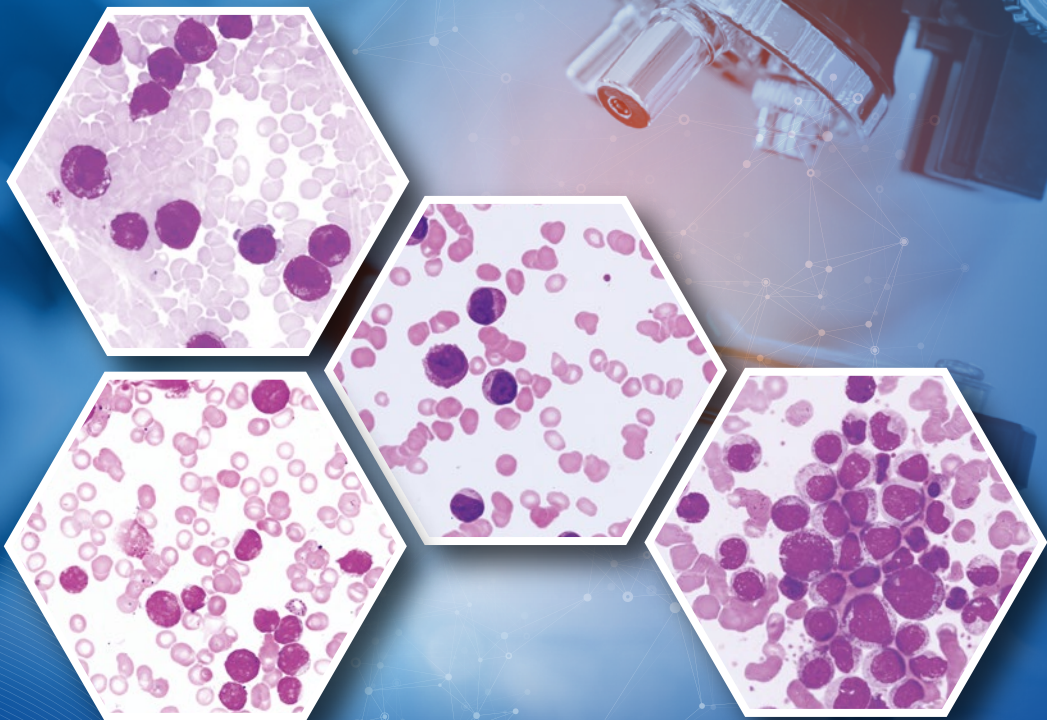




โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว

LEUKEMIA



พิมพ์ใจ นิการักษ์
บรรณาธิการ



โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (LEUKEMIA)

พิมพ์ใจ นิภารักษ์

บรรณาธิการ

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (LEUKEMIA)

บรรณาธิการ	พิมพ์ใจ นิภารักษ์
ISBN (e-book)	978-616-443-538-4
พิมพ์ครั้งที่ 1	มีนาคม 2564 ฉบับ e-book
ราคา	1,300 บาท
สงวนลิขสิทธิ์	โครงการตำรารามธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
สงวนลิขสิทธิ์	ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์ ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยไม่ได้รับอนุญาต

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

พิมพ์ใจ นิภารักษ์

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว = LEUKEMIA. -- กรุงเทพฯ : โครงการตำรารามธิบดี
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล, 2564.
416 หน้า.

1. มะเร็งเม็ดเลือดขาว I. ชื่อเรื่อง.

616.99419

ISBN 978-616-443-538-4

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย โครงการตำรารามธิบดี

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล

270 ถนนพระรามที่ 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทรศัพท์ 0-2201-2258, 0-2201-1542

Website: www.rama.mahidol.ac.th/academic/textbook/

Facebook: โครงการตำรารามธิบดี

ออกแบบปกและรูปเล่ม ภาณุพันธ์ โนายุทธ

พิมพ์ที่ บริษัท ไอดี ออล ดิจิตอลพริ้นท์ จำกัด

โทรศัพท์ 0-2899-5429-35

คำนิยม

ความรู้เรื่องมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันและเรื้อรังในปัจจุบันมีความก้าวหน้าเป็นอย่างมากเมื่อเปรียบเทียบกับในอดีต ทั้งในด้านพยาธิวิทยาและอนุพันธุศาสตร์ ในการก่อให้เกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ สำหรับการรักษาได้มีการพัฒนา คัดค้นและผลิตยาจำเพาะเจาะจงหลายชนิด เพื่อใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันและเรื้อรัง

หนังสือเล่มนี้ได้รวบรวมและสรุปความรู้ในเชิงลึกทางด้านอนุพันธุศาสตร์ การตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ที่ทันสมัย การรักษาที่เป็นมาตรฐานสากล รวมถึงการรักษาผู้ป่วยด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด นอกจากนี้ผู้เขียนยังได้อ้างอิงถึงข้อมูลในด้านอนุพันธุศาสตร์ ผลการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและยาจำเพาะเจาะจงในผู้ป่วยไทยจากประสบการณ์ของผู้เขียนเองที่ได้ดูแลรักษาผู้ป่วย ทำให้หนังสือเล่มนี้เหมาะสำหรับเป็นแนวทางในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันและเรื้อรังให้แก่แพทย์โรคเลือด แพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด อายุรแพทย์ นักวิทยาศาสตร์ และนักเทคนิคการแพทย์ที่สนใจหรือร่วมดูแลผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว

//สวท ๒

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงแสงสุรีย์ จูฑา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล

คำนิยม

มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันและเรื้อรังเป็นโรคที่มีความซับซ้อนต้องได้รับการดูแลรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสม เนื่องจากปัจจุบันมีความรู้ใหม่ ๆ เกิดขึ้นมากมาย ทั้งในด้านพยาธิกำเนิดของโรค การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ทันสมัย การรักษาด้วยยาจำเพาะเจาะจง การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ไปจนถึงการรักษาด้วยเซลล์บำบัด จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งยวดที่ทีมดูแลรักษาผู้ป่วยจะต้องติดตามพัฒนาการในเรื่องดังกล่าวอย่างใกล้ชิดตลอดเวลา

หนังสือเล่มนี้ได้รวบรวมและสรุปความรู้ทางด้านอนุพันธุศาสตร์ของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว โดยมีเนื้อหาความรู้ใหม่และละเอียดอย่างมากมาย มีการสรุปผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงผลการรักษาผู้ป่วยด้วยยาเคมีบำบัด ยาจำเพาะเจาะจง การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด และเซลล์บำบัดที่ได้มีรายงานแล้วในต่างประเทศ แล้วนำข้อมูลทางด้านอนุพันธุศาสตร์และผลการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่พบในผู้ป่วยไทยมาเปรียบเทียบ นอกจากนี้ยังได้รายงานประสบการณ์ของผู้เขียนในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้ง 2 ชนิดนี้ด้วย ทำให้ตำราเล่มนี้เหมาะสำหรับใช้อ้างอิงเป็นแนวทางในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยโรคดังกล่าวให้กับแพทย์เฉพาะทางโรคเลือด แพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด อายุรแพทย์ นักวิทยาศาสตร์ และนักเทคนิคการแพทย์ที่สนใจ โดยเฉพาะท่านที่ทำงานอยู่ในประเทศไทย



ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์วิชัย อติชาตการ

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล

คำนำ

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบ่งเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันและเรื้อรัง โดยจำแนกชนิดเป็นมัยอีลอยด์และลิมโฟยด์ ซึ่งมีพยาธิกำเนิด อาการแสดงของโรค การพยากรณ์โรค และการดำเนินโรคที่มีความแตกต่างกัน ในปัจจุบันความรู้เกี่ยวกับอณูพันธุศาสตร์ (molecular genetics) ได้มีความก้าวหน้าและซับซ้อนมากขึ้น เนื่องจากการพัฒนาและศึกษาค้นคว้าทดลองทางห้องปฏิบัติการที่มีคุณภาพและทันสมัยทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ ซึ่งนำมาสู่การพัฒนาการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวด้วยการผลิตและรักษาด้วยยาจำเพาะเจาะจง (targeted therapy) ชนิดต่าง ๆ เนื่องจากความรู้เกี่ยวกับอณูพันธุศาสตร์ของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ รวมถึงการรักษาด้วยยาจำเพาะเจาะจง และการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดมีมากมายและหลากหลาย ผู้เขียนจึงจัดทำหนังสือเล่มนี้ขึ้น เพื่อสรุปเนื้อหาสำคัญเกี่ยวกับอุบัติการณ์การเกิดโรค พยาธิวิทยา ความผิดปกติทางโครโมโซมและอณูพันธุศาสตร์ การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและยาจำเพาะเจาะจง การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด รวมถึงการรักษาด้วย chimeric antigen receptor T cell (CAR-T cell) ซึ่งความรู้ทั้งหมดได้รวบรวมตั้งแต่ในอดีตจนถึงปัจจุบัน โดยประกอบด้วยความรู้พื้นฐาน ความรู้ก้าวหน้า และความรู้เชิงปฏิบัติสำหรับแพทย์โรคเลือดรวมถึงสอตแทรกปรสภการณของ ผู้เขียนในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคต่าง ๆ ด้วย ซึ่งผู้อ่านสามารถนำความรู้ไปประยุกต์ใช้ในการบริการดูแลผู้ป่วย การศึกษา และงานวิจัยในอนาคตได้

ผู้เขียนมีความหวังเป็นอย่างยิ่งว่า หนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์สำหรับแพทย์ทุกสาขา โดยเฉพาะแพทย์โรคเลือด แพทย์ประจำบ้านที่ดูแลผู้ป่วยโรคเลือด นักวิทยาศาสตร์ นักเทคนิคการแพทย์ และพยาบาลวิชาชีพ รวมทั้งบุคลากรสาขาต่าง ๆ เพื่อใช้เป็นแหล่งเรียนรู้ ค้นคว้า อ้างอิง และถ่ายทอดความรู้ด้านโรคเลือดต่อไป รวมถึงเป็นแรงผลักดันให้ผู้อ่านที่สนใจในเรื่องมะเร็งเม็ดเลือด ทำการศึกษาวิจัย หาค้นคว้าความรู้ใหม่ ๆ เพื่อประโยชน์สูงสุดจะเกิดแก่ผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดทุกคน

ผู้เขียนกราบขอบพระคุณศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์วิชัย อดิชาตการ ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงแสงสุรีย์ จูฑา ศาสตราจารย์ นายแพทย์พันธุ์เทพ อังชัยสุขศิริ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุภร จันท์จารุณี รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อาทิตย์ อังกานนท์ และคณาจารย์สาขาวิชาโลहितวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ทุกท่าน ผู้ร่วมเขียน รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงดวงตะวัน ธรรมมาณีนานนท์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ธีระพงศ์ ศิริบุรณไพ์พัฒนา รวมทั้งเจ้าหน้าที่ของสาขาวิชาโลहितวิทยา ภาควิชา อายุรศาสตร์ทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้หนังสือเล่มนี้สำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี และขอบพระคุณ โครงการตำรารามธิบดีและอาจารย์ผู้ดูแลโครงการทุกท่านที่สนับสนุนให้ทุนในการเขียน หนังสือและดำเนินการจัดพิมพ์หนังสือเล่มนี้

ท้ายสุดนี้ คุณงามความดีและประโยชน์ของหนังสือเล่มนี้ ผู้เขียนขออุทิศให้แก่ บุพการี นายประพจน์ นิภารักษ์ และ นางเฮียง แซ่ตั้ง ครอบครัวนิภารักษ์ บุรพคณาจารย์ ทางโลहितวิทยา และผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวของผู้เขียนทุก ๆ ท่านที่เปรียบเสมือนดังครู และอนุญาตให้ผู้เขียนนำเรื่องราวและภาพถ่ายผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของท่าน มาใช้ประกอบในการเขียนตำราเล่มนี้ และขอขอบคุณครอบครัวอันเป็นที่รักของผู้เขียน ที่ได้ให้กำลังใจ สนับสนุน และผลักดันผู้เขียนให้ประพันธ์หนังสือเล่มนี้ได้สำเร็จ

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมพ์ใจ นิภารักษ์

บรรณาธิการ

รายนามผู้นิพนธ์

ดวงตะวัน ธรรมาณิชานนท์

พป.

วว. (พยาธิวิทยาคลินิก)

อว. (เวชศาสตร์บริการโลหิต)

Ph.D. (immunology)

รองศาสตราจารย์ สาขาพยาธิวิทยาคลินิก ภาควิชาพยาธิวิทยา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ธีระพงษ์ ศิริบุรณพิพัฒนา

วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)

วท.ม. (พยาธิวิทยาคลินิก)

Master of Research in Biomedical Sciences (Biology of Cancers)

Ph.D. (Cancer Studies Research)

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาพยาธิวิทยาคลินิก ภาควิชาพยาธิวิทยา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

พิมพ์ใจ นิการักษ์

พป.

วว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด)

Postdoctoral Research Fellowship in Leukemia, Hematology Department,

San Luigi Hospital, Turin, Italy

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

สารบัญ

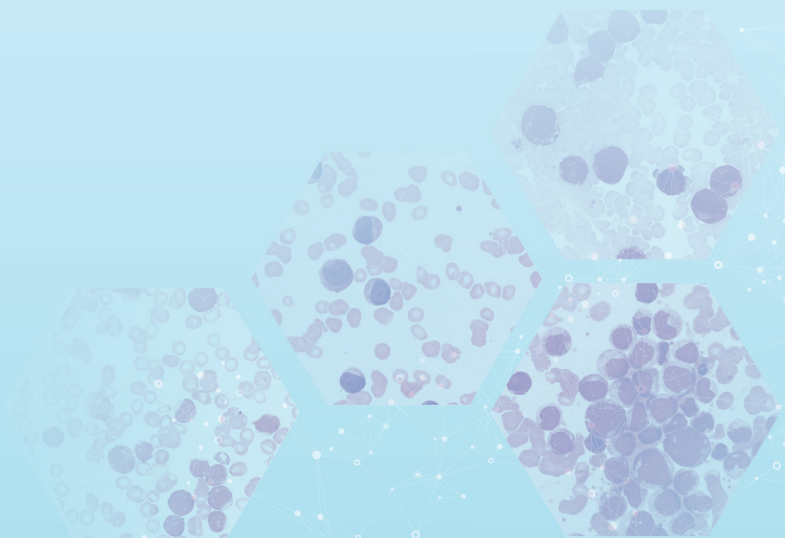
คำนิยาม	III
คำนำ	V
รายนามผู้นิพนธ์	VII
บทที่ 1 กระบวนการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemogenesis)	1
บทที่ 2 มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันมัยอีลอยด์ : ส่วนที่ 1 (Acute Myeloid Leukemia: Part I)	39
บทที่ 3 มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันมัยอีลอยด์ : ส่วนที่ 2 (Acute Myeloid Leukemia: Part II)	129
บทที่ 4 มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังมัยอีลอยด์ (Chronic Myeloid Leukemia)	205
บทที่ 5 มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันลิมฟอยด์ (Acute Lymphoblastic Leukemia)	241
บทที่ 6 การรักษาภาวะเร่งด่วนในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันและเรื้อรัง (Emergency Management of Acute and Chronic Leukemia)	295
บทที่ 7 การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Hematopoietic Stem Cell Transplantation)	311
บทที่ 8 การตรวจเนื้อเยื่อและการเลือกผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Human Leukocyte Antigen)	333
บทที่ 9 การตรวจทางห้องปฏิบัติการพันธุศาสตร์กับการแพทย์แม่นยำ ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Genetic Testing for Precision Medicine in Leukemia)	347
ดัชนี	369
Index	379
คำย่อ	395
ภาพประกอบ	401

บทที่ 1

กระบวนการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว Leukemogenesis

พิมพ์ใจ นิภารักษ์

- โครงสร้างและองค์ประกอบของเซลล์
- กระบวนการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว



เซลล์ในร่างกายมนุษย์จัดเป็นยูคาริโอต (eukaryote) คือ เซลล์ที่มีนิวเคลียสและโครงสร้างอื่นที่เรียกว่าออร์แกเนลล์อยู่ภายในเยื่อหุ้มเซลล์ เซลล์ในร่างกายมนุษย์มีหลายชนิด ได้แก่ เซลล์เม็ดเลือด (blood/hematopoietic cell) เซลล์กล้ามเนื้อ (muscle cell) เซลล์ผิวหนัง (keratinocyte) และเซลล์ประสาท (neuron) เป็นต้น ถึงแม้ว่าโครงสร้างภายนอกและหน้าที่ของเซลล์แต่ละชนิดจะแตกต่างกันแต่จะมียีนประกอบหลักภายในเซลล์ (cell biology) ที่เหมือนกัน

โครงสร้างและองค์ประกอบของเซลล์

โครงสร้างและองค์ประกอบของเซลล์ มีดังต่อไปนี้

1. **โครงสร้างของเซลล์** เช่น ผนังเซลล์ (cell wall) และชั้นเส้นใยภายในเซลล์ (cytoskeleton)
2. **ส่วนประกอบที่อยู่ภายในเซลล์ (subcellular component)** ซึ่งประกอบด้วย

2.1 ออร์แกเนลล์ (organelles) เป็นโครงสร้างขนาดเล็กที่อยู่ในเซลล์และมีความสำคัญในการดำรงชีวิตของเซลล์ ออร์แกเนลล์มีหลายชนิด¹⁻⁵ ดังต่อไปนี้

1. นิวเคลียส (nucleus) เป็นออร์แกเนลล์ที่มีโครโมโซม (chromosome) ดีเอ็นเอ (DNA) และอาร์เอ็นเอ (RNA) อยู่ภายใน โดยมีนิวคลีโอลัส (nucleolus) เป็นแหล่งผลิตไรโบโซม (ribosome) ซึ่งเป็นออร์แกเนลล์ที่มีขนาดเล็กที่สุดของเซลล์และประกอบด้วยไรโบโซมอล อาร์เอ็นเอ (ribosomal RNA) และไรโบนิวคลีโอโปรตีน (ribonucleoprotein) โดยหน้าที่ของไรโบโซม คือ แปลรหัส อาร์เอ็นเอที่เรียกว่า messenger RNA (mRNA) ที่ถูกส่งออกจากนิวเคลียสให้เป็นกรดอะมิโน (amino acid) เดี่ยว ไรโบโซมยังมีหน้าที่ในการกำหนดลำดับของกรดอะมิโนเดี่ยวและจัดเรียงกรดอะมิโนเดี่ยวให้เป็นสายเรียกว่า พอลิเพปไทด์ (polypeptide) ซึ่งจะมีกรดอะมิโนตั้งแต่ 2-49 ตัว ในขณะที่โปรตีน (protein) จะมีกรดอะมิโนตั้งแต่ 50 ตัวขึ้นไป ซึ่งโปรตีนเหล่านี้จะทำหน้าที่ต่าง ๆ เกี่ยวกับการแบ่งตัวของเซลล์ การเพิ่มจำนวนของเซลล์ การเจริญเติบโตของเซลล์ และการตายของเซลล์ เป็นต้น

2. ไมโทคอนเดรีย (mitochondria) นอกจากเป็นแหล่งสร้างพลังงานโดยเฉพาะ อะดีโนซีน ไตรฟอสเฟต (adenosine triphosphate; ATP) ยังมีหน้าที่เกี่ยวกับกระบวนการตายของเซลล์ตามปกติ (apoptosis) โดยมีโปรตีนหลายชนิดที่หลั่งออกมาจากไมโทคอนเดรียและมีหน้าที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการตายของเซลล์ เช่น cytochrome-c, Bcl-2 family เป็นต้น นอกจากนี้ ไมโทคอนเดรียยังมีบทบาทในกระบวนการส่งสัญญาณของเซลล์ต่าง ๆ (cell signaling) และการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เพื่อไปทำหน้าที่ต่าง ๆ (cell differentiation)

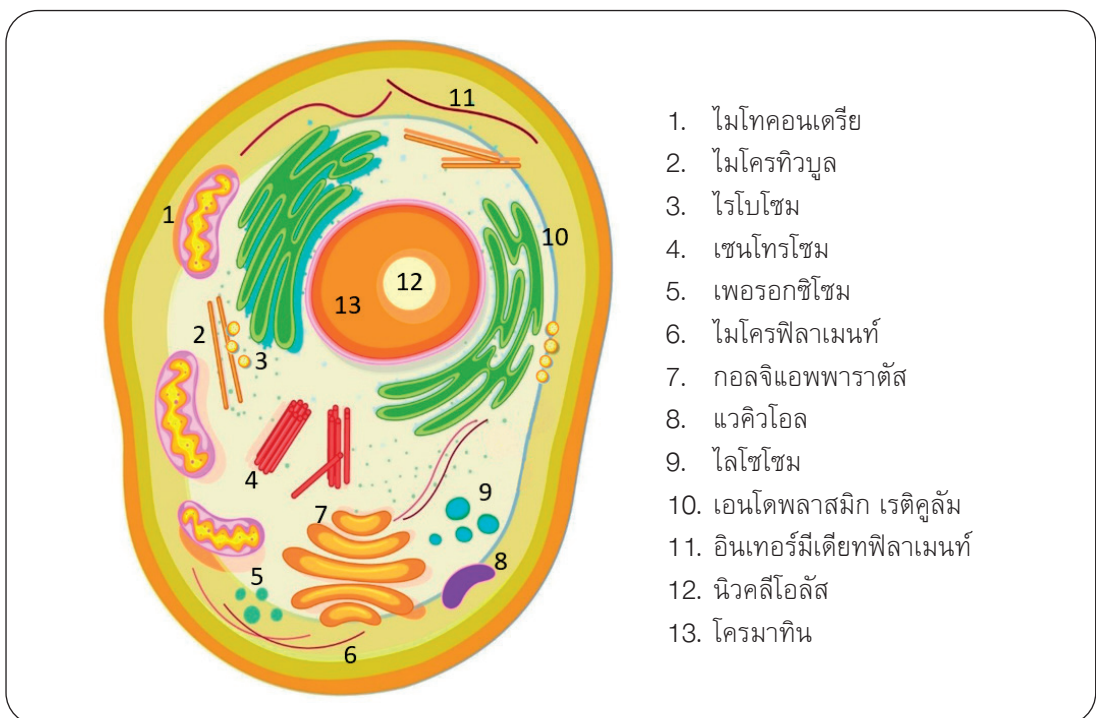
3. เซนโทรโซม (centrosome) ประกอบด้วย centrioles ซึ่งมีบทบาทในกระบวนการแบ่งตัวของเซลล์

4. ไลโซโซม (lysosome) เป็นออร์แกเนลล์ที่มีเอนไซม์อยู่ภายในและมีหน้าที่ในการย่อยทำลายอนุภาคและสารต่างๆ โดยจะไม่พบไลโซโซมในเซลล์เม็ดเลือด ส่วนเพอรอกซิโซม (peroxisome) รูปร่างคล้ายไลโซโซม ทำหน้าที่เกี่ยวกับเมแทบอลิซึมของกรดไขมัน

5. เอนโดพลาสมิก เรติคูลัม (endoplasmic reticulum) แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ ชนิดขรุขระ (rough endoplasmic reticulum) มีหน้าที่ในการสังเคราะห์โปรตีน และชนิดเรียบ (smooth endoplasmic reticulum) มีหน้าที่ลำเลียงไขมันและโปรตีน นอกจากนี้ยังมีหน้าที่ในการกำจัดสารพิษ จึงพบมากในเซลล์ตับและไต และไม่พบเอนโดพลาสมิกเรติคูลัมในเซลล์เม็ดเลือดแดงแต่พบได้ในเซลล์เม็ดเลือดขาว

6. กอลจิแอปพาราตัส (golgi apparatus) มีหน้าที่เก็บสะสมไขมันและโปรตีน ก่อนปล่อยออกนอกเซลล์

2.2 ไซโตซอล (cytosol) มีลักษณะเป็น gelatinous fluid ล้อมรอบออร์แกเนลล์ต่างๆ ดังแสดงในรูปที่ 1-1



รูปที่ 1-1 แสดงองค์ประกอบของเซลล์

(ดัดแปลงจาก : Raycroft B. Biology 12-cell structure & function: chapter notes. [Internet]. 2015 [cited 2019 Jan 10]. Available from: <https://www.educationobserver.com/forum/attachment.php?aid=34375>)