The So-Called “Malignant Histiocytosis”

อนอมศรี ศรีชัยฤทธิ์ ผบ.+++  

โรค malignant histiocytosis (MH) เสมอเป็นครั้งแรกโดย Rappaport และคณะ ในปี พ.ศ. 2509 โดย BEEN ซึ่งมีการเกิดจากการเจริญเติบโตโดยยังมีผิดปกติอย่าง malignant histiocytes ซึ่งทำลายถูกการพัฒนาและอาจเกิดในระยะต่าง ๆ กัน สำหรับโรคคือความสัมพันธ์ใกล้ติดกับโรค histiocytic medullary reticulosis (HMR) ซึ่งรายงานเป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2482 โดย Scott และ Robb Smith2 ที่มีโดยอาการลักษณะทางอาการบายิชิและอาการแสดงทางคลินิกอย่างไร้ โรค ซึ่งคล้ายคลึงกันมาก จึงได้รวมเอาโรค HMR เข้าเป็นส่วนหนึ่งของโรค MH ด้วย

อุบัติการณ์ของ malignant histiocytosis นั้นแตกต่างไปตามเยอรมันและภูมิลูกจำลองของผู้ป่วยมากกว่าโรคคือผ่านทางอาการเฉพาะในประเทศต่าง ๆ แต่ปรากฏว่าอุบัติการณ์ของโรคนี้ต่ำสุดมากเป็นพิเศษในประเทศญี่ปุ่นมากและในประเทศอันดีของจีนและประเทศไทย มีรายงานไว้ที่โรคมะเร็งระยะย่อย 35 รายในระยะ 5 ปี โดยมีอุบัติการ์เป็น 202 ของ malignant lymphoma ที่พบในระยะย่อย 6 ราย ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่า 67 ราย ภายในระยะเวลา 11 ปี 6 สำหรับที่ศรีวัฒน์ไม่ทราบด้วยแผนมีผลแต่เจ้าใจว่าไม่ต่ำกว่า 100 รายในระยะเวลาที่ผ่านมา การที่พบโรคนี้มากในประเทศที่มีการติดเชื้อสุนัขซึ่งมีการหายกลับลูกบ้าน สำหรับโรคนี้อาจเกิดขึ้นจากกลุ่มเซลล์แตกต่าง ๆ บางกลุ่มของโรคมะเร็ง (natural history) ของโรค MH มากขึ้น ลักษณะที่ต่างจากและน่าจะมาจากโรค MH ประมาณนี้คือ ความหลากหลายในการปรากฏการณ์ต่าง ๆ ของโรค เริ่มต้นแต่ปรากฏการณ์ทางคลินิก cytohistopathology ตลอดจน immunobiology ความหลากหลายต่าง ๆ ที่ปรากฏขึ้นทำให้โรค MH ซึ่งแตกต่างเมื่อเวลาที่ผ่านมากว่าเป็น unique entity กลายเป็นกลุ่มโรคที่มี heterogeniety อย่างมาก และทำให้ได้รับชื่อว่า The So-Called “Malignant Histiocytosis” ดังเหตุผลนี้จะได้กล่าวต่อไป

ลักษณะทางคลินิกและการดำเนินของโรค3-13  

ลักษณะที่เด่นชัดของ MH อันหนึ่งทำให้สามารถวิจัยโรคได้ ได้แก่ การตรวจพบ pleomorphic malignant cells เป็นจำนวนมากในไอนะครูค์ ต่อมน้ำเหลือง ลำตัว แต่ละบุคคล โดยมักจะตรวจพบ mature hematophagic histiocytes ร่วม
ด้วย สาเหตุการที่เซลล์ชนิดนี้ดื้อต่อคือ มิใช่ ดันแม่ ต่อมน้ำเหลืองใด มีเซลล์ส่วนใหญ่ในเลือด ร่วมกับ cytopenia เห็นการเหงือด และภาวะต้านเสื่อม หลักที่บ่งบอกตัวอย่างต่อไปนี้ ตั้งแต่ระดับมีต่อมของโรค โดยมักมีพยาธิสภาพที่พบมากต่อมตัวอย่างต่อไปนี้ เช่น สยอง ปวด และทำดีอาการเกิดขึ้นด้วย ผู้ป่วยมักจะ เกิดน้ำแข็งวัดความร้อนใน 1-2 เดือน โดยไม่ส่องดับ อาการมีลักษณะคล้ายอัล🌊ที่โรค "MH" แบบเนื้อเยื่อ (acute "MH") หรือ HMR ซึ่งพบประมาณ 2/3 ของผู้ป่วยทั้งหมด อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยประมาณ 1/3 ของโรค "MH" จะมีอาการดำเนินโรคที่แตกต่างออกไป กล่าวคือ จะเป็นแบบเรื้อรัง (chronic "MH") ซึ่งมีพยาธิสภาพ ค่อนข้างกั้นเฉพาะเพียงในระยะสั้นๆ แม่น้อยน้ำเหลือง และอาจที่มีความรุนแรงด้วย แต่จะไม่พบภาวะ cytopenia ไม่พบการต้านเสื่อมน้ำเหลืองที่อย่างมาก และไม่พบพยาธิสภาพทั่วะระดับสำคัญใดๆ กลุ่ม chronic "MH" นี้พบได้มากในกลุ่มเด็กและผู้ใหญ่แต่มีการรายงานในเด็กมากกว่า กลุ่มนี้จะมีสมองตอบต่อการรักษาได้ค่อนข้างดี และมีความเสี่ยงของระยะยาวที่มี ลักษณะการรักษาอยู่ในกลุ่มต่อไปนี้:

1. T cell malignancy with hemophagocytic syndrome ซึ่งมีที่ T-acute lymphoblastic leukemia และ peripheral T-cell lymphoma.

2. Anaplastic large cell lymphoma ประกอบด้วย Ki-1 positive lymphoma ซึ่งมักจะเป็น T-cells หรือไม่มี marker ทั้ง T และ B นอกจากนี้ยังมี Ki-1 negative lymphoma ซึ่งเป็น T, B หรือ non T และ non B ได้

3. True histiocyctic malignancy ซึ่งพบน้อยและแข็งเป็น true histiocyctic lymphoma และ true malignant histiocytosis.

4. Virus associated hemophagocytic syndrome ซึ่งทำให้การวินิจฉัยผิดเป็น MH.

ความสัมพันธ์ระหว่าง immunophenotype, cytostisopathology และอาการทางคลินิก.

จากการศึกษาพบความสัมพันธ์เชิงชั้นระหว่าง immunophenotype และ cytostisopathology แต่ยังไม่ชัดเจน.

สารเคมี ที่พบในกลุ่มต่อไปนี้:

- malignant lymphoma ที่พบบ่อยๆ ไป โดยเฉพาะคือ B-cell lymphoma ได้.

Immunophenotype ของ "MH"

ในปัจจุบันได้มีการศึกษาเกี่ยวกับน้ำมันต่อไปนี้ใน "MH" อย่างกว้างขวาง โดยการใช้ monoclonal antibody ตรวจ antigens บนผิวของเซลล์ พบว่า malignant cells ส่วนใหญ่ใน MH นั้น มีค่าต่างจาก lymphoid cells และมากกว่า 80% ของผู้ป่วยทั้งหมด ที่มาจาก histiocytic cells จริงๆ นั้นพบบ่อยๆไม่ถึง 20% จากการศึกษาอาการต่างๆ ที่มีผู้รายงานไปนี้พบจะสูญหายกลุ่มโดยมาก เช่นการวินิจฉัยผิดเป็น "MH" นี้โดยการเจริญแพร่ของ ชั้นต่อมโรคกลุ่มต่อไปนี้:

- T cell malignancy with hemophagocytic syndrome ซึ่งมีที่ T-acute lymphoblastic leukemia และ peripheral T-cell lymphoma.
- Anaplastic large cell lymphoma ประกอบด้วย Ki-1 positive lymphoma ซึ่งมักจะเป็น T-cells หรือไม่มี marker ทั้ง T และ B นอกจากนี้ยังมี Ki-1 negative lymphoma ซึ่งเป็น T, B หรือ non T และ non B ได้. 
- True histiocyctic malignancy ซึ่งพบน้อยและแข็งเป็น true histiocyctic lymphoma และ true malignant histiocytosis.
- Virus associated hemophagocytic syndrome ซึ่งทำให้การวินิจฉัยผิดเป็น MH.

ความสัมพันธ์ระหว่าง immunophenotype, cytostisopathology และอาการทางคลินิก.

จากการศึกษาพบความสัมพันธ์เชิงชั้นระหว่าง immunophenotype และ cytostisopathology แต่ยังไม่ชัดเจน.

สารเคมี ที่พบในกลุ่มต่อไปนี้:

- malignant lymphoma ที่พบบ่อยๆ ไป โดยเฉพาะคือ B-cell lymphoma ได้.

Immunophenotype ของ "MH"

ในปัจจุบันได้มีการศึกษาเกี่ยวกับน้ำมันต่อไปนี้ใน "MH" อย่างกว้างขวาง โดยการใช้ monoclonal antibody ตรวจ antigens บนผิวของเซลล์ พบว่า malignant cells ส่วนใหญ่ใน MH นั้น มีค่าต่างจาก lymphoid cells และมากกว่า 80% ของผู้ป่วยทั้งหมด ที่มาจาก histiocytic cells จริงๆ นั้นพบบ่อยๆไม่ถึง 20% จากการศึกษาอาการต่างๆ ที่มีผู้รายงานไปนี้พบจะสูญหายกลุ่มโดยมาก เช่นการวินิจฉัยผิดเป็น "MH" นี้โดยการเจริญแพร่ของ ชั้นต่อมโรคกลุ่มต่อไปนี้:

- T cell malignancy with hemophagocytic syndrome ซึ่งมีที่ T-acute lymphoblastic leukemia และ peripheral T-cell lymphoma.
- Anaplastic large cell lymphoma ประกอบด้วย Ki-1 positive lymphoma ซึ่งมักจะเป็น T-cells หรือไม่มี marker ทั้ง T และ B นอกจากนี้ยังมี Ki-1 negative lymphoma ซึ่งเป็น T, B หรือ non T และ non B ได้.
- True histiocyctic malignancy ซึ่งพบน้อยและแข็งเป็น true histiocyctic lymphoma และ true malignant histiocytosis.
- Virus associated hemophagocytic syndrome ซึ่งทำให้การวินิจฉัยผิดเป็น MH.
ร่วมด้วยกันจะมีอาการทางคลินิกคล้ายคลึงกับ acute "MH"16-21 อย่างไรก็ตาม อาการสิ้นหายในผู้ป่วยไทย 12 ราย ไม่พบความสัมพันธ์กัน26 เฉωร์ผูป่วยที่เป็นตั้ง T และ B lymphoma สามารถทำให้เกิด hemophagocytic syndrome และเกิดอาการ "MH" ในอัตราใกล้เคียงกัน สำหรับกลุ่ม anaplastic large cell lymphoma ซึ่งเป็น Ki-1 positive lymphoma นั้นส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีอาการดำเนินโรคนมแบบ chronic "MH"22 สำหรับกลุ่มที่เป็น true malignant histiocytosis นั้นมีอาการหลากหลายตั้งแต่ acute ถึง chronic "MH"23

ปัญหาของ "MH" ในปัจจุบันและอนาคต

ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันว่า malignant histiocytosis นั้นมีได้เป็นกลุ่มโรคที่มีกันนิ่งมาจาก histiocytes ตัวที่ย้ายวกันมาตั้งตั้งตั้งตั้ง ในการตรวจ การศึกษาต่าง ๆ ปรากฏว่า "MH" cell นั้นส่วนใหญ่เป็นเกิดมาจาก activated lymphoid cells และมากจะเป็น T มากกว่า B lymphocytes ที่จะมีเกิดกันนิ่งมาจาก histiocytis อาจจะเกิดขึ้นเนื่อง ๆ พบอยู่มาก นอกจากนี้ทางผู้ป่วยจะมี non-malignant diseases อีกๆที่แสดงอาการทางคลินิก คล้ายคลึงกับ "MH" มาก ที่สำคัญคือ infectious associated hemophagocytic syndrome (IAHS) สำหรับโรคกลุ่มนี้จึงเป็นต้องแยกออกจาก "MH" ให้ได้ เพราะแนวทางการรักษาจะแตกต่าง prognosis แตกต่างกันมาก ในกรณีที่เป็น IAHS ล่าสุดทางการรักษาจะต้องทำให้ผู้ป่วยรวดเร็วโดยใช้ยาที่มีเป้ตต้องช่วยทางสำหรับผู้ป่วย IAHS ต้องคำว่าอย่างยิ่ง

เนื่องจากความรู้ที่ปรากฏขึ้นตั้งกำเนิดของเซลล์มะเร็งใน MH นั้นส่วนใหญ่มีปัญหา คือเป็น lymphoid cells การเรียกชื่อ กลุ่มโรค "MH" ตามที่ให้มาแต่ตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งตั้งต้
Washington DC, Armed forces Institute of pathology, 1966 ; 49-63.


26. Srichaikul T, Sonokul D, Kinny et al. Pleomorphic large cell hematolymphoid malignancy: the so called “malignant histiocytosis” clinicopathological and immunophenotypic studies in 35 cases, (To be published in Cancer 1993).

