

# มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดทีเซลล์ที่ผิวหนังที่มีอาการคล้ายไขมันใต้ผิวหนังอักเสบ ร่วมกับภาวะโลหิตจางเม็ดเลือดแดงแตกจากภูมิคุ้มกัน : รายงานผู้ป่วย

จิรนุช ธรรมคำภีร์\*, อภิชนา รัตนสุข\*, สมชาย ยงศิริ\*\*

## บทคัดย่อ

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 36 ปี มีประวัติผื่นและก้อนใต้ผิวหนังสีม่วงเจ็บปวดทั่วร่างกายนาน 8 เดือน ร่วมกับอาการไข้เรื้อรัง อ่อนเพลีย น้ำหนักลด ตรวจร่างกายพบก้อนนูนใต้ผิวหนังสีม่วง เจ็บ ทั่วร่างกาย ตับโตและต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้และขาหนีบโต ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบค่าฮีโมโกลบิน (108 มก./ชม) ค่าซีอาร์พี เพิ่มขึ้น (16.6 มก./ลิตร) การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของผิวหนังพบภาวะอักเสบที่เพิ่มขึ้นในชั้นไขมันใต้ผิวหนัง จากเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดทีเซลล์

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดทีเซลล์ ที่ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง ซึ่งเป็นโรคที่พบได้ยาก และพบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงคือ ภาวะโลหิตจางจากภูมิคุ้มกันทำลายเม็ดเลือดแดง (Autoimmune Hemolytic Anemia, AIHA) ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลน และไซโคลสโปอริน

**สรุป** รายงานนี้เน้นย้ำถึงความสำคัญของการเชื่อมโยงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่หลากหลายเข้ากับอาการทางคลินิก เพื่อการวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายถึงชีวิตเพื่อให้การรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันอย่างเร่งด่วน

**คำสำคัญ** : ภาวะอักเสบที่เพิ่มขึ้นในชั้นไขมันใต้ผิวหนัง, ทีเซลล์, ภาวะโลหิตจางจากภูมิคุ้มกันทำลายเม็ดเลือดแดง

## Subcutaneous Panniculitis-like T-cell Lymphoma Complicated by Autoimmune Hemolytic Anemia: A Case Report

Jiranuch Thammakumpee M.D. \*, Apichaya Ratanasook M.D. \*, Somchai Yongsiri M.D. \*\*

### Abstract

A 36-year-old Thai female presented with generalized painful purplish skin nodules, fever, and other associated systemic symptoms for eight months. This report describes the clinical features, comprehensive laboratory findings, and the diagnosis of **Subcutaneous Panniculitis-like T-cell Lymphoma (SPTCL)**, a rare type of T-cell lymphoma.

The diagnosis was confirmed by skin biopsy with immunohistochemical staining, showing a T-cell phenotype. Critically, the patient's laboratory profile revealed signs of severe complications: Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA) (confirmed by DAT Positive 3+).

**Conclusion:** The patient was subsequently treated with immunosuppressive therapy tailored to address the underlying lymphoma and AIHA, showing clinical improvement. This report highlights the importance of considering SPTCL in patients presenting with chronic panniculitis and systemic manifestations, and emphasizes the necessity of promptly recognizing life-threatening complications like autoimmune hemolytic anemia.

**Keywords** : Subcutaneous Panniculitis-like T-cell Lymphoma, SPTCL, Autoimmune Hemolytic Anemia, AIHA, Panniculitis

\* โรงพยาบาลชลบุรี

\*\* คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

\* Chonburi Hospital

\*\* Faculty of Medicine, Burapha University

คำย่อ	ความหมายภาษาอังกฤษ	ความหมายภาษาไทย
SPTCL	Subcutaneous Panniculitis-like T-cell Lymphoma	มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดทีเซลล์ที่ผิวหนังที่มีลักษณะคล้ายไขมันใต้ผิวหนังอักเสบ
AIHA	Autoimmune Hemolytic Anemia	ภาวะโลหิตจางเม็ดเลือดแดงแตกจากภูมิคุ้มกัน
CTCL	Cutaneous T-cell Lymphoma	มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดทีเซลล์ที่ผิวหนัง
PTA	Prior To Admission	ก่อนมาโรงพยาบาล
DAT	Direct Agglutination Test	การทดสอบปฏิกิริยาการจับกลุ่มโดยตรง
CBC	Complete Blood Count	การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด
Hb	Hemoglobin	ฮีโมโกลบิน
MCV	Mean Corpuscular Volume	ปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย
ESR	Erythrocyte Sedimentation Rate	อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง
CRP	C-reactive Protein	โปรตีนซี-รีแอคทีฟ
LDH	Lactate Dehydrogenase	เอนไซม์แลคเตทดีไฮโดรจีเนส
AST	Aspartate Aminotransferase	เอนไซม์แอสพาเทอะมิโนทรานสเฟอเรส (SGOT)
ALT	Alanine Aminotransferase	เอนไซม์อะลานีนอะมิโนทรานสเฟอเรส (SGPT)
ALP	Alkaline Phosphatase	เอนไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเทส
SIADH	Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone secretion	ภาวะหลั่งฮอร์โมน ADH ไม่เหมาะสม
Na	Sodium	โซเดียม
U/L	Units per Liter	หน่วยต่อลิตร
mg/L	Milligrams per Liter	มิลลิกรัมต่อลิตร
mm/hr	Millimeters per Hour	มิลลิเมตรต่อชั่วโมง
PRC	Packed Red Cell	เม็ดเลือดแดงเข้มข้น

## บทนำ

### มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดทีเซลล์ที่ผิวหนัง (CTCL)

เป็นกลุ่มของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองนอกต่อมน้ำเหลืองชนิดหายาก โดยมีชนิดย่อยที่สำคัญคือ **Subcutaneous Panniculitis-like T-cell Lymphoma (SPTCL)** ซึ่งมีลักษณะเฉพาะคือการแทรกซึมของเซลล์มะเร็งชนิด T-cell เข้าไปในชั้นไขมันใต้ผิวหนังทำให้เกิดอาการคล้ายภาวะไขมันใต้ผิวหนังอักเสบ (panniculitis) ทั่วไป การวินิจฉัย SPTCL จำเป็นต้องอาศัยการตรวจชิ้นเนื้อผิวหนังและผลทางอิมมูโนฮิสโตเคมี<sup>1</sup>

SPTCL มักมีการพยากรณ์โรคที่ดี และมีการดำเนินโรคเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ที่ร้อยละ 85-91<sup>2</sup> มีผู้ป่วยส่วนน้อยประมาณร้อยละ 15-20<sup>3</sup> ที่มีอาการรุนแรง

เกิดภาวะ Hemophagocytic syndrome ซึ่งเป็นภาวะที่อันตรายแก่ชีวิตได้

เนื่องจากเป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย ปัจจุบันจึงยังไม่มีแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐานชัดเจน จากรายงานการศึกษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มักให้การตอบสนองที่ดีต่อการรักษาด้วยยากดภูมิ<sup>2,3</sup> อาทิ corticosteroid และ/หรือ cyclosporine หรือ methotrexate เป็นต้น สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงหรือมีภาวะ Hemophagocytic syndrome ร่วมกับ อาจต้องพิจารณาใช้ยาเคมีบำบัดในการรักษา รายงานนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอผู้ป่วย SPTCL ที่มาพร้อมกับภาวะแทรกซ้อนที่ซับซ้อน ได้แก่ ภาวะ AIHA ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความท้าทายในการวินิจฉัยแยกโรคและการจัดการภาวะฉุกเฉินในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

**รายงานผู้ป่วย**

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 36 ปี อาชีพพนักงานโรงงานสายไฟ ภูมิลำเนาจังหวัดชลบุรี มาด้วยอาการสำคัญคือ **มีผื่นขึ้นทั่วร่างกายมา 8 เดือน**

**ประวัติปัจจุบัน:**

• **8 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล (PTA):** เริ่มมีไข้ต่ำๆ เป็นๆ หายๆ ผื่นรอยข้ำสีม่วงขนาด 2-3 เซนติเมตร ขึ้นตามขา แขน ลำตัว และหลัง ผื่นยุบและขึ้นใหม่ในตำแหน่งอื่น มีอาการเจ็บบริเวณผื่น อ่อนเพลียมากขึ้น ทานอาหารได้น้อยลง และน้ำหนักลดลง 8 กิโลกรัม

• **3 เดือน PTA:** อ่อนเพลีย หอบเหนื่อยง่ายขึ้น ปวดข้อเท้าสองข้างเวลาเดิน ผอมร่าง ขาววมกดบวม 1+ ทั้งสองข้าง มีอาการปลายมือเขียวช้ำหลังสัมผัสอากาศเย็น

• **3 วัน PTA:** มีไข้สูง หนาวสั่น อุณหภูมิ 38-39 องศาเซลเซียส ผื่นมากขึ้น ขาววมมากขึ้น จึงมาโรงพยาบาล

**ประวัติอดีตและครอบครัว:** ปฏิเสธประวัติโรคประจำตัว การผ่าตัด และประวัติแพ้ ยา/อาหาร เคยเข้ารับการรักษาด้วยยากดภูมิที่โรงพยาบาลชลบุรีแล้วอาการดีขึ้น ปฏิเสธประวัติโรคทางพันธุกรรมในครอบครัว

**การตรวจร่างกาย**

• **สัญญาณชีพ:** อุณหภูมิ 36.2 °C, อัตราการเต้นของหัวใจ 112 ครั้ง/นาที, อัตราการหายใจ 18 ครั้ง/นาที, ความดันโลหิต 111/64 mmHg

• **ทั่วไป:** ซีดเล็กน้อย (Mild pale conjunctiva)

• **ผิวหนัง:** พบ **Generalized painful purple nodule** (ปมเนื้อสีม่วงเจ็บปวดทั่วร่างกาย) ที่ลำตัว หลัง แขน และขา โดยมีแผลเปื่อยเล็กน้อย (some ulceration) ที่ข้อเข่า ไม่ชัดเจน ไม่พบผื่นที่อวัยวะเพศ ฝ่ามือ และฝ่าเท้า พบผมหงอก (non scarring alopecia)



• **ระบบหัวใจและปอด:** ปกติ ไม่พบเสียงผิดปกติ

• **ช่องท้อง:** Liver span 6 cm, ไม่สามารถคลำพบตับและม้าม (Can't palpate liver and spleen)

• **แขนขา:** Pitting edema 1+ ทั้งสองขา พบอาการเจ็บและบวมที่ข้อเท้าและข้อเข่าสองข้าง แต่ไม่พบอาการบวมร้อนที่ข้อเล็กอื่นๆ

• **ระบบน้ำเหลือง:** คลำพบต่อมน้ำเหลืองที่ขาหนีบซ้าย (Lt femoral) 2 ซม., ขาหนีบขวา (Rt femoral) 1.5 ซม. และรักแร้ทั้งสองข้าง (Axillary) 1 ซม.

## ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ที่สำคัญ)

รายการตรวจ	ผลการตรวจ	หน่วย	การแปลผล	ความสำคัญทางคลินิก
<b>CBC</b>				
White blood cell	6.58	$\times 10^3/\mu\text{L}$	อยู่ในเกณฑ์ปกติ	
Neutrophil	79	%	สูงกว่าปกติเล็กน้อย	
Lymphocyte	18.6	%	ต่ำกว่าปกติเล็กน้อย	
Hemoglobin (Hb)	8.7	g/dL	ต่ำกว่าปกติ (Anemia)	หลักฐานภาวะโลหิตจาง
Hematocrit (Hct)	28	%	ต่ำกว่าปกติ (Anemia)	หลักฐานภาวะโลหิตจาง
MCV	71.7	fl	ต่ำกว่าปกติ (Microcytic)	บ่งชี้ภาวะโลหิตจางเป็นแบบเม็ดเลือดแดงขนาดเล็ก
Reticulocyte count	1.72	%	อยู่ในเกณฑ์ปกติ	ตอบสนองต่อ Hemolysis ไม่เพียงพอ
Platelet	288	$\times 10^3/\mu\text{L}$	อยู่ในเกณฑ์ปกติ	
<b>Hemolysis &amp; Inflammation</b>				
DAT (Direct Coombs Test)	Positive 3+	-	Positive	ยืนยัน Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA)
ESR	108	mm/hr	สูงกว่าปกติมาก	ภาวะอักเสบทั่วร่างกายรุนแรง
CRP	16.6	mg/L	สูงกว่าปกติมาก	ภาวะอักเสบทั่วร่างกายรุนแรง
LDH	702	Unit/L	สูงกว่าปกติมาก	หลักฐานการทำลายเซลล์/เม็ดเลือดแดง
D-dimer	4.36	mg/L	สูงกว่าปกติมาก	หลักฐานการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ
<b>Liver Function</b>				
AST	103	Unit/L	สูงกว่าปกติ	หลักฐานความผิดปกติของตับ
ALT	150	Unit/L	สูงกว่าปกติมาก	หลักฐานความผิดปกติของตับ
ALP	136	Unit/L	สูงกว่าปกติ	หลักฐานความผิดปกติของตับ/ทางเดินน้ำดี
<b>Electrolytes &amp; Fluid</b>				
Serum Sodium (Na)	131	mmol/L	ต่ำกว่าปกติ (Hyponatremia)	
Urine Sodium (Na)	149	mmol/L	สูงกว่า Serum Na	บ่งชี้ SIADH ร่วมกับ Urine Osmolality สูง
Urine Osmolality	424	mOsm/kg	สูงกว่า Plasma Osmolality	เข้าได้กับภาวะ SIADH
<b>Immunology/Infection</b>				
ANA Profile 2	Negative	-	Negative	เนื่องจากรอยโรคผิวหนังใน SPTCL มีลักษณะทางคลินิกที่แยกได้ยากจากภาวะไขมันไต้ผิวหนังอักเสบในโรคลูปัส (lupus erythematosus panniculitis หรือ LEP) และตัวโรค SPTCL เองมักมีความสัมพันธ์กับภาวะความผิดปกติทางระบบภูมิคุ้มกัน (autoimmune conditions) จึงได้ส่งตรวจ Anti-nuclear Antibody (ANA) เพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยแยกโรค ซึ่งผลการตรวจของผู้ป่วยรายนี้ให้ผลลบ (Negative)
Hemoculture	No growth	-	No growth	ไม่พบการติดเชื้อในกระแสเลือด
<b>Synovial Fluid</b>				
Eosinophil Cell count	17	%	สูงกว่าปกติมาก	Eosinophilic Synovitis

**ผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องคอ ช่องอกและช่องท้อง (CT neck, chest with whole abdomen)** พบ

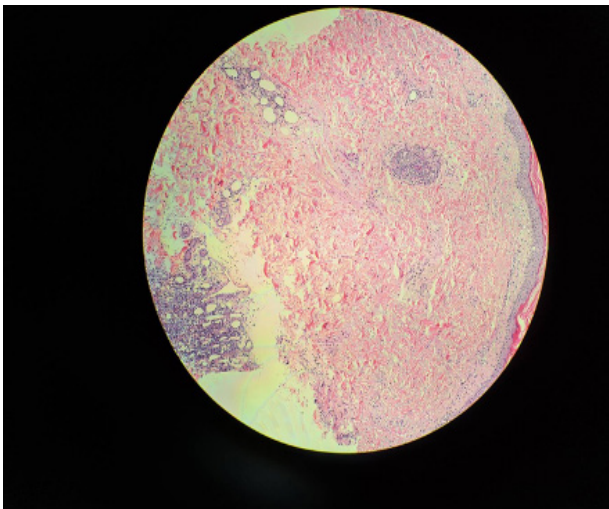
bilateral inguinal lymph nodes ขนาด 4 เซนติเมตร

**ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา**

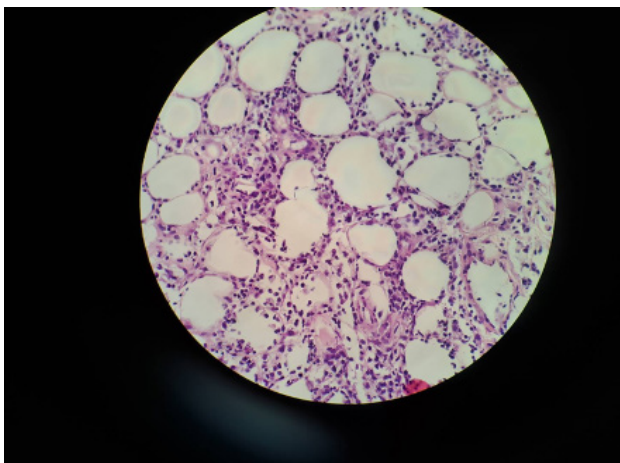
1. Left inguinal Lymph node pathology: Sinus histiocytic hyperplasia with hemophagocytosis, No granuloma or malignancy

2. Skin pathology: Lobular panniculitis; subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma (SPTCL) is suspected. IHC stains with CD3, CD4, CD8, CD30, CD56, EBER, granzyme, perforin, TIA-1, Ki-67 are suggested to confirm the diagnosis.

Staining pattern on atypical lymphocytes: CD3: positive, CD4: negative, CD8: positive, CD30: negative, CD56: negative, EBER negative, Granzyme B: positive, Perforin positive, TIA-1: positive, Ki-67: >80%



**ภาพที่ 1** แสดงชิ้นเนื้อผิวหนังจากผิวหนังบริเวณต้นขา ผู้ป่วยพบ tumor invade บริเวณ skin appendage และ subcutaneous fat

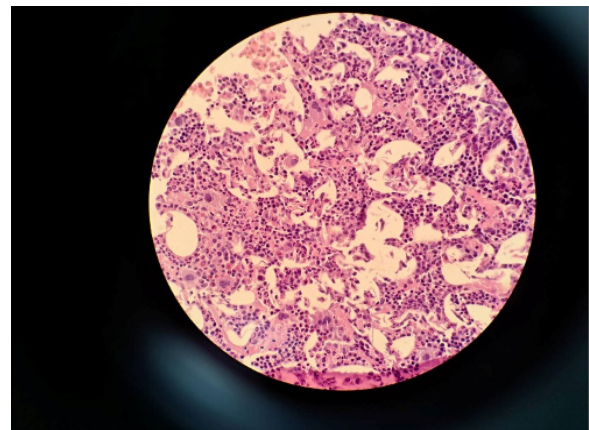


**ภาพที่ 2** ขยายภาพ 10X40 พบ tumor invade บริเวณ subcutaneous fat

การวินิจฉัยแยกโรค SPTCL จาก primary cutaneous gamma-delta T-cell lymphoma (PCGDTCL) มีความสำคัญอย่างยิ่งเนื่องจากการพยากรณ์โรคและการรักษาที่แตกต่างกัน ทางพยาธิวิทยาจึงต้องอาศัยการส่งตรวจอิมมูโนฮิสโตเคมี (Immunohistochemistry) หลายชนิดเพื่อยืนยันฟีโนไทป์ของเซลล์ โดยในผู้ป่วยรายนี้พบการแสดงออกของ CD3+ และ CD8+ แต่ไม่พบ CD4-, CD56- และ EBER- ซึ่งช่วยยืนยันการวินิจฉัย SPTCL และแยกโรค PCGDTCL (ซึ่งมักจะให้ผลบวกต่อ CD56) ออกไปได้

**Skin pathology (Final diagnosis): Consistent with subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma.**

3. Bone marrow study: Adequate sample, 50% cellularity, M:E = 3:1 (glycophorin C), Normal megakaryocytes (CD61), No increase lymphocytes, T:B = 20:1 (CD3:CD20) CD56-, Mild increase plasma cells (CD138), Normal macrophages, Normal bone and vessels, Grade 2/4 iron deposit (ไม่พบภาวะ Hemophagocytosis)



**ภาพที่ 3** แสดงภาพ bone marrow biopsy ของผู้ป่วย

**การวินิจฉัย**

**Cutaneous T-cell Lymphoma (CTCL), likely Subcutaneous Panniculitis-like T-cell Lymphoma (SPTCL) and Warm type Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA)**

**บทวิจารณ์**

กรณีศึกษาชิ้นนี้ เป็นการรายงานผู้ป่วย มะเร็งต่อมน้ำเหลือง ชนิดที่เซลล์ที่ผิวหนัง (Cutaneous T-cell Lymphoma: CTCL)

เป็นกลุ่มโรคที่มีความหลากหลายทางพยาธิสภาพอย่างยิ่ง โดยมีชนิดย่อยที่ทำได้ยากและมีความท้าทายในการวินิจฉัยคือ Subcutaneous Panniculitis-like T-cell Lymphoma (SPTCL) ซึ่งถูกระบุครั้งแรกโดย Gonzalez และคณะในปี 1991<sup>4</sup> โรคนี้มีลักษณะเฉพาะคือการแทรกซึมของเซลล์มะเร็ง T-cell ชนิด Cytotoxic เข้าไปในชั้นไขมันใต้ผิวหนัง ทำให้เกิดอาการทางคลินิกที่แยกได้ยากจากภาวะไขมันใต้ผิวหนังอักเสบ (Panniculitis) ทั่วไป ในด้านระบาดวิทยา โรค SPTCL จัดเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่พบได้น้อยมาก โดยคิดเป็นสัดส่วนน้อยกว่าร้อยละ 1 ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด non-Hodgkin lymphomas ทั้งหมด โรคนี้มีลักษณะเฉพาะคือมักพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย และมีอายุเฉลี่ยขณะเริ่มมีอาการ (average age of onset) อยู่ที่ประมาณ 36 ปี ซึ่งสอดคล้องกับลักษณะของผู้ป่วยหญิงรายนี้ ที่มีอายุ 36 ปีพอดี กรณีศึกษาผู้ป่วยโรคนี้ในประเทศไทยอายุ 36 ปี ซึ่งไม่เพียงแต่แสดงอาการของ SPTCL แต่ยังมีภาวะแทรกซ้อนหลายระบบที่ซับซ้อน ได้แก่ ภาวะโลหิตจางเม็ดเลือดแดงแตกจากภูมิคุ้มกัน (Autoimmune Hemolytic Anemia: AIHA), ภาวะ SIADH และภาวะข้ออักเสบที่มีอีโอซิโนฟิลสูง (Eosinophilic Synovitis) การวินิจฉัย SPTCL ต้องอาศัยความสงสัยทางคลินิกในผู้ป่วยที่มีผื่น panniculitis เรื้อรังและอาการทางระบบอื่น ๆ ร่วมด้วย ความน่าสนใจของผู้ป่วยรายนี้คือการนำเสนออาการที่กำกวมระหว่างภาวะอักเสบจากภูมิคุ้มกันและมะเร็งต่อมน้ำเหลือง การแยกโรค SPTCL ออกจากภาวะ panniculitis อื่น ๆ เช่น ในโรค SLE จึงจำเป็นต้องใช้ทั้งข้อมูลทางคลินิก ผลเลือดทางภูมิคุ้มกันวิทยา (ANA) และการย้อมสีพิเศษทางพยาธิวิทยาที่จำเพาะเจาะจง เพื่อให้ผู้เขียนสามารถนำความรู้ไปประยุกต์ใช้ในการส่งตรวจห้องปฏิบัติการได้อย่างเหมาะสมเมื่อพบผู้ป่วยที่มีลักษณะอาการคล้ายคลึงกันในอนาคต บทความนี้เปรียบเทียบกับกรณีศึกษาอื่นๆ เพื่อความเข้าใจกลไกโรคและการรักษาให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด

### 1. ลักษณะทางคลินิกและพยาธิสภาพ

กรณีศึกษาผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 36 ปี ซึ่งประกอบอาชีพพนักงานโรงงานสายไฟ แสดงอาการนำด้วยผื่นและก้อนนูนใต้ผิวหนังสีม่วง (Purple nodules) ที่เจ็บปวดทั่วร่างกายมานาน 8 เดือน อาการดังกล่าวมาพร้อมกับอาการทางระบบ (Systemic

symptoms) ที่ชัดเจน ได้แก่ ไข้ต่ำ ๆ อ่อนเพลีย และน้ำหนักลดถึง 8 กิโลกรัม ซึ่งสอดคล้องกับอุบัติการณ์ที่พบอาการทางระบบในผู้ป่วย SPTCL ประมาณร้อยละ 50 ทั่วโลก<sup>3</sup> สิ่งที่น่าสนใจคือระยะเวลาการดำเนินโรคที่ยาวนานก่อนได้รับการวินิจฉัย ซึ่งเป็นลักษณะทั่วไปของ SPTCL เนื่องจากอาการมักถูกเข้าใจผิดว่าเป็นโรคผิวหนังอักเสบหรือการติดเชื้อ

จากการตรวจร่างกาย พบต่อมน้ำเหลืองโตที่ขาหนีบและรักแร้ ซึ่งแม้ว่า SPTCL มักจะจำกัดอยู่ที่ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (Subcutaneous tissue) แต่ในกรณีที่รุนแรงหรือมีการดำเนินโรคไปมาก การลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองและอวัยวะภายในก็สามารถเกิดขึ้นได้ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นแสดงสภาวะการอักเสบที่รุนแรงทั่วร่างกาย โดยมีค่า Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) สูงถึง 108 mm/hr และ C-reactive Protein (CRP) ที่ 16.6 mg/L พบกรณีศึกษาผู้ป่วยในสหรัฐอเมริกา (แอฟริกัน-อเมริกัน) เป็น SPTCL ร่วมกับเกิดภาวะ Hemophagocytic Syndrome (HPS) และการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (DIC) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงที่สุดของ SPTCL<sup>5</sup>

**2. ภาวะ AIHA ใน SPTCL :** ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะโลหิตจาง โดยมีระดับฮีโมโกลบิน อยู่ที่ 8.7 g/dL และได้รับการยืนยันว่าเป็นภาวะ AIHA ชนิดอุ่น (Warm-type AIHA) จากผล Direct Agglutination Test (DAT) ที่เป็นบวกระดับ 3+ ภาวะ AIHA ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดที่เซลล์นั้นพบได้ไม่บ่อยเมื่อเทียบกับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดบีเซลล์ เช่น Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) ซึ่งมีอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 5-10<sup>4</sup>

### กลไกการเกิดและความผิดปกติของขนาดเม็ดเลือดแดง (MCV)

กรณีศึกษาที่พบค่า Mean Corpuscular Volume (MCV) ที่ต่ำเพียง 71.7 fL ซึ่งบ่งชี้ถึงภาวะโลหิตจางแบบเม็ดเลือดแดงขนาดเล็ก (Microcytic Anemia) โดยปกติแล้ว AIHA มักจะมาพร้อมกับ Macrocytic Anemia เนื่องจากการปล่อย Reticulocytes (เม็ดเลือดแดงตัวอ่อนที่มีขนาดใหญ่) ออกมาสู่กระแสเลือดเพื่อตอบสนองต่อการทำลายเม็ดเลือดแดง<sup>6</sup> การที่ผู้ป่วยรายนี้มี MCV ต่ำอาจเกิดจากสาเหตุดังนี้

**1. ภาวะ Microspherocytosis** ในกระบวนการของ AIHA ชนิดอ่อน แมคโครฟาจในม้ามจะกัดกินส่วนหนึ่งของผนังเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ถูกเคลือบด้วยแอนติบอดี ทำให้เซลล์ที่เหลือนั้นเปลี่ยนรูปเป็นทรงกลมขนาดเล็ก (Spherocytes) ซึ่งหากมีปริมาณมากจะส่งผลให้ค่า MCV เผลี่ยลดลง

**2. Anemia of Chronic Disease (ACD)** ภาวะการอักเสบเรื้อรังจากตัวมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเองนำไปสู่การเพิ่มขึ้นของไซโตไคน์อักเสบ เช่น IL-6 ซึ่งไปกระตุ้นการสร้าง Heparin ส่งผลให้การขนส่งธาตุเหล็กไปสร้างเม็ดเลือดแดงติดขัด ทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงขนาดเล็กได้

**ความชุกของโรคในท้องถิ่น:** ในบริบทของประเทศไทย การมีภาวะพาหะธาลัสซีเมียหรือภาวะขาดธาตุเหล็กแฝงอยู่ก่อน (Co-existing Thalassemia trait or Iron deficiency) เป็นปัจจัยที่ต้องพิจารณาประกอบเสมอเมื่อพบภาวะ Microcytosis

### 3. Paraneoplastic Syndrome อื่น ๆ

• **SIADH:** ภาวะ Hyponatremia (131 mmol/L) ร่วมกับ Urine Na (149 mmol/L) และ Urine Osmolality (424 mOsm/kg) ที่สูง เป็นรูปแบบที่เข้ากันได้กับ SIADH ซึ่งเป็น Paraneoplastic Syndrome ที่เกิดในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง การวินิจฉัยนี้จำเป็นต้องจำกัดน้ำดื่ม (Fluid restriction) เพื่อแก้ไขภาวะ Hyponatremia

ภาวะ SIADH พบได้บ่อยในมะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็ก (Small Cell Lung Cancer) แต่การพบใน CTCL หรือ SPTCL นั้นมีรายงานทางการแพทย์น้อยมาก

กลไกที่เป็นไปได้ในผู้ป่วยรายนี้คือการหลั่งโปรตีนที่มีคุณสมบัติคล้าย Antidiuretic Hormone (ADH) จากเซลล์มะเร็ง T-cell เอง หรือการหลั่งไซโตไคน์อักเสบในปริมาณมหาศาลที่ไปรบกวนการทำงานของระบบ Hypothalamic-pituitary axis<sup>7</sup> การรักษา SIADH ในผู้ป่วยรายนี้จึงไม่ใช่เพียงการจำกัดน้ำ (Fluid restriction) แต่เป็นการจัดการที่ตัวโรคมะเร็งอย่างเร่งด่วนเพื่อหยุดยั้งแหล่งผลิตฮอร์โมนที่ผิดปกติ

• **Eosinophilic Synovitis:** การพบอีโอซิโนฟิลสูงถึง 17% ในน้ำไขข้อ โดยไม่มีหลักฐานการติดเชื้อ เป็นภาวะที่หายาก (Eosinophilic Synovitis) ซึ่งอาจเป็นอาการแสดงร่วมของมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ภาวะนี้มักเป็นส่วนหนึ่งของการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันแบบ Th2-mediated ซึ่งพบได้บ่อยในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองบางชนิดที่ผลิต Interleukin-5 (IL-5) ซึ่งเป็นไซโตไคน์หลักที่กระตุ้นการสร้างและสะสมของอีโอซิโนฟิล<sup>8</sup> การที่ผู้ป่วยมีอาการปวดข้อเท้าและข้อเข่าในช่วงที่โรคกำเริบ และอาการหายไปหลังจากได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เป็นข้อพิสูจน์ที่ชัดเจนว่าเป็นอาการแสดงร่วมของ SPTCL

**4. การจัดการและการรักษา** การรักษาในผู้ป่วยรายนี้ต้องมุ่งเป้าไปที่การรักษา AIHA อย่างเร่งด่วน การตอบสนองต่อการรักษาจะบ่งชี้ถึงพยากรณ์โรค ซึ่งจำเป็นต้องติดตามอาการและผลทางห้องปฏิบัติการอย่างใกล้ชิด ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยยา Prednisolone รับประทานขนาดวันละ 60 มิลลิกรัม (1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน) ร่วมกับยา cyclosporine รับประทานขนาดวันละ 200 มิลลิกรัม หลังติดตามการรักษาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่า รอยโรคก้อนใต้ผิวหนัง ที่ลำตัว หลัง แขนและขาทั้ง 2 ข้าง ยุบลงดี ผู้ป่วยไม่มีอาการใช้อีก เมื่อติดตามผลเลือด CBC ที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาพบค่า Hemoglobin 13.6 g/dL Hematocrit 43.6 % อยู่ในเกณฑ์ปกติ และผลตรวจติดตามเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์หลังการรักษาที่ 16 สัปดาห์ พบ inguinal lymph node ขนาดลดลงเหลือ 1.5 เซนติเมตร เข้าสู่ภาวะโรคสงบ

### บทสรุป

กรณีศึกษาี้แสดงให้เห็นถึงความท้าทายในการวินิจฉัย **Cutaneous T-cell Lymphoma** ที่มีภาวะแทรกซ้อนคือ **Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA)** การมีไข้ต่อเนื่อง, ภาวะโลหิตจางที่มีการแตกของเม็ดเลือดแดงจากภูมิคุ้มกัน, การทำงานของตับที่ผิดปกติ, การอักเสบทั่วร่างกายที่รุนแรง, และ LDH ที่สูง ควรเป็นสัญญาณสำคัญที่กระตุ้นให้แพทย์วินิจฉัยอย่างรวดเร็วและการเริ่มการรักษาเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนนี้

### เอกสารอ้างอิง

1. Kong Y yi, Dai B, Kong J cheng, Zhou X yan, Lu H fen, Shen L, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: a clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular study of 22 Asian cases according to WHO-EORTC classification. Am J Surg Pathol. 2008 Oct;32(10):1495-502.
2. Lin EC, Liao JB, Fang YH, Hong CH. The pathophysiology and current treatments for the subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma: an updated review. Asia Pac J Clin Oncol. 2023 Feb;19(1):27-34.
3. Musick SR, Lynch DT. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [cited 2026 Apr 29]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538517/>.

4. Gonzalez CL, Medeiros LJ, Brazier RM, Jaffe ES. T-cell lymphoma involving subcutaneous tissue. A clinicopathologic entity commonly associated with hemophagocytic syndrome. *Am J Surg Pathol.* 1991 Jan;15(1):17–27.
  5. Zheng YM, Chang CL, Hu MH, Chao HM, Whang-Peng J, Lai GM, et al. Subcutaneous panniculitis like T cell lymphoma complicated with hemophagocytic lymphohistiocytosis - a challenging case report. *Arch Clin Med Case Rep.* 2020;04(05).
  6. Fattizzo B, Giannotta JA, Serpenti F, Barcellini W. Difficult cases of autoimmune hemolytic anemia: a challenge for the internal medicine specialist. *J Clin Med.* 2020 Nov 27;9(12):3858.
  7. Shimizu N, Tanaka S, Watanabe Y, Tokuyama W, Hiruta N, Ohwada C, et al. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in a patient with mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Intern Med.* 2017 Dec 1;56(23):3225–9.
  8. Sengottaiyan J, Jayaraman D, Kumar S, Shanmugam SG, Scott JX. Autoimmune hemolytic anemia as paraneoplastic phenomenon in Hodgkins Lymphoma in children - a rare occurrence. *EJIFCC.* 2024 Apr;35(1):52–4.
-