นิพนธ์ต้นฉบับ

Problem Solving in Hyperviscosity Syndrome

ทศพล มีน่วม, เรืองรอง ชีพสัตยากร, เอกรัฐ รัฐฤทธิ์ธำรง*, ลลิตา นรเศรษฐ์ธาดา*, ชรินทร์ ยาอินทร์ และ พันธนา ไชยนวล**

*ภาควิชาพยาธิวิทยา, *ภาควิชาอายุรศาสตร์, **งานธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่*

บทคัดย่อ : *Hyperviscosity syndrome เกิดจากการที่ร่างกายมีความหนืดของเลือดเพิ่มขึ้น เนื่องจากมีปริมาณอิมมูโนโกลบุลิน (IgG) ในเลือดสูง* ***วัตถุประสงค์ :*** *เพื่อรายงานโรค multiple myeloma ที่มี hyperviscosity syndrome จำนวน 1 ราย ผู้ป่วยชายไทย อายุ 54 ปี ซีด เลือดกำเดาไหลบ่อย เลือดหนืดมาก เครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ ดูดเลือดมาตรวจ CBC ไม่ได้ สเมียร์เลือดพบ rouleaux formation การตรวจไขกระดูกพบ plasma cells ที่ผิดปกติร้อยละ 90 การตรวจทางภูมิคุ้มกัน ซีรัมหนืดคล้ายเจล เนื่องจากปริมาณ IgG สูง จำเป็นต้องใช้ phosphate buffer saline มาเจือจางซีรัม การตรวจ serum protein electrophoresis และ urine protein electrophoresis พบ monoclonal gammopathy การตรวจหมู่เลือดเป็นหมู่ O, RhD positive การตรวจ direct antiglobulin ให้ผลลบ การตรวจกรองแอนติบอดีในซีรัมด้วยวิธี standard tube test ที่อุณหภูมิห้องอ่านไม่ได้เพราะเลือดหนืด จึงอ่านผลที่อุณหภูมิ 37˚ซ. พบว่ามี rouleaux formation แต่ที่ antiglobulin phase ให้ผลลบ การตรวจแยก rouleaux formation ออกจากปฏิกิริยาการจับกลุ่มทำด้วยวิธี saline replacement technique การตรวจกรองแอนติบอดีในซีรัมด้วยวิธี gel test ให้ผลคล้าย mixed field agglutination ซึ่งเป็นผลบวกปลอม การทำ autocontrol พบ rouleaux formation เช่นเดียวกับการตรวจกรองแอนติบอดี การตรวจความเข้ากันได้ระหว่างซีรัมผู้ป่วยและเม็ดเลือดแดงของผู้บริจาคหมู่ O พบ rouleaux formation ที่อุณหภูมิ 37˚ซ. แต่ที่ antiglobulin test ให้ผลลบ ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการทำ plasma exchange หลังทำผู้ป่วยดีขึ้น เลือดไม่หนืด plasma viscosity 1.14 cP แต่ยังคงซีด Hb 5.54 g/dL Hct 16.7% จึงได้รับเม็ดเลือดแดง 3 ยูนิต* ***สรุป :*** *รายงานการพบผู้ป่วย hyperviscosity syndrome ที่เกิดจาก IgG multiple myeloma IgG ซึ่งมีปริมาณมากมีผลกระทบต่อการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจกรองแอนติบอดี และการตรวจความเข้ากันได้ของเลือด การนำ phosphate buffer saline มาเจือจางซีรัมหรือการนำเลือดไปอุ่นที่อุณหภูมิ 37˚ซ. ช่วยแก้ปัญหาได้ การทำ plasma exchange เพื่อลดความหนืดของเลือด มีประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าว*

Key Words : ● *Plasma viscosity* ● *Plasma exchange* ● *Hyperviscosity syndrome* ● *Multiple myeloma* ● *Rouleaux formation*

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2554;21:73-82.

บทนำ

Hyperviscosity syndrome เป็นกลุ่มอาการซึ่งเกิดจากการที่ร่างกายมีความหนืดของเลือดเพิ่มขึ้น ความหนืดของเลือดที่เพิ่มขึ้นนี้ อาจเกิดจากส่วนประกอบของเลือดที่ไม่ใช่เซลล์มีปริมาณมากขึ้น เช่น การมีโปรตีนที่ผิดปกติในเลือด (paraproteinemia) หรือส่วนประกอบที่เป็นเม็ดเลือดเพิ่มขึ้น เช่น การมีปริมาณเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว หรือเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้น โดยทั่วไปคำว่า hyperviscosity syndrome หมายถึงภาวะที่มีโปรตีนผิดปกติในเลือด[1] โปรตีนที่ผิดปกตินี้ อาจเกิดจากผู้ป่วยมีอิมมูโนโกลบุลินชนิด IgM ซึ่งเป็นโปรตีนโมเลกุลใหญ่ เช่น โรค Waldenstrom's macroglobulinemia หรือผู้ป่วยที่มีปริมาณอิมมูโนโกลบุลินชนิด IgG หรือ IgA เพิ่มขึ้น เช่นโรค multiple myeloma โดย IgG_3 พบว่ามีแนวโน้มทำให้เลือดหนืดมากกว่า IgG subclass อื่น[2] นอกจากนี้เลือดหนืดยังพบในผู้ป่วย pure light chain myeloma ซึ่ง light chain ที่มีปริมาณมากสามารถรวมตัวกันทำให้เลือดหนืด[3]

คำจำกัดความของความหนืดของเลือด คือค่าบ่งชี้คุณสมบัติความต้านทานการไหลของเลือด[4] ถ้าเลือดหนืดมากการไหลของเลือดช้าทำให้จำนวนเลือดไปอวัยวะต่างๆ น้อยลง มีผลให้ผู้ป่วยเกิดอาการผิดปกติต่างๆ ได้แก่ การที่เลือดไปเลี้ยงสมองน้อย จะ

ได้รับต้นฉบับ 25 มีนาคม 2554 ให้ลงตีพิมพ์ 3 เมษายน 2554

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ.ทศพล มีน่วม ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่

ทำให้ผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาท เช่น เวียนศีรษะ ชัก ซึม และหมดสติ เลือดไปเลี้ยงตาน้อยลง ทำให้ผู้ป่วยมีความผิดปกติทางการมองเห็น เช่น มองภาพไม่ชัด นอกจากนี้ผู้ป่วย hyperviscosity syndrome จะมีเลือดออกผิดปกติร่วมด้วย[5] โดยทั่วไปความหนืดของพลาสมาปกติคือ 1.4-1.8 centipoise (cP) เมื่อความหนืดของพลาสมามากกว่า 4 cP ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการทางคลินิก และเมื่อความหนืดของพลาสมามากกว่า 5 cP ผู้ป่วยจะมีอาการของ hyperviscosity syndrome[6]

Hyperviscosity syndrome ส่วนใหญ่พบในโรค Waldenstrom's macroglobulinemia[7] ส่วนโรค multiple myeloma พบ hyperviscosity syndrome ได้เช่นกันแต่ค่อนข้างน้อยกว่า[8] ในประเทศเกาหลีใต้มีรายงานผู้ป่วย hyperviscosity syndrome จาก IgG multiple myeloma มี plasma viscosity 5.2 cP ผู้ป่วยมีอาการขาซ้ายอ่อนแรง การตรวจ MRI brain พบ cerebral infarction[9] ในประเทศไต้หวัน มีรายงานผู้ป่วย IgG multiple myeloma และมี hyperviscosity syndrome ผู้ป่วยมีเลือดกำเดาไหล และเลือดออกที่จอประสาทตา เลือดหนืดมาก มี plasma viscosity 10.7 cP ผู้ป่วยอาการดีขึ้นหลังจากทำ plasma exchange และให้ยาเคมีบำบัด[10] ในประเทศไทยพบผู้ป่วย multiple myeloma ที่มีอาการของ hyperviscosity syndrome น้อยมาก จึงนำเสนอเป็นรายงาน

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 54 ปี อาชีพเกษตรกร 5 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีเลือดกำเดาไหล เป็นลมบ่อย ผู้ป่วยไปตรวจที่โรงพยาบาลจังหวัดแห่งหนึ่ง พบว่า ซีด เลือดหนืด CBC : Hb 6.1 g/dL Hct 20% WBC 8,400/μL platelet count 122,000/μL การตรวจไขกระดูกวินิจฉัยเป็น plasma cell dyscrasia ได้รับการรักษาด้วย prednisolone 1 mg/kg/day แต่ผู้ป่วยไม่ดีขึ้น หายใจหอบเหนื่อยมาก จึงมารักษาต่อที่คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

การตรวจร่างกายแรกรับ

อุณหภูมิ 36.5°ซ. ความดันโลหิต 127/89 มม.ปรอท ชีพจร 120 ครั้ง/นาที การหายใจ 33 ครั้ง/นาที น้ำหนัก 60 กิโลกรัม ผู้ป่วยซึมไม่ค่อยรู้สึกตัว ซีดมาก การฟังเสียงปอดมีเสียง coarse crepitation บริเวณปอดส่วนล่างด้านขวา หัวใจปกติ หน้าท้องมีจุดเลือดออกเล็กๆ ตับโตเล็กน้อย ม้ามไม่โต ต่อมน้ำเหลืองไม่โต บริเวณขาทั้ง 2 ข้างบวมกดบุ๋ม ผู้ป่วยไม่มีโรคประจำตัว ประวัติครอบครัวไม่มีใครเจ็บป่วยเหมือนผู้ป่วย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC : เลือดหนืดมาก ตรวจไม่ได้ เครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติไม่สามารถดูดเลือดผู้ป่วยเข้าเครื่องได้ ฮีมาโตคริตทำไม่ได้ เนื่องจากเลือดไม่ดูดเข้าไปในหลอดคาปิลลารี่ การสเมียร์เลือดด้วยแผ่นสไลด์ทำไม่ได้ จึงทำสเมียร์เลือดด้วยวิธี cover slip method โดยหยดเลือดลงบนแผ่น cover slip แล้วนำแผ่น cover slip อีกแผ่นแตะ ดึงออกจากกัน นำไปย้อมสี Wright การตรวจสเมียร์เลือด พบเม็ดเลือดแดงมีลักษณะคล้ายเหรียญวางเรียงกันเป็นตั้ง (rouleaux formation) และพบ abnormal mononuclear cells (Figure 1 A,B)

Bone marrow aspirate : ดูดไม่ได้

Bone marrow biopsy : ปริมาณเซลล์เม็ดเลือดในไขกระดูกเพิ่มขึ้น พบ plasma cells ที่ผิดปกติ 90% (Figure 1 C) การย้อมสี congo red เพื่อตรวจ amyloidosis ให้ผลลบ

การตรวจ immunophenotype : เซลล์เม็ดเลือดจาก peripheral blood ด้วยวิธีโฟลไซโตเมทรีพบ CD38+ cells CD38 เป็น marker ของ cell activation พบใน myeloma cells และ leukemia

การตรวจ immunohistochemistry : เซลล์เม็ดเลือดจากไขกระดูกพบ CD138+, CD56+, CD20-, CD79α- และ IgM- (Figure 1 D) CD138 เป็น marker ของ plasma cells CD56 พบใน myeloma cells, natural killer cells และ activated T cells CD20 และ CD79α เป็น marker ของ B cells[11] เซลล์เม็ดเลือดของผู้ป่วย CD138+, CD56+ และ CD20- วินิจฉัยเป็น plasma cell myeloma ผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรค Waldenstrom's macroglobulinemia เพราะถ้าเป็น Waldenstrom's macroglobulinemia จะตรวจพบ CD20+ และ IgM+

Coagulation test : prothrombin time 20.1 วินาที (ค่าปกติ 9.4-14.1 วินาที) normal control 10.1 วินาที activated partial thromboplastin time 28.6 วินาที (ค่าปกติ 24.1-34.1 วินาที) normal control 26.8 วินาที

การตรวจทางภูมิคุ้มกัน : ด้วยเทคนิค nephelometry หลักการคือแอนติเจนจับกับแอนติบอดีเกิดเป็น particle เล็กๆ จากนั้นให้ลำแสงตกกระทบ particle แล้วตรวจวัดการกระจายของแสง (light scatter) เปรียบเทียบกับกราฟมาตรฐาน[12] เนื่องจากซีรัมผู้ป่วยหนืดคล้ายเจล จึงนำสารละลายเจือจางของเครื่อง nephelometer (Siemens, Germany) ซึ่งประกอบด้วย phosphate buffer saline pH 7.2 มาผสมกับซีรัมผู้ป่วยในอัตราส่วน 1:1 พบว่า phosphate buffer saline สามารถละลายซีรัมที่เหนียวคล้ายเจลได้หมดจนเป็นของเหลวใสและเป็นเนื้อเดียวกัน สารละลายphosphate buffer saline เปลี่ยนแปลงประจุ (net charge) ของโปรตีน ช่วยให้

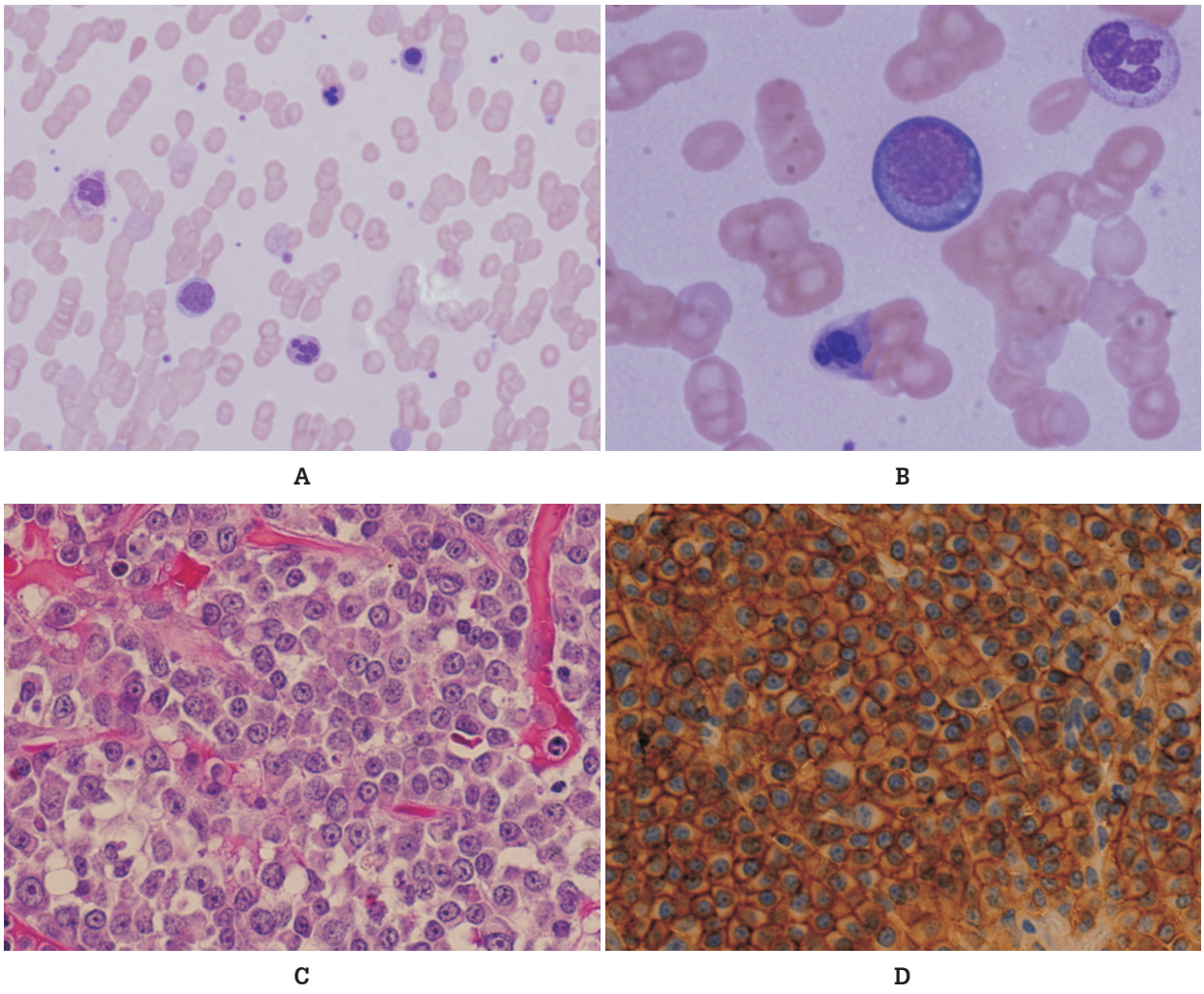


Figure 1. A Peripheral blood smear: rouleaux formation (40x); **B** Peripheral blood smear: abnormal mononuclear cells (100x); **C** Bone marrow biopsy: abnormal plasma cells displacing normal marrow element (40x); **D** Bone marrow biopsy: positively stained with CD138 (plasma cell marker) antibody (40x).

paraprotein ละลายได้ดีขึ้น[13] นำซีรัมที่เจือจางแล้วมาตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่อง nephelometer ได้ผลดังนี้คือ IgG 8,880 mg/dL (ค่าปกติ 800-1,700 mg/dL) IgM <17.1 mg/dL (ค่าปกติ 50-370 mg/dL) IgA <24.9 mg/dL (ค่าปกติ 85-490 mg/dL) β_2-microglobulin 10.9 mg/dL (ค่าปกติ 0.7-1.8 mg/dL) kappa 6.43 mg/L (ค่าปกติ 3.30-19.40 mg/L) lambda 1,410 mg/L (ค่าปกติ 5.71-26.30 mg/L)

การตรวจ serum protein electrophoresis : ซีรัมเหนียวเป็นวุ้น ได้เขี่ยส่วนวุ้นออก นำส่วนที่เป็นน้ำใสมาทำ electrophoresis พบว่าบริเวณ gamma zone ในกราฟสูงแหลมลักษณะเป็น monoclonal gammopathy (Figure 2 A) monoclonal gammopathy คืออิมมูโนโกลบุลินที่สร้างจาก plasma cells ซึ่งเป็นโคลนเดียวกัน[14]

การตรวจ urine protein electrophoresis : พบ monoclonal gammopathy (Figure 2 B)

การตรวจ urine Bence Jones protein : positive

ภาพรังสีทรวงอก : พบ right lower lung infiltration (Figure 3 A)

ภาพรังสีกะโหลกศีรษะ : พบกระดูกถูกทำลายมีลักษณะเป็น punch-out lesion (Figure 3 B) ซึ่งเกิดจาก plasma cells ที่ผิดปกติยึดติดกับ stromal cells ในไขกระดูก ทำให้ stromal cells หลั่ง osteoclast-activating factors ไปกระตุ้น osteoclast มาทำลายกระดูก[15]

การตรวจเพาะเชื้อเสมหะ : พบเชื้อ *Acinetobacter baumannii*

การตรวจทางธนาคารเลือด

1. ตรวจหมู่เลือด ABO และ RhD ด้วยวิธี standard tube test[16] และ gel test [ABD card (DiaMed, Cressier, Switzerland)]
2. ตรวจกรองแอนติบอดีในซีรัม โดยนำซีรัมผู้ป่วยมาทำปฏิกิริยากับ

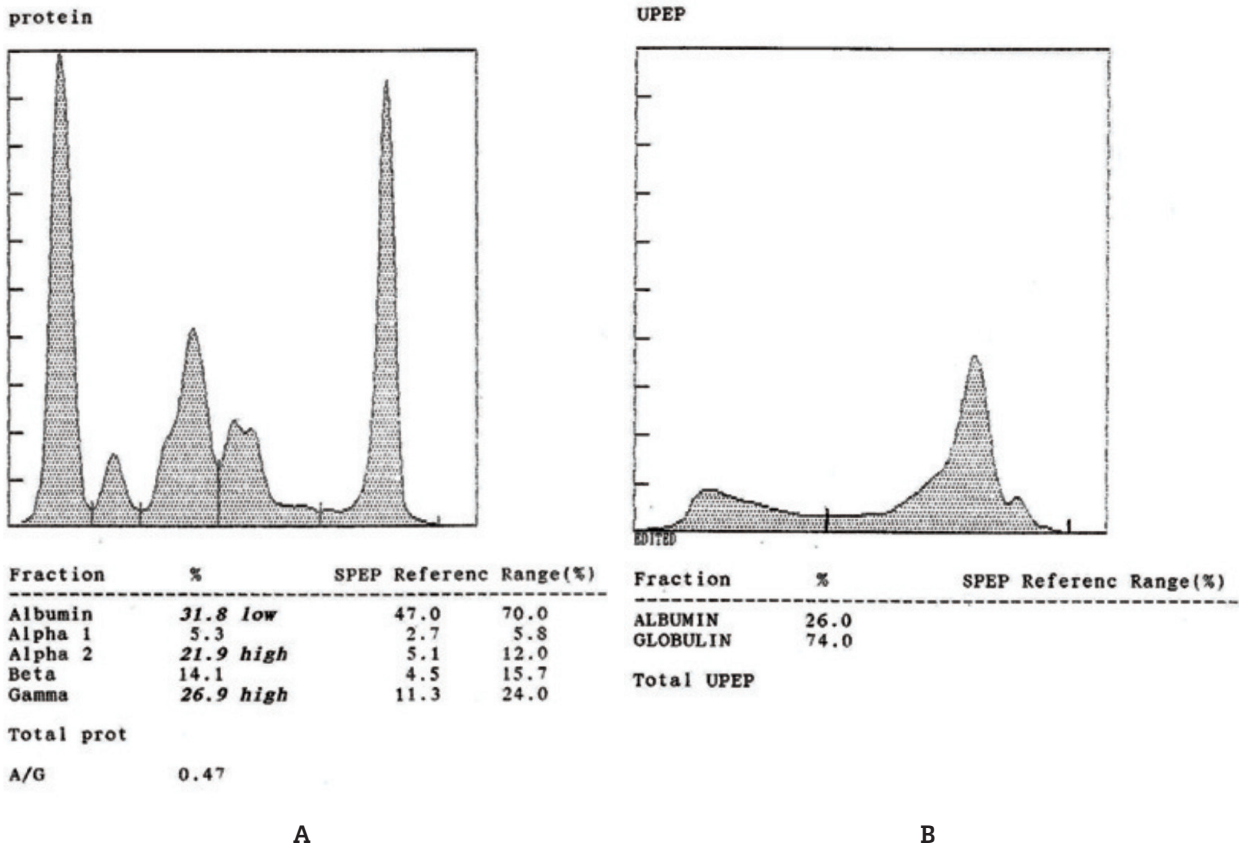


Figure 2. **A** Serum protein electrophoresis showed monoclonal gammopathy; **B** Urine protein electrophoresis demonstrated monoclonal protein.

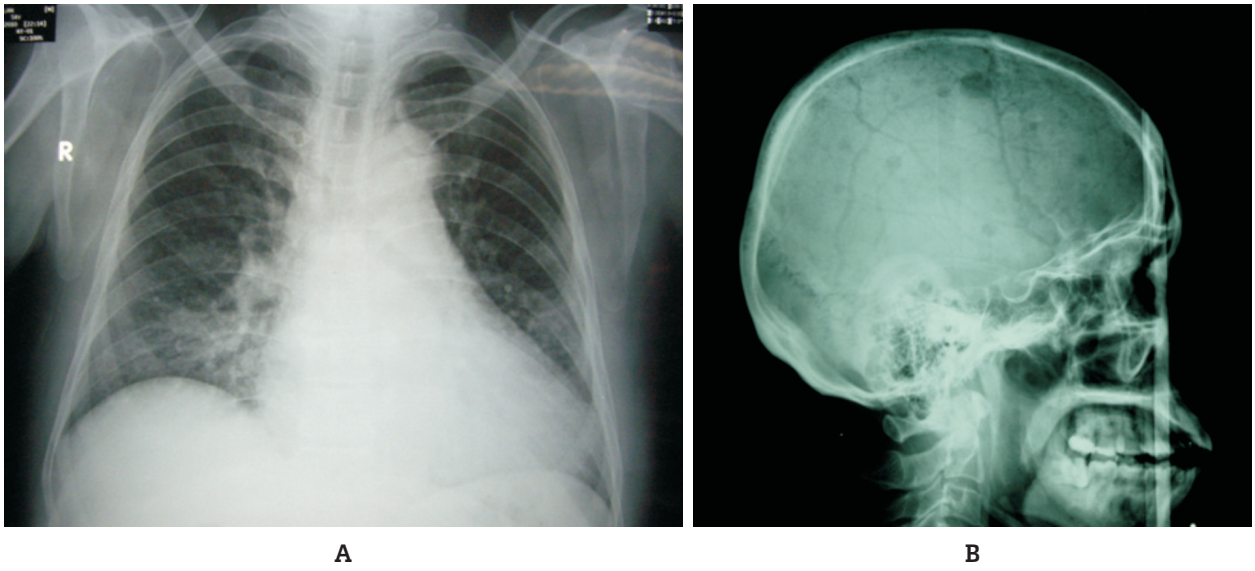


Figure 3. A Chest x-ray showed right lower lung infiltration; **B** Film skull revealed punched-out lytic lesions.

screening cells (ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติสภากาชาดไทย) ด้วยวิธี standard tube test[17] และ gel test [LISS Coombs card (DiaMed, Cressier, Switzerland)]

3. ทำ autocontrol โดยนำซีรัมผู้ป่วยมาทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดงของตัวเอง
4. ตรวจ direct antiglobulin test ด้วยวิธี standard tube test[18]
5. ทำ crossmatch โดยนำซีรัมผู้ป่วยมาทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดงของผู้บริจาคที่อุณหภูมิห้อง 37 °ซ. และ antiglobulin test ด้วยวิธี standard tube test[17] และ gel test [LISS Coombs card (DiaMed, Cressier, Switzerland)]
6. ตรวจแยก rouleaux formation ออกจากปฏิกิริยาการจับ

กลุ่มด้วยวิธี saline replacement technique[19] โดยปั่นส่วนผสมระหว่างซีรัมผู้ป่วยและเม็ดเลือดแดงอีกครั้ง ดูดซีรัมผู้ป่วยออก หยดน้ำเกลือ 2 หยด เขย่าให้เข้ากัน นำส่วนผสมนี้มาดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ ถ้าเป็นปฏิกิริยาจับกลุ่มระหว่างแอนติเจนและแอนติบอดี การจับกลุ่มจะยังคงอยู่ แต่ถ้าเป็น rouleaux formation เม็ดเลือดแดงจะกระจายตัวออกจากกัน ไม่พบการรวมกลุ่ม

ผลการตรวจทางธนาคารเลือด

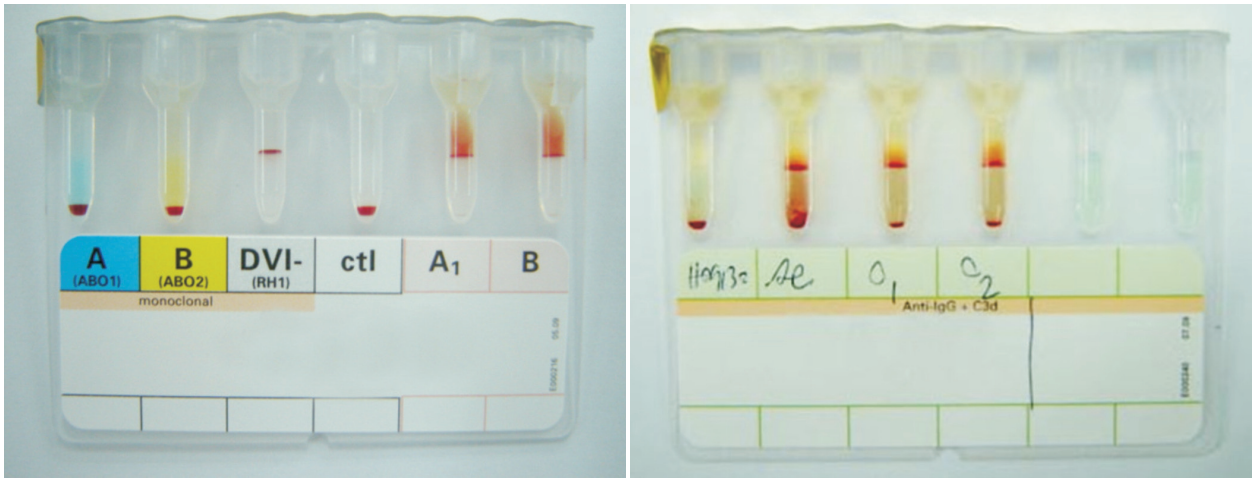
การตรวจหมู่เลือด ABO และ RhD ด้วยวิธี standard tube test พบว่าเม็ดเลือดแดงผู้ป่วยไม่ทำปฏิกิริยากับ anti-A, anti-B และ anti-A,B แต่ทำปฏิกิริยากับ anti-D การตรวจ cell grouping เป็นหมู่ O, RhD positive (Table 1) การตรวจ serum grouping ทำไม่ได้เพราะซีรัมเหนียวเป็นวุ้น จึงนำซีรัมผู้ป่วยไปอุ่นที่อุณหภูมิ 37˚ซ. เป็นเวลา 30 นาที พบว่าความหนืดของซีรัมลดลง การตรวจ serum grouping ที่อุณหภูมิ 37˚ซ. ซีรัมผู้ป่วยทำปฏิกิริยา 3+ กับเม็ดเลือดแดง A cells และ B cells แสดงว่าผู้ป่วยเป็นหมู่ O การตรวจหมู่เลือด ABO และ RhD ด้วยวิธี gel test ให้ผลเช่นเดียวกับวิธี standard tube test (Figure 4 A) การตรวจ direct antiglobulin test ให้ผลลบ

การตรวจกรองแอนติบอดีในซีรัมด้วยวิธี standard tube test ที่อุณหภูมิห้องอ่านไม่ได้เพราะซีรัมหนืด จึงนำซีรัมผู้ป่วยไปอุ่นที่อุณหภูมิ 37˚ซ. เป็นเวลา 30 นาทีก่อนทดสอบ พบว่าที่อุณหภูมิ 37˚ซ. ซีรัมผู้ป่วยทำปฏิกิริยากับ screening cells ให้ผลเป็น rouleaux formation แต่เมื่ออ่านผลที่ antiglobulin phase ให้ผลลบ (Table 2) การทำ autocontrol พบว่ามี rouleaux formation เช่นเดียวกัน การตรวจความเข้ากันได้ระหว่างซีรัมผู้ป่วยกับเม็ดเลือดแดงผู้บริจาคหมู่ O จำนวน 3 ยูนิต (H09130, H09390 และ H09991) เมื่ออ่านผลที่อุณหภูมิ 37˚ซ. ให้ผลเป็น rouleaux formation แต่ที่ antiglobulin phase ให้ผลลบกับทุกยูนิต การตรวจกรองแอนติบอดีในซีรัมด้วยวิธี gel test ให้ผลคล้าย mixed field agglutination กับ screening cells (Figure 4 B) การทำ autocontrol ให้ผลคล้าย mixed field agglutination เช่นกัน แสดงว่าการตรวจกรองแอนติบอดีในซีรัมด้วยวิธี gel test ให้ผลบวกปลอม ดังนั้น gel test อาจไม่เหมาะสมสำหรับตรวจกรองแอนติบอดีในภาวะเลือดหนืดและมี rouleaux formation การตรวจความเข้ากันได้ระหว่างซีรัมผู้ป่วยกับเม็ดเลือดแดงผู้บริจาคหมู่ O ด้วยวิธี gel test ให้ผลลบ

Table 1. ABO and RhD blood grouping and direct antiglobulin test (DAT)

Cell grouping			Serum grouping		RhD typing	DAT
Anti-A	Anti-B	Anti-A,B	A_1 cells	B cells		
0	0	0	not done*	not done*	4+	0
Warm serum at 37˚C 30 min			3+	3+		

*Serum grouping at room temperature was not done due to gel-like serum.



A **B**

Figure 4. **A** Gel blood grouping test was O, RhD positive; **B** Gel antibody screening (O_1 and O_2) test was false positive due to the increase of the plasma viscosity and paraprotein interference.

Table 2. Antibody screening, autocontrol and crossmatching

	Antibody screening		Autocontrol	Crossmatch with group O RBCs No. H09130, H09390 and H09991
	O_1 cells	O_2 cells		
Room temperature	not done*	not done*	not done*	not done*
37˚C 30 min	$2+^{Rf}$	$2+^{Rf}$	$2+^{Rf}$	$2+^{Rf}$
Antiglobulin test	0	0	0	0

*Gel-like serum ; Rf = rouleaux formation

การตรวจ plasma viscosity

หลักการ : อาศัยการไหลของพลาสมาผ่านหลอดคาปิลลารี่ของเครื่อง Ostwald viscometer (Figure 5) ในระยะทางที่กำหนด จับเวลาตั้งแต่พลาสมาไหลจากจุดแรก (start mark) ไปยังจุดสุดท้าย (stop mark) นำเวลาที่ได้ไปคำนวณหา kinematic viscosity และ dynamic viscosity

Kinematic viscosity

= (ค่าคงที่ของเครื่อง Ostwald viscometer) x (เวลา)

kinematic viscosity คืออัตราส่วนของ dynamic viscosity ต่อ density มีหน่วยในระบบ cgs unit เป็น centistroke (cSt)

Dynamic viscosity

= (ความหนาแน่นของพลาสมา) x (kinematic viscosity)

dynamic viscosity เป็น absolute viscosity มีหน่วยในระบบ cgs unit เป็น centipoise (cP) โดยเทียบเท่ากับ millipascal-second (mPa.s) ของระบบ SI unit โดยทั่วไปการตรวจ plasma viscosity จะรายงานผลเป็น dynamic viscosity

Figure 5. Plasma viscosity was measured by an Ostwald viscometer.

วิธีการ

1. อุ่นพลาสมาผู้ป่วยที่อุณหภูมิ 37˚ซ. เป็นเวลา 30 นาที
2. ไปเปตพลาสมา 10 mL ลงในเครื่อง Ostwald viscometer
3. ใช้ลูกยางปั๊มพลาสมาจนถึงขีด start mark จับเวลาการไหลของพลาสมาจาก start mark จนถึง stop mark ทำเช่นนี้ 3 ครั้ง หาค่าเวลาเฉลี่ย
4. นำเวลาเฉลี่ยไปคำนวณหา kinematic viscosity และ dynamic viscosity
5. นำพลาสมาคนปกติมาตรวจ plasma viscosity เป็น normal control

การตรวจ plasma viscosity นอกจากจะตรวจ kinematic viscosity แล้วคำนวณหา dynamic viscosity ตามวิธีการที่ได้กล่าวไปแล้ว ยังสามารถตรวจ dynamic viscosity โดยนำพลาสมาผู้ป่วยมาไหลผ่านหลอดคาปิลลารี่ของเครื่อง Ostwald viscometer จับเวลาที่ใช้ในการไหลจาก start mark จนถึง stop mark เปรียบเทียบกับเวลาที่ใช้ในการไหลของน้ำกลั่น[20]

$$\text{Plasma viscosity} = \frac{\text{Viscosity ของน้ำกลั่น x เวลาที่ใช้ในการไหลของพลาสมา}}{\text{เวลาที่ใช้ในการไหลของน้ำกลั่น}}$$

ความหนืดของน้ำที่อุณหภูมิ 20˚ซ. = 1.002 cP และที่อุณหภูมิ 37˚ซ. = 0.6947 cP ความหนืดขึ้นกับอุณหภูมิ อุณหภูมิสูงขึ้นความหนืดลดลง ผู้ป่วยรายนี้แรกรับไม่ได้ตรวจ plasma viscosity เพราะไม่สามารถหาเครื่อง Ostwald viscometer ได้ในขณะนั้น หลังจากทำ plasma exchange 4 ครั้ง ตรวจ plasma viscosity ที่อุณหภูมิ 37˚ซ. = 1.14 cP (control plasma viscosity คนปกติ = 1.13 cP)

การทำ plasma exchange

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค multiple myeloma with hyperviscosity syndrome เพราะพบพลาสมาเซลล์ที่ผิดปกติอยู่ในไขกระดูกซึ่งผลิตโมโนโคลนัลอิมมูโนโกลบุลิน ทำให้ตรวจพบโมโนโคลนัล IgG ในเลือดและในปัสสาวะ พบรอยโรคที่กระดูกศีรษะ ซีด และเลือดหนืด[21] การที่เลือดหนืดมาก เลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ ทำให้ผู้ป่วยมีอาการซึม ไม่ค่อยรู้สึกตัว myeloma protein ยับยั้งการทำงานของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดบางชนิด ทำให้ผู้ป่วยมีเลือดออกผิดปกติ ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการทำ plasma exchange ประมาณ 1 เท่าของ total plasma volume เนื่องจากไม่สามารถตรวจฮีมาโตคริตของผู้ป่วยได้ การคำนวณ plasma volume จึงนำค่าฮีมาโตคริตเดิมจากโรงพยาบาลจังหวัดมาคำนวณ

Total plasma volume

$$= \text{Total blood volume} \times \frac{(100-\text{hematocrit})}{100}$$

$$= (70 \text{ mg/kg}) \times (\text{body weight}) \times \frac{(100-20)}{100}$$

$$= (70) \times (60) \times (0.8)$$

$$= 3{,}360 \text{ mL}$$

ทำ plasma exchange โดยเครื่องแยกส่วนประกอบของเลือดอัตโนมัติระบบ continuous flow (Fresenius Kabi Comtec, Germany) ใช้ ACD-A เป็นสารกันเลือดแข็ง อัตราส่วน ACD-A : whole blood = 1:10 ACD-A rate 0.1 mL/min/L blood flow rate 50 mL/min ขณะเครื่องดูดเลือดผู้ป่วยออกมาปั่นแยก พบว่าพลาสมาของผู้ป่วยเหนียวเป็นวุ้นติดตามสาย แต่เครื่องยังคงทำงานได้ปกติจนจบกระบวนการ การทำ plasma exchange ได้นำพลาสมาของผู้ป่วยออก 3,013 mL และให้ fresh frozen plasma 3,065 mL เป็นสารน้ำทดแทน ผู้ป่วยรายนี้ทำ plasma exchange จำนวน 4 ครั้ง ในวันที่ 1, 2, 5 และ 7 ของการรักษา หลังจากทำ plasma exchange ครั้งแรก ความหนืดของเลือดลดลง เครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ ตรวจ CBC ได้ผลดังนี้ **CBC :** Hb 5.54 g/dL Hct 16.7% WBC 28,700/μL band 6% neutrophil 90% lymphocyte 3% plasma cell 1% platelets count 61,600/μL RBC 1.79 x 10^6/mL MCV 93.1 fL MCH 30.9 pg MCHC 33.2% RDW 20.9%

การตรวจ blood chemistry : BUN 24 mg/dL (ค่าปกติ 7-24 mg/dL) creatinine 1.3 mg/dL (ค่าปกติ 0.6-1.6 mg/dL) total protein 5.8 g/dL (ค่าปกติ 6.0-8.5 g/dL) albumin 1.0 g/dL (ค่าปกติ 3.2-5.0 g/dL) globulin 4.8 g/dL (ค่าปกติ 2.8-3.5 g/dL) alkaline phosphatase 48 U/L (ค่าปกติ 21-128 U/L) cholesterol 45 mg/dL (ค่าปกติ <200 mg/dL) AST 111 U/L (ค่าปกติ 3-37 U/L) ALT 104 U/L (ค่าปกติ 7-42 U/L) total bilirubin 0.68 mg/dL (ค่าปกติ 0.1-1.1 mg/dL) direct bilirubin 0.43 mg/dL (ค่าปกติ 0-0.3 mg/dL) LDH 324 U/L (ค่าปกติ 113-246 U/L) total calcium 7.6 mg/dL (ค่าปกติ 7-11 mg/dL)

ผลการตรวจ CBC พบว่าผู้ป่วยซีดมาก จึงให้เม็ดเลือดแดงหมู่ O 2 ยูนิต (การตรวจความเข้ากันได้ที่ antiglobulin phase ให้ผลลบ) การทำ plasma exchange ครั้งที่ 2 เลือดหนืดน้อยลง จึงลดอัตราส่วน ACD-A : whole blood = 1:12 ส่วนการทำ plasma exchange ครั้งที่ 3 และครั้งที่ 4 เลือดไม่หนืด จึงลดอัตราส่วน ACD-A : whole blood = 1:16 หลังจากทำ plasma exchange ครั้งที่ 4 ตรวจ plasma viscosity 1.14 cP (control plasma viscosity คนปกติ 1.13 cP) ผู้ป่วยยังคงซีด Hb 8 g/dL Hct 24.1% จึงให้เม็ดเลือดแดงหมู่ O อีก 1 ยูนิต

การทำ plasma exchange เป็น palliative treatment ทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นชั่วคราว การรักษาเลือดหนืดจำเป็นต้องรักษาที่สาเหตุคือโรค multiple myeloma โดยให้ bortezomib 1.3 mg/m^2 และ dexamethazone 40 mg/day bortezomib เป็น proteasome inhibitor ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ 26S proteasome ซึ่งทำหน้าที่ทำลายโปรตีนที่เสียสภาพภายในเซลล์ ควบคุม cyclins และ cyclin-dependent kinase inhibitor โปรตีนที่ควบคุมวงจรชีวิตของเซลล์ และโปรตีนอื่นที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้น transcription factor การ apoptosis ของเซลล์และ cell trafficking สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งหลายชนิด[15] ผู้ป่วยรายนี้มีการติดเชื้อที่ปอด การตรวจเสมหะพบเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ได้ให้ยาปฏิชีวนะ colistin 310 mg/day หลังจากรักษาด้วย bortezomib และ dexamethazone เป็นเวลา 1 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีไข้ พูดจาสับสน จึงต้องหยุด bortezomib และ dexamethasone เพราะ dexamethasone ทำให้อาการติดเชื้อที่ปอดเป็นมากขึ้น หลังจากผู้ป่วยหายจากอาการปอดอักเสบแล้ว ได้ให้การรักษาผู้ป่วยด้วย prednisolone 60 mg/m^2 การติดตามผู้ป่วยในเวลา 3 เดือนต่อมา **CBC :** Hb 11.2 g/dL Hct 34% WBC 5,680/μL neutrophil 40% lymphocyte 36% monocyte 10% eosinophil 13% basophil 1% platelet count 260,000/μL

การตรวจทางภูมิคุ้มกัน : IgG 1,300 mg/dL การตรวจ serum และ urine protein electrophoresis ไม่พบ monoclonal gammopathy เนื่องจาก multiple myeloma เป็นโรคที่ต้องรักษาอย่างต่อเนื่อง จึงให้การรักษาผู้ป่วยรายนี้ต่อด้วย bortezomib

1.3 mg/m^2, melphalan 9 mg/m^2 และ prednisolone 60 mg/m^2 ผู้ป่วยสบายดี

วิจารณ์

Multiple myeloma รายนี้มีการสร้างโมโนโคลนัล IgG ออกมาปริมาณมาก ในกระแสเลือดตรวจพบ IgG 8,880 mg/dL (ค่าปกติ 800-1,700 mg/dL) IgG ซึ่งมีปริมาณมากจะรวมตัวกันเป็นโมเลกุลใหญ่ (protein aggregate and multimer) มีผลให้เลือดหนืด[22,23] myeloma protein มีผลกระทบต่อการตรวจทางห้องปฏิบัติการยังผลให้การตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องอัตโนมัติทำไม่ได้ การนำ phosphate buffer saline มาเจือจางซีรัม หรือการนำเลือดไปอุ่นที่อุณหภูมิ 37°ซ. ซึ่งทำให้ความหนืดของเลือดลดลงสามารถแก้ปัญหาได้ นอกจากนี้ myeloma protein ยังรบกวนการตรวจทางธนาคารเลือดเพราะทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดงของตัวเองและเม็ดเลือดแดงของผู้อื่นทำให้มี rouleaux formation ซึ่งต้องทำ saline replacement technique ผู้ป่วย multiple myeloma อาจมีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด เนื่องจาก myeloma protein ออกฤทธิ์ยับยั้งปัจจัยการแข็งตัวของเลือดบางชนิด เช่น factor I, II, V, VII, VIII, X หรือออกฤทธิ์เป็น heparin-like anticoagulant หรือ lupus anticoagulant หรือยับยั้ง fibrin monomer polymerization[24-26]

ผู้ป่วย multiple myeloma ที่มีภาวะ hyperviscosity syndrome การทำ plasma exchange เป็นการลด myeloma protein ซึ่งเป็น IgG ออกจากร่างกาย ประสิทธิภาพของการทำ plasma exchange ขึ้นกับปริมาณ IgG ในกระแสในเลือด blood volume processed และสมดุลของ IgG ระหว่าง intravascular และ extravascular space โดยปกติ IgG 45% อยู่ในหลอดเลือด การทำ plasma exchange 1 เท่าของ plasma volume สามารถขจัด IgG ออกได้ประมาณ 65% การทำ plasma exchange 1.5 เท่าของ plasma volume จะขจัด IgG ออกประมาณ 75% เมื่อทำ plasma exchange นำ IgG ออกจากร่างกาย จะมีการกระตุ้นการสร้าง IgG อย่างรวดเร็วภายใน 2 วัน[27] ดังนั้นการทำ plasma exchange เพื่อขจัด IgG ควรให้ยากดภูมิคุ้มกันร่วมด้วย[28] การทำ plasma exchange 1 เท่าของ plasma volume จำนวน 5-6 ครั้ง ความถี่วันเว้นวัน ร่วมกับการให้ยากดภูมิคุ้มกันจะลดปริมาณ IgG 70-85% การทำ plasma exchange เพื่อขจัด IgM ได้ผลดีกว่า IgG เพราะ IgM ส่วนใหญ่ 80% อยู่ในหลอดเลือดและสร้างขึ้นอย่างช้าๆ การทำ plasma exchange เพื่อลดความหนืดของเลือดในผู้ป่วย hyperviscosity syndrome เป็นการรักษาที่เป็นมาตรฐาน (AABB Category I)[6] โดยทั่วไปในผู้ป่วยเลือดหนืดจะทำ plasma exchange ทุกวันจนกว่าผู้ป่วยอาการดีขึ้น ซึ่งส่วนใหญ่แล้วจะทำ plasma exchange ประมาณ 1-3 ครั้ง[27] แต่ผู้ป่วยรายนี้เลือดหนืดและปริมาณ IgG สูงมาก จึงทำ plasma exchange จำนวน 4 ครั้งร่วมกับให้ยา dexamethasone เพื่อกดภูมิคุ้มกัน การทำ plasma exchange ช่วยลดอาการทางระบบประสาทและภาวะเลือดออกผิดปกติ[29] ทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นก่อนที่ยาเคมีบำบัดจะออกฤทธิ์

ผู้ป่วยรายนี้มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด (prothrombin time prolong) ระหว่างทำ plasma exchange จึงให้ fresh frozen plasma เป็นสารน้ำทดแทน การให้ fresh frozen plasma เป็นการให้ปัจจัยการแข็งตัวของเลือดและอัลบูมิน แต่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ การแพ้พลาสมา citrate toxicity และปฏิกิริยาจากการรับเลือดชนิดอื่น ดังนั้นผู้ป่วย hyperviscosity syndrome ที่ไม่มีปัญหาเรื่องการแข็งตัวของเลือด ควรให้ 5% albumin เป็นสารน้ำทดแทน ผู้ป่วย hyperviscosity syndrome ที่ซีดพึงระวังว่า การให้เม็ดเลือดแดงจะทำให้ความหนืดของเลือดเพิ่มขึ้น ยังผลให้อาการของผู้ป่วยเป็นมากขึ้น กรณีเช่นนี้ ควรทำ plasma exchange ก่อนให้เม็ดเลือดแดง[5,26] แต่หากจำเป็นต้องให้เม็ดเลือดแดง ควรให้เม็ดเลือดแดงอย่างช้าๆ

การตรวจ plasma viscosity ช่วยวินิจฉัย hyperviscosity syndrome และยังใช้ติดตามการรักษา plasma viscosity ของผู้ป่วยหลังทำ plasma exchange 1.14 cP (control plasma viscosity ของคนปกติ 1.13 cP) ค่า plasma viscosity คนปกติน้อยกว่ามาตรฐาน (1.4-1.8 cP) เนื่องจากตามมาตรฐานพลาสมาที่นำมาตรวจต้องใช้ EDTA 3.4-4.8 mmol/L เป็นสารกันเลือดแข็ง[20] แต่การศึกษาครั้งนี้ไม่ได้ใช้ EDTA พลาสมาคนปกติได้จาก fresh frozen plasma ซึ่งมี CPDA-1 เป็นสารกันเลือดแข็ง ส่วนพลาสมาผู้ป่วยเก็บจากเครื่องแยกส่วนประกอบของเลือดอัตโนมัติ ซึ่งมี ACD-A ค่า plasma viscosity ที่ตรวจได้จึงคลาดเคลื่อนไปบ้าง การตรวจ plasma viscosity สามารถตรวจด้วยเครื่องอัตโนมัติ เนื่องจากผู้ป่วย hyperviscosity syndrome พบน้อย และเครื่องตรวจ plasma viscosity อัตโนมัติไม่มีบริการทั่วไป จึงเป็นการยากที่จะประเมินได้เท่าที่ต้องการ การศึกษาครั้งนี้ตรวจ plasma viscosity โดยเครื่อง Ostwald viscometer แต่ข้อเสียของเครื่องนี้คือใช้พลาสมาปริมาณมาก (10 mL) ในผู้ป่วยที่ซีดอาจไม่เหมาะสม การตรวจ plasma viscosity ต้องนำพลาสมาคนปกติมาทำเป็น control ทุกครั้ง เพื่อเป็นการควบคุมคุณภาพการตรวจจะได้เที่ยงตรงและแม่นยำมากขึ้น

สรุป

รายงานผู้ป่วย multiple myeloma ที่มีภาวะ hyperviscosity syndrome เนื่องจาก IgG ปริมาณมากอยู่ในกระแสเลือดซึ่งมีผลกระทบต่อการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การใช้เทคนิคที่เหมาะสมสามารถแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้น การทำ plasma exchange ในผู้ป่วย hyperviscosity syndrome ช่วยลดความหนืดของเลือด ทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นอย่างรวดเร็ว การทำ plasma exchange จึงเป็น emergency treatment ของผู้ป่วย hyperviscosity syndrome

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ Dr. Robert Molloy ภาควิชาเคมีอุตสาหกรรม คณะวิทยาศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ความรู้เรื่องการตรวจ plasma viscosity รศ.ดร. ปรียานาถ วงศ์จันทร์ ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ตรวจ immunophenotype ของเซลล์จาก peripheral blood ด้วยวิธีโฟลไซโตเมทรี อาจารย์ลัดดา ฟองสถิตย์กุล หัวหน้างานธนาคารเลือด โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ที่ให้ความร่วมมือต่อการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. *Adams BD, Baker R, Lopez JA, Spencer S. Myeloproliferative disorders and the hyperviscosity syndrome. Emerg Med Clin North Am 2009;27:459-76.*
2. *Munshi NC, Longo DL, Anderson KC. Plasma cell disorders. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al, eds. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill, 2008:700-6.*
3. *Khan P, Roth MS, Keren DF, Foon KA. Light chain disease associated with the hyperviscosity syndrome. Cancer 1987;60:2267-8.*
4. *Rosencranz R, Bogen SA. Clinical laboratory measurement of serum, plasma, and blood viscosity. Am J Clin Pathol 2006;125 Suppl:S78-86.*
5. *Wang D, Nivatpumin P, Lauring J, Miller C. Oncological emergencies. In: Cheng A, Zaas A, eds. The Osler medical handbook. Philadelphia: Mosby, 2003:545-70.*
6. *Davenport RD. Therapeutic apheresis. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. AABB Technical manual. 16th ed. Bethesda, MD: AABB, 2008:697-712.*
7. *Vijay A, Gertz MA. Waldenstrom macroglobulinemia. Blood 2007;109:5096-103.*
8. *Barlogie B, Shaughnessy J, Epstein J, Sanderson R, Anaissie E, Walker R, et al. Plasma cell myeloma. In: Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal JT, et al, eds. Williams hematology. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2006:1501-33.*
9. *Park MS, Kim BC, Kim IK, Lee SH, Choi SM, Kim MK, et al. Cerebral infarction in IgG multiple myeloma with hyperviscosity. J Korean Med Sci 2005;20:699-701.*
10. *Chow MP, Yung CH, Ho CH, Chong LR. Plasmapheresis in the treatment of multiple myeloma with hyperviscosity syndrome: a case report. J Med Sci 1987;8:59-63.*
11. *Craig FE, Foon KA. Flow cytometric immunophenotyping for hematologic neoplasms. Blood 2008;111:3941-67.*
12. *Sunheimer RL, Threatte G, Lifshitz MS, Pincus MR. Analysis: principles of instrumentation. In: McPherson RA, Pincus MR, eds. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 21st ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007:31-55.*
13. *King RI, Florkowski CM. How paraproteins can affect laboratory assays: spurious results and biological effects. Pathology 2010;42:397-401.*
14. *McPherson RA. Specific proteins. In: McPherson RA, Pincus MR, eds. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 21st ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007:231-44.*
15. *Tricot G. Multiple myeloma. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Silberstein LE, McGlave P, et al, eds. Hematology: basic principles and practice. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2009:1387-412.*
16. *Method 2-2. Determining ABO group of red cells and serum-tube test. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. AABB Technical manual. 16th ed. Bethesda, MD: AABB, 2008:878-9.*
17. *Method 3-2-1. Saline indirect antiglobulin test procedure. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. AABB Technical manual. 16th ed. Bethesda, MD: AABB, 2008:900.*
18. *Method 3-6. Performing a direct antiglobulin test. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. AABB Technical manual. 16thed. Bethesda, MD: AABB, 2008:908-9.*
19. *Method 3-4. Detecting antibodies in the presence of rouleaux-saline replacement. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. AABB Technical manual. 16th ed. Bethesda, MD: AABB, 2008:903-4.*
20. *Recommendation for a selected method for the measurement of plasma viscosity. International Committee for Standardization in Haematology. J Clin Pathol 1984;37:1147-52.*
21. *McKenna RW, Kyle RA, Kuehl WM, Grogan TM, Harris NL, Coupland RW. Plasma cell neoplasms. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al, eds. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4thed. Lyon: IARC, 2008:200-13.*
22. *MacKenzie MR, Fudenberg HH, O'Reilly RA. The hyperviscosity syndrome. I. In IgG myeloma. The role of protein concentration and molecular shape. J Clin Invest 1970;49:15-20.*

23. Hoffstadter LK, DeChristopher PJ, Perkins JT, Berte LM, eds. Case studies in transfusion medicine. Chicago: American Society of Clinical Pathologists, 1992:76-197.
24. Takamiya O, Machida S, Okuda M, Nojima J, Koreeda C, Kubara K. A non-immunological phospholipid-dependent coagulation inhibitor associated with IgGλ-type multiple myeloma. Am J Hematol 2004;75:34-9.
25. O'Kane MJ, Wisdom GB, Desai ZR, Archbold GP. Inhibition of fibrin monomer polymerisation by myeloma immunoglobulin. J Clin Pathol 1994;47:266-8.
26. Greer JP, Foerster J, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, Arber DA, et al, eds. Wintrobe's clinical hematology. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009:2372-483.
27. Shaz BH. Therapeutic plasma exchange. In: Hillyer CD, Shaz BH, Zimming JC, Abshire TC, eds. Transfusion medicine and hemostasis: clinical and laboratory aspects. 1st ed. Burlington, Massachusetts: Elsevier, 2009:383-97.
28. Rodwig FR. Apheresis. In: Harmening DM, ed. Modern blood banking and transfusion practices. 5thed. Philadelphia: F.A. Davis, 2005:322-35.
29. Klein HG, Anstee DY, eds. Mollison's blood transfusion in clinical medicine. 11th ed. Malden, Massachusetts: Blackwell, 2005:774-809.

Problem Solving in Hyperviscosity Syndrome

Tossapon Menuam, Ruangrong Cheepsattayakorn, Ekarat Rattarittamrong*, Lalita Norasetthada*, Charin Ya-in, Phanthana Chainual**

*Department of Pathology; *Department of Internal Medicine; **Blood Bank, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand.*

Abstract : *Hyperviscosity syndrome refers to the clinical sequelae of increased blood viscosity resulting from increased immunoglobulin in blood circulation. An interesting case of multiple myeloma with hyperviscosity syndrome was reported. A 54-year-old man was presented with epistaxis and anemia. The blood sample was failed to operate on the automated hematology analyzer due to high plasma viscosity. Peripheral blood smear showed rouleaux formation. The bone marrow was nearly entirely replaced by the abnormal plasma cells. The high amount of IgG caused gel-like serum pattern. The serum and urine protein electrophoresis revealed monoclonal gammopathy. Blood grouping was O, RhD positive with negative direct antiglobulin test. The antibody screening at room temperature by standard tube test was failed due to viscous serum. The antibody screening and autocontrol were done at 37°C and antiglobulin test, respectively. Rouleaux formation was found at 37°C but negative at antiglobulin phase. Saline replacement technique was used to separate rouleaux formation from antigen-antibody reaction. The antibody screening by gel test resembled mixed field agglutination but the result was false positive. Crossmatching between patient's serum and group O red cells showed rouleaux formation at 37°C but negative at antiglobulin phase. Plasma exchange was performed and hyperviscosity syndrome was resolved. After plasma exchange, the plasma viscosity was 1.14 cP. He was anemia, Hb 5.54 g/dL and Hct 16.7%, so three units of packed red cells were given.* ***Conclusion :*** *A case of IgG multiple myeloma with hyperviscosity syndrome was detected. The high amount of IgG affected the laboratory evaluation including antibody screening and crossmatching. Diluting serum with phosphate buffer saline or warming serum at 37°C solved the problem. Plasma exchange to reduce blood viscosity showed the benefits for these conditions.*

Key Words : ● *Plasma viscosity* ● *Plasma exchange* ● *Hyperviscosity syndrome* ● *Multiple myeloma* ● *Rouleaux formation*

J Hematol Transfus Med 2011;21:73-82.