

ลักษณะทางคลินิกของ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง ที่บริเวณเบ้าตา (manifestations of orbital lymphoma)

วรรณกรณ์ พกษากร

บทนำ

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณเบ้าตา และเนื้อเยื่อรอบดวงตา เป็นมะเร็งของเบ้าตาที่พบได้บ่อยในผู้ใหญ่ ในบางรายอาจพบความผิดปกติของร่างกายบริเวณอื่น (systemic involvement) ร่วมด้วย บางรายรอยโรคอาจมีความรุนแรงทำให้สูญเสียการมองเห็น หรืออาจสูญเสียชีวิตได้ หากไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง จึงเป็นสิ่งที่ควรเรียนรู้ เพื่อให้การดูแล วินิจฉัย และทำการรักษาผู้ป่วยต่อไปได้

เนื้อหา

1. กายวิภาคของเบ้าตาและเนื้อเยื่อรอบดวงตา
2. ลักษณะทางคลินิกของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณเบ้าตา
3. บทสรุปของการวินิจฉัยและการรักษา

กายวิภาคของเบ้าตาและเนื้อเยื่อรอบดวงตา (ocular adnexa) (รูปที่ 1⁽¹⁾)

เบ้าตาของมนุษย์เรา มีรูปร่างคล้ายพีรามิด โดยทางด้านหน้าจะมีลักษณะสี่เหลี่ยมคล้ายฐานของพีรามิด และเมื่อเข้าไปด้านในเบ้าตา จะค่อยๆสอบเข้าเป็นทรงกรวย ในเบ้าตาจะมีส่วนที่สำคัญต่อดวงตาอยู่หลายอย่าง เช่น ต่อมน์้ำตา ไขมันในเบ้าตา กล้ามเนื้อรอบดวงตา หลอดเลือดและเส้นประสาทต่าง ๆ เยื่อบุตา เปลือกตา ซึ่งเราเรียกทั้งหมดนี้โดยรวมว่า เนื้อเยื่อรอบดวงตา (ocular adnexa) สิ่งเหล่านี้ช่วยสนับสนุนให้ดวงตาคงอยู่กลางเบ้าตา และสามารถทำงานประสานกันทั้ง 2 ข้างได้อย่างเป็นปกติ

ลักษณะทางคลินิกของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณลำคอ

มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) เป็นเนื้องอกชนิดที่มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์ในลักษณะที่เรียกว่า clonal proliferation ของเซลล์เม็ดเลือดขาว ทั้งชนิดบี ชนิดที (B cell และ T cell) และชนิด natural killer (NK cell)⁽²⁾ โดยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง แบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ ได้แก่ non-Hodgkin lymphoma (NHL) และ Hodgkin lymphoma (HL)

มะเร็งต่อมน้ำเหลือง สามารถพบได้ทั้งที่ต่อมน้ำเหลืองเอง หรือพบรอยโรคที่นอกต่อมน้ำเหลือง (extranodal lymphoma) ซึ่งรอยโรคนอกต่อมน้ำเหลือง สามารถพบได้ในหลายตำแหน่งของร่างกาย รวมทั้งในลูกตา บริเวณลำคอ และเนื้อเยื่อรอบดวงตา

การแยกตามลักษณะการดำเนินของโรค จะสามารถแบ่งได้ ดังนี้

1. กลุ่มการดำเนินโรคแบบค่อยเป็นค่อยไป (indolent lymphoma) ได้แก่

Extranodal marginal zone lymphoma (EMZL)

Follicular lymphoma

Small lymphocytic lymphoma

Lymphoplasmacytic lymphoma

กลุ่มนี้อันตรายเป็นชีวิตอยู่ในระดับต่ำ อาการจะค่อยเป็นค่อยไป ผู้ป่วยสามารถอยู่ร่วมกับบรอยโรคได้

2. กลุ่มการดำเนินโรคแบบรุนแรง และรุนแรงมาก (aggressive and highly aggressive lymphoma)

ได้แก่

Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)

Peripheral T-cell lymphoma (PTCL)

Mantle cell lymphoma

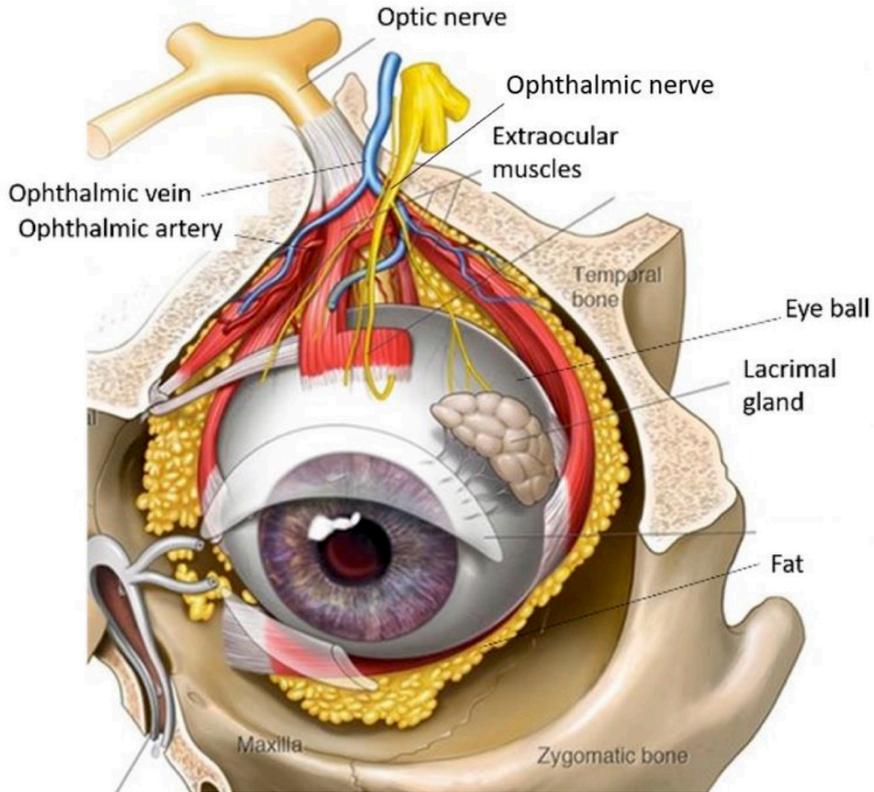
Burkitt lymphoma

ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมีการดำเนินของโรค ค่อนข้างรุนแรง และรวดเร็ว หากไม่รีบทำการรักษา อาจเสียชีวิตได้ แต่ถ้าได้รับการรักษาผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะหายขาดจากโรคได้

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ลำคอรวมถึงต่อมน้ำตา โดยมากแล้ว เป็นมะเร็งในกลุ่ม non-Hodgkin lymphoma และร้อยละ 90-95 เป็นกลุ่มที่มีเซลล์ต้นกำเนิดในกลุ่ม B cell และจะพบกลุ่มของ T cell ได้ประมาณร้อยละ 3 โดยประมาณร้อยละ 80 จะเป็นกลุ่ม indolent lymphoma ซึ่งที่พบมากที่สุด ได้แก่ extranodal marginal zone B cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (EMZL) หรือที่เรียกว่า MALT lymphoma ประมาณร้อยละ 50-60 โดยพบที่ลำคอ ประมาณร้อยละ 45 ต่อมน้ำตา ร้อยละ 35⁽³⁾

อาการและอาการแสดงของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณลำคอ หากมีรอยโรคที่ต่อมน้ำตา ผู้ป่วยจะมาด้วยเรื่องเปลือกตาบวมมากขึ้น (รูปที่ 2) หรือคลำก้อนได้ที่บริเวณเปลือกตาด้านบน อาจเป็นข้างเดียว หรือ 2 ข้างก็ได้ การบวมขึ้นของเปลือกตาจะค่อยเป็นค่อยไป ในกรณีที่พบบ่อยในกลุ่ม indolent lymphoma เช่น EMZL อาจไม่มีอาการปวดร่วมด้วย

ซึ่งเมื่อได้รับการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณเบ้าตา (orbital computed tomography) แล้ว จะพบต่อมน้ำตาทั้ง 2 ข้างมีขนาดใหญ่กว่าปกติ⁽⁴⁾ (รูปที่ 3) โดยไม่ได้มีการทำลายกระดูกโดยรอบ และตัวก้อนจะ molding ไปกับเบ้าตา



รูปที่ 1. องค์ประกอบของเบ้าตา (orbit and ocular adnexa)



รูปที่ 2. เปลือกตาบวม 2 ข้าง ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ต่อมน้ำตา 2 ข้าง



รูปที่ 3. ต่อมน้ำตาที่มีขนาดใหญ่ขึ้น ทั้ง 2 ข้างของเบ้าตา (ดอกจันทร์แสดงต่อมน้ำตาที่โตทั้ง 2 ข้าง)

นอกจากนี้ ผู้ป่วยบางรายอาจมีด้วยก้อนที่เยื่อตา โดยจะเห็นเป็นก้อนนูนจากเยื่อตา สีออกส้ม ซึ่งศัพท์ทางวิชาการจะเรียกว่า salmon patch ซึ่งจะพบทางด้านเยื่อตาตรงส่วนตาขาว (bulbar conjunctiva)

หากในกรณีที่เป็นกลุ่ม aggressive lymphoma ผู้ป่วยอาจมีการโปนขึ้นของตาอย่างค่อนข้างเร็ว และโปนออกมามาก ร่วมกับมีเปลือกตา และเยื่อตาบวมร่วมด้วย (รูปที่ 4) ซึ่งเมื่อได้รับการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณเบ้าตาแล้ว จะพบมีรอยโรคแบบ infiltrative lesion ไปทั่วทั้งเบ้าตา กล้ามเนื้อรอบดวงตา ทำให้เกิดการเบียดดันดวงตาโปนออก และดวงตาผิดรูปได้ (รูปที่ 5)



รูปที่ 4. ผู้ป่วยมีอาการตาโปนและเปลือกตาบวมขึ้นมาก เป็นไปอย่างรวดเร็วที่ตาด้านขวา ทำให้ระดับของดวงตาสูงกว่าตาซ้าย และมีการมองเห็นที่ลดลง



รูปที่ 5. ตาซ้ายพบรอยโรคเป็น infiltrative lesion ทั้งเข้าตา ดันเบียดดวงตาให้โปนออกและผิดรูป

บทสรุปของการวินิจฉัยและการรักษา

การวินิจฉัยโรคมะเร็งรังคอมน้ำเหลืองบริเวณเบ้าตาและต่อมน้ำตา จำเป็นต้องมีการคลำเพื่อตรวจหาก้อนที่ผิดปกติ และเมื่อสงสัยก้อน จำเป็นต้องอาศัยผลการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เพื่อทำการวินิจฉัยแยกชนิดของรอยโรค และดูขอบเขต และจำเป็นต้องอาศัยการตัดชิ้นเนื้อบริเวณรอยโรค เพื่อทำการยืนยันทางพยาธิวิทยา นอกจากนี้ยังต้องมีการตรวจเพิ่มเติมในส่วนของร่างกายบริเวณอื่น เพื่อประเมินว่า รอยโรคเป็นเฉพาะตำแหน่ง (localized) หรือ เป็นตามร่างกายส่วนอื่นด้วย (systemic) ทั้งนี้ เพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัยระยะของโรค เพื่อวางแผนการรักษาต่อไป

นอกจากนี้ หากรอยโรคทางเบ้าตามีการกดเบียด และมีการมองเห็นที่ผิดปกติไปร่วมด้วย ควรมีการตรวจระดับการมองเห็น ความดันลูกตา ความสามารถในการกลอกตา ขยายม่านตาเพื่อดูจอประสาทตา เพื่อวินิจฉัยแยกโรคอื่นออก ตรวจวัดความโปนของตาทั้งสองข้าง โดยใช้ exophthalmometer และตรวจการมองเห็นสี ลานสายตา เพื่อประเมินการกดเบียดเส้นประสาทตาจากก้อนมะเร็ง

เมื่อได้ผลการตรวจชิ้นเนื้อ ซึ่งอาจจำเป็นต้องมีการย้อม immunohistochemistry⁽⁵⁾ เพื่อยืนยันชนิดของ lymphoma ให้ได้แน่นอนแล้ว จะทำการส่งผู้ป่วยไปพบอายุรแพทย์โรคเลือด เพื่อทำการค้นหาการกระจายของมะเร็งรังคอมน้ำเหลืองในบริเวณอื่นของร่างกาย โดยผู้ป่วยจะได้รับการเจาะไขกระดูก เพื่อส่งตรวจ และส่งผู้ป่วยทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ทรวงอกและช่องท้อง เจาะเลือดตรวจเพิ่มเติม ทั้งนี้เพื่อนำมา staging และวางแผนการรักษาต่อไป

ในส่วนของการรักษา หากเป็น orbital lymphoma ในกลุ่ม EMZL ซึ่งเป็น indolent และตรวจไม่พบรอยโรคที่บริเวณอื่นของร่างกาย ในปัจจุบัน มีการรักษาหลายวิธี กล่าวโดยสรุปได้แก่

1. การฉายแสงที่เข้าตา (orbital radiation) ซึ่งเป็นการรักษาที่ได้ผลดี อย่างไรก็ตาม ต้องระวังผลข้างเคียงจากการฉายแสง ได้แก่ การแสบเคืองที่ผิวหนังรอบบริเวณที่ฉายแสง อาการตาแห้ง และต้องคอยตรวจติดตาม เพื่อมองหาการเกิด radiation retinopathy ซึ่งอาจพบได้ โดยในกลุ่มที่ฉายแสงที่เข้าตาพบได้ประมาณร้อยละ 10⁽⁶⁾

2. การผ่าตัดเอาก้อนเนื้อออก โดยมากมักเป็นการผ่าตัดเอาชิ้นเนื้อบางส่วนไปส่งตรวจเพื่อให้ได้การวินิจฉัย และรักษาโดยวิธีอื่นต่อไป แต่หากก้อนมีขนาดเล็ก และสามารถทำผ่าตัดออกได้หมด โดยไม่เป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อข้างเคียงก็สามารถทำได้เช่นกัน

3. การใช้ยาปฏิชีวนะ มีการกล่าวถึงความสัมพันธ์ระหว่าง เชื้อ *Chlamydia psittaci* กับผู้ป่วยมะเร็งต่อม น้ำเหลืองที่บริเวณรอบดวงตา⁽⁷⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานที่ให้ doxycycline เป็น first-line ในการรักษาผู้ป่วย EMZL รอบดวงตา⁽⁸⁾ พบว่า อัตราการอยู่รอดโดยสงบ ไม่มีการลุกลาม (5-year progression-free survival rate) อยู่ที่ร้อยละ 60.9 อย่างไรก็ตาม ยังมีผู้ป่วยอีกประมาณร้อยละ 34 ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา และเปลี่ยนไปรักษาโดยวิธีอื่นเพิ่มเติม ดังนั้นการใช้ doxycycline จึงเป็นเพียงทางเลือกหนึ่งในการรักษา มะเร็ง EMZL รอบดวงตา

4. การใช้ยาเคมีบำบัด มักเป็นกลุ่มที่มีรอยโรคที่บริเวณอื่นของร่างกายร่วมด้วย หรือเป็นกลุ่มที่เป็น aggressive lymphoma ซึ่งสูตรยาเคมีบำบัดมีด้วยกันหลายรูปแบบ

โดยสรุป มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่เข้าตา เป็นโรคที่พบได้เป็นระยะ ผู้ป่วยมักมาด้วยเปลือกตาบวม คลำก้อนได้ที่เปลือกตา หรือมีอาการตาโปน ฉะนั้น เมื่อพบผู้ป่วยที่มีลักษณะอาการเหล่านี้ ควรพึงระลึกถึงโรคนี้ไว้ด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. American Academy of Ophthalmology. Orbit and Ocular Adnexa. In San Francisco; 2020. (Basic and Clinical Science Course; vol. 2).
2. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araujo IB de O, Berti E, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*. 2022 Jul;36(7):1720–48.
3. Seresirikachorn K, Norasetthada L, Ausayakhun S, Apivatthakakul A, Tangchittam S, Pruksakorn V, et al. Clinical presentation and treatment outcomes of primary ocular adnexal MALT lymphoma in Thailand. *Blood Res*. 2018;53(4):307.
4. Sullivan TJ, Valenzuela AA. Imaging features of ocular adnexal lymphoproliferative disease. *Eye*. 2006 Oct;20(10):1189–95.
5. Cho EY, Han JJ, Ree HJ, Ko YH, Kang Y koo, Ahn HS, et al. Clinicopathologic analysis of ocular adnexal lymphomas: Extranodal marginal zone b-cell lymphoma constitutes the

- vast majority of ocular lymphomas among Koreans and affects younger patients. *Am J Hematol.* 2003 Jun;73(2):87–96.
6. Kaushik M, Pulido JS, Schild SE, Stafford S. Risk of Radiation Retinopathy in Patients With Orbital and Ocular Lymphoma. *Int J Radiat Oncol.* 2012 Dec;84(5):1145–50.
 7. Ferreri AJM, Guidoboni M, Ponzoni M, De Conciliis C, Dell’Oro S, Fleischhauer K, et al. Evidence for an Association Between *Chlamydia psittaci* and Ocular Adnexal Lymphomas. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2004 Apr 21;96(8):586–94.
 8. Husain A, Roberts D, Pro B, McLaughlin P, Esmaeli B. Meta-analyses of the association between *Chlamydia psittaci* and ocular adnexal lymphoma and the response of ocular adnexal lymphoma to antibiotics. *Cancer.* 2007 Aug 15;110(4):809–15.