

มาลิกแนนท์ ฮิสติโอไซโตซิส

ม.ล.คาร์ตัน สวัสดิกุล*

Malignant histiocytosis เป็นโรคที่ร้ายแรง พบได้ไม่บ่อยนัก Scott และ Robbsmith ได้รายงานผู้ป่วยครั้งแรกในปี 1939⁽¹⁾ ให้ชื่อว่า Histiocytic medullary reticulosis ผู้ป่วยมีไข้เป็นเวลานาน ผอมลง ต่อมหน้าเหลืองตับม้ามโตและมีดีซ่าน พยาธิสภาพที่พบมีการเจริญเติบโตและแพร่กระจายของ histiocyte หรือ cell อ่อนที่เป็นต้นกำเนิดของ histiocyte คือ "prohistiocyte" และมี erythrophagocytosis อยู่ด้วย กลุ่มเซลล์เหล่านี้คือ Histiocyte monocyte macrophage (Mononuclear - phagocytic system) เป็น cell ที่มาจากต้นกำเนิดเดียวกันในไขกระดูก คือ CFU-GM (Colony forming unit granulocyte-monocyte) มีหน้าที่สำคัญในด้านภูมิคุ้มกันของร่างกาย ป้องกันร่างกายจากการรุกรานของเชื้อโรคหรือสารแปลกปลอม คอยกำจัดหรือทำลาย cell ที่หมดอายุและ cell ที่ผิดปกติ โดยทำหน้าที่เก็บกินและทำลายสิ่งเหล่านั้น บางครั้งก็เป็นทีสะสมสารไว้ในตัว cell เช่น ธาตุเหล็ก เมื่อมีสาเหตุใดก็ตามที่ทำให้ cell เหล่านี้ถูกกระตุ้นจะทำให้ cell มีการแบ่งตัว เจริญเติบโต และมี enzyme activity ในตัวมากขึ้น ทำให้เพิ่มความสามารถในการทำลายและเก็บกิน cell ต่างๆ มากขึ้น เช่น ในภาวะการติดเชื้อไม่ว่าจะเป็น bacteria virus, fungus หรือ parasites ถ้ามีสิ่งกระตุ้นที่ไม่ทราบสาเหตุเกิดขึ้นอยู่ตลอดเวลา ก็จะทำให้ cell เหล่านี้เจริญเติบโตแบ่งตัวและทำหน้าที่เกินภาวะปกติทำให้เกิดโรคต่างๆขึ้น โรคนี้มีลักษณะเฉพาะคือ การเปลี่ยนแปลงภายในต่อมน้ำเหลืองจะมี histiocyte แพร่กระจายอยู่ใน medulla ผู้ป่วยตายอย่างรวดเร็ว ต่อมาในปี 1966 Rappaport ได้ใช้ชื่อใหม่ว่า malignant histiocytosis และ Warnke ก็ใช้ชื่อเดียวกัน^(2,3) ชื่อที่เป็น synonym นั้นมีหลายชื่อ เช่น aleukemic reticulosis, histiocytic reticulosis, malignant leukemic reticulohistiocytosis,

malignant reticulosis และ histiocytic leukemia เดิมเคยเข้าใจว่า malignant histiocytosis เป็นโรคที่พบได้ยาก วินิจฉัยโรคไม่ค่อยได้ในขณะที่ผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่ มักจะวินิจฉัยได้จากการตรวจศพ ที่จริงแล้ว malignant histiocytosis เป็นโรคที่พบบ่อยกว่าที่เคยเข้าใจกัน โดยเฉพาะทาง Africa และ Asia มีรายงานจาก Uganda ที่ว่าพบโรคนี้ได้บ่อยจนทำให้มีผู้คิดว่าสาเหตุของโรคอาจเกิดจาก Arthropod borne virus เหมือน Burkitts lymphoma แต่ยังไม่มีการพิสูจน์แน่ชัด⁽⁴⁾ ในประเทศไทยพบ malignant histiocytosis ได้บ่อย จุฬาลงกรณ์เวชสารฉบับนี้ก็มีรายงานเรื่องนี้หลายเรื่อง ดังนั้นจึงควรจะต้องนึกถึงโรคนี้ไว้ด้วยเสมอในการวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยที่มีไข้เรื้อรังไม่ทราบสาเหตุ มิฉะนั้นอาจจะวินิจฉัยไม่ได้ในขณะที่ผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักจะมาหาแพทย์ในระยะเวลาที่โรคแพร่กระจายไปมากแล้ว จึงทำให้อัตราตายของโรคนี้อาจสูง

ลักษณะอาการที่สำคัญของโรคคือ มีไข้สูงอ่อนเพลีย น้ำหนักลด ตับม้ามและต่อมน้ำเหลืองโต บางรายอาจจะมีอาการแสดงทางระบบอื่น เช่น ระบบประสาท ระบบทางเดินอาหาร ผิวหนัง ฯลฯ การวินิจฉัยโรคได้จากการตรวจพยาธิสภาพของต่อมน้ำเหลือง ตับไขกระดูก การตรวจไขกระดูกจาก smear จะช่วยในการวินิจฉัยโรคได้ดีกว่าตรวจจาก section ในรายที่โรคแพร่กระจายแล้ว อาจตรวจพบ malignant histiocyte ใน smear เลือดได้ ส่วนรายที่โรคยังไม่แพร่กระจายบางรายตรวจไขกระดูกครั้งแรกๆ จะไม่พบการเปลี่ยนแปลง ถ้าสงสัยต้องทำซ้ำอีก อาจวินิจฉัยได้จากต่อมน้ำเหลือง หรือก้อนที่เกิดขึ้นเฉพาะที่พยาธิสภาพที่สำคัญจะต้องพบ malignant histiocyte ซึ่งเป็น cell อ่อน⁽⁵⁾ ส่วน erythrophagocytosis นั้น ไม่ใช่สิ่งสำคัญในการวินิจฉัยโรคนี้ การตรวจด้วยวิธีทำ immunochemical หรือ

* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

electron microscope จะช่วยบอกลักษณะของ cell ว่าเป็น cell ใน mononuclear phagocytic system⁽⁶⁾ การศึกษา chromosome ช่วยได้เนื่องจากพบว่ามี ความผิดปกติของ chromosome คือ (C 2,5) p 23 : q 35) translocation การมี break point ใน 5 q 35 เป็นลักษณะเฉพาะของโรคอย่างหนึ่งจึงอาจนำมาช่วยในการวินิจฉัยโรคได้ในผู้ป่วยบางราย⁽⁷⁾

malignant histiocytosis บางครั้งวินิจฉัยได้ยาก ต้องแยกจากโรคที่มีพยาธิสภาพคล้ายคลึงกันอีกหลายโรค บางครั้งจะแยกกันยาก เช่น virus associated hemophagocytic syndrome⁽⁸⁾, erythrophagocytic T-gamma lymphoma⁽⁹⁾ diffuse large cell lymphoma of true histiocytic

origin โรคเหล่านี้เป็นโรคที่พบได้ยาก นอกจากนี้ต้องวินิจฉัยแยกโรคจากโรคติดเชื้อที่พบบ่อย เช่น ไทฟอยด์ วัณโรค แพร่กระจาย ฯลฯ เพราะการเปลี่ยนแปลงของไขกระดูกในผู้ป่วยโรคติดเชื้ออาจจะพบจำนวนของ histiocyte ตัวแก่เพิ่มขึ้นและมี hemophagocytosis ร่วมด้วยได้ แต่จะไม่พบ malignant histiocyte

ในปัจจุบันนี้การรักษาโดยใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน (Combination chemotherapy) ทำให้ผลการรักษาผู้ป่วยที่เป็น malignant histiocytosis ได้ผลดีขึ้นกว่าแต่ก่อนมาก ดังนั้นการวินิจฉัยโรคได้เร็วในขณะที่ผู้ป่วยยังไม่มีโรคแพร่กระจายมากและยังไม่มีอาการหนักจะช่วยให้รักษาผู้ป่วยได้ถูกต้อง ช่วยให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น⁽¹⁰⁾

อ้างอิง

1. Scott RB, Robb-Smith AHT. Histiocytic medullary reticulosis. *Lancet* 1939 Jul 22; 2:194-8
2. Rappaport H. Tumors of the Hematopoietic System Atlas of Tumor Pathology. Sect. 3. Washington DC; Armed Forces Institute of Pathology, 1966. 49
3. Warnke RA, Kim H, Dorfman RF. Malignant histiocytosis (histiocytic medullary reticulosis). I. Clinicopathologic study of 29 cases. *Cancer* 1975 Jan; 35(1):215-30
4. Serck-Hanssen A, Purchit GP. Histiocytic medullary reticulosis: report of 14 cases from Uganda. *Br J Cancer* 1968; 22(3):506-16
5. Lampert IA, Cafousky D, Bergier N. Malignant histiocytosis a Clinico-pathological study of 12 cases. *Br J Hematol* 1978 Sep; 40(1):65-77
6. Ducatman BS, Wick MR, Morgan TW, Banks PM, Pierre RV. Malignant histiocytosis : a clinical study and immunohistochemical study of 20 cases, *Hum Pathol* 1984 Apr; 15(4):368-77
7. Benz-Lemoine E, Brizard A, Huret JF, Babin P, Guihot F, Couet D, Tanzer J. Malignant histiocytosis : a specific t(2;5) (p23;q35) Translocation ? review of the literature. *Blood* 1988 Sep; 72(3):1045-7
8. McKenna RW, Risdall RJ, Brunning RD. Virus associated hemophagocytic syndrome. *Hum Pathol* 1981 May; 12(5):395-8
9. Kadin ME. T gamma cells: a missing link between malignant histiocytosis and T cell leukemia-lymphoma ? *Hum Pathol* 1981 Sep; 12(9):771-2
10. Tseng A Jr, Colman CN, Cox RS, Colby TV, Turner RR, Horning SJ, Rosenberg SA. The treatment of malignant histiocytosis. *Blood* 1984 Jul; 64(1):48-53