

ย่อวารสาร

Early Responses to Chemotherapy of Normal and Malignant Hematologic Cells are Prognostic in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia

Stephen J. Laughton, Lesley J. Ashton, Edward Kwan, Murray D. Norris, Michelle Haber, and Glenn Marshall. *Journal of Clinical Oncology* 2005;23:2264-70

ปัจจุบันการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวในเด็กมีผลการรักษาที่ดี มีอัตราการรอดชีวิตสูง เนื่องจากสามารถทำนายอัตราการกลับของโรค (relapse) เป็นซ้ำที่แม่นยำ มีการใช้ยาเคมีบำบัดหลายชนิด ตามกลุ่มความเสี่ยงของผู้ป่วย (risk-directed therapy) โดยพิจารณาจากอายุ เพศ ลักษณะของเซลล์มะเร็ง จำนวนเม็ดเลือดขาวขณะวินิจฉัย immunophenotype และ cytogenetics มีการศึกษาพบว่า การตอบสนองต่อการรักษาในช่วง induction phase โดยการลดลงของเซลล์มะเร็งในกระแสเลือด การตอบสนองของไขกระดูก และการที่มี minimal residual disease (MRD) ต่ำ หลังได้ induction ครบ มีผลต่อการพยากรณ์โรค แต่ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับการตอบสนองของเซลล์เม็ดเลือดปกติที่ไม่ใช่เซลล์มะเร็งต่อยาเคมีบำบัดว่ามีความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคหรือไม่

การศึกษานี้ ทำแบบ retrospective cohort ในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว 227 คน ได้รับการรักษาด้วย ANZCCSG (Australian and New Zealand Children's Cancer Study Group) protocols โดยผู้ป่วยจะได้รับยาในช่วง induction phase คือ vincristine 1.5 mg/m² และ daunorubicin 25 mg/m² IV วันที่ 1, 8, 15 และ 22 prednisolone 40 mg/m² orally วันที่ 1-28 L-asparaginase 6,000 U/m² IM 3 ครั้ง/สัปดาห์ จำนวน 9 ครั้ง และ intrathecal methotrexate ปรึบตาม

อายุ วันที่ 2 และ 22 ศึกษาผลของยาเคมีบำบัด ต่อเซลล์เม็ดเลือดในช่วง induction phase การตรวจ MRD จะทำการตรวจที่ day 35 (end of induction) โดยวิธี real-time PCR หากมีเซลล์มะเร็งมากกว่า 10⁻³ จัดเป็น high-level MRD ถ้าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10⁻³ จัดเป็น low-level MRD

ผลการศึกษาพบว่า มีความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรค กับการที่ผู้ป่วยมีเม็ดเลือดขาวและ ANC ต่ำที่ end of induction โดยเม็ดเลือดขาวที่ต่ำกว่า 6.39 x 10⁹ /L สัมพันธ์กับอัตราการกลับเป็นซ้ำที่สูงขึ้น (P = 0.001) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ ANC ต่ำกว่า 2.72 x 10⁹ /L มีความสัมพันธ์กับอัตราการกลับเป็นซ้ำที่สูงขึ้น (P < 0.0001) โดยมี 5-year event free survival ร้อยละ 55.9 เทียบกับร้อยละ 80.2 ในกลุ่มที่มี ANC สูง และพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเม็ดเลือดแดง (Hb) เกร็ดเลือด และเม็ดเลือดขาวชนิดอื่น (monocyte, lymphocyte) ต่ออัตราการกลับเป็นซ้ำ

การศึกษาการตอบสนองของเซลล์มะเร็งในกระแสเลือดและไขกระดูกต่อยาเคมีบำบัด พบว่า ผู้ป่วยที่มีปริมาณเซลล์มะเร็งในกระแสเลือดลดลงจนน้อยกว่า 1.0 x 10⁹/L โดยใช้เวลามากกว่า 2 วัน จะมีอัตราการกลับเป็นซ้ำสูงขึ้น (P=0.02) ในผู้ป่วยที่มี MRD level สูงจะมีความเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำสูงขึ้น (P=0.01) และพบว่าผู้ป่วยที่มี end of induction ANC ต่ำและ MRD สูง

มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีอย่างยิ่ง มี 5-year event free survival ร้อยละ 23.1 เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มี ANC สูงและ MRD ต่ำ มีการพยากรณ์โรคที่ดี มีอัตราการกลับเป็นซ้ำต่ำ มี 5-year EFS ร้อยละ 92.9

จากการศึกษาครั้งนี้ สรุปว่า การตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดของเซลล์เม็ดเลือดปกติและเซลล์มะเร็ง มีผลต่อการพยากรณ์โรค โดยเฉพาะการกลับเป็นซ้ำ ในอนาคตอาจมีประโยชน์ ในการใช้ตัดสินผู้ป่วยว่าควรได้รับยาในช่วง

consolidation ที่มีความแรง (intensity) เพิ่มขึ้น หากมีโอกาสกลับเป็นซ้ำสูง หรือได้รับยาที่ลดความแรงลง หากผู้ป่วยมีโอกาสกลับเป็นซ้ำต่ำ

พัชรนภา จงอัจฉริยกุล

แพทย์ประจำบ้านสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด

หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย