

ความชุกของการพบเอ็มโปรตีนในเลือดของประชากรในชุมชนร่มเกล้า



นางสาวพรรณดี วัฒนบุญยงเจริญ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2551

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

PREVALENCE OF MONOCLONAL PROTEINEMIA IN ROMKLAO COMMUNITY

Miss Phandee Watanaboonyongcharoen

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2008

Copyright of Chulalongkorn University

510676

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ความชุกของการพบเอ็มโปรตีนในเลือดของประชากรใน
ชุมชนร่มเกล้า

โดย

นางสาว พรรณดี วัฒนบุญยงเจริญ

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธีัญญพงษ์ ณ นคร

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พลภัทร โรจน์นครินทร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทราดุลย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ อนินทร์ อิศววิเชียรจินดา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธีัญญพงษ์ ณ นคร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พลภัทร โรจน์นครินทร์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สพจน์ ศรีมหาโชตะ)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สานุภาพ เลชะกุล)

พรรณดี วัฒนบุญยงเจริญ : ความชุกของการพบเอ็มโปรตีนในเลือดของประชากรในชุมชนร่มเกล้า
(PREVALENCE OF MONOCLONAL PROTEINEMIA IN ROM KLAO COMMUNITY) อ.ที่ปรึกษา
วิทยานิพนธ์หลัก : ผศ.นพ.ธัญญพงษ์ ณ นคร , อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : รศ.นพ.พลภัทร โรจน์ครินทร์, 62
หน้า.

ที่มา ภาวะมีเอ็มโปรตีนในเลือดโดยที่ยังไม่ทราบความสำคัญ (Monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS) คือ การพบเอ็มโปรตีนในกระแสเลือดในปริมาณที่น้อยกว่า 30 g/L โดยที่ยังไม่มีภาวะซีด, ไตวาย, สารแคลเซียมในเลือดสูง, และรอยโรคที่กระดูก จากการศึกษานี้ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า 3.2% ของประชากรที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปีและ 5.3% ของประชากรที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี มีภาวะ MGUS เกิดขึ้น และ MGUS หรือระยะก่อนกลายเป็นมะเร็งมีโอกาสดังกล่าวกลายเป็นโรคมะเร็งของพลาสมาเซลล์หรือลิมโฟไซโตได้ประมาณ 1% ต่อปี ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดและปริมาณของเอ็มโปรตีนที่ตรวจพบ เนื่องจากปัจจุบันผลการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดชนิดมัลติโบลม่าหรือโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาอย่างไม่ได้เป็นที่น่าพึงพอใจ จึงควรมีการศึกษาหาอุบัติการณ์ของการพบเอ็มโปรตีนในเลือดในประชากรไทยเพื่อนำข้อมูลดังกล่าวไปวางแผนในการวินิจฉัยและตรวจติดตามการเกิดโรคมะเร็งเหล่านี้ต่อไป

ผู้ป่วยและวิธีการ ผู้วิจัยได้ทำการสำรวจเก็บข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลและทำการเจาะเลือดเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการในประชากรไทยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปีในชุมชนร่มเกล้า แล้วนำมาวิเคราะห์หาอัตราความชุกของการพบเอ็มโปรตีนในเลือด พร้อมทั้งหาปัจจัยเสี่ยงต่อการพบเอ็มโปรตีนในเลือดในกลุ่มประชากรดังกล่าว

ผลการวิจัย ในประชากรไทยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปีซึ่งเข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 1,255 ราย แบ่งเป็นผู้ชาย 354 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.2 ผู้หญิง 901 ราย คิดเป็นร้อยละ 71.8 พบประชากรที่มีความผิดปกติของกราฟ Serum protein electrophoresis ในลักษณะ Small M-spike และ Polyclonal gammopathy จำนวน 42 และ 24 คน คิดเป็นร้อยละ 3.35 และ 1.91 ตามลำดับ อัตราความชุกโดยรวมในประชากรเท่ากับร้อยละ 3.35 แบ่งตามกลุ่มอายุออกได้เป็น 4 กลุ่มอายุ ได้แก่ กลุ่มอายุน้อยกว่าเท่ากับ 59 ปี, 60-69 ปี, 70-79 ปีและมากกว่า 80 ปี โดยพบว่าอัตราความชุกของการพบเอ็มโปรตีนในเลือดที่อาจบ่งบอกถึงภาวะมีเอ็มโปรตีนในเลือดโดยที่ยังไม่ทราบความสำคัญในแต่ละช่วงอายุเท่ากับร้อยละ 2.56, 4.29, 3.19 และ 2.38 ตามลำดับ และไม่พบปัจจัยเสี่ยงต่อการพบเอ็มโปรตีนในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลการวิจัย พบเอ็มโปรตีนในเลือดของกลุ่มประชากรไทยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปีในชุมชนร่มเกล้าร้อยละ 3.35 ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ควรได้รับการตรวจเพื่อยืนยันภาวะมีเอ็มโปรตีนในเลือดโดยที่ยังไม่ทราบความสำคัญ และตรวจติดตามเพื่อเฝ้าระวังโรคมะเร็งเม็ดเลือดชนิดมัลติโบลม่าหรือโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาต่อไปในอนาคต

ภาควิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต.....พรรณดี วัฒนบุญยงเจริญ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่ออ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
ปีการศึกษา	2551	ลายมือชื่ออ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

5074864530 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD : MONOCLONAL GAMMOPATHY OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE/ MONOCLONAL PROTEIN/ MULTIPLE MYELOMA/ SERUM PROTEIN ELECTROPHORESIS/ SMALL M-SPIKE/ HYPOGAMMAGLOBULINEMIA/ HYPERGAMMAGLOBULINEMIA

PHANDEE WATANABOONYONGCHAROEN : PREVALENCE OF MONOCLONAL PROTEINEMIA IN ROMKLAO COMMUNITY. ADVISOR: ASST.PROF.THANYAPHONG NA NAKORN, M.D. PHD. CO-ADVISOR : ASSOC.PROF.PONLAPAT ROJNUCKARIN, M.D. PHD., 62 pp.

Background Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) is defined by the presence of monoclonal immunoglobulin (M-protein) in serum less than 30 g/L together with the absence of symptoms related to plasma cell proliferation, such as anemia, lytic bone lesion, renal insufficiency and hypercalcemia. A study from Mayo Clinic has shown that MGUS is present in 3.2% of people older than 50 years of age and increases to 5.3% when they are older than 70 years. MGUS can progress into multiple myeloma and other types of lymphoid malignancy at the rate of 1% per year, depending on the amount and type detectable M-protein. Therefore, a study to determine the prevalence of monoclonal proteinemia in Thai general population is necessary for the development of screening and prevention program for MM and related diseases.

Patients and methods The study was done in Thai general population 50 years of age and older in Romklao community. The demographic data and suspected risk factor history were collected by the use of case record form (CRF). Monoclonal proteinemia was detected by serum protein electrophoresis. The data were analyzed to identify the prevalence of monoclonal proteinemia and determine associated risk factors.

Results Data from CRF and serum samples were obtained from 1,255 participants. There were 354 males (28.2%), 901 females (71.8%). Abnormal serum protein electrophoresis were detected in 66 patients (5.41%) which are small M-spike pattern in 42 patients (3.35%) and polyclonal gammopathy in 24 patients (1.91%). The overall prevalence is 3.35%. Age of participants was divided into four groups such as less than 60 years, 60-69 years, 70-79 years and more than 79 years of age which have prevalence of monoclonal proteinemia 2.56%, 4.29%, 3.19% and 2.38% respectively. No statistic significant risk factors were detected.

Conclusion The prevalence of monoclonal proteinemia is 3.35 in the population 50 years of age and older in Romklao community. The follow-up program is required to identify MGUS and related disorders.

Department	Medicine
Field of Study	Medicine
Academic Year	2008

Student's Signature	<i>Phandee Watanaboonyongcharoen</i>
Advisor's Signature	<i>T. Na Nakorn</i>
Co-advisor's Signature	<i>P. Rojnuckarin</i>

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย

สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- | | |
|------------------------------------|---------------------------------------|
| 1. ผศ.นพ. ธีัญญพงษ์ ณ นคร | อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ |
| 2. รศ.นพ. พลภัทร โรจน์ครินทร์ | อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม |
| 3. ผศ.นพ. ธนินทร์ อัครวิเชียรจินดา | ให้คำปรึกษาเรื่องการคำนวณขนาดตัวอย่าง |
| 4. อาจารย์ประจำภาควิชาโลหิตวิทยา | ผู้ช่วยโครงการวิจัย |
| 5. แพทย์ประจำบ้านสาขาโลหิตวิทยา | ผู้ช่วยโครงการวิจัย |
| 6. เจ้าหน้าที่ประจำสาขาโลหิตวิทยา | ผู้ช่วยโครงการวิจัย |

ภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- | | |
|--|--|
| 1. รศ.พญ. พรรณมนนทร์ อุษชิน | ให้คำปรึกษาเรื่องการตรวจทางห้องปฏิบัติการ |
| 2. คุณแสงทิพา ชำนาญไพร | ช่วยเหลือในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ |
| 3. คุณสุนีย์ ธีระศักดิ์ศิลป์ | ช่วยเหลือในการตรวจ Serum protein electrophoresis |
| 4. เจ้าหน้าที่ประจำภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก | ผู้ช่วยเหลือในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ |

รวมทั้งบิดา, มารดา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาในการวิจัย.....	1
คำถามการวิจัย.....	2
วัตถุประสงค์.....	2
สมมติฐานของการวิจัย.....	2
กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	3
การดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	3
ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้จากการวิจัย.....	4
2. โรคมะเร็งเม็ดเลือดในไขกระดูกชนิด Plasma cell.....	5
ภาวะมีเอ็มโปรตีนในเลือดโดยที่ยังไม่ทราบความสำคัญ.....	7
โรค Smouldering multiple myeloma.....	11
โรคมะเร็งของเม็ดเลือดชนิดมัลติโลมา.....	11
3. วิธีการตรวจหาเอ็มโปรตีน.....	14
Immunoglobulin.....	14
การตรวจหา Monoclonal protein ในเลือดและปัสสาวะ.....	16
4. ปรีทรรศน์วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	26
5. วัสดุและวิธีการ.....	33
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	33

การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	33
การสังเกตและการวัด.....	34
วิธีการ.....	35
การรวบรวมข้อมูล.....	36
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	36
6. ผลการวิจัย.....	37
7. อภิปรายผลการวิจัย.....	50
8. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	53
รายการอ้างอิง.....	55
ภาคผนวก.....	59
ภาคผนวก ก.....	60
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	62

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2.1	Classification of plasma-cell proliferative disorders..... 5
ตารางที่ 2.2	Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS)..... 8
ตารางที่ 2.3	Smouldering multiple myeloma.....11
ตารางที่ 2.4	ลักษณะอาการทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ..... 12
ตารางที่ 2.5	Symptomatic multiple myeloma 13
ตารางที่ 3.1	Limits of detection of free light chains using different methods.....23
ตารางที่ 3.2	ค่าปกติของ Serum free light chain (Normal range)..... 24
ตารางที่ 4.1	อัตราความชุกของภาวะ MGUS..... 26
ตารางที่ 4.2	Characteristics of MGUS in 54 Mens in Ghana..... 27
ตารางที่ 4.3	อัตราความชุกของภาวะ MGUS ของประชากรญี่ปุ่นในเมืองนางาซากิ..... 28
ตารางที่ 4.4	ลักษณะของผู้ป่วยที่มีภาวะ MGUS ในขณะวินิจฉัย..... 29
ตารางที่ 4.5	Risk of MGUS for selected conditions in white and black US male veterans 30
ตารางที่ 6.1	เพศของประชากรไทยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปีซึ่งเข้าร่วมโครงการวิจัย..... 38
ตารางที่ 6.2	อายุและเพศของประชากรไทยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ซึ่งเข้าร่วมโครงการวิจัย..... 38
ตารางที่ 6.3	ข้อมูลของการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานของประชากรไทยที่อายุมากกว่า หรือเท่ากับ 50 ปี ซึ่งเข้าร่วมโครงการวิจัย..... 40
ตารางที่ 6.4	ตารางแสดงลักษณะของกราฟ Serum protein electrophoresis..... 45
ตารางที่ 6.5	ลักษณะของประชากรที่พบเอ็มโปรตีนในเลือดจำแนกตามอายุและเพศ..... 46
ตารางที่ 6.6	อัตราความชุกของประชากรที่พบเอ็มโปรตีนในเลือดจำแนกตามอายุและเพศ..... 47
ตารางที่ 6.7	ข้อมูลพื้นฐานของประชากรไทยที่พบเอ็มโปรตีนในเลือด 49

สารบัญญภาพ

	หน้า
รูปที่ 1.1	กรอบแนวคิดการวิจัย..... 3
รูปที่ 2.1	กราฟแสดงชนิดของผู้ป่วยที่พบความผิดปกติของเซลล์เม็ดเลือดขาว ชนิดพลาสมาเซลล์..... 7
รูปที่ 3.1	รูปโครงสร้างของ Immunoglobulin..... 15
รูปที่ 3.2	รูป Protein electrophoresis บนแผ่น Agarose gel..... 18
รูปที่ 3.3	แผนภูมิแสดง Scanning densitometry ของ Serum protein electrophoresis..... 19
รูปที่ 3.4	รูป Monoclonal protein ชนิด IgG..... 20
รูปที่ 3.5	รูป Monoclonal protein ชนิด IgA..... 20
รูปที่ 3.6	รูป Polyclonal gammopathy..... 21
รูปที่ 3.7	รูป Hypogammaglobulinemia ใน Light chain myeloma 21
รูปที่ 3.8	รูป Immunofixation พบ Monoclonal protein ชนิด IgG Lamda..... 22
รูปที่ 3.9	รูปโครงสร้างของ Free light chain..... 23
รูปที่ 6.1	แผนผังแสดงการสำรวจประชากรไทยที่สมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย..... 39
รูปที่ 6.2	กราฟ Serum protein electrophoresis ที่ปกติ 41
รูปที่ 6.3	กราฟ Serum protein electrophoresis ที่ผิดปกติในลักษณะ small M-spike ที่บริเวณ beta region 42
รูปที่ 6.4	กราฟ Serum protein electrophoresis ที่ผิดปกติในลักษณะ small M-spike ที่บริเวณ gamma region 43
รูปที่ 6.5	กราฟ Serum protein electrophoresis ที่ผิดปกติในลักษณะ polyclonal gammopathy 44