

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

โรค Kimura ในต่อมน้ำลาย

Kimura's Disease in Parotid Gland

พญ.ศักดิ์ ศักดาภิพาณิช พ.บ.

กลุ่มงาน โสต ศอ นาสิก

โรงพยาบาลสมุทรสาคร

Payungsak Sakdapipanich M.D.

Division of Otolaryngology

Samutsakhon hospital

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 47 ปี มาด้วยอาการก้อนที่บริเวณหลังหูทั้งสองข้างมาประมาณ 5 ปี รักษาที่โรงพยาบาลเอกชนได้รับการวินิจฉัยในเบื้องต้นเป็นต่อมน้ำเหลืองอักเสบ กินยาแล้วอาการไม่ดีขึ้น มารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลสมุทรสาคร ได้รับการผ่าตัดบริเวณก้อนหลังหูทางด้านซ้าย ผลพยาธิวิทยาเป็นโรค Kimura's disease

ABSTRACT

A case report of Thai female, age 47 years who was presented as bilateral post auricular masses (near parotid) 5 years ago. The patient was diagnosed as nonspecific lymphadenitis and was treated by antibiotic and other medicines at private hospital but her masses were not improved. At Samutsakhon hospital, her left post auricular mass was treated by surgical condition. Histologically the lesion was consistent with Kimura's disease.

บทนำ

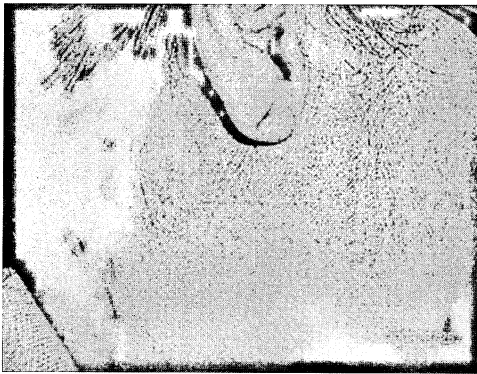
Kimura's disease เป็นโรคที่ไม่ทราบสาเหตุการเกิดโรค และพบได้ไม่บ่อย ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นผู้ป่วยในแถบเอเชียตะวันออก ผู้ป่วยจะมาแสดงอาการด้วยก้อนที่บริเวณศีรษะและใบหน้า หรือที่บริเวณอวัยวะอื่น ๆ ซึ่งอาจจะต้องวินิจฉัยแยกโรคจากมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ วินิจฉัยโดยการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ Kimura's disease ได้รับการรายงานครั้งแรกในวารสารประเทศจีน ในปี 1937 ในผู้ป่วยชาวจีน ว่า "eosinophilic hyperplastic lymphogranuloma"¹ แต่มารู้จักกันอย่างแพร่หลายในชื่อ Kimura's disease ในบทความของ Kimura, et al. (1948) ที่ตีพิมพ์ใน

วารสารประเทศญี่ปุ่น นอกจากนั้นยังรู้จักกันในชื่อของ eosinophil granuloma of soft tissues, eosinophilic lymphofollicular granuloma etc ผู้รายงานจึงขอเสนอผู้ป่วยที่เป็นโรค Kimura's disease ในประเทศไทย ที่มาแสดงอาการด้วยก้อนที่บริเวณหลังหูใกล้กับต่อมน้ำลาย

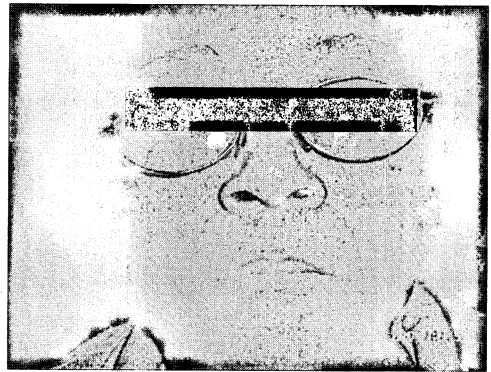
รายงานผู้ป่วย

ประวัติและการตรวจร่างกาย

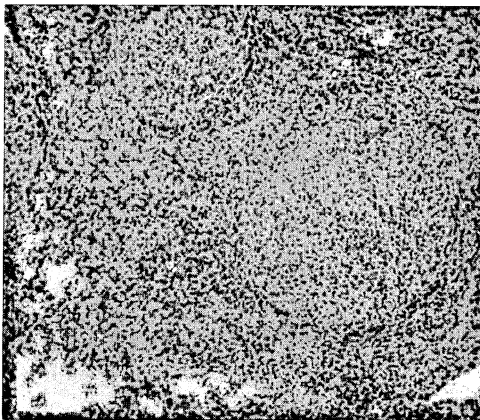
ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 47 ปี อาชีพแม่บ้านในโรงงาน ภูมิลาเนาจังหวัดร้อยเอ็ด มาโรงพยาบาลด้วยอาการเป็นก้อนที่บริเวณหลังหูทั้งสองข้างมาประมาณ 5 ปี เริ่มคลำ



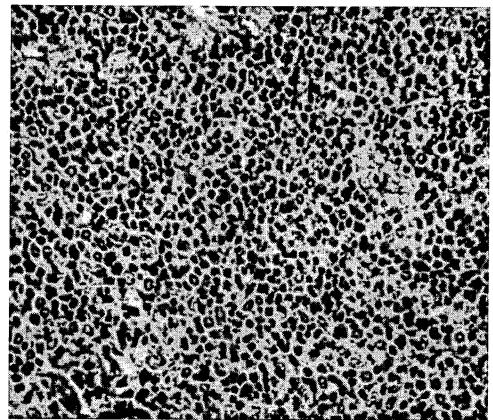
รูปที่ 1



รูปที่ 2



รูปที่ 3



รูปที่ 4

พบก้อนที่บริเวณข้างซ้ายก่อน ก้อนค่อย ๆ โตขึ้นเรื่อย ๆ ไม่มีอาการปวด มีอาการคันบริเวณผิวหนังรอบก้อนเมื่อกินอาหารทะเล ต่อมาเริ่มคลำพบก้อนบริเวณหลังหูทางด้านขวา มีลักษณะแบบเดียวกัน ได้ไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่งได้รับการทำ Fine needle aspiration ที่บริเวณก้อน และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นต่อมน้ำเหลืองอักเสบ ได้รับยามากินรักษาอยู่ประมาณ 4 ปี ก่อนไม่ยุบ ผู้ป่วยจึงได้มาทำการรักษาที่โรงพยาบาลสมุทรสาคร ปฏิเสธโรคประจำตัวอื่น ๆ ตรวจร่างกาย พบก้อนที่บริเวณหลังหูทางด้านซ้ายมีขนาด 3.5 x 3 เซนติเมตร ก้อนหลังหูด้านขวามีขนาด 2.5 x 3 เซนติเมตร (ตามรูปที่ 1, 2) ตรวจทางระบบ หู คอ จมูก ไม่พบก้อนในระบบทาง

เดินหายใจส่วนต้น ตรวจร่างกายระบบอื่น ๆ ปกติ ได้รับการทำ FNA 2 ครั้ง ผล ครั้งแรก suggestive for chronic inflammatory and negative for malignancy cell ผลครั้งที่สอง negative for malignant cell, suggestive for benign mixed tumor (pleomorphic adenoma) ผล ultrasound neck พบ suggestive of diffuse enlargement of both parotid gland possible inflammatory process or infiltrative tumors ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Bilateral parotid masses แพทย์ผู้รักษาจึงได้ทำการรักษาโดยการทำการผ่าตัด Rt. Superficial parotidectomy ผลตรวจทางด้านพยาธิวิทยาเป็น Kimura's disease

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติ

CBC : WBC 10200 cell/cumm. ; Hb 11.5 g/dl ; Hct 35% ; plt smear adequate ; WBC differential ; Neutrophil 61%, Lymphocyte 24%, Eosinophil 15% ; RBC morphology : normochromic normocytosis.

AntiHIV : negative

FBS 89 mg/dl, BUN 15 mg/dl, CR 0.6 mg/dl, Electrolyte : Na 148, Potassium 4.2, Chloride 107, CO₂ 25.3

Urine analysis : Color yellow Appear clear

Urine chemistry : Blood negative, Bilirubin negative, Urobilirubine normal, Ketone negative, protein negative, Nitrite negative, Glucose negative, pH 6.0, Sp. Gravity 1.020, Leukocyte negative, Ascobic acid negative, RBC 0-1/HPF, WBC 0-1/HPF, Epithelium cell 1-2 /HPF, Bacteria few.

Surgical pathology report : Microscopic : Section reveal marked hyperplasia of germinal centers and few progressively transformed type. These is extensive infiltration by mature eosinophils and occasional formation of eosinophilic abscess. Few salivary acini is observed (รูปที่ 3, 4).

Gross description : The formalin fixed specimen consists of two pieces of light brown and tan brown rubbery firm tissue, measuring 2.5, 1.5, 1.2 cm and 3, 2, 1.2 cm. The cut surface is yellow white and firm tissue.

Diagnosis : Left parotid mass : excision
Kimura's disease

วิจารณ์

Kimura's disease เป็นโรคที่พบบ่อยในประชากรแถบเอเชียตะวันออก แต่ก็พบในประชากรแถบอื่นๆ ด้วย ส่วนใหญ่พบในกลุ่มวัยเจริญพันธุ์อายุ ระหว่าง 27-40 ปี

พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ในอัตรา 5 : 1² อาการของโรคอาจมาแสดงด้วยเป็นก้อนเดี่ยว หลาย ๆ ก้อน หรือมีอาการบวมโตบริเวณผิวหนัง ไม่มีอาการเจ็บหรือปวด และพบได้บ่อย ๆ บริเวณใต้ผิวหนัง ต่อมน้ำลาย ต่อมน้ำเหลืองต่าง ๆ บริเวณ ศีรษะและลำคอ ในช่องปาก รักแร้ ขาหนีบ ลำตัว และตามแขนขา³ มีรายงานพบในกลุ่มเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ต่อมลูกหมากร่วมด้วย ก้อนจะค่อย ๆ โตขึ้นช้า ๆ ใช้ระยะเวลานานเป็นหลาย ๆ ปี พบ Peripheral eosinophilia และมีระดับของซีรัม IgE สูงขึ้น และยังพบความผิดปกติของไตร่วมด้วย โดยอาจจะพบ nephritic syndrome ได้ประมาณร้อยละ 60⁴ ลักษณะของโรค Kimura's disease อาจจะมีลักษณะใกล้เคียงกับโรค Angio lymphoid hyperplasia with eosinophil (ALHE)^{2,5} จากอาการทางคลินิก และทางพยาธิวิทยาโดยจะพบรอยโรคมีลักษณะ small erythematous dermal papules หรือก้อนบริเวณศีรษะ และลำคอ มีอาการคันและเลือดออกได้ง่าย ไม่มีต่อมน้ำเหลืองโต พบ peripheral eosinophilia ได้น้อยกว่าร้อยละ 20 ทางพยาธิวิทยาของ ALHE พบ thick walled blood red cell ที่มี histiocytoid(epithelioid) มี large nuclei และeosinophil cytoplasm สรุปได้ ตามตารางที่ 1⁶ นอกจากนั้นต้องแยกจากโรคอื่น ๆ เช่น Kaposi's sarcoma, healing abscess, tuberculosis, nodal metastasis(breast and rectal cancer), eosinophil granuloma, dermatoma, lymphocytoma, epithelioid hemangioma, angiofollicular hyperplasia, low grade angiosarcoma, parotid tumor and Mikulicz's disease²⁻⁵ การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การส่งตรวจ Computed tomography (CT), Magnetic resonance imaging (MRI) เพื่อดูลักษณะของก้อน และขอบเขตของก้อนใกล้รอยวะข้างเคียงการวินิจฉัยอาศัยการ biopsy หรือ การตัดชิ้นเนื้อ (excision) ของก้อน หรือต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียง ซึ่งลักษณะทางพยาธิวิทยาจะพบ mast cell hyperplasia, a polymorphs lymphoplasmatic infiltrate with reactive prominent germinal centers with blood eosinophilia.² ในการย้อมพิเศษ immunofluores-

Table 1 Clinical and Histopathologic Features of Kimura's Disease and Angiolymphoepithelial Hyperplasia with Eosinophilia

	<i>Kimura</i>	<i>ALHE</i>
Age	1 st - 3 rd decade	3 rd - 5 th decade
Sex	Men (85%)	Women (70%)
Race	More common in Orientals	All races
Site	Generalized	Head and neck
Origin	Non-neoplastic	Neoplastic (benign vascular proliferation)
Lesion diameter	Larger (2-10 cm)	Smaller (0.2-6.0 cm)
Lesion location	Deep (subcutaneous mass)	Superficial (dermal papules)
Lesion type	Nodular	Diffuse
Overlying skin	Normal	Erythematous or brown
Symptom	Usually none	Pruritus
Serum eosinophil count	Elevated	Normal
Serum IgE level	Elevated	Normal
Histologic	Vascular proliferation with plump endothelial cells and heavy eosinophilic infiltrate in a lymphoid background ; immunocytochemistry shows prominent perithelial cells, marked fibrosis, mast cells prominent Usually involved	Endothelial cells are epithelioid or histiocytoid in appearance ; minimal fibrosis ; mast cells very prominent
Lymph node involvement	Follicular hyperplasia, eosinophilic infiltrate of the paracortex and the sinuses and many postcapillary venules ; immunohistochemically, Immunoglobulin E in germinal centres and on degranulated mast cells ; lymphoid follicles consist of peripheral zones that stain (+) for Leu 22 and UCHI-1 (T cells) and central aggregates of lymphocytes that express L-26 (B cells)	Rare (5%)
Lymph node histology		If any lymph nodes affected, no germinal centres
Malignant transformation	Not seen	
Recurrence	15-40%	30%

ALHE = angiolymphoepithelial hyperplasia with eosinophilia.

cence พบ germinal centers มีการสะสมอย่างมากของ IgE, IgG, IgM และ fibrinogen^{3,5} พบการเพิ่มขึ้นของระดับ IgE ในซีรัม²

สาเหตุของการเกิด Kimura's disease ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เป็นกลุ่มโรคทาง chronic inflammatory condition สันนิษฐานว่าอาจจะเกิดจากความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน (immune regulation), atopic reaction ต่อสิ่งกระตุ้นซ้ำ ๆ (continuous antigen stimulus) โดยเฉพาะเชื้อ *Candida albicans*, การติดเชื้อของปรสิต (parasites infection) และพวกเนื้องอก (neoplasm)³ การรักษาโดยวิธีการผ่าตัดเอาก่อนออก (surgical excision) นอกจากเป็นการวินิจฉัยแล้วยังเป็นการรักษาด้วย ร่วมกับวิธีการรักษาอื่น ๆ เช่น การให้สเตียรอยด์ (systemic steroid therapy) การให้รังสี (radiotherapy) และการเฝ้าระวัง (observation) หลังการผ่าตัด อาจจะเกิดซ้ำได้ประมาณร้อยละ 15-40,² 25³ หลังการเกิดก้อนซ้ำหลังการผ่าตัดรักษาโดยการให้สเตียรอยด์ในขนาดสูง ๆ และค่อย ๆ ลดขนาดลงจะช่วยให้ก้อนยุบได้³ ส่วนการรักษาด้วยสารรังสี ให้ในขนาด 25-30 Gy ตรงตำแหน่งก้อน พบว่าได้ผลร้อยละ 80⁷ การกลายเป็นก้อนมะเร็งไม่มีรายงานมาก่อน อาจจะพบร่วมกับภาวะโปรตีนในปัสสาวะ (Proteinuria) และไตบวม (nephritic syndrome)⁸ ในคนไข้ที่รายงาน ได้ทำการรักษาโดยวิธีการผ่าตัดบริเวณก้อนหลังหูทางด้านซ้าย ในผู้ป่วยรายนี้ไม่พบภาวะของความผิดปกติทางไต ไม่พบก้อนที่บริเวณอื่น ๆ อีก หลังทราบผลพยาธิวิทยาได้อธิบายให้ผู้ป่วยทราบถึงลักษณะของโรค ส่วนก้อนทางด้านขวาผู้ป่วยขอเฝ้าระวังติดตามลักษณะของก้อนต่อไป

สรุป

โรค Kimura's disease ที่พบในรายงานผู้ป่วยนี้เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย และเป็นภาวะ chronic inflammatory condition แต่มาแสดงอาการด้วยการบวมบริเวณผิวหนังหรือเป็นก้อนในส่วนของศีรษะและลำคอ ซึ่งลักษณะดังกล่าวจะมาพบแพทย์ได้บ่อย ซึ่งอาจจะต้อง

ทำการวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะอื่น ๆ โดยเฉพาะในกลุ่มของโรคมะเร็งของศีรษะและลำคอ วินิจฉัยได้โดยอาศัยผลทางพยาธิวิทยา และอาจพบความผิดปกติทางด้านไตร่วมด้วยได้ การรักษาโดยวิธีการผ่าตัด การให้สเตียรอยด์ การให้รังสี หรือเฝ้าดูลักษณะของก้อน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ. สกต ภูมิรัตนประพิณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมุทรสาคร ขอขอบคุณ คุณชนิดา บุญเจริญ บรรณารักษ์ ห้องสมุดโรงพยาบาลสมุทรสาคร ที่อำนวยความสะดวกในการค้นหาวารสารอ้างอิง และขอขอบคุณ พยาบาล และเจ้าหน้าที่ ในแผนก หู คอ จมูก ทุกท่าน

เอกสารอ้างอิง

1. Kung I TM, Gibson JB., Bannatyne, PM. Kimura's disease : a clinico-pathological study of 21 cases and its distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Pathology 1984 ; 16 : 39-44.
2. Nalinikant P, MBBS., DLO SA, Khalifa, Abdulla Darwish, et al. Kimura's disease. The Journal of Laryngology and Otology 1996 ; 110 : 1084-87.
3. Nette Nyrop. Kimura's disease : case report and brief review of the literature. The Journal of Laryngology and Otology 1994 ; 108 : 1005-07.
4. William B A, Glen Allision, Francisco P, Joyce KVK, Kimura's disease : two reports and a literature review. Ann Oto Rhinol Larngol 1998 ; 107 : 1066-71.
5. Kuo T, Shih L, Chan H Kimura's disease. Involvement of region lymph nodes and distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Am J Surg Pathol 1988 ; 12 : 843-54.

6. Hakan G., Haldun Oguz, Muzeyyen A., Eradal S.,
Kimura's disease : case report and brief review of
the literature. The journal of otolaryngology 2006 ;
35 : 358-60.
7. Day T, Abero F, Hoajsoe D. Aastad R, Stucker
F. Treatment of Kimura's disease : a therapeutic
enigma. Otolaryngol Head Neck Surg 1995 ; 112
: 333-7.
8. Yamada A, Mitsuhashi K, Miyakawa Y. Mem-
branous glomerulonephritis associated with
eosinophilic lympho folliculosis of skin (Kimura's
disease) A report of a case and review of litera-
ture. Clinical Nephrology 1982 ; 18 : 211-5.