

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มาด้วยเกล็ดเลือดต่ำ

จันทนา ผลประเสริฐ, กานดิษฐ์ ประยงค์รัตน์

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

บทคัดย่อ

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำพบได้บ่อยในทางคลินิก ซึ่งการวินิจฉัยสาเหตุที่ถูกต้องมีความสำคัญต่อการรักษา บทความนี้ขอเสนอกรณีผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยสาเหตุของเกล็ดเลือดต่ำอย่างถูกต้องแต่แรก ทำให้ได้รับการรักษาไม่เหมาะสมและเกิดผลเสียต่อผู้ป่วย ซึ่งภายหลังจากที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างถูกต้องและได้รับการรักษาแล้ว ผู้ป่วยสามารถหายขาดจากโรคได้

คำสำคัญ: เกล็ดเลือดต่ำ, ม้ามโต, มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด B-cell

Case report: B-cell lymphoma mimics ITP

Chantana Polprasert[✉], Kannadit Prayongratana

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Srinakarinwirot University

Abstract

Thrombocytopenia is commonly found in clinics. Making an accurate diagnosis is very important before initiating a proper treatment.

We present a persistent low platelet case without well-identified etiology which led to serious morbidity. After specific treatment, patient was fully-recovered and platelet count was maintained throughout follow-up period.

Keywords: thrombocytopenia, splenomegaly, B-cell lymphoma

Chantana Polprasert[✉]

Department of Medicine, Faculty of Medicine,

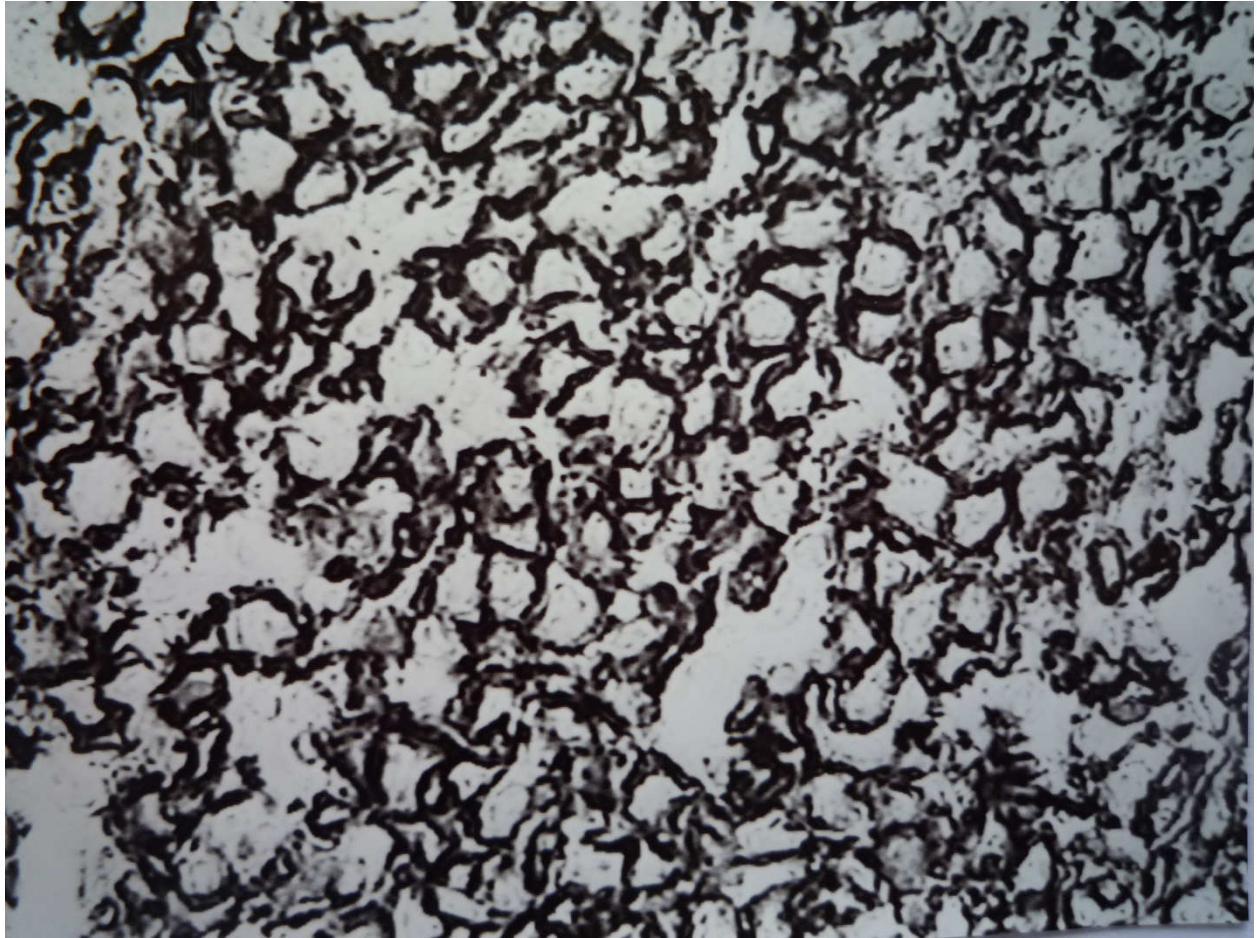
Srinakarinwirot University

62 moo 7 Ongkharak, Nakhon Nayok 26120, Thailand

ผู้ป่วยชายไทยโสด อายุ 24 ปี ได้รับการส่งตัวมารักษาต่อที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ โดยให้ประวัติว่า ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลจังหวัดเป็นเวลา 7 ปี ด้วยครั้งแรกมีจุดเลือดออกตามตัว ผลการเจาะเลือด พบว่ามีเกล็ดเลือดต่ำ ผู้ป่วยได้รับการเจาะไขกระดูก ซึ่งแพทย์บอกได้ว่าเข้าได้กับโรค idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) ได้รับการรักษาด้วย prednisolone 2 mg/kg/day ร่วมกับการได้รับ platelet transfusion มาเป็นระยะๆ ไม่สามารถหยุดยา prednisolone ได้เลย ผู้ป่วยได้รับการส่งตัวมารักษาต่อด้วยเรื่อง refractory ITP

2 วันก่อนมา โรงพยาบาลผู้ป่วยมีอาการแขนซ้ายชาและอ่อนแรง ร่วมกับมีอาการปวดศีรษะด้านขวา และมีจุดเลือดออกตามตัวมากขึ้น ตรวจร่างกายพบ multiple petechiae at face and arm ตรวจพบม้ามโต 3 finger breadth below left costal margin ตรวจร่างกายระบบประสาท พบว่ามี left ptosis, left facial palsy, lower motor neuron type, Left arm : motor grade IV and decrease sensation ได้รับการทำ CT brain พบ subdural hematoma ที่บริเวณ right frontoparietal lobe ผลการตรวจเลือด CBC : Hct 38% WBC 10,200/mm³ Neutrophil 82% Lymphocyte 10% platelet 10,000/mm³ Peripheral blood smear พบว่ามีลักษณะของ leukoerythroblastic blood picture แรกได้รับได้ให้ Intravenous immunoglobulin (IVIg) 1 gm/kg แล้วให้ platelet transfusion ตาม

หลังจากนั้นได้เจาะเลือดตรวจ platelet ได้ 8,000/mm³ อาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้น จึงได้ปรึกษาทางศัลยกรรมเพื่อทำ emergency splenectomy วันต่อมา หลังผ่าตัด เกิดเกล็ดเลือด เพิ่มขึ้นเป็น 89,000/mm³ 4 วันต่อมาหลังจากการผ่าตัด เกิดเกล็ดเลือด เพิ่มขึ้นเป็น 249,000/mm³ อาการแขนซ้ายชา อ่อนแรง และปวดศีรษะดีขึ้นจนหายเป็นปกติ ได้ทำ bone marrow study ก่อนทำ splenectomy ทั้ง aspiration และ biopsy ได้ผลตรงกันคือ hypercellular bone marrow ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อม้าม พบว่า ม้ามมีน้ำหนัก 955 g ขนาด 20x15x9 cm การตรวจทาง microscopic พบ moderate extramedullary hematopoiesis, focal perivascular and perifollicular aggregations of medium-sized to large immature cells ได้ทำการตรวจ immunohistochemistry เพิ่มเติม (รูปที่ 1) CD 20+, cKappa + (focal), cLambda -, CD 3 -, CD 10 -, BCL6 -, Ki67 + (30%) ผลการตรวจเข้าได้กับ clonal B-cell lymphoproliferative disorder, mixed small and large cells, with plasmacytic differentiation หรือ diffused large B-cell lymphoma ตาม WHO classification ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยยาเคมีบำบัด CHOP regimen ซึ่งประกอบไปด้วย cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin และ prednisolone รวมทั้งสิ้น 6 cycles ขณะนี้หายขาดจากโรคและเกล็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติดี



รูปที่ 1 ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ้ามของผู้ป่วยแสดงถึงเซลล์ต่อมน้ำเหลืองที่ผิดปกติและย้อมติด CD20

วิจารณ์

จากผู้ป่วยคนนี้เป็นตัวอย่างที่ชัดเจนถึงความสำคัญและแนวทางในการวินิจฉัยสาเหตุของเกล็ดเลือดต่ำ ที่ครอบคลุมหลายๆสาเหตุ ดังตารางที่ 1¹

ตารางที่ 1 การวินิจฉัยแยกโรคของภาวะเกล็ดเลือดต่ำ

Platelet destruction	Platelet sequestration	Underproduction
Immune : ITP ¹ , HIT ²	Splenomegaly and	Bone marrow disease
Non-Immune : DIC ³ , TTP ⁴ , Infection	hypersplenism	

¹ITP = idiopathic thrombocytopenic purpura, ²HIT = Heparin- induced thrombocytopenia,

³DIC = disseminated intravascular coagulopathy, ⁴TTP = thrombotic thrombocytopenic purpura

สาเหตุของม้ามโต พบว่ามีหลายสาเหตุดังนี้ ดังตารางที่ 2¹

ตารางที่ 2 สาเหตุของม้ามโต

สาเหตุของม้ามโต	ตัวอย่างโรคที่พบ
Infection	
- Acute	Infectious mononucleosis, Splenic abscess
- Subacute and chronic	Tuberculosis, Malaria
Inflammation	SLE ¹ , Felty's syndrome
Congestive splenomegaly	Cirrhosis, Portal vein obstruction
Hematologic disorders	Thalassemia
Neoplasia	
- Malignant	MPD ² , Chronic leukemia, Lymphoma
- Benign	Fibroma, Hamartoma
Storage disease	Gaucher's disease

¹SLE = systemic lupus erythematosus, ²MPD = myeloproliferative disorder

เพราะฉะนั้นในผู้ป่วยที่พบว่าม้ามโต เลือดต่ำร่วมกับตรวจพบว่ามีม้ามโต และไม่สามารถหาสาเหตุที่อธิบายได้ชัดเจน ควรที่ทำการตัดม้ามและส่งตรวจชิ้นเนื้อของม้ามเพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง ซึ่งถ้าได้รับการวินิจฉัยที่ผิดพลาดตั้งแต่แรก ก็จะทำให้แนวทางการรักษาผู้ป่วยนั้นผิดไปทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ม้าม (splenic lymphoma) แบ่งเป็นชนิดต่างๆ ได้แก่ splenic marginal zone lymphoma, hairy cell leukemia, Hodgkin's disease, T-cell lymphoma, Waldenström's macroglobinemia, mantle cell lymphoma แต่มีแค่ splenic marginal zone lymphoma กับ hepatosplenic gamma/delta T-cell lymphoma เท่านั้นที่จัดว่า

เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มาจากม้ามเป็นต้นกำเนิด (primary splenic lymphoma)² อย่างไรก็ตาม มีรายงานว่าพบมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด diffuse large B-cell lymphoma ที่มีต้นกำเนิดจากม้ามด้วย^{3,4} มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มีต้นกำเนิดจากม้าม (primary splenic lymphoma) พบได้น้อย มีอุบัติการณ์ 1% ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทั้งหมด⁶ อาการแสดงที่พบได้แก่ ไข้, อ่อนเพลีย, น้ำหนักลด, ปวดท้องที่ด้านซ้ายจากม้ามโต และสามารถพบเม็ดเลือดต่ำได้ การรักษาหลักจะเป็นการรักษาโดยการตัดม้ามและให้ยาเคมีบำบัดต่อ โดยพบว่าส่วนใหญ่มีการพยากรณ์ที่ดีและไม่กลับเป็นซ้ำ⁶

Delparo Jr. และคณะ⁵ ได้รายงานรวบรวมผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมีม้ามโต 62 คน ซึ่งพบว่ามีเกล็ดเลือดต่ำ กว่า $100 \times 10^9/L$ 49 คน ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับการตัดม้ามเพื่อการวินิจฉัยและบางคนต้องตัดม้ามเพื่อการรักษา

ในผู้ป่วยรายนี้ไม่สามารถบอกได้ชัดเจนว่าต้นกำเนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมาจากที่ใด เนื่องจากได้รับ steroid ขนาดสูงมาก่อน จากรายงานพบว่า ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด diffuse large B-cell ได้รับการรักษาโดยการตัดม้ามและตามด้วยยาเคมีบำบัด พบว่าตอบสนองต่อการรักษาได้ดี เช่นเดียวกับในผู้ป่วยรายนี้ ซึ่งขณะนี้อยู่ในภาวะโรคสงบอยู่หลังจากได้รับยาเคมีบำบัดเป็นครั้งที่ 6

References

1. Theodore E. Warkentin and John G. Kelton. Thrombocytopenia due to platelet destruction and hypersplenism. In: Ronald Hoffman, et al. Hematology Basic Principles and Practice 4th ed. Pennsylvania: Elsevier Churchill Livingstone, 2005;2305-26.
2. Isaacson PG. Primary splenic lymphoma. Cancer surv 1997;30:193-212.
3. Aslam M, Salamat N, Mamoon N, Ahmed M. Primary splenic lymphoma. J Coll Physicians Surg Pak 2006;16:307-8.
4. Kurup SK, Levy-Clarke G, Calvo KR, Jaffe ES, Nussenblatt RB, Chan CC. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the spleen with coincident serous retinal detachments responsive to corticosteroids. Clin Experiment Ophthalmol 2007;35:468-72.
5. Delparo JR, Houvenaeghel G, et al. Splenectomy for hypersplenism in chronic lymphocytic leukaemia and malignant non-Hodgkin's lymphoma. Br J Surg 1990;77:443-9.
6. Ja Kyung Kim, Jee Sook Han, et al. Three cases of diffuse large B-cell lymphoma presenting as primary splenic lymphoma. Yonsei medical journal 2005;46:703-9.