

บทวิจารณ์ผู้ป่วย

หญิงอายุ 68 ปี มีไข้ต่ำและม้ามโต

อภิชัย ลีละศิริ

หน่วยโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ผู้ป่วยหญิงไทยหม้ายอายุ 68 ปี อาชีพทำนา อยู่ จ.เพชรบูรณ์ รับไว้ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เป็นครั้งแรก ด้วยเรื่องมีไข้และอ่อนเพลีย 7 เดือน

ประวัติปัจจุบัน

7 เดือน ก่อนรับไว้ในโรงพยาบาลมีอาการไข้ต่ำๆ ไม่หนาวสั่น เป็นๆ หายๆ ผู้ป่วยรู้สึกคลำก้อนใต้บริเวณใต้ชายโครงซ้าย ไม่มีอาการผิดปกติอย่างอื่น ผู้ป่วยรักษาโดยการซื้อยากินเอง 2 เดือน ก่อนรับไว้ในโรงพยาบาลรู้สึกก่อนโตมากขึ้น แน่นท้อง เบื่ออาหาร น้ำหนักลด 10 กิโลกรัม ในช่วง 2 เดือน ผู้ป่วยยังคงมีไข้อยู่ 2 วันก่อนรับไว้ในโรงพยาบาลผู้ป่วยมีไข้สูง อ่อนเพลียมาก ได้ไปตรวจที่โรงพยาบาลเอกชน แพทย์ตรวจเลือดแล้ว แนะนำมารักษาต่อที่กรุงเทพฯ

ประวัติอดีต

ก่อนหน้านั้นแข็งแรงดี

ตรวจร่างกายแรกพบ

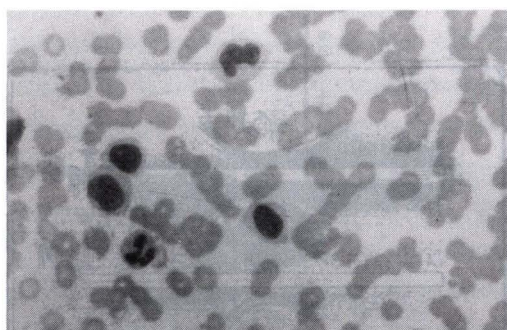
BT 38 °C, PR 90/min, RR 25/min, BP 120/90 mmHg

ผู้ป่วยมีไข้ไม่หอบเหนื่อยซีดเล็กน้อยไม่เหลือง ตู eye grounds พบ flame shaped hemorrhage รอบ disc และ upper part of fundi ที่ตาทั้ง 2 ข้าง คลำต่อมน้ำเหลืองบริเวณ cervical ข้างซ้ายขนาด 0.5 ซม. ปอด หัวใจปกติ คลำตับได้ 4 ซม. ใต้ชายโครงขวา และม้าม 16 ซม. ใต้ชายโครงซ้าย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Hct 25%, WBC 16,400/mm³, PMN 16%

small lymphocyte รวมทั้ง plasmacytoid lymphocyte 84%, platelets 47,000/mm³ (รูปที่ 1)

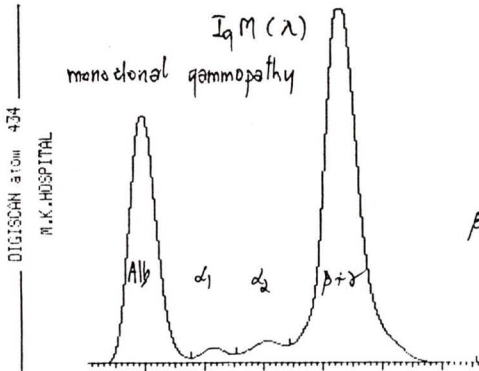


รูปที่ 1 Blood smear ของผู้ป่วย แสดง rouleaux formation และ plasmacytoid lymphocytes

การตรวจไขกระดูกพบ hypercellularity, มี marked erythroid and myeloid hypoplasia, megakaryocytes ปกติ พบ small lymphocyte 70–80% บางตัวมีลักษณะเป็น plasmacytoid differentiation ผล BUN, creatinine, electrolyte ปกติ Ca 11.1 mg/dL, PO₄ 5.3 mg/dL uric acid 7.5 mg/dL total protein มากกว่า 12.2 g/dL, albumin 2.5 g/dL serum viscosity 9.52 (1.31–1.33) ทำ protein electrophoresis พบลักษณะของ monoclonal peak (รูปที่ 2) ทำ immunoelectrophoresis พบเป็นชนิด

IgM, λ hump (รูปที่ 3) และ immunoquantitative พบ IgG, IgA ลดลงจากปกติ แต่มี IgM สูง 2.7 g/dL (ค่าปกติไม่เกิน 0.3 g/dL) ทำ bone survey ไม่พบลักษณะ

osteolytic ทำ CT abdomen พบ hepatomegaly with generalized increase in density และ marked splenomegaly



IEP IgM hump
x hump

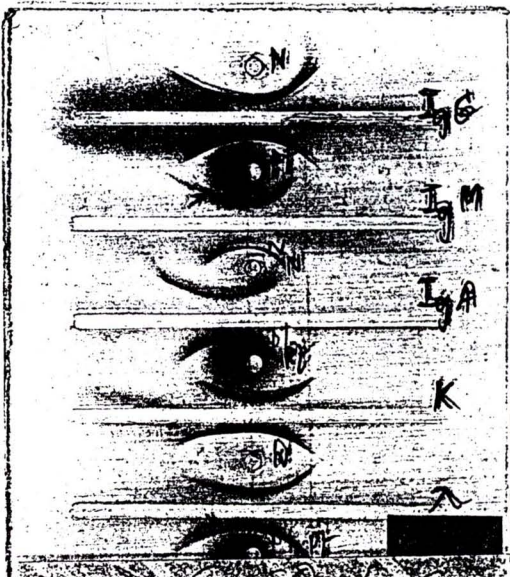
DATE 24/8 /1990
RF: 4
GR: 5.7 x 2 = 11.5
A/G: 1.59

IFR.1	%	Gr 1
Alb	11	32.31
α1	12	2.21
α2	13	4.01
β+γ	14	61.51

IGG = 636 (50-1,500)
IGA = 38 (80-310)
IgM = 2,758 (55-300)
γ-6/66 = 3,432 mg/L

IFR.1	%
Alb	11
α1	12
α2	13
β+γ	14

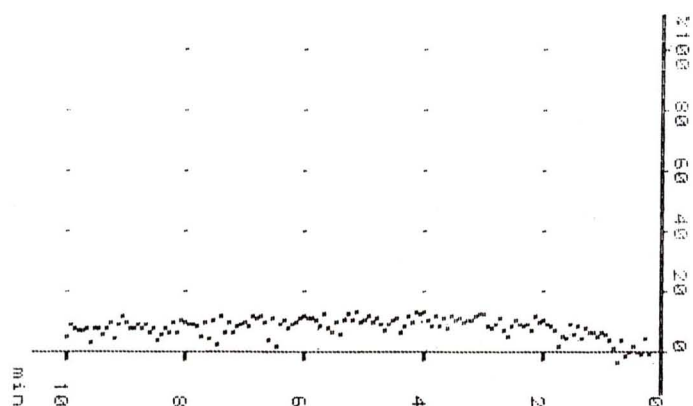
รูปที่ 2 Protein electrophoresis แสดง monoclonal protein



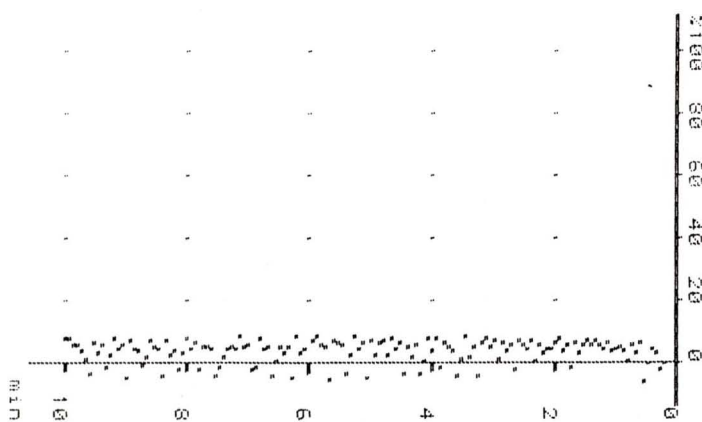
รูปที่ 3 Immunoelectrophoresis แสดงชนิดของ M protein เป็นชนิด IgM, λ

การดำเนินโรค

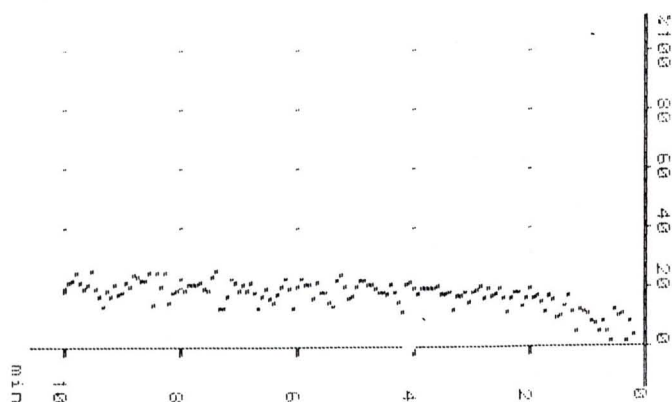
ได้เริ่มการรักษาโดยการให้ prednisolone 100 mg/วัน ผู้ป่วยอาการทั่วไปดีขึ้นกินอาหารได้ ตับและม้ามเริ่มเล็กลง ตรวจ serum viscosity ลดลงเหลือ 6.62 ได้ตรวจไขกระดูกครั้งที่ 2 หลังทำมีเลือดซึมไม่หยุดจึงได้ตรวจ platelet aggregation test พบว่ามี decreased aggregation ต่อ ADP, epinephrine และ collagen (รูปที่ 4, 5 และ 6) ได้ให้เลือดและเกร็ดเลือดเข้มข้น วันรุ่งขึ้นเลือดหยุดไหล และได้ให้ยาเคมีบำบัดโดยให้ cyclophosphamide 200 mg/วัน กิน 3 วัน, doxorubicin 30 mg, ① และ vincristine 1 mg ① หลังจากนั้นผู้ป่วยอาการดีขึ้น 2 สัปดาห์หลังจาก admit ตับยุบลงเหลือ 3 ซม. และม้ามเหลือ 10 ซม. ได้ให้ผู้ป่วยกลับบ้าน แล้วนัดมาให้ยาเคมีบำบัดทุกเดือน



รูป 4 แสดง platelet aggregation test พบมีความผิดปกติต่อ ADP โดยมี aggregation น้อยมากเพียง 13.9%



รูป 5 แสดง platelet aggregation test พบมีความผิดปกติต่อ epinephrine โดยมี aggregation น้อยมากเพียง 9.1%



รูป 6 แสดง platelet aggregation test พบมีความผิดปกติต่อ collagen โดยมี aggregation น้อยมากเพียง 26.6%

วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้แรมรับมีปัญหาคือ ไข้ 7 เดือน เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ซีด ตับ ม้ามโต ต่อน้ำเหลืองโต โรคที่ควรนึกถึงได้แก่ การติดเชื้ออย่างเรื้อรัง ซึ่งที่ต่อนึกถึงมากคือ วัณโรคระยะแพร่กระจาย รองลงมาได้แก่ chronic malaria และเชื้อรา ส่วนปรสิต เช่น leishmaniasis ไม่ค่อยนึกถึง เนื่องจากไม่มีประวัติไปแถวตะวันออกเฉียงใต้ สำหรับภาวะ malignancy นั้น ที่นึกถึงที่สุดเป็นกลุ่ม RE malignancy ซึ่งได้แก่ chronic leukemia (CML, CLL) AMM (agmogenic myeloid metaplasia) รวมทั้ง malignant lymphoma โดยอาจจะเป็น primary site ที่ม้ามได้เพราะโตมาก หลังจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยเฉพาะ CBC และ peripheral blood smear แล้ว ค่อนข้างจะช่วยการวินิจฉัยมากเพราะพบมี lymphocyte เพิ่มขึ้น และมี plasmacytoid differentiation ประกอบกับการพบ serum globulin สูง มี monoclonal protein เป็นชนิด IgM, type โดยไม่มี skeletal involvement และมี serum viscosity ที่สูงมาก จึงทำให้นึกถึงโรค Waldenstrom macroglobulinemia ซึ่งเป็นโรคในกลุ่ม B-cell lymphoproliferative disease และมีระดับของ IgM มากกว่า 1.5 g/dL และพบ plasmacytoid lymphocyte ในเลือดและไขกระดูก ภาวะอื่นที่อาจพบ monoclonal IgM ได้แก่ MGUS (monoclonal gammopathy with undetermined significance)², CLL (chronic lymphocytic leukemia)³ และ IgM myeloma⁴ ซึ่งภาวะหลังนี้แยกจาก Waldenstrom macroglobulinemia โดยจะพบมี osteolytic bone lesions และเซลล์ในไขกระดูกเป็น plasma cells

ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ 2 อย่างคือ hyperviscosity syndrome โดยการตรวจพบ flame shaped hemorrhage ที่ fundi และพบ serum viscosity สูงถึง 9.52 (1.31–1.33) ตามทฤษฎีแล้ว ควรจะต้องรักษาโดยการทำ plasmapheresis⁵⁻⁷ แต่เนื่องจากขณะนั้นเครื่องทำ plasmapheresis ยังไม่มี จึงได้รับให้การรักษาด้วย prednisolone ตั้งแต่แรก หลังจากนั้น ผู้ป่วยอาการดีขึ้น จึงได้ให้การรักษาด้วย ยาเคมีบำบัดต่อ และไม่ได้นำทำ plasmapheresis ส่วนปัญหา platelet dysfunction นั้น อาจอธิบายได้จาก

ภาวะ hyperviscosity โดยมี IgM molecule ไปเคลือบอยู่บนผิวของ platelet ทำให้มีปัญหาเลือดออกง่าย^{8,9} ซึ่งสนับสนุนโดยการทำ platelet function test ผู้ป่วยรายนี้หลังให้เกร็ดเลือดเข้มข้นอาการเลือดออกก็ดีขึ้น และผู้ป่วยตอบสนองได้ดีพอสมควรจากยาเคมีบำบัด (CHOP regimen)

เอกสารอ้างอิง

1. Kyle RA, Garton JP. The spectrum of IgM monoclonal gammopathy in 430 cases. Mayo Clin Proc 1987;62:719.
2. Stein RS, Ellmanl, Bloch KJ. The clinical cossetates of IgM M-components: an analysis of thirty-four patients. Am J Med Sci 1975;269:209.
3. Pangalis GA, Nathwani BN, Rappaport H. Malignant lymphoma, well differentiated lymphocytic : its relationship with chronic lymphocytic leukemia and macroglobulinemia of Waldenstrom. Cancer 1977;39:999
4. Zarrabi MH, Stark RS, Kane P, et al. IgM myeloma, a distinct entity in the spectrum of B-cell neoplasm. Am J Clin Pathol 1981;75:1.
5. Solomon A, Fahey JL. Plasmapheresis therapy in macroglobulinemia. Ann Intern Med 1963;68:789.
6. Reinhart WH, Iutolf O, Nydegger U, et al. Plasmapheresis for hyperviscosity syndrome in macroglobulinemia Waldenstrom and multiple myeloma : influence on blood rheology and the microcirculation. J Lab Clin Med 1992;119:69.
7. Lawson Ns, Nosanchuk JS, Oberman HA, Meyers MC. Therapeutic plasmapheresis in treatment of patients with Waldenstrom's macroglobulinemia. Transfusion 1968;8:174.
8. Perkins HA, Mackenzie MR, Fudenberg HH. Hemostatic defects in dysproteinemias. Blood 1970;35:695.
9. Rozenberg MC, Dientenfass L. Platelet aggregation in Waldenstrom's macroglobulinemia. Thromb Diathes Hemorrh 1965;14:202.