

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองในลูกโค

Sporadic Bovine Lymphosarcoma in a Calf

เจริญศักดิ์ ศาลากิจ¹ เฉลียว ศาลากิจ เจริญ ทองมา² และ ทวีวัฒน์ ทัสณวัฒน์³

Jarernsak Salakij¹, Chaleow Salakij, Chareon Thongma² and Thaveewat Tassanawat³

ABSTRACT

A sporadic bovine lymphosarcoma with multicentric form was diagnosed in a three-week old female mixed breed dairy calf. Hematology, blood chemistry, serum protein electrophoresis and cytochemistry were performed. Post-mortem examination at six-week old showed lymphocytic and prolymphocytic lymphosarcoma with only liver, spleen and kidneys involvement.

บทคัดย่อ

ลูกโคผสม พันธุ์ผสม เพศเมีย อายุ 3 สัปดาห์ จำนวน 1 ตัว มีต่อมน้ำเหลืองบวมทั่วตัว โดยไม่แสดงอาการเจ็บปวด จึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ผลทางโลหิตวิทยาพบว่า เกิดโลหิตจางแบบ normochromic normocytic anemia มีเม็ดโลหิตขาวต่ำ และมีเซลล์มะเร็งหลุดออกมาในกระแสโลหิต ผลทางซีรั่มเอนไซม์พบว่ามี การเสียหายของเซลล์ตับ ผลซีรั่มโปรตีนอิเล็กโตรโฟรีซิสพบภาวะเกมมากลูโกลินในโลหิตต่ำ ผลทาง cytochemistry พบว่าเป็น non-T lymphoma ผลทางเซลล์วิทยาพบว่า เป็น lymphocytic and prolymphocytic lymphosarcoma ผลการผ่าซากเมื่อลูกโคอายุ 6 สัปดาห์ พบว่ามีการกระจายของเซลล์มะเร็งไปที่ตับ ม้าม และไต เท่านั้น

คำนำ

กลุ่มโรคของลิมโฟซัยต์ที่ผิดปกติ (lymphoproliferative disease) เกิดจากความผิดปกติในการเจริญเติบโตและการเพิ่มจำนวนของเซลล์ลิมโฟซัยต์ (neoplastic proliferation of lymphocytes) ทำให้เกิด lymphosarcoma หรือ lymphocytic leukemia (ถนอมศรี และคณะ 2529) โดยทั่วไปการที่จะแยก lymphosarcoma และ leukemia ออกจากกันโดย leukemia จะต้องมียเซลล์มะเร็ง (neoplastic cell) เป็นจำนวนมากในกระแสโลหิต ส่วน Lymphosarcoma พบว่ามีต่อมน้ำเหลืองโตทั่วตัว (enlarged peripheral lymph nodes) โดยมีค่าโลหิตวิทยาที่ปกติ (Jubb *et al.*, 1985)

มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphosarcoma, malign-

¹ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

Dept. of Medicine, Faculty of Veterinary Science, Kasetsart Univ., Bangkok 10900, Thailand

² ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

Dept. of Pathology, Faculty of Veterinary Science, Kasetsart Univ., Bangkok 10900, Thailand

³ ภาควิชาสูติศาสตร์ เชนเวชวิทยาและวิทยาการสืบพันธุ์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

Dept. of Obstetrics, Gynaecology and Animal Reproduction, Faculty of Veterinary Science, Kasetsart Univ., Bangkok 10900, Thailand.

nant lymphoma) มีอาการที่เด่นชัดคือ ต่อมน้ำเหลืองบวมโตโดยไม่มีอาการเจ็บปวด (painless lymphadenopathy) โดยจะเป็นที่ต่อมน้ำเหลืองใดก่อนก็ได้ (Jubb *et al.*, 1985) โดยทั่วไปการกระจายของเซลล์มะเร็งจะไปตาม solid tissues โดยไม่มีภาวะ leukemia แม้ว่าภาวะ leukemia อาจพบได้ประมาณร้อยละ 20 แต่โดยทั่วไปภาวะเม็ดโลหิตขาวต่ำ (leukopenia) พบได้บ่อย และภาวะโลหิตจาง (anemia) ร่วมด้วยเสมอ (Jarrett and Mackey, 1974) ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา ซึ่งถือว่าเป็นหลักฐานที่ดีที่สุดในการวินิจฉัยมะเร็งของต่อมน้ำเหลืองคือมีการกระจายของเซลล์มะเร็งทั่วต่อมน้ำเหลืองไม่สามารถแยก cortex ออกจาก medulla ได้ มีการแทรกซึมของเซลล์มะเร็งไปที่ capsule และมองไม่เห็น peripheral sinus (Jubb *et al.*, 1985)

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองในลูกโค (Bovine lymphosarcoma, Bovine leukemia, Bovine leukosis) แบ่งตามลักษณะทางคลินิกและระบาดวิทยา (clinical and epidemiological features) ได้ 2 ชนิดคือ Enzootic bovine leukosis (EBL) ซึ่งเป็นโรคติดต่อที่เกิดจาก bovine leukemia virus (BLV) และ sporadic bovine lymphosarcoma หรือ sporadic bovine leukosis (SBL) ซึ่งพบได้น้อยมากและพบเป็นครั้งคราวในฝูง sporadic form ประกอบด้วย 3 ชนิดคือ calf type ซึ่งมีลักษณะต่อมน้ำเหลืองโตทั้งสองข้าง (symmetric lymphadenopathy) และเป็นในลูกโคตั้งแต่แรกคลอดถึงอายุ 6 เดือน juvenile (adolescent) type พบในลูกโคอายุ 6-10 เดือน ซึ่งมีลักษณะ thymic lymphoma และ skin type ซึ่งพบในโคอายุ 2 ปี (Jubb, *et al.*, 1985 ; Onuma, *et al.*, 1982 ; Moulton and Dungworth, 1978) ลักษณะทั้ง 3 ชนิดของ sporadic bovine leukosis ไม่มีความสัมพันธ์กับ bovine leukemia virus ทั้งทางด้านแอนติบอดีและแอนติเจน (Ogawa, *et al.*, 1986 ; Jubb *et al.*, 1985 ;

Onuma *et al.*, 1982)

Calf type ของ SBL จะพบได้ตั้งแต่แรกเกิดถึงอายุ 6 เดือน มีต่อมน้ำเหลืองโตทั้งสองข้างของลำตัวสามารถมองเห็นได้ง่าย เพราะอาจโตกว่าปกติถึง 10 เท่า มีเม็ดโลหิตขาวตั้งแต่ 10,000 – 100,000 เม็ด ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เกิดโลหิตจางชนิด nonresponsive normochromic, normocytic anemia และเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ในที่สุดจะเกิดการล้มเหลวของไขกระดูก (Jubb *et al.*, 1985)

การแบ่งลักษณะเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองในโคตามลักษณะกายวิภาค (anatomical classification) ได้ 3 แบบ คือ multicentric, thymic และ skin forms (Jarrett and Mackey, 1974) ส่วนการแบ่งตามลักษณะของเซลล์ (histological classification) ได้ 4 แบบ คือ poorly differentiated, lymphoblastic, lymphocytic and polymphocytic และ histiocytic, histioblastic and histiolympocytic forms (Jarrett and Mackey, 1974) ถ้าจะแบ่งตามแหล่งกำเนิดของเซลล์ (origin of cells) โดยใช้เทคนิคทาง cytochemistry จะแบ่งเป็น 2 ชนิดคือ T-cell และ non-T cell หรือถ้าใช้เทคนิคทาง immunophenotype ด้วยโมโนโคลนัลแอนติบอดี จะแบ่งเป็น 6 ชนิดคือ T-cell, pre-T cell, B-cell, pre-B cell, common และ undifferentiated lymphoma (สุนทรี, 2530)

สาเหตุของการเกิด sporadic bovine lymphosarcoma (SBL) เชื่อว่าเกิดจากไวรัส แต่ยังไม่ประสบความสำเร็จในความพยายามที่จะถ่ายทอดเชื้อแล้วทำให้เกิดโรค (Onuma *et al.*, 1982)

อุปกรณ์และวิธีการ

ลูกโคนม พันธุ์ผสม เพศเมีย อายุ 3 สัปดาห์ จำนวน 1 ตัว มีต่อมน้ำเหลืองที่ขากรรไกรทั้งสองข้างบวมแข็งมาตั้งแต่กำเนิด โดยไม่แสดงอาการเจ็บปวด

คุณนมได้เป็นปกติ ลูกโคหนักประมาณ 40 กิโลกรัม วันที่มาโรงพยาบาล (1 ก.พ. 31) มีอาการซึม คุณนมได้น้อยลงและมีไข้ อุณหภูมิ 40.3°C . (ปกติ $38.0 - 38.9^{\circ}\text{C}$.)

จากการตรวจร่างกายพบว่า ต่อมน้ำเหลืองบริเวณผิว (superficial lymphnodes) บวมทั่วตัวเห็นได้ชัดด้วยตาเปล่า อันประกอบด้วย parotid, mandibular, lateral retropharyngeal (Figure 1), superficial cervical, subiliac, popliteal และ supramamary lymph nodes การโตของต่อมน้ำเหลืองโตทั้งสองข้าง

ได้ทำการเจาะเลือดลูกโคป่วยในวันที่ 1, 4 และ 9 กุมภาพันธ์ 2531 และเจาะเลือดลูกโคปกติที่อายุใกล้เคียงกันจากหน่วยสัตว์ทดลองของคณะสัตวแพทยศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน จำนวน 1 ตัว ในวันที่ 4 กุมภาพันธ์ 2531 เป็นค่า normal control เพื่อตรวจค่า hemogram และ blood chemistry และเลือดที่เจาะจากโคป่วยและโคปกติในวันที่ 4 กุมภาพันธ์ 2531 ทำ serum protein electrophoresis ในวันที่ 9 กุมภาพันธ์ 2531 ทำ lymph node (left subiliac) biopsy และ skin biopsy ที่ perineal region นำ lymph node biopsy มาทำ imprint ย้อม Modified Wright's stain, cytochemistry (ย้อม Periodic acid Schiff (PAS) and B-glucuronidase) และ fix ด้วย 10% Formaldehyde เพื่อทำ paraffin section ย้อมด้วย hematoxylin-eosin (H&E) ส่วน skin biopsy ทำเช่นเดียวกัน

วิธีหาปริมาณโปรตีนอิเล็กโตรโฟรีซิส ใช้แผ่นเซลลูโลสอะเซเตต (cellulose acetate) เป็นตัวกลางที่รองรับในเครื่อง Microzone Electrophoresis Cell Model R-101 ด้วยกระแส 2 มิลลิแอมแปร์, แรงดัน 250 โวลต์ เป็นเวลา 20 นาที ย้อมด้วยสี Ponceau'S แล้ววัดหาเปอร์เซ็นต์ (relative percentage) โดยเครื่อง Gelman ACD-18 Automatic Computing Densitometer,

ANN ARBOR, Michigan ส่วนปริมาณโปรตีนรวม, อัลบูมิน และกลอบูลิน หาโดยการแยกด้วยเกลือ (salt fractionation)

สัตว์ป่วยได้รับการรักษาตามอาการและได้ตายลงในวันอาทิตย์ที่ 21 กุมภาพันธ์ 2531 รวมเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาลสัตว์ 21 วัน ทำการผ่าซากเก็บเนื้อเยื่อทำ imprint และตัด section imprint ย้อม Modified Wright's stain section ย้อม H&E, PAS, Gomori methanamine-silver (GMS) และ Modified Acid-Fast Stain

ผล

ผลทางโลหิตวิทยาแสดงไว้ใน Table 1 และ Figure 2 ผล blood chemistry แสดงไว้ใน Table 2 ผล serum protein electrophoresis แสดงไว้ใน Table 3 และ Figure 3

Lymph node imprint ย้อม Modified Wright's stain พบว่าลักษณะของลิมโฟไซต์เหมือน normal differentiated cells มีทั้ง mature lymphocyte และ prolymphocyte mitotic figure พบน้อย (Figure 4) จึงได้รับการวินิจฉัยจากลักษณะของเซลล์ว่าเป็น lymphocytic, well differentiated lymphosarcoma หรือ lymphocytic and prolymphocytic lymphosarcoma imprint cytochemistry ที่ย้อม PAS พบลิมโฟไซต์ที่ติดสีที่ขอบเป็น perinuclear granules แสดงถึงว่าเป็นเซลล์มะเร็งของลิมโฟไซต์ (lymphosarcoma cells) ส่วน B-glucuronidase พบว่า ลิมโฟไซต์ส่วนใหญ่ไม่ติดสีและส่วนน้อยติดสีแบบเม็ดละเอียด (fine granular) แสดงถึงเป็น non-T lymphocyte (Hayhoe and Quaglina, 1980)

Lymph node section พบว่าไม่มีลักษณะของต่อมน้ำเหลืองเดิมเหลืออยู่เลยไม่สามารถแยก cortex และ medulla ออกจากกันได้ มีแต่เซลล์มะเร็งกระจาย

Table 1 Hematological values of sporadic bovine lymphosarcoma (SBL) in a calf

Hematology	SBL Feb 1, 1988	SBL Feb 4, 1988	SBL Feb 9, 1988	Normal control (1 calf)	Reference values**
Hb (g/l)	ND	94	100	ND	80 - 150
PCV (l/l)	0.26	0.29	0.33	0.34	0.24 - 0.46
Rbc ($\times 10^2$ /l)	ND	6.48	7.41	ND	5.0 - 10.0
MCV (fl)	ND	44.7	44.5	ND	40.0 - 60.0
MCHC (g/dl)	ND	32.4	30.3	ND	30.0 - 36.0
PH ($\times 10^{11}$ /l)	adeq*	adeq	adeq	adeq	1.0 - 8.0
Wbc ($\times 10^6$ /l)	4,900	9,150	9,800	12,200	4,000 - 12,000
Neutrophils (band)	49	274	1,176	0	0 - 120
Neutrophils (mature)	931	5,215	6,174	3,294	600 - 4,000
Lymphocytes	3,773	2,105	1,960	8,174	2,500 - 7,500
Monocytes	147	1,556	490	610	25 - 840
Eosinophils	0	0	0	122	0 - 2,400
Basophils	0	0	0	0	0 - 200
Plasma protein (g/l)	67	66	72	68	60 - 85

ND = not done,

* by estimation from blood smear

** Blood, *et al.* 1981.

Table 2 Blood chemistry

Blood chemistry	SBL Feb 1, 1988	SBL Feb 4, 1988	SBL Feb 9, 1988	Normal control (1 calf)
BUN (mmol/l)	14.0	3.4	21.8	20.8 (12-40)*
SGOT (u/l)	16.8	12.6	11.4	12.6 (20-62)*
SGPT (u/l)	39.0	34.2	40.8	27.4 (3-12)*
ALP (I.U./l)	60.0	34.0	27.0	44.7 (14-95)*

*สุพิศ, 2523.

Table 3 Serum protein electrophoresis

	SBL Feb 4, 1988	Normal control Feb 4, 1988
Total protein (g/dl)	5.3	6.2
Albumin	3.41	3.59
Alpha	0.97	0.78
Beta Globulin	0.56	0.68
Gamma	0.36	1.15

Table 4 Gross pathological and histopathological findings

Organ	Gross pathological Findings	Histopathological Findings
lymph nodes superficial nodes - mandibular - parotid - lat retropharyngeal - superficial cervical - subiliac - supramammary viseral nodes - mesenteric	 Marked enlargement on the cut surface showed variation in color, soft consistency, no cortex or medulla recognizable	Nodal architecture was replaced by a diffuse infiltrate of tumor cells that obliterated both cortex and medulla of all nodes. Tumor cell looked strongly resemblance to normal differentiated lymphocytic series. Mitotic figure was few.
- gastric - hepatic - splenic - bronchial deep nodes - sternal - lumbar aortic	 Looked normal	No tumor invasion
visera liver	White foci throughout the liver	Heavy periportal infiltration of tumor cells without sinusoidal colonization (Figure 6)
spleen	Very small	No white pulps, red pulps infiltrated with tumor cells
Kidney	slightly enlargement with white foci on capsular surface and cut surface	Tumor cells invaded interstitial tissue of cortex but not affected medulla (Figure 7)
heart	Generalized cardiac enlargement with serous atrophy of coronary fat and petechial hemorrhage of epicardium	Serous atrophy of fat and hemorrhage on epicardium. No tumor invasion
Other organs were not affected both in gross and histopathological findings		

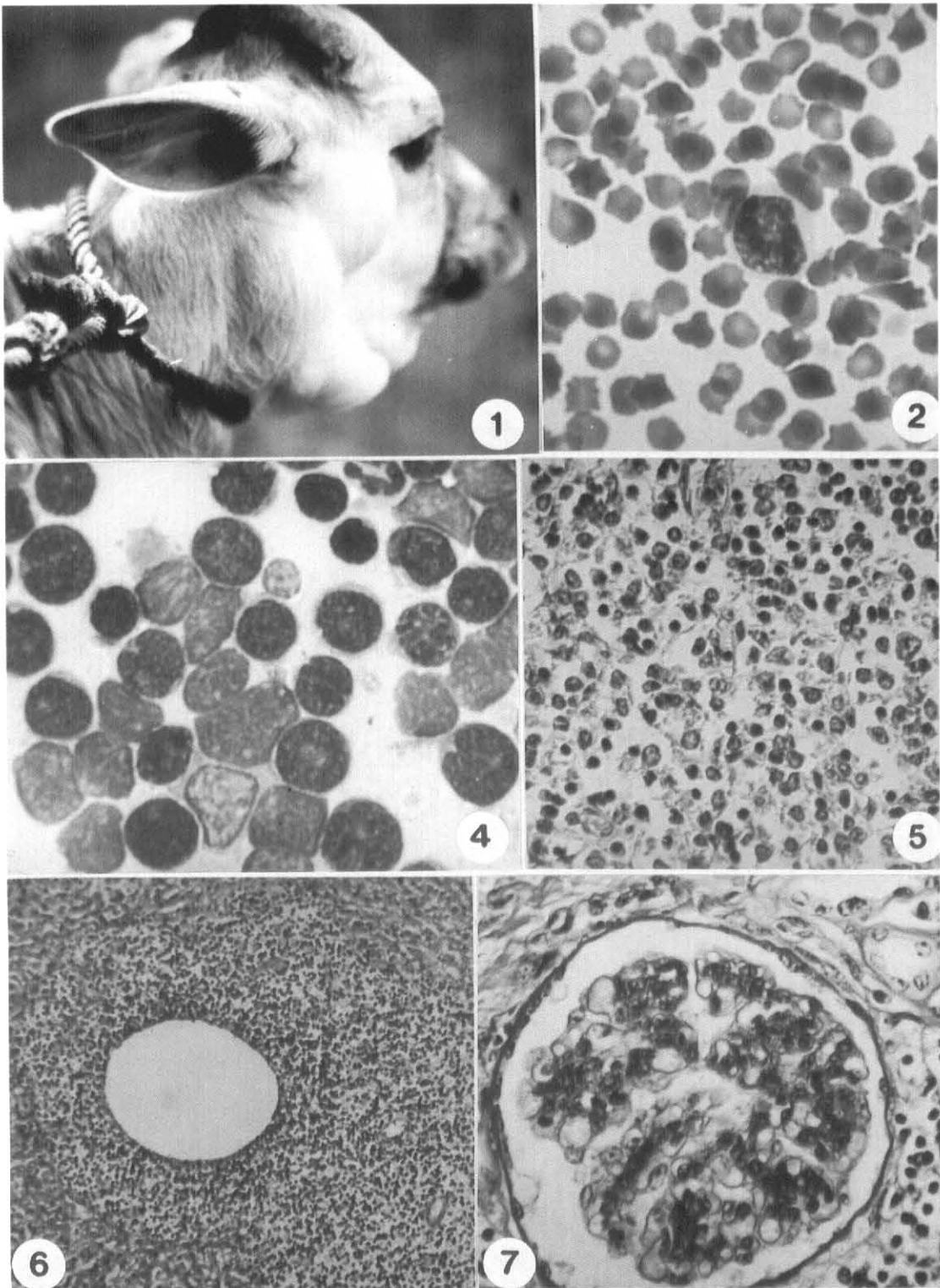


Figure 1 Massive enlargement of the right parotid, mandibular and lateral retropharyngeal lymph nodes.

Figure 2 Blood smear of SBL on Feb 4, 1988 showed a lymphocyte with abnormal clumping of nuclear chromatin. (Modified Wright's stain, $\times 1000$)

Figure 4 Lymph node imprint, malignant cells are strongly resemblance to normally differentiated cells. The small ones are lymphocyte where as the largers are prolymphocytes. Mitotic figure is not found (Modified Wright's stain, $\times 1000$)

Figure 5 Lymph node section, architecture obliterated, showing neoplastic lymphocytic cells infiltration. (H&E, $\times 400$)

Figure 6 Liver, showing invaded portal triad with neoplastic lymphocytic cells. (H&E, $\times 100$)

Figure 7 Kidney, showing well differentiated lymphocyte infiltrated both in glomerulus and interstitial tissue (PAS, $\times 400$)

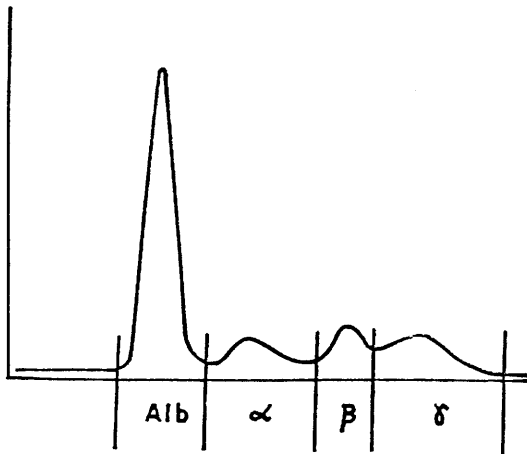


Figure 3A Serum Protein Electrophoresis of Normal Calf.

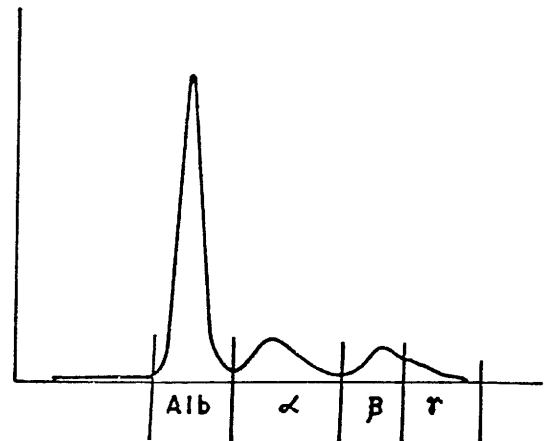


Figure 3B Serum Protein Electrophoresis of Sporadic Bovine Lymphosarcoma

เต็มต่อม ลักษณะเซลล์มะเร็งเหมือน normal differentiated lymphocyte มีทั้งลิมโฟไซต์และโปรลิมโฟไซต์ mitotic figure พบน้อย (Figure 5) ซึ่งแยกตามลักษณะของเซลล์ได้เป็น lymphocytic and prolymphocytic lymphosarcoma (Jarrett and Mackey, 1974) หรือ lymphocytic lymphosarcoma, well differentiated (Moulton and Dungworth, 1978) การที่ mitotic figure พบน้อย เนื่องจากเป็น well differentiated cell จึงมีลักษณะใกล้เคียงกับ mature cell ของ lymphocytic series ซึ่งทั้ง nucleolus และ mitosis พบได้ยาก (Jubb, *et al.*, 1985)

ส่วน skin section พบ pyogenic granuloma ในชั้น dermis, loss of hair ผลการผ่าซากแสดงไว้ใน Table 4.

วิจารณ์

จากประวัติและการตรวจร่างกายที่พบต่อมน้ำเหลืองบวมโตมากทั่วตัวโดยไม่มีอาการเจ็บปวด เราจึงวินิจฉัยได้ว่าลูกโคเป็นมะเร็งของต่อมน้ำเหลือง (lymphosarcoma) ต่อมน้ำเหลืองที่บวมโตนั้นพบเป็นทั้งด้านซ้ายและด้านขวา ถ้าแบ่งตามลักษณะกายวิภาค

ได้เป็น multicentric form (Jarrett and Mackey, 1974 ; Moulton and Dungworth, 1978 ; Jubb *et al.*, 1985) สัตว์ป่วยรายนี้เป็นลูกโคจึงเป็น calf multicentric ซึ่งเป็น sporadic case สัตว์ป่วยรายนี้จึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น sporadic bovine lymphosarcoma (SBL) ซึ่งไม่มีความสัมพันธ์กับ bovine leukemia virus (Ogawa *et al.*, 1986 ; Jubb *et al.*, 1985 ; Onuma *et al.*, 1982)

ผลโลหิตวิทยาในวันที่ 1 กุมภาพันธ์ เมื่อแรกรับเข้าสู่โรงพยาบาลสัตว์พบว่าค่าฮีมาโตคริต 0.26 1/1 และเพิ่มขึ้นเป็น 0.29 1/1 ในวันที่ 4 ส่วนค่าที่เพิ่มขึ้นเป็น 0.33 1/1 ในวันที่ 9 นั้น น่าจะเป็นผลมาจาก dehydration โดยดูจากค่าโปรตีนในพลาสมาที่เพิ่มเป็น 72 g/1 จากเดิม 66 g/1 เมื่อดูค่า MCV, MCHC ในวันที่ 4 และ 9 แล้วมีค่าที่ปกติ ดังนั้นลูกโคจึงอยู่ในภาวะโลหิตจางอย่างอ่อนชนิด normochromic normocytic anemia, เม็ดโลหิตขาวในวันที่ 1 นั้นก่อนไปทางค่าซึ่งปกติในลูกโคค่าเม็ดโลหิตขาวทั้งหมดจะสูงและสูงกว่าโคโตเต็มที (Coles, 1980) เม็ดโลหิตขาวแต่ละชนิดของลูกโคนั้นยังอยู่ในช่วงปกติ (normal range) เมื่อเทียบกับค่าอ้างอิง (Blood *et al.*, 1981) ลูกโคมีไข้

จึงได้รับการรักษาด้วยเพนสเตรปแอลเอ และเพร็ดนิโซโลน ค่าโลหิตขาวในวันที่ 4 เพิ่มขึ้น แต่เป็นการเพิ่มในส่วน ของ neutrophil และ monocyte แสดงถึงการตอบสนองต่อการติดเชื้อหรือมีการตายของเซลล์มะเร็งเป็นจำนวนมาก จาก blood smear พบลิมโฟไซต์ที่ผิดปกติ (Figure 2) แสดงถึงเซลล์ของลิมโฟซาม่าออกสู่กระแสโลหิต ในวันที่ 9 เม็ดโลหิตขาวทั้งหมดก็เพิ่มขึ้นโดย ส่วนที่เพิ่มนั้นเป็น neutrophil เกิดภาวะ neutrophilia shift to the left แสดงถึงมีการตายของเซลล์มะเร็งเป็นจำนวนมาก (massive necrosis) การเพิ่มจำนวนของเม็ดโลหิตขาวทั้งวันที่ 4 และวันที่ 9 นั้น เป็นการตอบสนองต่อภาวะที่ผิดปกติในร่างกาย ทำให้มีเม็ดโลหิตขาวบางชนิดเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างมากมายนั่น ส่วนลูกโค normal control นั้นมีค่าโลหิตที่สูงกว่าปกติเล็กน้อย และมีค่าลิมโฟไซต์ที่สูงกว่าปกติ เนื่องจากอิทธิพลของอายุ (Age) ลูกสัตว์จะมีต่อมไทมัส ที่ทำงาน active เป็น 5 ถึง 10 เท่าของเนื้อเยื่อต่อมน้ำเหลืองชนิดอื่น จึงสร้างลิมโฟไซต์ออกมา (Coles, 1980) ค่าเกล็ดเลือด (platelets) ของลูกโคป่วยปกติ ทั้ง 3 วัน ซึ่งส่วนใหญ่จะเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (Jubb *et al.*, 1985) ดังนั้นในสัตว์ป่วยรายนี้เราจึงไม่พบปัญหาเลือดออก ค่าโปรตีนในพลาสมาอยู่ในช่วงปกติ ทั้ง 3 วัน

ผล blood chemistry พบว่าค่า BUN (blood urea nitrogen) ในวันที่ 1 และ 9 มีค่าปกติ ในวันที่ 4 ลดลงจาก 14.0 mmol/l เหลือเพียง 3.4 mmol/l แสดงถึงมีการทำลายของเซลล์ตับ (hepatocellular damage) ทำให้สังเคราะห์ urea ได้น้อยลง (สุพิศ, 2523) เมื่อพิจารณาพร้อมกับค่า SGPT (serum glutamic pyruvic acid transaminase) ซึ่งสูงมาโดยตลอด เมื่อเปรียบเทียบกับค่าอ้างอิง จึงสรุปได้ว่าการกระจายของเซลล์มะเร็งเข้าสู่ตับแล้ว จึงทำให้มีการเสียหายของเซลล์ตับ (วีกุล, 2525) ค่า SGOT (serum glutamic

oxaloacetic acid transaminase) มีค่าปกติทั้ง 3 วัน ค่า ALP (Alkaline phosphatase) ตรวจเพื่อดูการทำลายของเซลล์ตับ แต่ค่าปกติในลูกโคมีพิสัยกว้างมาก (14–95 I.U./l) ทำให้ค่า ALP ไม่ได้ช่วยในการวินิจฉัย (สุพิศ, 2523)

ผลซีรัมโปรตีนอีเล็กโตรโฟรีซิส พบว่าสัตว์ป่วย มีค่าโปรตีนรวม (total protein) ที่ต่ำกว่าสัตว์ปกติ โดยค่าที่ต่ำนั้นเป็นค่าแกมมาглоบูลิน ในขณะที่ค่าอัลบูมิน, อัลฟาглоบูลิน และเบต้าглоบูลิน มีค่าใกล้เคียงสัตว์ปกติ แสดงถึงสัตว์ป่วยเกิดภาวะแกมมาглоบูลินต่ำ (hypogammaglobulinemia) ทำให้ง่ายต่อการติดเชื้อ (Figure 3A and 3B)

จากผล lymph node biopsy ทั้ง imprint และ section แยกตามลักษณะเซลล์ (histological classification) ได้เป็น lymphocytic and prolymphocytic lymphosarcoma (Jarrett and Mackey, 1974) หรือ lymphocytic lymphosarcoma, well differentiated (Moulton and Dungworth, 1978) ผลจาก cytochemistry เพื่อศึกษา origin of cell พบว่าเป็น non-T lymphocyte

ส่วนผิวหนังที่ perineal region ลักษณะที่เห็นด้วยตาเปล่ามีการนูนหนาขึ้น ขนหลุดร่วง ทำให้คิดว่ามี skin form ร่วมกับ multicentric form แต่ผลจาก biopsy พบเป็นเพียง pyogenic granuloma ในชั้น dermis อันเป็นผลมาจากภาวะ hypogammaglobulinemia จึงติดเชื้อได้ง่าย

ผลการผ่าซากต่อมน้ำเหลืองที่บวมโตอยู่ในกลุ่ม superficial nodes และ mesenteric nodes เท่านั้น และโตกว่าขนาดปกติประมาณ 10 เท่า อวัยวะที่มีการกระจายของเซลล์มะเร็งคือ ตับ ม้าม และไต (Figure 7) ผลของต่อมน้ำเหลืองทางจุลกายวิภาคทั้ง imprint และ section พบว่าเป็นชนิดเดียวกับ lymph node biopsy คือ lymphocytic lymphosarcoma, well

differentiated ผลการผ่าซากพบว่า ต่อมน้ำเหลืองที่คาง (left mandibular) มีลักษณะเนื้อตายสีเหลืองสด (bright yellow caseonecrotic area) แสดงถึงมีการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วของเซลล์มะเร็ง (Moulton and Dungworth, 1978) ผลทางจุลพยาธิวิทยาพบ granuloma ประกอบกับภาวะ hypogammaglobulinemia จึงได้ทำการย้อมพิเศษ Kinyoun's method for acid fast bacteria. PAS และ Gomori methanamine silver for fungi (GMS) แต่ก็ไม่พบเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราที่ทำให้เกิด granuloma จึงสรุปว่าบริเวณเนื้อตายนั้นเกิดจากการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วของเซลล์มะเร็ง และมี macrophage มาเก็บกินเนื้อเยื่อที่ตายเหล่านั้น

ผลการผ่าซากที่พบว่ามีเซลล์มะเร็งกระจายไปที่ตับ บริเวณ portal triad (Figure 6) โดยที่ยังไม่พบเซลล์มะเร็งกระจายไปยัง sinusoid ประกอบกับพยาธิสภาพในม้ามที่พบเซลล์มะเร็งกระจายแทรกไปทั่ว white pulps และ red pulps ทำให้ทราบว่าการกระจายของเซลล์มะเร็งนั้นไปตามระบบน้ำเหลือง (via lymphatic pathways) (Jarrett and Mackey, 1974) ทำให้การกระจายของเซลล์มะเร็งไม่ไปทั่วทุกอวัยวะเหมือนการกระจายโดยทางโลหิต

คำขอบคุณ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวัติ นิธิยานันท์ สำหรับคำปรึกษาด้านจุลพยาธิวิทยา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พิชัย ชูระเศรษฐกุล สำหรับชี้ริมโปรตีนอิเล็กโตรโฟรีซิส รองศาสตราจารย์ สุนทรี อภิบาล สำหรับ Cytochemistry นางสาว เสาวนิตย์ ทิพย์เสวก สำหรับ Blood chemistry นางสาวลลิตา ศันววัฒน์, นางศุภลักษณ์ โรมนรัตนพันธ์ และ นางสาว อรรพรรณ บุตรดี สำหรับการเตรียมสไลด์แก้ว

เอกสารอ้างอิง

- ถนนอมศรี ศรีชัยกุล, วิชัย อติชาตการ และ แสงสุรีย์ จูทา. 2529. ตำราโลหิตวิทยา การวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย เล่มที่ 1, สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร, กรุงเทพฯ 10110 น. 327-357.
- วิกุล วีรานูวงศ์, กนกนาถ ชูปัญญา 2525. เคมี่คลินิก ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 2 โครงการตำราศิริราช น. 416-448.
- สุนทรี อภิบาล. 2530. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน วารสารเทคนิคการแพทย์ 15(2) : น. 69-75.
- สุพิศ จินดาวณิก. 2523. ชีวเคมีคลินิก เล่ม 1. โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 212 น.
- Blood, D.C., J.A. Handerson and O.M. Radostits. 1981. Veterinary Medicine 5th ed. Spottiswoode Ballantyne Ltd. Colchester and London.
- Coles, E.H. 1980. Veterinary Clinical Pathology. 3rd ed. W.B. Saunders Company. Toronto.
- Hayhoe, F.G.J. and D. Quaglini. 1980. Haematological Cytochemistry. Churchill Livingstone Edinburgh London and New-York.
- Jarrett W.F.H. and L.J. Mackey. 1974. Neoplastic diseases of the haematopoietic and lymphoid tissues. Bull. Wld Hlth Org. 50 : 21-34.
- Jubb, K.V.F., P.C. Kenedy and N. Palmar. 1985. Pathology of domestic animals. 3rd ed., Vol. 3, Academic Press, Inc., New-York.
- Moulton, J.E. and D.L. Dungworth. 1978. Tumors in domestic animals. 2nd ed. Univ. of Calif. Press, Barking, Los Angeles and London.

Ogawa, Y., N. Sagata, J. Tsuzuku-Kawamura, M. Onuma, H. Izawa and Y. Ikawa. 1986. No involvement of bovine leukemia virus in sporadic bovine lymphosarcoma. Microbiology and Immunology 30(7) : 697-701.

Onuma, M., M. Sunega, S. Yamamoto, T. Mikami and H. Izawa. 1982. Experimental inoculation of athymic nude mice and sheep with bovine skin lymphosarcoma J. Comp. Path. 92 : 559-566.