

Clinicopathological correlation

*ฉันทพงษ์ เจียมจริยธรรม
*กัมมันต์ พันธุมจินดา
*พลภัทร โรจน์นุครินทร์
**ศุภกมล เลิศล้ำ
***ศุภพรพร เทพมงคล
****พงษ์ศักดิ์ วรรณไกรโรจน์

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 70 ปี อาชีพข้าราชการบำนาญ (ครู) ภูมิลำเนา จ.อยุธยา
ที่อยู่ปัจจุบัน จ.กรุงเทพฯ

1st admission ประวัติได้จากลูกสาวและใบส่งตัว เชื้อถือโรค

Chief complaint: ชีเมลง 1 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness: status เดิมแข็งแรงดี FC I-II ทำงานบ้าน ทำสวนได้ เดินได้ไกล
4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ปวดต้นคอรัวมาแขนขวา ชาปลายนิ้วมือขวา
อยู่เฉยๆ ก็ปวดแต่ขยับจะเป็นมากขึ้น ปวดมากตอนกลางคืน กินยาแก้ปวดอาการดีขึ้น
แต่ไม่มีช่วงหายสนิท ปวดมากจนต้องไปพบแพทย์หลายครั้ง บอกว่ากระดูกคอเสื่อม
ได้ยาฉีดแก้ปวด และยากลับมารับประทาน อาการปวดไม่ดีขึ้น ญาติสังเกตว่าผู้ป่วย
ใช้มือซ้ายตัดข้าว (ปกติถนัดขวา) บอกว่ามือขวาจับไม่ถนัด ยังยกแขนได้ตามปกติ
แขนซ้ายและขาทั้ง 2 ข้างปกติ

3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล อาการค่อยๆ เป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ปวดคอรุนแรง
ขึ้น ปวดลักษณะเดิม ชาปลายนิ้วมือขวาเท่าๆ เดิม อ่อนแรงมากขึ้น ยกแขนขวาไม่
ขึ้น เขียนหนังสือไม่ได้ แขนซ้ายเริ่มอ่อนแรง สังเกตว่าแขนเริ่มลีบ ขา 2 ข้างปกติ
เดินได้ กลั้นอุจจาระปัสสาวะได้ปกติ เบื่ออาหาร ผอมลง น้ำหนักลด 68 กก. เป็น 65
kg ญาติพาไปตรวจที่โรงพยาบาลของรัฐแห่งหนึ่ง ตรวจร่างกายพบ decreased pinprick
sensation at right C5–T1 levels; motor weakness of gr III/V of right
upper extremities, areflexia of all upper extremities แพทย์สั่งทำ MRI ให้
การวินิจฉัยเป็น neurilemmoma ที่ C7 root ข้างขวา และทำการผ่าตัด hemilami-
nectomy C7–T1 with nearly total tumor removal ผลพยาธิวิทยาเป็น spindle
cell tumor, composing of mixture of 2 growth patterns of dense and loose
spindle cellular areas with some lymphocytic infiltration, some neuron
also seen in the connected tissue, consistent with schwannoma

Chest X-ray (CXR) ก่อนผ่าตัด ดังรูปที่ 1

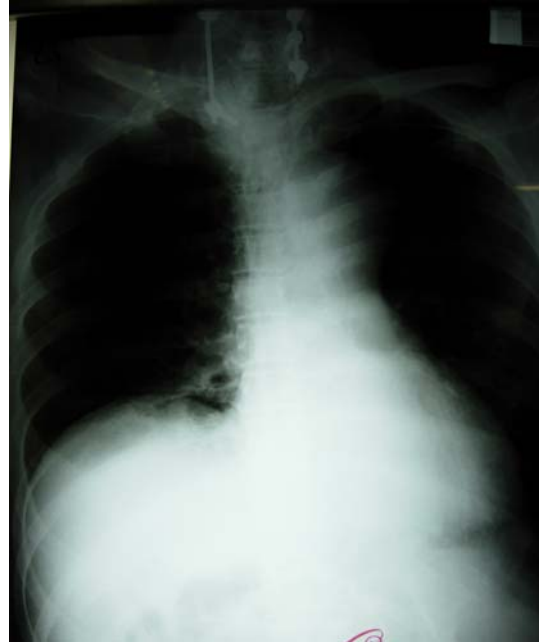
มีปัญหา instability of right C7–T1 facet joints จึงผ่าตัดครั้งที่ 2 ใน 4
วันต่อมา ผ่าตัด left C6, C7, T1 lateral mass screws and pedicular screws
and rods fixation

หลังผ่าตัดอาการปวดต้นคอดีขึ้น แต่ยังมีอ่อนแรงอยู่ (motor power of
upper extremities) ช่วงแรกยังพอพุงเดินเข้าห้องน้ำได้ แต่เริ่มเหนื่อยขึ้น ต้องใช้
ออกซิเจน (CXR ดังรูปที่ 2)

* ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
** ภาควิชารังสีวิทยา
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
*** ภาควิชาพยาธิวิทยา
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 1. แสดง chest X-ray ก่อนผ่าตัด ที่ 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

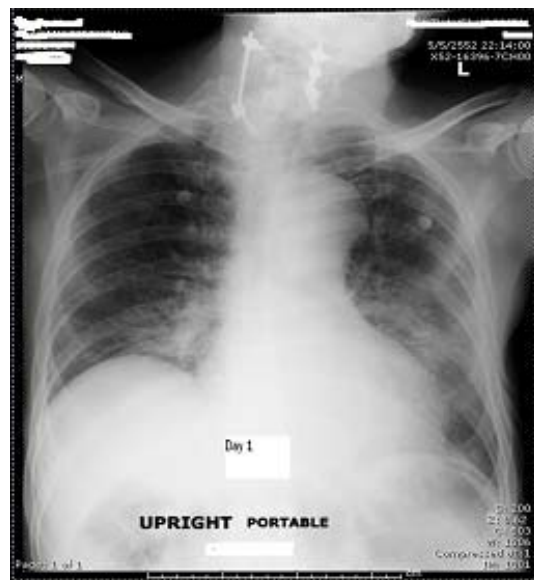


รูปที่ 2. แสดง chest X-ray ขณะเริ่มเหนื่อย 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

หลังผ่าตัดได้ 1 สัปดาห์ อ่อนแรงมากขึ้นทั่วๆ ขา 2 ข้างอ่อนแรงพอๆ กัน แขนขวาอ่อนแรงกว่าแขนซ้าย เดินไม่ได้ นอนติดเตียงตลอด เหนื่อยมากขึ้น ไอ มีเสมหะขาวปริมาณเล็กน้อย ไม่บวม

Status ขณะกลับบ้าน (นอนโรงพยาบาลประมาณ 1 เดือน) หายใจเองได้ ไม่ต้องใช้ออกซิเจน พยุงลงมานั่งข้างเตียงได้ เดินไม่ไหว ยังพอยกแขนได้เล็กน้อยแต่เขียนหนังสือ/ดักข้าวเองไม่ได้ ญาติต้องป้อนข้าวให้กิน ไม่มีสำลัก กลั้นปัสสาวะอุจจาระได้ปกติ

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล (หลังกลับบ้านได้ 2 สัปดาห์) อ่อนแรงมากขึ้น เริ่มขยับแขนขาไม่ได้ ปัสสาวะลำบาก ต้องรอนานกว่าจะปัสสาวะหมด ไม่ได้บ่นขามากขึ้น ไม่มีเสียงแหบหรือกลืนลำบาก เหนื่อยมากขึ้น ไอมีเสมหะเล็กน้อย มีไข้ต่ำๆ ไม่บวม ไปตรวจโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่งแล้วรับไว้ในโรงพยาบาล ให้การวินิจฉัย pneumonia (CXR แกร็บ ดังรูปที่ 3)



รูปที่ 3. แสดง chest X-ray 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

treatment ด้วย cefoperazone/sulbactam ไม่ได้ได้
ท่อช่วยหายใจ ไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ แต่ต้อง on
oxygen canula ตลอด

ตรวจร่างกายขณะอยู่ในโรงพยาบาล พบต่อมน้ำเหลืองโต cervical ซ้ายโตขนาด 1.5 ซม. 2 nodes และ generalized muscle atrophy, motor power of grade III/V of upper extremities แนะนำให้ทำ lymph node biopsy ญาติขอกลับไปตัดสินใจก่อน

3 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล หลังกลับบ้านได้ 2 วัน เหนื่อยมากขึ้นกว่าเดิม ไม่มีไข้ ไปตรวจที่โรงพยาบาลรัฐบาลแห่งที่สอง ตรวจร่างกาย BP 90/60 mmHg, PR 120/min regular, RR 24/min, BT 36.4 °C; generalized lymphadenopathy at bilateral cervical, bilateral supraclavicular, bilateral inguinal areas, no hepatosplenomegaly; lung: clear; heart: normal; no pitting edema รับไว้ในโรงพยาบาล

Investigations: CBC: Hb 10.8 g/dL, Hct 33%, (MCV 75 fL), white blood cell count (WBC) 4,300/mm³ (N 55%, L 35%, M 5%), platelet 91000 mm³, blood urea nitrogen (BUN) 14 mg/dL, creatinine (Cr) 0.7 mg/dL, albumin 3.1 g/dL, globulin 4.9 g/dL, total bilirubin (TB) 0.5 mg/dL, direct bilirubin (DB) 0.13 mg/dL, AST 34 U/L, ALT 26 U/L, AP 131 U/L

Cervical lymph node biopsy ผลพยาธิวิทยาเป็น atypical lymphoid cell proliferation, suspected malignant lymphoma ญาติมาขอ second opinion ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล (กลับบ้านได้ 2 วัน) มาตรวจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ยังเหนื่อยเท่าๆ เดิม ต้องใช้ oxygen ตลอดเวลา ไอมีเสมหะขาวๆ เล็กน้อย ไม่มีไข้ ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก กินได้น้อย นอน

ติดเตียงตลอด

ตรวจร่างกาย right axillary node 1 cm in diameter, left inguinal node 1.5 cm in diameter; no hepatosplenomegaly, motor power grade II/V

พบทวนพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อจากโรงพยาบาลรัฐบาลแห่งแรก nerve sheath tumor, suggestive of low-grade malignant peripheral nerve sheath tumor, no evidence of hematologic malignancy. ผล immunohistochemistry (IHC) mixed S-100 protein-positive and occasional CD34-positive spindle tumor cells are seen. Entrapped ganglion cells and few nerve fibers within the lesion are highlighted. In active regions, Ki67 up to 3-5% is identified Conclusions: malignant peripheral nerve sheath tumor (low-grade) arising in intraneural neurofibroma

พบทวนพยาธิวิทยาของ cervical lymph node biopsy จากโรงพยาบาลรัฐบาลแห่งที่สอง re-active lymphoid and plasma cell hyperplasia

CBC: Hb 10.4 g/dL, Hct 29.6%, (MCV 70 fL), RDW 16.3%, WBC 4450/mm³ (N 75.6%, L 17.5%, M 6.5%, E 0.2%, B 0.2%), platelet 89000/mm³

Bone marrow aspiration (BMA) hypercellularity, myeloid erythroid 3:1, iron 2+, ringed sideroblast: negative, mild increased megakaryocyte, abnormal medium lymphoid cell 2%

Bone marrow (BM) biopsy: normocellular trilineage marrow with normal maturation, no histological evidence of lymphoma

นัดทำ computed tomogram (CT) of chest and whole abdomen: right lower lobe

(RLL) consolidation with partial volume loss, left lower lobe (LLL) plate atelectasis with mild thickened left major fissure, emphysematous change of both lung, no pulmonary nodule or mass, small amount of bilateral pleural effusion. Normal heart size, no pericardial effusion, few enlarged nodes both lower paratracheal and anteroposterior (AP) window region, varying in size up to 1 cm. Atherosclerotic change of aorta with aortic aneurysm at arch-descending aorta about level of celiac artery. Degenerative change of spine. Normal size and attenuation of liver parenchyma, no focal enhancing lesion, no intrahepatic bile duct and common bile duct (CBD) dilatation, normal gallbladder, pancreas, adrenal gland and both kidney appear normal, visualized bowel loops appear normal, no ascites. Few nodes at left anterior diaphragmatic region ranging from 0.5–0.9 cm, multiple subcentimeter nodes at peri-aortic and aortocaval region

3 วันก่อนมาโรงพยาบาลเหนื่อยมากขึ้น พุดไม่เป็นประโยค แต่ยังพอพูดรู้เรื่อง มีไข้ต่ำๆ ใจมีเสมหะขาวๆ ปริมาณเท่าๆ เดิม

1 วันก่อนมาโรงพยาบาลซึมลงมากขึ้น ไม่พูด ไม่คุย นอนตลอดทั้งวัน ไม่มีไข้ เหนื่อยมากขึ้น ไอเท่าๆ เดิม ไม่สำลัก ไม่มีอาเจียน ปัสสาวะออกลดลง ญาติเห็นเหนื่อยมากขึ้น จึงพามาโรงพยาบาล

น้ำหนักลดประมาณ 10 กิโลกรัม ใน 6 เดือน

Past history:

- Hypertension, dyslipidemia ทราบประมาณ 20 ปี รักษาโรงพยาบาลเอกชนที่อยุธยา รับยาทุก 2 เดือน คุมความดันได้ไม่ค่อยดี
- Hb E trait with alpha-thal trait

- Current medications: doxazosin (4 มก.) 1 เม็ด ก่อนนอน losartan (100 มก.) 0.5 เม็ด วันละครึ่ง simvastatin (20 มก.) 1 เม็ด ก่อนนอน

Personal history:

- สูบบุหรี่ 60 pack-year
- ดื่มสุรารั้งคราว
- ปฏิเสธประวัติยาเสพติด/ยาหม้อ/ยาสูบกลอน

Family history:

- บิดาเป็นมะเร็งปอด ไม่ทราบชนิด

Physical examination:

General appearance: an elderly Thai male patient

Vital sign: BP 110/70 mmHg, PR 100 /min, RR 28/min, BT 38 °C

Skin: no skin lesion, no rash

HEENT: mildly pale conjunctivae, no icteric sclerae, no engorged neck vein

Lymph node: left lower cervical lymph node, 3 cm in diameter x 2, left axillary lymph node, 2 cm in diameter x 1, multiple bilateral inguinal lymph node size 1–1.5 cm in diameter

Chest: trachea in midline, good air entry, equal breath sound, fine crepitation both lower lungs

CVS: normal S1S2

Abdomen: soft, not distended, not tender, normoactive bowel sound, liver and spleen can't be palpated, no palpable mass

Extremities: no pitting edema, no clubbing of fingers

Neuroexamination:

Consciousness: drowsiness

CN: normal

Motor:

Generalized muscle atrophy			ALT 24 U/L, ALP 92 U/L
No fasciculation			LDH 232 U/L, corrected Ca 8.94 mg/dL, Phosphate 2.7 mg/dL, uric acid 2.8 mg/dL
Power	Right	Left	
Deltoid	0	0	UA: clear yellow color, specific gravity 1.020, pH 5.0, protein 1+, glucose negative
Bicep/tricep	0/0	II/II	RBC 0-1/high-power field (HPF), WBC 0/HPF
Handgrip	0	II	
Hip F/E	I/I	0/0	TFT: TSH 4.87 mU/mL, FT4 1.32 ng/dL, FT3 1.37 pg/mL
Knee F/E	I/I	0/0	Morning cortisol 23.4 µg/dL
Ankle dorsiflex	I/I	0/0	Serology:
/plantarflex			Anti-HIV: negative
Tonicity: flaccid tone			HBsAg: negative
Reflex: areflexia of all extremities			Anti-HCV: negative
BBK: plantar response both, clonus: not sustain			VDRL: non-reactive
Sensory: can't be evaluated due to drowsiness			CSF: clear, opening pressure 20 cmH ₂ O
PR: sphincter tone decreased, positive anal wink reflex			WBC 20/mm ³ (monocytes 100%), glucose 88 mg/dL (plasma glucose 144 mg/dL), protein 80 mg/dL
Cerebellar sign: can't be evaluated			
Neck stiffness: all direction			Cytospin: mature white cells
Laboratory investigations			MRI of C spine:
CBC: Hb 10.9 g/dL, Hct 30.8 % (MCV 70 fL, MCH 24.9 pg, MCHC 35.3 g/dL, RDW 16.6%), platelet 151000/µL, WBC 5780/µL (N 61.2%, L 26.8%, M 7.4%, E 0.3%, B 0.7%)			1.3x1.6x2.3 cm lesion at right paravertebral area of C7-T1, showing hyposignal intensity (SI) at T1WI, hyperSI at T2WI and rim enhancement after injection of contrast material, lesion obliterate Rt. C7 and C8 nerve roots. Spinal cord shows normal size and SI, no pressure effect upon the cord. Normal alignment of cervical spine. Mild cervical spondylosis with minimal anterior marginal spur at C2-C4 level, and posterior marginal spur at C3-C4 level. Diffuse intervertebral disc degeneration
Bloodsmear: hypochromic microcytic, few anisopoikilocytosis, no polychromasia, decreased platelet with platelet clumping, WBC: neutrophil predominated, not seen abnormal cells			
BUN 19 mg/dL, Cr 0.4 mg/dL			
Electrolytes: Na 120 mmol/L, K 4.1 mmol/L, Cl 80 mmol/L, HCO ₃ 28 mmol/L			
Albumin 2.7 g/dL, Glo 4.1 g/dL, TB 0.3 mg/dL, DB 0.11 mg/dL, AST 26 U/L,			

CXR แกรับ ดังรูปที่ 4



รูปที่ 4. แสดง chest X-ray ขณะแกรับไว้ในโรงพยาบาล

Evidence of rod and screws at C6–T2 levels

MRI of T-L-S spines:

Lumbar spondylosis with grade I spondylolithesis of L5 over S1, circumferential bulging and also herniation of degenerated disks causing spinal stenosis, compression on bilateral L4, L5 and S1 transversing roots with anterior indentation of the thecal sac, marked at level of L4/5 with minimal enhancement along right S1 root. No spinal cord lesion.

Aneurysmal dilatation of aortic arch and descending aorta with abnormal lateral

outpouching of proximal descending aorta with internal septation, suspected aortic dissection

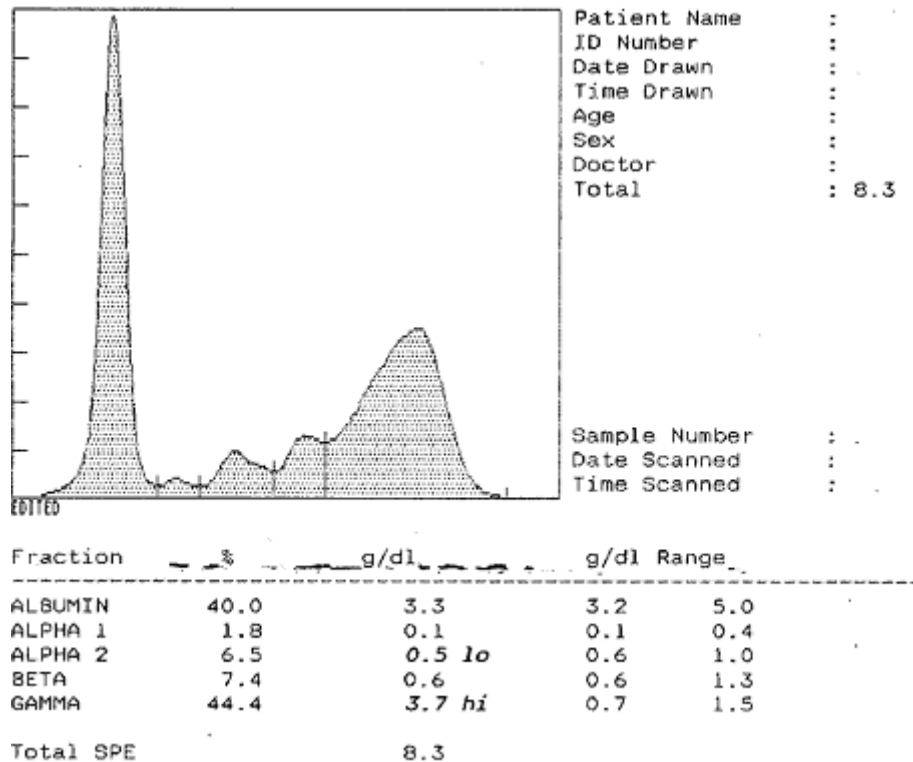
Focal lesion at right lung base with right pleural effusion

Electrodiagnostic test

– Sensory nerve conduction study showed absence left median, S–radial and right sural sensory nerve action potential (SNAP), left ulnar SNAP was of low amplitude

– Motor nerve conduction study showed markedly reduces motor action potential (CMAP) amplitude and slow conduction velocity in most of tested nerves. Right median

Serum protein electrophoresis (SPEP):



CMAP was unobtainable. Left ulnar CMAP was of low amplitude and slow conduction velocity. Of note, left median and right ulnar conduction velocities were markedly slow, in the demyelinating range. Left ulnar F wave latency was normal. Due to the markedly reduced distal CMAP amplitude in most of the tested nerves, F wave latency and PMCB could not be clearly demonstrated.

– EMG of right tibialis anterior, left medial gastrocnemius and left biceps showed spontaneous activities in the form of PSW and fibrillation potentials; motor unit action potential (MUAP) and recruitment pattern were neurogenic

การอภิปราย

อ.นพ.ณัฐพงษ์

ผู้ชายอายุ 70 ปี admit โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วยเรื่อง alteration of consciousness

4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล คนไข้บ่นมี neck pain radiate down right arm, forearm แล้วก็มี paresthesia of right sided finger แล้วก็มี uncoordinated right hand ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น C-spondylosis ได้ analgesic ไปรับประทาน หายปวดเล็กน้อย ไม่ชัดเจน

3 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล อาการปวดเริ่มมากขึ้น เริ่มมี atrophy ของข้างขวา เริ่มสังเกตว่าข้างซ้ายมี weakness มากขึ้น แต่ autonomic nervous system และ lower limbs ยังปกติอยู่ได้รับการวินิจฉัย

ว่าเป็น neurilemmoma ที่ C7 ได้ทำ MRI และได้
รับการรักษาด้วย hemilaminectomy C7-T1 with
nearly total tumor removal แต่ที่น่าสนใจคือตอน
นั้นมี left hand neurologic involvement ร่วมด้วย
และตรวจร่างกายตอนนั้นพบว่า deep tendon reflex
ที่ lower limb 1+ กัดลดลง ซึ่งไม่แน่ใจว่าอธิบายจาก
neurilemmoma ที่ C7 ได้หรือไม่

และจากนั้นมี instability ของ C7-T1 facet
joint จึงได้ทำ second look operation

ในตอนนั้นได้ทำ EMG ไปด้วย อ่านว่ามี C5-
C6 radiculopathy แต่ที่น่าสนใจคือมี sensory poly-
neuropathy ที่แขนทั้ง 2 ข้าง ซึ่งตรงนี้อาจบอกว่าอาการ
ที่ผู้ป่วยเป็นมาตลอด 3-4 เดือนนั้นอาจไม่ใช่จาก C7
neurilemmoma นอกจากนี้ยังมี bilateral ulnar neu-
ropathy ยิ่งทำให้น่าสนใจว่ามันอาจจะไม่เกี่ยวเพราะมี
เรื่องของ segment ของ nerve ร่วมด้วย ไม่รู้ว่ามีปัญหา
เรื่อง demyelination ร่วมด้วยหรือไม่ ซึ่งบ่งบอกว่า
pathophysiology โรคนี้ไม่น่าจะเกี่ยวกับ entrapment
ทำให้เริ่มคิดว่าอาจจะไม่เกี่ยวกับ C7 neurilemmoma

1-2 สัปดาห์หลังผ่าตัด ผู้ป่วยเริ่มมี progres-
sive symmetrical weakness (จากประวัติบอกว่า
symmetry) และมี progressive dyspnea

CXR ก่อนผ่าตัด ดูค่อนข้างดี diaphragm
ก็ดูดี ส่วน CXR หลังผ่าตัด ช่วงที่เริ่มมีอาการเหนื่อย
พบว่ามี elevated right hemidiaphragm ที่ค่อนข้าง
significant แต่ตอนนั้นก็ไม่ได้มีอะไรชัดเจน ไม่แน่ใจ
ว่าเป็นอะไร แต่ตอนนั้นเรื่องเหนื่อยก็ไม่ได้ significant
มากมาย ไม่ได้ admit ด้วย dyspnea

หลังจากนั้นก็มาตามนัดที่แผนกผู้ป่วยนอกมา
ตลอด จนกระทั่ง 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มี sym-
metrical weakness มากขึ้นเรื่อยๆ เหนื่อย มีไข้ วินิ-
ิจฉัย pneumonia ได้ admit อยู่ที่โรงพยาบาลอื่น

ช่วงนี้เริ่มมี autonomic dysfunction เริ่มมี
ปัสสาวะไม่ออก ลักษณะดูเหมือน lower motor neu-

ron มากกว่า upper motor neuron และในตอนนั้น
ก็ตรวจเจอ multiple lymphadenopathy

CXR ขณะทีวินิจฉัย pneumonia ก็พบว่ายังมี
elevate right hemidiaphragm อยู่ และมี patchy
opacity ที่ right lower lobe ข้างซ้ายก็ดูเหมือนมี
patchy opacity ด้วย heart ก็ดูไม่ค่อยโตมาก มี mass-
like lesion at left upper lobe แต่ดูแล้วไปกับ aorta
ก็น่าจะเป็น dilated aorta หรือ aortic dissection
ระหว่างที่อยู่โรงพยาบาลได้ CXR 2 สัปดาห์ก็ดูไม่เปลี่ยน
แปลงมาก แต่ข้างขวาก็ยัง persist อยู่

หลังจากนั้นอาการเหนื่อยก็ค่อนข้างคงที่ ไข้
ก็ไม่ชัดเจนมากแต่ดูเหมือนจะมีไข้มาตลอด

3 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล จากประวัติ
บอกว่าไม่มีไข้ อาการเหนื่อยเป็นมากขึ้น คอมน้ำเหลือง
โตทั่วตัว และได้มีการทำ lymph node biopsy ไป
อ่านว่าเป็น atypical lymphoid cell proliferation
และยังมี bicytopenia คือมี platelet $91,000/\text{mm}^3$
และ WBC $4,300/\text{mm}^3$

1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล มาตรวจที่โรง-
พยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้พบทวนพยาธิวิทยา อ่านคล้ายๆ
เดิมคือ เป็น low-grade malignant nerve sheath
tumor สำหรับ lymph node biopsy ก็อ่านเหมือน
เดิมคือ reactive lymphoid and plasma cell hy-
perplasia และได้ทำ bone marrow aspiration และ
biopsy ไป ผลก็ค่อนข้างปกติ

ได้ทำ chest CT จากข้างนอก ไม่มี films
มาด้วย มีแต่ผลอ่านดังนี้ มี right lower lobe con-
solidation with partial volume loss, left lower
lobe plate atelectasis with mild thickened left
major fissure มี emphysematous change of both
lungs, small bilateral effusion, few
subcentimetered nodes

3 วันก่อนมาโรงพยาบาลเริ่มเหนื่อยมากขึ้น มี
low grade fever, productive cough เล็กน้อยและ

ก่อนมา 1 วัน มี alteration of consciousness

ตรวจร่างกายที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ mildly pale conjunctivae, multiple lymphadenopathy ทั้งที่คอและที่ groin ตรวจ chest มี fine crepitation both lower lung ไม่มี hepatosplenomegaly คลำท้องก็ไม่ได้ mass ไม่มี clubbing of fingers ส่วนตรวจระบบประสาท ก็พบว่า cranial nerves ก็ปกติ มี generalized muscle atrophy ไม่มี fasciculation มี quadriplegia ดูแล้วต่างกันไม่เยอะ คิดว่าน่าจะ symmetrical, DTR 0 ทั้งหมด สำหรับ sensory ตรวจไม่ได้ และมี decreased sphincter tone

สำหรับ problem list ก็มีดังนี้

1. Alteration of consciousness
2. Malignant nerve sheath tumor
3. Quadriplegia ลักษณะอาการเข้าได้กับ

polyradiculoneuropathy คือมีทั้ง root และ nerve ร่วมด้วย

- 4 Progressive dyspnea
- 5 Bicytopenia และ generalized lymphadenopathy

ปัญหาหลักๆ คือ progressive symmetrical weakness ก็เป็น polyradiculoneuropathy ซึ่ง differential diagnosis หลักๆ ก็น่าจะเป็นดังนี้

1. Immune mediated เช่น Guillain-Barre syndrome (GBS) แต่ในคนนี้ดูค่อนข้างยาวเกินไปคงไม่ใช่ อาจจะเป็น

1.1 GBS-mimic ซึ่งพบได้ในคนที่เป็น paraneoplastic neurological disorder ซึ่งเจอบ่อยในคนที่เป็น small cell lung cancer, non-Hodgkin lymphoma, Castleman's disease

1.2 Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) ซึ่ง relate กับ M protein

1.3 Vasculitis แต่ vasculitis ส่วนมาก

อาการมักจะมา axonopathy หรือกลุ่มอาการ mononeuritis multiplex ซึ่งคนนี้ก็ดูไม่เหมือน หรือ

2. Leptomeningeal infiltration ถือเป็น leptomeningeal seeding จากมะเร็ง ส่วนมากอาการมักจะเป็น roots มากกว่า nerves มักจะ asymmetrical แต่ในคนนี้ดูแล้ว nerve ก็ค่อนข้างเยอะ คิดว่าดูแล้วไม่ค่อยเหมือน และคนไข้มักจะมีอาการทั้ง central nervous system (CNS) และ peripheral nervous system (PNS) แต่ในคนนี้อาการหลักๆเป็น PNS

ซึ่งกลุ่มนี้ก็เจอได้ตั้งแต่เป็น malignancy เจอได้ใน CA lung, non-Hodgkin lymphoma (NHL), melanoma, breast cancer สำหรับวัณโรคก็ยังไม่เจอได้ แต่ถ้าเป็นผู้ป่วยรายนี้ก็จะเป็น tuberculous arachnoiditis โดยที่ไม่มี meningitis ซึ่งก็ดูแปลกๆ เพราะ host ก็ไม่ได้แย่มาก ปกติควรมีทั้ง meningitis และ arachnoiditis ร่วมด้วย

ในคนนี้ก็ยังคงคิดถึงกลุ่มที่เป็น immune-mediated มากกว่า

และถ้าเทียบกันในคนที่เป็น polyradiculoneuropathy 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่เป็น paraneoplastic syndrome กับ leptomeningeal infiltration แล้ว survival ในกลุ่มที่เป็น paraneoplastic จะนานกว่า

เท่าที่ review มา ในคนไข้ที่เป็น paraneoplastic syndrome ที่มี neurological involvement มักจะเจอในคนไข้ที่ค่อนข้าง early stage ของมะเร็ง เพราะฉะนั้น survival ก็มักจะนานกว่า กลับกันในกลุ่มที่เป็น leptomeningeal infiltration มักจะเจอใน advanced stage ดังนั้น survival ก็จะสั้นกว่า มักจะเป็นสัปดาห์ไม่เป็นเดือน เพราะฉะนั้นในคนนี้ดูแล้วก็ไม่เหมือน leptomeningeal infiltration เพราะไม่เคยได้รับการรักษาเลย ดังนั้นจึงคิดถึง polyradiculoneuropathy ในกลุ่มที่เป็น GBS-mimic คือ paraneoplastic syndrome มากกว่า ส่วนอันสุดท้ายก็คือ

3. Critically ill polyneuropathy ซึ่งก็คง

ไม่คิดถึง

สำหรับ supportive investigations มีอะไรบ้างที่พอจะสนับสนุนความคิด

1. อันดับแรกเลยก็คือ EMG/NCV ซึ่งรวมทั้ง 2 ครั้ง อ่านว่าเป็น

1.1 Severe sensory motor radiculo-polyneuropathy

1.2 Segmental demyelination ซึ่งลักษณะ segmental demyelination ส่วนมากมักจะเจอใน paraneoplastic syndrome มากกว่ากลุ่มที่เป็น leptomeningeal infiltration

2. MRI of C-T and L-S spines

แม้ว่า sensitivity ในการดู leptomeningeal infiltration ไม่ได้สูงมาก ประมาณร้อยละ 50-60 แต่ในผู้ป่วยรายนี้ก็ไม่เห็นเลยแม้ว่าตอนที่ทำคนไข้มองจะ quadriplegia ซึ่งถ้าอาการรุนแรงมากขนาดนี้ใน MRI น่าจะเห็น enhancement บ้าง แต่ในรายนี้ไม่เห็นเลย

ซึ่งจาก 2 investigations ร่วมกับลักษณะทางคลินิกจึงคิดว่าน่าจะจัดอยู่ใน immune-mediated polyradiculoneuropathy โดยเฉพาะกลุ่มที่เป็น paraneoplastic syndrome

ผล CSF ช่วงที่อยู่โรงพยาบาล opening pressure 20 ซม.น้ำ ซึ่งก็สูงนิดหน่อย มี WBC 20/มม.³ ซึ่งก็สูงแต่ก็ไม่มาก มี protein ขึ้น 80 มก./ดล. และ sugar ไม่ต่ำ cytopsin พบ mature WBC

จากผล CSF ถ้าจะพูดเข้าข้างตัวเองก็พออธิบายได้บ้าง เช่น WBC 20/มม.³ ใน paraneoplastic syndrome ถ้าเป็นนานๆ เข้าก็อาจพบ WBC ได้ไม่เกิน 100/มม.³ สำหรับ protein ที่ขึ้น เนื่องจากคนไข้มีหลายโรคมาโดยเฉพาะ C-spondylosis ซึ่งเห็นจาก film C-spine ซึ่งมันอาจจะทำให้เกิด stasis, protein อาจจะขึ้นได้บ้าง ดังนั้นผล CSF คิดว่าไม่ได้ค้าน paraneoplastic syndrome แต่ก็ต้องคิดถึง leptomeningeal infiltration ไว้ด้วยบ้าง

สำหรับ paraneoplastic neurological disorder ในคนนี้จัดอยู่ในกลุ่ม peripheral nerve และอยู่ใน clinical syndrome ของ subacute and chronic mixed sensorymotor neuropathy หรืออีกอันก็อาจจะเป็น neuropathy ที่ associated with plasma cell dyscrasia and lymphoma ซึ่งในกลุ่มนี้ก็จะ relate กับ paraproteinemia ซึ่งก็คือ M protein ซึ่งในรายนี้ก็ได้ส่ง electrophoresis ซึ่งจะเห็นว่า มี gammopathy แต่ดูแล้วเหมือน polygammopathy เนื่องจากฐานของมันไม่แคบ ปกติถ้าเป็น monoclonal disease หรือ M protein ฐานมันก็จะแคบๆ และข้างบนก็จะแหลมๆ แต่ของคนนี้ฐานก็ไม่แคบแต่ข้างบนมันแหลม แต่ถ้าให้อ่านเองก็คิดว่าเป็น polygammopathy ซึ่ง ถ้าเป็น polygammopathy ก็เจอในอะไรเยอะแยะไปหมด เช่น chronic inflammation, chronic infections ดังนั้นตรงนี้ก็ไม่ได้ช่วยมากนัก

เรื่องซีมีลง ดูแล้วคิดว่าน่าจะเป็นหลายๆ ปัจจัย มี metabolic derangement หลายอย่างมาก โดยเฉพาะ hyponatremia สำหรับ hyponatremia ในคนนี้ serum OSM 251, urine OSM 516, urine Na 47 mEq/L ก็วินิจฉัย syndrome of inappropriate ADH secretion (SIADH) ซึ่ง SIADH ก็แทบจะไม่ได้ช่วยในการวินิจฉัยเลยเพราะ disease ที่ associate กับ SIADH มันเยอะมาก

สำหรับ bicytopenia กับ generalized lymphadenopathy คนไข้ทำ BM aspiration กับ LN biopsy ไป 2 ครั้ง สรุปว่า anemia น่าจะจาก hemoglobinopathy เดิมอยู่แล้ว และอาจจะมี anemia of chronic disease สำหรับ thrombocytopenia ดูจาก blood smear มี platelet clumping จึงไม่น่ามี platelet ต่ำจริง สำหรับ lymphadenopathy ได้ทำ biopsy ไปพบทวนพยาธิวิทยาที่ครั้งก็เป็น reactive lymphoid hyperplasia ไม่พบ evidence ของ lymphoma หรือ plasma cell neoplasm ดังนั้น bicytopenia กับ

generalized lymphadenopathy ก็ไม่ได้ช่วยในการ differential diagnosis มากนัก

เรื่อง progressive dyspnea คนไข้มีประวัติว่าเหนื่อยมากขึ้นเรื่อยๆ ทั้งที่ radiologic findings ที่จะบ่งว่ามี progressive lung disease มันไม่ชัดเจน คือดูแล้วมี stable right lower lung opacity บางครั้งลดลงด้วยซ้ำ มี elevate right hemidiaphragm ซึ่งก็เท่าๆเดิม ถ้าจะไล่ดู CXR จะเห็นว่า ในส่วน right lower lobe consolidation เหมือนจะหายไป ดังนั้น progressive dyspnea อาจจะไม่ได้อธิบายจากโรคทางปอดชัดเจน คิดว่าอาจจะเป็นจาก neuromuscular weakness มากกว่า

ต่อไปจะวิเคราะห์ paraneoplastic syndrome เป็นจากมะเร็งชนิดใด

1. Solid tumor

1.1 Small cell lung cancer

1.2 Non-small cell lung cancer รวม

ทั้ง bronchoalveolar carcinoma (BAC)

2. Hematologic malignancy

2.1 Lymphoma รวมทั้งกลุ่มที่เป็น

primary pulmonary lymphoma เช่น MALToma

3. Benign lymphoproliferative disorder ได้แก่ Castleman's disease ซึ่งก็จะมี paraneoplastic syndrome ได้ ขณะเดียวกันอาจจะมีก้อนไปอุดทำให้เกิด obstructive pneumonia ได้

แล้วอะไรบ้างที่จะช่วยเรา ก็มาดูว่ามีอะไรซ่อนอยู่ จาก CXR จะเห็นว่าในระยะเวลา 126 วัน มันมี persistent right lower lobe consolidation บางครั้งมันลดลงแต่มันไม่เคยหายไป ดังนั้นตรงนี้อาจมีความสำคัญว่ามีโรคอะไรซ่อนอยู่ตรงนี้หรือเปล่า

ก็เหมือน approach non-solving pneumonia หรือ chronic air-space consolidation

1. Neoplasm ได้แก่ BAC, lymphoma

2. Endobronchial lesion เช่น neoplasm

หรือ foreign body with obstructive pneumonia ซึ่งอันนี้อาจจะเป็นมะเร็งหรือว่าอาจจะเป็นวัณโรคก็ได้

3. Repeated aspiration pneumonia คนไข้ อาจจะซึมมากทำให้ aspirate บ่อยๆ

4. Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia (BOOP)

ถ้ารวมกัน paraneoplastic syndrome บวกกับ chronic air-space consolidation อันดับแรกที่ต้องคิดถึงคือ endobronchial neoplasm ที่ทำให้เกิด obstructive pneumonia ที่เจอบ่อยในคนไข้สูบบุหรี่เยอะอย่างในคนนี้ก็คือ small cell lung cancer หรือ non-small cell lung cancer บางชนิดที่มักจะเป็น central lesion เช่น squamous cell CA ซึ่ง 2 ชนิดนี้ก็ relate กับ smoking ในคนไข้คนนี้ก็ smoking เยอะ

หรือว่าคนไข้เป็น low grade neoplasm ที่ manifest เหมือน lung consolidation และ low grade neoplasm นี้สามารถทำให้เกิด paraneoplastic syndrome ได้ ได้แก่ BAC, lymphoma ไม่ว่าจะเป็น secondary หรือ primary

หรือว่าคนไข้เป็น benign lymphoproliferative disorder คือ Castleman's disease

แล้วก็อย่าลืม tuberculosis

การวินิจฉัยที่เป็นไปได้มากที่สุดในช่วงนี้ คือ small cell lung cancer อันดับ 2 ก็คงเป็น lymphoma อันดับ 3 Castleman's disease ส่วนอันดับ 4 วัณโรค

ดังนั้นคำตอบสุดท้ายก็คือ small cell lung cancer with paraneoplastic syndrome and obstructive pneumonia

คำถามว่าจะทำอะไรต่อไป คนไข้ lesion อยู่ที่ lung ก็คงทำ bronchoscopy อาจจะทำ lung biopsy หรือถ้าเห็น endobronchial lesion ก็ biopsy, bronchoalveolar lavage แต่ถ้าคนไข้ไม่สามารถ bron-

choscope ได้ก็อาจจะ chest CT หรือถ้าตามมาได้ก็จะได้ information มากขึ้น เช่นถ้าเราเห็น abrupt narrowing ของ airway ตรงบริเวณที่มี consolidation ก็อาจบอกได้ว่าน่าจะมีก้อนอยู่ใน endobronchial หรือทำ immunofixation เพื่อดูว่ามี M protein หรือเปล่า หรือจะนำไขสันหลังมาส่ง cytology, thoracocentesis และ pleural biopsy หรืออาจส่ง positron emission tomogram (PET) scan แต่คิดว่าคนนี้ PET scan คงไม่ได้คำตอบเพราะว่าต้องการ tissue diagnosis

ขอเชิญ อ.สุกัลยาต่อ เดี่ยวดูอีกทีว่าจะเปลี่ยนคำตอบหรือเปล่า

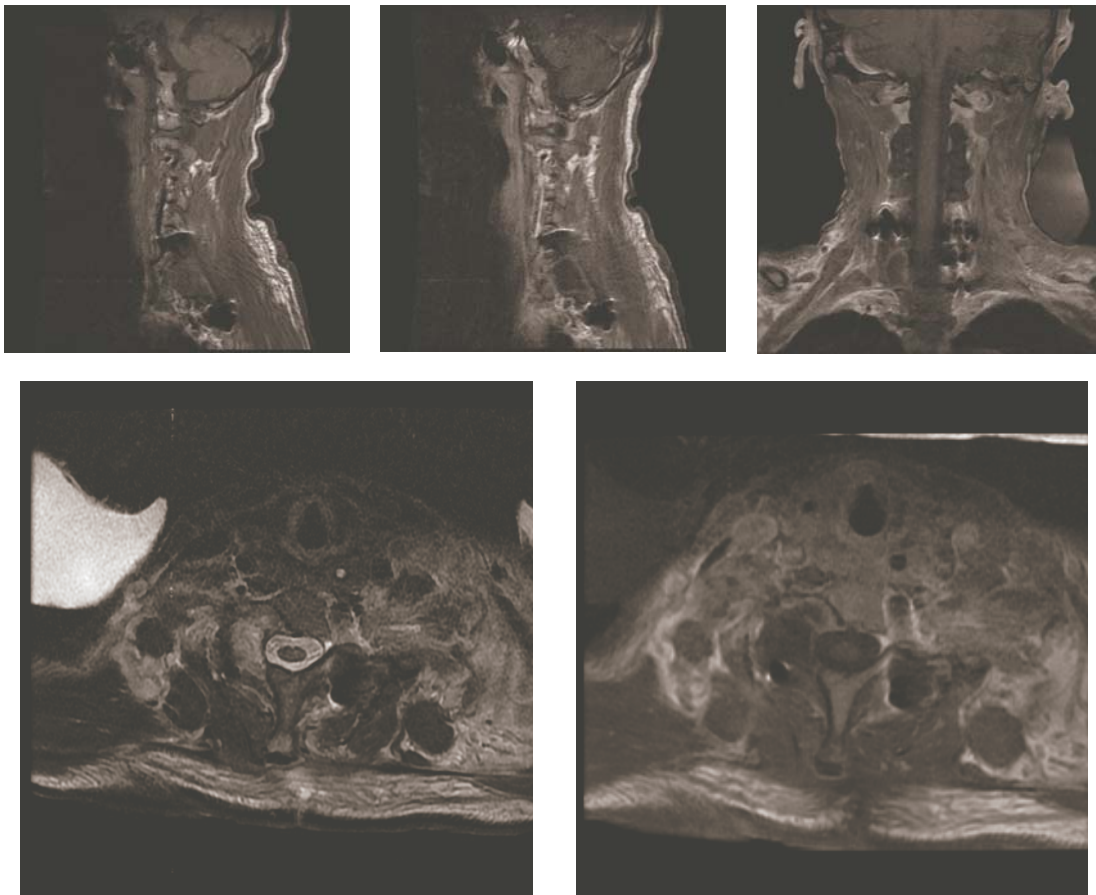
รศ.พญ.สุกัลยา

สำหรับ CXR เห็นเป็นปื้นๆ เป็นๆ หายๆ ในที่สุดก็ form เป็น mass-like lesion ที่ right lower lobe

จาก film C-spine ของคนนี้ ซึ่งคนที่มียามากๆ ก็จะมี cervical spondylosis ได้ ถ้าจะดู film ในรายนี้ จะเห็นว่า osteophytes ส่วนใหญ่อยู่ทางด้านหน้า ในคนไข้นี้ไม่ค่อยมีลักษณะที่จะชี้บ่งว่าจะมี osteophytes ที่จะกด nerve root มากเท่าไร จะเห็นว่าก็ไม่อธิบายในแง่ degenerative change เท่าไร

MRI C-spine ดังรูปที่ 5

Findings ที่เราเห็นตรงตำแหน่งที่ remove



รูปที่ 5. แสดง magnetic resonance imagings ของ C-spine

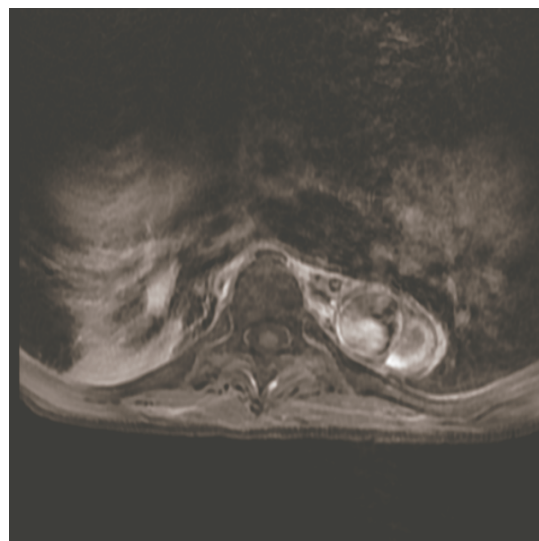
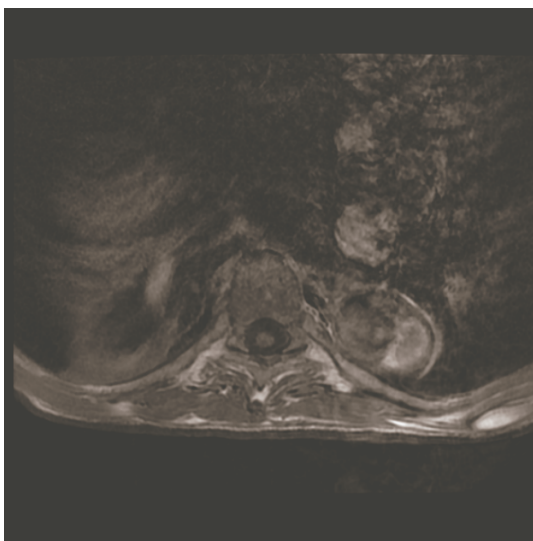
tumor ไปก็กลายเป็น cystic space ไม่ได้มีก้อนอะไรชัดเจน คือเอาก้อนออกไปได้หมด spinal cord หลังฉีด contrast ก็ไม่มี abnormal enhancement ใน leptomeningeal space

ภาพ axial ใน spinal cord ก็ไม่พบ abnormal signal

MRI L-S spine (รูปที่ 6) ตรง lumbar spine ก็มี degenerative change ของ lumbar spine, quada equina ก็ไม่มีลักษณะที่จะบอกว่ามี seeding

metastasis ที่เป็น nodule ขึ้นมา มีแต่ลักษณะที่เป็น degenerative change ฉีด contrast ก็ไม่มี enhancement

Axial view ของ MRI T of spine พบมี positive finding คือตรง right lung base มันมีอะไรซ่อนอยู่แต่ก็ไม่เป็น mass-like lesion ชัดเจน และมี aortic dissection เกิดขึ้นตรงตำแหน่ง descending aorta ส่วนใน spinal cord ก็ไม่เห็น abnormal enhancement อะไร



รูปที่ 6. แสดง magnetic resonance imagings ของ L-S spines

อ.นพ.ณัฐพงษ์

จากข้อมูลที่ได้เพิ่มจาก อ.สุกัลยา ทำให้คิดถึง CA lung ลดลง และเนื่องจาก lymph nodes โตทั่วไป ดูเกิน distribution ที่ CA lung จะทำได้ เพราะถ้าเป็น CA lung แล้วมี lymph node metastasis มากมายขนาดนี้ คนไข้ไม่น่าจะอยู่มาได้เป็นปี ดังนั้นคิดว่าน่าจะเป็น low grade tumor ดังนั้นอันดับแรกน่าจะเป็น lymphoma อันดับ 2 น่าจะเป็น endobronchial CA โดยเฉพาะ small cell หรือ squamous cell CA

ศ.นพ.กัมมพันธ์

Case นี้เริ่มด้วยสงสัยว่าจะเป็น lymphoma ดังนั้นโอกาสที่จะเป็น infiltrative lesion มันเยอะ และเท่าที่มีข้อมูลพบว่าโรคกระจายทั่วไป การที่จะคิดถึง radiculopathy จาก paraneoplastic syndrome ควรคิดไว้ทีหลัง ควรจะคิดถึง meningeal infiltration ก่อน เพราะ nature ของโรคนั้นเป็นอย่างนั้น และ paraneoplastic syndrome ส่วนใหญ่จะ associate กับ carcinoma สำหรับ lymphoma เองโอกาส meningeal infiltration สูงมาก

อันที่ 2 คนไข้คนนี้เริ่มด้วยปัญหา pain แล้วเราไปพบว่า tumor ต่อมาก็เริ่มด้วย nerve ซึ่งข้อมูลที่ได้อาจไม่ได้ด้วยกับกับลักษณะคลินิก ซึ่งผู้ป่วยมาด้วย local pain และทำ electrodiagnosis ลักษณะคล้ายๆ กับเป็น peripheral nerve disease ก็ต้องดูว่าคนไข้บางคนป่วยนานๆ จะมีหลายๆ mechanism ของ nerve diseases ทั้ง entrapment อะไรต่างๆ

รศ.นพ.พลภัทร

Lymph node ที่ผ่าตัดออกมา reactive hyperplasia ก็จะพบได้ใน T cell lymphoma

คนนี้มี polygonal gammopathy ด้วย ก็อาจจะ เป็น angioneuroblastic lymphoma อื่นๆที่ จะวินิจฉัยคล้ายกับ reactive เช่น follicular หรือว่า Hodgkin disease ก็ไม่ค่อยจะมาด้วย infiltrative โดย

ที่ไม่มี lymph node ชัดเจน หรือว่าอาจจะ เป็น Castleman's disease ที่ไม่ใช่ lymphoma แต่ดู pathology อาจจะคล้ายกัน แต่ถ้าคนนี้นึกถึง infiltration ก็จะคิดถึง malignancy มากกว่า Castleman's disease

ในคนนี้มี nodes โตทั่วตัวไปหมด แต่เคยทำ node biopsy แล้วยังอ่านว่าเป็น reactive hyperplasia ก็อาจจะต้องทำ biopsy ใหม่

รศ.นพ.พงษ์ศักดิ์

จากการทบทวนพยาธิวิทยาของ nerve sheath tumor ที่ผ่าตัด พบเป็น low grade malignant nerve sheath tumor (S100 positive) ซึ่งก็ไม่ได้อธิบายทั้งหมดที่คนไข้เป็น แต่จะเห็นว่า มี lymphoid cells เล็กๆ กระจายอยู่ในตัว tumor ซึ่งไม่ common แต่คงอธิบายอะไรไม่ได้

Node biopsy ครั้งแรก ยังคงเห็น lymphoid follicles อยู่ซึ่งเป็น benign follicles และบริเวณ interfollicular areas จะมี cell proliferation เพิ่มมากขึ้น โดยมีเซลล์หลายขนาด ทั้ง plasma cells เซลล์ที่มีขนาดใหญ่ขึ้นเล็กน้อย ซึ่งลักษณะทั้งหมดนี้พบใน reactive lesions หลังจากย้อม CD20 และ CD3 พบว่าการติดก็เป็นปกติแบบที่พบได้ใน reactive hyperplasia เมื่อย้อม kappa/lambda พบว่าติด kappa, lambda ในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน ก็คิดว่า plasma cells ที่เห็นเป็น polyclonal plasma cells ซึ่งก็ไม่มีอะไรที่จะยืนยันว่า เป็น malignant B cells

BM biopsy ก็ไม่พบว่ามี BM involvement

ต่อมาได้ทำ node biopsy อีกครั้ง ซึ่งครั้งนี้พบว่าเห็น lymphoid follicles ไม่ค่อยชัด บริเวณ interfollicular areas มี expansion ขึ้นมาแต่ยังพอเห็น lymphoid follicles อยู่บ้าง และมี cell proliferation ขึ้นมา โดยมีทั้งเซลล์ตัวเล็กกลางใหญ่ปนกันอยู่ เมื่อย้อม immunohistochemistry พบว่าบริเวณ

ที่มี cell expansion นั้นไม่ติด CD20 ติด CD3 บ้าง แต่ไม่ทั้งหมด และเซลล์ที่ติดก็มีทั้งขนาดเล็กและขนาดกลาง ก็ไม่ striking ที่จะสามารถ วินิจฉัยได้ว่าเป็น malignant T cell lymphoma เมื่อย้อม kappa, lambda ก็ติดเยอะขึ้นมากโดยติด kappa:lambda = 2:1 ถึง 3:1 ซึ่งก็ไม่ได้เป็น monoclonal gammopathy ดังนั้นก็เป็น benign plasma cell proliferation

CSF พบ mononuclear cells จำนวนน้อย และเป็นเซลล์ขนาดเล็ก ก็ไม่สามารถบอกได้ว่าเป็น malignancy

สำหรับ autopsy นั้นพบว่าอวัยวะมี congestion ทั่วๆ ไป หัวใจหนักรกว่าปกติเล็กน้อย พบมี recent dissecting aneurysm ตำแหน่ง descending aorta

Para-aortic areas พบมี lymph nodes โตกระจายทั่วๆ ไป

ปอด ไม่พบลักษณะที่เป็นก้อนแต่พบจุดที่เป็น consolidation เล็กๆ กระจายอยู่ แล้วก็พบ congestion ทั่วๆ ไป พอดูใน microscope พบว่ามีลักษณะเหมือนกับ atelectasis มี lesions เป็น nodules เป็น lymphoid cells ขนาดไม่ใหญ่ กระจายทั่วทั้งปอด 2 ข้าง ซึ่ง lesions เหล่านี้มักจะอยู่รอบหลอดเลือดมากกว่า bronchial airway เมื่อย้อม CD3 มีเซลล์ที่ติด CD20 ปนๆ กันไป ย้อม kappa, lambda ออกมาเป็น polyclonal cells

จาก autopsy พบว่ามี angiocentric lesion, angiodestructive lesion อยู่ในปอด ทำให้นึกถึงโรคของ B cell ที่จะติด Epstein-Barr virus early RNA (EBER) เลยไปทำ Epstein-Barr virus (EBV) in situ hybridization ก็พบว่า positive บางตัว

ในอวัยวะอื่นๆ ก็พบลักษณะ cell infiltration แบบเดียวกันทั้งใน esophagus, liver, kidneys, adrenal glands

Brain พบว่าไม่มีก้อนชัดเจน แต่พบ

leptomeninge ก่อนข้างจะชุน เมื่อดู microscope พบว่าบริเวณ leptomeninges ที่หนาขึ้น มี vascular proliferation และมี lymphoid cell infiltration ใน leptomeninges เช่นเดียวกัน แต่ไม่สามารถเอา spinal cord มาดูได้

ใน BM พบ lymphoid nodules อยู่เป็นหย่อมๆ ไม่มาก

จากผล autopsy ก็มี differential diagnosis 2 โรค

1. Lymphomatoid granulomatosis (LYG) grade 1 ที่เป็น diffuse extranodal involvement

เมื่อก่อนเราเชื่อว่า LYG เป็น lesions ของ T cells เพราะจาก morphology เป็น T cell proliferation แต่ตอนหลังพบว่าเซลล์ที่บ่งความเป็น malignancy ใน LYG คือ B cells ที่ติดเชื้อ EBV มักเป็นในผู้ใหญ่ อาจจะเป็น immunodeficiency หรือ immunocompetent ก็ได้ ส่วนใหญ่จะมาด้วย extranodal involvement ก่อน และส่วนใหญ่พบใน lungs และมักไม่ค่อยพบ node

Morphology จะเห็นคล้ายกับในรายนี้คือ angiocentric, angiodestructive lesions เซลล์ที่เป็น malignant cells คือ monoclonal B cells มีจำนวนน้อยมากซึ่งต้องติดเชื้อ EBV และมี background เป็น polyclonal T cells

2. Peripheral T cell lymphoma

มักเป็นในผู้ใหญ่ ลักษณะเป็น monoclonal T cell proliferation จะมีหรือไม่มี EBV positive monoclonal B cells ก็ได้ทั้ง nodal และ extranodal involvements

Morphology จะมี expansion ของ T cell zone โดยที่ spectrum ได้ตั้งแต่เซลล์ขนาดเล็กถึงเซลล์ขนาดโต ถ้าเป็น small cells จะวินิจฉัยยากมาก โดยเฉพาะถ้าเป็น interfollicular involvement จะบอกว่า

เป็น malignancy ขากมากถ้าไม่ใช่เซลล์ตัวใหญ่ แม้
ว่าเราจะย้อมติด CD3 เพราะปกติใน reactive ก็มี T
cells ตัวเล็กเยอะขึ้นมายุ่งแล้ว

จะมี background plasma cell prolifera-
tion ได้ มี EBV positive ได้ มี vascular prolif-
eration ได้

แต่ถ้าเอาไปทำ TCR gene rearrangement
analysis จะพบว่าเป็น monoclonal B cells

ในคนนี้อา node เดิมที่ทำครั้งแรกเอาไปทำ
TCR gene rearrangement analysis พบว่ามี
monoclonality ดังนั้นเลยสรุปว่าเป็น peripheral T
cell lymphoma ที่เป็น diffuse infiltration