

## เทคนิคการยืนยันเนื้องอกของเซลล์น้ำเลือด

สัญญา สุขพนิชนันท์

ภาควิชาชีววิทยา สาขาวิชาเวชศาสตร์ชั้นสูง ประภทวิชาแพทยศาสตร์และทันตแพทยศาสตร์ สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา, sanya.suk@mahidol.ac.th

### บทนำ

แพทย์นิยมอ่านทับศัพท์แพทย์ภาษาอังกฤษ “plasma cell” ว่า “พลาสมาเซลล์” แต่ออกเสียงตามภาษาอังกฤษว่า “พลาสมา-มา-เซล” ในขณะเดียวกัน คำว่า “เซลล์” ปรากฏในพจนานุกรม ฉบับราชบัณฑิตยสถาน พ.ศ. ๒๕๕๔ (ราชบัณฑิตยสถานคือ ราชบัณฑิตยสภาในปัจจุบัน) มีความหมายทางชีววิทยาว่า “หน่วยชีวิตที่เล็กที่สุด” (สามารถค้นได้จากเว็บไซต์ของราชบัณฑิตยสภา) นอกจากนี้ คำว่า “พลาสมา” ก็ปรากฏในพจนานุกรมเช่นกัน โดยมีความหมายอย่างหนึ่งว่า “ส่วนประกอบของเลือดที่แยกเอาเม็ดเลือดออกแล้ว” ศัพท์ทั้ง ๒ คำนี้เป็นที่ยอมรับกันในชีวิตประจำวันของคนไทย ดังนั้น ถ้าจะบัญญัติศัพท์แพทย์สำหรับคำว่า “plasma cell” แล้ว จะต้องบัญญัติว่า “เซลล์พลาสมา” ตามหลักเกณฑ์ในการนำคำ ๒ คำที่ไม่ใช่คำบาลี-สันสกฤตมารวมเข้าไว้ด้วยกัน แต่คำว่า “plasma” ยังได้รับการบัญญัติศัพท์ว่า “น้ำเลือด” ตามศัพท์บัญญัติราชบัณฑิตยสถานสำหรับแพทยศาสตร์ ๖ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๔๔ (สามารถค้นได้จากเว็บไซต์ Longdo DICT) และยังคงใช้คำว่า “น้ำเลือด” นี้ สำหรับ “plasma” ในหนังสือศัพท์แพทยศาสตร์ อังกฤษ-ไทย ไทย-อังกฤษ ฉบับราชบัณฑิตยสถาน พิมพ์ครั้งที่ ๓ (แก้ไขเพิ่มเติม) พ.ศ. ๒๕๔๗ เมื่อเป็นเช่นนี้ ตามหลักการบัญญัติศัพท์ของราชบัณฑิตยสถานที่ดำเนินการมาสำหรับวิธีคิดคำขึ้นใหม่ คือ “ถ้าศัพท์ใดบัญญัติเป็นคำไทยได้ก็พยายามผูกคำขึ้นโดยใช้คำไทยก่อน และศัพท์บัญญัตินั้นจะต้องถูกต้องครอบคลุมความหมายของศัพท์ได้มากที่สุด” ดังนั้น ศัพท์แพทย์สำหรับคำว่า “plasma cell” ก็ควรจะเป็น “เซลล์น้ำเลือด” (สัญญา สุขพนิชนันท์, ๒๕๖๖: ๑๘๐-๑๘๑)

### ความสำคัญของเซลล์น้ำเลือด

เซลล์น้ำเลือดมีความสำคัญมากต่อชีวิต เพราะเป็นเซลล์สร้างสารภูมิคุ้มกันต้านทานหรือที่นิยมเรียกทับศัพท์ว่า “แอนติบอดี (antibody)” และยังมีชื่อเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า “อิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulin, Ig)” สำหรับภูมิคุ้มกันสารน้ำ (humoral immunity) ซึ่งจำเป็นอย่างมากสำหรับคนที่จะมีชีวิตต่อสู้กับเชื้อโรคต่าง ๆ ที่อยู่รอบตัว จะมีการเปลี่ยนแปลงสภาพ (differentiation) ของเซลล์บี (B cell) ซึ่งเป็นเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ชนิดบี หรือเซลล์น้ำเหลืองชนิดบี (B lymphocyte) (lymph แปลว่า น้ำเหลือง และ -cyte แปลว่า เซลล์) มาเป็นเซลล์น้ำเลือด หรือจะกล่าวได้ว่า เซลล์น้ำเลือดเปลี่ยนแปลงมาจากเซลล์น้ำเหลืองชนิดบีหรือเซลล์บีก็ได้ ทั้งนี้ เซลล์บีมีอิมมูโนโกลบูลินอยู่บนผิวเซลล์ (surface Ig, sign) ซึ่งก็เป็นแอนติบอดีที่จับกับสารก่อภูมิคุ้มกันต้านทานหรือ

“แอนติเจน (antigen)” ที่จำเพาะ และเมื่อแอนติบอดีบนผิวเซลล์จับกับแอนติเจนที่จำเพาะ เซลล์ก็จะเปลี่ยนสภาพเป็นเซลล์น้ำเลือด ซึ่งจะสร้างแอนติบอดีปริมาณมากภายในไซโทพลาซึม (cytoplasm) และหลั่งออกนอกเซลล์เข้าไปในหลอดเลือดฝอยที่อยู่ใกล้ โดยที่แอนติบอดีหรืออิมมูโนโกลบูลินเป็นส่วนประกอบสำคัญในน้ำเลือด

เป็นที่ทราบกันทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ว่า เซลล์ของสิ่งมีชีวิตต่าง ๆ มีแอนติเจนมากมายหลายชนิด อยู่บนผิวเซลล์บ้าง อยู่ในไซโทพลาซึมบ้าง หรืออยู่ในนิวเคลียส (nucleus) บ้าง หลักการเบื้องต้นอย่างหนึ่งของระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) ก็คือ เซลล์ทั้งหลายของสิ่งมีชีวิตนั้นต้องเข้ากันได้ ในขณะเดียวกัน เซลล์ภูมิคุ้มกัน (immune cell) ต่าง ๆ ของสิ่งมีชีวิตนั้นมีความสามารถตรวจจับได้ว่า มีสิ่งแปลกปลอมเข้ามาภายในร่างกายของสิ่งมีชีวิตนั้น เช่น เมื่อมีเชื้อโรคเข้ามา แอนติเจนเฉพาะของเชื้อโรคจะถูกตรวจจับได้โดยเซลล์ภูมิคุ้มกัน ซึ่งจะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของสิ่งมีชีวิตนั้นให้ทำลายเชื้อโรค มิฉะนั้น เชื้อโรคที่มีความทนทานจะเพิ่มจำนวนมากขึ้นในสิ่งมีชีวิตนั้น และใช้สารอาหารตลอดจนส่วนสำคัญต่าง ๆ ของสิ่งมีชีวิตนั้นจนหมด ซึ่งหมายถึงว่า สิ่งมีชีวิตที่ติดโรคจากเชื้อโรคนั้นอาจตายได้ เชื้อโรคเป็นสิ่งมีชีวิตที่มีเซลล์เดี่ยวบ้าง หรือบางชนิดที่นิยมเรียกว่า “จุลชีพ (micro-organism หรือ microbe)” ก็มีเซลล์หลายเซลล์ จึงมีแอนติเจนมากมายหลายชนิดเช่นกัน ดังนั้น ร่างกายของพวกเราจะมีเซลล์น้ำเลือดจำนวนมากที่คอยสร้างแอนติบอดีมากมายหลายชนิดเพื่อจับกับแอนติเจนมากมายหลายชนิดเช่นกัน การที่เซลล์น้ำเลือดสร้างแอนติบอดีได้ชนิดเดียว ซึ่งต่างกับเซลล์น้ำเลือดอีกเซลล์หนึ่งสร้างแอนติบอดีอีกชนิดหนึ่งนั้น เป็นปรากฏการณ์ธรรมชาติของคนทุกคนที่เกิดมาแล้วมีภูมิคุ้มกันปกติ

เมื่อเป็นเช่นนี้ เซลล์น้ำเลือดเซลล์หนึ่งก็จะเปลี่ยนสภาพมาจากเซลล์บีเซลล์หนึ่ง แน่แน่นอนว่า ธรรมชาติต้องมีกระบวนการสร้างเซลล์บีที่มีลักษณะเหมือนกันทุกประการจำนวนมากจากเซลล์บีตั้งต้น (B cell precursor) เพื่อจะได้มีเซลล์น้ำเลือดจำนวนมากในการสร้างสารภูมิคุ้มกันชนิดหนึ่ง ๆ ให้มากพอที่จะจับกับแอนติเจนชนิดนั้น ๆ ที่มีจำนวนมากว่าหนึ่งแน่นอน กลุ่มของเซลล์ที่เจริญมาจากเซลล์ตั้งต้นเดียวกันนั้นมีชื่อเรียกเป็นคำทับศัพท์ภาษาอังกฤษว่า “โคลน (clone)” ดังนั้น คงเป็นที่เข้าใจได้ว่า เซลล์ภูมิคุ้มกันของคนจะเจริญมาจากโคลนของเซลล์ตั้งต้นมากมาย เพื่อให้รับมือกับเชื้อโรคชนิดต่าง ๆ ได้

**โคลนเดี่ยว (one clone หรือ monoclon) ที่เจริญไม่หยุด ร่างกายควบคุมไม่ได้ นำมาสู่การเกิดเนื้องอก (tumor หรือ neoplasm)**

พื้นฐานความเข้าใจเรื่องโคลนของเซลล์ตั้งต้นที่กล่าวไปแล้วมีความสำคัญมากในการเข้าใจเรื่องเนื้องอกในปัจจุบัน เราทราบว่าเซลล์เนื้องอกเจริญมาจากโคลนของเซลล์ตั้งต้นเซลล์เดี่ยวที่เรียกว่า “โคลนเดี่ยว” ซึ่งเป็นกระบวนการเพิ่มจำนวนเซลล์จากโคลนเดี่ยว (monoclonal proliferation) ที่ร่างกายไม่สามารถเข้าไปควบคุมได้ ดังนั้น ถ้าพยาธิแพทย์สามารถพิสูจน์ให้เห็นได้ว่า ก้อนเนื้องอกที่ตัดออกมาส่งตรวจทางพยาธิวิทยา นั้นประกอบด้วยเซลล์ที่มีลักษณะทางสัณฐานวิทยาที่ตรวจพบได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งต่อไปนี้จะเรียกสั้น ๆ ว่า ลักษณะสัณฐานหรือลักษณะรูปร่างเหมือนกันหรือคล้ายกันแล้ว ก็เป็นการยืนยันว่าเป็นเนื้องอกจริง พยาธิแพทย์ต้องพิสูจน์ต่อให้ได้ว่า เซลล์เนื้องอกที่ตรวจพบนั้นเป็นเซลล์มะเร็ง (cancer cell) หรือเป็นเซลล์เนื้องอก

ไม่ร้าย (benign tumor cell) ซึ่งได้เคยอธิบายไว้แล้วในบทความเรื่อง “พยาธิแพทย์วินิจฉัยตัวอย่างชิ้นเนื้อว่าเป็นเนื้องอกร้ายหรือไม่ร้าย จากหลักฐานอะไร” ในจุลสารสำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา (สัญญา สุขพนิชนันท์, ๒๕๖๕: ๑๔-๑๘)

### เนื้องอกของเซลล์น้ำเลือด

เมื่อเนื้องอกประกอบขึ้นจากเซลล์น้ำเลือดจำนวนมาก พยาธิแพทย์ก็จะวินิจฉัยเป็น “เนื้องอกของเซลล์น้ำเลือด” ซึ่งเรียกตามศัพท์แพทย์ภาษาอังกฤษที่มีอยู่หลายคำและมีความหมายเดียวกัน ได้แก่ plasma cell tumor, plasma cell neoplasm, plasmacytoma, plasmacytic tumor, และ plasmacytic neo-plasm เพราะเซลล์เนื้องอกจะแสดงลักษณะของเซลล์ที่มาจากโคลนตัวเดียวกัน ในกรณีเนื้องอกของเซลล์น้ำเลือดก็จะมีเซลล์เนื้องอกที่มีลักษณะทางสัณฐานวิทยาเหมือนหรือคล้ายเซลล์น้ำเลือด อย่างไรก็ตาม เซลล์เนื้องอกอาจมีลักษณะทางสัณฐานวิทยาเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมได้มาก จนบางครั้งพยาธิแพทย์ไม่สามารถบอกได้ว่าเป็นเซลล์น้ำเลือด ในกรณีเช่นนี้ จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องให้เทคนิคช่วยยืนยันว่าเป็นเซลล์น้ำเลือด ซึ่งจะได้กล่าวต่อไป

เนื้องอกของเซลล์น้ำเลือดยังแบ่งออกเป็นเนื้องอกไม่ร้ายและมะเร็ง ชื่อภาษาอังกฤษที่กล่าวไปข้างต้นสำหรับเนื้องอกของเซลล์น้ำเลือดนั้นแปลตรงตัวได้ว่า เนื้องอกของเซลล์น้ำเลือดเหมือนกันหมด และไม่ได้หมายถึงมะเร็งเซลล์น้ำเลือด ซึ่งมีชื่อภาษาอังกฤษที่นิยมใช้กันมาแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน คือ “multiple myeloma” แพทย์ไทยนิยมเรียกชื่อดังกล่าวเป็นคำทับศัพท์ว่า “มัลติเปิลมายอีโลมา” บ้าง “มัลติเพิลมายอีโลมา” บ้าง หรือ “มัลติเพิลไมอีโลมา” บ้าง หรืออาจจะเรียกกันสั้น ๆ ว่า “มายอีโลมา” ตามอย่างภาษาอังกฤษที่ยอมรับกันว่า ถ้าเรียกชื่อ “myeloma” ก็ให้ความหมายเหมือนกัน ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๔๔ เป็นต้นมา องค์การอนามัยโลกเสนอให้เรียกชื่อมะเร็งเซลล์น้ำเลือดว่า “plasma cell myeloma” (Jaffe et al., 2001: 142) แต่ก็ยังไม่ค่อยเป็นที่นิยมกันมากนัก ในความเป็นจริงนั้น คำว่า “มายอีโลมา (myeloma)” นั้นแปลตามศัพท์ได้ว่า “ก้อนทุมของไขกระดูก” หรือ “เนื้องอกของไขกระดูก” เพราะมาจากคำว่า “มายอีโล- (myelo-)” ซึ่งแปลว่า “ไขกระดูก” หรือ “ไขสันหลัง” บวกกับคำว่า “-โอมา (-oma)” ซึ่งแปลว่า “ก้อนทุม” หรือ “เนื้องอก” แต่กลับใช้เรียกเฉพาะมะเร็งเซลล์น้ำเลือดเท่านั้น ไม่ได้ใช้เรียกมะเร็งของเซลล์สร้างเม็ดเลือดชนิดต่าง ๆ ในไขกระดูกหรือเรียกเนื้องอกของไขสันหลังแต่ประการใด (สัญญา สุขพนิชนันท์, ๒๕๖๖: ๑๙๑-๑๙๒) นอกจากนี้ ยังมีประเด็นที่น่าสนใจในแง่วิทยาเซลล์ (cytology) คือ ถ้านำเซลล์น้ำเลือดมะเร็ง (หมายถึงเซลล์น้ำเลือดที่เป็นเซลล์มะเร็งแล้ว) มาตรวจดู ก็จะพบว่า ในผู้ป่วยมะเร็งเซลล์น้ำเลือดบางราย เซลล์มะเร็งที่ตรวจพบนั้นมีลักษณะทางสัณฐานวิทยาไม่ต่างกับเซลล์น้ำเลือดปกติหรือเซลล์น้ำเลือดที่พบในเนื้องอกของเซลล์น้ำเลือดแต่อย่างใด (Sukpanichnant et al., 1994, 308-318) แต่ถ้าตรวจด้วยเทคนิคทางพันธุศาสตร์ระดับโมเลกุล (molecular genetic technique) แล้ว จะพบความผิดปกติได้ในเซลล์ของมะเร็งเซลล์น้ำเลือด แต่จะไม่กล่าวถึงรายละเอียดในที่นี้

ความซับซ้อนของมะเร็งเซลล์น้ำเลือดยังมีอีกในแง่คลินิก คือ ผู้ป่วยบางรายมีลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองหรือที่นิยมเรียกกันว่า “ลิมโฟมา” และเซลล์มะเร็งเป็นเซลล์น้ำเลือดที่มีขนาดใหญ่

กว่าปรกติ มีนิวคลีโอลัส (nucleolus) ใหญ่ เราเรียกชื่อเซลล์มะเร็งนี้ว่า “พลาสมาบลาสต์ (plasmablast)” หรืออาจจะบัญญัติชื่อว่า “เซลล์น้ำเลือดตัวอ่อน” (สัญญา สุขพนิชนันท์, ๒๕๖๖: ๑๙๑) ซึ่งพยาธิแพทย์ต้องแยกจากเซลล์มะเร็งขนาดใหญ่ชนิดอื่น ๆ โดยต้องใช้เทคนิคช่วยยืนยันว่าเป็นเซลล์น้ำเลือด นอกจากนี้ ในผู้ป่วยมะเร็งเซลล์น้ำเลือดบางรายจะตรวจพบเซลล์น้ำเลือดมะเร็งในเลือดเป็นจำนวนมากเหมือนโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว ซึ่งมีศัพท์แพทย์ว่า “มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเซลล์น้ำเลือด (plasma cell leukemia)”

ยังมีประเด็นที่น่าสนใจ คือ เซลล์น้ำเลือดที่เป็นเนื้องอกหรือมะเร็งนั้นอาจเลียนแบบเซลล์ชนิดอื่นได้ ไม่แพ้เซลล์มะเร็งผิวหนังที่มาจากเซลล์สร้างเม็ดสีเมลานิน (melanin pigment) ซึ่งนิยมเรียกทับศัพท์ว่า “เมลาโนมา (melanoma)” และมีชื่อเต็มว่า “มะเร็งผิวหนังเมลาโนมา (malignant melanoma)” แต่ไม่นิยมเรียกว่า “เมลาโนมาชนิดร้าย” บางครั้ง เซลล์น้ำเลือดที่พบในเนื้องอกหรือมะเร็งนั้นอาจคล้ายมะเร็งเยื่อบุ (carcinoma) ได้ หรือในทางกลับกัน เซลล์มะเร็งเยื่อบุอาจคล้ายเซลล์น้ำเลือดที่เป็นเนื้องอกหรือมะเร็งได้ (Sukpanichnant et al., 2022: 29–40) ในกรณีเช่นนี้ พยาธิแพทย์ก็ต้องอาศัยเทคนิคยืนยันการเป็นเซลล์น้ำเลือดเพื่อแยกจากเซลล์ชนิดอื่น

ประเด็นสุดท้ายก่อนที่จะกล่าวถึงเทคนิค คือ ในบางภาวะ เซลล์น้ำเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมาก เช่น การติดเชื้อเรื้อรัง ในผู้ป่วยบางรายอาจมีรอยโรคในกระดูกหลายแห่งคล้ายที่พบในผู้ป่วยมะเร็งเซลล์น้ำเลือดได้ (Laohasakpravit et al., 2021: 57–69) ดังนั้น พยาธิแพทย์ต้องอาศัยเทคนิคยืนยันการเป็นเซลล์น้ำเลือดที่พบร่วมกับเซลล์อักเสบ (inflammatory cell) ชนิดต่าง ๆ หรือแม้แต่ในปฏิกิริยาอักเสบ (inflammatory reaction) ต่อเซลล์มะเร็งชนิดต่าง ๆ จำเป็นอย่างยิ่งที่พยาธิแพทย์ต้องบอกให้ได้ว่า เซลล์น้ำเลือดที่เพิ่มขึ้นอย่างมากรุนแรงนั้นเป็นเพียงเซลล์อักเสบชนิดหนึ่งเท่านั้น หรือว่าเป็นเซลล์เนื้องอกหรือเซลล์มะเร็งไปแล้ว

### แอนติบอดีโคลนเดี่ยว (monoclonal antibody)

แอนติบอดีโคลนเดี่ยวสร้างโดยเซลล์น้ำเลือดที่มาจากโคลนเดี่ยว ดังที่ได้กล่าวแล้วข้างต้น เซลล์น้ำเลือดเซลล์หนึ่งเปลี่ยนสภาพมาจากเซลล์บีเซลล์หนึ่งที่เกิดและพัฒนาจากเซลล์ตั้งต้นในไขกระดูกของเซลล์บี (marrow B cell precursor) และจะสร้างเซลล์บีเหมือนกันจำนวนหนึ่งเพื่อให้ไปทำหน้าที่ของเซลล์บีในเลือดในต่อมน้ำเหลือง ในเนื้อเยื่อลิมโฟอิด (lymphoid tissue) ตามที่ต่าง ๆ รวมทั้งในบริเวณที่มีการอักเสบในการตอบสนองต่อแอนติเจนที่จำเพาะ แต่เนื่องจากเซลล์ของเชื้อโรคมียุติแอนติเจนมากมายดังที่ได้กล่าวแล้วข้างต้น (ดูหน้า ๑๙) ก็จะมีเซลล์บีจากโคลนที่หลากหลายนับพันเข้ามาตอบสนองต่อแอนติเจนที่จำเพาะกับแอนติบอดีที่ผิวเซลล์บี เกิดการเปลี่ยนสภาพของเซลล์บีเป็นเซลล์น้ำเลือด สร้างแอนติบอดีที่แตกต่างกันไปมากมาย ดังนั้น ถ้าฉีดเชื้อโรคเข้าไปในสัตว์เพื่อกระตุ้นการสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนของเชื้อโรคนั้นที่มีอยู่หลากหลาย ก็จะได้แอนติบอดีหลายโคลน (polyclonal antibody) เสมอ และในทางเทคนิคนั้นเป็นไปได้ยากยิ่งที่จะสกัดแยกเฉพาะแอนติบอดีโคลนเดี่ยวออกมา

แต่สุดท้ายก็มีความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีเกิดขึ้นใน พ.ศ. ๒๕๑๘ เมื่อโคห์เลอร์และมิลสไตน์ (Köhler & Milstein, 1975) รายงานการผลิตแอนติบอดีโคลนเดี่ยวด้วยเทคนิคไฮบริโดมา (hybridoma technique)

โดยนำเซลล์ปีของหนูที่ได้รับการกระตุ้นจากแอนติเจนแล้วมาเชื่อมรวมเข้ากับเซลล์น้ำเลือดมะเร็งที่ได้เตรียมมาก่อนแล้ว เซลล์น้ำเลือดมะเร็งเหล่านี้ไม่สร้างแอนติบอดี และยังถูกทำให้ขาดเอนไซม์ชนิดหนึ่งที่จำเป็นในการแบ่งตัว เพื่อให้แน่ใจว่าการเชื่อมรวมของเซลล์ปีของหนูกับเซลล์น้ำเลือดมะเร็งจะได้เฉพาะเซลล์ไฮบริโดมา (hybridoma) เท่านั้น โดยที่เซลล์น้ำเลือดมะเร็งเดี่ยว ๆ ต้องตายไป เซลล์ไฮบริโดมาที่ได้มานั้นจะมีสมบัติของเซลล์ปีของหนูที่ได้รับการกระตุ้นจากแอนติเจนมาแล้ว คือ จะเปลี่ยนสภาพเป็นเซลล์น้ำเลือดที่สร้างแอนติบอดีโคลนเดี่ยว และในขณะเดียวกัน สมบัติของการเป็นมะเร็งของเซลล์น้ำเลือดมะเร็งที่เชื่อมรวมเข้ามาในเซลล์ไฮบริโดมานั้นจะทำให้เซลล์ไฮบริโดมามีความเป็นอมตะ ไม่ตายง่าย ส่งผลให้ผลิตแอนติบอดีโคลนเดี่ยวได้ในปริมาณมาก นำมาใช้ประโยชน์ในการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาทางเวชศาสตร์ชั้นสูงหรือการรักษาโรคต่อไป

### เทคนิคการยืนยันเนื้องอกของเซลล์น้ำเลือด

จากที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น สามารถสรุปประเด็นหลักเกี่ยวกับเทคนิคที่จะพิจารณาใช้ ดังนี้

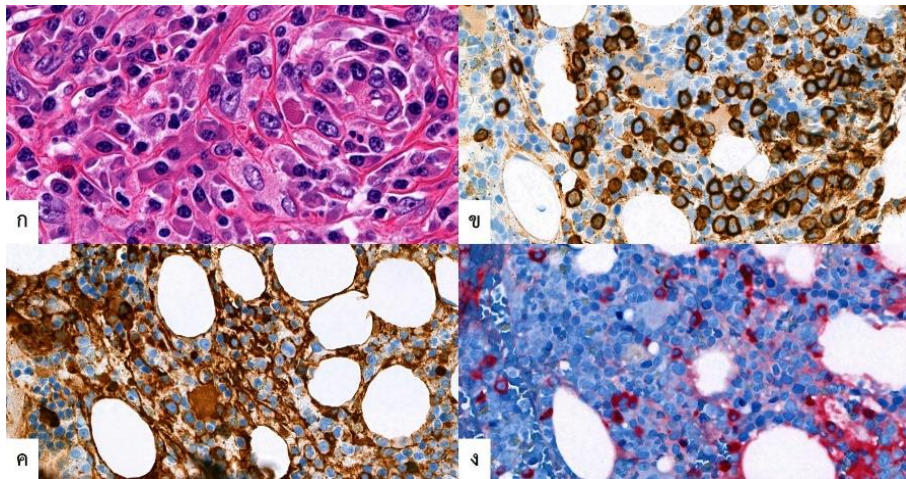
๑) ยืนยันว่าเป็นเซลล์น้ำเลือดในกรณีที่มีลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์ไม่ตรงตามแบบ (atypical) หรือหลากหลาย (pleomorphic)

๒) ยืนยันว่าเป็นเซลล์น้ำเลือดจากโคลนเดี่ยวเพื่อการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอกหรือมะเร็ง

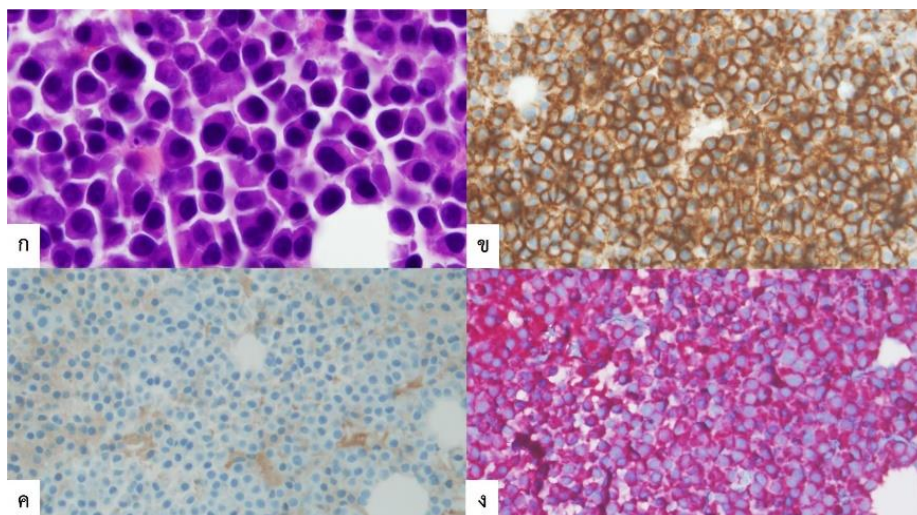
พยาธิแพทย์มีบทบาทสำคัญในการวินิจฉัยโรคจากเนื้อเยื่อโดยอาศัยกล้องจุลทรรศน์ในการพิจารณา ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์ในเบื้องต้น เมื่อมีปัญหาดังที่กล่าวมาแล้ว ก็ต้องอาศัยเทคนิคต่าง ๆ มายืนยันความถูกต้อง ทั้งนี้ เทคนิคที่ใช้มากที่สุดในห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาก็คือ เทคนิคการย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมี (immunohistochemistry) โดยอาศัยหลักการที่ว่า แอนติบอดีมีความจำเพาะในการจับกับแอนติเจน ดังนั้น จึงมีผู้นำแอนติบอดีโคลนเดี่ยวมาใช้ในการวินิจฉัยโรคจากเนื้อเยื่อ โดยทำให้เกิดสีที่เห็นได้ชัดเจนด้วยกล้องจุลทรรศน์ในตำแหน่งที่มีการจับกันระหว่างแอนติบอดีโคลนเดี่ยวกับแอนติเจนที่สนใจในเนื้อเยื่อส่งตรวจ (สัญญา สุขพนิชนันท์, ๒๕๖๒: ๒๔๗-๒๖๑) ในกรณีเซลล์น้ำเลือด ใช้การย้อมด้วยแอนติบอดีโคลนเดี่ยวที่จำเพาะกับแอนติเจนของเซลล์น้ำเลือด ซึ่งได้แก่ ซีดี ๓๘ (CD38), ซีดี ๑๓๘ (CD138), แคปป์ปา (kappa) และแลมบ์ดา (lambda) (ภาพที่ ๑ และ ๒) โดยที่ซีดี ๓๘ กับซีดี ๑๓๘ เป็นแอนติเจนบนผิวเซลล์น้ำเลือด ดังนั้น การย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมีเพื่อตรวจหาซีดี ๓๘ และ/หรือซีดี ๑๓๘ จะช่วยยืนยันว่าเป็นเซลล์น้ำเลือด

ส่วนแคปป์ปากับแลมบ์ดาเป็นสายเบา (light chain) ของอิมมูโนโกลบูลิน ทั้งนี้ โมเลกุลของอิมมูโนโกลบูลินที่สร้างจากโคลนของเซลล์น้ำเลือดโคลนหนึ่งมีสายเบาของอิมมูโนโกลบูลินเพียงชนิดเดียว คือ แคปป์ปาหรือแลมบ์ดาชนิดใดชนิดหนึ่งเท่านั้น ซึ่งหมายความว่า เซลล์น้ำเลือดเซลล์หนึ่งที่มีสายเบาของอิมมูโนโกลบูลินเป็นชนิดแคปป์ปาในไซโทพลาซึม ก็จะเปลี่ยนสภาพมาจากเซลล์ปีเซลล์หนึ่งที่มีสายเบาของอิมมูโนโกลบูลินเป็นชนิดแลมบ์ดาในไซโทพลาซึม ก็จะทำให้เปลี่ยนสภาพมาจากเซลล์ปีอีกเซลล์หนึ่งที่มีสายเบาของอิมมูโนโกลบูลินเป็นชนิดแลมบ์ดาในไซโทพลาซึม ก็จะเปลี่ยนสภาพมาจากเซลล์ปีอีกเซลล์หนึ่งที่มีสายเบาของอิมมูโนโกลบูลินเป็นชนิดแลมบ์ดาบนผิวเซลล์เหมือนกัน ดังนั้น การย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมีเพื่อตรวจหาแคปป์ปาหรือแลมบ์ดาในไซโทพลา

ซีมของเซลล์น้ำเลือดจะช่วยยืนยันว่าเป็นเซลล์น้ำเลือดจากโคลนเดี่ยวเพื่อการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอกหรือมะเร็ง ในทางปฏิบัติ การย้อมเพียงเท่านี้ยังไม่สามารถแยกแยะว่าเนื้องอกไม่ร้ายกับมะเร็งได้ แต่จำเป็นต้องอาศัยข้อมูลทางคลินิกช่วยวินิจฉัย ซึ่งมักจะได้อำตอบที่ชัดเจนเป็นส่วนใหญ่ แต่ถ้ารายใดไม่สามารถแยกได้ด้วยข้อมูลทางคลินิกและการตรวจทางพยาธิวิทยาตามที่กล่าวมาข้างต้น ก็ต้องอาศัยการตรวจด้วยเทคนิคทางพันธุศาสตร์ระดับโมเลกุลเพื่อหาความผิดปกติได้ในมะเร็งเซลล์น้ำเลือด แต่จะไม่กล่าวถึงรายละเอียดในที่นี้



ภาพที่ ๑ เซลล์น้ำเลือดจำนวนมากปะปนกับเซลล์อักเสบอื่น ๆ ในเนื้อเยื่อ (ก) การย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อซีดี ๑๓๘ ช่วยยืนยันเซลล์น้ำเลือดที่ย้อมติดสีน้ำตาล (ข) ซึ่งบางเซลล์ย้อมติดแค่ปวาเป็นสีน้ำตาล (ค) และขณะที่บางเซลล์ย้อมติดแลมบ์ดาเป็นสีแดง (ง) ทำให้ทราบว่าเซลล์น้ำเลือดในเนื้อเยื่อนี้เป็นเพียงเซลล์อักเสบ ไม่ใช่ เซลล์เนื้องอกหรือเซลล์มะเร็ง



ภาพที่ ๒ มะเร็งเซลล์น้ำเลือดจำนวนมากในไขกระดูก (ก) การย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อซีดี ๑๓๘ ช่วยยืนยัน เซลล์น้ำเลือดที่ย้อมติดสีน้ำตาล (ข) ซึ่งไม่มีเซลล์ย้อมติดแค่ปวาเลย (ค) แต่เซลล์มะเร็งย้อมติดแลมบ์ดาเป็นสี แดงเต็มไปหมด (ง)

ไฮบริดเซชัน ณ ที่เดิม หรือที่นิยมเรียกทับศัพท์ทั้งคำว่า อินไซตูไฮบริดเซชัน (*in situ hybridization*) เป็นเทคนิคอีกชนิดหนึ่งที่น่าสนใจในการยืนยันชนิดของอิมมูโนโกลบูลินในไซโทพลาซึมของเซลล์น้ำเลือด โดยใช้ โพรบ (probe) จับกับอาร์เอ็นเอ (messenger RNA) หรือที่นิยมเรียกโดยย่อว่า เอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA) สำหรับการสร้างสายเบาของอิมมูโนโกลบูลินชนิดแคปพาหรือแลมบ์ดา ซึ่งจะช่วยแก้ปัญหาการตีความไม่จำเพาะกับอิมมูโนโกลบูลินในสารน้ำที่พบอยู่ในเนื้อเยื่อหรือภายในหลอดเลือดเวลาที่ย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมี อย่างไรก็ตาม ในทางปฏิบัติ ปัญหาเรื่องนี้ไม่ใช่ปัญหาใหญ่ พยาธิแพทย์ที่ชำนาญในการแปลผลการย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมี สำหรับแคปพาหรือแลมบ์ดาในไซโทพลาซึมของเซลล์น้ำเลือด มักจะแปลผลได้

### บทสรุป

เทคนิคการยืนยันเนื้องอกของเซลล์น้ำเลือดในการตรวจทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อที่ส่งตรวจในปัจจุบัน นิยมใช้การย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้แอนติบอดีโคลนเดี่ยวที่จำเพาะกับแอนติเจนของเซลล์น้ำเลือด ซึ่งใช้งานได้ดีเป็นส่วนใหญ่ มีน้อยรายที่จำเป็นต้องใช้อินไซตูไฮบริดเซชันสำหรับเอ็มอาร์เอ็นเอของแคปพาหรือแลมบ์ดา หรือการตรวจด้วยเทคนิคทางพันธุศาสตร์ระดับโมเลกุล ทั้งนี้ เนื่องจากพยาธิวิทยาและพยาธิโลหิต มักจะช่วยกันวินิจฉัยเนื้องอกของเซลล์น้ำเลือดโดยใช้ข้อมูลทางคลินิกสมรสกับพยาธิวิทยาร่วมกันได้เป็นอย่างดี

### เอกสารอ้างอิง

สัญญา สุขพนิชนันท์. (๒๕๖๒). บทความพินิจ Hematologic malignancy for physicians & pathologists. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต*, ๒๙(๓), ๒๔๗-๒๖๑.

สัญญา สุขพนิชนันท์. (๒๕๖๕). พยาธิพยาธิวินิจฉัยตัวอย่างขึ้นเนื้อเยื่อเป็นเนื้องอกร้ายหรือไม่ร้าย จากหลักฐานอะไร. *จุลสารสำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา*, ๑(๔), ๑๔-๑๘.

สัญญา สุขพนิชนันท์. (๒๕๖๖). *ศัพท์แพทยศาสตร์ไทยว่าด้วยเซลล์*. เวชบัณฑิตศิริราช, ๑๖, ๑๘๙-๑๙๖.

Jaffe, E.S., Harris, N.L., Stein, H., & Vardiman, J.W. (eds.). (2001). *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon, France: IARC Press.

Köhler, G., & Milstein, C. (1975). Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature*, 256(5517), 495-497.

Laohasakpravit, K., Sirijatuphat, R., Utcharyaprasit, E., Sukpanichnant, S., & Chunharojrith, P. (2021). Disseminated *Mycobacterium kansasii* infection in acquired anti IFN- autoantibody patient mimicking hematologic malignancy. *Journal of Infectious Diseases and Antimicrobial Agents*, 38, 57-69.

Sukpanichnant, S., Cousar, J. B., Leelasiri, A., Graber, S. E., Greer, J. P., & Collins, R. D. (1994). Diagnostic criteria and histologic grading in multiple myeloma: histologic and immunohistologic analysis of 176 cases with clinical correlation. *Human pathology*, 25(3), 308–318.

Sukpanichnant, S., Jindamai, Y., & Kookasemkij, P. (2022). Metastatic prostatic adenocarcinoma mimicking plasmablastic lymphoma: diagnostic pitfalls. *Asian Archives of Pathology*, 4, 29–40.