

9-1-1990

แกรนนูโลไซติก ชาร์โคมา

ฉกิชัย สิละสิริ

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

สิละสิริ, ฉกิชัย (1990) "แกรนนูโลไซติก ชาร์โคมา," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 34: Iss. 9, Article 2.

DOI: <https://doi.org/10.58837/CHULA.CMJ.34.9.9>

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol34/iss9/2>

This Special Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

แกรนูโลไซติก ซาร์โคมา

บทความพิเศษ

แกรนูโลไซติก ซาร์โคมา

อภิรัช ลีละสิริ*

Leelasiri A. Granulocytic sarcoma. Chula Med J 1990 Sep; 34(9) : 657-660

Granulocytic sarcoma or chloroma is an uncommon soft tissue tumor usually associated with some hematologic diseases. This tumor sometimes is misdiagnosed as malignant lymphoma or other soft tissue tumors. The tumor has good response to radiotherapy and chemotherapy.

Reprint request : Leelasiri A, Pramongkutklo Hospital, Bangkok 10400, Thailand.
Received for publication. February 23, 1990.

Granulocytic sarcoma เป็น localized tumors ประกอบด้วย immature myeloid cells ซึ่งพบที่อวัยวะอื่นที่ไม่ใช่ไขกระดูก (extramedullary tissue)⁽¹⁾ โรคนี้ได้ถูกรายงานเป็นครั้งแรกเมื่อ ค.ศ.1811 โดย Burns ต่อมา ค.ศ.1853 King ได้เรียกโรคนี้ว่า Chloroma⁽²⁾ ตามลักษณะของ tumor ซึ่งมีสีเขียว เมื่อตั้งทิ้งไว้สีจะหายไป สีเขียวของ tumor นี้ มาจาก enzyme ใน tumor cells คือ myeloperoxidase นั้นเอง Rappaport เป็นผู้เรียกโรคนี้ว่า Granulocytic sarcoma⁽²⁾ ตั้งแต่ค.ศ.1966 และก็นิยมใช้กันมาจนถึงปัจจุบัน

โรคที่เกิดร่วมกับ Granulocytic sarcoma

Granulocytic sarcoma มักพบเกิดร่วมกับ acute หรือ chronic myelogenous leukemia⁽¹⁾ แต่มีรายงานผู้ป่วยที่พบ granulocytic sarcoma โดยไม่มีโรคอื่นร่วมด้วย⁽³⁾ แม้จะติดตามไปนานถึง 16 ปี⁽⁴⁾ โรคที่เกิดร่วมกันมีดังนี้

1. **Acute myelogenous leukemia** พบว่า granulocytic sarcoma อาจเป็นอาการนำของ AML ได้นาน 1-49 เดือน (เฉลี่ย 10 เดือน)^(2,5) หรืออาจพบพร้อมกันที่วินิจฉัย AML ก็ได้^(2,5,6) หรืออาจเกิดหลังจากวินิจฉัย AML แล้วก็ได้ โดยเฉพาะอาจเกิดในช่วงที่ผู้ป่วยมี remission⁽²⁾ ชนิด AML มักจะเป็น myeloblastic แต่อาจเป็น monoblastic⁽⁵⁾ หรือ promyelocytic ก็ได้^(7,15) โดยสรุปพบ granulocytic sarcoma 2.4-8% ของผู้ป่วย AML⁽²⁾
2. **Myeloproliferative disorders** พบว่าในกลุ่มนี้ CML (chronic myelogenous leukemia) พบร่วมกับ granulocytic sarcoma มากที่สุด อาจเกิดในระยะ chronic phase หรือ accelerated phase ซึ่งจะ turn เข้า blastic phase ก็ได้ ผู้ป่วยบางรายถูกวินิจฉัยผิดว่าเป็น malignant lymphoma ร่วมกับ CML⁽⁸⁾ แต่ในโรค agnogenic AMM (agnogenic myeloid metaplasia) มักวินิจฉัย granulocytic sarcoma ได้หลัง AMM และบางรายเกิดในระยะที่กำลังจะเข้าสู่ leukemic transformation⁽²⁾ เป็นที่น่าสังเกตว่า ผู้ป่วยที่เป็นร่วมกับ AMM ส่วนหนึ่งมีอาการของ destructive bone lesions เช่น pathological fracture^(2,9) นอกจากนั้นอาจพบ granulocytic sarcoma ร่วมกับ Polycythemia vera หรือ hypereosinophilic syndrome ก็ได้^(1,2)
3. **Myelodysplastic syndrome (MDS)** มักพบว่าเกิด

หลังจากวินิจฉัย MDS^(1,10,11)

ตำแหน่งที่พบ Granulocytic sarcoma

พบว่าตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ ที่ periosteum, bone (vertebral, paravertebral) ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการ paraplegia⁽²⁾ จากมี extradural mass กด spinal cord หรือมาด้วย pathological fracture จากมี multiple osteolytic bone lesions⁽⁹⁾ บางรายวินิจฉัยผิดว่าเป็น non-secretory multiple myeloma⁽¹²⁾ ก็มีเนื่องจากลักษณะของเซลล์บางครั้งคล้าย plasma cells ตำแหน่งอื่นที่พบบ่อย ได้แก่ soft tissue เช่นที่ chest wall, soft palate, nasopharynx orbit⁽²⁾ รองลงมา ได้แก่ ต่อมน้ำเหลืองทั้ง peripheral และ abdominal ซึ่งบางครั้งวินิจฉัยผิดว่าเป็น malignant lymphoma⁽⁸⁾ ตำแหน่งอื่น ๆ ที่พบน้อย ได้แก่ ที่ gonads^(1,2) ทางเดินอาหาร เกิด perforation⁽¹⁰⁾ ที่สมอง มาด้วยอาการแขนขาอ่อนแรง พูดไม่ชัด, loss of sphincter control⁽¹³⁾, multiple cranial nerve paresis, ชัก⁽¹⁴⁾ อาจพบได้ที่อื่น ๆ อีก เช่น ที่ตา, ต่อมน้ำลาย, Mediastinum^(1,15), vagina, pleura^(2,15), prostate⁽¹⁾, urinary bladder, cervix⁽¹⁶⁾, breast^(17,18) กล่าวโดยสรุปพบ granulocytic sarcoma ได้ทั่วร่างกาย อาการก็จะมีตามอวัยวะเหล่านั้นและเนื่องจากบางตำแหน่งที่พบน้อย บางครั้งจึงถูกวินิจฉัยผิดตอนแรกก็มี เช่น เป็น cystosarcoma phylloides ที่ breast⁽¹⁷⁾ หรือเป็น synovial sarcoma⁽²⁾ เป็นต้น

อายุที่พบ

พบ granulocytic sarcoma ได้ทุกอายุ มีรายงานตั้งแต่อายุ 2-81 ปี อายุเฉลี่ย 48 ปี⁽²⁾ มีรายงานพบในผู้หญิงอายุ 21 ปี ซึ่งตั้งครรภ์และเป็น granulocytic sarcoma ที่ breast หลังจากรักษา สามารถให้กำเนิดทารกที่ปกติ⁽¹⁷⁾

ลักษณะทาง histopathology

สามารถแบ่ง granulocytic sarcoma ได้เป็น 3 กลุ่มตาม degree ของ granulocyte maturation⁽⁴⁾ คือ

1. **Poorly differentiated หรือ Blast** กลุ่มนี้เซลล์ส่วนใหญ่เป็น myeloblast มี nuclei กลมหรือรูปไข่ มี prominent eosinophilic หรือ basophilic nucleolus และมี cytoplasm น้อย เซลล์มีรูปร่างแตกต่างกัน บางเซลล์มี nuclei คล้าย cleaved cells, monocyte หรือ lymphoblast⁽²⁾ ก็มี จึงทำให้กลุ่มนี้ถูกวินิจฉัยผิดตอนแรกว่าเป็น

lymphoma, malignant histiocytosis หรือ Ewing's tumor⁽²⁾ เป็นต้น ลักษณะที่สำคัญอีกอย่าง คือ ในกลุ่มนี้จะไม่พบ eosinophilic myelocytes

2. **Moderately differentiated** กลุ่มนี้เซลล์มี maturation ปานกลาง มักพบ myeloblasts และ promyelocytes พอๆ กัน หรือพบ promyelocytes เป็นส่วนใหญ่ หรือพบทั้ง myeloblasts, promyelocytes และ myelocytes พอๆ กัน เซลล์มักจะมี ovoid, multilobulated และ/หรือ reniform nuclei มี cytoplasm มากกว่ากลุ่มแรก และมี small basophilic nucleoli 1-2 อัน นอกจากนั้น พบ eosinophilic myelocytes บ้างเล็กน้อย⁽²⁾
3. **Well differentiated** กลุ่มนี้เซลล์ประกอบด้วย promyelocytes และ myelocytes พอๆ กัน หรืออาจพบ myelocytes เป็นส่วนใหญ่ มี metamyelocytes บ้าง และพบ eosinophilic myelocytes เป็นจำนวนมาก⁽²⁾

จากรายงานส่วนใหญ่ ยังไม่สามารถบอก correlation ระหว่างลักษณะทางพยาธิวิทยา และอาการทางคลินิก ได้⁽²⁾ นอกจากดูลักษณะทางพยาธิวิทยาแล้ว ยังมีวิธีอื่น ๆ อีกที่ช่วยวินิจฉัย granulocytic sarcoma ได้ถูกต้อง ได้แก่

1. การทำ tissue imprint จะช่วยบอกลักษณะของ เซลล์ได้ดี
2. การดูด้วย electron microscope จะพบลักษณะของ immature myeloid cells เช่นใน cytoplasm พบ primary granules^(4,12) หรือที่ nuclei มี indentation และมี clumped hyperchromatin⁽¹⁵⁾ เป็นต้น
3. การย้อม ASD-chloroacetate esterase (CAE) ได้ผลบวกถึง 75%⁽²⁾
4. การย้อมดู lysozyme หรือ muramidase ซึ่งเป็น primary granules ของ monocytes และ myeloid cells วิธีย้อมใช้ Antilysozyme immunoperoxidase พบว่าได้ผลบวกถึง 89%⁽²⁾ วิธีนี้มี sensitivity และ specificity ดี และข้อดีอีกอย่างหนึ่ง คือ ไม่ถูก inhibit โดย Zenker fixation และ acid decalcification⁽²⁾

อ้างอิง

1. Frame R, Head D, Lee R, Craven C, Ward JH. Granulocytic sarcoma of the prostate: two cases causing urinary obstruction. *Cancer* 1987 Jan; 59(1) : 142-6
2. Neiman R, Barcos M, Bernard C, Bonner H, Mann R, Rydell RE, Bennett JM. Granulocytic sarcoma: a clinico pathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer* 1981 Sep; 48(6) : 1426-37

การพยากรณ์โรค⁽²⁾

ใน AML นั้น สามารถพบ granulocytic sarcoma ได้ในทุกๆระยะของโรค และไม่เปลี่ยนแปลงการดำเนินของโรค แม้ในช่วงที่มี remission ถ้าเกิด granulocytic sarcoma ก็ไม่ได้บ่งว่าจะมี leukemic relapse แต่ในกลุ่ม myeloproliferative disorders นั้น การพบ granulocytic sarcoma บ่งถึง prognosis ที่ไม่ดี คือ โรคกำลังเข้าสู่ระยะ blastic

การรักษา

1. รักษาอาการที่เกิดจาก granulocytic sarcoma ไปกดหรือเบียดอวัยวะข้างเคียง เนื่องจากเนื้องอกชนิดนี้เป็น radiosensitive^(1,2) จึงควรใช้รังสีรักษาเป็นอันดับแรก เพราะสามารถหลีกเลี่ยงปัญหาจากการผ่าตัด เช่น การติดเชื้อ การมีเลือดออก ในรายที่เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง อาจต้องทำการผ่าตัด เช่น ในรายที่มีการทะลุของลำไส้ หรือในรายที่มีการกดไขสันหลังอย่างเฉียบพลัน โดยที่ยังไม่ทราบชนิดของเนื้องอกในตอนแรก อาจต้องทำ laminectomy
2. รักษาโรคเดิมของผู้ป่วย ได้แก่ AML หรือ CML โดยให้ chemotherapy สำหรับผู้ป่วยบางรายที่มี granulocytic sarcoma โดยที่ยังไม่พบ AML หรือโรคอื่น ๆ นั้น นอกจากการฉายแสงที่ก้อนแล้วควรจะให้ chemotherapy รักษาแบบ AML ไปเลย หรือไม่ ยังไม่เป็นที่ตกลงกัน แต่มีรายงานผู้ป่วย 1 รายที่เป็น granulocytic sarcoma อย่างเดียวที่ได้รับรักษาโดยการฉายแสงไม่ดีขึ้น แต่ยังไม่เกิด AML ได้รับการรักษาต่อยด้วย combination chemotherapy นาน 18 เดือน อาการดีขึ้น และหลังหยุดยา 49 เดือน ก็ยังเป็นปกติ⁽¹⁹⁾

โดยสรุป เนื่องจาก granulocytic sarcoma พบได้ไม่บ่อยนัก แพทย์ทั่วไปอาจไม่นึกถึง อย่างไรก็ตาม ถ้าพบผู้ป่วยที่เป็นโรค AML หรือ CML มีก้อนขึ้นผิดปกติตามร่างกาย ขอให้นึกถึงเนื้องอกนี้ไว้ การรักษาโดยการฉายแสงหรือการให้เคมีบำบัดจะสามารถทำให้ก้อนยุบลงได้

3. McCarty KS, Wortman J, Daly J, Rundles W, Hanker JS. Chloroma (granulocytic sarcoma) without evidence of leukemia: Facilitated light microscopic diagnosis. *Blood* 1980 Jul; 56(1) : 104-8
4. Meis JM, Butler JJ, Osborne BM, Manning JT. Granulocytic sarcoma in nonleukemic patients. *Cancer* 1986 Dec; 58 (12) : 2696-709
5. Wiernik PH, Serpick AA. Granulocytic sarcoma (chloroma). *Blood* 1970 Mar; 35(3) : 361-9
6. Sun NCJ, Ellis R. Granulocytic sarcoma of the skin. *Arch Dermatol* 1980 Jul; 116(1) : 800-2
7. Reichart PA, Roemeling RV, Krech R. Mandibular myelosarcoma (chloroma): primary oral manifestation of promyelocytic leukemia. *Oral Surg* 1984 Oct; 58(4) : 424-7
8. Garfinkel LS, Bennett DE. Extramedullary myeloblastic transformation in chronic myelocytic leukemia simulating a coexistent malignant lymphoma. *Am J Clin Pathol* 1969 May; 51(5) : 638-45
9. Fayemi AO, Gerber MA, Cohen I, Davis S, Rubin AD. Myeloid sarcoma: review of the literature and report of a case. *Cancer* 1973 Jul; 32(1) : 253-8
10. Evans C, Rosenfeld CS, Winkelstein A, Shaddock RK, Pataki KI, Oldham FB. Perforation of an unsuspected cecal granulocytic sarcoma during therapy with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. (Letter) *N Eng J Med* 1990 Feb; 322(5) : 337-8
11. Sadick N, Edlin D, Myskowski PL, Gold E, Gee T, Safai B. Granulocytic sarcoma: a new finding in the setting of preleukemia. *Arch Dermatol* 1984 Oct; 120(1) : 1341-3
12. Carmichael GP, Lee YT. Granulocytic sarcoma simulating "nonsecretory" multiple myeloma. *Hum Pathol* 1977 Nov; 8(6) : 697-700
13. Landolfi R, Colosimo C, Candia ED, Castellana MA, Cristofaro RD, Trodella L, Leone G. Meningeal hematopoiesis causing exophthalmus and hemiparesis in myelofibrosis: effect of radiotherapy: a case report. *Cancer* 1988 Dec; 62(11) : 2346-9
14. Hurwitz BS, Sutherland JC, Walker MD. Central nervous system chloromas preceding acute leukemia by one year. *Neurology* 1970 Aug; 20(1) : 771-5
15. Kubonishi I, Ohtsuki Y, Machida K, Agatsuma Y, Tokuoka H, Iwata K., Miyoshi I. Granulocytic sarcoma presenting as a mediastinal tumor: report of a case and cytological studies of tumor cells in vivo and in vitro. *Am J Clin Pathol* 1984 Dec; 82(6) : 730-4
16. Seo IS, Hull MT, Pak HY. Granulocytic sarcoma of the cervix as a primary manifestation: case without overt leukemic features for 26 months. *Cancer* 1977 Dec; 40(6) : 3030-7
17. Sears HF, Reid J. Granulocytic sarcoma: local presentation of a systemic disease. *Cancer* 1976 Apr; 37(4) : 1808-13
18. Pascoe HR. Tumor composed of immature granulocytes occurring in the breast in chronic granulocytic leukemia. *Cancer* 1970 Aug; 25(3) : 697-704
19. Beck TM, Day JC, Smith CE, Eddy HE. Granulocytic sarcoma treated as an acute leukemia: Report of a case. *Cancer* 1984 Apr; 53(8) : 1764-6