

Canine Granular Cell Tumor of the Tongue

Theerayuth Kaewamatawong^{1*}, Wijit Banlunara¹, Supadit Wangnaitham¹

Abstract

Case Description — A 9-year-old, male mixed breed dog was suffered by mild oropharyngeal dysphagia.

Clinical Findings — Physical examination revealed an 1 inch in diameter of pink irregular rounded mass located at dorsal surface of base of the tongue. Histologically, routine H&E sections revealed a well demarcated mass with focal ulceration and suppurative inflammation of the overlying epithelium. Submucosal areas of the mass consisted of large round to polygonal tumor cells that had abundant acidophilic granular cytoplasm. Neoplastic cell nuclei were round to oval and centrally located and had 1 or 2 nucleoli. Mitotic figures were rare. The tumor cells had a marked tendency to form nests, which were separated by a delicate network of reticulin fibers. Some of tumor cells arranged in epitheloid like pattern. For the periodic acid schiff (PAS), most neoplastic cells stained strongly positive red-pink color of the intracytoplasmic granules of the tumor cells. For Luxol fast blue S staining, the intracytoplasmic granules of the tumor cells stained positive pink-rose to bluish-red.

Clinical Relevant — The aim of this case study is to report a rare case of granular cell tumor on the tongue of a dog.

KKU Vet J. 2010;20(1):118-123

<http://vet.kku.ac.th/journal/>

Keywords: Dog; Granular cell tumor; Luxol fast blue; Periodic acid schiff; Tongue

¹Department of Veterinary Pathology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok, 10330 Thailand

*Corresponding author E-mail: theerayuth71@hotmail.com

เนื้องอกชนิดแกรนูลาร์เซลล์ที่ลิ้นของสุนัข

ธีระยุทธ แก้วอมตวงศ์^{1*}, วิจิตร บรรณนารา¹, สุประดิษฐ์ หวังในธรรม¹

บทคัดย่อ

การพรรณนาสัตว์ป่วย สุนัขพันธุ์ผสม เพศผู้ อายุ 9 ปี แสดงอาการกลืนอาหารลำบาก ผลการตรวจทางคลินิก การตรวจทางคลินิกพบก้อนเนื้องอกมีลักษณะกลมสีชมพู ผิวขรุขระขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 นิ้วที่บริเวณด้านบนของฐานโคนลิ้น ผลทางจุลพยาธิวิทยาพบลักษณะเนื้องอกมีขอบเขตชัดเจนอยู่บริเวณชั้นใต้เยื่อเมือกของลิ้น บางบริเวณของเยื่อที่ปกคลุมเนื้องอกพบแผลหลุมและมีการอักเสบซึ่งมีเซลล์อักเสบชนิดนิวโทรฟิลส์แทรก เซลล์เนื้องอกที่พบมีลักษณะกลมหรือมีหลายเหลี่ยมขนาดใหญ่ซึ่งภายในไซโทพลาสซึมมีแกรนูโลสสีแดง ภายในนิวเคลียสของเซลล์เนื้องอกพบนิวคลีโอไลต์ลักษณะกลมหรือรีขนาดใหญ่จำนวน 1-2 นิวคลีโอไลต์อยู่บริเวณตรงกลางของนิวเคลียส พบดัชนีการแบ่งเซลล์ (Mitotic index) ค่อนข้างน้อย เซลล์เนื้องอกมีการเรียงตัวคล้ายโครงตาข่ายโดยมีเส้นใยเรติคูลินเป็นโครงแบ่งแยกเซลล์เนื้องอก ทำการวินิจฉัยยืนยันโดยการย้อมสีพิเศษชนิด Periodic acid schiff (PAS) พบมีการติดสีแดงอมชมพูค่อนข้างเข้มที่แกรนูโลในไซโทพลาสซึมของเซลล์เนื้องอกเกือบทั้งหมด และการย้อมสี Luxol fast blue S พบการติดสีที่ให้ผลบวกสีชมพูจนถึงสีแดงซ้ำที่บริเวณแกรนูโลของเซลล์เนื้องอก จากผลทางจุลพยาธิวิทยาและการย้อมพิเศษยืนยันพบว่าเนื้องอกในกรณีศึกษานี้เป็นเนื้องอกชนิดแกรนูลาร์เซลล์

ความเกี่ยวข้องทางคลินิก เนื้องอกชนิดแกรนูลาร์เซลล์ที่ลิ้นของสุนัขเป็นเนื้องอกที่พบอุบัติการณ์ค่อนข้างน้อยและยังไม่มีรายงานของเนื้องอกชนิดนี้ในประเทศไทย

วารสารสัตวแพทยศาสตร์ มข. 2553;20(1):118-123

<http://vet.kku.ac.th/journal/>

คำสำคัญ: สุนัข เนื้องอกชนิดแกรนูลาร์เซลล์ สีย้อมลูซอลฟาสท์บลู สีย้อมเพอริโอติกเอไซด์ซิฟ ลิ้น

¹ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

*ผู้เขียนที่ให้การติดต่อ E-mail: theerayuth71@hotmail.com

บทนำ

เนื้องอกชนิดแกรนูลาร์เซลล์ (Granular cell tumors หรือ GCTs) เป็นเนื้องอกที่พบอุบัติการณ์ได้น้อยทั้งในมนุษย์และสัตว์ [1-3] ในสัตว์พบว่ามียารายงานของเนื้องอกชนิดนี้ในสัตว์หลายชนิด ได้แก่ สุนัข ม้า แมว หนู และนก แต่ที่พบอุบัติการณ์ได้บ่อยจะพบในสุนัขและม้า [3-6] โดยตำแหน่งที่พบเนื้องอกชนิดนี้ส่วนใหญ่จะเป็นบริเวณภายในช่องปากและเป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign tumors) ลิ้นเป็นอวัยวะหนึ่งภายในช่องปากที่มีการรายงานอุบัติการณ์ของเนื้องอกทั้งชนิดร้ายแรงและไม่ร้ายแรงค่อนข้างน้อยในสุนัข [7] ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานทางพยาธิ-วิทยาของเนื้องอก

ชนิดแกรนูลาร์เซลล์ในสุนัขโดยเฉพาะที่บริเวณลิ้น ดังนั้นจุดประสงค์ในการรายงานครั้งนี้เพื่อที่จะศึกษารายละเอียดทางพยาธิวิทยา รวมทั้งพิสูจน์ยืนยันโดยใช้การย้อมสีพิเศษของเนื้องอกชนิดแกรนูลาร์เซลล์ที่เกิดบริเวณลิ้นของสุนัข

ประวัติสัตว์ป่วย

สุนัขพันธุ์ผสม เพศผู้ อายุ 9 ปี ถูกส่งตัวเข้ามารับการรักษาคณ โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตว-แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ด้วยอาการกลืนอาหารลำบาก จากการตรวจทางคลินิกพบก้อนเนื้องอกมีลักษณะกลมสีชมพู ผิวขรุขระขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 นิ้วที่บริเวณด้านบนของฐานโคนลิ้น ระยะเวลาการเจริญของเนื้องอกประมาณ 3 เดือน จากนั้นสัตวแพทย์ตัดสินใจทำการผ่าตัด แล้วส่งตัวอย่างเนื้องอกมาทำการชันสูตรทางพยาธิวิทยาที่ หน่วยพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลทางจุลพยาธิวิทยา

จากการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาโดยการย้อมสีฮีมาท็อกซิลินและอีโอซิน (H&E) พบลักษณะเนื้องอกมีขอบเขตชัดเจนอยู่บริเวณชั้นใต้เยื่อเมือก (Submucosa) ของลิ้น บางบริเวณของเยื่อเมือกที่ปกคลุมเนื้องอกพบแผลหลุมและมีการอักเสบซึ่งมีเซลล์อักเสบชนิดนิวโทรฟิลส์ ลิมโฟไซส์ และพลาสมาเซลล์แทรก (Figure 1A) เซลล์เนื้องอกที่พบบริเวณใต้เยื่อเมือก พบเซลล์มีลักษณะกลมหรือมีหลายเหลี่ยมขนาดใหญ่ซึ่งภายในไซโทพลาสซึมมีแกรนูลัสแดงจำนวนมากอยู่ภายในภายในนิวเคลียสของเซลล์เนื้องอกพบนิวคลีโอไลด์ลักษณะกลมหรือรีขนาดใหญ่จำนวน 1-2 นิวคลีโอไลด์อยู่บริเวณตรงกลางของนิวเคลียส พบดัชนีการแบ่งเซลล์ (Mitotic index) ค่อนข้างน้อย (Figure 1B) เซลล์เนื้องอกมีการเรียงตัวคล้ายโครงตาข่ายโดยมีเส้นใยเรติคูลิน (Reticulin fibers) เป็นโครงแบ่งแยกเซลล์เนื้องอกในแต่ละเซลล์ แต่บางบริเวณเซลล์มีการเรียงตัวต่อกันของเซลล์คล้ายเซลล์เยื่อเมือก (Epitheloid pattern)

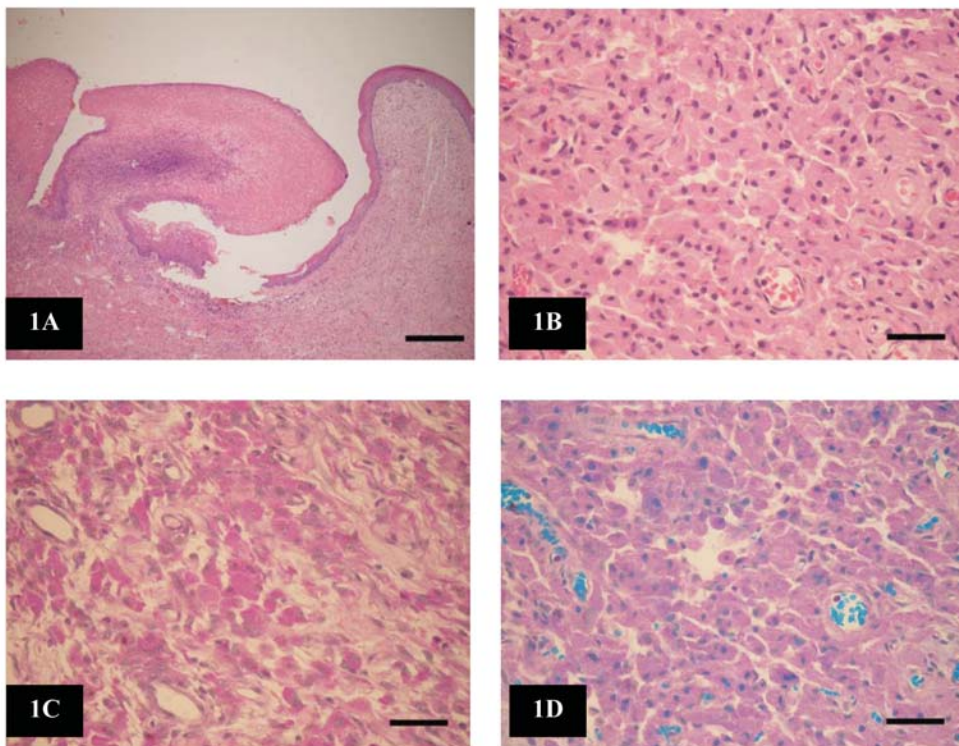
จากนั้นทำการวินิจฉัยยืนยันเนื้องอกชนิดนี้โดยการย้อมสีพิเศษชนิด Periodic acid schiff (PAS) และ Luxol fast blue S จากการย้อมสี PAS พบมีการติดสีแดงอมชมพูค่อนข้างเข้มที่แกรนูลในไซโทพลาสซึมของเซลล์เนื้องอกเกือบทั้งหมด (Figure 1C) โดยระดับของการติดสีและขนาดของแกรนูลมีความหลากหลายในแต่ละเซลล์เนื้องอก ส่วนการย้อม Luxol fast blue S พบการติดสีหลากหลายตั้งแต่สีชมพูไปจนถึงสีแดงเข้มที่บริเวณแกรนูลของเซลล์เนื้องอก (Figure 1D)

วิจารณ์

เนื้องอกชนิดแกรนูลาร์เซลล์มีรายงานอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้นได้ในหลายอวัยวะได้แก่ปอด ผิวหนัง เมติแอสไตน์ม กระบังลม และสมอง [3,7-8] ในม้ามีรายงานพบเนื้องอกชนิดนี้ที่ปอด ในแมวพบอุบัติการณ์ที่อวัยวะสืบพันธุ์ภายนอก (Vulva) ลิ้น และนิ้ว [3] ในสัตว์ปีกพบที่รอบดวงตาของนกแก้ว และบริเวณกระดูก metacarpal [6] ส่วนในสุนัขอวัยวะที่พบอุบัติการณ์ของเนื้องอกชนิดนี้ได้บ่อยคือ

ช่องปากโดยเฉพาะที่ลิ้น [9] จากผลการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาและการยืนยันโดยการย้อมสีพิเศษพบว่าเนื้องอกที่ลิ้นของสุนัขในรายงานนี้เป็นเนื้องอกชนิดแกรนูลาร์เซลล์ ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการวินิจฉัยยืนยันเนื้องอกชนิดแกรนูลาร์เซลล์ ด้วยการการย้อมสีพิเศษ Periodic acid schiff (PAS) เนื่องจากแกรนูโลไซโทพลาสซึมของเซลล์เนื้องอกจะให้ผลบวกต่อการย้อมสีดังกล่าว โดยจะพบแกรนูโลติดสีชมพูแดง ส่วนการย้อมสีพิเศษชนิด Luxol fast blue S เป็นการย้อมเพื่อใช้ยืนยันว่าแกรนูโลที่ให้ผลบวกต่อ PAS เป็นผลบวกอย่างแท้จริง โดยจะพบแกรนูโลจะย้อมติดสีชมพูไปจนถึงสีแดงเข้ม สำหรับการวินิจฉัยแยกแยะ (Differential diagnosis) ทางจุลพยาธิวิทยา ในกรณีศึกษานี้พบว่าลักษณะของเซลล์เนื้องอกมีความคล้ายคลึงกับเซลล์เนื้องอกของกล้ามเนื้อเรียบชนิด Leiomyoblastoma ซึ่งลักษณะเซลล์และการเรียงตัวของเซลล์ใกล้เคียงกัน การวินิจฉัยยืนยันทำได้โดยการย้อมสีพิเศษ PAS โดยเซลล์ของเนื้องอกชนิด Leiomyoblastoma จะให้ผลลบต่อการย้อมสีพิเศษดังกล่าว [10]

Figure 1. Histology of the Tumor



The section revealed a well demarcated mass with focal ulceration of the overlying epithelium (Figure 1A; H&E; bar=120 μ m). Large round to polygonal neoplastic cells had abundant acidophilic granular cytoplasm with round to oval nuclei and low mitotic figure (Figure 1B; H&E; bar=55 μ m). For the periodic acid schiff or PAS , most neoplastic cells stained strongly positive red-pink color of the intracytoplasmic granules (Figure 1C; H&E; bar=55 μ m). For Luxol fast blue S staining, the intracytoplasmic granules of the tumor cells stained different shades of pink-rose to bluish-red (Figure 1D; H&E; bar=55 μ m).

การที่แกรนูโลในไซโทพลาสซึมย้อมติดสี PAS บ่งถึงชนิดของสารภายในแกรนูโล ซึ่งอาจจะเป็นสารไกลโคเจน (Glycogen) โดยมีข้อสันนิษฐานว่าอาจจะเป็นไกลโคเจนเช่น sphingomyelin ที่เกิดจากการแตกตัวของ myelin จึงมีความเป็นไปได้ที่ต้นกำเนิดของเซลล์เนื้องอกดังกล่าวจะมาจากเซลล์ในระบบประสาท ในปัจจุบันได้มีการศึกษาต้นกำเนิดของเซลล์เนื้องอกชนิดนี้ในคน โดยได้รับการพิสูจน์แล้วว่าเซลล์เนื้องอกชนิดนี้มีต้นกำเนิดมาจากเซลล์ระบบประสาท [8,11] แต่ในสัตว์มีรายงานการศึกษาเนื้องอกชนิดนี้ในหลายชนิดของสัตว์และหลากหลายตำแหน่งที่เกิด พบว่าเนื้องอกทั้งหมดที่นำมาศึกษามีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้องอกเหมือนกัน แต่เมื่อย้อมย้อมอิมมูโนพยาธิวิทยาเพื่อหาต้นกำเนิดของเซลล์ เช่น โปรตีน S-100 และ Neuron specific endorase สำหรับเซลล์ที่มีต้นกำเนิดมาจากระบบประสาท Desmin สำหรับเซลล์ที่มีต้นกำเนิดมาจากเซลล์กล้ามเนื้อ Cytokeratin สำหรับเซลล์ที่มีต้นกำเนิดมาจากเซลล์เยื่อ และ Vimentin สำหรับเซลล์ที่มีต้นกำเนิดชนิดมีเซนไคมอล เป็นต้น พบว่ามีความหลากหลายของต้นกำเนิดของเซลล์เนื้องอกไม่สามารถสรุปได้แน่นอนว่ามีเนื้องอกชนิดแกรนูลาร์เซลล์ ในสัตว์มีต้นกำเนิดของเซลล์มาจากอวัยวะหรือเซลล์ของระบบใดในร่างกาย [3,9] ในส่วนการศึกษาคั้งนี้ยังไม่ได้ทำการศึกษารายละเอียดในส่วนของต้นกำเนิดของเซลล์เนื้องอกดังกล่าว

เนื้องอกชนิดแกรนูลาร์เซลล์ในการศึกษาคั้งนี้พบว่าเป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign pattern) แต่จากตำแหน่งของเนื้องอก หากไม่ได้รับการรักษาหรือผ่าตัด ก็อาจก่อให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพของสุนัขได้ เนื่องจากตำแหน่งที่พบก้อนเนื้องอกเป็นบริเวณที่ไปขวางกั้นทางเดินอาหารทำให้การกินอาหารของสุนัขผิดปกติไป รวมทั้งอาจเกิดการกดทับทางเดินหายใจส่วนต้นบริเวณกล่องเสียงเป็นอันตรายต่อระบบการหายใจของสัตว์หากเนื้องอกขยายขนาดเพิ่มมากขึ้น การรักษาเนื้องอกชนิดนี้จึงทำได้โดยการผ่าตัด ซึ่งอาจจะทำการผ่าตัดแบบ Wide excision โดยการตัดขอบห่างจากขอบก้อนมะเร็งที่ตามองเห็นอย่างน้อย 2 เซนติเมตร จากการข้อมูลการรักษาพบว่ามีโอกาสที่จะกลับมาเป็นซ้ำของเนื้องอกได้เช่นกัน แต่พบการแพร่กระจายค่อนข้างน้อย ดังนั้นหลังจากที่ทำการผ่าตัดรักษาจึงควรต้องมีการตรวจและเฝ้าระวังการกลับมาเป็นซ้ำดังกล่าว [2,7]

เอกสารอ้างอิง

1. Buley ID, Gatter KC, Kelly PMA. Granular cell tumours revisited. An immunohistological and ultrastructural study. *Histopathology*. 1988;12:263-274.
2. Hartman KS, Colonel L. Granular-cell ameloblastoma. *Oral Surg*. 1974;38:241-253.
3. Patnaik, 1993. *Vet Pathol* 30: 176-185. Patnaik AK. Histologic and immunohistochemical studies of granular cell tumors in seven dogs, three cats, one horse, and one bird. *Vet Pathol*. 1993;30: 176-185.
4. Kelley LC, Hill JE, Hafner S, Wortham KJ. Spontaneous equine pulmonary granular cell tumors: morphologic, histochemical, and immunohistochemical characterization. *Vet Pathol*. 1995;32:101-106.

5. Quist CF, Latimer KS, Goldade SL, Rivera A, Dein FJ. Granular cell tumour in an endangered Puerto Rican Amazon parrot (*Amazon vittata*). *Avian Pathol.* 1999;28:345-348.
6. Reavill DR. Tumors of pet birds. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.* 2004;7: 537-560.
7. Head KW. Tumors of the alimentary tract. In: Moulton JE, editors. *Tumors in Domestic Animals.* 3rd ed. Berkeley, Calif: University of California Press; 1990. p. 343-354.
8. Weber-Chappuis K, Widmann JJ, Kapanci Y. Histologic and immunohistochemical profiles of benign granular cell tumors. Report of 41 cases. *Ann Pathol.* 1995;5:98-202.
9. Rallis TS, Tontis DK, Soubasis NH, Patsiaura KK, Papazoglou LG, Adamama-Moraitou KK. Immunohistochemical study of a granular cell tumor on the tongue of a dog. *Vet Clin Pathol.* 2001;30:62-66.
10. Baden E, Doyle JL, Lederman DA. Leiomyoma of the oral cavity: a light microscopic and immunohistochemical study with review of the literature from 1884 to 1992. 1994. *Eur J Cancer B Oral Oncol;* 30B(1):1-7.
11. Mazur MT, Shultz JJ. Granular cell tumor. Immunohistochemical analysis of 21 benign Tumors and one malignant tumor. *Arch Pathol Lab Med.* 1990;144:692-696.

