

โรคคิคุชิที่มาด้วยต่อมน้ำเหลืองที่คอโต: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

สวัสดิ์ เจียมจิต, พ.บ.*

บทคัดย่อ

Kikuchi's disease (Kikuchi-Fujimoto disease; histiocytic necrotizing lymphadenitis) เป็นโรคที่พบได้น้อย เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะต่อมน้ำเหลืองบริเวณคออักเสบ พบมากในผู้หญิงอายุน้อยชาวเอเชียและปัจจุบันเริ่มพบกระจายทั่วโลก การดำเนินโรคหายได้เอง โดยใช้ระยะเวลาไม่เกิน 6 เดือน อาการต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโตมักจะเป็นอาการเด่น ซึ่งทำให้ต้องวินิจฉัยแยกโรคออกจากโรคในกลุ่ม lymphoproliferative, autoimmune และ postinfectious รายงานฉบับนี้นำเสนอผู้ป่วย 1 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Kikuchi's disease ในผู้ป่วยหญิงอายุ 37 ปี ที่มาด้วยประวัติ มีก้อนที่คอโตมา 6 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

Abstract Kikuchi's Disease Present with Cervical Lymphadenopathy: A Case Report

Sawat Jaemjit M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital,

Nakhon Ratchasima, 30000

Nakhon Ratch Med Bull 2005; 29: 121-5.

Kikuchi's disease, also known as Kikuchi-Fujimoto disease or histiocytic necrotizing lymphadenitis, is a rare cause of cervical lymphadenitis. It mostly affects young Asian women and is being increasingly recognized in other areas of the world. It resolves spontaneously, usually over a period of several weeks to 6 months. Cervical lymphadenopathy is the most prominent symptom and should be differentiated from lymphoproliferative, autoimmune and postinfectious diseases. Here is a case of Kikuchi's disease that occurred in a 37-year-old Thai woman, with a history of a left cervical mass for 6 months.

* กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา นครราชสีมา 30000

ภูมิหลัง

Kikuchi's disease (Kikuchi-Fujimoto disease; Histiocytic necrotizing lymphadenitis) เป็นโรคที่พบได้น้อย มีรายงานครั้งแรกพร้อมกันที่ประเทศญี่ปุ่น ปี ค.ศ.1972 โดย Kikuchi⁽¹⁾ กับ Fujimoto และคณะ⁽²⁾ รายงานผู้ป่วยส่วนใหญ่จะอยู่ในทวีปเอเชีย เช่น ญี่ปุ่น เกาหลีฮ่องกง ปัจจุบันมีรายงานว่าโรคนี้พบกระจายทั่วโลก สาเหตุของโรคยังไม่ทราบแน่ชัด โดยสันนิษฐานว่าภาวะติดเชื้อหรือโรคในกลุ่ม autoimmune อาจจะเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคได้มักพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ในช่วงอายุปลายวัยสิบปีถึงต้นอายุสามสิบปี⁽³⁾

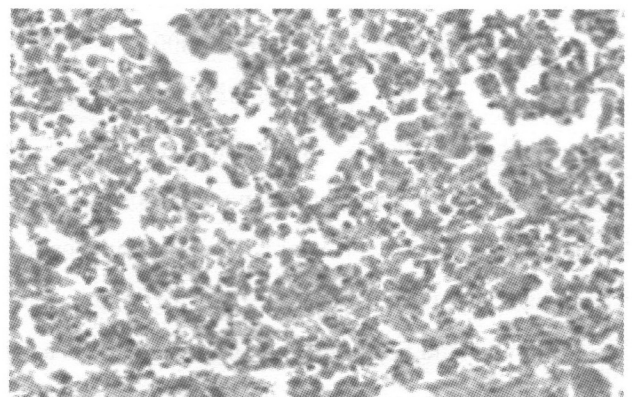
Kikuchi's disease เป็นโรคที่รู้จักดีในกลุ่มพยาธิแพทย์ แต่สำหรับทางโสต ศอ นาสิก มีรายงานผู้ป่วยเป็นครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ.1985 โดย Gleeson และคณะ⁽⁴⁾ ต่อมาเริ่มมีรายงานการตรวจพบโรคเพิ่มขึ้นมาเรื่อย ๆ สำหรับประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยทางโสต ศอ นาสิก 1 รายโดย Fooanant S และคณะ⁽⁵⁾ นอกนั้นเป็นรายงานทางอายุรกรรมและกุมารเวชกรรมเนื่องจากโรคนี้มักวินิจฉัยได้จากการตัดต่อมน้ำเหลือง (lymph node biopsy) บริเวณคอเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา ดังนั้นแพทย์จึงควรตระหนักและระลึกถึงโรคนี้ไว้ด้วยแม้จะเป็นโรคที่พบได้น้อยก็ตาม รายงานฉบับนี้จึงขอนำเสนอรายงานผู้ป่วย 1 รายที่มาด้วยอาการต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโตและได้รับการวินิจฉัยเป็น Kikuchi's disease

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 37 ปี อาชีพรับจ้าง ที่อยู่จังหวัดนครราชสีมา ได้เข้ารับการตรวจรักษาที่แผนกหูคอ จมูก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เมื่อเดือนกุมภาพันธ์ 2548 ด้วยปัญหามีก้อนที่คอข้างซ้ายมาประมาณ 6 เดือน โดยไม่มีอาการเจ็บบริเวณก้อน ไม่มีไข้ น้ำหนักคงที่และไม่มีอาการร่วมอื่นๆ ตรวจร่างกาย

สัญญาณชีพ ปกติ พบก้อนขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.5 เซนติเมตร ที่บริเวณ posterior triangle ของคอด้านซ้าย ก้อนมีลักษณะ firm, movable, not tender, smooth surface ตรวจร่างกายในโพรงจมูก หลังโพรงจมูก ในช่องปาก ช่องคอ และกล่องเสียง ไม่พบความผิดปกติอื่น ๆ

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC: Hct 39.6 vol%, WBC 10,000/ μ L (N 65%, L 21%, M 7%), Platelet 362,000/ μ L และ Anti HIV negative หลังจากผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะ cloxacillin ขนาด 500 มิลลิกรัมรับประทานวันละ 4 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์ พบว่าก้อนไม่ยุบลง จึงเข้ารับการผ่าตัดก้อน (excision biopsy) เพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา รายงานผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบดังนี้ : The lymph node architecture is partially maintained and residual follicles show reactive germinal centers. Geographic large areas of necrosis is seen. The necrosis consists of nuclear fragments surrounded by large accumulations of palely staining histiocytes admixed with cellular debris and nuclear dust. ดังรูปที่ 1 การวินิจฉัยคือ acute necrotizing histiocytic lymphadenitis หรือ Kikuchi's disease



รูปที่ 1 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของต่อมน้ำเหลืองผู้ป่วยรายนี้

ภายหลังจากผ่าตัดก้อน ไม่ได้ให้การรักษาเพิ่มเติมและตรวจติดตามผู้ป่วยนานกว่า 6 เดือนจนถึงขณะนี้พบว่าบาดแผลหายเป็นปกติดี ไม่มีก้อนใหม่เกิดขึ้น และผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติแต่อย่างใด

วิจารณ์

Kikuchi's disease เป็นโรคที่พบบ่อยในทวีปเอเชียในอัตราเพศหญิงต่อเพศชายโดยประมาณ 3-4 : 1⁽⁶⁾ โดยมักจะพบในช่วงอายุปลายวัยสิบปีถึงต้นอายุสามสิบปี (อายุเฉลี่ย 30 ปี) พบมากในประเทศญี่ปุ่นและเป็นประเทศแรกที่มีรายงานพบผู้ป่วย ต่อมาจึงมีรายงานการตรวจพบโรคชนิดนี้ในประเทศอื่น ๆ ทั่วโลก

สาเหตุของการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด ไม่พบว่าพันธุกรรมหรือสภาพแวดล้อมเป็นปัจจัยให้เกิดโรคที่ชัดเจน แต่มีข้อสันนิษฐานว่าอาจมีสาเหตุจากการติดเชื้อต่าง ๆ⁽⁷⁾ เช่น ภาวะการติดเชื้อจากไวรัส (rubella virus, paramyxovirus และ parainfluenza virus) หรือการติดเชื้อจากปรสิต (toxoplasma) และการติดเชื้อจากแบคทีเรีย (*Yersinia enterocolitica*)^(3,7)

อาการและอาการแสดงประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วย^(3,6-9) มักจะมาพบแพทย์ด้วยอาการต่อมน้ำเหลืองที่คอโต ไม่มีอาการเจ็บที่ก้อน⁽⁸⁾ หรือเจ็บน้อย (mild tender)⁽³⁾ ก้อนมักพบที่บริเวณ posterior triangle ร้อยละ 65-70⁽³⁾ และพบบริเวณอื่น ๆ ได้น้อยเช่น axillary node ร้อยละ 14⁽⁹⁾ หรือ supraclavicular node ร้อยละ 12⁽⁹⁾ ร้อยละ 79 ของผู้ป่วยมีก้อนต่อมน้ำเหลืองโตข้างเดียว (unilateral cervical) ขนาดของก้อน ส่วนใหญ่พบได้ 1-4 เซนติเมตร อาจพบก้อนโตขนาด 5-6 เซนติเมตรได้ในบางราย⁽⁶⁾ นอกจากนี้อาจพบอาการอื่น ๆ ร่วมด้วยเช่น มีไข้ต่ำๆ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ผื่นที่ผิวหนัง ปวดข้อ

Kikuchi's disease มีความสัมพันธ์กับโรคเอสแอลอี (Systemic lupus erythematosus; SLE) โดยอาจ

จะวินิจฉัยเป็นโรคได้พร้อมกันตั้งแต่เริ่มต้นหรือภายหลังการวินิจฉัยโรค Kikuchi's disease แล้วจึงตรวจพบโรค SLE ซึ่งอาจใช้ระยะเวลาตั้งแต่ 10 เดือนถึง 3 ปี⁽¹⁰⁾ ดังนั้นจึงควรมีการติดตามการรักษาผู้ป่วยในระยะยาว และเฝ้าระวังการเกิดโรค SLE ร่วมด้วย

การวินิจฉัยแยกโรค เนื่องจากผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการมีต่อมน้ำเหลืองที่คอโต การวินิจฉัยแยกโรคมักจะอยู่ในกลุ่มโรคดังต่อไปนี้

1. การติดเชื้อ เช่น ไวรัส แบคทีเรีย และปรสิต
2. Autoimmune เช่น SLE

3. Malignant เช่น lymphoma เนื่องจาก Kikuchi's disease มักได้รับการวินิจฉัยโรคผิดเป็น lymphoma ได้ถึงร้อยละ 40⁽⁸⁾, metastatic carcinoma

การตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่สามารถยืนยันการวินิจฉัยได้ แต่ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคอื่น (เช่น SLE)⁽¹¹⁾ ผู้ป่วยด้วยโรค Kikuchi ประมาณร้อยละ 50⁽³⁾ พบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเล็กน้อย (mild granulocytopenia) อาจพบค่า ESR และ C-reactive protein สูง⁽³⁾

นอกจากนั้นการทำการ fine needle aspiration ของต่อมน้ำเหลือง อาจจะช่วยในการสนับสนุนการวินิจฉัย (suggestive diagnosis) แต่ไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคได้ โดยมีลักษณะจำเพาะ (typical finding)⁽³⁾ คือ lymphocytes (small and atypical), reactive phagocytic histiocytes, and "intense extracellular debris"

สำหรับการวินิจฉัย (definite diagnosis) ของโรค Kikuchi's ต้องใช้วิธีการตัดก้อนต่อมน้ำเหลืองมาตรวจจุลพยาธิวิทยา (histopathology) ซึ่งจะพบได้ 3 ลักษณะ คือ proliferative, necrotizing และ xanthomatous^(3,12) โดยมีลักษณะจำเพาะดังนี้⁽⁶⁾

1. Patchy irregular areas of eosinophilic necrosis in the paracortex and/or cortex
2. Pronounced fragments of nuclear dust

distributed in an irregular fashion through the area of necrosis

3. Absence of granulocytes and paucity of plasma cells

4. Clusters of plasmacytoid T cells, or plasmacytoid monocytes, and

5. Numerous immunoblasts (transformed lymphocytes, predominantly of T cell phenotype)

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่เป็นโรค Kikuchi's จะมีอาการดีขึ้นภายใน 2-3 สัปดาห์ และหายได้เอง (self limited disease) โดยมีระยะเวลาการดำเนินโรคไม่เกิน 6 เดือน⁽³⁾ และไม่ต้องมีการรักษาที่จำเพาะ หลักของการรักษาโรคใช้วิธีการรักษาแบบประคับประคองด้วยการใช้ยาในกลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drug⁽⁹⁾ ยกเว้นในรายที่มีปัญหาหรือพบร่วมกับโรคอื่นๆ เช่น SLE จะให้ยาในกลุ่ม corticosteroid⁽⁶⁾ อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยบางรายที่มีอาการนานไปกว่านี้ได้จึงมีบางรายงานแนะนำให้ใช้วิธี excision biopsy เพื่อตัดก้อนที่มีพยาธิสภาพออก ซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยหายจากโรคได้เร็วยิ่งขึ้น^(8,9)

การกลับเป็นซ้ำ (recurrence of the disease) พบว่าร้อยละ 3.3 ของผู้ป่วย^(10,12) กลับมาเป็นโรคนี้ซ้ำอีกภายในระยะเวลา 4-7 ปี หลังจากการวินิจฉัยโรคครั้งแรก โดยในกลุ่มที่กลับมาเป็นโรคซ้ำอีกร้อยละ 80 พบก้อนต่อมน้ำเหลืองยุบหายได้เองภายใน 6 เดือน โดยไม่ได้รับการรักษาใดๆ

มีรายงานพบผู้ป่วย Kikuchi's เสียชีวิต 2 ราย โดยผู้ป่วย 1 ราย เสียชีวิตเนื่องจาก lupus-like syndrome⁽¹³⁾ และรายที่ 2 เสียชีวิตเนื่องจากหัวใจล้มเหลวแบบเฉียบพลัน (sudden heart failure) ภายหลังจากการตัดก้อนต่อมน้ำเหลืองที่คอมตรวจได้เพียง 72 ชั่วโมง⁽¹⁴⁾

สรุป

Kikuchi's disease เป็นโรคที่พบได้น้อยและเป็นโรคที่หายได้เองภายในระยะเวลาประมาณ 6 เดือน เป็นโรคที่มีความสำคัญที่จะต้องวินิจฉัยแยกโรคจากสาเหตุอื่น ๆ ที่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะต่อมน้ำเหลืองที่คอโต เนื่องจากการดำเนินโรคและการรักษามีความแตกต่างกันเป็นอย่างมากกับโรคอื่นๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes: a clinicopathological study. Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi 1972; 35: 379-80.
2. Fujimoto Y, Kojima Y, Yamaguchi K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. Naika 1972; 30: 920-7.
3. Baumgartner BJ, Hellig ER. Kikuchi's disease: a case report and review of the literature. Ear Nose Throat J 2002; 81: 331-5.
4. Gleeson MJ, Siodlak MZ, Barbatis C, Salama NY. Kikuchi's disease-A new cause of cervical lymphadenopathy. J Laryngol Otol 1985; 99: 935-9.
5. Fooanant S, Sriuthaisirirong P, Kanchanarak C, Hanprasertpong J, Chaiwan B. Kikuchi's disease presented with lateral neck cellulitis, parotidomegaly and enlargement of sternocleidomastoid muscle. เอกสารการประชุมวิชาการราชวิทยาลัยโสตศอนาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย ประจำปี 2/2547.
6. Lin HC, Su CY, Huang CC, Hwang CF, Chien CY. Kikuchi's disease: a review and analysis of 61 cases. Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 128: 650-3.
7. Yu HL, Lee SSJ, Tsai HC, Huang CK, Chen YS, Lin HH, et al. Clinical manifestations of Kikuchi's disease in southern Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2005; 38: 35-40.

8. Ramirez AL, Johnson J, Murr AH, Kikuchi-Fujimoto's disease: an easily misdiagnosed clinical entity Otolaryngol Head Neck Surg 2001; 125: 651-3.
9. Garcia CE, Girdhad-Gopad HV, Dofman DM. Kikuchi-Fujimoto disease of the neck: update. Ann Otol Rhinol Laryngol 1993; 102: 11-5.
10. Wang TJ, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Kikuchi-Fujimoto disease in children: clinical features and disease course. J Microbiol Immunol Infect 2004; 37: 219-24.
11. Koybasi S, Saydam L, Gungen Y, Histiocytic necrotizing lymphadenitis of the neck. Am J Otolaryngol 2003; 24: 344-7.
12. Kuo TT. Kikuchi's disease (histiocytic) necrotizing lymphadenitis. A clinicopathologic study of 79 cases with an analysis of histologic subtypes, immunohistology, and ploidy. Am J Surg Pathol 1995; 19: 798-809.
13. Chan JK, Wong KC, Ng CS. A fatal case of multicentric Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis. Cancer 1989; 63: 1856-62.
14. Lin SH, Ko WS, Lee HS, Hwang WS. Kikuchi's disease associated with lupus like syndrome- a fatal case [letter]. J Rheumatol 1992; 19: 1995-6.