

“เหนื่อยหอบ นอนราบไม่ได้ เก้าชา” ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 63 ปี อาชีพทำสวน ที่จังหวัดปราจีนบุรี

อาการสำคัญ

เหนื่อยหอบ นอนราบไม่ได้มา 4 เดือน
6 เดือนก่อนมา รพ. รู้สึกแน่นท้อง ท้องอืด ทานอาหารได้น้อยลง 2 เดือนต่อมา รู้สึกเหนื่อยเวลาออกแรง นอนราบแล้วรู้สึกหายใจลำบากต้องลุกขึ้นนั่ง บางครั้งมีไอแห้งๆ พร้อมๆ กันรู้สึกเท้าทั้ง 2 ข้างชาๆ ต่อมาอาการชาลามขึ้นขาทั้ง 2 ข้างถึงหัวเข่า
ผู้ป่วยไม่ดื่มสุรา แต่สูบบุหรี่วันละ 4-5 มวนมาตั้งแต่หนุ่มๆ

อภิปราย

อาการเหนื่อยหอบ นอนราบไม่ได้พร้อมทั้งมีไอแห้งๆ ทำให้นึกถึง congestive cardiac failure ส่วนอาการชาที่เท้าทั้ง 2 ข้างขึ้นไปถึงระดับเข่าทำให้นึกถึง sensory polyneuropathy เชื่อแน่ว่าผลการตรวจร่างกายจะช่วยให้สามารถวินิจฉัยโรคได้

ผลการตรวจร่างกาย

Wt. 60.5 kgs. Ht. 155 cms. T. 37.2°C RR 40 PR 60 regular B.P. 170/90
pitting oedema of legs 2+
CVS: apex beat 6th ICS outside MCL
no heaving – no thrill
Heart sounds S3 gallop no murmur
Lungs: crepitations both sides L > R
Abd: Liver enlarged 10 cms. below right costal margin. Spleen not palpable
NS. absent AJ's
diminished pin prick in both legs from knees downwards

อภิปรายเพิ่มเติม

ผู้ป่วยรายนี้มี congestive cardiac failure จากประวัติที่มี orthopnoea (เหนื่อยเวลานอนราบ) ตรวจหัวใจไม่มี murmur แต่ฟังได้ยินเสียงที่ 3 ซัด ซึ่งบ่งถึงภาวะ left ventricular failure การได้ยินเสียงหัวใจ 3 เสียง (triple rhythm) เป็นเสียงเหมือนม้าควบ (gallop) หรือ left ventricular diastolic gallop บ่งบอกถึง left atrial pressure สูง และมี rapid left ventricular filling (จึงเท่ากับว่าไม่มี mitral stenosis โดยปริยาย) สาเหตุโรคหัวใจในผู้ป่วยรายนี้น่าจะเป็นโรคที่เกิดที่กล้ามเนื้อหัวใจ (cardiomyopathy) ซึ่งอาจเป็นจาก hypertrophic cardiomyopathy (เอกสารหมายเลข 1) หรือเป็นโรคเกิดจาก amyloidosis หรือแม้กระทั่ง sarcoidosis แต่ผลการตรวจอื่นที่น่าจะช่วยให้นึกถึง amyloidosis มากก็เพราะตับในผู้ป่วยรายนี้โตมาก ไม่ได้ระบุไว้ว่าลักษณะที่คล้ำได้เป็นแบบไหน แต่โตเกินกว่าที่ น่าจะเป็นจาก heart failure ส่วนคล้ำม้ามไม่ได้ไม่แปลกเพราะผู้ป่วยด้วย amyloidosis ม้ามไม่โต การพบ

sensory polyneuropathy ก็เข้าได้กับโรคที่กล่าว การตรวจควรจะรวมถึงการคลำเส้นประสาทที่แขน และขา และดูด้วยว่าลิ้นโตผิดปกติ (macroglossia) หรือไม่

ข้อมูลเพิ่มเติม

ลิ้นปกติและคลำเส้นประสาทผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้

อภิปราย (ต่อ)

การที่ตรวจพบกดปุ่มที่เท้า ก็ทำให้นึกถึงการตรวจปัสสาวะหาโปรตีนซึ่งทำได้ง่ายเพราะ ถ้ามี proteinuria ยิ่งถ้า 4+ ทำให้นึกถึง amyloidosis มากขึ้นเพราะ nephrotic syndrome เป็นลักษณะอาการสำคัญอีกอย่างหนึ่ง

ผลการตรวจพิเศษ

Urine: protein 4+ pH 6.5

WBC 0-1, RBC 3-5/HPF

fatty cast 1-2, waxy cast 0-1, granular cast 1-2

24 hour total protein 7,107 gms.

Hb 8.5 PCV 25.6 MCV 74.7 MCH 25.8 MCHC 34.6

RBC 3.42×10^6 RDW 21

WBC 20,500 N 80 L 10 M 8 E 2

ESR 34

VDRL non reactive anti HIV -ve

T.P 49.5 alb 24.3 Protein electrophoresis alb 49.3 α_1 6 α_2 14 β

14.3 γ 16.4

no monoclonal gammopathy

BUN 19 Cr 0.6 Chol 296 TG 293

TB 0.7 DB 0.4 SGOT 46 PT 65 γ GT 1,082 Alk Phos 296

Chest x ray: cardiomegaly

High Resolution CT Lungs: ground glass opacities c associated interstitial thickening, small lung cysts and small nodules

in both lungs, mild mediastinal node enlargement

ECG: non-specific ST-T wave abnormality

Echocardiogram: concentric LVH, mild MR, mild TR, no pericardial effusion

ผลการตรวจที่ผิดปกติทั้งหมดเข้าได้กับ amyloidosis ควรทำ biopsy จากไขกระดูกและจากตับ

Bone Marrow: interstitial deposits of amorphous eosinophilic materials

Liver biopsy: deposits of homogeneous eosinophilic materials in

sinusoids with

characteristic apple-green bi-refringence by polarized light

on

Congo-red stained section diagnostic of amyloidosis

Kidney biopsy: amyloidosis (AL)

อภิปรายเพิ่มเติม

Amyloidosis เป็นกลุ่มโรคที่เกิดจากการที่โปรตีนซึ่งโดยปกติเป็น soluble protein กลายเป็น insoluble fibrils ไปทำให้โครงสร้างและการทำหน้าที่ของเนื้อเยื่อที่อวัยวะต่างๆ ผิดปกติ มีโปรตีนกว่า 20 ชนิดที่กลายเป็น amyloid ได้แต่ทุกชนิดจะมีลักษณะเหมือนกันคือ เกิดเป็น beta pleated sheets ที่มีลักษณะสะท้อนเป็นสีเขียวเมื่อย้อมด้วยสี Congo Red และใช้ดูด้วยแสงที่ polarized (เอกสารหมายเลข 2)

คำ amyloid หมายถึง สารที่คล้ายแต่ไม่ใช่ amyllum (starch) หรือแป้ง Amyloidosis เป็นกลุ่มโรคที่อาจเป็นผลจากโรคเรื้อรัง เช่น วัณโรค โรคเรื้อน chronic osteomyelitis และ rheumatoid arthritis เป็นต้น ปัจจุบันรวมเรียก secondary amyloidosis พวกนี้มี amyloid A protein (AA) มาก (เอกสารหมายเลข 3)

กลุ่มที่ 2 ที่มี AL (A คือ Amyloidosis L คือ Lightchain) amyloid สะสมมากเช่น ผู้ป่วยรายนี้ ในกลุ่มนี้ผู้ป่วยร้อยละ 50 พบ multiple myeloma ร่วมด้วย ผู้ป่วยที่เราพูดถึงอยู่ในกลุ่มที่ 2 นี้ซึ่งเป็นชนิดที่พบได้มากที่สุดกว่าพบประมาณ 8 ต่อล้านคนต่อปี (เอกสารหมายเลข 4)

ส่วนกลุ่มที่ 3 (อีกประมาณร้อยละ 25 ของผู้ป่วยด้วย systemic amyloidosis ทั้งหมด) เป็นโรคพันธุกรรมแบบ autosomal dominant โปรตีนที่กลายเป็น amyloid คือ transthyretin (TTR) ที่กลายเป็นพันธู์ซึ่งปกติเป็นโปรตีนที่ transport thyroxine และเป็น retinol-binding protein TTR ที่กลายเป็นพันธู์ เป็นผลจาก gene ที่ chromosome 18 เพียง gene เดียวที่ผิดปกติโดยเฉพาะที่พบบ่อยที่สุดก็คือ ที่ตำแหน่ง 30 ที่ amino acid, methionine ไปอยู่แทนที่ valine Amyloidosis กลุ่มนี้มีโรคที่ประสาทส่วนปลายจึงเรียกกันมาว่า Familial amyloid polyneuropathy (FAP) (เอกสารหมายเลข 5 และ 6)

AL ที่พบในผู้ป่วยรายนี้ อาจพบในคนหนุ่มคนสาวได้ แต่ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักจะอายุเกิน 50 ปีไปแล้ว และเป็นโรคหัวใจโดยมักจะมาด้วยอาการจาก restrictive cardiomyopathy เช่นผู้ป่วยรายนี้ บางรายมี arrhythmia เนื่องจาก conducting system เสีย ผู้ป่วยจะ sensitive ต่อ digoxin จึงไม่ควรใช้ยานี้ ไต ตับและลำไส้มักจะจะเป็นโรคด้วย ลิ้นผู้ป่วยมักจะโต ผู้ป่วยมักจะมี sensory polyneuropathy เช่นผู้ป่วยรายนี้และบางครั้งทำให้ปวดมาก นอกจากนี้ autonomic neuropathy ที่เกิดขึ้นทำให้ผู้ป่วยมาหาแพทย์ด้วยอาการวิงเวียนศีรษะ เป็นลมจากความดันเลือดต่ำ สมรรถภาพทางเพศเสื่อม (เอกสารหมายเลข 3, 6, 7 และ 8)

การรักษาผู้ป่วยด้วย AL amyloidosis มักใช้ยาที่ใช้รักษา multiple myeloma เช่น mephalan และ prednisolone เช่นที่ผู้ป่วยรายนี้ได้รับแต่ผลที่ได้มักจะไม่ดี การรักษาด้วยการปลูกถ่าย เซลล์ต้นกำเนิด (stem cell transplantation) ได้ผลดีในรายที่มีโรคที่อวัยวะเดียวหรือสองอวัยวะแต่ไม่ใช้หัวใจ การเปลี่ยนหัวใจมักจะได้รับการพิจารณาในผู้ป่วยที่ยาสามารถหยุดยั้งการเกิดสาร amyloid ได้เท่านั้น ส่วนใน amyloidosis ประเภทพันธุกรรมผิดปกติหรือ FAP การเปลี่ยนตับผู้ป่วยบางรายได้ผลดี เพราะได้เอาตับที่เป็นแหล่งสร้าง TTR โปรตีนออกไป

Amyloidosis เป็นกลุ่มโรคที่ได้รับความสนใจมากในประเทศทางตะวันตกเพราะพบโรคนี้มากขึ้นเนื่องจากคนมีอายุยืนขึ้น การศึกษากลุ่มโรคนี้ก็เกี่ยวพันกับการเกิดสาร amyloid ที่ผิดปกติในสมองผู้ป่วยด้วยโรคอัลไซเมอร์และโรคสมองเสื่อมอื่นๆ ที่สหราชอาณาจักรถึงกับมีสถาบันศึกษาโรคนี้ โดยเฉพาะในลอนดอน อายุรแพทย์และแพทย์ผู้สนใจทั่วไปควรอ่านเอกสารหมายเลข 3 ซึ่งเขียนโดยศาสตราจารย์ Pepys ซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญที่สุดคนหนึ่งในโลก และหมายเลข 9 ซึ่งเป็นรายงานรวบรวมผู้ป่วยที่สถาบัน Mayo ในสหรัฐฯ 229 รายใน 10 ปีระหว่างปีค.ศ. 1970-1980 การวิเคราะห์และการบรรยายลักษณะอาการทางคลินิกที่พบในผู้ป่วยได้ดีมากเป็นที่น่าสนใจที่ผู้ป่วยร้อยละ 11 ตรวจไม่พบ monoclonal protein ในเลือดหรือปัสสาวะ และผู้ป่วย AL จำนวน 77 รายที่มี congestive heart failure เช่นผู้ป่วยรายนี้มีชีวิตอยู่ได้เพียง 6 เดือน ถ้าสนใจทางโรคหัวใจและต้องการอ่านบทความทาง

คลินิกสั้นๆ ผมขอแนะนำให้อ่านเอกสารหมายเลข 7 ส่วนประสาทแพทย์จะได้ประโยชน์จากเอกสารหมายเลข 6 และ 8 และถ้าผู้ใดอยากตามให้ทันทางวิทยาศาสตร์พื้นฐานก็ขอให้อ่าน เอกสารหมายเลข 10 ตามด้วยหมายเลข 11 อ่านแล้วจะ เข้าใจและซาบซึ้งถึง amyloidosis ได้เป็นอย่างดี !

แนะนำเอกสาร

- 1) อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ นักเรียนหน้ามิดเป็นลมขณะวิ่งออกกำลังกายใน เรือนอายุรศาสตร์จากกรณีผู้ป่วย เล่ม 4 ซิลค์โรดพับบลิเชอร์ เอเยนซี กรุงเทพฯ พ.ศ. 2547 หน้า 31-7.
- 2) Kazatchkine MD, Husby G, Araki S, Benditt EP, Benson MD, Cohen AS, et al. Nomenclature of amyloid and amyloidosis – WHO-IUIS Nomenclature Sub-Committee. Bulletin of the WHO. 1993; 71: 105.
- 3) Pepys MB. Amyloidosis. In Oxford Textbook of Medicine. Third Edition. Vol. 2. Eds. Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA. Oxford Medical Publications. Oxford 1996; pp. 1512-24.
- 4) Comenzo RL, Gertz MA. Autologous stem cell transplantation for primary systemic amyloidosis. Blood 2002; 99: 4276-82.
- 5) Hund E, Linke RP, Willig F, Grau A. Transthyretin-associated neuropathic amyloidosis: pathogenesis and treatment. Neurology 2001; 56: 431-35.
- 6) Freeman R. Autonomic peripheral neuropathy. Lancet 2005; 365: 1259-70.
- 7) Maredia N, Ray SG. Cardiac amyloidosis. Clin Med 2005; 5: 504-9.
- 8) Andrews TC, Bodi I, Reilly MM, Harwood G, Al-Sarraj S. An unusual cause of speech and swallowing difficulty. Practical Neurology 2003; 3: 358-65.
- 9) Kyle RA, Greipp PR. Amyloidosis (AL). Clinical and laboratory features in 229 cases. Mayo Clin Proc 1983; 58: 665-83
- 10) Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. N Engl J Med 2003; 349: 583-96.
- 11) Kelly JW. Clinical Implications of Basic Research: Attacking Amyloid. N Engl J Med 2005; 352: 722-23.