

Interesting case (Diffuse large B-cell lymphoma)

An 11-year-old boy with iron deficiency anemia and chronic abdominal pain

ผศ. พญ. อลิศรา ดำรงมณี

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เด็กชายไทย อายุ 11 ปี ภูมิลำเนา อ. เมือง จ. แพร่

อาการสำคัญ: อ่อนเพลียและปวดท้องเป็น ๆ หาย ๆ มา 2 เดือน

ประวัติปัจจุบัน:

2 เดือนก่อนมารพ. ผู้ป่วยมีอาการอ่อนเพลีย เวียนศีรษะ บ่นปวดท้องตื้อ ๆ กลาง ๆ ท้องเป็นบางครั้ง ปัสสาวะอุจจาระปกติ ไม่มีไข้ กินได้ปกติ ไม่อาเจียน ไปตรวจที่โรงพยาบาล พบว่าซีด (Hb 9 g/dL, Hct 29%, WBC 5,330/cu mm, platelets 464,000/cu mm, MCV 69.7 fL) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น iron deficiency anemia ได้รับยา FBC 1 tab oral tid pc (6 mg/kg/day) หลังจากนั้นนัดติดตามอาการ

1 เดือนก่อนมารพ. ยังมีอาการอ่อนเพลียเหมือน ๆ เดิม อาการปวดท้องบ่อยขึ้น ปวดตื้อ ๆ เหนือสะดือ ไม่อาเจียน กินได้ปกติ อุจจาระสีน้ำตาลเข้มเกือบดำ แพทย์ตรวจพบว่ายังคงมีซีด (Hb 8.4 g/dL, Hct 27.7%, WBC 5,600/cu mm, platelets 549,000/cu mm, MCV 70.8 fL) ได้รับยา FBC 1 tab oral tid pc ต่อ

1 สัปดาห์ก่อนมารพ. ไปตรวจก่อนนัด เนื่องจากรู้สึกอ่อนเพลียมากกว่าเดิม ปวดท้องบ่อยขึ้น ปวดตื้อ ๆ เหนือสะดือ บางครั้งปวดบีบ ๆ ไม่อาเจียน ตรวจพบว่ามีซีดลงกว่าเดิม (Hb 7.3 g/dL, Hct 24.7%, WBC 10,330/cu mm, platelets 617,000/cu mm, MCV 65 fL) จึงส่งตัวมาตรวจเพิ่มเติม

ประวัติเพิ่มเติม:

ลักษณะของการปวดท้องเป็นแบบตื้อ ๆ สลับบีบ ๆ ไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหารชัดเจน ไม่มีเวลาปวดที่ชัดเจน ช่วง 1 เดือนที่ผ่านมาเริ่มบ่นปวดตื้อ ๆ หลังกินอาหารเป็นบางครั้ง ปวดเหนือสะดือและด้านขวาของสะดือ ปวดนานประมาณ 10-20 นาที ปวดไม่รุนแรง ส่วนใหญ่อาการหายเอง มีบางครั้งดีขึ้นหลังกินยาลดกรด ไม่มี night pain ไม่มีน้ำหนักลด ไม่มีคลื่นไส้ อาเจียน ไม่มีไข้ ถ่ายทุกวัน อุจจาระนิ่ม ก่อนกิน FBC อุจจาระสีเหลือง หลังกิน FBC อุจจาระมีสีน้ำตาลเข้มเกือบดำ ไม่มีผื่น ไม่มีปวดข้อ ไม่ได้กินยาใดเป็นประจำ

ประวัติอดีต:

บุตรคนที่ 1/2 เกิดปกติ BW 3,600 กรัม หลังเกิดไม่มีภาวะแทรกซ้อน วัคซีนครบตามเกณฑ์ EPI
เรียน ป. 5 การเรียนดี พัฒนาการปกติ ไม่มีโรคในครอบครัว

ประวัติโภชนาการ:

กินข้าว 3 มื้อ กินเนื้อสัตว์ ตับและเครื่องใน ได้ทุกชนิด กินไข่เกือบทุกวัน นมจืด UHT 2-3 กล่องต่อวัน

ตรวจร่างกาย

GA: A boy, fatigue, BW 30.7 kg (P25-50), height 142 cm (P50)

V/S: T 37°C, PR 92/min, RR 22/min, BP 116/70 mmHg

HEENT: marked pale conjunctivae, no icteric sclerae, no lymph node enlargement, no oral ulcer

Heart and lungs: normal

Abdomen: active BS, soft, mild tender at para-umbilical area, no hepatosplenomegaly, no mass

PR: no perianal lesion, normal mucosa, no mass, dark brown feces

Skin: no skin lesion, no mucocutaneous hyperpigmentation

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

CBC: Hb 8.8 g/dL, Hct 29%, WBC 10,270/cu mm (N 65, E 3, L 25, M 7%), platelets 612,000/cu mm

PBS: hypochromic microcytic RBC, poikilocytosis +1, no fragmented RBC

Serum iron / TIBC = 17 / 375 ug/dL (transferrin saturation 4.5%), serum ferritin 20 ug/L

ESR 13 mm/h

UA: no RBC, no WBC

BUN/Cr 18/0.57 mg/dL; Na 137, K 3.7, Cl 101, CO₂ 21 mmol/L

LFT: TP 7.2 g/dL (A/G 4/3.2), ALP 128, AST 15, ALT 7 U/L, TB/DB 0.15/0.08 mg/dL

Stool exam: WBC 0-1/HPF, RBC 1-2/HPF, occult blood-positive

Problem list

1. Refractory iron deficiency anemia
2. Chronic abdominal pain

การวินิจฉัยแยกโรคเบื้องต้น

1. GI diseases
 - GI blood loss
 - Peptic ulcer disease
 - Parasitic infestation (hookworm, trichuris)
 - Polyposis syndrome
 - GI tract tumor (eg. lymphoma)
 - Inflammatory bowel diseases
 - Eosinophilic gastrointestinal diseases
 - Iron malabsorption
 - *H. pylori* infection
 - Parasitic infestation (giardiasis)
 - Celiac disease
2. Non-GI blood loss: urinary blood loss, chronic intravascular hemolysis
3. Iron-refractory iron deficiency anemia (TMPRSS6 gene)
4. Inadequate intake (dietary iron or iron supplementation)

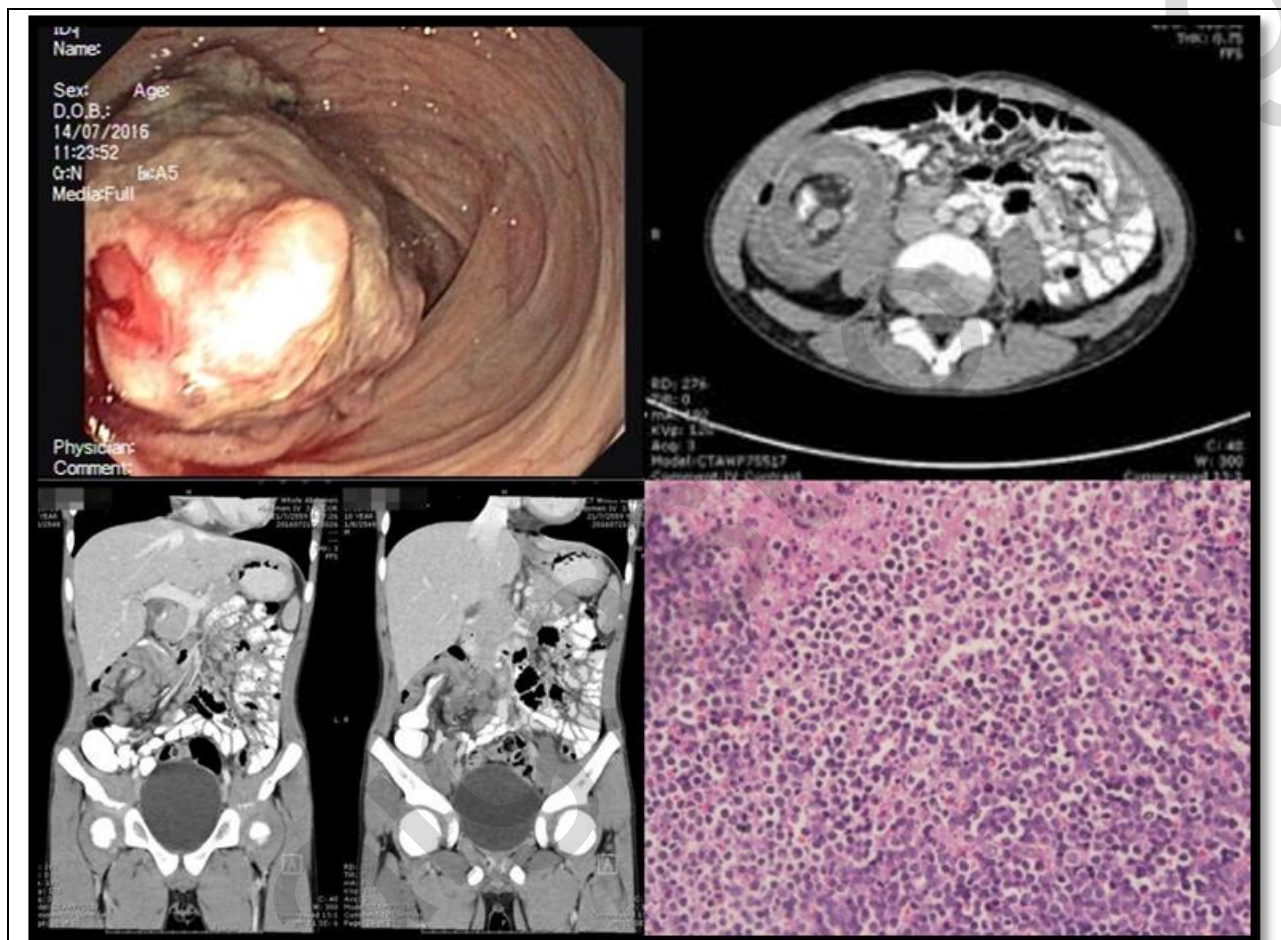
การดำเนินโรค

ในเบื้องต้นคิดถึง GI blood loss มากที่สุดเนื่องจากตรวจพบ positive stool occult blood โดยคิดถึง mucosal lesion ซึ่งทำให้มีเลือดออกในทางเดินอาหาร จึงพิจารณาตรวจเพิ่มเติมด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหาร ระหว่างนอนโรงพยาบาลเพื่อรอตรวจ ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องบีบ ๆ ปวดมากเป็นพัก ๆ ไม่มีอาเจียน ไม่มีถ่ายอุจจาระเหลว ไม่มีไข้

การตรวจพิเศษเพิ่มเติม

1. Upper endoscopy: normal endoscopic examination
2. Colonoscopy (รูปที่ 1A): huge lobulated mass, hard consistency (over 10 cm in size) at the ascending colon
3. Tumor markers: LDH 163 U/L (110-295), CEA 1.78 ng/mL

4. CT abdomen (รูปที่ 1B-C): intussusception and thickening of colonic walls involving ascending colon, hepatic flexure and right side of transverse colon. Multiple enlarged lymph nodes in mesentery, anterior to IVC and right common iliac regions.
5. Pathology (รูปที่ 1D): diffuse large B cell lymphoma



รูปที่ 1 แสดงผลการตรวจพิเศษเพิ่มเติม (1A, colonoscopy; 1B-C, CT abdomen with IV contrast; 1D, pathology)

การวินิจฉัย

Diffuse large B cell lymphoma

การรักษา: ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสำหรับ B cell lymphoma

Non-Hodgkin lymphoma in gastrointestinal tract

Non-Hodgkin lymphoma (NHL) เป็นโรคมะเร็งที่พบได้บ่อยพอสมควรในเด็ก โดยระบบทางเดินอาหารเป็น extra-nodal sites ที่พบบ่อยที่สุดของ NHL ซึ่งส่วนใหญ่จะพบบริเวณ distal ileum และ ileocecal region

NHL สามารถแบ่งได้เป็น 3 ชนิดตามลักษณะทางพยาธิวิทยา ได้แก่ B-cell NHL (พบร้อยละ 65 ของ NHL ทั้งหมด), lymphoblastic (ร้อยละ 20) และ anaplastic large cell lymphoma (ร้อยละ 15) สำหรับ B-cell NHL นั้น ยังสามารถแบ่งออกเป็น Burkitt lymphoma (มักพบในเด็กเล็ก) และ diffuse large B-cell lymphoma (มักพบในเด็กโตและวัยรุ่น)

อาการและอาการแสดง

ที่พบใน GI lymphoma ได้แก่ ปวดท้องเฉียบพลันหรือเรื้อรัง เบื่ออาหาร น้ำหนักลด อาเจียน ถ่ายเหลว ใช้ชีวิตจากการมีเลือดออกในทางเดินอาหาร ส่วนการเกิด intussusception โดยมี lymphoma เป็น pathologic leading point นั้นพบได้ไม่บ่อย ส่วนมากเป็นรายงานผู้ป่วย เมื่อเกิด intussusception ผู้ป่วยจะมีอาการปวดท้องเฉียบพลัน อาเจียน และถ่ายเป็นเลือด (currant jelly stool) มีบางส่วนแสดงอาการแบบค่อยเป็นค่อยไปหรือเรื้อรัง (chronic intussusception) และยังมีผู้ป่วยอีกส่วนหนึ่งที่มี recurrent intussusception โดยมีอาการปวดท้องเป็นพัก ๆ โดยไม่มีอาการของภาวะลำไส้อุดตันหรือถ่ายเป็นเลือด มีการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์การเกิด intussusception ใน NHL เท่ากับร้อยละ 10.5 และพบว่าร้อยละ 50 ของ intussusception ที่มี pathologic leading point จะเกิดจาก NHL

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

มักพบว่า มี anemia อาจตรวจพบว่ามี LDH ที่สูงขึ้นได้ หากสงสัย intussusception ควรตรวจทางรังสีวินิจฉัยเพิ่มเติมด้วย plain abdomen และยืนยันการวินิจฉัยด้วยการตรวจ ultrasonography หรือ computed tomography การตรวจทางพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อจะตรวจพบเซลล์ผิดปกติ (lymphoma cells)

การรักษา

ขึ้นอยู่กับชนิดของ lymphoma ระยะของโรค และความรุนแรงของโรค ส่วนใหญ่จะตอบสนองดีต่อการให้เคมีบำบัด หากผู้ป่วยมีอาการแสดงของ intussusception ที่มีการอุดตันของลำไส้และไม่สามารถรักษาได้ด้วยการทำ pneumatic reduction อาจจำเป็นต้องรักษาด้วยการผ่าตัด

เอกสารอ้างอิง

1. Saka R, Sasaki T, Matsuda I, et al. Chronic ileocolic intussusception due to transmural infiltration of diffuse large B-cell lymphoma in a 14-year-old boy: a case report. *Springerplus* 2015; 4: 366.
2. Fiegel H, Gfroerer S, Rolle U. Systematic review shows that pathological lead points are important and frequent in intussusception and are not limited to infants. *Acta Paediatr* 2016; 105: 1275-9.
3. Choi SH, Han SA, Won KY. Chronic intussusception caused by diffuse large B-cell lymphoma in a 6-year-old girl presenting with abdominal pain and constipation for 2 months. *J Korean Med Sci* 2016; 31: 321-5.