

ย่อวารสาร

ปัจจัยเสี่ยงที่ใช้ในการทำนายการเกิดภาวะเลือดออกและลิ่มเลือดอุดตัน ในผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute promyelocytic leukemia (APL);

รายงานจาก the Children's Oncology Group Study AAML0631

Rajpurkar M, Alonzo TA, Wang YC, Gerbing RB, Gamis AS, Feusner JH, et al. J Pediatr Hematol Oncol. 2019;41(1):51-5.

ปัจจุบันอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute promyelocytic leukemia (APL) สูงขึ้นเนื่องจากมีการนำยาชนิดมุ่งเป้า (targeted therapy) all-trans retinoic acid (ATRA) และ arsenic trioxide มาใช้ร่วมด้วย ทำให้ลดอัตราการเกิดโรคกลับซ้ำ (relapse) แต่ยังมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่เกิด early death หรือมี morbidity เนื่องจากปัญหาภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) ซึ่งปัญหานี้ไม่ได้ลดน้อยลงแม้จะมีการใช้ยา ATRA ก็ตาม นอกเหนือจากภาวะเลือดออกในอวัยวะสำคัญ เช่น สมองและปอดอันเป็นเหตุสำคัญของการเกิด early death ในผู้ป่วยกลุ่มโรคนี้ ยังพบว่าผู้ป่วย APL ยังมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงสูงกว่าผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดอื่นๆ อีกด้วย

คณะผู้ทำการศึกษาจึงสนใจที่จะมองหาปัจจัยที่ช่วยทำนายการเกิดปัญหาเหล่านี้ในผู้ป่วยเด็กชนิด APL รายใหม่อายุ 2-22 ปี จำนวน 79 รายที่เข้ารับการรักษาใน COG AAML0631 clinical trial โดยดูค่าจำนวนเม็ดเลือดขาวตั้งต้น (presenting WBC) กลุ่มที่น้อยกว่า 10,000 / ลบ.มม.เปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีค่าสูงกว่าหรือ

เท่ากับ 10,000 / ลบ.มม และค่า ISTH-DIC scoring system (Table 1) เพื่อเป็นเครื่องหมายในการทำนายการเกิด early death และ nonlethal coagulopathy

ผู้วิจัยใช้ Fisher exact test ในการคำนวณความสัมพันธ์ระหว่าง coagulopathy adverse events ที่เกิดขึ้นในช่วงระยะให้ induction therapy และ risk grouping (รวมถึง WBC count and ISTH DIC score) โดยนิยาม coagulopathy adverse events นั้นจำกัดที่ clinically significant (grade 3 หรือมากกว่า) bleeding หรือ thrombosis ส่วน early death นิยามถึงการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่เกิดขึ้นเฉพาะภายในช่วง induction therapy เช่นกัน

ผลการศึกษาพบว่า เกิด early death 4 รายและเกิด nonlethal, clinically significant (grade III to IV) coagulopathy events 13 รายในช่วงระยะ induction โดยพบค่าเม็ดเลือดขาวที่สูงสัมพันธ์กับการเกิด early death อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่สัมพันธ์กับการเกิด coagulopathy ส่วนค่า ISTH DIC score ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 6 นั้นสัมพันธ์กับทั้งการเกิด early death

Table 1 ISTH DIC Scoring System

Score	Platelet count (cells/ μ L)	Fibrinogen level (mg/dL)	Prothrombin time	D-dimer
			(Seconds above upper limit of normal)	(Times the upper limit of normal)
0	$\geq 100,000$	≥ 100	3	2
1	500,000-99,999	< 100	3-6	NA
2	< 50,000	NA	> 6	2-4
3	NA	NA	NA	> 4

DIC = indicates disseminated intravascular coagulation; ISTH = International Society on Thrombosis and Haemostasis; NA = not available

Table 2 Evaluation of coagulopathy adverse event prevalence by availability of scoring data, WBC at diagnosis, and 12 ISTH DIC score thresholds

	Grade III-V coagulopathy adverse events		Grade V adverse events	
	n(%)	p	n(%)	p
Complete scoring data (n = 79)	17 (22)	0.552	4 (5)	0.574
Incomplete data (n = 22)	3 (14)	-	0 (0)	-
WBC 10,000 cells/mL (n =27)	8 (30)	0.253	4 (15)	0.012
WBC < 10,000 cells/mL (n =52)	9 (17)	-	0 (0)	-
ISTH DIC score \geq 5 (n = 69)	16 (23)	0.681	4 (6)	1.000
ISTH DIC < 5 (n = 10)	1 (10)	-	0 (0)	-
ISTH DIC score \geq 6 (n = 34)	12 (35)	0.013	4 (12)	0.031
ISTH DIC score < 6 (= 45)	5 (11)	-	0 (0)	-

Bold type indicates statistically significant result with $p < 0.05$

DIC = indicates disseminated intravascular coagulation; ISTH = International Society on Thrombosis and Haemostasis;
WBC = white blood cell

(12% score \geq 6 vs. 0% score < 6) และ coagulopathy (35% score \geq 6 vs. 11% score < 6) (Table 2)

สำหรับ ISTH DIC score ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 6 ที่ใช้ทำนายการเกิด adverse coagulation events นั้นมีค่า sensitivity ที่ร้อยละ 70.6 (95% confidence interval, 44.0-89.7%) และ

specificity ที่ร้อยละ 64.5 (95% confidence interval, 51.3-76.3%) ทางคณะผู้วิจัยจึงแนะนำให้มองหา biomarker อื่นเพิ่มเติมเพื่อช่วยทำนายการเกิดภาวะ coagulopathy

สมใจ กาญจนานพวงศ์กุล