

รายงานผู้ป่วย

Case Report: Multiple Myeloma Presenting with Amyloid Arthropathy

คมกฤษ ศรีสรรพศิริกุล และ ธาณินทร์ อินทรกำธรชัย
หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ: รายงานผู้ป่วยชายไทยอายุ 57 ปี มาด้วยปัญหาปวดข้อเป็นๆ หายๆ ต่อมาเมื่ออาหาร น้ำหนักลดลง คลื่นไส้ อาเจียน สุดท้ายได้รับการวินิจฉัยเป็น amyloid arthropathy ที่เกิดจาก multiple myeloma ในเวชปฏิบัติผู้ป่วยที่มาด้วยเรื่องปวดข้อคล้าย rheumatoid arthritis แต่เป็นผู้ชาย สูงอายุ ตรวจไม่พบอาการแสดงของการอักเสบอื่นๆ และใช้ ควรจะต้องนึกถึงภาวะ amyloid arthropathy ไว้ด้วยเสมอ

Key Words : ● Amyloid arthropathy ● Multiple myeloma

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2542;9:231-4.

Multiple myeloma เป็นโรคที่เกิดจาก malignant proliferation ของ plasma cells ในไขกระดูก หรือเนื้อเยื่ออื่นๆ โดยมีรายงานไว้ครั้งแรก ตั้งแต่กลางศตวรรษที่ 19 โดย Dalrymple, Henry Bence Jones และ William Macintyre¹ พยาธิสภาพที่พบในผู้ป่วยเกิดจาก malignant cells แทรกตามอวัยวะร่วมกับสร้าง immunoglobulin เพียงชนิดเดียวจนมากเกินพอ monoclonal (M) protein ยังผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบต่างๆ ของร่างกาย ที่พบบ่อย เช่น ปวดกระดูก ซีด ไตวาย การเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาทและติดเชื้อง่าย ความผิดปกติทางข้อพบได้ไม่บ่อยในผู้ป่วย multiple myeloma อุบัติการณ์ราวร้อยละ 5 ของ

ผู้ป่วย^{2,3,4} วัตถุประสงค์ของรายงานนี้ เพื่อนำเสนอผู้ป่วย multiple myeloma ที่มาด้วยอาการปวดข้อที่รุนแรง คล้าย rheumatoid arthritis แต่ตรวจพบเป็น amyloid arthropathy

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 61 ปี มาพบแพทย์ด้วยอาการปวดข้อ เป็นๆ หายๆ 4 เดือน โดยปวดบริเวณข้อเท้าและสันเท้า 2 ข้าง หัวเข่าขวา ข้อมือซ้าย ได้รับการรักษาและวินิจฉัยจากคลินิกว่าเป็นโรค gout อาการไม่ดีขึ้น ยังคงเดินได้ไม่สะดวก ขยับข้อต่อต่างๆ ไม่คล่อง ต่อมาเมื่ออาหาร น้ำหนักลดลงมาก 1 สัปดาห์ มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ซึมลง ญาติจึงนำส่งโรงพยาบาล

ตรวจร่างกายแรกพบพบว่า ไม่ซีด ไม่เหลือง คลำต่อมน้ำเหลืองไม่ได้ ตับและม้ามคลำไม่ได้ เสียงปอดและหัวใจปกติ ข้อต่อต่างๆ มีลักษณะบวมรอบข้อ เจ็บเล็กน้อย ไม่

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 18 สิงหาคม 2542 และให้ตีพิมพ์เมื่อ 25 กันยายน 2542
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ.คมกฤษ ศรีสรรพศิริกุล หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนอังรีดูนัง เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10500

แดง ไม่ร้อน แต่ขยับได้น้อยลงคล้ายข้อติด ที่ข้อมือทั้งสองข้าง ตรวจพบก้อนขนาด 1 x 1 ซม. ลักษณะเป็น soft tissue กระจายอยู่ข้างละ 2-3 ก้อน ตรวจทางระบบประสาทพบว่า ระดับความรู้สึกตัวลดลง การรับความรู้สึกลดลงที่ผิวหนัง palmar ของฝ่ามือด้านใน และนิ้วหัวแม่มือ นิ้วชี้ นิ้วกลางทั้ง 2 ข้าง

การตรวจ CBC แร่รับพบฮีโมโกลบิน 13 กรัม/ดล. ฮีมาโตคริต 40% เกร็ดเลือด 481×10^9 /ลิตร เม็ดเลือดขาว 14.4×10^9 /ลิตร N 75% L 14% M 8% E 2% B 1%

ตรวจชีวเคมีเลือด: BUN 54 มก./ดล. Cr 2.7 มก./ดล. TB/DB 0.16/0.03 มก./ดล. Alkaline phosphatase 232 ยูนิท/ลิตร SGOT/SGPT 17/12 ยูนิท/ลิตร LDH 224 (ปกติ < 460 ยูนิท/ลิตร) Albumin/Globulin 3.3/1.8 กรัม/ดล. Na^+ 133 mEq/L K^+ 5.2 mEq/L Cl^- 93 mEq/L HCO_3^- 24 mEq/L Ca 17 มก./ดล. PO_4^{3-} 2.3 mEq/L Uric acid 7.4 มก./ดล. การส่งตรวจ ANA และ RF ให้ผลลบ การตรวจน้ำจากข้อพบลักษณะสีเหลืองขุ่น มีเซลล์ 260 ตัว/mm^3 เป็น lymphocytes การตรวจทางภาพถ่ายรังสีพบสิ่งผิดปกติเฉพาะบริเวณกะโหลกศีรษะเป็น small punch-out lesion

ได้ทำ synovial และ soft tissue mass biopsy ที่แขนซ้าย พบพยาธิสภาพเป็น eosinophilic staining material กระจายอยู่ทั่วไป ติดสี Congo-red ภายใต้แสง polarized พบเรืองแสงด้วย apple green birefringence นอกจากนี้พบ calcium granule กระจายอยู่ทั่วไป ซึ่งเข้าได้กับ amyloidosis ผล bone marrow biopsy พบ plasma cell มากกว่า 30% และย้อมติดสีให้ลักษณะ amyloid ผล immunoelectrophoresis พบ IgG และ IgA มากกว่าปกติเล็กน้อย IgM ปกติ K ปกติ λ มากผิดปกติ การตรวจ echocardiogram อยู่ในเกณฑ์ปกติ ระดับโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเท่ากับ 6.6 กรัม/วัน

วิจารณ์

อุบัติการณ์ของ amyloidosis ใน plasma cell dyscrasia พบประมาณร้อยละ 7-15 ของผู้ป่วย⁵ โดยพบมากในช่วงอายุ 60 ปี อาการและอาการแสดงซึ่งรายงานโดย Kyle และคณะ พบ nephrotic syndrome 32% carpal tunnel syndrome 24% cardiac failure 23% polyneuritis 17% และ orthostatic hypotension 14%⁶ ผู้ป่วย multiple myeloma ที่มี amyloidosis พบมี nephrotic syndrome orthostatic hypotension และ polyneuritis น้อยกว่าใน primary amyloidosis ส่วนอาการอื่นๆ เช่น อ่อนเพลีย น้ำหนักลด เลือดออกง่ายและจ้ำเลือดตามตัวพบได้พอๆ กัน นอกจากนี้ยังพบ macroglossia 22%^{7,8} hepatosplenomegaly 34% สำหรับ amyloid arthropathy พบราว 5% ของผู้ป่วย multiple myeloma² สาเหตุการตายส่วนใหญ่เกิดจากหัวใจล้มเหลว (40%) renal insufficiency (10%) หรืออวัยวะภายในทำงานล้มเหลวเนื่องจากการสะสมของสาร amyloid (20%)⁹ ระยะเวลาที่มีชีวิตเฉลี่ยสำหรับ light chain (AL) amyloidosis มักไม่เกิน 12 เดือน โดยเฉพาะถ้าเกิดจาก multiple myeloma จะประมาณ 5 เดือน แต่ถ้าเกิดจาก primary amyloidosis ประมาณ 13 เดือน

Amyloid arthropathy พบได้ใน AL amyloidosis ที่เกิดจาก plasma cell dyscrasia โดยพบได้ใน multiple myeloma 5%² ใน benign monoclonal gammopathies 4%¹⁰⁻¹² และพบ 100% ในผู้ป่วยที่ทำ hemodialysis ด้วย cuprophane membrane มากกว่า 15 ปี¹³ อาการแสดงที่สำคัญคือ painful stiffening และบวมบริเวณข้อ¹⁴⁻²⁴ ข้อที่พบบ่อยคือ ข้อนิ้วมือ ข้อเข่า ข้อมือ ข้อศอก ไหล่และสะโพก บริเวณข้อไหล่มีลักษณะพิเศษเรียกว่า *shoulder pad sign*^{18,25} ลักษณะที่ปรากฏในภาพถ่ายรังสีพบ hypertrophy ของเนื้อเยื่อรอบๆ ข้อ และพบ bone erosions ในบริเวณ capsulo-synovial apparatus²⁶ อาจพบลักษณะคล้าย apple core บริเวณ

neck of femur²⁷ ส่วน epiphysis lesion^{18,20,21,23} bone cavities¹⁸ cartilage erosions^{26,28} พบน้อย นอกจากนั้นการสะสมของสาร amyloid บริเวณ sub-chondral bone จะรบกวนการไหลเวียนโลหิต ทำให้เกิด bone necrosis จนถึงมีการยุบตัวของ epiphysis ได้ ผู้ป่วยในรายงานนี้มาด้วยอาการปวดข้อทั่วตัว ลักษณะทางคลินิกคล้ายภาวะ rheumatoid arthritis ANA ให้ผลลบ การตรวจชิ้นเนื้อจาก synovium membrane ที่เข้าขา ก่อนที่ข้อมือซ้าย และ flexor retinaculum ข้าง ให้ผลบวกต่อ congo-red ทั้งหมด ซึ่งเข้าได้กับ amyloid arthropathy โดยมีลักษณะทางคลินิกของ carpal tunnel syndrome ร่วมด้วย นอกจากนี้ผล immunoelectrophoresis ในผู้ป่วยรายนี้มี λ -light chain มากผิดปกติ ซึ่งเข้าได้กับ AL amyloidosis ที่มีสัดส่วนของ λ ต่อ K-light chain เท่ากับ 3:1 ซึ่งต่างกับที่พบในคนปกติและผู้ป่วย multiple myeloma ทั่วไปที่มีสัดส่วนของ λ ต่อ K-light chain เท่ากับ 1:3^{4,29}

Amyloidosis เป็นโรคที่พบไม่บ่อย โดย AL amyloidosis จะมีโอกาสพบ multiple myeloma ร่วมด้วย ร้อยละ 7-15⁵ ผู้ป่วยรายนี้มีอาการทางข้อเหมือนกับ amyloid arthropathy ที่กล่าวไว้ข้างต้น ผลการเจาะไขกระดูกพบ plasma cell มากกว่า 30% และ congo-red ให้ผลบวก X-ray พบ small punch-out lesion บริเวณกะโหลกศีรษะ immunoelectrophoresis พบ λ -light chain มากกว่าปกติโดย serum protein electrophoresis ปกติ ผล serum Ca^{2+} 17 มก./ดล. PO_4^{3-} 2.3 มก./ดล. BUN 54 มก./ดล. Cr 2.7 มก./ดล. ผลโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเท่ากับ 6.6 กรัม/วัน จากข้อมูลข้างต้นสรุปได้ว่าผู้ป่วยเป็น amyloid arthropathy ที่เกิดจาก multiple myeloma, light chain (λ) disease โดยมีภาวะแทรกซ้อนคือ azotemia และ hypercalcemia ในเวชปฏิบัติผู้ป่วยที่มาด้วยเรื่องปวดข้อคล้าย rheumatoid arthritis แต่อยู่ในวัยสูงอายุ โดย

เฉพาะเพศชาย ตรวจไม่พบอาการแสดงของการอักเสบ และมักจะไม่มีไข้^{2,30,31} ควรต้องนึกถึงภาวะ amyloid arthropathy ไว้ด้วยเสมอ

เอกสารอ้างอิง

1. Kyle RA. Neoplastic diseases of the blood. 3rd ed. Churchill Livingstone Inc. 1996;411-21.
2. Hickling P, Wilkins M, Newman GR, et al. A study of amyloid arthropathy in multiple myeloma. *Quart J Med* 1981;200:417-33.
3. Bataille R, Harousseau JL. Multiple myeloma. *N Engl J Med* 1997;336:1657-62.
4. Falk RH, Comenzo RL, Skinner M. The systemic amyloidosis. *N Engl J Med* 1997;337:898-907.
5. Kyle RA. Subject review: Multiple myeloma. Review of 869 cases. *Mayo Clin Proc.* 1975;50:29-40.
6. Kyle RA, Kottke BA, Schirger A. Orthostatic hypotension as a clue to primary systemic amyloidosis. *Circulation.* 1966;34:883-8.
7. Flick WG, Lawrence FR. Oral amyloidosis as initial symptom of multiple myeloma: A case report. *Oral Surg* 1980;49:18-20.
8. Funch-Jensen P, Foged E, Ravnbaek J, Sogaard H. A case of esophageal spasms in amyloidosis. *Acta Med Scand* 1986;219:229-33.
9. Kyle RA, Greipp PR. Amyloidosis (AL). Clinical and laboratory features in 229 cases. *Mayo Clin Proc.* 1983;58:665-83.
10. Pick AI, Frohlichmann R, Lavie G, Duczyminer M, Skvaril F. Clinical and immunochemical studies of 20 patients with amyloidosis and plasma cell dyscrasia. *Acta Haematol.* 1981;66:154-67.
11. Barth WF, Glenner GG, Waldmann TA, Zelis RF. Primary amyloidosis. *Ann Intern Med* 1968;69:787-805.
12. Weinfeld A, Stern MH, Marx LH. Amyloid lesions of bone. *A J R* 1970;108:799-805.
13. Vandenbroucke JM, Jadoul M, Maldague B, Huaux JP, Noel H, van Ypersele de Strihou C. Possible role of dialysis membrane characteristics in amyloid osteoarthropathy. *Lancet* 1986;314:585-6.
14. Huaux JP, Noel H, Malghem J, et al. Amyloidosis, a

- possible contributing factor to bone erosions and cysts in azotemic renal osteodystrophy on long term hemodialysis. In: Norman AW, Schaefer K, Grigoleit HG, v. Herrath D, eds. *Vitamin D. A chemical, Biochemical and Clinical Update*. Berlin: Walter de Gruyter & Co, 1985:1137-8.
15. Bardin T, Kuntz D, Zingraff J, Voisin MC, Zelman A, Lansman J. Synovial amyloidosis in patient undergoing long-term hemodialysis. *Arthritis Rheum*. 1985; 28:1052-8.
 16. Munoz-Gomez J, Bergada-Barado E, Gomez-Perez R, et al. Amyloid arthropathy in patients undergoing periodical haemodialysis for chronic renal failure: a new complication. *Ann Rheum Dis* 1985;44:729-33.
 17. Massias P, Le Chevalier PL, Basset F, Menkes C, Coste F. Manifestations articulaires de l'amylose primitive. *Soc Med Hop Paris* 1963;114:1205-12.
 18. Bernhard GC, Hensley GT. Amyloid arthropathy. *Arthritis Rheum*. 1969;12:444-53.
 19. Wiernik PH. Amyloid joint disease. *Medecine*. 1972; 51:465-79.
 20. Gordon DA, Pruzanski W, Ogryzlo MA, Little HA. Amyloid arthritis simulating rheumatoid disease in five patients with multiple myeloma. *Am J Med* 1973;55:142-54.
 21. Nashel DJ, Widerlite LW, Pekin TJ Jr. IgD myeloma with amyloid arthropathy. *Am J Med* 1973;55:426-30.
 22. Cohen AS, Canoso JJ. Rheumatological aspects of amyloid disease. *Clin Rheum Dis* 1975;1:149-61.
 23. Bussiere JL, Missioux D, Champeyroux J, Prive L, Rampon S. Arthropathies amyloides. A propos d' un cas. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1976;43:655-61.
 24. Hallett J. Tendon tethering in the carpal tunnel due to amyloidosis in Bence-Jones myelomatosis. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1982;64:357-60.
 25. Katz GA, Peter JB, Pearson CM, Adams WS. The shoulder pad sign-a diagnostic feature of amyloid arthropathy. *N Engl J Med* 1973;288:354-5.
 26. Resnick D, Niwayama G. Amyloidosis. In: Resnick D and Niwayama G, eds. *Diagnosis of bone and joint disorders*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1981:1934-40.
 27. Goldberg RP, Weissman BN, Naimark A, Braunstein E. Femoral neck erosions: sign of hip joint synovial disease. *AJR* 1983;141:107-11.
 28. Bywaters EGL, Dorling J. Amyloid deposits in articular cartilage. *Ann Rheum Dis* 1970;29:294-306.
 29. Jean D Sipe, Alan S Cohen. *Harrison's principle of internal medicine*. 14th ed. The McGraw-Hill Companies, Inc. 1998:1856-60.
 30. Huaux JP, Vandenbroucke JM, Noel H. Amyloidosis 1970-1985 with special reference to amyloid arthropathy, a discussion about 106 cases. *Acta Clinica Belgica* 1987;42:365-80.
 31. Anonymous. Amyloid joint disease. *Lancet* 1973;801: 474.