รายงานผู้ป่วย

IgG4–related lymphadenitis and pachymeningitis with inflammatory pseudotumor

ปกป้อง พิริยคุณธร 1  อธิศา คุณรัตน์ 1  อศักดิ์ ตันติวรวิทย์ 1  ชนวิจิตร รัตนธรรมเมธี 1  ชาตรี ชัยอุดมทัศน์ 1
เอาภิรัตน์ รังสิตชัยวงศ์ 1  ลลิตา นรเศรษฐ์ธาดา 1 และ ชรินทร์ ยาอินทร์ 2
1 หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
2 ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 61 ปี มาด้วยอาการชาใบหน้าด้านซ้าย 4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล เมื่อ 12 ปีก่อน มีผู้ป่วยต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านขวาโต เคยได้รับการวินิจฉัยวัณโรคต่อมน้ำเหลือง เมื่อได้รับการตรวจซ้ำเมื่อจากต่อมน้ำเหลืองหลังการรักษาพบเป็นภาวะอักเสบ ไม่พบลักษณะที่บ่งชี้เป็นมะเร็ง ขนาดต่อมน้ำเหลืองคงที่มาครบ 12 ปี ตรวจร่างกายพบ right cervical lymphadenopathy, zone II, sized 3x4 cm, cranial nerve V: loss of pin prick sensation at left V2 dermatome ผลการตรวจ MRI brain พบ a thick enhancing dural lesion of the left lateral wall of cavernous sinus and the adjacent medial part of the left middle cranial fossa, size 1.0x3.8x1.0 cm ผลการทํา left juxtasellar mass biopsy: positive IgG staining for plasma cells, positive IgG4 with IgG4 count 50-70 cells/HPF, IgG4+/IgG+ cell ratio 60% ผลการตรวจ serum IgG4: 1,026 mg/dL (8-140 mg/dL) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น IgG4–related lymphadenitis and pachymeningitis with inflammatory pseudotumor หลังจากทำการผ่าตัด remove left juxtasellar mass และทำการผล biopsy ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยด้วย systemic corticosteroids โดยได้รับ prednisolone รับประทาน ขนาด 0.5 มหา./ก.ค. ต่อวัน อาการชาไปหน้าด้านซ้ายดีขึ้นจนเป็นปกติ ขนาดต่อมน้ำเหลืองยังคงไม่เปลี่ยนตลอดหลังทำการผ่าตัดขนาด 2x3 cm

คำสำคัญ : ● IgG4 ● IgG4-related lymphadenitis ● Lymphadenopathy

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2562;29:139-44.
Case Report

**IgG4–related lymphadenitis and pachymeningitis with inflammatory pseudotumor**

Pokpong Piriyakhuntorn¹, Atisa Koonarat¹, Adisak Tantiworawit¹, Thanawat Rattanathamethee¹, Chatree Chai-Adisaksopha¹, Ekarat Rattarittamrong¹, Lalita Norasetthada¹ and Charin Yain²

¹Division of Hematology; ²Department of Pathology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

**Abstract:**

A 61-year-old female presented with left side facial numbness for 4 months, with history of wax and wane lymphadenopathy for 12 years. Multiple lymph node biopsy revealed chronic nonspecific inflammation. Physical examination showed right cervical lymphadenopathy, zone II, size 3x4 cm, cranial nerve V: loss of pin prick sensation at left V2 dermatome. Investigation: MRI brain showed a thick enhancing dural lesion of the left lateral wall of the cavernous sinus and the adjacent medial part of the left middle cranial fossa, size 1.0x3.8x1.0 cm. Pathology results of the left juxtasellar mass biopsy indicated positive IgG staining for plasma cells, positive IgG4 with IgG4 count 50-70 cells/HPF and IgG4+/IgG+ cell ratio 60%. Blood test of serum IgG4 was 1,026 mg/dL (8-140 mg/dL). The tumor of the left juxtasellar mass was surgically removed and she received systemic corticosteroids (prednisolone 0.5 mg/kg/day). Her numbness improved and the right cervical lymph node was decreased to 2x3 cm.

**Keywords:**  IgG4  IgG4–related lymphadenitis  Lymphadenopathy

บทนำ
IgG4–related disease เป็นชื่อเรียกกลุ่มโรคที่มีลักษณะที่ จำเพาะร่วมกันทางคลินิก พยาธิวิทยา และซีโรโลยี กำลังถือ ผู้ป่วยมักมีอาการแบบก้อนทูมของอวัยวะที่เกี่ยวข้อง เมื่อตรวจทาง พยาธิวิทยาจากอวัยวะดังกล่าวจะพบลักษณะ lymphoplasmacytic infiltration ซึ่งเมื่อย้อม immunohistochemistry เพิ่มเติมจะพบว่ามีสัดส่วนของ IgG4-positive/IgG–positive plasma cells มากกว่าร้อยละ 40 และพบพังผืดในลักษณะคล้ายกงล้อเกวียนที่เรียกว่า storiform fibrosis เมื่อตรวจซีโรโลยีจะพบ serum IgG4 level สูงกว่าปกติในร้อยละ 70 ของผู้ป่วย ในปัจจุบันยังไม่มีการรักษามาตรฐานสำหรับ IgG4–related disease การรักษาด้วย corticosteroid เป็นการรักษาแรกแรกที่ให้ผลการรักษาค่อนข้างดี แต่ยังมีโอกาสกลับมาเป็นซ้ำได้เรื่อยๆ

รายงานผู้ป่วย
ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 61 ปี มีส่วนท้อง 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ให้ประวัติเพิ่มเติมว่า 12 ปีก่อน มีต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านขวาโต เคยได้รับการวินิจฉัยวัณโรคต่อมน้ำเหลือง และได้รับการรักษาด้วย corticosteroid อย่างต่อเนื่อง 5 ปี ขนาดต่อมน้ำเหลืองยังคงเดิม แต่ไข้ขนาดต่อมน้ำเหลืองไม่พบ การตรวจชิ้นเนื้อจากต่อมน้ำเหลืองหลายครั้ง พบเป็นการอักเสบ ไม่พบลักษณะที่บ่งชี้เป็นมะเร็ง ครั้งล่าสุดเมื่อ 8 ปีก่อนมามอบที่โรงพยาบาล รายงานเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen จึงส่งผู้ป่วยมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy seen ผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันทั้งหมดที่เข้าพบอยู่ต่อเนื่อง แต่ขนาดต่อมน้ำเหลืองมีการลดลงไม่มาก 4 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการแบบก้อนทูมที่คอด้านขวาโต 5 เดือนก่อนมามอบที่โรงพยาบาล ปรากฏเป็น chronic inflammation with fibrosis of soft tissue, no lymph node seen, no malignancy see...
การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

**CBC:** Hb 12.3 g/dL, Hct 39.0%, WBC 6.01 x 10⁹/L (neutrophil 48.5%, lymphocyte 41.8%, monocyte 6.2%, eosinophil 2.8%), platelet 257 x 10⁹/L, MCV 93.5 fl

**Blood chemistries:** BUN 14 mg/dL, Cr 0.91 mg/dL, Na 141 mmol/L, K 3.9 mmol/L, Cl 105 mmol/L, CO₂ 22 mmol/L

**Liver function test:** total protein 6.8 g/dL, albumin/globulin 3.7/3.1 g/dL, alkaline phosphatase 71 U/L, AST 17 U/L, ALT 20 U/L, total bilirubin 0.29 mg/dL, direct bilirubin 0.15 mg/dL

**Urinalysis:** pH 6.5, sp.gr. 1.010, albumin negative, WBC 0-1/HPF, RBC 0-1/HPF

**Chest X-ray:** normal cardio-thoracic ratio, no pulmonary infiltration or mass

การตรวจเพื่อการวินิจฉัยโรค

**MRI brain:** a thick enhancing dural lesion of the left lateral wall of cavernous sinus and the adjacent medial part of the left middle cranial fossa, size 1.0 x 3.8 x 1.0 cm, compresses and invaginates into the cortical sulcus of the left medial temporal lobe with mild to moderate white matter edema in the left anterior temporal pole. Mass also extend into the left cavernous sinus with inferior compression of the anterior part of the cavernous portion of the left ICA (Figure 1)

**CT neck, chest and abdomen:** an enhancing hypodensity mass with internal punctate calcification, size 1.4 cm in diameter at right cervical LN level II, no other sites of lymphadenopathy, no hepatosplenomegaly

**Right cervical lymph node biopsy:** present of fibrosis and lymphoplasmacytic cells infiltration, IgG4-related disease to be rule out; IHC reveal normal CD3 and CD20 distribution, positive CD79a on B cells and mature plasma cells, positive CD138 in sheaths of mature plasma cell, Ki-67 20%, no kappa/lambda light chain restriction, negative CD56, CD5 and CD 23 (Figure 2)
IgG4–related lymphadenitis and pachymeningitis with inflammatory pseudotumor

**Left juxtacavernous mass biopsy:** lymphoplasmacytic infiltration with storiform fibrosis; IHC: normal CD3 and CD20 positive cells distribution, no kappa/lambda light chain restriction, positive IgG staining for plasma cells, positive IgG4 with IgG4 count 50-70 cells/HPF, IgG4+/IgG+ cell ratio 60% (Figure 3)

**Serum IgG4:** 1,026 mg/dL (8-140 mg/dL)

**Vascular involvement**

IgG4–related lymphadenitis and pachymeningitis with inflammatory pseudotumor

**Progression**

Left juxtasellar mass biopsy: positive staining for IgG (A) and IgG4 (B) with IgG4+/IgG+ plasma cell ratio 60%

![Image A](A.png)

![Image B](B.png)

Figure 3  Lt. parasellar mass biopsy: positive staining for IgG (A) and IgG4 (B) with IgG4+/IgG+ plasma cell ratio 60%
ถึงประโยชน์จากการ biopsy โดยเฉพาะการเข้าใจการเกิดอันตรายและการของผู้ป่วยไม่ยาก

การมองหา systemic involvement ของวัยรุ่นหรือที่เกี่ยวเนื่องกับ IgG4-related disease กับการตรวจพบการเกิดอันตรายที่มากขึ้นสำหรับผู้ป่วยที่มีการหลอดเลือดในระยะยาวและอาการของผู้ป่วยที่มีการเกิดอันตรายที่มากขึ้น

การตรวจหา systemic involvement ของอวัยวะอื่นๆ ถือเป็นเบาะแสที่สำคัญที่ช่วยให้สืบค้น IgG4-related disease มากขึ้น เฉพาะกรณีที่มี common organ involvement ได้แก่ต่อมมีท่อ (อวัยวะต่อมน้ำลาย ต่อมน้ำตา) ต่อมน้ำตาลาระหว่างเอนโดเรติโอโรเมโคนิค ไต และใบหน้า หรือเมื่อมีอาการพยาธิสภาพของ inflammation และ fibrosis ร่วมกัน จะมีข้อสมมุติฐานว่าเกิดในกลุ่มต่างๆได้มาก ในผู้ป่วยรายนี้ได้เปรียบเทียบเมื่อมีการเป็นโรคตามอาการที่มีลักษณะ hard consistency และจากการตรวจพบอาการอวัยวะที่เกิดใหม่เป็น chronic inflammation ที่ช่วยสนับสนุนให้สืบค้นโรคในกลุ่มดังกล่าว

การวินิจฉัยตาม comprehensive diagnostic criteria ได้แก่ 1) มีอาการหรืออาการแสดงของวัยรุ่นที่เกี่ยวข้องที่เข้าได้ 2) serum IgG4 > 135 mg/dL 3) IgG4-positive/IgG-positive plasma cells > 40% ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยทั้งหมดทั้ง 3 ข้อ จัดเป็น definite IgG4-related disease

ในปัจจุบันยังไม่มีการรักษามาตรฐานสำหรับ IgG4-related disease เนื่องจากเป็นโรคที่พบน้อย จึงไม่มี randomized controlled trial หากผู้ป่วยไม่ได้อาการจากตัวโรคอาจไม่ได้ความจำเป็นต้องทำการรักษา และการรักษาโรคอาจเป็นระยะยาวได้สิ้น ทำให้กลับกันผู้ป่วยอาจมีอาการโดยเฉพาะอาการที่เกี่ยวข้องกับอาการรักษา ที่มีค่าเสี่ยงต่อการรักษาที่อาจเกิดขึ้นได้ ดังนั้นการรักษาโรคโดย glucocorticoids จัดเป็นการรักษาตามแผนที่ J. National consensus statement คือ 0.6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นคิวการต่อวัน นาน 2-4 สัปดาห์ โดยเริ่มจากการลดขนาดของโรคให้บ่อย ดังนั้นการรักษาโรคจะมีการตรวจพบชัดเจนจากการรักษาที่พบในกลุ่ม organ failure โดย glucocorticoids ที่มีการวิจัยและเรียบเรียงที่ชัดเจนที่ 2-5 ปีโดยศักยภาพการรักษาเป็นข้อกล่าวหาได้

ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาโรคที่มีการวินิจฉัยตาม comprehensive diagnostic criteria ที่มากถึง 3 ข้อ มีข้อมูลการใช้ Rituximab แบบ prospective ในผู้ป่วย relapsed หรือ refractory disease 30 ราย พบว่ามีการตอบสนองของโรคสูงถึงร้อยละ 97 และการตอบสนองที่ 1 ปีได้ร้อยละ 40^

โดยสรุป IgG4-related disease เป็นโรคที่พบน้อย การวินิจฉัยเชิงซ้ำสำหรับการตรวจหาก การตรวจหากจะเห็นอาการและอาการแสดงร่วมกับการตรวจภาพทางประสาทวิทยาและซีโรโลยี ปัจจุบันการรักษาด้วย corticosteroid เป็นการรักษาตามแผนที่ให้การรักษาสืบค้น การติดตามอาการเป็นส่วนสำคัญของการรักษา เนื่องจากโรคอาจกลับเป็นซ้ำได้

เอกสารอ้างอิง