

รายงานผู้ป่วย

A 31-year-old Woman with Acute Myeloid Leukemia and Chronic Recurrent Monoarticular Arthritis

ปฏิมา อรรวรรณโนทัย, อภิชัย ลีละสิริ และ วิเชียร มงคลศรีตระกูล

หน่วยโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ: ผู้ป่วยหญิงอายุ 31 ปี ได้รับการวินิจฉัย มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิด myeloid หลังจากได้เคมีบำบัด (induction remission) ผู้ป่วยมีอาการข้ออักเสบเฉียบพลันที่เข่าขวา การตรวจน้ำในข้อไม่พบเชื้อก่อโรค ต่อมาผู้ป่วยมีอาการข้ออักเสบที่ข้อเดียวกันอีก 4 ครั้ง หลังจากได้เคมีบำบัด consolidation การตรวจน้ำในข้อครั้งสุดท้าย พบ budding yeast ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย amphotericin B 1 มก.ต่อน้ำหนัก 1 กก.ต่อวัน พบว่าการข้ออักเสบหายเป็นปกติ แพทย์ควรสงสัยข้ออักเสบจากเชื้อรา ในผู้ป่วยที่มีข้ออักเสบเรื้อรัง หลังจากได้ยาเคมีบำบัด โดยเฉพาะถ้ามีไข้สูง เม็ดเลือดขาวต่ำ และ bone marrow hypoplasia เป็นเวลานาน amphotericin B เป็น drug of choice และควรให้พื้นที่ที่วินิจฉัยได้

Key Words : ● Acute myeloid leukemia ● Fungal arthritis ● Chronic recurrent arthritis

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2545;12:39-42.

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 31 ปี อาชีพเสมียน ภูมิลำเนา สมุทรปราการ

ประวัติ มาด้วยไข้ เจ็บคอ บวมที่หลังเท้า ซีดและอ่อนเพลีย 1 สัปดาห์ ได้มารักษาที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ตรวจไขกระดูกให้การวินิจฉัย acute myeloid leukemia (AML) with cellulitis both feet (dorsum area) ได้รับการเบื้องต้นด้วย cloxacillin และ amikacin 1 สัปดาห์ อาการบวมที่เท้าดีขึ้น จึงให้ induc-

ได้รับต้นฉบับ 24 มีนาคม 2545 และให้ตีพิมพ์ 30 มีนาคม 2545 ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ รศ.นพ. อภิชัย ลีละสิริ หน่วยโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

tion chemotherapy ด้วย cytarabine และ doxorubicin หลังได้ยาครบ มีไข้หนาวสั่น ปวด ขยับไม่ได้ ไข้สูง และเม็ดเลือดขาวต่ำ ได้ตรวจ joint fluid พบ ลักษณะ yellow turbid WBC 42/mm³ เป็น lymphocyte ทั้งหมด RBC 292/mm³ gram stain, AFB และ culture ไม่พบเชื้อ ได้ให้ยา ceftazidime, amikacin และ PGS 12 ล้านยูนิต/วัน 1 สัปดาห์ ยังมีไข้สูง จึงเปลี่ยนเป็น piperacillin/tazobactam, amikacin, amphotericin B และ metronidazole และเปลี่ยนเป็น meropenem, fosfomycin, amphotericin B และ metronidazole อีก 1 สัปดาห์ ต่อมาใช้ลง

1 เดือนหลัง induction of remission ได้ตรวจไขกระดูก ได้ complete remission จึงให้ 1st consolidation ด้วย cytarabine และ doxorubicin หลังได้ยา มีไข้และเข้าขาบวมแดง ขยับไม่ได้ จึงตรวจ joint fluid พบ bloody turbid WBC 1,200/mm³ PMN 80% mononuclear cells 20% RBC numerous glucose 118.3 mg/dL gram stain พบ gram positive diplococci จำนวนมาก ผล culture ไม่พบเชื้อ ได้รับการรักษาด้วย imipenem ร่วมกับ viox (rofecoxib) 5 วัน อาการไม่ดีขึ้น จึงเพิ่ม fosfomycin และ amphotericin B 20 มก./วัน 2 สัปดาห์ ไข้ลดลง เข้าขบวม แต่ยังคงเวลาเดิน ต้องใช้ไม้เท้าช่วย แต่ไม่มีไข้

1 เดือนต่อมา ได้ให้ 2nd consolidation หลังได้ยามีไข้ เข้าขาบวมแดง และขยับไม่ได้ ตรวจ joint fluid พบ yellow turbid WBC 22,600/mm³ PMN 80% mononuclear cells 20% RBC 60,000/mm³ glucose 101.9 mg/dL blood glucose 82.8 mg/dL gram stain ไม่พบเชื้อ ได้รับการรักษาด้วย cerebrex (cefelexon) อาการปวดบวม หุเลาแต่ยังเดินไม่ปกติ

1 เดือนต่อมา ได้ให้ 3rd consolidation หลังได้ยา 5 วัน เริ่มมีไข้สูง ปวดเข้าขา บวมกดเจ็บไม่ได้เจาะข้อ



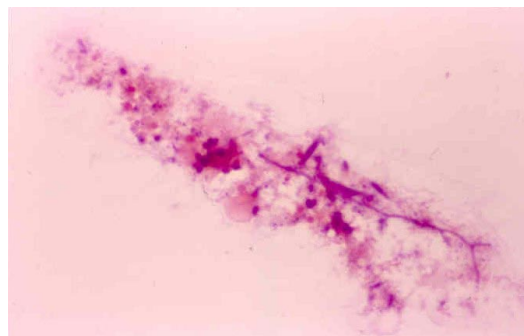
รูปที่ 1 แสดงเข้าขาของผู้ป่วยขณะมีการอักเสบ

เข้า แต่ให้ cloxacillin ร่วมกับ cerebrex 3 วัน ไข้ลง จึงกลับบ้าน แต่ยังมีปวดตึงๆ และขัดเวลาเดิน ต้องใช้ไม้เท้าช่วย

1 เดือนต่อมา ได้ให้ high dose cytarabine หลังให้ยามีปวดบวมที่เข้าขา และไข้สูง เม็ดเลือดขาวต่ำ จึงตรวจ joint fluid พบ yellow fluid WBC 320/mm³ PMN 40% RBC 11,520/mm³ glucose 109.8 mg/dL blood glucose 210.6 mg/dL gram stain พบ budding yeast เป็นกลุ่มๆ ได้รับการรักษาด้วย amphotericin B 50 มก./วัน นาน 3 สัปดาห์ ไข้ลง อาการปวดเข้าลดลง สามารถเดินได้โดยไม่ต้องใช้ไม้เท้าช่วย

วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้วินิจฉัย AML มีปัญหาปวดเข้าขาทุกครั้ง หลังได้ยาเคมีบำบัด (chronic recurrent monoarticular arthritis) ซึ่งขณะที่มีอาการ ผู้ป่วยจะมีไข้สูงและเม็ดเลือดขาวต่ำ ผลการตรวจน้ำเจาะข้อ มีลักษณะของ inflammation และพบ gram +ve diplococci 1 ครั้ง หลังจากได้ antibiotics รวมทั้ง amphotericin B อาการปวดดีขึ้น แต่ไม่หายขาด ผู้ป่วยยังต้องเดินโดยใช้ไม้เท้า จนกระทั่งครั้งสุดท้าย มีอาการปวดเข้าขาเช่นเดิม และตรวจพบ budding yeast จึงได้รับการรักษาด้วย amphotericin B 1 มก./กก./วัน พบว่าอาการดีขึ้นชัดเจน สามารถเดินได้ (complete recovery) ปัญหาที่เกิดขึ้น เป็นที่น่าสนใจว่า ผู้ป่วยมีอาการปวดเข้าขา



รูปที่ 2 แสดง budding yeast ในน้ำเจาะข้อ

ตารางที่ 1 แสดงผลน้ำเจาะข้อเข่าขวา

ครั้งที่ เจาะ	gross	WBC /mm ³	PMN %	Mono %	RBC /mm ³	Sugar mg/dL	BS mg/dL	Gram stain	AFB stain	C/S
1	Y/T	42	-	100	292	163.8	-	NF	NF	NG
2	B/T	1,200	80	20	numerous	118.3	-	+ve diplococci	NF	NG
3	Y/T	22,600	80	20	60,000	101.9	82.8	NF	NF	NG
4	Y	320	40	60	11,520	109.8	210.6	Budding yeast	NF	NG

Y = yellow, T = turbid, B = bloody, NF = not found, NG = no growth, BS = blood sugar

เหมือนเดิมทุกครั้งที่ได้ยาเคมีบำบัด ทั้งๆ ที่ไม่มีประวัติ trauma หรือได้รับการผ่าตัดข้อเข่ามาก่อน การวินิจฉัยในตอนแรกทำได้ยาก เพราะไม่สามารถพบเชื้อที่เป็นสาเหตุได้ชัดเจน แม้ผู้ป่วยจะตรวจพบ gram +ve diplococci แต่หลังจากได้ยาปฏิชีวนะแล้ว อาการยังไม่หายขาด เป็นไปได้ว่าผู้ป่วยรายนี้อาจมี fungal arthritis ตั้งแต่ต้น แต่วินิจฉัยไม่ได้ เพราะไม่พบเชื้อชัดเจน การที่อาการปวดข้อดีขึ้นชั่วคราว อาจเนื่องจากได้ amphotericin B แต่ขนาดไม่พอ หลังจากเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น และไข้ลง ก็ไม่ได้รับยาต่อ

Fungal arthritis พบได้ไม่บ่อยนัก เมื่อเทียบกับ bacterial arthritis ผู้ป่วยมักมี underlying diseases เช่น alcoholism, cirrhosis, เบาหวาน, วัณโรค, มะเร็ง, prematurity, หลังได้รับยา corticosteroids, cytotoxic drugs, ได้รับยาปฏิชีวนะเป็นเวลานาน, ผู้ติดเชื้อเสพติดชนิดฉุน, granulocytopenia และ bone marrow hypoplasia ความชุกของโรคอยู่ระหว่าง 0.4-20% ของ disseminated mycosis¹ ผู้ป่วยมักมาด้วย monoarthritis หรือ oligoarthritis ข้อที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ข้อเข่า พยาธิสรีรวิทยาของโรคเกิดได้ 2 อย่าง คือ

1) direct infection ซึ่งอาจเกิดจากมีการเจาะข้อบ่อยๆ รวมทั้งการฉีดยาเข้าข้อ เช่น corticosteroid 2 เพื่อรักษาข้ออักเสบบางชนิด หรือการผ่าตัดใส่ข้อเทียม² 2) จาก hematogenous spreading โดยผู้ป่วยอาจมีหลักฐานการติดเชื้อที่ส่วนอื่นของร่างกายด้วย เช่น ปอด ผิวหนัง เชื้อที่เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อย ได้แก่ candida เนื่องจากเป็นเชื้อราที่อยู่ในร่างกาย ดังนั้นภาวะที่ร่างกายมี precipitating causes เช่นภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ หรือได้ยา corticosteroid เป็นเวลานาน อาจทำให้เกิดการลุกลามของเชื้อเข้ากระแสเลือด และไปอยู่ที่ข้อ ทำให้เกิดข้ออักเสบ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ก็มีความเสี่ยงดังกล่าวชัดเจนคือได้ยาเคมีบำบัดเพื่อรักษา AML การวินิจฉัยทำได้พบเชื้อใน synovial fluid และ/หรือ เพาะเชื้อขึ้น ผู้ป่วยรายนี้พบเชื้อมีลักษณะเป็น budding yeast เป็นจำนวนมาก ซึ่งเข้าได้กับ candidiasis แต่เพาะเชื้อไม่ขึ้น

เชื้ออื่นที่อาจเป็นสาเหตุของ fungal arthritis ได้แก่ coccidioidosis, blastomycosis⁴, histoplasmosis⁵, sporotrichosis, cryptococcosis⁶ และ aspergillosis นั้น เนื่องจากรูปร่างของเชื้อที่เป็น budding yeast จึงไม่เข้ากับเชื้อดังกล่าวข้างต้น

สรุป

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัย fungal arthritis สาเหตุเกิดจาก ได้ยาเคมีบำบัด แล้วเกิดเม็ดเลือดขาวต่ำ อาจมี hematogenous spread ไปที่ข้อเข่า เกิด recurrent monoarticular arthritis ผู้ป่วยตอบสนองดีต่อ amphotericin B ขนาด 1 มก./กก./วัน โดยวางแผนให้การรักษาทั้งสิ้น 6 สัปดาห์

ผู้ป่วยที่มีปัญหาข้ออักเสบเรื้อรัง เป็นๆ หายๆ หลัง จากได้ยาเคมีบำบัดขนาดสูง โดยมีภาวะ febrile neutropenia ร่วมด้วย จะต้องนึกถึง fungal arthritis ไว้เสมอ การวินิจฉัย ถึงแม้จะเพาะเชื้อไม่ขึ้น แต่ถ้ายอมพบเชื้อ ก็สามารถให้การวินิจฉัยได้ ซึ่งการรักษาจะต้องให้ยา ขนาดเหมาะสมและระยะเวลาอย่างน้อย 6 สัปดาห์

เอกสารอ้างอิง

1. Cuellar ML, Silveira LH, Espinoza LR. Fungal arthritis. *Ann Rheu Dis* 1992;51:690-7.
2. Campen DH, Kaufman RL, Beardmore TD. Candida septic arthritis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1990;17:86-8.
3. Koch AE. Candida albicans infection of a prosthetic knee replacement: a report and review of the literature. *J Rheumatol* 1988;15:362-5.
4. CDC. Blastomycosis-Wiscosin, 1986-1955. *JAMA* 1996;276:444.
5. Wheat J. Histoplasmosis. Experience during outbreaks in Indianapolis and review of the literature. *Medicine* 1997;76:339-54.
6. Agrawal A, Brown WS, McKenzie S. Cryptococcal arthritis in an immunocompetent host. *Bone Marrow Transplant* 2001;27:659-61.

A 31-year-old Woman with Acute Myeloid Leukemia and Chronic Recurrent Monoarticular Arthritis

Pathima Orawanhanonthai, Apichai Leelasiri and Wichean Mongkolsritrakul

Hematology Division, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital

Abstract: A 31-year-old woman was diagnosed acute myeloid leukemia (AML). After receiving induction chemotherapy, she developed acute monoarticular arthritis at right knee. Joint fluid examination did not show microorganism. She had 4 more recurrent attacks of arthritis at the same joint after consolidation chemotherapy. At the last examination of joint fluid, it showed budding yeast. The patient was treated with amphotericin B 1 mg/kg/d and joint symptom was completely resolved. Fungal arthritis should be suspected in patients with chronic recurrent monoarticular arthritis especially after receiving high dose chemotherapy, having prolonged bone marrow hypoplasia and febrile neutropenia. Amphotericin B is the drug of choice and should be initiated promptly after the definite diagnosis.

Key Words : ● Acute myeloid leukemia ● Fungal arthritis ● Chronic recurrent arthritis

Thai J Hematol Transf Med 2002;12:39-42.