



Interhospital GI Conference

พญ. ส่องหล้า จิตแสง

นพ. พูลชัย จรัสเจริญวิทยา

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลศิริราช

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 42 ปี อาชีพ งานบ้าน ภูมิลำเนา พิษณุโลก
อาการสำคัญ: ปวดแน่นท้องบริเวณลิ้นปี่ 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน:

2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการปวดแน่นท้องบริเวณลิ้นปี่ และแน่นมากขึ้นหลังรับประทานอาหาร สังเกตว่าท้องโตขึ้น ไม่มีคลื่นไส้หรือ อาเจียน ไม่มีตัวตาเหลือง ไม่มีไข้ ถ่ายอุจจาระและปัสสาวะปกติ ไปตรวจที่โรงพยาบาลเอกชน แพทย์บอกว่าเกิดจากลำไส้อุดตันให้การรักษาโดยใส่สายยางทางรูจมูกและงดรับประทานอาหารและน้ำ นอนรักษาในโรงพยาบาลนาน 4 วัน อาการดีขึ้น แต่หลังจากนั้น 4 วัน ผู้ป่วยเริ่มมีอาการปวดแน่นท้องได้ลิ้นปี่ และร้าวทะลุไปหลัง จึงไปตรวจที่โรงพยาบาลพิษณุโลก แพทย์สงสัยอาการเกิดจากภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ให้การรักษาโดยใส่สายยางทางรูจมูกและงดรับประทานอาหารร่วมกับให้สารอาหารทางเส้นเลือด ระหว่างรักษาในโรง-

พยาบาลผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยและตัวตาเหลือง ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบท่อทางเดินน้ำดีอุดตัน จึงได้ทำการตรวจ ERCP และ biliary stenting หลังจากนั้นอาการตัวเหลืองและแน่นท้องดีขึ้น แต่มีน้ำหนักตัวลด 7 กิโลกรัม

5 วันก่อนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยสังเกตว่าขาบวมและแน่นท้อง อึดอัดมากขึ้น

2 วันก่อนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่มากขึ้น ร่วมกับคลื่นไส้และอาเจียน ไม่มีไข้ เหนื่อยมากขึ้น จึงมาพบแพทย์

ประวัติอดีต :

ไม่มีโรคประจำตัวอื่น ไม่ดื่มเหล้า ไม่เคยรับการผ่าตัด ไม่เคยมีอาการตัวเหลืองตาเหลือง ไม่มีประวัติตับอักเสบในครอบครัว

การตรวจร่างกาย

- V/S: T 38 °C, RR 24/min, HR 100 /min, BP 120/70 mmHg
- GA: good consciousness, cachexia, mildly pale, marked jaundice, no signs of chronic liver disease, pitting edema 2+ both legs
- HEENT: thyroid gland no enlargement
- CVS : JVP 3 cm., PMI 5 th ICS left MCL, normal S1&S2, no murmur
- RS: decreased breath sound with dullness on percussion at lower 2/3 of right lung
- Abd: markedly distended abdomen, soft, mild tender, no palpable mass, liver 2 FB below RCM, spleen not palpable, no shifting dullness, active bowel sound,
- PR: not tender, no rectal shelf
- LN: no superficial lymphadenopathy

- NS: E4V5M6,
Motor power: upper extremities Gr. V, right lower extremities gr.II and right lower extremities gr.IV
DTR: 2+ all

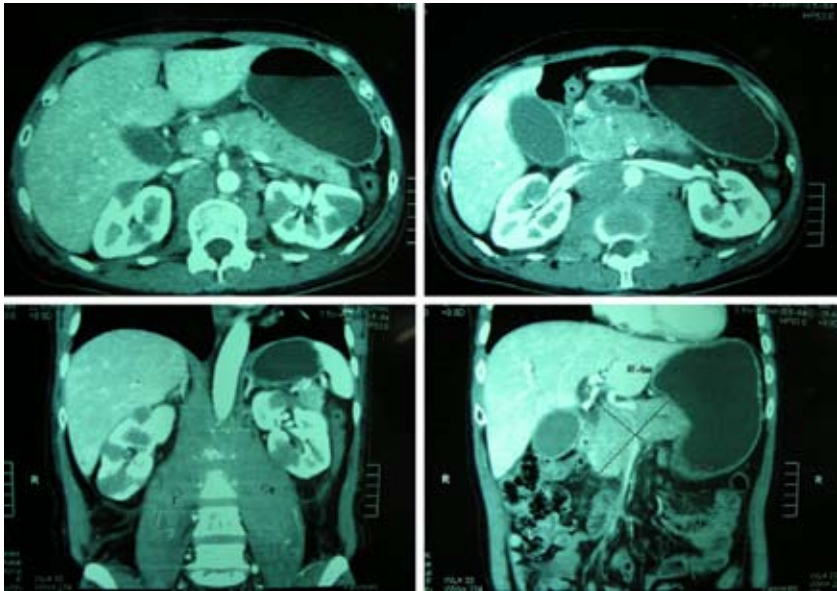
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- CBC: Hb 9 g/dl Hct 27.7% WBC 14,020 /mm³ PMN 92.9%
L 5.8% Plt 422,000/ μ L
- Blood chemistry: BUN 30 mg/dl, Cr 1.4 mg/dl, Na 128 mEq/L,
K 4.4 mEq/L, Cl 88 mEq/L, HCO₃ 26 mEq/L, Amylase 87 U/L,
lipase 167 U/L
- LFT: alb 3.4 g/dL, Glob 3.3 g/dL, TB 6.8 mg/dL, DB 5.1mg/dL,
AST 477 U/L, ALT 170 U/L, AP 1387 U/L
- CXR พบมี right pleural effusion ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 CXR: right pleural effusion

- CT abdomen จากโรงพยาบาลพิษณุโลก พบมี Diffuse enlarge pancreas, paraaortic lymphadenopathy และ enlargement of psoas muscle ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 พบมี Diffuse enlarge pancreas, paraaortic lymphadenopathy and enlargement of psoas muscle

สรุปบันทึกของผู้ป่วย

1. History of
 - Abdominal discomfort, suspected partial gut obstruction
 - Severe epigastric pain with elevated amylase/lipase levels
 - Obstructive jaundice S/P ERCP with biliary stenting
2. Acute fever, epigastric pain and jaundice for 2 days
3. Hepatomegaly
4. Pleural effusion

5. Motor weakness of right lower extremity
6. Diffuse pancreatic enlargement
7. Enlargement of retroperitoneal L.N., psoas muscles and pancreas

การอภิปราย

จากประวัติผู้ป่วยมีอาการปวดแน่นท้องบริเวณลิ้นปี่และแน่นมากขึ้น หลังรับประทานทานอาหารมา 2 เดือน ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นเป็นลำไส้อุดตัน แต่หลังได้รับการรักษาอาการปวดเป็นมากขึ้น ร่วมกับมีอาการแสดงของระบบอื่น โดยมีอาการเหนื่อย ตัวตาเหลืองร่วมกับการตรวจร่างกายพบมีน้ำในช่องปอด ตับโตและมีอาการอ่อนแรงของขาขวา และผลการตรวจเพิ่มเติมทางรังสีวิทยาพบลักษณะ diffuse pancreatic enlargement, paraaortic and retroperitoneal lymph node enlargement and enlargement of psoas muscle จากข้อมูลทั้งหมดบ่งชี้ว่าผู้ป่วยรายนี้มีอาการแสดงของโรคที่มีความเกี่ยวข้องกับอวัยวะหลายระบบดังต่อไปนี้

1. **Lymphoma** ที่มีรอยโรคในระบบทางเดินอาหาร สามารถทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง ตับโต ต่อม้ำเหลืองในบริเวณ retroperitoneum โต ซึ่งไม่มีลักษณะของ central necrosis หรือ calcification น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด อาจเกิดจากมะเร็งต่อมน้ำเหลืองแพร่กระจายเข้าไปและอาจเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองของตับอ่อน ซึ่งพบตับอ่อนมีลักษณะ focal mass หรือ diffuse enlargement โดยที่ผู้ป่วยอาจไม่มีอาการของมะเร็งเลยก็ได้

2. **Disseminated Tuberculosis** เป็นโรคติดเชื้อที่พบบ่อยในประเทศไทยและมีอาการทางคลินิกของหลายระบบ การดำเนินโรคเป็นได้หลากหลาย แต่มักไม่พบวัณโรคของตับอ่อน ต่อม้ำเหลืองที่โตขึ้นในผู้ป่วยวัณโรคมักเป็นกลุ่มที่อยู่ในช่องท้องมากกว่าจะพบในบริเวณ retroperitoneal และมักพบ central necrosis หรือ calcification ร่วมด้วย

3. **Autoimmune pancreatitis (AIP)** สามารถทำให้เกิดตีชันได้ การตรวจภาพรังสีจะพบ diffuse pancreatic enlargement ลักษณะที่ค่อนข้างจำเพาะของ AIP คือการตรวจพบ diffuse pancreatic enlargement ร่วมกับ

retroperitoneal fibrosis อย่างไรก็ตาม AIP มักพบในผู้ชายสูงอายุ >55 ปี และมี ดีซ่านเป็นอาการเด่นพบร้อยละ 63 ปวดท้องพบได้ร้อยละ 35 โดยมักปวดเล็กน้อย ไม่รุนแรง แต่จะไม่พบต่อมน้ำเหลืองโต น้ำในช่องปอด และขาอ่อนแรง ลักษณะ radiculopathy ดังเช่นที่พบในผู้ป่วยรายนี้

4. Pancreatic cancer อาจทำให้มี diffuse pancreatic enlargement ซึ่งถ้าเป็นระยะลุกลามอาจมีอาการแสดงหลายระบบที่เกิดจากการกระจายของ มะเร็ง แต่ใน pancreatic cancer มักไม่พบ psoas muscle มีขนาดใหญ่ขึ้นและ ลักษณะต่อมน้ำเหลืองที่พบในมะเร็งชนิดนี้ มักพบบริเวณ paraaortic node มากกว่าที่จะเป็นในกลุ่ม retroperitoneal node

ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อช่วยในการวินิจฉัย ได้แก่

- Pleural fluid cytology: positive for lymphoma cell
- Immunophenotype: positive for B cell lymphoma

ผู้ป่วยได้รับการตรวจไขกระดูกเพื่อประเมินระยะโรค พบ reactive small T cell, no evidence of lymphoma เนื่องจากผู้ป่วยมีไข้ ปวดท้อง ตัวเหลืองมากขึ้นและ Hemoculture พบ Escherichia coli, ESBL: negative ร่วมกับผู้ป่วยเคยตรวจ ERCP มาก่อน จึงคิดว่าผู้ป่วยเกิด ascending cholangitis อันเป็นผลจากท่อระบายน้ำดีอุดตัน จึงได้ทำ ERCP อีกครั้ง พบ smooth narrowing of distal CBD with upstream dilatation ดังแสดงในภาพที่ 3 จากลักษณะดังกล่าวคิดว่า การอุดตันของท่อทางเดินน้ำดี เกิดจากการกดเบียด จากภายนอกซึ่งได้ทำการเปลี่ยนท่อระบายน้ำดีและใช้ยาปฏิชีวนะทาง หลอดเลือดดำ เพื่อรักษาการติดเชื้อในทางเดินน้ำดี ก่อนที่จะให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็น Diffuse large B cell lymphoma stage IV ที่มีอาการทางคลินิกในหลายอวัยวะรวมทั้งมีการลุกลามเข้าตับอ่อน และเกิดท่อน้ำดีอุดตันจากการกดเบียดของต่อมน้ำเหลืองจากภายนอกร่วมกับ เกิดการยุบตัวของกระดูก L₂ จนเกิด radiculopathy ซึ่งคิดว่าเกิดจาก Lymphoma เช่นเดียวกัน และได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด cyclophosphamide, adriamycin,

vincristine และ prednisolone ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ไม่มีดีซ่านและใช้ผลเลือด แสดงการทำงานของตับอยู่ในเกณฑ์ปกติ ภาพรังสีทรวงอกตรวจไม่พบน้ำใน ช่องเยื่อหุ้มปอดอีก ดังแสดงในภาพที่ 4

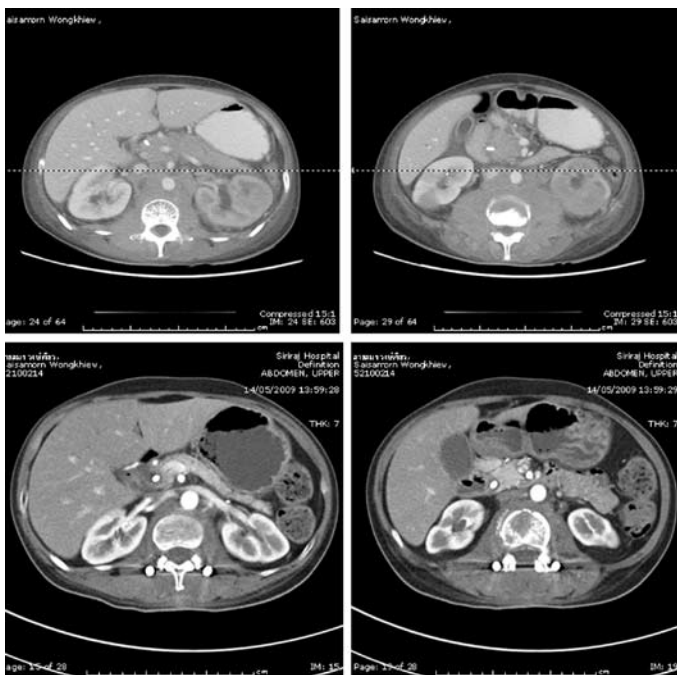


ภาพที่ 3 Smooth narrowing of distal CBD with upstream dilatation



ภาพที่ 4 CXR ก่อนการรักษา (A) เปรียบเทียบกับหลังการรักษา (B)

การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องพบตับอ่อน และ psoas muscle มีขนาดเล็กลงอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจไม่พบต่อมน้ำเหลืองบริเวณ retroperitoneum อีก ดังแสดงในภาพที่ 5



ภาพที่ 5 CT abdominal เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา

Lymphoma With Pancreatic Involvement

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเป็นมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบได้บ่อยที่สุดในประเทศไทย และเป็นมะเร็งที่พบบ่อยใน 5 อันดับแรก อุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองสูงขึ้นเรื่อยๆ ทั่วโลกโดยพบร้อยละ 4 ต่อปี ทั้งนี้อุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) จะมากขึ้นตามอายุ พบในเพศชายบ่อยกว่าเพศหญิง ในขณะที่ Hodgkin's disease มักพบบ่อยในช่วงอายุ 20-30 ปี และมักไม่ค่อยลุกลามไปอวัยวะอื่นนอกต่อมน้ำเหลือง ซึ่งแตกต่างจาก NHL ที่มักมีการลุกลามไปอวัยวะอื่นๆ นอกต่อมน้ำเหลือง ทำให้มีอาการทางคลินิกในหลายระบบ ซึ่งพบระบบทางเดินอาหารมีความผิดปกติบ่อยที่สุดโดยเฉพาะกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก ซึ่งพบร้อยละ 43 ในขณะที่ตับอ่อนพบเพียงร้อยละ 1 เท่านั้น ใน primary pancreatic lymphoma แต่อาจพบได้มากถึงร้อยละ 30 ใน secondary pancreatic

lymphoma¹ ระบบอื่นๆที่มีผลกระทบบได้ เช่นทางเดินหายใจ ต่อมไทรอยด์ สมอง และอวัยวะสืบพันธุ์ (ตารางที่ 1)^{5,6}

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองของตับอ่อน อาจเกิดจากชั้นปฐมภูมิที่ตับอ่อนเพียงอย่างเดียว (Primary pancreatic lymphoma) หรือเกิดขึ้นที่ตับอ่อนร่วมกับการแสดงออกของโรคที่อวัยวะอื่นๆ (Secondary pancreatic lymphoma) ซึ่งพบได้บ่อยกว่าเนื่องจากอาการแสดงและการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่มีลักษณะจำเพาะที่จะช่วยในการวินิจฉัย ต้องใช้การตรวจภาพรังสีวิทยา เพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยที่ถูกต้อง

ตารางที่ 1 The distribution of the extranodal involvement of lymphoma

อวัยวะ	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
Gastrointestinal-stomach, small และ large bowel	43
Liver	5
Pancreas	1
Bone-appendicular, axial	6
Soft Tissue Mass (non-specified)	6
Thyroid	2
Head และ neck	14.4
Kidney	2
Ovary	2
Testis	3
Brain	3
Lung	11.3

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ปัจจุบันนี้ยังทราบกลไกการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ชัดเจนแต่พบมีความสัมพันธ์กับหลายปัจจัยได้แก่

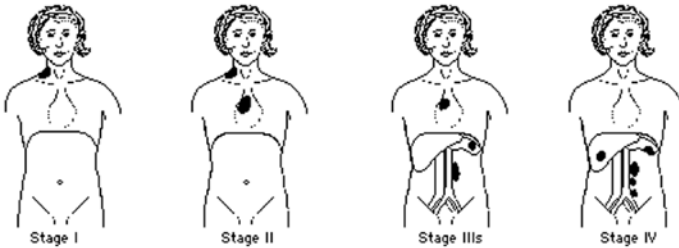
- อายุ: อุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น
อุบัติการณ์สูงสุดอยู่ที่ช่วงอายุ 60-70 ปี
- เพศ: เพศชายพบเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองบ่อยกว่าเพศหญิง
- การติดเชื้อ: พบความสัมพันธ์ระหว่างมะเร็งต่อมน้ำเหลืองบางชนิด
กับการติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อ Helicobacter pylori กับมะเร็งต่อมน้ำ
เหลืองชนิด MALT lymphoma และการติดเชื้อไวรัส Epstein Barr
Virus กับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Burkitt เป็นต้น
- ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง: ผู้ป่วย HIV พบอุบัติการณ์ของมะเร็งต่อม
น้ำเหลืองเพิ่มขึ้น
- โรคภูมิแพ้ตนเอง (autoimmune disease) : ผู้ป่วยโรค SLE พบอุบัติ
การณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเพิ่มขึ้น
- การสัมผัสสารเคมี เช่น ยาฆ่าแมลงจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ชนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองแบ่งได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ คือมะเร็งต่อมน้ำ
เหลืองชนิด NHL และ Hodgkin disease (HD) ในประเทศไทยพบ NHL ได้บ่อย
ที่สุด และเนื่องจากต่อมน้ำเหลืองพบได้ทุกตำแหน่งของร่างกาย มะเร็งต่อมน้ำ
เหลืองชนิด NHL จึงสามารถพบได้ในทุกอวัยวะ แต่ส่วนมากมักเริ่มเป็นที่ต่อม
น้ำเหลือง ม้าม ตับ และกระเพาะอาหาร การแบ่งระยะสามารถแบ่งมะเร็งต่อม
น้ำเหลืองชนิด NHL ออกได้ตาม WHO-REAL classification ตามตารางที่ 2

ในขณะที่มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด HD จัดเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง
ชนิดที่พบน้อย มีผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนี้เพียง 62,000 ราย
ทั่วโลกในแต่ละปี ซึ่งในจำนวนนี้เป็นผู้ชายร้อยละ 60 มีการดำเนินโรคอย่าง
ช้าๆ

การแบ่งระยะของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด HD ตาม ANN Arbor staging



ตารางที่ 2 การแบ่งชนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด NHL ตาม WHO-REAL classification

Grade	B cell NHL	T cell NHL
Low grade (Indolent)	Small lymphocytic lymphoma Lymphoplasmacytoid lymphoma (nodular and diffuse) Marginal zone lymphoma included monocytoid and malt lymphoma Follicular center cell lymphoma grade I-II (small, mixed small and large)	Mycosis fungoides/Sezary syndrome Smoldering and chronic adult T cell lymphoma/leukemia (HTLV+) Primary cutaneous large T cell lymphoma
Intermediate grade	Follicular center cell lymphoma grade III (large) Mantle cell lymphoma (MCL) Primary mediastinal (thymic) large B cell lymphoma Diffuse large cell lymphoma (immunoblast and anaplastic large cell lymphoma)	Peripheral T cell lymphoma unspecified Angioimmunoblastic small lymphocytic lymphoma Anaplastic large cell lymphoma primary systemic Angiocentric lymphoma Primary NK cell/nasal type Primary intestinal T cell lymphoma Subcutaneous panniculitis like T cell lymphoma Hepatosplenic lymphoma

High grade	Precursor B cell lymphoma Burkitt and non-Burkitt lymphoma	Precursor T lymphoma Adult T cell lymphoma/leukemia (HTLV+)
-------------------	---	--

- **ระยะที่ 1:** โรคเกิดขึ้นที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณหนึ่ง (I) หรือตำแหน่งหนึ่งของบริเวณที่อยู่นอกระบบต่อมน้ำเหลือง (IE)
- **ระยะที่ 2:** โรคเกิดขึ้นที่ต่อมน้ำเหลืองมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ตำแหน่งในด้านเดียวกันกับกระบังลม (II) หรือบริเวณที่อยู่นอกระบบต่อมน้ำเหลืองเฉพาะที่โดยอยู่ในด้านเดียวกันเมื่อเทียบกับกระบังลม (IIE)
- **ระยะที่ 3:** โรคเกิดขึ้นที่ต่อมน้ำเหลืองในทั้ง 2 ด้านเมื่อเทียบกับกระบังลม (III) และอาจร่วมกับโรคที่เกิดขึ้นบริเวณที่อยู่นอกระบบน้ำเหลืองเฉพาะที่ (IIIE) หรือโรคที่เกิดขึ้นในม้าม (IIIS) หรือเกิดร่วมกันทั้งหมด (IIIES)
- **ระยะที่ 4 :** โรคเกิดขึ้นในอวัยวะหรือเนื้อเยื่อที่อยู่นอกระบบต่อมน้ำเหลืองมากกว่าหนึ่งตำแหน่ง รวมถึงโรคที่เกิดในตับและไขกระดูก โดยอาจมีหรือไม่มีโรคที่ต่อมน้ำเหลืองร่วมด้วย

อาการทางคลินิก

อาการทางคลินิกของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเหมือนกับที่พบในโรคติดเชื้อ ภูมิแพ้ ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยบางส่วนที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้องตั้งแต่แรก โดยทั่วไปอาการของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมักจะใช้เวลาานานและไม่สามารถอธิบายได้จากสาเหตุอื่น

อาการเริ่มต้นของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่พบได้บ่อยเช่นที่บริเวณต่างๆ ของร่างกาย ต่อมน้ำเหลืองโต ไม่มีกดเจ็บ ไข้หนาวสั่น มีเหงื่อออกมากตอนกลางคืน เบื่ออาหารและน้ำหนักลด อ่อนเพลียโดยไม่ทราบสาเหตุ ไอเรื้อรัง หายใจไม่สะดวก อาการคันทั่วร่างกายและปวดศีรษะซึ่งพบในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในระบบประสาท

ในผู้ป่วยบางราย อาจมีอาการปวดที่ต่อมน้ำเหลืองหลังการดื่ม แอลกอฮอล์ ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองภายในช่องท้อง อาจมีอาการแน่นท้อง อาหารไม่ย่อย คลำได้ก้อนในช่องท้อง ต่อมน้ำเหลืองที่โตอาจกดเบียด หลอดเลือดดำทำให้เกิดขาบวมหรือเส้นประสาท ทำให้เกิดอาการชา

โรค NHL แบ่งตามการแสดงออกของโรคที่เกิดขึ้นที่ตับอ่อน

1. NHL ที่เกิดขึ้นปฐมภูมิที่ตับอ่อนเพียงอย่างเดียว (Primary pancreatic lymphoma)
2. NHL ที่เกิดขึ้นที่ตับอ่อนร่วมกับการแสดงออกของโรคในอวัยวะอื่นๆ (Secondary pancreatic lymphoma)

Primary pancreatic lymphoma

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดที่เกิดขึ้นเฉพาะในตับอ่อน จากโดยไม่พบต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณอื่นโตร่วมด้วย ส่วนใหญ่มักเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด NHL มีเกณฑ์การวินิจฉัยดังต่อไปนี้¹⁴

1. No superficial lymphadenopathy and enlargement of mediastinal lymph nodes on chest x-ray
2. Normal leukocyte count in peripheral blood
3. Main mass in the pancreas with lymph nodal involvement confined to the peripancreatic region
4. No hepatic or splenic involvement.

อุบัติการณ์ของการเกิด primary pancreatic lymphoma พบน้อยกว่าร้อยละ 2 แต่ทว่าอุบัติการณ์จะเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 5 ในผู้ป่วย HIV โดยพบในเพศชายบ่อยกว่าเพศหญิงในสัดส่วน 13 ต่อ 3 และส่วนใหญ่พบในวัยกลางคน

ผู้ป่วยมักมีอาการทางคลินิกที่ไม่จำเพาะต่อโรค ได้แก่ อึดอัดไม่สบายท้องร้อยละ 83 คลำพบก้อนในช่องท้องร้อยละ 58 และอาการดีซ่าน น้ำหนักลด ลำไส้อุดตันและถ่ายอุจจาระเหลว (ตารางที่ 3)¹⁴ primary pancreatic lymphoma มักพบบริเวณ ส่วนหัวของตับอ่อนแต่ก็สามารถพบในบริเวณอื่นได้เช่นกัน

ตารางที่ 3 ลักษณะทางคลินิกของ Primary Pancreatic Lymphoma

อาการและอาการแสดง	ความชุก (ร้อยละ)
Abdominal pain	83
Abdominal mass	58
Weight loss	50
Jaundice	37
Nausea	34
Vomiting	18
Diarrhea	12
Pancreatitis	12
Bowel obstruction	12
Fatigue	9
Fever, chill, night sweat	2-7
GI Bleeding	2
Gastric outlet obstruction	2

การตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่มีลักษณะจำเพาะต่อ primary pancreatic lymphoma โดยการตรวจโลหิตวิทยา มักอยู่ในเกณฑ์ปกติ ระดับ CA 19-9 มักปกติหรือสูงขึ้นเพียงเล็กน้อย ซึ่งแตกต่างกับมะเร็งตับอ่อนที่มักมีระดับซีรัม CA 19-9 สูงมาก การตรวจเลือดประเมินการทำงานของตับมักจะพบระดับซีรัม aminotransferase, alkaline phosphatase และบิลิรูบินสูงผิดปกติ ซึ่งเกิดจากการกดเบียดท่อทางเดินน้ำดี ระดับซีรัม β -2 cryoglobulin และ lactate dehydrogenase เป็นดัชนีบ่งถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดี¹⁴ ในขณะที่การตรวจภาพรังสีวินิจฉัยมีบทบาทมากในการวินิจฉัยโรค

Secondary pancreatic lymphoma

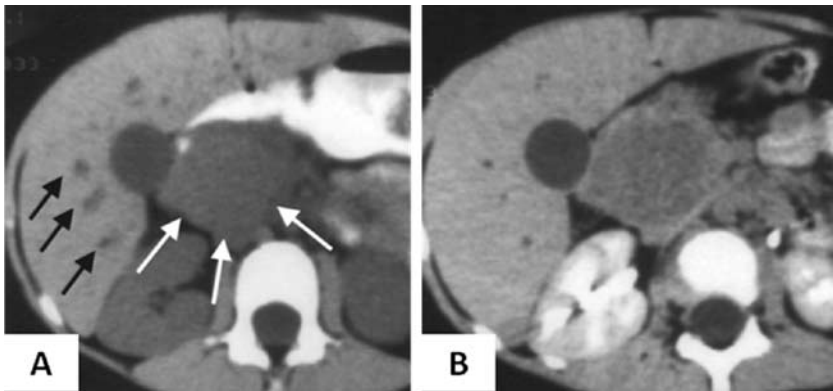
NHL ที่เกิดขึ้นในตับอ่อนร่วมกับรอยโรคในอวัยวะอื่นๆ ซึ่งพบได้ร้อยละ 30 บ่อยกว่า primary pancreatic lymphoma อาการทางคลินิกเหมือนผู้ป่วย primary pancreatic lymphoma และเนื่องจากอาการทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่มีลักษณะจำเพาะ การตรวจภาพรังสีวินิจฉัยจึงมีบทบาทอย่างมากในการวินิจฉัยแยกโรค

การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์^{1,2,7} พบความผิดปกติได้ 2 แบบ คือ

1. A tumor like, localized, well-circumscribed mass presenting as a hypoechoic mass ดังแสดงในภาพที่ 6

2. A diffuse enlargement infiltrating the pancreas ดังแสดงในภาพที่ 7

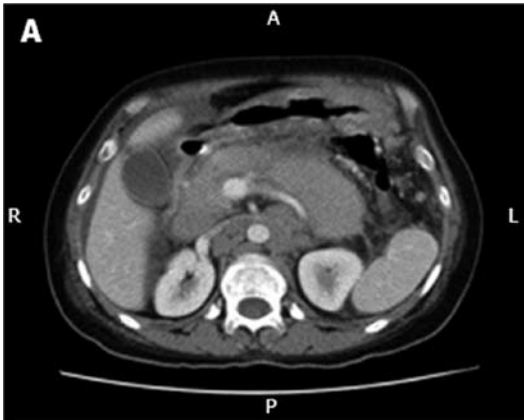
ลักษณะทางภาพรังสีดังกล่าวต้องให้การวินิจฉัยแยกโรคกับ autoimmune pancreatitis และ pancreatic cancer ซึ่งมีลักษณะบางอย่างที่ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค ดังแสดงในตารางที่ 4^{7,10-13}



ภาพที่ 6

A, Unenhanced CT scan shows diffuse enlargement of pancreatic head (white arrows) with marked dilatation of intrahepatic bile ducts (black arrows).

B, CT scan after contrast medium administration shows tumor having only mild enhancement but better demarcated.

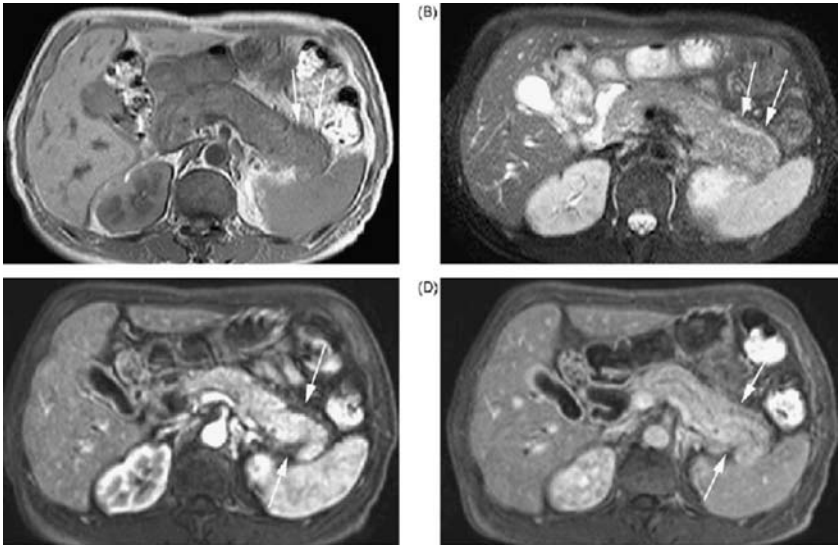


ภาพที่ 7 abdominal CT shows diffusely enlarge pancreas

ตารางที่ 4 CT Findings

CT characteristics	Pancreatic lymphoma	Pancreatic cancer	Autoimmune pancreatitis
Lesion	Focal mass/diffuse enlargement	Focal mass	Diffuse enlargement/focal
Lymphadenopathy	Extensive, can extend to retroperitoneum and upper GI region without necrosis and calcification	Not below to renal vein	Mildly enlarged
Pancreatic duct	Not dilated	Markedly dilated	Usually not dilated
Specific Characteristics			Halo rim with peripancreatic fat stranding, Extra pancreatic, Involvement, Retroperitoneal fibrosis

การตรวจด้วย Magnetic resonance imaging (MRI) มีความแม่นยำในการวินิจฉัยแยกสาเหตุของก้อนที่พบในตับอ่อน ดังแสดงในภาพที่ 8 โดยอาศัยลักษณะต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 5^{8,11-13}



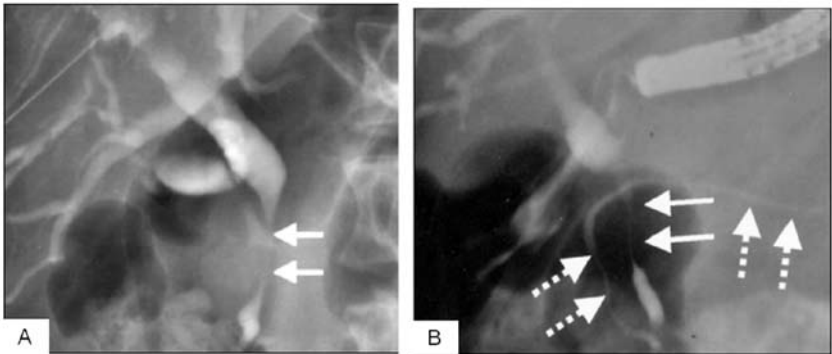
ภาพที่ 8 (A) T1-weighted shows diffusely enlarged pancreas with a low intensity capsule-like rim around the pancreatic tail (arrows). (B) Axial T2-weighted shows the enlarged pancreas to be inhomogeneously iso-intensity. Also note a high intensity capsule-like rim (arrows). (C) The arterial phase of axial contrast-enhanced shows inhomogeneous contrast. (D) The equilibrium phase of axial CE shows persistent enhancement of the enlarged pancreas with delayed enhancement of the capsule-like rim (arrows). enhancement of the enlarged pancreas with a low intensity capsule-like rim (arrows)

ตารางที่ 5 MRI findings

MRI findings	Pancreatic Lymphoma	Autoimmune Pancreatitis
Capsule like rim	Not present	Present
Degree of pancreatic enlargement	more prominent	Less prominent
The signal intensity on T2 weighted	homogeneous	Inhomogeneous
The enhancement pattern on dynamic contrast enhance MRI	Low intensity relative to pancreatic parenchyma	Lack of delay or persistent enhancement

Endoscopic retrograde cholangiopancreato-graphy (ERCP)14

- พบภาพรังสีท่อน้ำดีท่อน้ำตับอ่อนมีลักษณะปกติร้อยละ 30
- ท่อน้ำดีท่อน้ำตับอ่อนถูกกดเบียดร้อยละ 10 ท่อน้ำดีท่อน้ำตับอ่อนมีการอุดตันเล็กน้อยร้อยละ 50
- เกิดการตีบของท่อน้ำดีท่อน้ำตับอ่อนขนาดใหญ่ร้อยละ 10 โดยที่ไม่พบการขยายตัวของท่อน้ำดี Wirsung ซึ่งตรงข้ามกับในมะเร็งตับอ่อนชนิด adenocarcinoma ที่จะพบลักษณะดังกล่าวได้บ่อย



ภาพที่ 9 ERCP finding in pancreatic lymphoma

Endoscopic ultrasonography⁴ พบ strongly hypoechogenic appearance in the pancreas, Hypertrophy in all segments, hyperechoic ของผนังท่อน้ำดีท่อน้ำตับอ่อนเมื่อเปรียบเทียบกับเนื้อท่อน้ำดีท่อน้ำตับอ่อนที่อยู่ข้างเคียงและพบต่อมน้ำเหลืองรอบท่อน้ำดีท่อน้ำตับอ่อนมีลักษณะ isoechogenicity ลักษณะดังกล่าวช่วยในการแยก pancreatic lymphoma จากมะเร็งตับอ่อนชนิดอื่น ๆ

การตรวจทางพยาธิวิทยามีการเพิ่ม nucleus/cytoplasm ratio, oval nucleus, irregular nuclear membrane, prominent nuclei, basophilic cytoplasm ในการย้อมสี H&E และอาจตรวจยืนยันเพิ่มเติมด้วย flow cytometry การตัดชิ้นเนื้อโดยใช้การตรวจ EUS มีข้อดีกว่าวิธีอื่น ๆ⁹ เนื่องจาก EUS สามารถมองเห็นขอบเขตของเนื้องอกได้ชัดเจนและการตรวจด้วย color doppler สามารถช่วย

แยกแยะแนวเส้นเลือดได้ดี เพื่อหลีกเลี่ยงอันตรายในระหว่างการเจาะดูดเนื้อเยื่อ

การรักษา pancreatic lymphoma

การรักษามาตรฐานคือการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสง⁷ สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ได้ดี คือสูตรยา CHOP ซึ่งประกอบด้วย Cyclophosphamide, Adriamycin หรือ Doxorubicin, Vincristine และ Prednisolone เนื่องจากใช้ง่าย มีผลข้างเคียงน้อยและราคาถูกลง มีการศึกษาโดยการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสงในการรักษา primary pancreatic lymphoma พบว่าได้ผลเพิ่มระยะเวลาในการอยู่รอดนานถึง 26 เดือนเปรียบเทียบกับการให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว จึงมีการแนะนำในการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสงในการรักษา primary pancreatic lymphoma¹

พยากรณ์โรค

Pancreatic lymphoma มีพยากรณ์โรคดีกว่ามะเร็งตับอ่อนชนิดอื่น การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสงมีโอกาสที่โรคจะหายขาดร้อยละ 30 ใน primary pancreatic lymphoma¹⁴

สรุป

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่เกิดขึ้นในตับอ่อนพบได้ไม่บ่อย โดยอาจเกิดขึ้นในตับอ่อนเป็นหลัก (Primary pancreatic lymphoma) พบประมาณร้อยละ 1 หรือพบร่วมกับการแสดงออกของโรคในอวัยวะอื่นๆ (Secondary pancreatic lymphoma) ซึ่งพบร้อยละ 30 การวินิจฉัยต้องอาศัยการตรวจทางรังสีวิทยาเนื่องจากอาการทางคลินิกของโรคไม่จำเพาะและต้องวินิจฉัยแยกโรคกับมะเร็งตับอ่อนชนิดอื่นๆ และ autoimmune pancreatitis การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเช่นเดียวกับผู้ป่วย lymphoma ในอวัยวะอื่นๆ

1. Hai Lin, Shu-De Li, Xian-Gui Hu, Zhao-Shen Li. Primary pancreatic lymphoma. Report of six cases. *World J Gastroenterol* 2006;12:5064-67.
2. M Wasif Saif, Sapna Khubchandani, Marek Walczak. Secondary pancreatic involvement by a diffuse large B-cell lymphoma presenting as acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007;13:4909-11.
3. Peter S Grimison, Melvin T Chin, Michelle L Harrison, David Goldstein. Primary pancreatic lymphoma-pancreatic tumours that are potentially curable without resection, a retrospective review of four cases. *BMC Cancer* 2006;6:117-25.
4. Flamenbaum M, Pujol B, Souquet JC, Cassan P. Endoscopic ultrasonography of a pancreatic lymphoma. *Endoscopy* 1998;30(3):S43
5. Richard H, Alvin M. Panahon, Maurice P. Barcos, Debra W, Leon S. Gastrointestinal Involvement in Non-Hodgkin's Lymphoma. *Cancer* 1980;46:215-222.
6. Salem H. AlShemmari, Reem M. Ameen, Kamlesh P. Sajjani. Extranodal lymphoma: a comparative study. *Hematology* 2008;13:163-9.
7. Elmar M. Merkle, Greg N. Bender, Hans-Juergen Brambs. Imaging Findings in Pancreatic Lymphoma: Differential Aspects. *AJR* 2000;174:671-5.
8. Kousei I, Tsuyoshi T, Akihiro N, Yasuhiro U, et al. MRI findings of pancreatic lymphoma and autoimmune pancreatitis: A comparative study. *European journal of radiology* 2009.
9. Mallery JS, Centeno BA, Hahn PF, Chang Y, Warshaw AL, Brugge WR. Pancreatic tissue sampling guided by EUS, CT/US, and surgery: a comparison of sensitivity and specificity. *Gastrointest Endosc* 2002;56(2):218-24.

10. Dmitry L. Finkelberg, Dushyant S., Vikram D., William R. Brugge. Autoimmune pancreatitis. N Engl J Med 2006;355:2670-6.
11. Dushyant V. Sahani, Sanjeeva P. Kalva, et al. Autoimmune Pancreatitis: Imaging Features. Radiology 2004;233:345-52.
12. Hiroyuki I, Hiroshi H, Shingo B, et al. Autoimmune pancreatitis: CT and MR Characteristics. ARJ 1998;170:1323-7.
13. Kale D. Bodily, Naoki T, Joel G. Fletcher, et al. Autoimmune pancreatitis: pancreatic and extrapancreatic imaging finding. ARJ 2009;192:431-7.
14. Muhammad Wasif Saif. Primary Pancreatic Lymphomas. J Pancreas 2006;7(3):262-73.

