

ย่อวารสาร

A Prospective Study of the Natural History of Transient Leukemia in Neonates with Down Syndrome : Children's Oncology Group (COG) Study POG-9481

Gita V. Massey, Alvin Zipursky, Myron N. Chang, John J. Doyle, Suhail Nasim, Jeffery W. Taub, Yaddanapudi Ravindranath, Gary Dahl, and Howard J. Weinstein. *Blood* 2006;107:4606-13.

ผู้ป่วยเด็กที่เป็น Down syndrome มีโอกาสเป็นโรค มะเร็งเม็ดเลือดขาว (acute leukemia) สูงขึ้น 10-20 เท่า โดยในช่วงอายุ 0-4 ปี ส่วนใหญ่จะเป็นชนิด acute mega-karyocytic leukemia (AMKL) หลังอายุ 5 ปี พบ acute lymphoblastic leukemia (ALL) มากกว่า acute myeloid leukemia (AML) ในเด็กแรกเกิดที่เป็น Down syndrome มักพบภาวะที่เรียกว่า transient myeloproliferative disorder หรือ transient leukemia (TL) ได้บ่อย การศึกษานี้ทำการศึกษาลักษณะอาการ การดำเนินโรค ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตาย และการพัฒนาไปเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวในภายหลัง ของ ภาวะ transient leukemia

การศึกษานี้ ศึกษาในเด็กแรกเกิดถึงอายุ 3 เดือนที่เป็น Down syndrome หรือ trisomy 21 mosaicism ที่มีเซลล์มะเร็ง (blast) ในกระแสเลือด น้ำในช่องปอด ช่องท้อง ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ หรืออวัยวะต่างๆ จำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษา ทั้งหมด 48 ราย เป็นเพศชาย 29 ราย (ร้อยละ 60) และหญิง 19 ราย (ร้อยละ 40) พบว่า อายุขณะวินิจฉัย transient leukemia คือ 1-65 วัน (เฉลี่ย 13 วัน) ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยมีอาการ โดยอาการ และอาการแสดงที่พบบ่อยคือ ตับม้ามโต (ร้อยละ 56) และมีน้ำในช่องปอด ช่องท้อง หรือ ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ (ร้อยละ 21) ผลการตรวจ complete blood count (CBC) พบค่าเฉลี่ยดังนี้ WBC count $36.5 \times 10^9/L$,

Hemoglobin 14.2 g/L, platelet count 154,000/L, จำนวนเซลล์มะเร็งเฉลี่ยร้อยละ 29 การตรวจไขกระดูก พบจำนวนเซลล์มะเร็งเฉลี่ยร้อยละ 26 ลักษณะมีขนาดใหญ่ amorphous nuclei, nucleoli เห็นชัดเจนและมี basophilic cytoplasm พบมี micromegakaryocyte และ dysplastic mega-karyocyte ในไขกระดูก

ผลการตรวจการทำงานของตับ พบ ว่าค่าเฉลี่ยของ total bilirubin, เอนไซม์ AST และ ALT คือ 170 uM, 190 u/L และ 144 u/L ตามลำดับ ผล liver biopsy ของผู้ป่วย 4 รายพบมี fibrosis และ sinusoidal infiltration with megakaryoblasts

การศึกษา immunofluorescent พบ ว่า blast cell ส่วนใหญ่มีการ expression ของ CD7, CD33, CD45, CD34 และ glycophorin และพบการ expression ของ CD41, CD42b และ CD61 ร่วมด้วย

ผลการตรวจ cytogenetics พบว่าร้อยละ 74 ของผู้ป่วยมี trisomy 21, ร้อยละ 12 มี trisomy 21 mosaicism และร้อยละ 16 พบความผิดปกติอื่นร่วมกับ trisomy 21

การศึกษาเกี่ยวกับการดำเนินโรคพบ ว่าร้อยละ 89 ของผู้ป่วยมีเซลล์มะเร็งหายไปจากกระแสเลือดภายในระยะเวลาเฉลี่ย 58 วัน และ ผลเลือดเป็นปกติภายในระยะเวลาเฉลี่ย 84 วัน ผู้ป่วยร้อยละ 17 เสียชีวิต สาเหตุเกิดจาก liver failure และ disseminated intra-vas-

cular coagulation และผู้ป่วยที่เสียชีวิตมักมีน้ำในช่องปอด ช่องท้อง หรือช่องเยื่อหุ้มหัวใจร่วมด้วย ร้อยละ 19 ของผู้ป่วยมีการพัฒนาเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่อายุเฉลี่ย 20 เดือน โดยในจำนวนนี้ร้อยละ 89 เป็น FAB M7 AMKL และร้อยละ 11 เป็น B-lineage ALL

จากการศึกษานี้สรุปได้ว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้แก่ การมีเม็ดเลือดขาวสูงขณะวินิจฉัย ($p < 0.001$), การมี bilirubin และ liver enzyme สูง ($p < 0.005$) และการมีเซลล์มะเร็งเหลืออยู่ในกระแสเลือด ($p = 0.001$) และปัจจัยที่มีผลต่อการพัฒนาไปเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว ได้แก่ abnormal cytogenetics ที่

พบร่วมกับ trisomy 21 ($p = 0.037$)

ผลของการศึกษานี้ มีประโยชน์ในจัดกลุ่มผู้ป่วย down syndrome with transient leukemia ว่ามีความเสี่ยงสูงที่จะเสียชีวิต หรือพัฒนาเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวมากน้อยเพียงใด ในอนาคตอาจมีการพิจารณาให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง

พัชรนภา จงอัจฉริยกุล

แพทย์ประจำบ้านสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด

หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย