

นิพนธ์ฉบับ

การศึกษาย้อนหลัง 12 ปี ของผู้ป่วยกลุ่มโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาชนิด ไมอีโลโพรลiferative ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

หทัยนุช ประพิศไพบุลย์*, นงลักษณ์ คณิตทรัพย์**

บทคัดย่อ

- บทนำ:** Myeloproliferative neoplasm (MPN) เป็นโรคซึ่งมีความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิดโดยมี 4 กลุ่มโรคที่พบบ่อย คือ CML, Chronic myeloid leukemia (CML), Polycythemia vera (PV), Essential thrombocythemia (ET), Primary myelofibrosis (PMF) ซึ่งมีการดำเนินโรคต่างๆ กัน
- วัตถุประสงค์:** ศึกษาข้อมูลพื้นฐาน และอัตราการรอดชีวิตในระยะเวลา 5 ปี ของผู้ป่วยกลุ่มโรค Myeloproliferative disorders ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
- วิธีการศึกษา:** ศึกษารวบรวมข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยกลุ่มโรค Myeloproliferative neoplasm ทั้งหมดที่มารักษาที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ตั้งแต่ พ.ศ. 2543 - 2544
- ผลการศึกษา:** รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยได้ทั้งสิ้น 64 คน เป็น CML 26 คน, PV 18 คน, ET 19 คน และ IMF 1 คน ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (imatinib, nilotinib, hydroxyurea) ยาต้านเกล็ดเลือด (aspirin, clopidogrel, cilostazol) และยายับยั้งการสร้างเกล็ดเลือด (anagrelide) การทำ phlebotomy และการให้เลือด ขณะที่วิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่ 54 คน แบ่งเป็น CML 19 คน, PV 17 คน, ET 17 คน และ IMF 1 คน อัตราการรอดชีวิตในระยะเวลา 5 ปี (5yr survival) เท่ากับ 85.7% ในผู้ป่วย CML, 91.7% ในผู้ป่วย PV, 90.9% ในผู้ป่วย ET และอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ย (overall mean survival) เท่ากับ 53.9 เดือน ใน CML, 66 เดือน ใน PV, 59.7 เดือน ใน ET และ 48 เดือน ใน PMF
- สรุปผลการศึกษา:** อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย MPN ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ใกล้เคียงกับผลการศึกษาในอดีตที่ผ่านมา การวินิจฉัยตั้งแต่ระยะแรก รวมทั้งการรักษาที่เหมาะสม สามารถทำให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมากขึ้น
- คำสำคัญ:** โรคไมอีโลโพรลiferative, อัตราการรอดชีวิต, Myeloproliferative neoplasm, CML, PV, ET, PMF

วันที่รับบทความ: 7 สิงหาคม 2555

วันที่แก้ไขบทความ: 5 ธันวาคม 2561

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: 19 ธันวาคม 2561

* แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

** สาขาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทนำ

Myeloproliferative neoplasm (MPN) เป็นกลุ่มโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิด^{1,2} ซึ่งประกอบด้วยโรคที่มีความหลากหลาย ได้แก่ Chronic myeloid leukemia (CML), Polycythemia vera (PV), Essential thrombocythemia (ET) และ Idiopathic myelofibrosis หรือ Primary myelofibrosis (IMF/PMF)

Chronic myeloid leukemia (CML) มีลักษณะสำคัญคือ เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น และพบ Philadelphia (Ph) chromosome ร้อยละ 90 - 95^{1,2} อายุ 45 - 55 ปี เพศชายมากกว่าเพศหญิง (1.3:1)¹ ผู้ป่วยมักมีอาการอ่อนเพลีย ไม่มีแรง น้ำหนักลด ปวดแน่นท้อง คลำก้อนใต้ซี่โครงซ้าย บางรายไม่มีอาการ ตรวจร่างกาย ร้อยละ 80 - 90 มีม้ามโต^{1,2} อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ของผู้ป่วย CML ที่ได้รับการรักษาด้วยยา Imatinib เท่ากับร้อยละ 89 และในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด เท่ากับร้อยละ 95⁴

Polycythemia vera (PV) มีการเพิ่มขึ้นของเซลล์เม็ดเลือดแดงโดยที่ไม่ต้องพึ่งฮอร์โมนอิริโทรโพอิติน ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 60 ปี อัตราการรอดชีวิตที่ 15 ปี เท่ากับร้อยละ 65⁷ ความเสี่ยงของการเกิดหลอดเลือดอุดตัน แบ่งเป็น ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่ำ คือ อายุน้อยกว่า 60 ปี ไม่มีประวัติหลอดเลือดอุดตันมาก่อน และผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงสูง คือ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี หรือมีหลอดเลือดอุดตันมาก่อน

Essential thrombocythemia (ET) เป็นโรคที่มีลักษณะเฉพาะ คือ เกล็ดเลือดมากกว่า 600×10^9 /ลิตร และ megakaryocyte ขนาดใหญ่จำนวนมากในไขกระดูก อายุเฉลี่ย 60 ปี เพศหญิงมากกว่า เพศชายเล็กน้อย อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี และ 10 ปี เท่ากับร้อยละ 74.4 และ ร้อยละ 63.1 ตามลำดับ⁸ ผู้ป่วย ET ที่ความเสี่ยงต่ำ คือ อายุต่ำกว่า 60 ปี ไม่มีประวัติหลอดเลือดอุดตัน จำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 1500×10^9 /ลิตร ไม่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงคือ อายุตั้งแต่ 60 ปี หรือเคยมีประวัติหลอดเลือดอุดตัน ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงปานกลาง คือ ไม่เข้ากับกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงต่ำ และกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงสูง

Idiopathic myelofibrosis หรือ Primary myelofibrosis (IMF หรือ PMF) เป็นโรคที่มีการเพิ่มขึ้นของเซลล์ เช่น megakaryocytes หรือ histiocytes ซึ่งก่อให้เกิดพังผืดขึ้นในไขกระดูก พบในคนสูงอายุ อายุเฉลี่ยประมาณ 60 ปี เพศชายมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย ไม่มีการรักษาที่จำเพาะ มีอัตราการรอดชีวิตที่ 3 ปี เท่ากับร้อยละ 52.4⁸

Chronic myeloid leukemia ส่วนใหญ่มีการดำเนินโรคเรื้อรัง แต่บางครั้งผู้ป่วยมาพบแพทย์ในระยะเฉียบพลัน (blastic phase) ได้ ส่วน 3 โรคที่เหลือในกลุ่มนี้มีการดำเนินโรคเรื้อรังโดยเฉพาะ PV และ ET การพยากรณ์โรคดีและมักไม่พบการกลายเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (acute leukemia transformation) ขณะที่ AMM (PMF) พบน้อยและพบในคนสูงอายุซึ่งมีการพยากรณ์โรคไม่ดี ปัจจุบันพบว่า มีโรคอื่น อีก เช่น Unclassified MPN, MDS/MPN ซึ่งแม้ว่าจะเป็นโรคในกลุ่มเดียวกันแต่ลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัย การรักษา และภาวะแทรกซ้อนมีความแตกต่างกัน

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยกลุ่มโรค Myeloproliferative neoplasm (MPN) และอัตราการรอดชีวิตในระยะเวลา 5 ปี ของผู้ป่วยกลุ่มโรค MPN ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาในผู้ป่วย MPN ที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2543 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2544 ศึกษาข้อมูลผู้ป่วย ได้แก่ อาการ อาการแสดง ความผิดปกติของเลือด และไขกระดูก ความผิดปกติของโครโมโซม การรักษา การดำเนินโรค สถานะของผู้ป่วย รวมถึงการรอดชีวิต และสาเหตุของการเสียชีวิต

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ก่อนดำเนินการวิจัย

การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS Version 13 สถิติพื้นฐาน ได้แก่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์ median survival โดยวิธี Kaplan-Meier method

ผลการศึกษา

การศึกษานี้รวบรวมผู้ป่วยกลุ่มโรค MPN ได้ทั้งหมด 64 คน เป็น CML 26 คน PV 18 คน ET 19 คน และ IMF 1 คน ซึ่งมีข้อมูลทั่วไปดังในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

คุณสมบัติ	CML	PV	ET
ผู้ป่วยทั้งหมด (คน)	26	18	19
เพศ			
ชาย	17 (65.4%)	10 (55.6%)	10 (52.6%)
หญิง	9 (34.6%)	8 (44.4%)	9 (74.4%)
อายุ (ปี)			
Min - Max	16 - 83	22 - 84	34 - 87
Median	44	62	62
Mean	47.3	60.1	61.2
Hemoglobin (g/dL)			
Min - Max	7.7 - 15.7	11.0 - 21.1	7.0 - 15.6
Median	10.3	17.2	12.5
Mean	10.43 ± 2.05	16.76 ± 3.23	12.68 ± 1.90
Hematocrit (%)			
Min - Max	21.2 - 43.7	34.0 - 64.0	22.0 - 46.0
Median	27.9	49.5	38.5
Mean	29.07 ± 6.53	50.17 ± 9.58	38.23 ± 5.22
WBC			
Min - Max	33,900 - 612,000	5,300 - 35,800	4,600 - 97,000
Median	156,450	15,300	12,100
Mean	146,153 ± 115,943.93	17,033 ± 7,968.09	21,101 ± 24,392.84
Platelet			
Min - Max	11,000 - 2,403,000	189,000 - 1,439,000	569,000 - 2,000,000
Median	439,000	575,500	1,080,000
Mean	596,038 ± 523,841.23	670,000 ± 399,154.98	1,202,105 ± 478,551.73
BM examination	Hypercellularity, myeloid hyperplasia	Hypercellularity, erythroid hyperplasia	Hypercellularity, increased megakaryocyte
Molecular finding			
Positive (คน)	Ph 20 (76.9%)	JAK 7 (77.8%)	JAK 3 (37.5%)
Negative (คน)	Ph 6 (23.1%)	JAK 2 (22.2%)	JAK 5 (62.5%)
NA (คน)		6 (33.3%)	10 (52.6%)
		Ph negative all	Ph negative all

อายุและเพศ

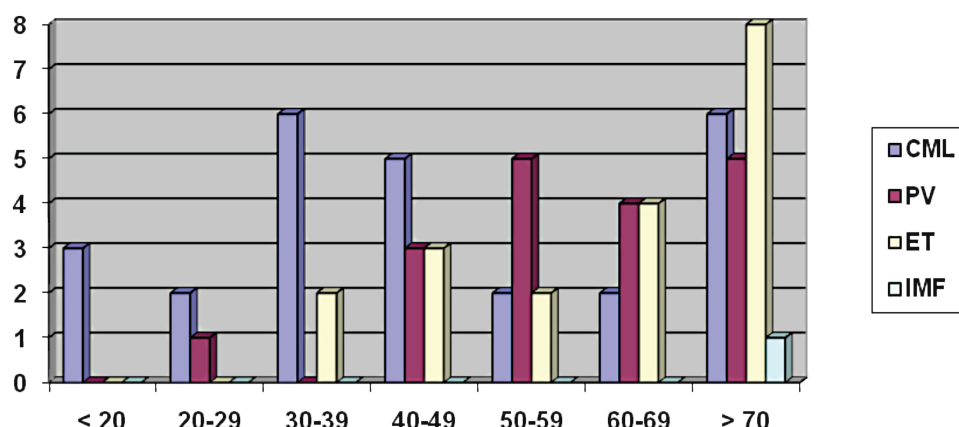
ผู้ป่วย CML 26 คน เพศชาย 17 คน (ร้อยละ 65.4) เพศหญิง 9 คน (ร้อยละ 34.6) อายุ 16 - 83 ปี อายุเฉลี่ย 47.3 ปี (มัธยฐาน 44 ปี) พบมากที่สุด 2 ช่วงอายุ คือ 30 - 39 ปี และมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี จำนวน 6 คน (ร้อยละ 23.1) พบว่าอายุน้อยกว่า 50 ปี 16 คน (ร้อยละ 61.5) และมากกว่า 50 ปี 10 คน (ร้อยละ 38.5)

ผู้ป่วย PV 18 คน เพศชาย 10 คน (ร้อยละ 55.6) เพศหญิง 8 คน (ร้อยละ 44.4) อายุ 22 - 84 ปี อายุเฉลี่ย 60.1 ปี (มัธยฐาน 62 ปี) พบมาก 2 ช่วงอายุ คือ 50 - 59 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี อายุน้อยกว่า 50 ปี 4 คน (ร้อยละ 22.2) และมากกว่า 50 ปี 14 คน (ร้อยละ 77.8)

ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 50 ปี พบเพศชายและเพศหญิงเท่ากัน ส่วนกลุ่มอายุมากกว่า 50 ปี พบเพศชายมากกว่าเพศหญิง

ผู้ป่วย ET 19 คน เพศชาย 10 คน (ร้อยละ 52.6) เพศหญิง 9 คน (ร้อยละ 47.4) อายุ 34 - 87 ปี อายุเฉลี่ย 61.2 ปี (มัธยฐาน 62 ปี) พบมากในอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี พบอายุน้อยกว่า 50 ปี 5 คน (ร้อยละ 26.3) และอายุมากกว่า 50 ปี 14 คน (ร้อยละ 73.7) ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 50 ปี เป็นเพศชายน้อยกว่าเพศหญิง ส่วนกลุ่มอายุมากกว่า 50 ปี พบว่าเพศชายมากกว่า

IMF/PMF จากการศึกษารูปผู้ป่วย 1 คน เป็นผู้หญิง อายุ 70 ปี (แผนภูมิที่ 1)



แผนภูมิที่ 1 จำนวนผู้ป่วยกลุ่มโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิดที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ช่วงปี พ.ศ. 2543 - 2554 จำแนกตามอายุ

อาการ และอาการแสดง

อาการที่พบมากที่สุด 2 ในผู้ป่วย CML คือ อ่อนเพลีย ไม่มีแรง 15 คน (ร้อยละ 57.7) ที่พบรองลงมา ได้แก่ น้ำหนักลด 10 คน (ร้อยละ 38.5) ปวดท้อง 8 คน (ร้อยละ 30.8) คลำก้อนได้ในท้อง 5 คน (ร้อยละ 19.2) อีกจำนวนเล็กน้อย คือ ปวดกระดูก 2 คน (ร้อยละ 7.7) แขนขาอ่อนแรง 1 คน (ร้อยละ 3.8) มีผู้ป่วย 3 คน ที่ตรวจพบโดยบังเอิญไม่มีอาการ (ร้อยละ 11.5)

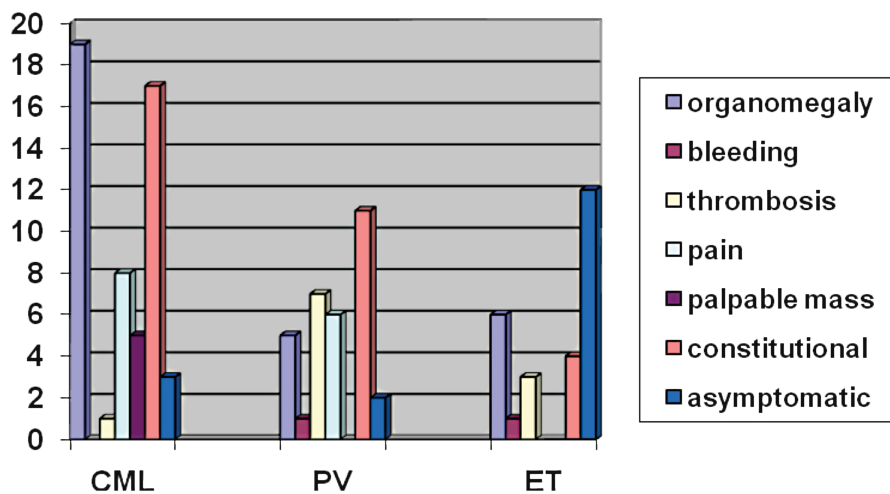
อาการแสดงที่ตรวจพบในผู้ป่วย CML ได้แก่ ม้ามโต 18 คน (ร้อยละ 69.2) ตับโต 13 คน (ร้อยละ 50) ม้ามโตร่วมกับตับโต 12 คน (ร้อยละ 46.2) ซีด 18 คน (ร้อยละ 69.2) มีไข้ร่วมด้วย 7 คน (ร้อยละ 27.9) ต่อมท่อน้ำเหลืองโตพบ 2 คน (ร้อยละ 7.7)

อาการที่พบมากที่สุด 2 ในผู้ป่วย PV คือ อ่อนเพลียไม่มีแรง 6 คน (ร้อยละ 33.3) ปวดแสบปลายมือปลายเท้า 6 คน (ร้อยละ 33.3) อาการที่พบรองลงมา ได้แก่ แขนขาอ่อนแรง 5 คน (ร้อยละ 27.8) เวียนศีรษะ 4 คน (ร้อยละ 22.2) คันตามตัว 3 คน (ร้อยละ 16.7) พบเล็กน้อยคือ ปลายมือปลายเท้าเขียว 2 คน (ร้อยละ 11.1) เลือดออกตามไรฟัน 1 คน (ร้อยละ 5.6) มีผู้ป่วย 2 คนที่ตรวจพบโดยบังเอิญไม่มีอาการ (ร้อยละ 11.1) อาการแสดงที่ตรวจพบมีคือ ม้ามโต 5 คน (ร้อยละ 27.8) ตับโต 1 คน (ร้อยละ 5.6) ซีด 2 คน (ร้อยละ 11.1) โดยในผู้ป่วยทั้งสิ้น 18 คน ตรวจไม่พบไข้กับต่อมน้ำเหลืองโต

อาการที่พบมากที่สุดในผู้ป่วย ET คือ อ่อนเพลียไม่มีแรง 2 คน (ร้อยละ 10.5) รองลงมา ได้แก่ แขนขาอ่อนแรง 3 คน (ร้อยละ 15.8) เวียนศีรษะ 2 คน (ร้อยละ 10.5) เลือดออกตามไรฟัน 1 คน (ร้อยละ 5.3) น้ำหนักลด 1 คน (ร้อยละ 5.3) มีผู้ป่วย 12 คน ไม่มีอาการแต่ตรวจพบโดยบังเอิญ

(ร้อยละ 63.2) และอาการแสดงที่พบ ได้แก่ ม้ามโต 6 คน (ร้อยละ 31.6) ซีด 3 คน (ร้อยละ 15.8) และในผู้ป่วยทั้งสิ้น 19 คน ไม่พบไข้ ตับโต และต่อมน้ำเหลืองโต (แผนภูมิที่ 2)

ส่วนผู้ป่วย IMF 1 คน มีอาการอ่อนเพลียไม่มีแรง ตรวจร่างกายพบซีด ตับม้ามโต



แผนภูมิที่ 2 อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยกลุ่มโรคไมอีโลโพรลiferative

หมายเหตุ: pain (abdominal pain, bone pain), thrombosis (stroke), constitutional (fatigue, dizziness, pruritus)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผู้ป่วย CML 26 คน พบว่า 20 คน (ร้อยละ 76.9) มีโลหิตจาง (ฮีโมโกลบินน้อยกว่า 12 กรัม/ดล. ในผู้หญิง และน้อยกว่า 13 กรัม/ดล. ในผู้ชาย) ค่าเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน 10.43 ± 2.05 กรัม/ดล.

ผู้ป่วย PV 18 คน พบว่า 8 คน (ร้อยละ 44.4) มีฮีโมโกลบิน เข้าได้กับ WHO criteria 2008 (ฮีโมโกลบินมากกว่า 16.5 กรัม/ดล. ในผู้หญิง และมากกว่า 18.5 กรัม/ดล. ในผู้ชาย) ค่าเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน คือ 16.76 ± 3.23 กรัม/ดล. ผู้ป่วยมีภาวะโลหิตจาง จำนวน 2 คน (ร้อยละ 11.1) และหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาเสริมธาตุเหล็กแล้วภาวะโลหิตจางดีขึ้น

ผู้ป่วย ET 19 คน พบ 8 คน (ร้อยละ 42.1) มีโลหิตจาง ค่าเฉลี่ยคือ 12.68 ± 1.90 กรัม/ดล. และหลังจากได้ยาเสริมธาตุเหล็กแล้วภาวะโลหิตจางดีขึ้น

จำนวนเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วย CML เฉลี่ยเท่ากับ $146,153 \pm 115,943.93$ ต่อไมโครลิตร (พิสัย 33,900 - 612,000 ต่อไมโครลิตร) มีผู้ป่วย 6 คน (ร้อยละ 23.1) เม็ดเลือดขาวอยู่ระหว่าง 10,001 - 50,000 ต่อไมโครลิตร 2 คน

(ร้อยละ 7.7) อยู่ระหว่าง 50,001 - 100,000 ต่อไมโครลิตร 18 คน (ร้อยละ 69.2) อยู่ระหว่าง 100,001 - 1,000,000 ต่อไมโครลิตร

จำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ยในผู้ป่วย PV คือ $17,033 \pm 7,968.09$ ต่อไมโครลิตร (พิสัย 5,300 - 35,800 ต่อไมโครลิตร) ผู้ป่วย 5 คน (ร้อยละ 27.8) มีเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ปกติ คือ 4,000 - 11,000 ต่อไมโครลิตร ส่วน 13 คน (ร้อยละ 72.2) มีเม็ดเลือดขาวมากกว่าเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวมากที่สุดเท่ากับ 35,800 ต่อไมโครลิตร

จำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ยในผู้ป่วย ET มีค่า $21,101 \pm 24,392.84$ ต่อไมโครลิตร (พิสัย 4,600 - 97,000 ต่อไมโครลิตร) ผู้ป่วย 7 คน (ร้อยละ 36.8) มีเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ปกติ 12 คน (ร้อยละ 63.2) มีเม็ดเลือดขาวมากกว่าปกติ โดยพบว่าผู้ป่วยมีเม็ดเลือดขาวมากที่สุดเท่ากับ 97,000 ต่อไมโครลิตร

เกล็ดเลือดในผู้ป่วย CML มีค่าเฉลี่ย $596,038 \pm 523,841.23$ ต่อไมโครลิตร (พิสัย 11,000 - 2,403,000 ต่อไมโครลิตร) ผู้ป่วย 12 คน (ร้อยละ 46.2) เกล็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ คือ 150,000 - 450,000 ต่อไมโครลิตร 9 คน

(ร้อยละ 34.6) เกล็ดเลือดอยู่ระหว่าง 450,000 - 1,000,000 ต่อไมโครลิตร และ 3 คน (ร้อยละ 11.5) มีเกล็ดเลือดสูงกว่า 1,000,000 ต่อไมโครลิตร (คนที่ 1 เท่ากับ 2,403,000 คนที่ 2 เท่ากับ 1,264,000 และคนที่ 3 เท่ากับ 1,529,000) ผู้ป่วย 2 คน (ร้อยละ 7.7) มีเกล็ดเลือดน้อยกว่า 150,000 ต่อไมโครลิตร เนื่องจากเข้าสู่ระยะ blastic transformation

ผู้ป่วย PV มีจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ย $670,000 \pm 399,154.98$ ต่อไมโครลิตร (พิสัย 189,000 - 1,439,000 ต่อไมโครลิตร) พบว่าผู้ป่วย 8 คน (ร้อยละ 44.5) มีเกล็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ 6 คน (ร้อยละ 33.3) มีเกล็ดเลือดอยู่ระหว่าง 450,000 - 1,000,000 ต่อไมโครลิตร และ 4 คน (ร้อยละ 22.2) มีเกล็ดเลือดสูงกว่า 1,000,000 ต่อไมโครลิตร

ผู้ป่วย ET มีจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ย $1,202,105 \pm 478,551.73$ ต่อไมโครลิตร (พิสัย 569,000 - 2,000,000 ต่อไมโครลิตร) ผู้ป่วย 7 คน (ร้อยละ 36.8) มีเกล็ดเลือดอยู่ระหว่าง 450,000 - 1,000,000 ต่อไมโครลิตร และ 12 คน (ร้อยละ 63.2) มีเกล็ดเลือดสูงกว่า 1,000,000 ต่อไมโครลิตร

การตรวจไขกระดูกพบว่า ผู้ป่วย CML ทั้ง 26 คน มี hypercellularity, myeloid hyperplasia และตรวจพบ Philadelphia chromosome 20 คน (ร้อยละ 76.9) ส่วนที่เหลือ 6 คน (ร้อยละ 23.1) ตรวจไม่พบ Philadelphia chromosome พบว่า ผู้ป่วย 21 คน (ร้อยละ 80.8) อยู่ในระยะ chronic phase 4 คน (ร้อยละ 15.4) อยู่ในระยะ accelerated phase และ 1 คน (ร้อยละ 3.8) อยู่ในระยะ blastic phase ผู้ป่วย PV ทั้ง 18 คน ตรวจไขกระดูกพบ hypercellularity with panmyelosis ผู้ป่วย ET 19 คน ตรวจไขกระดูกพบ hypercellularity, megakaryocyte เพิ่มขึ้น

ผู้ป่วย IMF 1 ราย ตรวจเลือดพบภาวะโลหิตจาง (ฮีโมโกลบิน 5.7 กรัม/ดล.) จำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ คือ 5,400 และ 11,200 ต่อไมโครลิตร ตามลำดับ ตรวจไขกระดูกพบ hypercellularity และ dysplastic change

การรักษาและการดำเนินโรค

การศึกษานี้พบผู้ป่วย CML 26 คน ระยะของโรค CML ตอนเริ่มวินิจฉัยเป็น chronic phase 21 คน accelerated phase 4 คน และ blastic phase 1 คน เมื่อติดตามผู้ป่วย chronic phase 21 คน พบว่า 4 คน (ร้อยละ 19) เข้าสู่ blastic transformation ที่เดือนที่ 18 ของการรักษา ผู้ป่วย 12 คน (ร้อยละ 46.2) ยังได้รับการรักษาด้วย imatinib 4 คน (ร้อยละ 15.4) เคยได้รับ imatinib และขณะนี้ได้รับ nilotinib 1 คน (ร้อยละ 3.8) เคยได้รับ imatinib และขณะนี้ได้รับ dasatinib ผู้ป่วย 25 คน (ร้อยละ 96.2) ได้รับ hydroxyurea รวมทั้งมีผู้ป่วยได้รับ aspirin 10 คน (ร้อยละ 38.5) กรณีที่ผู้ป่วยอยู่ในระยะ accelerated หรือ blastic phase จะได้รับยา cytosine arabinoside ร่วมกับ doxorubicin 2 คน (ร้อยละ 7.7) ในการศึกษาพบผู้ป่วย 9 คน (ร้อยละ 34.6) ไม่ได้รับยา imatinib เนื่องจากผู้ป่วยตรวจไม่พบ Philadelphia chromosome และบางส่วนเป็นชาวต่างชาติซึ่งมีปัญหาเรื่องสิทธิการรักษา นอกจากนี้ ไม่พบการรักษาด้วย Interferon

ผู้ป่วย PV 18 คน ได้รับการรักษาด้วย phlebotomy 11 คน (ร้อยละ 61.1) ได้รับ hydroxyurea 15 คน (ร้อยละ 83.3) โดย 12 คน (ร้อยละ 80.8) ได้รับร่วมกับ aspirin 1 คน (ร้อยละ 6.7) ได้รับร่วมกับ clopidogrel และผู้ป่วยอีก 2 คน (ร้อยละ 13.3) ได้รับร่วมกับ aspirin และ anagrelide

ผู้ป่วย ET 19 คน ได้รับ hydroxyurea 18 คน (ร้อยละ 94.7) 10 คน (ร้อยละ 55.6) ได้รับร่วมกับ aspirin 1 คน (ร้อยละ 5.6) ได้รับร่วมกับ clopidogrel และ 5 คน (ร้อยละ 26.3) ได้รับร่วมกับ aspirin และ anagrelide

ตารางที่ 2 การดำเนินโรคและการรักษา

	CML	PV	ET
การรักษา			
Target therapy	17 (65.4%) (Imatinib 12, Nilotinib 4, Dasatinib 1)		
Hydroxyurea	25 (96.2%)	15 (83.3%)	18 (94.7%)
Antiplatelet	10 (38.5%)	17 (94.4%)	16 (84.2%)
Phlebotomy		11 (61.1%)	2 (10.5%)
CMT: blastic phase	2 (7.7%) (Cytosar + Doxorubicin)		
การมีชีวิตอยู่			
ยังมีชีวิตอยู่	19 (73.1%)	17 (94.4%)	17 (89.5%)
เสียชีวิต	5 (19.2%)	1 (5.6%)	2 (10.5%)
ขาดการติดต่อ	2 (7.7%)		

ผลการรักษา

ผู้ป่วย CML 26 คน พบว่า 19 คน (ร้อยละ 73.1) ยังมีชีวิตและมาได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล 2 คน (ร้อยละ 7.7) ขาดการติดต่อเป็นเวลานานอย่างน้อย 1 ปี 5 คน (ร้อยละ 19.2) เสียชีวิต โดยสาเหตุการเสียชีวิตมีดังนี้ 2 คน (ร้อยละ 40) เสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือด 2 คน (ร้อยละ 40) เสียชีวิตจากภาวะเม็ดเลือดขาวสูง (hyperleukocytosis) และ 1 คน (ร้อยละ 20) เสียชีวิตจากเลือดออกในสมอง

ผู้ป่วย PV 18 คน ยังมีชีวิตและมาได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล 17 คน (ร้อยละ 94.4) ผู้ป่วย 1 คน (ร้อยละ 5.6) เสียชีวิตจากเลือดออกในทางเดินอาหารเนื่องจากความผิดปกติของหลอดเลือดใต้เยื่อลำไส้ใหญ่ (angiodysplasia)

ผู้ป่วย ET 19 คน ยังมีชีวิตและมาได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล 17 คน (ร้อยละ 89.5) ผู้ป่วย 2 คน (ร้อยละ 10.5) จากเลือดออกในสมอง และโรคชรา

ผู้ป่วย IMF 1 ราย มาได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลเป็นเวลาทั้งสิ้น 48 เดือน โดยการให้เลือดเมื่อมีอาการของภาวะโลหิตจาง และได้รับยา immuran ร่วมด้วย ปัจจุบันผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่

MPN ตาม WHO classification of hematologic malignancy 2008^{5, 6} เป็นกลุ่มโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิด ที่ปัจจุบันทราบว่าแต่ละโรคมีลักษณะ

เฉพาะที่แตกต่างกัน โรคที่พบบ่อย ได้แก่ CML, PV และ ET ส่วน IMP หรือ PMF โดย CML, PV และ ET พบได้ทุกช่วงอายุ ดังการศึกษาของ Kadinal และคณะ¹⁰ Brain และคณะ¹⁴ และ Sanchez และคณะ¹⁵ ส่วนโรค PMF ผู้ป่วยจะมีอายุก่อนข้างมาก⁸

เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาแยกในแต่ละโรคกับข้อมูลการศึกษาอื่นๆ ที่ผ่านมา พบว่า CML พบในทุกช่วงอายุ Kadinal และคณะ¹⁰ รายงานว่าพบผู้ป่วย CML ตั้งแต่อายุ 1 - 90 ปี ส่วนใหญ่อายุ 39 - 84 ปี และ ร้อยละ 67 อายุน้อยกว่า 50 ปี เพศชายมากกว่าเพศหญิง การศึกษานี้ พบผู้ป่วยอายุระหว่าง 16 - 83 ปี

ช่วงอายุที่พบมากที่สุดในการศึกษานี้คือ 30 - 39 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี อายุเฉลี่ย 47.3 ปี ใกล้เคียงกับการศึกษาโดย Sawyers และคณะ⁹ ที่พบอายุเฉลี่ย 53 ปี แต่ผลการศึกษาของประเทศไทยจากโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดย พ.อ.นพ.อภิชัย และคณะ¹ พบว่าช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือ 20 - 29 ปี อายุเฉลี่ย 37.5 ปี อย่างไรก็ตามร้อยละ 61.5 ของผู้ป่วยมีอายุน้อยกว่า 50 ปี ใกล้เคียงกับการศึกษาเดิม โดยพบว่าร้อยละ 65.5 ของผู้ป่วยมีอายุน้อยกว่า 50 ปี

อัตราส่วนระหว่างเพศชายและหญิง จากการศึกษานี้พบว่า ประมาณ 1.8:1 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Sawyers และของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบข้อมูลของผู้ป่วย CML ระหว่างผู้ป่วยไทยและผู้ป่วยต่างประเทศ

	โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ เฉลิมพระเกียรติ	โรงพยาบาล พระมงกุฎเกล้า ¹	ต่างประเทศ ⁹
อายุเฉลี่ย (ปี)	47.3	37.5	53
อายุ < 50 ปี (%)	61.5	65.5	67
เพศชาย:หญิง	1.8:1	1.5:1	2:1
ม้ามโต (%)	69.2	90.5	75.8
ตับโต (%)	50	59.5	49
ภาวะซีด (%)	69.2	67.9	62

อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย พบว่าส่วนใหญ่เป็นอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจง และไม่รุนแรง ได้แก่ อ่อนเพลีย ไม่มีแรง ร้อยละ 57.7 น้ำหนักลด ร้อยละ 38.5 ปวดท้อง ร้อยละ 30.8 ซึ่งเป็นอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจง อาการที่แสดงถึงโรคที่เป็นมากขึ้น เช่น ไข้ พบได้ร้อยละ 27.9 นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วย ร้อยละ 11.5 ตรวจพบโรคโดยไม่มีอาการ ในรายงานของ Sawyers และคณะ⁹ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหารเช่นเดียวกัน แต่ในต่างประเทศพบผู้ป่วยที่ไม่มีอาการสูงถึง ร้อยละ 40 เนื่องจากมีการตรวจสุขภาพทั่วไปมากกว่าในคนไทย

การตรวจร่างกายพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีม้ามโต ร้อยละ 69.2 ซีด ร้อยละ 69.2 และ ตับโต ร้อยละ 50 ใกล้เคียงกับ

การศึกษาที่ผ่านมา^{17, 18} (ตารางที่ 3) การตรวจร่างกายที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยอยู่ในระยะที่เป็นมาพบค่อนข้างสูง คือ มีไข้ ร้อยละ 27.9 ต่อม่าน้ำเหลืองโต ร้อยละ 7.7 พบว่าผู้ป่วยอยู่ในระยะ accelerated phase และ blastic transformation รวมกันเท่ากับ 5 คน (ร้อยละ 19.2) เป็น accelerated phase 4 คน (ร้อยละ 15.4) และ blastic phase 1 คน (ร้อยละ 3.8)

การตรวจ CBC พบโลหิตจางร้อยละ 76.9 ฮีโมโกลบินเฉลี่ย 10.43 ± 2.05 กรัม/ดล. เม็ดเลือดขาวอยู่ระหว่าง 100,001 - 1,000,000 ต่อไมโครลิตร ร้อยละ 69.2 และ ร้อยละ 46.2 มีเกล็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ใกล้เคียงกับผลการศึกษาของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และของต่างประเทศ^{17, 18} (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบข้อมูลของผู้ป่วย CML ระหว่างผู้ป่วยไทยและต่างประเทศ

	โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ เฉลิมพระเกียรติ	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ¹	ต่างประเทศ ⁹
ฮีโมโกลบิน < 12 g/dL (%)	76.9	82.1	62.2
เม็ดเลือดขาว > 100,000/ μ L (%)	59.2	100	72.5
เกล็ดเลือด < 150,000/ μ L (%)	7.4	13.1	4.5
Ph chromosome + ve (%)	76.9	87.3	96.5
Median overall survival (เดือน)	53.9	37	55.2

การตรวจไขกระดูก พบว่า ผู้ป่วยทั้งหมดมี hypercellularity และ myeloid hyperplasia และตรวจพบ Philadelphia chromosome ร้อยละ 76.9 ใกล้เคียงกับผลการศึกษาที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า (ร้อยละ 87.3) แต่ต่างจากการศึกษาของ Rowley และคณะ¹¹ ที่พบถึงร้อยละ 90 - 95

การรักษามาตรฐานในปัจจุบันสำหรับผู้ป่วย CML ที่พบ Philadelphia chromosome (t 9;22) ที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ส่วนใหญ่ได้รับการรักษาเริ่มต้นด้วยยา hydroxyurea เนื่องจากเม็ดเลือดขาวสูงมากในขณะแรกวินิจฉัย ร่วมกับผลการตรวจโครโมโซม ซึ่งพบว่ามีผู้ป่วยที่ Ph positive 20 คน และได้รับยา imatinib 12 คน ต่อมาได้ยา nilotinib 4 คน dasatinib 1 คน และ 2 คน ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบ acute leukemia เนื่องจากอยู่ในระยะ blastic phase สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถเข้าถึงยา target therapy ได้รับยา hydroxyurea

การดำเนินโรคของผู้ป่วยในการศึกษาพบว่า อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี (5-yr overall survival rate) เท่ากับ ร้อยละ 85.7 และอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ย (overall median survival) เท่ากับ 53.9 เดือน ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Druker และคณะ⁴ แต่พบว่าสูงกว่ารายงานจากโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ซึ่งรวบรวมผู้ป่วยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2526 - 2542 และพบว่ามี overall median survival เพียง 37 เดือน ความแตกต่างนี้อาจเกิดเนื่องจากการศึกษานี้รวบรวมผู้ป่วยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549 - 2554 ซึ่งมีการพัฒนาในด้านการรักษา และผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยา target therapy ได้มากขึ้น

Polycythemia vera (PV)

PV เป็นโรคที่พบได้ในทุกช่วงอายุ Brian และคณะ¹⁴ พบผู้ป่วย PV มีอายุเฉลี่ยที่ 60 ปี ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยมีอายุระหว่าง 22 - 84 ปี อายุเฉลี่ย 60.1 ปี พบมากใน 2 ช่วงอายุ คือระหว่าง 50 - 59 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี อัตราส่วนระหว่างเพศชายและหญิง เท่ากับ 1.2:1 ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Brian และคณะ¹⁴ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 การเปรียบเทียบข้อมูลของผู้ป่วย PV ระหว่างผู้ป่วยไทยและผู้ป่วยต่างประเทศ

	โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ เฉลิมพระเกียรติ	ต่างประเทศ ⁹
อายุเฉลี่ย (ปี)	60.1	60
เพศชาย:หญิง	1.2:1	1.1:1

อาการของผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เกิดจากภาวะเลือดมีความหนืด ได้แก่ อ่อนเพลีย ไม่มีแรง ร้อยละ 33.3 ปวดสลับปลายมือปลายเท้า ร้อยละ 33.3 แขนขาอ่อนแรง ร้อยละ 27.8 เวียนศีรษะ ร้อยละ 22.2 ปลายมือปลายเท้าเขียว ร้อยละ 11.1 เลือดออกตามไรฟัน ร้อยละ 5.6 ซึ่งเป็นอาการที่ผู้ป่วยให้ความสำคัญ ทำให้มาพบแพทย์ และได้รับการวินิจฉัยเร็ว นอกจากนั้นพบว่าผู้ป่วย ร้อยละ 11.1 ตรวจพบโรคโดยที่ไม่มีอาการ

การตรวจร่างกายพบม้ามโต ร้อยละ 27.8 และ ซีด ร้อยละ 11.1 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของต่างประเทศที่พบม้ามโตได้ร้อยละ 50 - 60 โดยการพบม้ามโตจากการตรวจร่างกายเป็นส่วนใหญ่ ไม่ได้ทำการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) จึงอาจมีความคลาดเคลื่อนได้กรณีม้ามโตไม่มาก

การตรวจ CBC พบร้อยละ 44.4 มีฮีโมโกลบินเข้าได้กับ WHO criteria 2008 (ค่าฮีโมโกลบินมากกว่า 16.5 กรัม/ดล.

ในผู้หญิง และมากกว่า 18.5 กรัม/ดล. ในผู้ชาย) ค่าเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน คือ 16.76 ± 3.23 กรัม/ดล. ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Johansson และคณะ¹³ กลุ่มที่มีฮีโมโกลบินไม่เข้าเกณฑ์ คาดว่าเป็นภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ซึ่งพบร่วมด้วยบ่อยในผู้ป่วย PV ร้อยละ 72.2 มีเม็ดเลือดขาวมากกว่าเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 55.6 มีเกล็ดเลือดมากกว่าเกณฑ์ปกติ และร้อยละ 11.1 มีทั้งเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Spivak และคณะ¹⁵

การตรวจไขกระดูกพบผู้ป่วยทั้งหมดมี hypercellularity และ panmyelosis ตรวจความผิดปกติระดับยีนในผู้ป่วย 12 คน ตรวจ JAK2 mutation พบว่ามี JAK2 mutation 7 คน (ร้อยละ 77.8) ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ ในต่างประเทศที่พบถึงร้อยละ 65 - 90

การรักษามาตรฐานในผู้ป่วย PV คือ Phlebotomy ยกเว้นในรายที่มีความเสี่ยงสูง คือ มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี หรือ มีประวัติหลอดเลือดอุดตันมาก่อน และมีปริมาณเม็ดเลือดขาวกับเกล็ดเลือดสูง จึงอาจพิจารณาให้ยาเคมีบำบัด คือ hydroxyurea Passamonti และคณะ⁷ พบว่า อัตราการรอดชีวิตที่ 15 ปี ของผู้ป่วย PV เท่ากับ ร้อยละ 65 สำหรับการศึกษารังนี้พบว่า อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับ ร้อยละ 91.7 และ อัตราการรอดชีวิตเฉลี่ยภายหลังวินิจฉัย เท่ากับ 66 เดือน

Essential thrombocythemia (ET)

การศึกษานี้พบผู้ป่วยอายุ 34 - 87 ปี อายุเฉลี่ย 61.2 ปี ซึ่งพบมากที่สุดในช่วงอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี 8 คน (ร้อยละ 42.1) อายุน้อยกว่า 50 ปี 5 คน (ร้อยละ 26.3) เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Sanchez และคณะ¹⁵ ที่พบมากในช่วงอายุ 50 - 60 ปี และพบเป็นเพศหญิงมากกว่า

ผู้ป่วย ET ส่วนใหญ่ตรวจพบโดยบังเอิญ ไม่มีอาการ ร้อยละ 63.2 และพบมาด้วยอาการที่เกิดจากเส้นเลือดอุดตัน ได้แก่ แขนขาอ่อนแรง ร้อยละ 15.8 เวียนศีรษะ ร้อยละ 10.5 ซึ่งเป็นอาการที่ผู้ป่วยค่อนข้างให้ความสำคัญ ทำให้มาพบแพทย์ และได้รับการวินิจฉัยเร็ว ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีม้ามโต ร้อยละ 31.6 และ ซีด ร้อยละ 15.8 ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Hehlmann และคณะ¹⁶ ที่พบม้ามโต ร้อยละ 33 และ ซีด ร้อยละ 13 ร้อยละ 42.1 มีภาวะโลหิตจาง มีค่าเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน 12.68 ± 1.90 กรัม/ดล. เม็ดเลือดขาวเฉลี่ย $21,101 \pm 24,392.84$ ต่อไมโครลิตร (พิสัย 4,600 - 97,000 ต่อไมโครลิตร) และ เกล็ดเลือดเฉลี่ย $1,202,105 \pm 478,551.73$ ต่อไมโครลิตร (พิสัย 569,000 - 2,000,000 ต่อไมโครลิตร) ใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Hehlmann และคณะ¹⁶

การตรวจไขกระดูก พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมี hypercellularity, megakaryocyte เพิ่มขึ้น และตรวจความผิดปกติของ JAK2 9 คน พบว่ามี JAK2 mutation 3 คน (ร้อยละ 37.5) ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาในต่างประเทศที่พบถึง ร้อยละ 30 - 50⁹

ผู้ป่วย ET จากการศึกษานี้ ได้รับการรักษาด้วย hydroxyurea บางรายได้ยา anagrelide ซึ่งมีคุณสมบัติยับยั้งการสร้างเกล็ดเลือดโดยตรง (direct inhibit megakaryopoiesis) ร่วมกับการให้ยาด้านเกล็ดเลือด เช่น aspirin ขนาดต่ำๆ

การศึกษารังนี้พบว่า ET มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ร้อยละ 90.9 ซึ่งสูงกว่ารายงานการศึกษาของ Mesa และคณะ⁸ ที่รวบรวมข้อมูลในช่วงเวลาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2519 - 2538 (ค.ศ. 1976 - 1995) มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ร้อยละ 74.4

ความแตกต่างอาจเนื่องจาก การศึกษานี้ทำในช่วงเวลาดังแต่ ปี พ.ศ. 2543 - 2554 ซึ่งมีการรักษาที่พัฒนามากขึ้นทั้งยาที่ใช้รักษาโรค และ supportive care

Idiopathic หรือ Primary myelofibrosis (IMF)

พบผู้ป่วยเพียงหนึ่งรายเป็นเพศหญิง อายุ 70 ปี มีอาการอ่อนเพลียไม่มีแรง และตรวจพบโลหิตจาง ตับม้ามโต เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดปกติ ไขกระดูกเข้าได้กับโรค IMF รักษาด้วยการให้เลือดเป็นครั้งคราวเมื่อมีอาการ ติดตามการดำเนินโรคของผู้ป่วยพบว่า ยังมีชีวิตอยู่ และได้รับการรักษามาอย่างน้อย 48 เดือน ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Mesa และคณะ⁸

การรักษาเฉพาะสำหรับ IMF คือ การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (Hematopoietic Stem Cell Transplantation: HSCT) ซึ่งมีอัตราการตายระหว่างการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (Transplant-related mortality, TRM) สูง โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุเช่นในรายนี้ ดังนั้นการรักษาผู้ป่วย IMF ที่สูงอายุ จึงเป็นการรักษาตามอาการโดยให้ส่วนประกอบของเลือด เช่น เม็ดเลือดแดงเข้มข้น (PRC) และเกล็ดเลือด การรักษาอื่นๆ สำหรับ IMF ในขั้นตอนของการศึกษาวิจัย เช่น JAK2 inhibitor หรือ target therapy เพื่อเพิ่ม overall survival และลดผลข้างเคียงเรื่องภาวะเหล็กเกิน ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ย 16 - 27 เดือน (ตาม IPSS score) สาเหตุการเสียชีวิตจากการศึกษาอื่นๆ คือ การมีเลือดออกผิดปกติ และมีโอกาสเกิดภาวะเหล็กเกิน

วิจารณ์

Myeloproliferative neoplasm เป็นกลุ่มโรคที่มีความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิด โดย 4 โรคที่พบบ่อย จะมีความแตกต่างกันในแง่การรักษาดังกล่าว ปัจจุบันมีการพัฒนาการรักษาในกลุ่มโรค MPN มากขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากมีการศึกษาเกี่ยวกับโรคถึงระดับยีนและโครโมโซม ยาที่ใช้ในปัจจุบันจึงเป็นยาที่เจาะจงต่อเซลล์มะเร็ง หรือการรักษาแบบมุ่งเป้า ซึ่งเป็นยาใหม่ๆ และมีราคาสูง และต้องใช้ต่อเนื่องเป็นเวลานานทำให้มีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าถึงยาได้น้อย อย่างไรก็ตามการรักษาที่สามารถทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสหายขาดได้ คือ การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation) โดยเฉพาะ CML ที่มี blastic transformation แต่เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีข้อจำกัด คือ การหาพี่น้องที่มีผลการตรวจทางเนื้อเยื่อเข้ากันได้ (HLA identical) และค่าใช้จ่ายที่สูง

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า อุบัติการณ์ของโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาชนิดไมอีโลโพรลiferative และชนิดของโรคที่พบในประเทศไทยไม่ได้แตกต่างจากของต่างประเทศมาก การพัฒนาการรักษาด้วยยาในปัจจุบัน และโอกาสการเข้าถึงยาจะทำให้ผลการรักษาดีขึ้นมาก การเฝ้าติดตามและศึกษาต่อไปถึงผลการรักษาผู้ป่วยกลุ่มโรคนี้อย่างไรบ้าง รวมทั้ง การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดดังกล่าว จะช่วยพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยในกลุ่มโรคนี้อย่างไรต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

เอกสารอ้างอิง

1. อภิชัย สิลละสิริ, นฤพนธ์ วุฒิเดชกำจร, วิชัย ประยูรวิวัฒน์, วิเชียร มงคลศรีตระกูล, จันทราภา ศรีสวัสดิ์, ต้นตัญญ์ น้าเบญจพล และคณะ. Chronic Myelogenous Leukemia ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2543;10:267-75.
2. Campbell PJ, Green AR. The Myeloproliferative disorders. N Engl J Med 2006;355:2452-66.
3. Gupta A, Prasad K. Hematological and Molecular Response Evaluation of CML Patients on Imatinib. JAPI 2007;55:109-13.
4. Druker BJ, Guilhot F, O'Brien SG, et al. Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. N Engl J Med 2006;355:2408-17.
5. Tefferi A, Vardiman JW. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: the 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms. Leukemia 2008;22:14-22.
6. Spivak JL, Silver RT. The revised World Health Organization diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocythosis, and primary myelofibrosis: an alternative proposal. Blood Rev 2008;112:231-9.
7. Passamonti F, Rumi E, Pungolino E, et al. Life Expectancy and Prognostic Factors for Survival in Patients with Polycythemia Vera and Essential Thrombocythemia. Am J Med 2004;117:755-61.
8. Mesa RA, Silverstein MN, Jacobsen SJ, Wollan PC, Tefferi A. Population-based incidence and survival figures in essential thrombocythemia and agnogenic myeloid metaplasia: an Olmsted County Study, 1976-1995. Am J Hematol 1999;61:10-5.
9. Sawyers CL. Chronic myeloid leukemia. N Engl J Med 1999;340:1330-40.
10. Karpman CG, Bateman JR, Weiner J. Chronic granulocytic leukemia. Review of 536 cases. Arch Intern Med 1979;136:305-13.
11. Rowley JD, Testa JR. Chromosome abnormalities in malignant hematologic diseases. Adv Cancer Res 1982;36:103-48.
12. Kralovics R, Passamonti F, Buser AS, et al. A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. N Engl J Med 2005;352:1779-90.
13. Johansson PL, Safai-Kutti S, Kutti J. An elevated venous hemoglobin concentration cannot be used as a surrogate marker for absolute erythrocytosis. A study of patients with polycythemia vera and apparent polycythemia. Br J Hematol 2005;129:701-5.
14. Brian J, Stuart, Anthony J, Viera. Polycythemia vera. Am Fam Phy 2004;69:2139-44.
15. Sanchez S, Ewton A. Essential thrombocythemia. A review of diagnostic and pathologic features. Arch Pathol Lab Med 2006;130:1144-50.
16. Hehlmann R, Jahn M, Baumann B, Köpcke W. Essential thrombocythemia. Clinical characteristics and course of 61 cases. Cancer 1988;61:2487-96.
17. Savage DG, Szydlo RM, Goldman JM. Clinical features at diagnosis in 430 patients with chronic myeloid leukaemia seen at a referral centre over a 16-year period. Br J Haematol 1997;96:111-6.
18. Francisco C, Juan CH, Ana F, Joan C, Emilio M. The changing profile of Philadelphia positive chronic myeloid leukemia at presentation. Haematologica 1999;84:324-7.

Abstract

A 12-year retrospective study of myeloproliferative neoplasm patients at Thammasat Hospital
Hatainuch Prapitpaiboon, Nonglak Kanitsap

Background: Myeloproliferative neoplasm (MPN) are group of malignant hematologic diseases related to abnormal hematopoietic stem cell, including chronic myeloid leukemia (CML), polycythemia vera (PV), essential thrombocythemia (ET) and idiopathic myelofibrosis (IMF).

Objectives: To study characteristics and survival of each type of MPN patients.

Methods: A 12-year retrospective chart review study of MPN patient who attended hematology clinic during Jan 2000 to Dec 2011.

Results: There are 64 patients with 26 CML, 18 PV, 19 ET and 1 IMF with a standard treatment i.e. imatinib, nilotinib, hydroxyurea as a targeted and chemotherapeutic agents and aspirin, clopidogrel, cilostazol as an antiplatelets. The 5-yr survival rate was 85.7% with CML, 91.7% with PV, and 90.9% with ET. The overall median survival was 53.9 months with CML, 66 months with PV, 59.7 months with ET, and 48 months with IMF.

Conclusion: Myeloproliferative neoplasms are diagnosed sporadically in routine clinical practice in Thammasat Hospital. Signs and symptoms of patients are consistent with previous study results. Early diagnosis and appropriate treatment plans can improve patient's survival rate

Key Words: Myeloproliferative neoplasm, Chronic myeloid leukemia, Polycythemia vera Essential thrombocythemia, Idiopathic myelofibrosis