

มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (malignant lymphoma) หรือ ลิมโฟมา (lymphoma)

สัญญา สุขพนิชนันท์^{๑,๒}

^๑ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล,

^๒ภาคีสมาชิก สาขาวิชาเวชศาสตร์ชั้นสูง ประสาทวิทยาแพทยศาสตร์และทันตแพทยศาสตร์ สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา, sanya.suk@mahidol.ac.th

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองหรือลิมโฟมาเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยในบรรดามะเร็งที่พบบ่อยที่สุด ๑๐ อันดับแรก ทั้งในประเทศไทยและทั่วโลก นิยามของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในปัจจุบันคือมะเร็งของเซลล์น้ำเหลืองหรือลิมโฟไซต์ (lymphocyte) หรือเซลล์ลิมโฟยด์ (lymphoid cell) ซึ่งเป็นเม็ดเลือดขาวชนิดหนึ่งที่มีบทบาทสำคัญในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เซลล์น้ำเหลืองไม่ได้จำกัดอยู่เฉพาะในต่อมน้ำเหลือง (lymph node) เท่านั้น เซลล์เหล่านี้จะพบได้ในเนื้อเยื่อทั่วไปอย่างน้อยแตกต่างกันไป อย่างน้อยก็พบในเลือดและน้ำเหลืองในเนื้อเยื่อทั่วร่างกาย เพียงแต่จะชุมนุมกันเพื่อทำหน้าที่เกี่ยวกับภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ให้ตรวจพบเห็นได้หรือไม่ โดยอาจจะเป็นเนื้อเยื่อน้ำเหลืองหรือเนื้อเยื่อลิมโฟยด์ (lymphoid tissue) ที่ประกอบอยู่ในเนื้อเยื่อหรืออวัยวะบางชนิด หรือเป็นเนื้อเยื่อปกติที่ไม่เคยมีเซลล์น้ำเหลืองมาชุมนุมกัน เพียงแต่อาจมีการอักเสบ (inflammation) ที่เกิดขึ้นแก่เนื้อเยื่อนั้น ๆ จากสาเหตุต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นอันตรายเหตุกายภาพ (physical injury) หรืออันตรายเหตุชีวภาพ (biological injury) เช่น การติดเชื้อต่าง ๆ (infection), โรคภูมิคุ้มกันตัวเอง (autoimmune disease) ฯลฯ ที่ชักนำให้เซลล์น้ำเหลืองมาชุมนุมกันเนื้อเยื่อที่เกิดการอักเสบขึ้น ดังนั้น เมื่อเซลล์น้ำเหลืองกลายเป็นเซลล์มะเร็งแล้ว จุดเริ่มต้นอาจจะอยู่ในต่อมน้ำเหลือง ทำให้อ่อนน้ำเหลืองโตเป็นก้อนใหญ่จนคลำได้หรือเห็นได้แต่ไกล ชื่อเรียกมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจึงเป็นที่เข้าใจได้ง่ายเมื่อเป็นที่ต่อมน้ำเหลือง (nodal lymphoma) แต่ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจำนวนไม่น้อยอาจมีเซลล์มะเร็งเฉพาะอวัยวะหรือเนื้อเยื่อนอกต่อมน้ำเหลือง (extranodal lymphoma) ซึ่งอาจพบได้มากถึงร้อยละ ๖๐ ของผู้ป่วยมะเร็งชนิดนี้ที่รายงานในวารสารทางแพทย์ ชื่อเรียกมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจึงอาจทำให้ผู้ป่วยเหล่านั้นงุนงงสงสัยได้ว่าทำไมตนจึงมีมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในสมอง ในตับ ในม้าม ฯลฯ โดยที่ต่อมน้ำเหลืองไม่โตเป็นก้อนเลย แพทย์เองก็อาจจะนิยมเรียกทับศัพท์ว่า “ลิมโฟมา” แทน

เซลล์น้ำเหลืองมี ๓ ชนิด คือ ชนิดบี (B-lymphocyte) หรือเซลล์บี (B-cell), ชนิดที (T-lymphocyte) หรือเซลล์ที (T-cell), และเซลล์นักฆ่าโดยธรรมชาติ (natural killer cell) หรือเซลล์เอ็นเค (NK cell) (หมายเหตุ : ไม่นิยมเขียน NK-cell เหมือนอย่าง B-cell หรือ T-cell ในขณะที่อาจเขียนแยกสำหรับ B cell หรือ T cell แต่ในบทความนี้ จะเขียนดังที่แสดงไว้ข้างต้น)

- เซลล์น้ำเหลืองชนิดบีมีหน้าที่เกี่ยวกับภูมิคุ้มกันด้านสารน้ำ (humoral immunity) โดยที่เซลล์น้ำเหลืองชนิดบีเปลี่ยนแปลงรูปร่างเป็นเซลล์น้ำเลือดหรือเซลล์พลาสมา (plasma cell) สร้างอิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulin) หรือสารภูมิต้านทาน (antibody) ที่ออกฤทธิ์กับสารก่อภูมิคุ้มกัน (antigen) ที่เป็นส่วนหนึ่งของเซลล์ (ไม่ว่าจะเป็นเซลล์แปลกปลอมหรือเซลล์ของตัวเอง) หรือของสารโปรตีนต่าง ๆ ที่กระตุ้นภูมิคุ้มกัน อิมมูโนโกลบูลินหรือสารภูมิต้านทานดังกล่าวเป็นสารน้ำที่พบได้ในน้ำเลือด (plasma)

- เซลล์น้ำเหลืองชนิดทีมีหน้าที่เกี่ยวกับภูมิคุ้มกันด้านเซลล์ (cellular immunity) และทำหน้าที่สำคัญหลายด้านในระบบภูมิคุ้มกัน โดยสามารถแบ่งเป็นชนิดย่อยได้ ๓ ชนิด คือ เซลล์ทีชนิดผู้ช่วย (helper T-cell), เซลล์ทีชนิดเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxic T-cell), และเซลล์ทีชนิดยับยั้งภูมิ โดยเฉพาะภูมิต้านตนเอง (regulatory T-cell หรือ suppressor T-cell) เมื่อมีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่จำเพาะ เซลล์ต่าง ๆ เหล่านี้จะเพิ่มจำนวนขึ้น และยังส่งผลให้เซลล์อื่น ๆ ในระบบภูมิคุ้มกันเพิ่มจำนวนขึ้นด้วย แต่บางครั้งก็ทำลายหรือยับยั้งเซลล์อื่น ๆ ไม่ว่าจะ เป็นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน เซลล์ทั่วไปที่มีการติดเชื้อ (โดยเฉพาะเชื้อไวรัส) หรือเซลล์มะเร็ง จึงเป็นที่มาของชื่อภูมิคุ้มกันด้านเซลล์ แต่ในความเป็นจริงแล้วจะมีสารน้ำที่เซลล์ภูมิคุ้มกัน (immune cell) ใช้สื่อสารกัน และมีผลเป็นควบคุมการเพิ่มจำนวนหรือลดจำนวนของเซลล์น้ำเหลืองและเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดต่าง ๆ เช่น ไซโตไคน์ (cytokine) และอินเทอร์ลิวคิน (interleukin)

- เซลล์นักฆ่าโดยธรรมชาติ หรือเซลล์เอ็นเค เป็นเซลล์น้ำเหลืองที่มีขนาดใหญ่กว่าเซลล์น้ำเหลืองทั่วไป และยังมีเม็ดเล็ก ๆ หรือแกรนูล (granule) ในไซโทพลาซึม (cytoplasm) จึงมีชื่อเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า เซลล์น้ำเหลืองมีแกรนูลใหญ่ (large granular lymphocyte) ภายในแกรนูลเหล่านี้จะมีสารกระตุ้นให้เซลล์ที่ถูกโจมตีโดยเซลล์เอ็นเค เกิดการตายชนิดอะพอโทซิส (apoptosis) เซลล์เอ็นเคจึงมีหน้าที่สำคัญในการควบคุมเซลล์มะเร็งและเซลล์ติดเชื้อ (โดยเฉพาะไวรัส)

หมายเหตุ : เซลล์ภูมิคุ้มกันได้แก่เซลล์น้ำเหลืองต่าง ๆ ที่ได้กล่าวมาข้างต้น เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ และเซลล์ในระบบเซลล์กลืนกินที่มีนิวเคลียสเดี่ยว (mononuclear phagocyte system) เช่น มาโครฟาจ (macrophage) หรือฮิสติโอไซต์ (histiocyte) เซลล์กลุ่มหลังนี้บางชนิดทำหน้าที่นำเสนอสารก่อภูมิคุ้มกันให้แก่ทีเซลล์อีกด้วย (antigen presenting cell) เช่น เซลล์แลงเกอร์ฮานส์ (Langerhans cell) นอกจากนี้ ยังมีเซลล์เดนไดรต์ (dendritic cell) ในศูนย์ผลิตลิมโฟไซต์หรือเซลล์น้ำเหลือง (germinal center) ที่นิยมเรียกว่า เซลล์เดนไดรต์ในฟอลลิเคิล (follicular dendritic cell) และยังมีเซลล์เดนไดรต์ที่กระจายตัวอยู่ในเนื้อเยื่อน้ำเหลืองหรือเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบ ซึ่งสามารถชักนำให้เซลล์สร้างเส้นใย (fibroblast) เข้ามาช่วยซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่เกิดการเสียหาย ความสัมพันธ์ระหว่างเซลล์ภูมิคุ้มกันต่าง ๆ กับเซลล์ที่เกี่ยวข้องที่กล่าวมาข้างต้นนี้ จะเห็นได้ในการตรวจชิ้นเนื้อด้วยการตัดบาง ย้อมสี และตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ในการตรวจดูพยาธิสภาพ (pathologic condition) หรือรอยโรค (lesion) โดยพยาธิแพทย์ (pathologist) ซึ่งจะต้องมีความรู้ ทักษะและประสบการณ์ในการจำแนกระหว่างการอักเสบระยะต่าง ๆ กับความผิดปกติจากเซลล์

น้ำเหลืองเพิ่มจำนวน (lymphoproliferative disorder) ซึ่งอาจเกินขอบเขตของภูมิคุ้มกันในคนปกติ และไม่สามารถควบคุมได้ โดยอาจส่งผลให้เกิดปฏิกิริยารุนแรงเฉียบพลันถึงแก่ชีวิตได้ เช่น แอนาฟิแล็กซิส (anaphylaxis) หรืออาการกำเริบรุนแรงจากไซโตไคน์ (cytokine storm) ในขณะที่การเพิ่มจำนวนของเซลล์น้ำเหลืองอาจเป็นผลจากมะเร็ง ซึ่งมักทำให้เกิดเป็นก้อน แต่ก็อาจลุกลามแทรกซึมเข้าไปในเนื้อเยื่อปกติหรืออวัยวะต่าง ๆ และเนื่องจากเซลล์น้ำเหลืองกระจายไปตามน้ำเหลืองและเลือดอยู่แล้วตามปกติ จึงไม่แปลกที่เซลล์น้ำเหลืองที่กลายเป็นมะเร็งจะแพร่กระจายได้ง่ายกว่ามะเร็งชนิดอื่น ๆ

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองหรือลิมโฟมาเจริญมาจากเซลล์น้ำเหลืองชนิดใดชนิดหนึ่งที่กล่าวมาแล้วข้างต้น ซึ่งมีอยู่ ๓ ชนิด กลายเป็นเซลล์มะเร็ง ดังนั้น เมื่อเซลล์เหล่านี้กลายเป็นมะเร็งแล้ว ก็น่าจะมีมะเร็งต่อมน้ำเหลืองหรือลิมโฟมาเพียง ๓ ชนิด คือ ชนิดเซลล์บี (B-cell lymphoma) เซลล์ที (T-cell lymphoma) และเซลล์เอ็นเค (NK cell lymphoma) แต่ปรากฏว่าในทางคลินิกนิยมแบ่งเป็น ๒ ชนิด คือ ชนิดฮอดจกิน (Hodgkin lymphoma) กับชนิดที่ไม่ใช่ฮอดจกินหรือน็อน-ฮอดจกิน (non-Hodgkin lymphoma) ทั้งนี้เกี่ยวข้องกับประวัติหรือวิวัฒนาการทางแพทย์ด้านความรู้ความเข้าใจเรื่องของภูมิคุ้มกันที่เพิ่งเกิดขึ้นในช่วง ๕๐-๖๐ ปีที่ผ่านมานั่นเอง ก่อนหน้านั้นแพทย์สามารถวินิจฉัยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองด้วยตาเปล่าจากต่อมน้ำเหลืองที่โตขึ้นตามคอ รักแร้ ขาหนีบ เมื่อผู้ป่วยเสียชีวิตจากมะเร็ง จึงมีการตรวจศพ แน่แน่นอนว่าคงมีการสังเกตพบผู้ป่วยโรคนี้นักมีต่อมน้ำเหลืองโตร่วมกับม้ามโต ซึ่งสามารถสืบค้นย้อนกลับไปในสมัยของนายแพทย์มาร์เซลโล มัลพิจิ (Marcello Malpighi) ซึ่งได้เขียนรายงานการตรวจศพผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองไว้เมื่อ พ.ศ. ๒๒๐๙ คือ ประมาณ ๓๕๖ ปีที่แล้ว (ตรงกับรัชสมัยสมเด็จพระนารายณ์มหาราช) แต่ในตอนนั้นยังไม่ทราบว่าเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง จนกระทั่งนายแพทย์โทมัส ฮอดจกิน (Thomas Hodgkin) แห่งโรงพยาบาลกายส์ (Guys Hospital) ประเทศอังกฤษ ได้เขียนรายงานการตรวจศพจำนวน ๗ ศพที่พบต่อมน้ำเหลืองและม้ามโตเมื่อ พ.ศ. ๒๓๗๕ ซึ่งตอนนั้น คือ เมื่อ ๑๙๐ ปีที่แล้ว (ตรงกับรัชสมัยพระบาทสมเด็จพระนั่งเกล้าเจ้าอยู่หัว) ก็ยังไม่ทราบว่า เป็นโรคอะไร อีก ๒๔ ปีต่อมา นายแพทย์แซมมูเอล วิลคส์ (Samuel Wilks) จากโรงพยาบาลเดียวกัน ได้รายงานเรื่องผู้ป่วยที่มีต่อมน้ำเหลืองและม้ามโตจำนวนหนึ่งเหมือนกัน เขาได้รับรายงานว่ามีความคล้ายคลึงกับผู้ป่วยที่ฮอดจกินได้รายงานไว้ก่อนหน้านี้ ดังนั้น ในอีก ๙ ปีต่อมา เขาจึงได้รวบรวมผู้ป่วยเหล่านี้เพิ่มเติมและเขียนรายงานอีกครั้งหนึ่ง โดยได้ให้ชื่อโรคว่า โรคฮอดจกิน (Hodgkin disease) ซึ่งในสมัยก่อน นิยมเขียนว่า โรคฮอดจกินส์หรือโรคของฮอดจกิน (Hodgkin's disease) ในตอนแรก โรคนี้ยังเป็นที่ถกเถียงกันว่าเป็นโรคติดเชื้อ (โดยเฉพาะวัณโรค) เป็นมะเร็ง หรือเป็นโรคอะไรกันแน่ แต่สุดท้ายยอมรับกันว่าไม่ใช่โรคติดเชื้อแน่นอน เมื่อแพทย์หญิงโดโรที รีด (Dorothy Reed) เขียนรายงานไว้เมื่อ พ.ศ. ๒๔๔๕ (Reed, 1902) เมื่อประมาณ ๑๒๐ ปีที่ผ่านมา (ตรงกับรัชสมัยพระบาทสมเด็จพระจุลจอมเกล้าเจ้าอยู่หัว) จากนั้นในช่วง ๗๐ ปีที่ผ่านมา รั้งสิริรักษาได้ถูกนำมาใช้รักษาผู้ป่วยโรคนี้นี้ ซึ่งได้ผลดี ต่อมา ใน พ.ศ. ๒๕๐๗ ได้มีการใช้เคมีบำบัดด้วยยา ๔ ชนิดร่วมกันในการรักษาผู้ป่วยโรคนี้นี้ เท่ากับยอมรับว่าเป็นโรคมะเร็ง แต่ก็ยังนิยมเรียกว่าโรคฮอดจกิน เพราะยัง

ไม่สามารถพิสูจน์ให้แน่ชัดว่าเซลล์ผิดปกติในโรคนี้อาจมาจากเซลล์โต และเพิ่งเปลี่ยนชื่อเรียกจากโรคฮอดจ์กินมาเป็นลิมโฟมาชนิดฮอดจ์กิน (Hodgkin lymphoma) ใน พ.ศ. ๒๕๔๔ เมื่อมีหลักฐานยืนยันชัดเจนว่าเซลล์มะเร็งเจริญมาจากเซลล์น้ำเหลืองชนิดบีหรือเซลล์บี (Jaffe et al., 2001)

ชิ้นเนื้อที่ได้จากผู้ป่วยในรายงานของฮอดจ์กินทั้ง ๗ รายนั้น สามารถค้นและยืนยันความถูกต้องได้ว่าเป็นของผู้ป่วยได้เพียง ๓ ราย คือ ผู้ป่วยรายที่ ๒, ๔ และ ๖ โดยที่ ๒ รายแรก (ผู้ป่วยรายที่ ๒ และ ๔) ได้รับการยืนยันโดยนายแพทย์เฮร์เบิร์ต ฟอกซ์ (Herbert Fox) จากเมืองฟิลาเดลเฟีย รัฐเพนซิลเวเนีย ประเทศสหรัฐอเมริกา ว่ามีลักษณะเมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่เข้าได้กับลิมโฟมาชนิดฮอดจ์กิน ส่วนผู้ป่วยรายที่ ๖ มีลักษณะเมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็นลิมโฟซาร์โคมา (lymphosarcoma) ชนิดเซลล์ใหญ่หรืออาจจะเป็นเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวก็ได้ แต่จากข้อมูลทั้งหมด เชื่อว่าน่าจะเป็นลิมโฟมาชนิดนอน-ฮอดจ์กิน (non-Hodgkin lymphoma) มากกว่า นอกจากนี้ ผู้ป่วยรายที่ ๑ น่าจะเป็นวัณโรค ผู้ป่วยรายที่ ๓ น่าจะเป็นโรคซิฟิลิส (syphilis) ผู้ป่วยรายที่ ๕ น่าจะเป็นลิมโฟมาทั่วร่างกาย (systemic lymphomatosis) (Fox, 1926) ประเด็นสำคัญคือการวินิจฉัยว่า ผู้ป่วยเป็นลิมโฟมานั้นต้องยืนยันด้วยการตรวจเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยาเสมอ

สำหรับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอน-ฮอดจ์กินนั้น นายแพทย์รูดอล์ฟ เพียร์โคว์ (Rudolf Virchow) บิดาแห่งพยาธิวิทยาสมัยใหม่ (modern pathology) เป็นผู้เสนอชื่อลิมโฟซาร์โคมาใน พ.ศ. ๒๔๐๗ (ตรงกับรัชสมัยพระบาทสมเด็จพระจอมเกล้าเจ้าอยู่หัว) สำหรับชื่อมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (malignant lymphoma) นั้น นายแพทย์ทีโอดอร์ บิลล์รอต (Theodor Billroth) ศัลยแพทย์ผู้มีชื่อเสียง ได้รายงานเรื่องลิมโฟมาที่เกิดขึ้นในทางเดินอาหารหลายตำแหน่ง (multiple lymphoma) ใน พ.ศ. ๒๔๑๔ โดยที่การจำแนกในยุคแรก ๆ นั้นอาศัยลักษณะทางคลินิกและรูปร่างหน้าตาของเซลล์มะเร็ง (morphology) ว่าเป็นเซลล์ขนาดเล็กหรือใหญ่ แต่กว่าจะมีการจำแนกมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอน-ฮอดจ์กินเป็นชนิดเซลล์บีและเซลล์ทีได้นั้น ก็ต้องอาศัยเทคนิคตรวจยืนยันชนิดของเซลล์น้ำเหลืองทางภูมิคุ้มกันที่เรียกว่า อิมมูโนฟีโนไทป์ (immunophenotype) จากการใช้สารภูมิต้านทานที่มีต่อสารก่อภูมิต้านทานเฉพาะที่พบบนผิวเซลล์บีหรือเซลล์ที (antibody to B-cell antigen หรือ T-cell antigen) ซึ่งเริ่มพัฒนาเทคนิคจนนำมาใช้ได้ในช่วงคริสต์ทศวรรษที่ ๑๙๗๐ คือ เมื่อ ๕๐ ปีที่ผ่านมา ส่วนชนิดเซลล์เอ็นเคนั้นเริ่มรู้จักกันในช่วง ๒๕-๓๐ ปีนี้เอง อย่างไรก็ตาม ความก้าวหน้าทางวิทยาภูมิคุ้มกันอย่างก้าวกระโดดทำให้เรามีการรักษามุ่งเป้า (targeted therapy) มีการสร้างสารภูมิต้านทานต่อโมเลกุลบนผิวเซลล์ (cell surface molecule) ที่จำเพาะต่อเซลล์บีที่ชื่อว่า “ซีดี ๒๐ (CD20)” ซึ่งพบอยู่บนผิวเซลล์ลิมโฟมาชนิดเซลล์บีด้วย จนสามารถกำจัดเซลล์มะเร็งชนิดนี้ได้ผลดี โดยได้มีการรับรองให้ใช้รักษามาตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๓๐ ถือเป็นต้นแบบอย่างหนึ่งของการรักษามุ่งเป้าในมะเร็งชนิดต่าง ๆ (สัญญา, ๒๕๔๘)

การจำแนกประเภทและชนิดย่อยต่าง ๆ ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในปัจจุบันยึดหลักการพิจารณาประเด็นสำคัญ ๔ ประการ คือ ข้อมูลทางคลินิก รูปร่างหน้าตาของเซลล์ อิมมูโนฟีโนไทป์ และพันธุศาสตร์ ซึ่งมุ่งไปสู่พันธุศาสตร์ระดับโมเลกุล (molecular genetics) (Alaggio et al., 2022)



ภาพที่ ๑ แสดงภาพรวมของมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ในประเทศไทยนั้น ศาสตราจารย์ นายแพทย์ เอ.จี. เอลลิส (A.G. Ellis) กับพระอภัยนันทราชพิศาล (กำจร พลังกูร) ราชบัณฑิต ได้รายงานการตรวจศพผู้ป่วยลิมโฟมาชนิดนีออน-ฮอดจกินที่ลำไส้เล็กส่วนต้นไว้ในวารสารจดหมายเหตุทางแพทย์ของสภากาชาดแห่งกรุงสยาม เมื่อ พ.ศ. ๒๔๖๒ (Ellis & Plangkura, 1919) ส่วนผู้ป่วยลิมโฟมาชนิดนีออน-ฮอดจกินรายแรกที่ได้รับการวินิจฉัยขณะที่ยังมีชีวิตอยู่นั้น มีบันทึกการวินิจฉัยไว้ในสมุดการตรวจทางพยาธิวิทยาของแผนกพยาธิวิทยา โรงพยาบาลศิริราช โดยศาสตราจารย์ นายแพทย์เฉลิมพรมมาส ราชบัณฑิต ภายใต้การกำกับดูแลของศาสตราจารย์เอลลิส โดยที่ผู้ป่วยลิมโฟซาร์โคมาที่ได้รับการวินิจฉัยใน พ.ศ. ๒๔๖๒ ขณะที่ยังมีชีวิตอยู่นั้นเป็นเด็กชายไทยอายุ ๑๒ ปี มีเนื้องอกที่คอ ส่วนผู้ป่วยโรคฮอดจกินรายแรกเป็นเด็กชายเชื้อชาติจีนอายุ ๙ ปี มีต่อมน้ำเหลืองโตที่คอ ซึ่งได้รับการวินิจฉัยใน พ.ศ. ๒๔๗๐ (สัญญา, ๒๕๔๘)

เอกสารอ้างอิง

สัญญา สุขพนินันท์. (๒๕๔๘) Lymphoma: การวินิจฉัยและความรู้ทางโลหิตพยาธิวิทยา (Diagnosis and Knowledge in Hematopathology). กรุงเทพมหานคร: โครงการตำราศิริราช.

Alaggio, R., Amador, C., Anagnostopoulos, I., et al. (2022) The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia* 36, 1720-48.

Ellis, A.G. and Plankul, K. A., (1919) A rare lesion of the duodenum. *Medical Journal of the Siamese Red Cross* 2, 355- 369.

Fox, H. (1926) Remarks on microscopical preparations made from some of the original tissue described by Thomas Hodgkin, 1832. *Ann Med Hist* 8, 370-374.

Reed, D.M. (1902) On the pathological changes in Hodgkin's disease with special reference to its relation to tuberculosis. *Johns Hopkins Hosp Rep* 10, 133-198.

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. IARC Press: Lyon.