

Transient Muscle Weakness in Carnitine Palmitoyl transferase II deficiency

Pawikorn Nampisai¹, Tippawan Onchan¹

¹Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand.

บทคัดย่อ

ภาวะขาดเอนไซม์ Carnitine Palmitoyl transferase II เป็นโรคกล้ามเนื้อจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึม (metabolic myopathy) ที่พบได้น้อย แต่มีความสำคัญทางคลินิก เนื่องจากเป็นสาเหตุของกล้ามเนื้ออ่อนแรงและภาวะกล้ามเนื้อสลายเฉียบพลัน โดยเฉพาะในภาวะที่ร่างกายต้องการพลังงานสูง กลไกการเกิดโรคคือความบกพร่องในการลำเลียงกรดไขมันสายยาว ร่างกายจึงไม่สามารถใช้พลังงานจากกรดไขมันได้ บทความนี้นำเสนอชีวกลไกของพลังงานในกล้ามเนื้อ พยาธิกำเนิด ลักษณะทางคลินิก รูปแบบการแสดงของโรค การวินิจฉัยแยกโรคจากกล้ามเนื้ออักเสบจากภาวะแพ้ภูมิตนเองและกลุ่มโรคกล้ามเนื้อจากความผิดปกติจากสาเหตุอื่น ๆ ไปจนถึงแนวทางการรักษาในปัจจุบัน รวมถึงแนวทางการรักษาในอนาคต เช่น gene therapy และ pharmacological chaperones

เนื่องจากอาการของโรคมีลักษณะคล้ายโรคกล้ามเนื้ออักเสบจากภาวะแพ้ภูมิตนเอง ซึ่งพบได้ในเวชปฏิบัติของแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่ม การรู้และเข้าใจภาวะนี้จะช่วยเพิ่มศักยภาพในการวินิจฉัยแยกโรค ลดภาวะแทรกซ้อนจากการวินิจฉัยล่าช้า และสามารถวางแผนการรักษาเฉพาะบุคคลได้แม่นยำมากขึ้น จึงเหมาะสำหรับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคข้อและรูมาติสซั่มที่ต้องการเพิ่มความชัดเจนในแนวทางการดูแลผู้ป่วยกล้ามเนื้ออ่อนแรงและภาวะกล้ามเนื้อสลาย

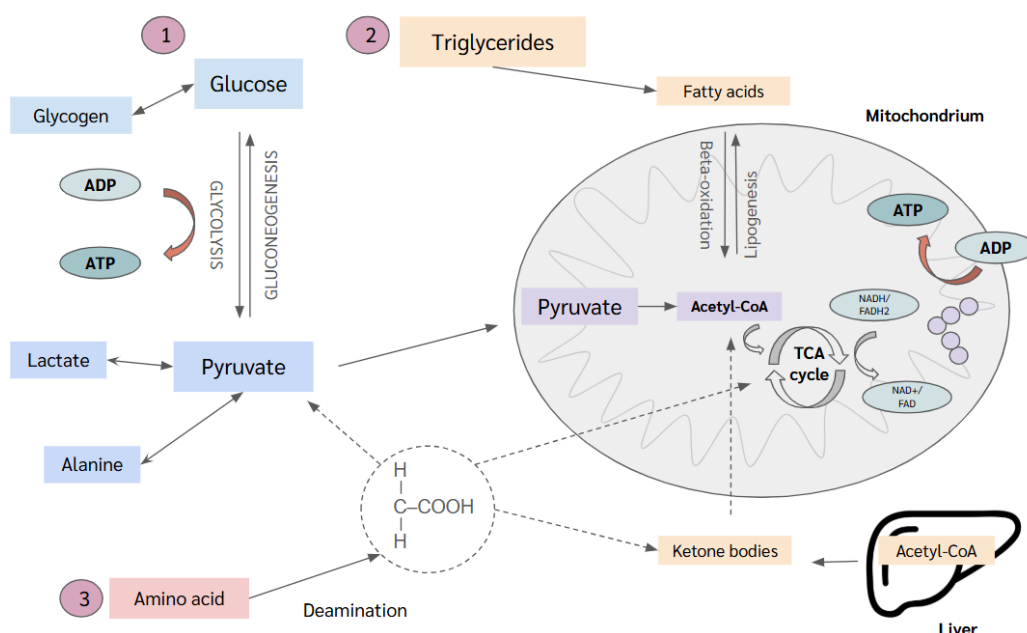
คำสำคัญ: กล้ามเนื้อจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึม, ภาวะขาดเอนไซม์ Carnitine Palmitoyl transferase II, Carnitine Palmitoyl transferase II deficiency, Metabolic myopathy

บทนำ

โรคกล้ามเนื้อจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึม (metabolic myopathy) เป็นกลุ่มโรคทางพันธุกรรมที่พบบ่อย เกิดจากความผิดปกติในกระบวนการสร้างพลังงานของกล้ามเนื้อ โดยทั่วไปกล้ามเนื้ออาศัยการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรต ไขมันและโปรตีนเป็นพลังงานหลัก (รูปที่ 1) แต่ในภาวะที่ร่างกายต้องการพลังงานสูง เช่น การออกกำลังกาย หรือออกกำลังกายในเวลาระยะยาว การอดอาหาร หรือความเจ็บป่วย การเผาผลาญไขมันจะมีบทบาทสำคัญมากขึ้น โดยอาศัยเอนไซม์ที่ชื่อว่า Carnitine Palmitoyl transferase (CPT)¹ ลำเลียงกรดไขมันสายยาวเข้าสู่ไมโทคอนเดรีย ก่อนเข้าสู่กระบวนการ β -oxidation เพื่อสร้าง adenosine triphosphate (ATP) พลังงานสำคัญในกล้ามเนื้อโครงร่าง ดังนั้นหากเกิดภาวะขาดเอนไซม์ Carnitine Palmitoyl transferase (CPT deficiency) กล้ามเนื้อจะไม่สามารถใช้พลังงานจากการสลายไขมันได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ภาวะขาดเอนไซม์ Carnitine Palmitoyl transferase II (CPT II) เป็นโรคที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มของโรคที่เกิดจากความผิดปกติในการเผาผลาญไขมัน ทำให้เกิดอาการอ่อนแรง เกิดภาวะกล้ามเนื้อสลาย อวัยวะภายในทำงานผิดปกติ ไตวาย และอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ การส่งตรวจพันธุกรรมจะมีส่วนช่วยอย่างมากในการวินิจฉัย การรักษาในปัจจุบัน ยังไม่มีการรักษาจำเพาะเจาะจงเนื่องจากเป็นความผิดปกติระดับยีน ดังนั้นการรักษาจึงเป็นคำแนะนำทางโภชนาการ เน้นจำกัดไขมันและเพิ่มคาร์โบไฮเดรต รวมถึงหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นโรค และการให้คำแนะนำทางพันธุศาสตร์ เนื่องจากภาวะนี้พบได้

น้อยและมีอาการแสดงคล้ายกับโรคกล้ามเนื้อชนิดอื่น แพทย์ทั่วไปจึงอาจไม่คุ้นเคย ดังนั้นอาการแสดงที่ช่วยแยกวินิจฉัยจากโรคกล้ามเนื้อชนิดอื่น ๆ และความรู้จักรักษาโรค ไขมัน CPT II จะทำให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่เร็วขึ้นและรักษาเพื่อลด ภาวะแทรกซ้อนที่จะตามมา



รูปที่ 1 การสร้างพลังงานของกล้ามเนื้อ โดยใช้แหล่งพลังงานจากกลูโคส ไขมันและโปรตีน 1. กลูโคสจากการสลายของไกลโคเจนหรือจากกลูโคสในเลือด ผ่านกระบวนการไกลโคไลซิส สร้าง pyruvate และพลังงาน (ATP) 2. ไขมันจะถูกย่อยเป็นกรดไขมันเข้าสู่เซลล์และเข้าไมโทคอนเดรียผ่านกระบวนการ β -oxidation และสร้าง acetyl-CoA เข้าสู่ TCA cycle เพื่อสร้างพลังงาน 3. กรดอะมิโนเข้าสู่กระบวนการ deamination เปลี่ยนสารให้เป็น pyruvate หรือ acetyl-CoA เข้าสู่ TCA cycle เพื่อสร้างพลังงาน (ดัดแปลงจาก Vockley J. Defects in metabolism of lipids Elsevier; 2024. p. 859–867)

ระบาดวิทยา

ภาวะขาดเอนไซม์ CPT II เป็นโรคพันธุกรรมชนิดถ่ายทอดแบบยีนด้อยออโตโซมที่พบน้อยทั่วโลก รายงานผู้ป่วยสะสมประมาณ 300 ราย² รูปแบบที่พบบ่อยที่สุดคือ myopathic form และมีการกลายพันธุ์คือ c.338C >T (p.Ser113Leu) มากกว่าร้อยละ 60 โดยอาการทางคลินิกแบ่งเป็น 3 รูปแบบ ได้แก่ รูปแบบที่รุนแรงในทารกแรกเกิด (lethal neonatal form) พบร้อยละ 6 มักมีอาการรุนแรงและเสียชีวิตตั้งแต่แรกเกิด, รูปแบบรุนแรงในวัยทารก (severe infantile form) พบร้อยละ 8 และรูปแบบที่มีความรุนแรงน้อยต่อกล้ามเนื้อในผู้ใหญ่ (adult myopathic form) ซึ่งพบบ่อยที่สุดร้อยละ 86 (ตารางที่ 1)

ภาวะขาดเอนไซม์ CPT II

ภาวะขาดเอนไซม์ CPT II เกิดจากการกลายพันธุ์ในยีน CPT II ซึ่งเป็นความผิดปกติของการเผาผลาญกรดไขมันสายยาว (ตารางที่ 1.), CPT II¹ มีหน้าที่สำคัญในการตัด carnitine และเติมหมู่ Acyl-CoA ให้กรดไขมันสายยาว เพื่อส่งเข้าสู่ β -oxidation หากเอนไซม์นี้บกพร่อง กระบวนการเผาผลาญกรดไขมันสายยาวจะถูกขัดขวาง ส่งผลให้ไม่สามารถสร้างพลังงานให้กล้ามเนื้อได้ ผู้ป่วยมักไม่แสดงอาการจนกว่าจะมีปัจจัยกระตุ้นเช่น การอดอาหารเป็นเวลานาน ภาวะออกแรงต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน การติดเชื้อ ความเครียดทางกายภาพเช่น ไข้ อากาศหนาว หรือการใช้ยาบางชนิด

ภาวะดังกล่าวกล้ามเนื้อจะใช้พลังงานจากไขมันมากขึ้น แต่เมื่อไม่มีเอนไซม์กรดไขมันสายยาวไม่สามารถเข้าสู่ไมโทคอนเดรีย ร่างกายจะหันไปใช้พลังงานจากกลูโคสแทนทำให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำ และจะกระตุ้นการสร้างคีโตนแต่ไม่สามารถสร้างได้ จึงมีภาวะน้ำตาลต่ำและคีโตนในเลือดต่ำร่วมกัน ตามมาด้วยกล้ามเนื้อขาดพลังงาน และเข้าสู่ภาวะขาดเลือด สลายตัว และปล่อย creatine kinase, myoglobin เข้าสู่กระแส

เลือด ส่วนกรดไขมันสายยาวและ acylcarnitine ในไฮโดรซอล จะสะสมในเซลล์กล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อหัวใจ และตับเกิดความเสียหายของเซลล์ตามมา เมื่อตรวจสารชีวเคมีในเลือด จะพบ กรดไขมันสายยาวเพิ่มขึ้น เช่น C16, C18:1 ระดับคีโตนลดลงในภาวะอดอาหาร ระดับคาร์นิทีนอาจจะปกติหรือลดลงก็ได้ขึ้นกับชนิดของโรคกล้ามเนื้อจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึมและพบค่า creatine kinase สูงขึ้นในภาวะกล้ามเนื้อสลาย

ตารางที่ 1 สรุปพยาธิกำเนิดของภาวะขาดเอนไซม์ CPT II

ปัจจัย	บทบาทในภาวะขาดเอนไซม์ CPT II
พันธุกรรม (Genetic risk)	เกิดจากการกลายพันธุ์ในยีน CPT II เช่น p.Ser113Leu, p.Arg151Trp ทำให้เอนไซม์ทำงานผิดปกติ โรคถ่ายทอดแบบ autosomal recessive ต้องมีการกลายพันธุ์ 2 ตำแหน่งถึงจะแสดงอาการ
Epigenetic modifications	การเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนโดยไม่เปลี่ยนลำดับ DNA เช่น การเมทิลเลชัน ของ DNA (DNA methylation) หรือการเปลี่ยนแปลงฮิสโตน (histone modification) อาจส่งผลต่อระดับการสร้างเอนไซม์ แม้จะมียีนเดียวกัน แต่อาการต่างกันได้
สิ่งแวดล้อม (Environmental factor)	สิ่งกระตุ้นจากภายนอก เช่น การออกกำลังกายมาก อดอาหาร ติดเชื้อ มีไข้ อากาศหนาว หรือการใช้ยาบางชนิด (statin, valproate) สามารถทำให้อาการกล้ามเนื้อสลายกำเริบ

ลักษณะทางคลินิกและการแสดงของภาวะขาดเอนไซม์ CPT II

มีการแสดงออกทางคลินิก 3 รูปแบบ³ (ตารางที่ 2)

1. รูปแบบที่รุนแรงในทารกแรกเกิด (lethal neonatal form) มีอาการตั้งแต่เริ่มคลอด ทารกจะมีภาวะน้ำตาลต่ำ ตับโต หัวใจล้มเหลว มักเสียชีวิตตั้งแต่ในระหว่างทารก
2. รูปแบบรุนแรงในวัยทารกที่ส่งผลต่อการทำงานของตับ หัวใจและกล้ามเนื้อ (severe infantile hepatocardiomyopathy form) จะเริ่มแสดงอาการภายใน 1 ปีแรก อาการที่พบเช่น ภาวะน้ำตาลต่ำ กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ตับวาย เป็นต้น
3. รูปแบบที่มีความรุนแรงน้อยต่อกล้ามเนื้อ (mild myopathic form with onset in childhood or adulthood) ในรูปแบบความรุนแรงน้อยต่อกล้ามเนื้อ จะแสดงอาการวัยเด็กหรือผู้ใหญ่ มีอาการเด่น ได้แก่ ปวดกล้ามเนื้อ, กล้ามเนื้ออ่อนแรงชั่วคราว, ภาวะ กล้ามเนื้อสลายร่วมกับระดับ creatine kinase ที่สูงมาก (50,000–200,000 UI/L) และ myoglobinuria มีปัสสาวะสีเข้มจะมีอาการเมื่อมีภาวะกระตุ้นเช่น การออกกำลังกาย อดอาหารหรือมีไข้ อาการจะดีขึ้นเองเมื่อได้รับการพักผ่อนหรือรับประทานอาหารที่เหมาะสม มีประวัติอาการเป็นๆ หายๆ ช่วงที่ไม่มีอาการหากตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบระดับ creatine kinase และคลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อจะปกติ

ภาวะขาดเอนไซม์ CPT II เป็นภาวะกล้ามเนื้อตายที่เกิดขึ้นเป็นช่วงๆ (intermittent induced muscular necrosis) เกิดฉับพลัน มักสัมพันธ์กับภาวะอดอาหาร ออกกำลังกายต่อเนื่องระยะยาว ค่า creatine kinase สูงมากในช่วงมีอาการ และพบ acylcarnitine ผิดปกติ เช่น C16, C18:1

ตารางที่ 2. สรุปอาการแสดงของทางคลินิก 3 รูปแบบของภาวะขาดเอนไซม์ Carnitine palmitoyl transferase II (ใช้ตารางจาก Urtizberea JA และคณะ จากวารสาร Genes. 2023)

	Lethal neonatal lethal	Severe infantile form	Myopathic form in adulthood
onset	Neonatal	Infancy early childhood	Early/late childhood
clinical	Hypoglycemic hyperammonemia	Fasting induced hepatic failure, cardiomyopathy, skeletal myopathy, hypoketotic hypoglycemia	Episodic rhabdomyolysis, muscle pain, myoglobinuria, renal failure
Disease associated	Dysplastic kidney Cerebral malformation	-	-
Precipitated	-	-	Prolonged exercise or fasting

พยาธิกำเนิด

การเคลื่อนที่หรือการออกแรงทำกิจวัตรประจำวันต่าง ๆ ขึ้นอยู่กับการใช้พลังงานของกล้ามเนื้อ ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อการสร้างพลังงาน เช่น

- ระดับฮอร์โมน เช่น อินซูลิน, กลูคากอน, อิพิเนพริน
- ระดับของ malonyl-CoA สารนี้จะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CPT I ทำให้การลำเลียงกรดไขมันสายยาวลดลงในช่วงที่ร่างกายมีพลังงานเพียงพอ

- ภาวะโภชนาการ ช่วงอดอาหารจะใช้กรดไขมันเพิ่มขึ้น ช่วงทานอาหารจะใช้กลูโคสเพิ่มขึ้นมากกว่าไขมัน
- ความเข้มข้นของกิจกรรมทางกาย⁴ (รูปที่ 2)

1. ระบบพลังงานระยะสั้น

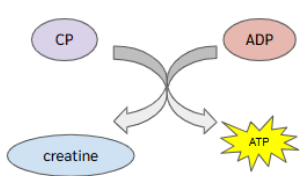
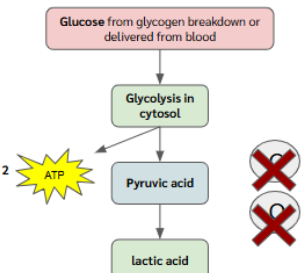
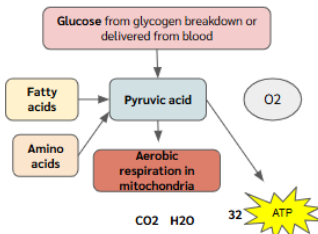
ในช่วง 15 วินาทีแรกของการออกกำลังกาย กล้ามเนื้อจะใช้พลังงานจาก ATP ที่เก็บอยู่ในเซลล์โดยตรง ตามด้วยการนำครีเอทีนฟอสเฟตมาใช้ในการสร้าง ATP ใหม่อย่างรวดเร็ว เป็นกลไกที่ให้พลังงานได้ทันที แต่ใช้ได้ในช่วงเวลาสั้นๆ เพราะครีเอทีนฟอสเฟตจะหมดไป หากยังคงออกกำลังกายต่อเนื่อง กล้ามเนื้อจะใช้พลังงานระยะกลางและยาว ถัดไป

2. ระบบพลังงานระยะกลาง

เมื่อพลังงานจาก ATP และครีเอทีนฟอสเฟตหมดลง กล้ามเนื้อจะหันไปใช้กลูโคสจากกระแสเลือดหรือไกลโคเจนที่สะสมไว้ภายในกล้ามเนื้อ ผ่านกระบวนการไกลโคไลซิส (glycolysis) ซึ่งสามารถให้พลังงานได้ทั้งสภาพที่มีและไม่มีออกซิเจน อย่างไรก็ตามหากเกิดไกลโคไลซิสในภาวะไม่มีออกซิเจน จะทำให้เกิดการสะสมของกรดแลคติก เกิดอาการเมื่อยล้าและปวดกล้ามเนื้อได้

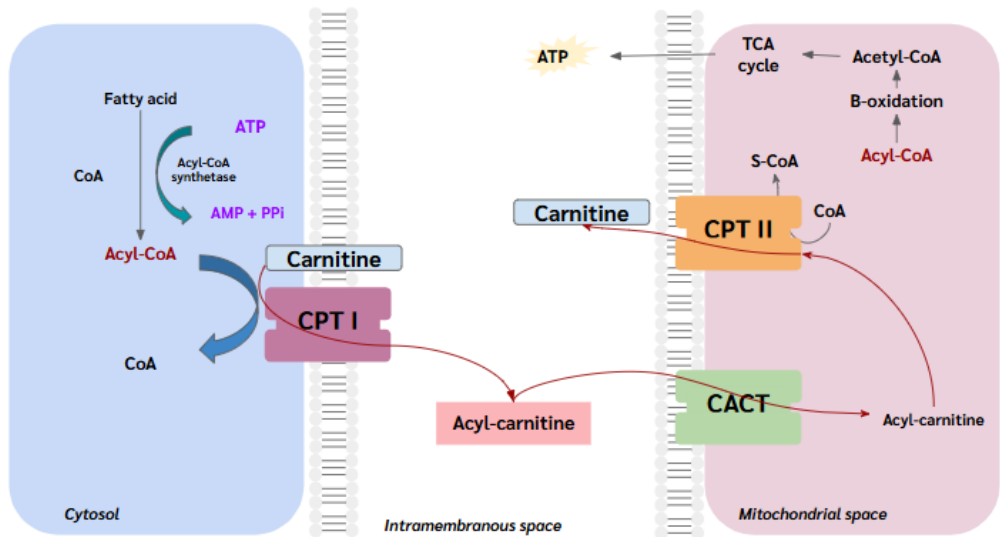
3. ระบบพลังงานระยะยาว

ในกิจกรรมที่ใช้พลังงานต่อเนื่องเป็นเวลานานหรือภาวะอดอาหาร กล้ามเนื้อจะเปลี่ยนมาใช้กรดไขมันเป็นพลังงานหลัก โดยเฉพาะไขมันสายยาวที่จะต้องถูกลำเลียงเข้าสู่ไมโทคอนเดรียและเข้าสู่กระบวนการ β -oxidation เป็นกลไกสำคัญที่ผลิต ATP ในปริมาณสูงและมีประสิทธิภาพ พบในช่วงการออกกำลังกายที่ยาวนาน

Direct phosphorylation	Anaerobic pathway	Aerobic pathway
Coupled reaction of creatine phosphate (CP) and ADP Energy source: CP 	Glycolysis and lactic acid formation Energy source: glucose 	Aerobic cellular respiration Energy source: glucose, pyruvic acid; free acids from adipose tissue; amino acids from protein catabolism 
Oxygen use: None Products: 1 ATP per CP Duration of energy provided: 15 sec	Oxygen use: None Products: 2 ATP per glucose, lactic acid Duration of energy provided: 1 min	Oxygen use: required Products: 32 ATP per glucose, CO₂, H₂O Duration of energy provided: hours

รูปที่ 2 การใช้พลังงานของกล้ามเนื้อตามความเข้มข้นของกิจกรรมทางกาย (ที่มา: Betts JG et al: *Anatomy and Physiology* 2013)

การเผาผลาญพลังงานของกล้ามเนื้อจะใช้กรดไขมันเป็นหลัก เมื่อออกแรงต่อเนื่องระดับปานกลางถึงยาว หรือในช่วงที่ร่างกายขาดแคลนอาหาร โดยกรดไขมันอิสระจะเข้าสู่เซลล์และถูกนำไปใช้ในไมโทคอนเดรีย (รูปที่ 3) ซึ่งเป็นแหล่งผลิตพลังงานของเซลล์ โดยเฉพาะกรดไขมันสายยาว จะต้องผ่านระบบคาร์นิทีน เพื่อเข้าสู่ภายในของไมโทคอนเดรีย ผ่านการลำเลียงด้วยแพลกกรดไขมันสายยาวเป็น acyl-CoA โดยเอนไซม์ acyl-CoA synthetase² ที่บริเวณไซโตซอลใกล้เยื่อหุ้มชั้นนอกของไมโทคอนเดรีย โดย CPT I ซึ่งอยู่บริเวณเยื่อหุ้มไมโทคอนเดรียชั้นนอก เปลี่ยน acyl-CoA ให้เป็น acylcarnitine และจับกรดไขมันสายยาวและนำเข้าสู่ไมโทคอนเดรียชั้นในโดยผ่านโปรตีน carnitine-acylcarnitine translocase (CACT) หลังจากนั้นเปลี่ยน acylcarnitine กลับเป็น acyl-CoA โดย CPT II ภายในไมโทคอนเดรีย เพื่อเข้าสู่กระบวนการ β -oxidation โดยส่วน Carnitine ที่ปล่อยออกมาจะถูกลำเลียงกลับออกไปใช้ใหม่



รูปที่ 3 ขั้นตอนการลำเลียงกรดไขมันสายยาวเข้าสู่ระบบ คาร์นิทีน เพื่อผลิตพลังงานให้แก่กล้ามเนื้อ

CoA, coenzyme A; ATP, adenosine triphosphate; AMP, adenosine monophosphate; PPi, pyrophosphate; CPT, carnitine palmitoyl transferase; TCA, tricarboxylic acid; CACT, carnitine-acylcarnitine translocase (ดัดแปลงรูปจาก: Castillo et al., 2023)

การกลายพันธุ์ของยีน CPT 1A หรือ CPT 2 ส่งผลให้เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องบกพร่องหรือลดการทำงาน³ เกิดภาวะขาดเอนไซม์ Carnitine Palmitoyl transferase ส่งผลต่อระบบคาร์นิทีน ซึ่งเป็นระบบสร้างพลังงานกล้ามเนื้อจากไขมันเป็นหลัก ส่งผลให้กรดไขมันสายยาวไม่สามารถเข้าไมโทคอนเดรียและไม่สามารถเข้าสู่ β -oxidation ร่างกายไม่สามารถเผาผลาญกรดไขมันสายยาวได้อย่างเหมาะสม สร้างพลังงานไม่เพียงพอ ในภาวะที่ต้องการพลังงานสูงเช่น ออกกำลังกายต่อเนื่อง ภาวะออกแรงต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานหรืออดอาหาร นำไปสู่การขาดพลังงานระดับเซลล์ ผลตามมาคือการผลิตพลังงานลดลงในช่วงอดอาหาร เกิดภาวะน้ำตาลต่ำและคีโตนในเลือดต่ำลง และเกิด

การสะสมของกรดไขมันสายยาวและ acyl-CoA ในตับ นำไปสู่ภาวะไขมันพอกตับ ตับโต หรือภาวะเมแทบอลิซึม โรคกลุ่มระบบสร้างพลังงานกล้ามเนื้อจากไขมันผิดปกติ³ ได้แก่ ภาวะขาดเอนไซม์ CPT II, primary Carnitine Deficiency, Multiple Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency(MADD), Neutral Lipid Storage Disease (NLSD) โดยแต่ละโรคมีลักษณะเฉพาะในด้านของอาการ และผลแทรกซ้อน ซึ่งแสดงไว้ในตารางที่ 3.

ตารางที่ 3 clinical red flag in lipid storage metabolic myopathy

PCD: primary carnitine deficiency; CPT II: carnitine palmitoyl transferase II deficiency; MADD: multiple; acyl-CoA dehydrogenase deficiency; NLSD: neutral lipid storage disease; Lipin-1 Def: lipin 1 deficiency (ใช้ภาพจาก Urtizberea JA และคณะ จากวารสาร *Genes*. 2023)

	PCD	CPT II	MADD	NLSD	Lipin-1 Def
Myalgia		✓	✓		✓
Proximal muscle weakness	✓		✓	✓	
Rhabdomyolysis		✓	✓		✓
Exercise intolerance	✓	✓	✓	✓	✓
liver	✓	✓			
cardiomyopathy	✓				✓

การวินิจฉัยแยกโรค

ภาวะกล้ามเนื้อสลายชั่วคราวที่เกิดจากโรคกล้ามเนื้อจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึม (metabolic myopathy) มักมีสิ่งกระตุ้น เช่นการออกกำลังกาย อดอาหาร หรือภาวะเจ็บป่วย เนื่องจากการแสดงอาการเหล่านี้ไม่จำเพาะเจาะจง จึงจำเป็นต้อง

พิจารณาการวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะอื่น ๆ ซึ่งยากและท้าทาย⁵ อย่างไรก็ตามแพทย์จำเป็นต้องซักประวัติ ตรวจร่างกายเพื่อจะสามารถวินิจฉัยแยกโรคได้ดังนี้

ภาวะขาดเอนไซม์ CPT II ลักษณะเด่นจะมีกล้ามเนื้ออ่อนแรงชั่วคราว ปวดกล้ามเนื้อ และปัสสาวะสีเข้มหลังออกกำลังกาย ช่วงอดอาหาร หรือภาวะเจ็บป่วย ตรวจพบ creatine kinase สูงช่วงมีอาการ, Acylcarnitine C16 และ C18:1 มีค่าสูงสัมพันธ์กับสิ่งกระตุ้น และดีขึ้นเมื่อพัก ในช่วงที่ไม่มีอาการ ค่าดังกล่าวจะอยู่ในเกณฑ์ปกติ ประวัติอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อในครอบครัว อาจทำให้นึกถึงโรคในกลุ่มนี้มากขึ้น

โรค McArdle หรือ Glycogen Storage disease type V (GSD V) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่มีความผิดปกติของเอนไซม์ myophosphorylase มีหน้าที่สลายไกลโคเจนในกล้ามเนื้อเพื่อสร้างพลังงานในการออกกำลังกายช่วงแรก จะมีอาการปวดกล้ามเนื้อช่วงออกกำลังกาย จะอ่อนแรงเวลาชดเชยในช่วงแรก แต่ในช่วงหลังจะมีอาการที่ดีขึ้น ซึ่งเป็นลักษณะเด่นของโรค คือปรากฏการณ์ second-wind การฟื้นตัวของพลังงานระหว่างการออกกำลังกาย เนื่องจากกล้ามเนื้อเริ่มใช้พลังงานจากไขมันและกลูโคสแทน ตรวจพบ creatine kinase สูงหลังออกกำลังกาย, Acylcarnitine มีค่าปกติ ตรวจพบยีน muscle glycogen phosphorylase gene (PYGM) เพื่อยืนยันวินิจฉัย หากตัดชิ้นกล้ามเนื้อ (muscle biopsy) จะพบการสะสมของไกลโคเจน

โรค Very long-chain acyl-CoA dehydrogenase (VLCAD) deficiency เกิดจากความผิดปกติของยีน ACADVL ซึ่งทำหน้าที่สร้าง VLCAD เมื่อเอนไซม์บกพร่อง ร่างกายจะสร้างพลังงานให้กล้ามเนื้อจากไขมันสายยาวไม่ได้ อาการใกล้เคียงกับ ภาวะขาดเอนไซม์ CPT II กล้ามเนื้อจะสลาย มักเริ่มเป็นตั้งแต่วัยเด็ก จะมีภาวะน้ำตาลต่ำ และคีโตนต่ำ มีโรคตับและหัวใจร่วมด้วย (cardiomyopathy) แยกโรคโดยตรวจ acylcarnitine profile และ genetic test

โรค Mitochondrial myopathy เกิดจากความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย ซึ่งเป็นแหล่งผลิตพลังงานของเซลล์ ลักษณะทางพันธุกรรมจะถ่ายทอดทางแม่ อวัยวะที่ได้รับผลกระทบได้แก่ กล้ามเนื้อ สมอง ตา หู หัวใจ เช่น มีอาการชัก หนูนวกร่วมด้วย มักมาด้วยอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงเรื้อรัง กล้ามเนื้อล้าเร็ว ไม่สามารถออกกำลังกายได้ กล้ามเนื้อส่วนต้นอ่อนแรงกว่ากล้ามเนื้อส่วนปลาย มีกล้ามเนื้อตาอ่อนแรงร่วมด้วยได้ บางรายมีภาวะเลือดเป็นกรดชนิด lactic acidosis ผลพยาธิวิทยาจากกล้ามเนื้อพบลักษณะ ragged red fibers ส่ง gene test พบ mitochondria DNA mutation

โรคกล้ามเนื้อสลายจากยาและสารพิษ

มีอาการกล้ามเนื้อสลายชั่วคราวเช่นเดียวกับโรคกล้ามเนื้อจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึม ยาและสารพิษที่พบบ่อยได้แก่ Statin, Steroid, Antiretrovirals, hydroxychloroquine, Alcohol, Immune checkpoint inhibitors และยาทางจิตเวช เมื่อหยุดยาหรือสารพิษดังกล่าว อาการกล้ามเนื้อสลายจะหายไป ประวัติยาจึงมีความสำคัญมากในการวินิจฉัยแยกโรค ดังนี้

- **Statin induced myopathy** มักพบในผู้สูงอายุ มีโรคประจำตัวร่วมและมีประวัติรับประทานยา statin จะมีอาการปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อหลังรับประทานยากลุ่ม statin และอาจพบภาวะกล้ามเนื้อสลายได้ ยาที่พบได้ เช่น atorvastatin, simvastatin ซึ่งเป็นชนิดยาที่ละลายในไขมันได้ดี (lipophilic statins) ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์กล้ามเนื้อได้ง่าย จึงสะสมได้มากในกล้ามเนื้อ ทำให้มีความเสี่ยงกล้ามเนื้ออ่อนแรงมากกว่ายา pravastatin และ rosuvastatin ที่ละลายในน้ำได้ดี (hydrophilic statins) หากหยุดใช้ยา อาการจะดีขึ้น ยกเว้นกรณี statin ทำให้เกิด immune mediated necrotizing myopathy (IMNM) จะตรวจพบ anti-HMG-CoA reductase antibody และต้องรักษาด้วยสเตียรอยด์

- **Steroid induced myopathy** มีการกระตุ้นผ่านหลายกลไก ทั้งเพิ่มการสลายโปรตีนในกล้ามเนื้อ ยับยั้งการสร้างโปรตีน ส่งผลต่อกล้ามเนื้อโดยตรง ลดจำนวนและความหนาแน่นของกล้ามเนื้อ type II (fast-twitch) อาการแสดงกล้ามเนื้ออ่อนแรงบริเวณส่วนต้นของโคนแขนและขา ไม่ปวดกล้ามเนื้อ ตรวจร่างกายกล้ามเนื้อคอจะไม่อ่อนแรง (spare neck muscle) เนื่องจากกล้ามเนื้อคอที่ใช้ในการทรงตัวมีองค์ประกอบหลักเป็น slow-twitch fiber (type I) ภาวะนี้พบในคนไข้ที่ได้รับสเตียรอยด์เทียบเท่าเกิน 10 มิลลิกรัมของเพรดนิโซโลนต่อวัน ติดต่อกันมากกว่า 4 สัปดาห์ หรือในช่วง 2 สัปดาห์หลังได้เพรดนิโซโลนขนาดสูงกว่า 40-60 มิลลิกรัมต่อวัน⁶ เมื่อตรวจค่า creatine kinase พบระดับจะปกติหรือสูงขึ้นเล็กน้อย หากตรวจทางพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อ จะพบลักษณะ type II fiber atrophy และไม่พบเซลล์อักเสบ
- **Immune Checkpoint Inhibitors (ICI)** เช่น nivolumab, pembrolizumab (anti-PD 1) atezolizumab (Anti-PDL 1) และ ipilimumab (anti-CTLA-4) กลไกหลักเกิดจาก ยาปิดการยับยั้งของ T cells (PD-1, CTLA-4) ทำให้เกิดการสูญเสียความทนของภูมิคุ้มกันกล้ามเนื้อ มีไซโตไคน์กระตุ้นการอักเสบ เกิด cross reaction ระหว่างเซลล์มะเร็งกับเซลล์กล้ามเนื้อ, CD8+ T cell ทำลายกล้ามเนื้อโดยตรง ระยะเวลามักเกิดภายใน 4-12 สัปดาห์หลังเริ่มใช้ ICI⁷ อาการจะมาด้วยกล้ามเนื้ออ่อนแรงเฉียบพลัน โดยเฉพาะกล้ามเนื้อส่วนต้น อาจพบอาการปวดตา กลอกตาไม่ได้ บางรายพบว่ามีอาการกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ และกล้ามเนื้อหายใจไม่ทำงานเกิดภาวะระบบหายใจล้มเหลวตามมาได้ ในภาวะนี้จะพบค่า creatine kinase สูง เกิน 10,000 IU/L ผลตรวจทางพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อ พบลักษณะกล้ามเนื้อเน่าตาย

(necrotizing myopathy) และมี CD8+ T cell สะสมตามเซลล์กล้ามเนื้อ รักษาโดยการหยุดยา และพิจารณาให้สเตียรอยด์ขนาดสูง หากไม่ตอบสนอง ต่อสเตียรอยด์ พิจารณาสารภูมิโนโกลบูลิน หรือการเปลี่ยนถ่ายพลาสมา อย่างไรก็ตามอาจต้องแยกกับกลุ่มโรค paraneoplastic syndrome และ primary inflammatory myopathy

โรคกล้ามเนื้ออักเสบจากภาวะแพ้ภูมิตนเอง เช่น dermatomyositis หรือ polymyositis อาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงส่วนต้น พบร่วมกับผื่นใน dermatomyositis เช่น Heliotrope, Gottron's papules และอาการแสดงจากอวัยวะอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น พังผืดที่ปอด กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ พบค่า creatine kinase สูง ส่งตรวจคลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อ พบลักษณะเข้าได้กับ inflammatory myositis ผลพยาธิวิทยาจากกล้ามเนื้อพบ inflammatory cell สะสมในเซลล์กล้ามเนื้อด้วย และส่งตรวจซีโรโลยีเพิ่มเติมพบ anti-Mi-2, anti-MDA5 เป็นต้น ซึ่งอาการของโรคนี้จะได้สัมผัสพันธ์กับการออกกำลังกาย หรือภาวะอดอาหาร

ตารางที่ 4 ตารางสรุปวินิจฉัยแยกโรคของภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง (ดัดแปลงจาก Barohn RJ, Amato AA 2014)

โรค	ลักษณะเด่นทางคลินิก	ผลตรวจสนับสนุน
CPT II deficiency	ปวดกล้ามเนื้อ อ่อนแรงชั่วคราว บัสสาวะเข้มหลังออกกำลังกาย/อดอาหาร มีประวัติครอบครัวมีกล้ามเนื้ออ่อนแรงชั่วคราว	CK สูงตอนมีอาการ Acylcarnitine C16, C18:1 สูง
McArdle disease (GSD V)	ปวดกล้ามเนื้อช่วงแรกของการออกกำลังกายและดีขึ้นภายหลัง (second wind)	CK สูงหลังออกกำลังกาย PYGM gene mutation, muscle biopsy: glycogen deposit

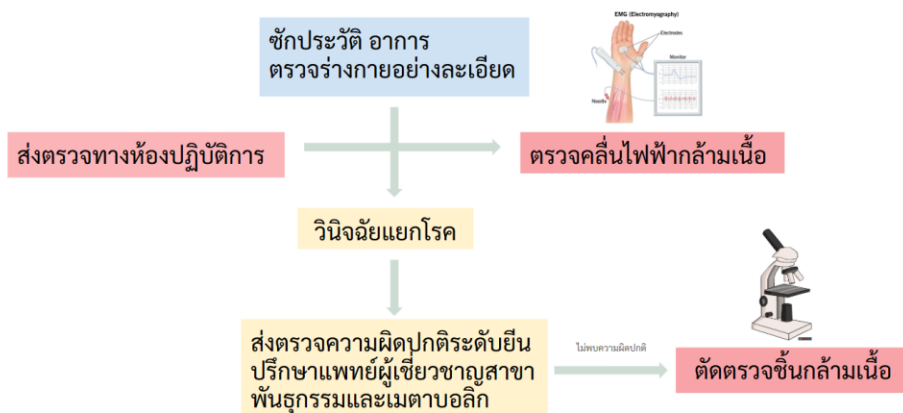
VLCAD deficiency	อ่อนแรงตั้งแต่เด็ก พบร่วมกับโรคหัวใจและตับ พบภาวะน้ำตาลและคีโตนต่ำ	Acylcarnitine ผิดปกติ, ACAVDL mutation
Mitochondrial myopathy	อ่อนแรงเรื้อรัง มีอาการหลายระบบ ตา หู สมอง เช่น ชัก หรือหูหนวก	Muscle biopsy: ragged red fibers, mtDNA mutation
Statin induced myopathy	อาการเป็นหลังใช้ Statin ตีขึ้น หลังจากหยุดใช้ (ยกเว้น IMNM)	อาการตีขึ้นเมื่อหยุดยา ยกเว้น กลุ่ม IMNM
Steroid induced myopathy	อ่อนแรงกล้ามเนื้อส่วนต้น กล้ามเนื้อคอทำงานได้ปกติ	CK ปกติหรือขึ้นเล็กน้อย, muscle biopsy: type II fiber atrophy
ICI induced myopathy	อ่อนแรงเฉียบพลัน 4-12 สัปดาห์ หลังจากได้ยา ICI มักพบมีกล้ามเนื้อหัวใจและหัวใจอักเสบร่วม อาจพบอาการปวดตาหรือกลอกตาไม่ได้	CK > 10,000 IU/L, muscle biopsy: necrotizing, CD8+ T cell สะสมในกล้ามเนื้อ
Dermatomyositis or polymyositis	อ่อนแรงกล้ามเนื้อส่วนต้น มีผื่นที่จำเพาะ เช่น Heliotrope, Gottron's papules อาจพบอาการหลายระบบ เช่น พังผืดที่ปอด กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ	CK สูง, EMG: inflammatory myositis, positive autoantibody, muscle biopsy: inflammatory cell

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ในผู้ป่วยที่สงสัยโรคกล้ามเนื้อจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึม อาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงอาจแตกต่างกันไป บางรายอาจชัดเจน บางรายไม่มีอาการ หรือพบ

แค่กล้ามเนื้อล้าเร็ว เช่นโรคที่ผิดปกติของไมโทคอนเดรีย ซึ่งพบความอาการทางประสาทร่วมด้วย การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยวินิจฉัย ได้แก่

- Creatine kinase (CK): มักสูงขึ้นในช่วงที่มีอาการ บ่งชี้ว่ามีการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อ
- Liver function test (LFT): โดยเฉพาะ AST มักสูงขึ้นกว่า ALT ซึ่งสะท้อนการเกิดภาวะกล้ามเนื้อสลาย มากกว่าระดับที่มีปัญหา
- Urinalysis: อาจตรวจพบมีเลือดในปัสสาวะแต่จะไม่พบเซลล์เม็ดเลือดแดง ในการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ อธิบายได้ว่า ภาวะ myoglobinuria จาก rhabdomyolysis
- Lactate และ ammonia: วัดก่อน ระหว่างและหลังการออกกำลังกาย ในภาวะโรคที่ผิดปกติของไมโทคอนเดรียมักพบ ammonia ในเลือดสูง
- Serum Acylcarnitine profile: เพื่อคัดกรองภาวะผิดปกติของการเผาผลาญไขมันสายยาว เช่น ภาวะขาดเอนไซม์ CPT II หรือ VLCAD
- Mitochondrial DNA testing: ตรวจหาการกลายพันธุ์ของ mitochondria DNA ที่พบได้ใน mitochondrial myopathy
- Whole exome sequencing: เพื่อตรวจความผิดปกติระดับยีน โดยเฉพาะในรายที่หาสาเหตุไม่พบในการส่งตรวจพื้นฐาน ทั้งนี้ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาพันธุกรรมและเมแทบอลิซึมร่วมประเมิน รูปที่ 4



รูปที่ 4 แบบแผนการส่งตรวจและวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึม (ใช้ภาพจาก Urtizberea JA และคณะ จากวารสาร *Genes*. 2023)

รูปแบบและการแปลผลทางพันธุกรรม

CPT II gene อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 1 p32.3, Single-gene sequencing ตรวจหา mutation ในยีน CPT II โดยตรง, mutation p.Ser113Leu บ่อยที่สุดในรูปแบบ myopathic form (ประมาณ 60%) p.Lys414ThrfsTer7, p.Pro227Leu พบใน neonatal lethal form โดยการแปลผลว่าเป็นโรค ต้องพบ biallelic pathogenic variants^๑ คือมี 2 ตำแหน่งผิดปกติในยีน CPT II ยืนยันการวินิจฉัย หากพบเพียง 1 ตำแหน่ง อาจต้องตรวจซ้ำด้วยวิธีอื่น เช่น deletion/duplication analysis ความสัมพันธ์ของ genotype และอาการแสดงยังมีความหลากหลาย บางรายมี mutation เดียวกันแต่อาการต่างกัน อาจมีปัจจัยอื่นร่วม เช่น epigenetics หรือ ปัจจัยสิ่งแวดล้อม อย่างไรก็ตามควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ พันธุกรรมและเมแทบอลิซึมร่วมแปลผล

ตารางที่ 5 การแปลผลทางพันธุกรรมภาวะขาดเอนไซม์ CPT II (ดัดแปลงจาก Wieser T, *GeneReviews*® 2019)

ผลตรวจ	แปลผล
พบ 2 pathogenic variants (biallelic)	ยืนยันการวินิจฉัย ภาวะขาดเอนไซม์ CPT II
พบ 1 pathogenic variant	เป็นพาหะ หรืออาจจะต้องตรวจเพิ่ม
ไม่พบ mutation	ไม่สามารถตัดโรคทิ้งได้ ต้องใช้อาการทาง คลินิกร่วม

แนวทางการรักษาและการป้องกัน

ภาวะขาดเอนไซม์ Carnitine Palmitoyl transferase II ไม่มีการรักษาจำเพาะที่สามารถแก้ไขกลไกการเกิดโรคได้โดยตรง การดูแลรักษาในปัจจุบันจึงมุ่งเน้นไปที่การป้องกันอาการกำเริบ การควบคุมปัจจัยกระตุ้น และการรักษาภาวะแทรกซ้อนเมื่อเกิดขึ้น โดยเฉพาะภาวะกล้ามเนื้อสลายและภาวะไตวาย

หลักการรักษาสำคัญของการรักษาช่วงเฉียบพลัน^๑

- หลีกเลี่ยงภาวะที่ใช้การสร้างพลังงานจากกรดไขมัน โดยเฉพาะกรดไขมันสายยาว เช่นภาวะอดอาหาร ภาวะออกแรงต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ออกกำลังกายหนัก หรือภาวะเจ็บป่วย
- เสริมพลังงานโดยใช้แหล่งที่ไม่ต้องผ่านระบบคาร์นิทีน เช่น กลูโคส และกรดไขมันสายกลาง
- รักษาภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน เช่นภาวะกล้ามเนื้อสลาย ภาวะไตวาย โดยการให้สารน้ำทางปาก หากสามารถทานได้ หรือหากไม่สามารถทานได้ ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ เพื่อช่วยป้องกันภาวะไตวาย อาจเสริมสารน้ำที่

ผสมกลูโคสเพื่อช่วยลดการใช้พลังงานจากกรดไขมัน และเฝ้าระวังภาวะไต
วาย ภาวะ hyperkalemia

การป้องกันระยะยาว

ปรับพฤติกรรมและโภชนาการ, หลีกเลี่ยงภาวะอดอาหาร โดยเฉพาะช่วง
กลางคืนหรือก่อนออกกำลังกาย, รับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูงและไขมันต่ำ
เช่น ขนมปัง ข้าว ถั่วเขียว ซีเรียล, ใช้อาหารเสริม เช่น tricaprin เป็นอาหารที่มีกรดไขมัน
สายกลาง เนื่องจากกรดไขมันสายกลางสามารถเข้าสู่ไมโทคอนเดรียได้โดยไม่ต้องใช้
ระบบ carnitine, รับประทานอาหารมื้อเล็ก ๆ บ่อยครั้ง และทานคาร์โบไฮเดรตก่อนออก
กำลังกาย, หลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้น เช่น ภาวะอดอาหาร หรือออกกำลังกายระยะยาว

แนวทางการรักษาภาวะขาดเอนไซม์ Carnitine Palmitoyl transferase II ในอนาคต

ในอนาคตมีหลายแนวทางที่นักวิจัยกำลังพัฒนาเพื่อใช้รักษาอย่างเฉพาะเจาะจง
มากขึ้น¹⁰ เช่น

- ยีนบำบัด (gene therapy) เป็นการใส่ยีน CPT II ที่ปกติเข้าไปในเซลล์
เพื่อให้ร่างกายสร้างเอนไซม์ที่ขาดไปได้เอง
- วิทยาากลุ่มช่วยพับโปรตีน Pharmacological Chaperons ยานี้เหมาะกับ
ผู้ป่วยที่ยังมีเอนไซม์ CPT II บ้าง จะช่วยให้เอนไซม์ที่ผิดปกติพับตัว และ
ทำหน้าที่ได้ดีขึ้น มีการใช้วิธีนี้ในกลุ่มโรคพันธุกรรมอื่น เช่น Fabry และ
Gaucher
- วิธีการให้เอนไซม์ภายนอก คือการฉีด CPT II จากภายนอกสู่ร่างกาย มีใช้
รักษาในบางโรคเช่น Pompe แต่ในวิธีนี้จะนำมาประยุกต์กับภาวะขาด
เอนไซม์ Carnitine Palmitoyl transferase II ได้ยาก เนื่องจากเอนไซม์ต้อง
เข้าสู่ไมโทคอนเดรีย

- การตัดต่อยีน โดยเทคโนโลยีนี้สามารถแก้ไขยีนที่ผิดปกติได้โดยตรง เป็นแนวทางถาวรในการรักษาโรคที่มีพันธุกรรมผิดปกติ ซึ่งกำลังอยู่ในระหว่างขั้นตอนการทดลอง

การปรึกษาและให้คำแนะนำทางพันธุศาสตร์¹¹

อธิบายกลไกการถ่ายทอดของโรคพันธุกรรมชนิดยีนด้อยออโตโซม ผู้ป่วยจะต้องได้รับยีนที่ผิดปกติจากทั้งบิดาและมารดา (เป็นพาหะทั้งคู่) หากพ่อและแม่เป็นพาหะ มีโอกาสร้อยละ 25 ที่จะมีบุตรเป็นโรคนี้ในแต่ละการตั้งครรภ์, ร้อยละ 50 จะได้บุตรที่เป็นพาหะของโรค และร้อยละ 25 ที่บุตรจะปกติทั้ง 2 ยีน โดยจะอธิบายแบบแผนการถ่ายทอดยีนโดยใช้แผนภาพประกอบความเข้าใจ แนะนำการตรวจวินิจฉัยพาหะในญาติสายตรงเพื่อช่วยให้สามารถวางแผนก่อนการตั้งครรภ์ การตรวจคัดกรองก่อนคลอด (prenatal diagnosis) หรือการตรวจตัวอ่อนก่อนการฝังตัว (preimplantation genetic diagnosis) ในกรณีที่ครอบครัวมีประวัติโรค แนะนำว่าพาหะมักไม่มีอาการแต่สามารถถ่ายทอดโรคได้ และการให้ความรู้และสร้างความเข้าใจโรคในครอบครัว สร้างแนวทางป้องกันไม่ให้เกิดภาวะวิกฤตหรือผลแทรกซ้อนตามมา

สรุปผล

กล้ามเนื้ออ่อนแรงชั่วคราวในภาวะขาดเอนไซม์ Carnitine Palmitoyl transferase II เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติในการเผาผลาญกรดไขมันสายยาว ส่งผลให้เกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรงชั่วคราวหรือภาวะกล้ามเนื้อสลายเมื่อมีปัจจัยกระตุ้น การวินิจฉัยที่แม่นยำและการให้คำแนะนำด้านโภชนาการและการปรับพฤติกรรมให้เหมาะสม สามารถช่วยป้องกันโรคกำเริบ และพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้บทบาทสำคัญในการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมกับครอบครัว โดยเฉพาะครอบครัวที่มีประวัติโรคนี้ เพื่อให้สามารถวางแผนการตั้งครรภ์และการดูแลบุตรที่อาจเป็นพาหะของโรคได้อย่างเหมาะสม ความเข้าใจในชีววิทยาระดับโมเลกุลของโรคและการพัฒนาเทคโนโลยีการวินิจฉัยใหม่ๆ จะช่วยส่งเสริมแนวทางการรักษาโรคที่จำเพาะและตรงเป้าหมายมากยิ่งขึ้นในอนาคต

To cite: Nampisai P., Onchan T.

Thai J Rheum. 2026;3(2):56-73. Available from: <https://he04.tci-thaijo.org/index.php/tjr>

เอกสารอ้างอิง

1. Vockley J. Defects in metabolism of lipids. In: Valle D, et al., eds. The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. 1st ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. p. 859–867.
2. Castillo E, Medina D, Schoenmann N. Myopathic Carnitine Palmitoyltransferase II (CPT II) Deficiency: A Rare Cause of Acute Kidney Injury and Cardiomyopathy. *Cureus*. 2023;15(10):e46595. doi:10.7759/cureus.46595
3. Urtizberea JA, Severa G, Malfatti E. Metabolic myopathies in the era of next-generation sequencing. *Genes*. 2023;14(5):954. doi:10.3390/genes14050954.
4. Betts JG, Young KA, Wise JA, Johnson E, Poe B, Kruse DH, et al. 10.3 Muscle fiber contraction and relaxation. In: *Anatomy and Physiology* [Internet]. Houston (TX): OpenStax; 2013 [cited 2025 May 24]. Available from: <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/10-3-muscle-fiber-contraction-and-relaxation>
5. Barohn RJ, Amato AA. A pattern recognition approach to the patient with a suspected myopathy. *Neurol Clin*. 2014;32(3):569–vii.
6. Dekhuijzen PN, Gayan-Ramirez G, Bisschop A, de Bock V, Dom R, Decramer M. Corticosteroid treatment and nutritional deprivation cause a different pattern of atrophy in rat diaphragm. *J Appl Physiol* (1985). 1995;78(2):629–637.

7. Shelly S, Triplett JD, Pinto MV, Milone M, Diehn FE, Zekeridou A, Liewluck T. Immune checkpoint inhibitor-associated myopathy: a clinicoseropathologically distinct myopathy. *Brain Commun.* 2020;2(2):fcaa181. doi:10.1093/braincomms/fcaa181.
8. Wieser T. Carnitine Palmitoyltransferase II Deficiency. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025. [Updated 2019 Jan 3; cited 2025 May 24].
9. Isar MM, Begum HA, Mustafa R, Kibria SM, Fernandez CJ. Battling recurrent rhabdomyolysis in Carnitine Palmitoyltransferase II deficiency. *Cureus.* 2024;16(10):e71524. doi:10.7759/cureus.71524
10. Wang M, Wang K, Liao X, Hu H, Chen L, Meng L, Gao W, Li Q. Carnitine palmitoyltransferase system: A new target for anti-inflammatory and anticancer therapy? *Front Pharmacol.* 2021;12:760581. doi:10.3389/fphar.2021.760581
11. British Inherited Metabolic Diseases Group. *CPT II Deficiency: Information for families following a new diagnosis*. TEMPLE booklet version 3. April 2020.