reactive lymphoid hyperplasia 71 ราย (ร้อยละ 15.6)

ตารางที่ 1 ลักษณะทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำเหลืองแต่ละชนิด

ผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา	ราย (ร้อยละ) n=455
<b>Metastatic carcinoma</b>	<b>143 (31.4)</b>
- metastatic adenocarcinoma	60 (13.2)
- metastatic squamous cell carcinoma	34 (7.5)
- metastatic papillary thyroid carcinoma	4 (0.9)
- metastatic small cell carcinoma	4 (0.9)
- metastatic adenosquamous carcinoma	1 (0.2)
- metastatic follicular thyroid carcinoma	1 (0.2)
- metastatic urothelial carcinoma	1 (0.2)
- metastatic neuroendocrine carcinoma	1 (0.2)
- unspecified	37 (8.1)
<b>Metastatic mixed tumor</b>	<b>1 (0.2)</b>
<b>Metastatic germinoma</b>	<b>1 (0.2)</b>
<b>Metastatic sarcoma</b>	<b>1 (0.2)</b>
<b>Metastatic malignant melanoma</b>	<b>11 (2.4)</b>
<b>Malignant lymphoma/leukemia</b>	<b>74 (16.3)</b>
- Hodgkina lymphoma	13 (2.9)
- Diffuse large B-cell lymphoma	38 (8.4)
- Follicular lymphoma	5 (1.1)
- chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma	3 (0.7)
- mantle cell lymphoma	3 (0.7)
- marginal zone lymphoma	2 (0.4)
- B-lymphoblastic leukemia/lymphoma	1 (0.2)
- Peripheral T-cell lymphoma, unspecified	2 (0.4)
- T-lymphoblastic leukemia/lymphoma	4 (0.9)
- Angioimmunoblastic T-cell lymphoma	1 (0.2)
- Anaplastic T-cell lymphoma	1 (0.2)
- T-prolymphocytic leukemia	1 (0.2)
<b>Granulomatous lymphadenitis</b>	<b>115 (25.3)</b>
<b>Reactive lymphoid hyperplasia</b>	<b>71 (15.6)</b>
<b>Acut and chronic lymphadenitis</b>	<b>23 (5.1)</b>
<b>Atypical lymphoid hyperplasia</b>	<b>8 (1.8)</b>
<b>Kikuchi disease</b>	<b>3 (0.7)</b>
<b>Kimura disease</b>	<b>2 (0.4)</b>
<b>Histiocytic aggregate</b>	<b>1 (0.2)</b>
<b>Rosai Dorfman disease</b>	<b>1 (0.2)</b>

ในกลุ่มของ metastatic carcinoma นั้น ชนิดที่พบมากที่สุดได้แก่ metastatic adenocarcinoma 60 ราย (ร้อยละ 42.0), metastatic squamous cell carcinoma 34 ราย (ร้อยละ 23.8) อย่างไรก็ตามมี metastatic carcinoma กลุ่มหนึ่งที่ไม่สามารถบอกชนิดได้ชัดเจน 37 ราย (ร้อยละ 25.9)

ในกลุ่ม malignant lymphoma/leukemia นั้น พบเป็นชนิด non-Hodgkin lymphoma (NHL) และ Hodgkin's lymphoma 61 ราย (ร้อยละ 82.4) และ 13 ราย (ร้อยละ 17.6) ตามลำดับ ในกลุ่ม NHL เป็นชนิด B cell และ T cell 52 ราย (ร้อยละ 85.3) และ 9 ราย (ร้อยละ 14.8) ตามลำดับ malignant lymphoma/leukemia ชนิดที่พบมากที่สุดได้แก่ diffuse large B-cell lymphoma 38 ราย (ร้อยละ 51.4)

ในกลุ่ม granulomatous lymphadenitis 115 ราย นั้น ย้อมพิเศษ Kinyoun stain พบเชื้อ acid fast bacillus

37 ราย (ร้อยละ 32.2) โดยไม่พบการติดเชื้อรา (fungus) จากการย้อมพิเศษ Gomori's methenamine silver stain

ลักษณะทางพยาธิวิทยาตามตำแหน่งต่อมน้ำเหลือง ดังตารางที่ 2 พบว่า metastatic tumor เป็นลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบมากที่สุด โดยเฉพาะในตำแหน่ง supraclavicular, inguinal และ axillary ร้อยละ 66.3, 38.2 และ 33.3 ของชิ้นเนื้อในแต่ละตำแหน่งตามลำดับ ส่วนตำแหน่ง cervical พบ granulomatous lymphadenitis มากที่สุด (ร้อยละ 30.5) และตำแหน่ง submandibular พบ malignant lymphoma/leukemia มากที่สุด (ร้อยละ 34.6)

ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี 20 รายใน 455 ราย (ร้อยละ 4.4) พบลักษณะทางพยาธิวิทยาดังนี้ granulomatous lymphadenitis 14 ราย (ร้อยละ 70.0) [ซึ่งย้อมพิเศษพบเชื้อ acid-fast bacillus ราย (ร้อยละ 51.1)], reactive lymphoid hyperplasia 6 ราย (ร้อยละ 30.0),

ตารางที่ 2 ลักษณะทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำเหลืองแยกตามตำแหน่ง

ลักษณะทางพยาธิวิทยา	ตำแหน่ง ราย (ร้อยละ)						รวม
	cervical	supraclavicular	inguinal	axillary	submandibular	อื่น ๆ*	
Metastatic tumor	58 (26)	59 (66.3)	21 (38.2)	13(33.3)	3 (11.5)	3 (13.0)	157
- carcinoma	55 (24.7)	56 (62.9)	16 (29.1)	11(28.2)	2 (7.7)	3 (13.0)	
- other tumors	3 (1.1)	3 (3.4)	5 (9.1)	2 (5.1)	1 (3.9)	0 (0)	
Malignant lymphoma/ leukemia	36 (16.1)	5 (5.6)	11 (20)	8 (20.5)	9 (34.6)	5 (21.7)	74
Granulomatous lymphadenitis	68 (30.5)	17 (19.1)	7 (12.7)	8 (20.5)	8 (30.8)	7 (30.4)	115
Reactive lymphoid hyperplasia	37 (16.6)	8 (9.0)	10 (18.2)	6 (15.4)	6 (23.1)	4 (17.4)	71
การเปลี่ยนแปลงอื่น ๆ ที่ไม่ใช่มะเร็ง	24 (10.8)	0 (0)	6 (10.9)	4 (10.3)	0 (0)	4 (17.4)	38
<b>รวม</b>	<b>223</b>	<b>89</b>	<b>55</b>	<b>39</b>	<b>26</b>	<b>23</b>	<b>455</b>

\* ตำแหน่งอื่น ๆ ได้แก่ arm, interpectoral, submental, cheek, preauricular และ postauricular

อื่น ๆ ได้แก่ acute lymphadenitis, metastatic adenocarcinoma และ diffuse large B-cell lymphoma อย่างละ 1 ราย ในกลุ่มที่มีประวัติมะเร็งในอดีต 93 รายใน 455 ราย (ร้อยละ 20.4) โดยแบ่งเป็น carcinoma 68 ราย, malignant lymphoma 17 ราย และ malignant melanoma 8 ราย ในกลุ่มที่มีประวัติ carcinoma นั้นพบลักษณะของต่อมน้ำเหลืองคือ metastatic carcinoma 59 ราย (ร้อยละ 86.8), reactive lymphoid hyperplasia 8 ราย (ร้อยละ 11.8) และ acute and chronic lymphadenitis 1 ราย (ร้อยละ 1.5) ในกลุ่มที่มีประวัติ malignant lymphoma นั้นพบลักษณะของต่อมน้ำเหลืองคือ malignant lymphoma 13 ราย (ร้อยละ 76.5) รองลงมาได้แก่ reactive lymphoid hyperplasia 4 ราย (ร้อยละ 23.5) ส่วนในกลุ่มที่มีประวัติ malignant melanoma นั้น ลักษณะของต่อมน้ำเหลืองพบ metastatic malignant melanoma ทั้งหมด (ร้อยละ 100)

เมื่อวิเคราะห์ตามช่วงอายุของผู้ป่วย ดังตารางที่ 3 พบดังนี้

1.1) ช่วงอายุน้อยกว่า 10 ปี 34 ราย (ร้อยละ 7.5) พบลักษณะที่ไม่ใช่มะเร็ง 31 ราย (ร้อยละ 91.2) [granulomatous lymphadenitis 13 ราย (ร้อยละ 38.2) และ reactive lymphoid hyperplasia 12 ราย (ร้อยละ 35.3)] และเป็นมะเร็ง 3 ราย (ร้อยละ 8.8) โดยทั้งหมดเป็น malignant lymphoma/leukemia

1.2) ช่วงอายุ 11-20 ปี 17 ราย (ร้อยละ 3.7) พบลักษณะที่ไม่ใช่มะเร็ง 12 ราย (ร้อยละ 70.6) [granulomatous lymphadenitis 8 ราย (ร้อยละ 47.1), acute และ chronic lymphadenitis 2 ราย (ร้อยละ 11.8)] และพบเป็นมะเร็ง 5 ราย (ร้อยละ 29.4) [malignant lymphoma/leukemia 3 ราย (ร้อยละ 17.7), metastatic tumor 2 ราย (ร้อยละ 11.8)]

1.3) ช่วงอายุ 21-30 ปี 45 ราย (ร้อยละ 9.9) พบลักษณะที่ไม่ใช่มะเร็ง 40 ราย (ร้อยละ 88.8) [granulomatous lymphadenitis 31 ราย (ร้อยละ 68.89),

reactive lymphoid hyperplasia 7 ราย (ร้อยละ 15.6)] และพบเป็นมะเร็ง 5 ราย (ร้อยละ 11.1) [malignant lymphoma/leukemia 3 ราย (ร้อยละ 6.7) และ metastatic tumor 2 ราย (ร้อยละ 4.4)]

1.4) ช่วงอายุ 31-40 ปี 68 ราย (ร้อยละ 15.0) พบลักษณะที่ไม่ใช่มะเร็ง 49 ราย (ร้อยละ 72.1) [granulomatous lymphadenitis 30 ราย (ร้อยละ 44.1), reactive lymphoid hyperplasia 12 ราย (ร้อยละ 17.7)] และพบเป็นมะเร็ง 19 ราย (ร้อยละ 28.0) [metastatic tumor 12 ราย (ร้อยละ 17.7), malignant lymphoma/leukemia 7 ราย (ร้อยละ 10.3)]

1.5) ช่วงอายุ 41-50 ปี 78 ราย (ร้อยละ 17.1) พบลักษณะที่ไม่ใช่มะเร็ง 41 ราย (ร้อยละ 52.6) [reactive lymphoid hyperplasia 18 ราย (ร้อยละ 23.1), granulomatous lymphadenitis 14 ราย (ร้อยละ 18.0)] และพบเป็นมะเร็ง 37 ราย (ร้อยละ 47.4) [metastatic tumor 29 ราย (ร้อยละ 37.2), malignant lymphoma/leukemia 8 ราย (ร้อยละ 10.3)]

1.6) ช่วงอายุ 51-60 ปี 85 ราย (ร้อยละ 18.7) พบเป็นมะเร็ง 60 ราย (ร้อยละ 70.6) [metastatic tumor 44 ราย (ร้อยละ 51.8), malignant lymphoma/leukemia 16 ราย (ร้อยละ 18.8)] และพบลักษณะที่ไม่ใช่มะเร็ง 25 ราย (ร้อยละ 29.4) [reactive lymphoid hyperplasia 13 ราย (ร้อยละ 15.3), granulomatous lymphadenitis 7 ราย (ร้อยละ 8.2)]

1.7) ช่วงอายุ 61-70 ปี 66 ราย (ร้อยละ 14.5) พบเป็นมะเร็ง 50 ราย (ร้อยละ 75.8) [metastatic tumor 32 ราย (ร้อยละ 48.5), malignant lymphoma/leukemia 18 ราย (ร้อยละ 27.3)] และพบลักษณะที่ไม่ใช่มะเร็ง 16 ราย (ร้อยละ 24.2) [granulomatous lymphadenitis 9 ราย (ร้อยละ 13.6), reactive lymphoid hyperplasia และ acute และ chronic lymphadenitis 3 รายเท่ากัน (ร้อยละ 4.6)]

1.8) ช่วงอายุมากกว่า 70 ปี 62 ราย (ร้อยละ 13.6) พบเป็นมะเร็ง 52 ราย (ร้อยละ 83.9) [metastatic tumor

36 ราย (ร้อยละ 58.1), malignant lymphoma/leukemia 6 ราย (ร้อยละ 25.8) และพบลักษณะที่ไม่ใช่มะเร็ง 10 ราย (ร้อยละ 16.1) [reactive lymphoid hyperplasia 5 ราย (ร้อยละ 8.1), granulomatous lymphadenitis 3 ราย (ร้อยละ 4.8)]

เมื่อวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มที่ลักษณะทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำเหลือง ชนิด NHL 61 ราย (ร้อยละ 13.4) แยกตามช่วงอายุ ดังตารางที่ 4 พบว่าส่วนใหญ่เป็น B cell lymphoma โดยเฉพาะ diffuse large B cell 38 ราย (ร้อยละ 62.3) และส่วนใหญ่มีอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป (ร้อยละ 85.3)

### วิจารณ์

ภาวะต่อมน้ำเหลืองโตพบได้บ่อยในเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยโรคนั้นขึ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาถือเป็น gold standard สำหรับการวินิจฉัยโรค<sup>(1)</sup> การศึกษาในระยะเวลา 1 ปีนี้พบขึ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองทั้งหมด 455 ราย (ร้อยละ 2.8 ของชิ้นเนื้อที่ส่งตรวจทั้งหมดในกลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา) จากผู้ป่วยชายและหญิงจำนวนเท่า ๆ กันโดยพบต่อมน้ำ

เหลืองจากตำแหน่ง cervical มากที่สุดคล้ายการศึกษาในต่างประเทศ<sup>(2-9)</sup> ยกเว้นการศึกษาของ Akinde OR<sup>(10)</sup> และ Ojo BA<sup>(11)</sup> ที่พบขึ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองจากตำแหน่ง axilla มากที่สุด สาเหตุอาจเนื่องมาจากบริเวณ cervical เป็นตำแหน่งที่ตรวจพบได้ง่ายจากการตรวจร่างกาย การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาที่พบมากที่สุดได้แก่ metastatic carcinoma เช่นเดียวกับการศึกษาของ Akinde OR และคณะ<sup>(10)</sup> รองลงมาคือ granulomatous lymphadenitis และ reactive lymphoid hyperplasia ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศกำลังพัฒนาส่วนใหญ่ที่พบเป็นสาเหตุหลัก 3 อันดับแรก<sup>(2,6-9,11-17)</sup> ในกลุ่ม metastatic tumor เกือบทั้งหมดเป็น metastatic carcinoma สอดคล้องกับความรู้ที่ว่าทางเดินน้ำเหลืองเป็นเส้นทางแพร่กระจายของมะเร็งที่พบบ่อยที่สุด<sup>(18)</sup> โดยการศึกษาที่พบ metastatic adenocarcinoma มากที่สุดซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในอินเดียที่พบ metastatic squamous cell carcinoma มากที่สุด<sup>(16)</sup>

สาเหตุของ granulomatous lymphadenitis เกิดได้ทั้งจากการติดเชื้อและไม่ใช่การติดเชื้อ<sup>(19-20)</sup> ในประเทศกำลังพัฒนาส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อ เชื้อที่พบได้

ตารางที่ 3 ลักษณะทางพยาธิวิทยาต่อมน้ำเหลืองแยกตามช่วงอายุ

ลักษณะทางพยาธิวิทยา	อายุ (ปี) (ราย) (ร้อยละ)								รวม
	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	>70	
<b>การเปลี่ยนแปลงที่ไม่ใช่มะเร็ง</b>	<b>31 (91.2)</b>	<b>12 (70.6)</b>	<b>40 (88.9)</b>	<b>49 (72.1)</b>	<b>41 (52.6)</b>	<b>25 (29.4)</b>	<b>16 (24.2)</b>	<b>10 (16.1)</b>	<b>224</b>
Reactive lymphoid hyperplasia	12 (35.3)	1 (5.9)	7 (15.6)	12 (17.7)	18 (23.1)	13 (15.3)	3 (4.6)	5 (8.1)	71
Granulomatous lymphadenitis	13 (38.2)	8 (47.1)	31 (68.9)	30 (44.1)	14 (18.0)	7 (8.2)	9 (13.6)	3 (4.8)	115
Acute&chronic lymphadenitis	5 (14.7)	2 (11.8)	1 (2.2)	3 (4.4)	3 (13.9)	4 (4.7)	3 (4.6)	2 (3.2)	23
Others	1 (2.9)	1 (5.9)	1 (2.2)	4 (5.9)	6 (7.7)	1 (1.2)	1 (1.5)	0 (0)	15
<b>เนื้องอกมะเร็ง</b>	<b>3 (8.8)</b>	<b>5 (29.4)</b>	<b>5 (11.1)</b>	<b>19 (27.9)</b>	<b>37 (47.4)</b>	<b>60 (70.6)</b>	<b>50 (75.8)</b>	<b>52 (83.9)</b>	<b>231</b>
Hodgkin lymphoma	1 (2.9)	1 (5.9)	2 (4.4)	3 (4.4)	0 (0)	0 (0)	2 (3.0)	4 (6.5)	13
Non-Hodgkin lymphoma	2 (5.9)	2 (11.8)	1 (2.2)	4 (5.9)	8 (10.3)	16 (18.8)	16 (24.2)	12 (19.4)	61
Metastatic tumor	0 (0)	2 (11.8)	2 (4.4)	12 (17.7)	29 (37.2)	44 (51.8)	32 (48.5)	36 (58.1)	157
- carcinoma		1 (5.9)	2 (4.4)	12 (17.7)	24 (30.8)	41 (48.2)	30 (45.5)	33 (53.2)	
- other tumors		1 (5.9)	0 (0)	0 (0)	5 (6.4)	3 (3.5)	2 (3.0)	3 (4.8)	
<b>รวม</b>	<b>34</b>	<b>17</b>	<b>45</b>	<b>68</b>	<b>78</b>	<b>85</b>	<b>66</b>	<b>62</b>	<b>455</b>

ตารางที่ 4 NHL แต่ละชนิดแยกตามช่วงอายุ

ชนิดของ NHL	อายุ (ปี) (ราย)							
	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	>70
<b>B cell</b>								
- Diffuse large B-cell lymphoma	0	0	0	4	5	9	11	9
- Follicular lymphoma	0	0	0	0	1	1	2	1
- Chronic lymphocytic leukemia/ small lymphocytic lymphoma	0	0	0	0	1	0	1	1
- Mantle cell lymphoma	0	0	0	0	0	2	0	1
- Marginal zone lymphoma	0	0	0	0	0	1	1	0
- B-lymphoblastic leukemia/ lymphoma	0	1	0	0	0	0	0	0
<b>Tcell</b>								
- Peripheral T cell lymphoma, unspecified	0	0	0	0	0	1	1	0
- Anaplastic T-cell lymphoma	1	0	0	0	0	0	0	0
- Angioimmunoblastic T-cell lymphoma	0	0	0	0	0	1	0	0
- T-lymphoblastic leukemia/ lymphoma	1	1	1	0	0	1	0	0
- T-prolymphocytic leukemia	0	0	0	0	1	0	0	0
<b>รวม</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>16</b>	<b>16</b>	<b>12</b>

บ่อยได้แก่ mycobacterium, เชื้อราเช่น histoplasmosis ในประเทศไทยและประเทศกำลังพัฒนาส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* มากที่สุด<sup>(3,12,21)</sup> จากการศึกษานี้พบเป็นเชื้อที่ตรวจพบมากที่สุด เช่นเดียวกัน คือเชื้อ acid fast bacilli จากการข้อมพิเศษ ร้อยละ 32.2 ของการเปลี่ยนแปลง granulomaotus lymphadenitis ทั้งหมด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในอดีตที่พบโอกาสการข้อมติดเชื้อ acid fast bacillus ตั้งแต่ร้อยละ 18-90<sup>(22)</sup> ดังนั้นการเพาะเชื้อและการตรวจ polymerase chain reaction (PCR) จึงอาจมีความจำเป็นจากการศึกษาของ Li JY และคณะพบผลบวกของเชื้อจากการตรวจด้วย PCR ร้อยละ 59.0 ของชิ้นเนื้อที่มี granuloma ที่ข้อมไม่พบเชื้อจากการข้อมพิเศษ<sup>(19)</sup>

Malignant lymphoma/leukemia ส่วนใหญ่มีต้นกำเนิดจาก B cell พบประมาณร้อยละ 85-90 ของ malignant lymphoma โดยข้อมูล malignant lymphoma ของต่อมน้ำเหลืองที่พบมากที่สุดจากโรงพยาบาลศิริราชได้แก่ diffuse large B-cell lymphoma รองลงมาได้แก่ Hodgkin's lymphoma, follicular lymphoma และ peripheral T-cell lymphoma, unspecified ตามลำดับ<sup>(23)</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ในสามอันดับแรก อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้พบ T-lymphoblastic leukemia/lymphoma, chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma และ mantle cell lymphoma มากกว่า peripheral T-cell lymphoma เปรียบเทียบกับข้อมูลในฝั่งอเมริกาและยุโรปพบ diffuse large B-cell

lymphoma มากที่สุด รองลงมาได้แก่ follicular lymphoma, chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma และ mantle cell lymphoma ตามลำดับ<sup>(23)</sup>

ถ้าแบ่งตามตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองพบว่า metastatic carcinoma เป็นลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบมากที่สุดโดยเฉพาะในตำแหน่ง supraclavicular, inguinal และ axilla ในขณะที่ตำแหน่ง cervical พบ granulomatous lymphadenitis มากที่สุดเช่นเดียวการศึกษาในประเทศไนจีเรียและอินเดีย<sup>(1,11,21)</sup> โดยตำแหน่งที่มีโอกาสเป็นมะเร็งรวมถึง metastatic tumor มากที่สุดได้แก่ ตำแหน่ง supraclavicular ซึ่งพบถึงร้อยละ 71.9 และ 66.3 ของชิ้นเนื้อทั้งหมดในตำแหน่งนี้ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศเช่นเดียวกัน<sup>(11,24-25)</sup> ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีต่อมน้ำเหลืองบริเวณ supraclavicular โต การส่งตรวจชิ้นเนื้ออย่างเร่งด่วนอาจมีความจำเป็น

ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี พบการติดเชื้อฉวยโอกาสเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิต และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการกลับมาและแพร่กระจายของเชื้อวัณโรคอย่างรวดเร็ว<sup>(26-27)</sup> เช่นเดียวกับการศึกษานี้ที่พบ granulomatous lymphadenitis เป็นสาเหตุของต่อมน้ำเหลืองโตมากที่สุดเช่นเดียวกับการศึกษาของ Bem C<sup>(28)</sup> และ Kamana NK<sup>(26)</sup> และเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภูมิคุ้มกันบกพร่องทำให้มีจำนวนเชื้อดังกล่าวมากกว่าในคนปกติ<sup>(27,29)</sup> ทำให้การข้อม พบเชื้อสูงกว่าในกลุ่มคนปกติเห็นได้จากการศึกษานี้ที่พบเชื้อจากการข้อมถึงร้อยละ 51.4

การโตของต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง อาจเกิดจากการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองหรือเกิดจากปฏิกิริยาของระบบภูมิคุ้มกันต่อแอนติเจนของมะเร็งในร่างกายทำให้เกิดการแบ่งตัวของเม็ดเลือดขาวในต่อมน้ำเหลือง (reactive lymphoid hyperplasia)<sup>(18)</sup> อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้พบว่า

มากกว่าร้อยละ 75 เกิดจากการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง

หากพิจารณาตามช่วงอายุพบมะเร็งเป็นการเปลี่ยนแปลงมากที่สุดในผู้ป่วยอายุมากกว่า 40 ปีเช่นเดียวกับการศึกษาของ Thomas JO<sup>(15)</sup> และ Olu-Eddo AN<sup>(6)</sup> และพบมากกว่าร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี และสูงสุดถึงร้อยละ 83.9 ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 70 ปี โดยเฉพาะ metastatic tumor ซึ่งสนับสนุนข้อมูลว่าอายุที่มากขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดมะเร็ง เนื่องจากการสะสมของความผิดปกติของยีน (somatic mutation) ร่วมกับการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน (immune competence) ที่ลดลง<sup>(18)</sup> ช่วงอายุน้อยกว่า 40 ปี การเปลี่ยนแปลงที่พบมากที่สุดได้แก่ granulomatous lymphadenitis โดยช่วงอายุที่มีสัดส่วนการเป็นมะเร็งน้อยที่สุดได้แก่ช่วงอายุน้อยกว่า 10 ปี โดยการเปลี่ยนแปลงที่พบมากที่สุดได้แก่ granulomatous lymphadenitis และ reactive lymphoid hyperplasia สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศกำลังพัฒนาที่ผ่านมา<sup>(2,5-6,15-17,30-32)</sup> ซึ่งสาเหตุน่าจะมาจากการติดเชื้อซึ่งพบได้บ่อยในเด็กซึ่งมีภูมิคุ้มกันต่ำและมีโอกาสติดเชื้อจากเพื่อนในโรงเรียน จากการศึกษาของ Yaris N และคณะพบ reactive lymphoid hyperplasia เป็นการเปลี่ยนแปลงของต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยเด็กที่พบมากที่สุดถึงร้อยละ 46 โดยพบสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจ และ การติดเชื้อ infectious mononucleosis เป็นสาเหตุสำคัญ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาอื่นบอกสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงได้เพียงร้อยละ 3.2-10 เท่านั้น<sup>(25)</sup>

## สรุป

ลักษณะทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาที่มาด้วยต่อมน้ำเหลืองโตที่พบมากที่สุดคือ metastatic carcinoma โดยชนิดที่พบมากที่สุดได้แก่ metastatic adenocar-



cinoma โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี ผู้ป่วยที่มีประวัติการเป็นมะเร็งและพบต่อมน้ำเหลืองโตในตำแหน่ง supraclavicular การเปลี่ยนแปลงที่พบรองลงมาได้แก่ granulomatous lymphadenitis ซึ่งสาเหตุที่พบมากที่สุดเกิดจากการติดเชื้อ mycobacterium พบแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 40 ปี และผู้ป่วยที่มีประวัติการติดเชื้อเอชไอวี ในกลุ่ม malignant lymphoma/leukemia ชนิดที่พบมากที่สุดได้แก่ diffuse large B-cell lymphoma รองลงมาได้แก่ Hodgkin lymphoma และ follicular lymphoma ตามลำดับ

#### เอกสารอ้างอิง

- Mohan A, Reddy MK, Phaneendra BV, Chandra A. Aetiology of peripheral lymphadenopathy in adults: analysis of 1724 cases seen at a tertiary care teaching hospital in southern India. *Natl Med J India*. 2007; 20(2): 78-80.
- Getachew A, Demissie M, Gemechu T. Pattern of histopathologic diagnosis of lymph node biopsies in a teaching hospital in Addis Ababa, 1981-1990 G.C. *Ethiop Med J*. 1999; 37(2): 121-7.
- Muthuphei MN. Cervical lymphadenopathy at Ga-Rankuwa Hospital (South Africa): a histological review. *Cent Afr J Med*. 1998; 44(12): 311-2.
- Tiwari M, Aryal G, Shrestha R, Rauniyar SK, Shrestha HG. Histopathologic diagnosis of lymph node biopsies. *Nepal Med Coll J*. 2007; 9(4): 259-61.
- Adesuwa Olu-Eddo N, Egbagbe EE. Peripheral lymphadenopathy in Nigerian children. *Niger J Clin Pract*. 2006; 9(2): 134-8.
- Olu-Eddo AN, Ohanaka CE. Peripheral lymphadenopathy in Nigerian adults. *J Pak Med Assoc*. 2006; 56(9): 405-8.
- Anunobi CC, Banjo AA, Abdulkareem FB, Daramola AO, Abudu EK. Review of the histopathologic patterns of superficial lymph node diseases, in Lagos (1991-2004). *Niger Postgrad Med J*. 2008; 15(4): 243-6.
- Ochicha O, Edino ST, Mohammed AZ, Umar AB, Atanda AT. Pathology of peripheral lymph node biopsies in Kane, Northern Nigeria. *Ann Afr Med*. 2007; 6(3): 104-8.
- Kim LH, Peh SC, Chan KS, Chai SP. Pattern of lymph node pathology in a private pathology laboratory. *Malays J Pathol*. 1999; 21(2): 87-93.
- Akinde OR, Anunobi CC, Abudu EK, Daramola AO, Banjo AA, Abdulkareem FB, et al. Pattern of lymph node pathology in Lagos. *Nig Q J Hosp Med*. 2011; 21(2): 154-8.
- Ojo BA, Buhari MO, Malami SA, Abdulrahman MB. Surgical lymph node biopsies in University of Ilorin Teaching Hospital, Ilorin, Nigeria. *Niger Postgrad Med J*. 2005; 12(4): 299-304.
- Darnal HK, Karim N, Kamini K, Angela K. The profile of lymphadenopathy in adults and children. *Med J Malaysia*. 2005; 60(5): 590-8.
- Ramos JM, Reyes F, Facin R, Tesfamariam A. Surgical lymph node biopsies in a rural Ethiopian hospital: histopathologic diagnoses and clinical characteristics. *Ethiop Med J*. 2008; 46 (2): 173-8.
- Sibanda EN, Stanczuk G. Lymph node pathology in Zimbabwe: a review of 2194 specimens. *Q J Med*. 1993; 86 (12): 811-7.
- Thomas JO, Ladipo JK, Yawe T. Histopathology of lymphadenopathy in a tropical country. *East Afr Med J*. 1995; 72(11): 703-5.
- Kamat GC. A ten-year histopathological study of generalized lymphadenopathy in India. *A Afr Fam Pract* 2011; 53(3): 267-70
- Al-Tawfiq JA, Raslan W. The analysis of pathological findings for cervical lymph node biopsies in eastern Saudi Arabia. *J Infect Public Health*. 2012; 5(2): 140-4.
- Stricker TP, Kumar V. Neoplasia. In: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster JC, editors. *Robbins and Cotran pa-*

- thologic basis of disease. 8<sup>th</sup>. Philadelphia: Saunders; 2010. 259-330
19. Li JY, Lo ST, Ng CS. Molecular detection of Mycobacterium tuberculosis in tissues showing granulomatous inflammation without demonstrable acid-fast bacilli. *Diagn Mol Pathol*. 2000; 9(2): 67-74.
  20. Stricker TP, Kumar V. Acute and chronic inflammation. In: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster JC, editors. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. 8<sup>th</sup>. Philadelphia: Saunders; 2010. 43-78
  21. Olu-eddo AN, Omoti CE. Diagnostic evaluation of primary cervical adenopathies in a developing country. *Pan Afr Med J*. 2011; 10: 52.
  22. Jayalakshmi P, Malik AK, Soo-Hoo HS. Histopathology of lymph nodal tuberculosis-university hospital experience. *Malays J Pathol*. 1994; 16(1): 43-7.
  23. สัญญา สุขพนิชนันท์. Lymphoma การวินิจฉัยและความรู้ทางโลหิตพยาธิวิทยา. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: งานตำราวารสารและสิ่งพิมพ์ สถานเทคโนโลยีการศึกษาแพทยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล. 2548
  24. Gupta N, Rajwanshi A, Srinivasan R, Nijhawan R. Pathology of supraclavicular lymphadenopathy in Chandigarh, north India: an audit of 200 cases diagnosed by needle aspiration. *Cytopathology*. 2006; 17(2): 94-6.
  25. Yaris N, Cakir M, Sözen E, Cobanoglu U. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clin Pediatr (Phila)*. 2006; 45(6): 544-9.
  26. Kamana NK, Wanchu A, Sachdeva RK, Kalra N, Rajawanshi A Tuberculosis is the leading cause of lymphadenopathy in HIV-infected persons in India: results of a fine-needle aspiration analysis. *Scand J Infect Dis*. 2010; 42(11-12): 827-30.
  27. McAdam AJ, Sharpe AH. Infectious diseases. In: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster JC, editors. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. 8<sup>th</sup>. Philadelphia: Saunders; 2010. 331-98
  28. Sarela A. Importance of human immunodeficiency virus-associated lymphadenopathy and tuberculous lymphadenitis in patients undergoing lymph node biopsy in Zambia. *Br J Surg*. 1996; 83(6): 869.
  29. Stricker TP, Kumar V. Diseases of the immune system. In: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster JC, editors. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. 8<sup>th</sup>. Philadelphia: Saunders; 2010. 183-258
  30. Hanif G, Ali SI, Shahid A, Rehman F, Mirza U. Role of biopsy in pediatric lymphadenopathy. *Saudi Med J*. 2009; 30(6): 798-802.
  31. Moore SW, Schneider JW, Schaaf HS. Diagnostic aspects of cervical lymphadenopathy in children in the developing world: a study of 1,877 surgical specimens. *Pediatr Surg Int*. 2003; 19(4): 240-4.
  32. Annam V, Kulkarni MH, Puranik RB. Clinicopathologic profile of significant cervical lymphadenopathy in children aged 1-12 years. *Acta Cytol*. 2009; 53(2): 174-8.