

รายงานผู้ป่วย

## Kikuchi's Disease : รายงานผู้ป่วยหนึ่งรายที่มา ด้วยต่อมน้ำเหลืองที่คอโต

สวัสดี เจียมจิต พ.บ.\*

**Abstract**      **Kikuchi's Disease Present with Cervical Lymphadenopathy : A Case Report**  
**Sawat Jaemjit M.D.\***

\* Department Otolaryngology Maharat Naknon Ratchasima Hospital, Nakhonratchasima province, Thailand.

*J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2006;23:90-94.*

Kikuchi's disease, also known as Kikuchi-Fujimoto disease or histiocytic necrotizing lymphadenitis that is a rare disease of cervical lymphadenitis. It mostly affects young Asian women and is being increasingly recognized in worldwide. It resolves spontaneously, usually over a period of several weeks to 3 months, rarely to 6 months. Cervical lymphadenopathy is the most prominent symptom and should be differentiated from lymphoproliferative, autoimmune and postinfectious diseases. A 37-year-old Thai woman with history of a left cervical mass for 6 month was persented with Kikuchi's disease at Nakornratchasima regional hospital.

### บทนำ

Kikuchi's disease หรือ Kikuchi-Fujimoto disease หรือ histiocytic necrotizing lymphadenitis เป็นโรคที่พบได้น้อยโดยมีการรายงานเป็นครั้งแรกพร้อมกันที่ประเทศญี่ปุ่น ปี พ.ศ.1972 โดยเป็นรายงานของ Kikuchi<sup>1</sup> กับรายงานของ Fujimoto และคณะ<sup>2</sup> รายงานผู้ป่วยส่วนใหญ่จะอยู่ในทวีปเอเชีย เช่น ญี่ปุ่น เกาหลี ฮองกง ปัจจุบันมีรายงานพบกระจายทั่วโลก สาเหตุของโรคยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีการสันนิษฐานว่าภาวะติดเชื้อ parasite, bacteria, EBV หรือโรคในกลุ่ม autoimmune อาจจะเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคได้ มัก

พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ในช่วงอายุปลายี่สิบปีถึงต้นอายุสามสิบปี<sup>3</sup> อาการแสดงมาด้วยต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโต มีไข้ อ่อนเพลีย น้ำหนักลด ปวดตามข้อ ม้ามโต ออกผื่น การดำเนินโรคหายได้เอง โดยใช้ระยะเวลา 2-3 สัปดาห์ไม่เกิน 6 เดือน อาการต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโตมักจะเป็นอาการเด่น ซึ่งทำให้ต้องวินิจฉัยแยกโรคออกจากโรคในกลุ่ม lymphoproliferative, autoimmune, และ postinfections

Kikuchi's disease เป็นโรคที่รู้จักดีในกลุ่มพยาธิแพทย์แต่สำหรับทางโสต คอ นาสิก มีรายงานผู้ป่วยเป็นครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2528 โดย Gleeson และคณะ<sup>4</sup>

\* กลุ่มงานโสต คอ นาสิกวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา

ต่อมาเริ่มมีรายงานการตรวจพบโรคเพิ่มขึ้นมาเรื่อย ๆ สำหรับประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วย 1 รายโดย Foonant S. และคณะ<sup>5</sup> เนื่องจากผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้นี้มักได้รับการวินิจฉัยโรคจากการตัดต่อมน้ำเหลือง (lymph node biopsy) บริเวณคอเพื่อตรวจชิ้นเนื้อ ดังนั้นแพทย์จึงควรตระหนักและระลึกถึงโรคนี้นี้ไว้ด้วยแม้จะเป็นโรคที่พบได้น้อยก็ตาม รายงานฉบับนี้จึงขอเสนอรายงานผู้ป่วย<sup>1</sup> รายที่มาด้วยอาการต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโตและได้รับการวินิจฉัยเป็น Kikuchi's disease

### รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 37 ปี อาชีพรับจ้าง ที่อยู่จังหวัดนครราชสีมา ได้เข้ารับการตรวจรักษาที่แผนกหูคอจมูก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เมื่อเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2548 ด้วยอาการมีก้อนที่คอข้างซ้ายมาประมาณ 6 เดือน ผู้ป่วยไม่มีอาการเจ็บบริเวณก้อน ไม่มีไข้ น้ำหนักคงที่ ไม่มีอาการร่วมอื่น ๆ ตรวจร่างกายพบก้อนขนาด

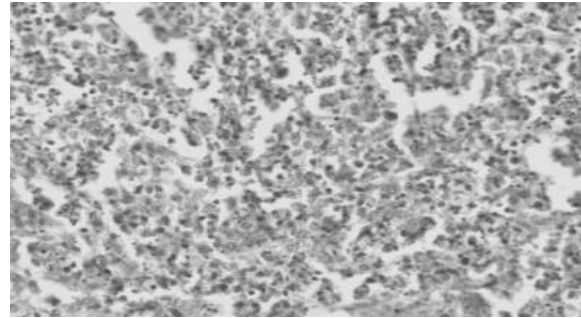
เส้นผ่านศูนย์กลาง 1.5 เซนติเมตร ที่บริเวณ posterior triangle ของคอด้านซ้ายก้อนมีลักษณะ firm, movable, not tender, smooth surface ตรวจร่างกายในโพรงจมูก

หลังโพรงจมูก ในช่องปาก ช่องคอ และกล่องเสียง ไม่พบความผิดปกติอื่น ๆ

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC พบ Hct 39.6% WBC 10,000 (NE 65%, LY 21 %, MO 7 %) Plt 362,000 และ Anti HIV - ve หลังจากผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะ cloxacillin 500 mg. วันละ 4 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์ พบว่าก้อนไม่ยุบลง จึงเข้ารับการผ่าตัดก้อน (excision biopsy) เพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา ก้อนต่อมน้ำเหลืองมีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา คือ

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 pale staining

histiocytes admixed with cellular debris and nuclear dust. ดังรูป



การวินิจฉัยคือ acute necrotizing histiocytic lymphadenitis หรือ Kikuchi's disease ภายหลังจากผ่าตัดก้อนและตรวจติดตามผู้ป่วยนาน 6 เดือน (จนถึงขณะนี้) พบว่าลักษณะบาดแผลหายเป็นปกติดี ไม่มีก้อน และผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติแต่อย่างใด

### วิจารณ์

Kikuchi's disease เป็นโรคที่พบบ่อยในทวีปเอเชียในอัตราเพศหญิงต่อเพศชายโดยประมาณ 3-4: 16 โดยมักจะพบในช่วงอายุปลายยี่สิบปีถึงต้นอายุห้าสิบปี (อายุเฉลี่ย 30 ปี) พบมากในประเทศญี่ปุ่นและเป็นประเทศแรกที่มีรายงานพบผู้ป่วย ต่อมาจึงมีรายงานการตรวจพบโรคชนิดนี้ในประเทศอื่น ๆ ทั่วโลก

สาเหตุของการเกิดโรคนี้นี้ยังไม่ทราบแน่ชัดไม่พบว่าพันธุกรรมหรือสภาพแวดล้อมเป็นปัจจัยให้เกิดโรคที่ชัดเจนแต่มีข้อสันนิษฐานว่าอาจมีสาเหตุจากการติดเชื้อต่าง ๆ<sup>7</sup> เช่น ภาวะการติดเชื้อจากไวรัส (rubella virus, paramyxovirus และ parainfluenza virus) หรือ การติดเชื้อจากปรสิต (toxoplasma) และการติดเชื้อจากแบคทีเรีย (Yersinia enterocolitica)<sup>3,7</sup>

อาการและอาการแสดง มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80<sup>3,6,7,8,9</sup> ของผู้ป่วยมักจะมาพบแพทย์ด้วยอาการต่อมน้ำเหลืองที่คอโต ไม่มีอาการเจ็บที่ก้อน<sup>8</sup> หรือเจ็บน้อย (mild tender)<sup>3</sup> โดยผู้ป่วยที่มีก้อนต่อมน้ำเหลืองที่คอโตมักพบที่บริเวณ posterior triangle ร้อยละ 65-70 และพบบริเวณอื่น ๆ ได้น้อย เช่น axillary node

ร้อยละ 14<sup>9</sup> หรือ supraclavicular node ร้อยละ 12<sup>9</sup> ในจำนวนนี้ร้อยละ 79 เป็นผู้ป่วยที่มีก้อนต่อมน้ำเหลืองโตข้างเดียว (unilateral cervical) ส่วนที่เหลือร้อยละ 21 เป็นผู้ป่วยที่พบก้อนโตทั้งสองข้าง (bilateral cervical) ขนาดของก้อนส่วนใหญ่พบได้ตั้งแต่ 1-4 ซม.แต่อาจพบก้อนโตขนาด 5-6 ซม.ได้ในบางราย<sup>6</sup> นอกจากนี้อาจพบอาการอื่น ๆ ร่วมด้วยเช่น มีไข้ ตับม้ามโต ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ผื่นที่ผิวหนัง ปวดข้อ และอื่น ๆ

Kikuchi's disease มีความสัมพันธ์กับโรค SLE โดยอาจจะวินิจฉัยเป็นโรคได้พร้อมกันตั้งแต่เริ่มต้นหรือภายหลังการวินิจฉัยโรค Kikuchi's disease แล้ว จึงตรวจพบโรค SLE ซึ่งอาจใช้ระยะเวลาตั้งแต่ 10 เดือนถึง 3 ปี<sup>10</sup> ดังนั้นจึงควรมีการติดตามการรักษาผู้ป่วยในระยะยาว และเฝ้าระวังการเกิดโรค SLE ร่วมด้วย

การวินิจฉัยแยกโรค เนื่องจากผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการมีต่อมน้ำเหลืองที่คอโต การวินิจฉัยแยกโรคมักจะอยู่ในกลุ่มโรคดังต่อไปนี้

1. การติดเชื้อ (infection) เช่น ไวรัส แบคทีเรีย พาราสิต

2. Autoimmune เช่น SLE

3. Malignant เช่น lymphoma เนื่องจาก Kikuchi's disease มักได้รับการวินิจฉัยโรคผิดเป็น lymphoma ได้ถึงร้อยละ 40<sup>8</sup>, metastatic carcinoma

การตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่สามารถยืนยันการวินิจฉัยได้ แต่ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคอื่น<sup>11</sup> เช่น SLE ผู้ป่วยด้วยโรค Kikuchi ประมาณร้อยละ 50<sup>3</sup> มักพบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเล็กน้อย (mild granulocytopenia) และอาจจะพบค่า ESR และ C- reactive protein สูง<sup>3</sup>

นอกจากนั้นการทำ fine needle aspiration (FNA) ของต่อมน้ำเหลือง อาจจะช่วยในการสนับสนุนการวินิจฉัย (suggest) แต่ไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคได้อย่างไร ก็ตามลักษณะจำเพาะ (typical finding) ที่พบได้ในการตรวจ fine needle aspiration 3 คือ lymphocytes (small and atypical), reactive phagocytic histiocytes, and "intense extracellular debris"

สำหรับ definite diagnosis ของโรค Kikuchi's ใช้วิธีการตัดก้อนต่อมน้ำเหลือง (lymph node biopsy) มาตรวจจุลพยาธิวิทยา (histopathology) ซึ่งจะพบพยาธิสภาพ histopathology ได้ 3 ลักษณะ คือ proliferative, necrotizing และ xanthomatous<sup>3,12</sup> ซึ่งจะต้องพบข้อบ่งชี้ (critiria)<sup>6</sup> ตามลักษณะต่อไปนี้

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) โดยระยะเวลาการดำเนินโรคไม่เกิน 6 เดือน<sup>3</sup> และไม่ต้องมีการรักษาที่จำเพาะ หลักของการรักษาโรคใช้วิธีการรักษาแบบประคับประคอง (supportive) โดยการใช้ยาในกลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drug<sup>9</sup> ยกเว้นในรายที่มีปัญหาหรือพบร่วมกับโรคอื่น ๆ เช่น SLE ซึ่งจะให้ยาในกลุ่ม corticosteroid<sup>6</sup> อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยบางรายที่มีอาการนานไปกว่านี้ได้ จึงมีรายงานบางฉบับเสนอให้ใช้วิธี excision biopsy เพื่อตัดก้อนที่มีพยาธิสภาพออก ซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยหายจากโรคได้เร็วยิ่งขึ้น<sup>8,9</sup>

การกลับเป็นซ้ำ (recurrence of the disease) พบผู้ป่วยร้อยละ 3.3<sup>10,12</sup> กลับมาเป็นโรคนี้ซ้ำอีกภายในระยะเวลา 4-7 ปี หลังจากการวินิจฉัยโรคครั้งแรก โดยในกลุ่มที่กลับมาเป็นโรคซ้ำอีกร้อยละ 80 พบก้อนต่อมน้ำเหลืองยุบหายได้เองภายใน 6 เดือน โดยไม่ได้รับการรักษาใด ๆ

มีรายงานพบผู้ป่วย Kikuchi's เสียชีวิต 2 ราย

โดยผู้ป่วย 1 ราย สาเหตุการตายเนื่องจาก lupus-like syndrome<sup>13</sup> รายที่ 2 สาเหตุการตายเนื่องจากหัวใจล้มเหลวแบบเฉียบพลัน (sudden heart failure) ภายหลังจากการตัดก้อนต่อมน้ำเหลืองที่คอมาตรวจได้เพียง 72 ชม.<sup>14</sup>

### สรุป

โรค Kikuchi's เป็นโรคที่พบบได้น้อยและเป็นโรคที่หายได้เองภายในระยะเวลาประมาณ 6 เดือน เป็นโรคที่มีความสำคัญที่จะต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ที่เป็นอันตรายที่ทำให้เกิดต่อมน้ำเหลืองที่คอโต เนื่องจากการดำเนินโรคและการรักษามีความแตกต่างกันเป็นอย่างมากกับโรคอื่นๆ โดยการนำ excision biopsy ในรายที่มีต่อมน้ำเหลืองโตนานกว่าสองสัปดาห์

### References

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, Helling ER. Kikuchi's disease: a case report and review of the literature. *ENTJ* 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. Foonant S, Sriuthaisiriwong P, Kanchanarak C, Hanprasertpong J, Chaiwan B. Kikuchi's disease presented with lateral neck cellulitis, parotidomegaly and enlargement of sternocleidomastoid muscle. *เอกสารการประชุมวิชาการราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิก แพทย์ แห่งประเทศไทย 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* ปี ;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. *Microbiol Immunol Infect* 2005;38-40.
8. Ramirez AL, Johnson J, Murr AH, Kikuchi-Fujimoto's disease : an easily misdiagnosed clinical entity *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;651-3.
9. Garcia CE, Girdhad-Gopad HV, Dofman DM. Kikuchi-Fujimoto disease of the neck : update : Update. *Ann Oto Rhino 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 (histiocyte 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.