รายงานผู้ป่วย

การวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วย Systemic Light Chain Amyloidosis

นวรัตน์ อยู่บาง และ ต้นตนัย นำเบญจพล

แผนกโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ *ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 43 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดสิงห์บุรี ไม่มีโรคประจำตัวมาก่อน มาโรงพยาบาลด้วยอาการเหนื่อยมากขึ้นมา 2 เดือน ขาบวมกดบุ๋มทั้ง 2 ข้าง ตรวจร่างกายพบต่อมน้ำเหลืองใต้คางมีขนาดโตประมาณ 1 ซม. จำนวน 3 ต่อม และต่อมน้ำลายหน้าหูโตทั้ง 2 ข้าง ขนาดข้างละ 2 ซม. ลิ้นมีขนาดโตเล็กน้อยและพบรอยฟันบริเวณข้างลิ้น ภาพรังสีทรวงอกและคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบลักษณะของหัวใจโต echocardiogram พบผนังหัวใจหนาตัวทั้งห้องซ้ายและขวา left ventricular ejection fraction ร้อยละ 40.1 serum protein electrophoresis และ immunofixation ปกติ serum free light chain พบ kappa 15.9 mg/L (ค่าปกติ 0.33-1.94) lambda 421 mg/L (ค่าปกติ 0.57-2.63) และ kappa/lambda เท่ากับ 0.038 (ค่าปกติ 0.26-1.65) abdominal fat biopsy เข้าได้กับ amyloidosis ตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration) พบ plasma cell ร้อยละ 14 และพบ plasma cell ที่มีลักษณะเป็น grape cells ร่วมด้วย การตรวจทางพยาธิวิทยาของไขกระดูกพบ monoclonal plasma cell จึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น immunoglobulin light chain amyloidosis (AL)*

Keywords : ● *Immunoglobulin light chain amyloidosis (AL)* ● *Serum protein electrophoresis* ● *Immunofixation* ● *Serum free light chain*

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2558;25:221-7.

บทนำ

อะมัยลอยโดสิส (amyloidosis) เป็นกลุ่มโรคที่เกิดจากการสะสมของโปรตีนที่เป็น insoluble fibrils ตามเนื้อเยื่อต่างๆ ทำให้โครงสร้างและการทำหน้าที่ของเนื้อเยื่อของอวัยวะเหล่านั้นผิดปกติไป ในปัจจุบันพบว่ามีประมาณ 27 ชนิดที่เป็น amyloidogenic precursors โดยที่ monoclonal immunoglobulin light chain amyloidosis (AL) เป็นชนิดที่พบมากที่สุด อะมัยลอยโดสิสอาจเกิดขึ้นโดยลำพัง หรือเกิดร่วมกับ monoclonal gammopathy of undetermined significant หรือ multiple myeloma หรือ Waldenstrom macroglobulinemia หรือมะเร็งต่อมน้ำเหลือง อะมัยลอยโดสิสเป็นโรคที่พบน้อย อุบัติการณ์ของโรคอะมัยลอยโดสิสในประเทศตะวันตก พบเพียง 9 รายต่อประชากร 1 ล้านคนต่อปี[1] พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง อายุเฉลี่ย 65 ปี แต่มีรายงานในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 50 ปี ประมาณร้อยละ 10 อัตราการรอดชีวิตเฉลี่ย 13 เดือน หลังจากให้การวินิจฉัย

ได้รับต้นฉบับ 11 มีนาคม 2558 รับลงตีพิมพ์ 18 พฤษภาคม 2558

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พ.อ. รศ. นพ.ต้นตนัย นำเบญจพล แผนกโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 Email: tnumbenjapon@gmail.com

อะมัยลอยโดสิส สามารถจำแนกได้หลายประเภท ดังแสดงใน Table 1 ในที่นี้ขอกล่าวถึงเฉพาะ AL ซึ่งเกี่ยวข้องกับหลายระบบทั่วร่างกาย ได้แก่ ไต พบบ่อยที่สุด ประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยในขณะที่วินิจฉัยโรค โดยอาการที่พบ คือ มีโปรตีนรั่วออกมาในปัสสาวะ ส่วนมากเป็น albumin และตรวจพบ monoclonal immunoglobulin light chain ในปัสสาวะ nephrotic syndrome การทำงานของไต (glomerular filtration rate) ลดลงร้อยละ 20-45 ของผู้ป่วยจะมีขนาดของไตเพิ่มขึ้น สามารถวินิจฉัยภาวะนี้ได้โดยการตรวจทางพยาธิวิทยาของเนื้อไต

ความผิดปกติของหัวใจพบประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วย และร้อยละ 50 มี diastolic heart failure ในขณะที่วินิจฉัย โดยโปรตีนอะมัยลอยด์จะไปสะสมที่กล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้มีการหนาตัวของกล้ามเนื้อหัวใจทั้งห้องบนและล่าง ส่งผลให้ผู้ป่วยมีภาวะหัวใจล้มเหลวเนื่องจากการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจบกพร่อง (cardiomyopathy) หัวใจเต้นผิดจังหวะ มีอาการแสดงคล้ายกับอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเมื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะพบ low voltage (QRS complex size < 0.5 ซม. ใน limb leads และ < 1 ซม. ใน chest leads), atrial arrhythmias (fibrillation, flutter หรือ tachycardia) และเมื่อตรวจ echocardiogram

Table 1 Type of amyloid protein

Amyloid protein	Precursor	Syndrome
AL/AH	Immunoglobulin light/heavy chain	Multiple myeloma/plasma cell dyscrasia
AA	Serum AA protein	Sporadic: secondary
		Periodic fevers: familial Mediterranean fever, others
Aβ2M	β2-microglobulin	Dialysis-associated
ATTR	Transthyretin	Sporadic
		Hereditary
AFib	Fibrinogen A α-chain	Hereditary
AApoAI	Apolipoprotein AI	Hereditary
AApoAII	Apolipoprotein AII	Hereditary
ALys	Lysosyme	Hereditary
AGel	Gelsolin	Hereditary
ACys	Cystatin C	Hereditary

AL/AH, immunoglobulin light/heavy chain amyloid; AA, amyloid A; Aβ2M, amyloid derived from β2-microglobulin; ATTR, amyloid derived from transthyretin; AFib, amyloid derived from fibrinogen A α-chain; AApoAI, amyloid derived from apolipoprotein AI; AApoAII, amyloid derived from apolipoprotein AII; AGel, amyloid derived from gelsolin; ALys, amyloid derived from lysozyme; ACys, amyloid derived from cysteine. (Modified from Picken MM[2], Curr Opin Nephrol Hypertens 2007;16:196-203.)

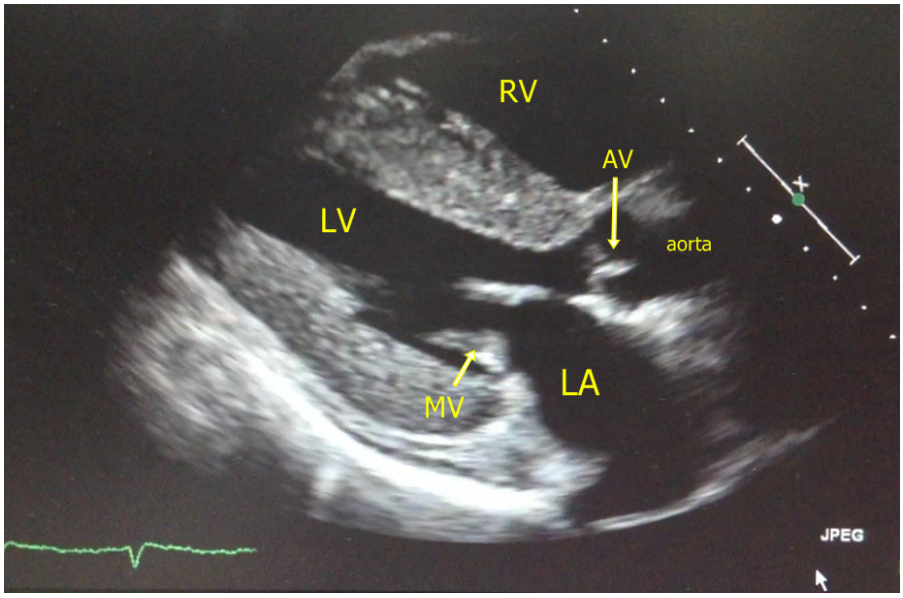


Figure 1 Echocardiogram: thickened left ventricle, moderately impaired left ventricle function (ejection fraction 40%) with sparkling pattern, thickened right ventricle with moderately impaired overall right ventricle systolic function, grade III diastolic dysfunction. AV, aortic valve; LA, left atrium; LV, left ventricle; MV, mitral valve; RV, right ventricle.

จะพบกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างหนาตัว โดยปราศจากการขยายของหัวใจห้องล่างซ้าย การบีบตัวของหัวใจลดลง พบ sparkling appearance (มีลักษณะระยิบระยับ) ที่กล้ามเนื้อหัวใจ ถ้ามีความผิดปกติเกี่ยวกับหัวใจแล้ว อัตราการรอดชีวิตเฉลี่ยเพียง 6 เดือน หากไม่ได้รับการรักษา พบเส้นประสาทส่วนปลายผิดปกติประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยมีอาการชา บางครั้งมีอาการปวดร่วมด้วย อาจคล้ายอาการชาในผู้ป่วยเบาหวาน และพบ carpal tunnel syndrome ได้บ่อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ระบบทางเดินอาหารส่วนมากไม่มีอาการ แต่พบโปรตีนอะมัยลอยด์ในเนื้อเยื่อลำไส้หรือกระเพาะอาหารเมื่อตัดชิ้นเนื้อไปตรวจ โดยพบประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วยทั้งหมด

นอกจากนี้ ยังสามารถพบอาการแสดงอื่นๆ ได้แก่ ลิ้นใหญ่ (macroglossia) (ประมาณร้อยละ 15) ตับโต (ประมาณร้อยละ 30) ม้ามโต (ประมาณร้อยละ 5) โปรตีนสะสมในเนื้อปอด ผิวหนัง เช่น periorbital hematoma ผื่นที่ใบหน้าและลำตัว นอกจากนี้ยังพบรอยโรคที่ต่อมน้ำลายใต้กกหู ต่อมธัยรอยด์และต่อมหมวกไตมีขนาดโตขึ้นได้

การวินิจฉัย ทำได้โดยการตรวจชิ้นเนื้อด้วย light microscope ย้อมติด congo red และ apple green birefringence เมื่อดูด้วย polarized light ตำแหน่งที่นิยมตัดชิ้นเนื้อไปตรวจ ได้แก่ ไขมันบริเวณหน้าท้อง ไขกระดูก และต่อมน้ำลาย

การรักษาจำเพาะคือ การให้เคมีบำบัด โดยจุดมุ่งหมายเพื่อยับยั้งการสร้างอะมัยลอยด์โปรตีนจากเซลล์มะเร็งพลาสมา สูตรยาเคมีบำบัดที่เคยมีรายงาน ได้แก่ bortezomib/cyclophosphamide/dexamethasone, bortezomib/dexamethasone, bortezomib/melphalan/dexamethasone, cyclophosphamide/thalidomide/dexamethasone, dexamethasone/alpha-interferon, lenalido-mide/cyclophosphamide/dexamethasone, lenalidomide/dexamethasone, melphalan/dexamethasone, pomalidomide/dexamethasone, thalidomide/dexame thasone[3] พบว่า ยาสูตร bortezomib/cyclophosphamide/dexamethasone สามารถทำให้ผู้ป่วยมี hematologic response ร้อยละ 94 และได้ complete remission ถึงร้อยละ 71 ระยะเวลาเฉลี่ยของการตอบสนองเท่ากับ 22 เดือน ซึ่งเหนือกว่ายาในสูตรอื่นๆ[4] และผู้ป่วยควรได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกชนิดใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแดงจากตนเอง (autologous stem cell transplant) ต่อถ้าทำได้ เนื่องจากได้มีการศึกษาพบว่า การปลูกถ่ายไขกระดูกในผู้ป่วยอะมัยลอยโดสิส ทำให้อัตราการรอดชีวิตเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 18 เดือนถ้ารักษาด้วยเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวเป็น 4.5 ปี อย่างไรก็ตามการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดทำให้มีอัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 10 และอัตราการเกิดโรคซ้ำประมาณร้อยละ 34 โดยเฉลี่ยจะเกิดโรคซ้ำภายใน 2.5 ปี โดยเกณฑ์ที่บ่งบอกว่าผู้ป่วยสามารถทำการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดได้แก่ troponin T < 0.06 ng/mL (ค่าปกติ 0-0.1 ng/mL), NT-proBNP < 5,000 ng/L (ค่าปกติ < 100 ng/L ในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 50 ปี) มีค่าการทำงานของไตดี ECOG 0-1 และค่าความดัน systolic มากกว่า 100 มม.ปรอท[5]

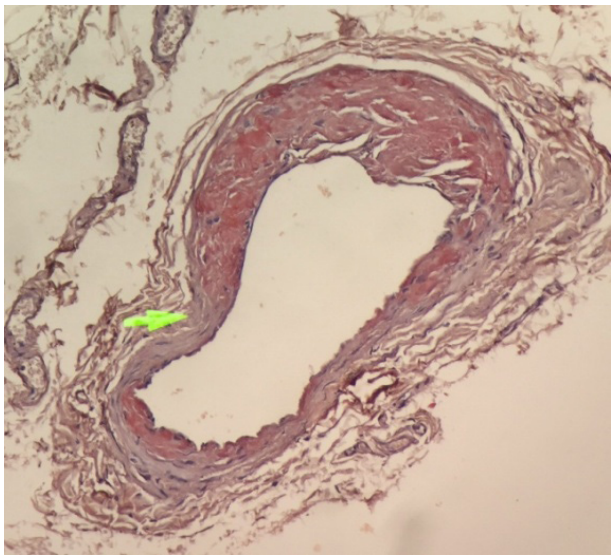


Figure 2 Abdominal subcutaneous fat biopsy stained with congo red, consistent with amyloid protein deposition

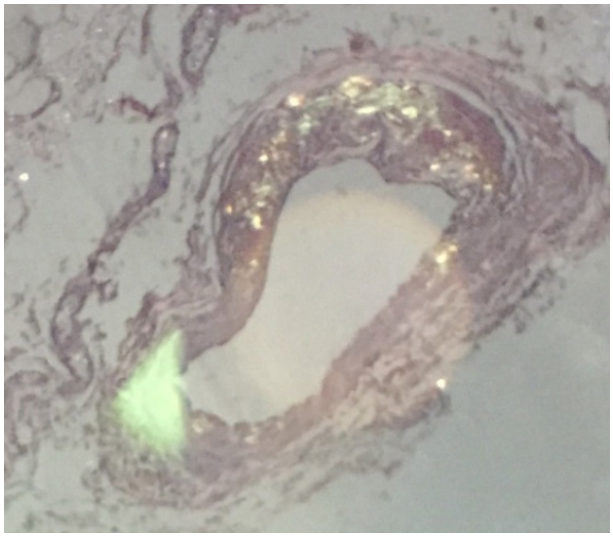


Figure 3 The reflective green light of apple green birefringence by the polarized light microscope, characteristic amyloid protein deposition

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 43 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดสิงห์บุรี ไม่มีโรคประจำตัวมาก่อน มาโรงพยาบาลด้วยอาการเหนื่อยมากขึ้นมาเป็นเวลา 2 เดือน โดยประมาณ 3 ปีก่อนมาโรงพยาบาลผู้ป่วยเริ่มมีอาการเหนื่อย ออกกำลังกายไม่ได้เหมือนเดิม ไม่มีอาการแน่นหน้าอก ไปตรวจร่างกายที่โรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าหัวใจขาดเลือด จากนั้นทำการสวนหลอดเลือดหัวใจ พบเส้นเลือดหัวใจด้านขวา (right coronary artery) อุดตัน ได้ทำ percutaneous coronary intervention และใส่ stent จากนั้นอาการเหนื่อยดีขึ้นเล็กน้อย ออกกำลังกายเบาๆ ได้ ทำกิจวัตร

ประจำวันได้ปกติ ต่อมาประมาณ 9 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มเหนื่อยมากขึ้น ขาบวมสองข้างเป็นๆ หายๆ ปัสสาวะออกปริมาณเท่าเดิม ไม่มีปัสสาวะเป็นฟอง จึงไปตรวจที่โรงพยาบาลเอกชนเช่นเดิม พบมีการอุดตันซ้ำที่เส้นเลือดหัวใจด้านขวา (right coronary artery) และอุดตันเพิ่มที่ left anterior descending artery ร้อยละ 60 ผู้ป่วยได้รักษาด้วยการรับประทานยาเพียงอย่างเดียว

2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยมากขึ้นอีกครั้ง เดินขึ้นบันได 1 ชั้นต้องหยุดพัก ขาบวมกดบุ๋มทั้ง 2 ข้าง นอนราบแล้วเหนื่อยบางครั้ง แต่ไม่ต้องลุกมานั่งหอบกลางคืน ไม่มีอาการแน่นหน้าอก ไม่มีไข้ ไม่มีเบื่ออาหาร ไม่มีน้ำหนักลด รู้สึกเสียงพูดเปลี่ยนไม่ชัดเหมือนก่อน ไม่มีอาการชาตามร่างกาย ไม่มีอาการปวดกระดูก ปัสสาวะและอุจจาระปกติ จึงมาตรวจที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ผู้ป่วยเป็นบุตรคนที่ 2 ในจำนวนพี่น้อง 2 คน มีพี่สาว 1 คน แข็งแรงดี บิดาเป็นมะเร็งที่ตับ เสียชีวิตแล้ว อาชีพธุรกิจส่วนตัว (ร้านอาหาร) เคยผ่าตัดพังผืดรัดเส้นประสาทที่ข้อมือสองข้าง (carpal tunnel syndrome) เมื่อ 4 ปีก่อน ดื่มสุราประมาณ 1 ครั้ง/สัปดาห์ นาน 20 ปี สูบบุหรี่ 3-4 มวน/วัน

ผลการตรวจร่างกายแรกรับ ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี ไม่ซีด ไม่มีไข้ ชีพจร 77 ครั้ง/นาที อัตราการหายใจ 16 ครั้ง/นาที ความดันโลหิต 110/70 มม.ปรอท คลำพบต่อมน้ำเหลืองใต้คางมีขนาดโตประมาณ 1 ซม. จำนวน 3 ต่อม และต่อมน้ำลายใต้กกหูโตทั้ง 2 ข้าง ขนาด 2 ซม. ลิ้นมีขนาดโตเล็กน้อยและพบรอยฟันบริเวณข้างลิ้น ตรวจหัวใจพบเสียงหัวใจผิดปกติ คือ P2 ดังขึ้น ตรวจปอดมีเสียง crepitation ที่ชายปอดทั้ง 2 ข้าง ตรวจท้องปกติ ตับและม้ามไม่โต ขาบวมกดบุ๋มทั้ง 2 ข้าง

ตรวจทางห้องปฏิบัติการ complete blood count แรกรับ Hct 44.9%, Hb 16 g/dL, WBC 8,500/cumm, platelet 206,000/cumm, electrolyte ปกติ BUN 13 mg/dL, creatinine 0.9 mg/dL และหน้าที่ของตับปกติ

EKG: normal sinus rhythm 86/min, right axis deviation, left atrial enlargement, low voltage in frontal leads and poor R progression

CXR: cardiomegaly widening carina angle, downward apical of heart

Echocardiogram: thickened left ventricle, moderately impaired left ventricle function (ejection fraction 40.1%) with sparkling pattern, thickened right ventricle with moderately impaired overall right ventricle systolic function, grade III diastolic dysfunction

Bone survey: no osteopenia, no osteolytic lesion

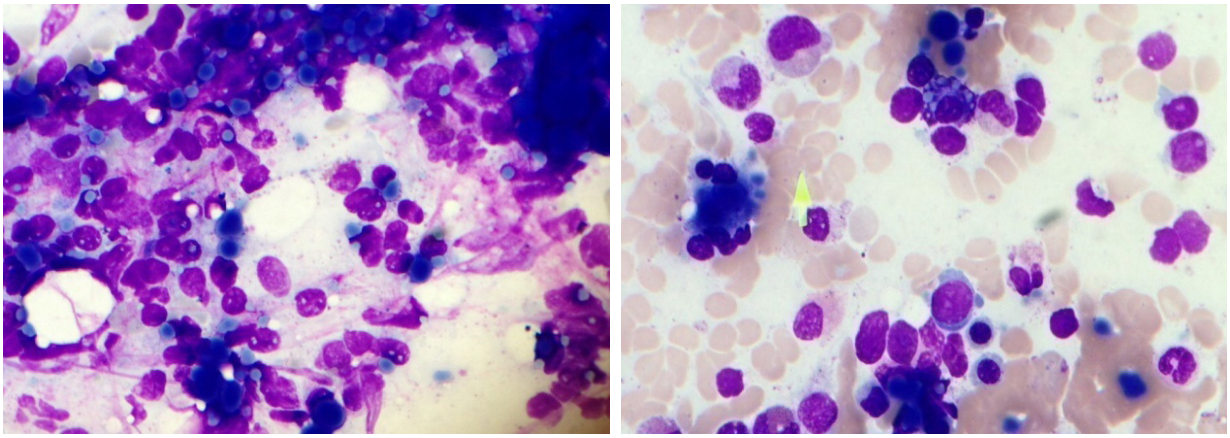
NT-proBNP 7,184 ng/L, troponin T 0.066 ng/mL

Serum protein electrophoresis และ immunofixation ปกติ serum free light chain พบ kappa 15.9 mg/L, lambda 421 mg/L และ kappa/lambda 0.038

Abdominal subcutaneous fat biopsy: the congo red stain is positive, consistent with amyloidosis

Bone marrow aspiration: normocellularity 50%, M:E = 2:1, normal erythropoiesis, granulopoiesis and lymphopoiesis, matured plasma cell 14% with multiple grape cells

Bone marrow biopsy: 50% cellular marrow with decreased all hematopoietic cell series showing diffuse



(a) (b)

Figure 4 Pictures of bone marrow smear show plasma cells which have accumulation of immunoglobulin within their cytoplasms

infiltration of plasma cells 15% containing immunoglobulin deposit. Iron content is decrease, and immunohistochemical study shows neoplastic cells are positive staining for CD138 with lambda light chain restriction. Kappa light chain is negative.

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น systemic amyloidosis with cardiac involvement โดยประเมินตามนิยามใน Table 2 ซึ่งมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีเนื่องจากมี cardiomyopathy ที่มี cardiac marker สูง โอกาสที่การทำงานของหัวใจจะกลับมาเป็นปกติมีน้อยมาก อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดที่ประกอบด้วย cyclphosphamide 300 mg/m^2 รับประทานสัปดาห์ละครั้ง bortezomib 1.3 mg/m^2 ฉีดเข้าใต้ผิวหนังสัปดาห์ละครั้งและ dexamethasone 40 mg รับประทานสัปดาห์ละครั้ง 4 สัปดาห์ติดกัน[4] จำนวน 4 รอบ จากนั้นได้ทำการประเมินการตอบสนองของโรคหลังได้รับยาพบว่า serum immunofixation ปกติ kappa/lambda free light chain

Table 2 Definition of organ involvement in light chain amyloidosis

Involved organ or tissue	Criteria
Kidney	24-hr urine protein ≥ 0.5 g/day, predominantly albumin
Heart	NT-proBNP > 332 ng/L (in the absence of renal failure or atrial fibrillation) or mean wall thickness in diastole by echocardiography > 12 mm, no other cardiac cause
Liver	Total liver span > 15 cm in the absence of heart failure, or alkaline phosphatase > 1.5 times institutional upper limit of normal
Nerve	Peripheral: symmetric lower extremity sensorimotor peripheral neuropathy Autonomic: gastric-emptying disorder, pseudo-obstruction,voiding dysfunction not related to direct organ infiltration.
Gastro-intestinal tract	Direct biopsy verification with symptoms
Lung	Direct biopsy verification with symptoms Interstitial radiographic pattern
Soft tissues	Tongue enlargement, arthropathy, claudication (presumed vascular amyloid), skin lesions, myopathy (by biopsy or pseudohypertrophy), lymph node (may be localized), carpal tunnel syndrome

Modified from Kenneth C, et al[3], NCCN Guideline 2014 and Mikhal JR, et al[4], Blood 2012;119:4391-4.

Table 3 Hematologic and organ response criteria

Response	Criteria
• CR	Negative serum and urine IFE, normal kappa/lambda free light chain ratio, normal bone marrow
• VGPR	dFLC < 40 mg/L
• PR	dFLC decrease ≥ 50 mg/L
• No response	Others
Kidney	50% decrease in 24-hour urinary protein excretion in the absence of the worsening of CrCl by ≥ 25% or increase serum Cr of ≥ 0.5 g/dL
Cardiac	Mean interventricular septal thickness decrease by 2 mm, 20% improvement in EF, improvement by 2 NYHAC without an increase in diuretic use, and no increase in wall thickness and/or a decrease in NT-proBNP of ≥ 30% (minimum 300 ng/L) in patient with a CrCl ≥ 45 mL/min/1.73 m^2
Liver	50% decrease in abnormal alkaline phosphatase value Decrease in liver size radiographically at least 2 cm

IFE, immunofixation electrophoresis; dFLC, difference in concentration between involved and uninvolved free light chains *(Modified from Kenneth C, et al[3], NCCN Guideline 2014 and Mikhal JR, et al[4], Blood 2012;119:4391-4.)*

ratio ปกติ (kappa = 10.5 mg/L, lambda = 22.8 mg/L และ kappa/lambda ratio = 0.461) ตรวจไขกระดูกพบพลาสมาเซลล์เพียงร้อยละ 5 เมื่อประเมินแล้วเข้าเกณฑ์ complete hematologic response (Table 3) แต่ปัญหาของ cardiomyopathy ไม่ดีขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยยังคงมีอาการบวมและเหนื่อยนอนราบไม่ได้อยู่ ผล echocardiogram พบว่ายังมีผนังหัวใจหนาตัวทั้งห้องซ้ายและขวาเท่าๆ เดิมและ left ventricular ejection fraction ร้อยละ 39 ผล NT-proBNP 9,204 ng/L และ troponin T 0.07 ng/mL ทำให้เป็นข้อห้ามในการทำปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ซึ่งข้อห้ามในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด คือ NT-proBNP ≥ 5,000 ng/L และความดัน systolic < 100 มม.ปรอท[5]

วิจารณ์

Immunoglobulin light chain amyloidosis (AL) เป็นโรคที่พบได้น้อย แต่มีอาการเกี่ยวข้องกับหลายระบบ จึงทำให้มีอาการแสดงในหลายระบบ ดังที่ได้กล่าวมาในข้างต้น และในผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงของโรคที่ไม่ชัดเจน อาจทำให้การวินิจฉัยโรคทำได้ยากในการตรวจผู้ป่วยครั้งแรก เช่นเดียวกับผู้ป่วยรายนี้ ซึ่งมีอาการแสดงทางหัวใจเป็นหลัก คล้ายกับกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและน้ำท่วมปอด โดยที่อาการด้านอื่นๆ ของโรคไม่ชัดเจน จึงทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยได้ในเบื้องต้น จนเมื่อทำ echocardiography จึงทำให้นึกถึงภาวะนี้ ดังนั้นเราควรคำนึงถึงโรค systemic amyloidosis ด้วยเสมอ ในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงในระบบต่างๆ ที่สามารถพบได้ในโรคนี้ และไม่สามารถหาสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการที่เกิดขึ้นได้แน่ชัด เพราะหากได้รับการรักษาช้า อัตราการเสียชีวิตจะสูงมาก ในผู้ป่วยรายนี้มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี เนื่องจากมีการสะสมของ monoclonal immunoglobulin light chain ที่กล้ามเนื้อหัวใจ ส่งผลให้การบีบตัวของหัวใจลดลงอย่างมากเหลือประมาณร้อยละ 40 ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยประมาณ 3 เดือน

เป้าหมายของการรักษา AL คือ การลดปริมาณหรือกำจัดพลาสมาเซลล์ เพื่อฟื้นฟูการทำงานของอวัยวะที่เกี่ยวข้อง และไม่ให้มีอวัยวะใหม่ถูกทำลายเพิ่ม ซึ่งยาที่ใช้ในการรักษา AL เป็นสูตรยาที่เหมือนกับการรักษา multiple myeloma

สรุป

ผู้ป่วยรายนี้เป็น systemic amyloidosis ที่มี cardiac involvement ในขณะนี้ได้ยา cyclphosphamide 300 mg/m^2 รับประทานทุกสัปดาห์ bortezomib 1.3 mg/m^2 ฉีดใต้ผิวหนังทุกสัปดาห์และ dexamethasone 40 mg รับประทานทุกสัปดาห์ รวมทั้งสิ้น 4 ครั้ง ต่อ 1 รอบการรักษา โดยให้ทั้งหมด 4 รอบ แล้วประเมินการตอบสนองต่อการรักษาพบว่าได้ complete hematologic response แต่ปัญหาของ cardiomyopathy ไม่ดีขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการบวมและเหนื่อยนอนราบไม่ได้บางครั้ง ผล echocardiogram พบว่ายังมีผนังหัวใจหนาตัวทั้งห้องซ้ายและขวาเท่าๆ เดิมและ left ventricular ejection fraction ร้อยละ 39 ผล NT-proBNP 9,204 ng/L และ troponin T 0.07 ng/mL ทำให้เป็นข้อห้ามในการทำปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ คณาจารย์แพทย์ แผนกโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ตลอดจนเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ร่วมกันตรวจรักษาผู้ป่วยเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. *Desport E, Bridoux F, Sirac C, Delbes S, Bender S, Fernandez B, et al. AL amyloidosis. Orphanet J Rare Dis 2012;7:54.*
2. *Picken MM. New insights into systemic amyloidosis: the importance of diagnosis of specific type. Curr Opin Nephrol Hypertens 2007;16:196-203.*
3. *Kenneth C, Bensinger W, Stockerl-Goldstein K. Systemic light chain amyloidosis. NCCN Guidelines 2014.*
4. *Mikhal JR, Schuster S, Jimenez VH, Bello N, Spong J Reeder CB, et al. Cyclophosphamide-bortezomib-dexamethasone (CyBorD) produces rapid and complete hematologic response in patients with AL amyloidosis. Blood 2012;119:4391-4.*
5. *Mahmood S, Palladini G, Sanchorawala V, Wechalekar A. Update on treatment of light chain amyloidosis. Haematologica 2014;99:209-21.*

Diagnosis and Management of Systemic Light Chain Amyloidosis

Nawarat Yoobang and Tontanai Numbenjapon

Division of Hematology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital and College of Medicine

Abstract: *A 43-year-old man with no known underlying disease presented with progressive shortness of breath and legs edema for 2 months. On physical examination, the clinically overt biventricular heart failure, multiple submental lymphadenopathies (1 cm in diameter), bilateral parotid glands enlargement (2 cm in diameter) and macroglossia were detected. Chest radiography and electrocardiogram showed global cardiac chambers enlargement. Echocardiogram demonstrated thickening of left ventricular wall with moderately impaired left ventricular function (ejection fraction 40.1%) and sparkling pattern, thickening of right ventricular wall with moderately impaired right ventricular systolic function and grade III diastolic dysfunction. The cardiac marker of NT-proBNP was markedly elevated (7,184 ng/L) and troponin T was 0.07 ng/mL. Serum protein electrophoresis and immunofixation electrophoresis could not demonstrate monoclonal hypergammaglobulinemia. However, serum lambda free light chain was significantly elevated (421 mg/L) as compared to normal level of serum kappa free light chain (15.9 mg/L). Therefore, the kappa/lambda ratio was significantly abnormal (0.038). The abdominal fat biopsy was consistent with amyloidosis. The bone marrow study demonstrated clonal lambda restricted plasma cell of 14%. Consequently, the patient was diagnosed as high-risk systemic immunoglobulin light chain amyloidosis (AL) with cardiac amyloidosis. In addition to the standard treatment for congestive heart failure, the patient received cyclophosphamide, bortezomib and dexamethasone (CyBorD) regimen for his amyloidsis. Although, the patient had achieved complete hematologic response, he was precluded from the autologous stem cell transplant due to the worsening of his cardiomyopathy.*

Keywords : ● *Immunoglobulin light chain amyloidosis (AL)* ● *Serum protein electrophoresis* ● *Immunofixation* ● *Serum free light chain*

J Hematol Transfus Med 2015;25:221-7.