

บทบรรณาธิการ

Extranodal NK/T-cell Lymphoma

ธานินทร์ อินทรกำธรชัย

สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Extranodal NK/T-cell lymphoma (ENKTL, nasal type) เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มีความจำเพาะ ทั้งด้านชีวภาพ พยาธิวิทยา และลักษณะทางคลินิก ENKTL พบบ่อยในชาวเอเชีย ตะวันออกเฉียงใต้ ตะวันออกกลาง อเมริกาใต้ และอเมริกา กลาง แต่พบน้อยมากในผู้ป่วยชาวผิวขาวคอเคเซียน เซลล์มะเร็งในผู้ป่วยทุกรายติดเชื้อ Epstein-Barr virus ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาพบแพทย์ด้วยอาการคัดแน่นจมูก หรือเป็นแผลเรื้อรังที่บริเวณ upper aerodigestive tract ตำแหน่งที่พบพยาธิสภาพมักได้แก่ จมูก, nasopharynx, paranasal sinus, oral cavity, larynx ผู้ป่วยส่วนน้อยพบมีรอยโรคกระจายไปที่อื่นๆ ตั้งแต่เริ่มแรก หรืออาจจะไม่มีอาการผิดปกติของบริเวณที่กล่าวเลย แต่พบมีรอยโรคในที่อื่นๆ แทนซึ่งมักได้แก่ ผิวหนัง อذنทะ หรือทางเดินอาหาร

จากการศึกษา ผู้ป่วย peripheral T-cell lymphoma 1,314 รายจาก 22 สถาบันทั่วโลก พบอุบัติการณ์ของ ENKTL อยู่ที่ร้อยละ 10.4 และอัตรา overall survival (OS) ที่ 5 ปีอยู่ที่ร้อยละ 32¹ จากข้อมูลของ Thai Lymphoma Study Group ซึ่งรวบรวมผู้ป่วย 939 รายซึ่งได้รับการวินิจฉัย non-Hodgkin lymphoma (NHL) จาก 11 สถาบันในประเทศไทย พบอุบัติการณ์ของ ENKTL อยู่ที่ร้อยละ 3 ของผู้ป่วย NHL ทั้งหมด และร้อยละ 25 ของผู้ป่วย T-cell NHL ทั้งหมด² โดยอัตรา OS ที่ 5 ปีอยู่ที่ร้อยละ 52

จากรายงานการศึกษาส่วนใหญ่อยู่ใน phase 2 หรือเป็น retrospective studies ในปัจจุบันได้มีการแนะนำแนวทางการรักษาผู้ป่วย ENKTL ดังนี้ ผู้ป่วย limited stage ควรรักษาด้วย chemotherapy ชนิด non-MDR-non-adriamycin-based ร่วมกับ radiotherapy 50 Gy ซึ่งจะให้อัตรา OS ที่ 3 ปีอยู่ที่ร้อยละ 75-88^{3,4} ส่วนผู้ป่วย advanced stage แนะนำให้ L-asparaginase-containing regimen ซึ่งจะมีอัตรา OS ที่ 2 ปีอยู่ที่ร้อยละ 40^{5,6} โดยปัจจัยที่นิยมใช้เพื่อบอกการพยากรณ์โรคได้แก่ International prognostic index (IPI)⁷ และจากรายงานการศึกษาของ Korean Study Group⁸ ใช้ B symptom, stage, LDH และ regional lymph node

P53 tumor suppressor protein เป็น marker ตัวหนึ่งที่มีผู้สนใจศึกษาถึงความสำคัญต่อการเกิดเซลล์มะเร็งชนิดต่างๆ มี

รายงานการศึกษาบทบาทของ p53 protein ในผู้ป่วย ENKTL^{9,10} แต่ผลการศึกษายังสรุปไม่ได้แน่นอน ในวารสารฉบับนี้ จักรวดี จุฬามณี และคณะ¹¹ ศึกษา p53 expression ในผู้ป่วยไทย ENKTL 24 ราย พบว่ามีความสัมพันธ์กับ IPI และผู้ป่วย limited stage แต่ไม่มีผลต่อการพยากรณ์โรค อย่างไรก็ตาม เนื่องจากผู้ป่วยในรายงานนี้มีเพียง 24 ราย และวิธีการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับมีหลายรูปแบบ ทำให้ไม่สามารถสรุปผลการรักษาได้แน่นอน ในอนาคตการวิจัยเพื่อประเมินผลการรักษาหรือการพยากรณ์โรคผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง จึงควรเป็นการศึกษาในผู้ป่วยจากหลายๆ สถาบัน เพื่อให้ได้จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษามีขนาดมากพอที่จะตอบคำถามงานวิจัยได้อย่างแท้จริง จนสามารถนำไปสู่การพัฒนาการดูแลผู้ป่วยในทางคลินิกได้ อันเป็นจุดมุ่งหมายสูงสุดของงานวิจัยทั้งหมด

เอกสารอ้างอิง

1. Vose J, Armitage J, Weisenburger D. International T-Cell Lymphoma Project. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. *J Clin Oncol* 2008;26:4124-30.
2. Bunworasate U, Siritanaratanakul N, Khuapinant A, Lekhakula A, Rujijindakul P, Sirijerachai C, et al. A nationwide prospective multicenter study of clinical features and outcomes of non-Hodgkin Lymphoma in Thailand: an analysis of 939 cases. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2011;118:2064 [Abstract].
3. Kim SJ, Kim K, Kim BS, Kim CY, Suh C, Huh J, et al. Phase II trial of concurrent radiation and weekly cisplatin followed by VIPD chemotherapy in newly diagnosed, stage IE to IIE, nasal, extranodal NK/T-cell lymphoma: Consortium for Improving Survival of Lymphoma Study. *J Clin Oncol* 2009;27:6027-32.
4. Yamaguchi M, Tobinai K, Oguchi M, Ishizuka N, Kobayashi Y, Isobe Y, et al. Concurrent chemoradiotherapy for localized nasal natural killer/T-cell lymphoma: an updated analysis of the Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0211. *J Clin Oncol* 2012;30:4044-6.
5. Wang L, Wang ZH, Chen XQ, Li YJ, Wang KF, Xia YF, Xia ZJ. First-line combination of gemcitabine, oxaliplatin, and L-asparaginase (GELOX) followed by involved-field radiation therapy for patients with stage IE/IIIE extranodal natural killer/T-cell lymphoma. *Cancer*. 2013;119:348-55.

6. Suzuki R, Suzumiya J, Yamaguchi M, Nakamura S, Kameoka J, Kojima H, et al. NK- cell Tumor Study Group. Prognostic factors for mature natural killer (NK) cell neoplasms: aggressive NK cell leukemia and extranodal NK cell lymphoma, nasal type. *Ann Oncol* 2010;21:1032-40.
7. Chim CS, Ma SY, Au WY, Choy C, Lie AK, Liang R, et al. Primary nasal natural killer cell lymphoma: long-term treatment outcome and relationship with the International Prognostic Index. *Blood* 2004;103:216-21.
8. Lee J, Suh C, Park YH, Bang SM, Lee JH, Lee DH, et al. Extranodal natural killer T-cell lymphoma, nasal-type: a prognostic model from a retrospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2006;24:612-8.
9. Ye Z, Cao Q, Niu G, Liang Y, Liu Y, Jiang L, et al. p63 and p53 expression in extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. *J Clin Pathol* 2013;66:676-80.
10. Ng SB, Lai KW, Muragaya S, Lee KM, Loong SL, Fook-Chong S, et al. Nasal-type extranodal natural killer T-cell lymphomas: a clinopathologic and genotypic study of 42 cases in Singapore. *Mod Pathol* 2004;17:1097-107.
11. Julamanee J, Kayasut K, Lekhakula A, Viboonjuntra P, Kongkabpan D, Saelue P. The expression of p53 and survival of extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type (ENKL) in Thai patients. *J Hematol Transfus Med* 2015;25:329-38.