

นิพนธ์ต้นฉบับ

การเปรียบเทียบค่า Leukocyte Alkaline Phosphatase ในระยะต้น และระยะที่มีการเปลี่ยนแปลงของโรคในกลุ่มโรค Myeloproliferative Disorders

ศรีประภา ชินประเสริฐศักดิ์, สนั่น วิสุทธศักดิ์ชัย, มณีนพ ยิ้มแย้ม, วรรณา เมืองทรัพย์, ทิพวรรณ บุญญะพานิชกุล และ ประยูร ถนอมสุข

สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ : Chronic myeloid leukemia (CML) polycythemia vera (PV) myelofibrosis (MF) และ essential thrombocythemia (ET) เป็นกลุ่มโรค myeloproliferative disorders (MPD) ความผิดปกติเกิดที่เซลล์ต้นกำเนิด ทำให้ไม่สามารถควบคุมการสร้างเม็ดเลือดต่างๆ โรคในกลุ่มนี้มีความสัมพันธ์กัน โดยสามารถเกิดซ้ำซ้อนกัน เกิดร่วมกัน หรือเกิดตามหลังกันได้ นอกจากนี้การดำเนินของโรค สามารถเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (acute leukemia) ได้ การตรวจ leukocyte alkaline phosphatase (LAP) สามารถนำมาช่วยในการวินิจฉัย และติดตามการดำเนินของโรค ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ผลการศึกษา LAP score ในคนปกติของเราได้ค่าโดยเฉลี่ย 49.9 ± 27.4 ในกลุ่มผู้ป่วย CML ผู้ป่วย CML ที่มี myelofibrosis ร่วมด้วย ผู้ป่วย CML ที่มี blastic transformation และผู้ป่วย CML ที่หายจากโรคนี้นี้ มีค่า LAP score โดยเฉลี่ย 0.9 ± 2.0 , 8.6 ± 20.3 , 6.3 ± 19.1 และ 77.8 ± 67.5 ตามลำดับ จะเห็นว่าผู้ป่วย CML ที่มีการเปลี่ยนแปลงของโรค ค่า LAP score จะเปลี่ยนแปลงสูงขึ้นและจะคืนสู่ระดับปกติได้เมื่อหายจากโรค สำหรับ polycythemia vera, myelofibrosis และ essential thrombocythemia ค่า LAP score โดยเฉลี่ย 176 ± 45 , 77 ± 73 และ 80 ± 40 ตามลำดับ กลุ่มผู้ป่วยนี้เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของโรค หรือมีโรคอื่นในกลุ่มเดียวกันเกิดร่วมด้วย ค่า LAP score อาจเปลี่ยนแปลงไม่มาก หรือเปลี่ยนมากตามลักษณะของโรคใหม่ที่เกิดขึ้น ดังตัวอย่าง essential thrombocythemia ที่มีการเปลี่ยนแปลงเป็นโรค polycythemia vera พบว่าค่า LAP score สูงตามแบบ LAP score ที่พบในโรค polycythemia vera

Key Words : ● Leukocyte alkaline phosphatase ● Myeloproliferative disorders
● Chronic myeloid leukemia ● Polycythemia vera ● Myelofibrosis
● Essential thrombocythemia

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2542;9:21-7.

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 6 พฤศจิกายน 2541 และให้ตีพิมพ์เมื่อ 3 มกราคม 2542
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ.ศรีประภา ชินประเสริฐศักดิ์ สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล แขวงพารณก เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ

Chronic myeloid leukemia (CML), polycythemia vera (PV), myelofibrosis (MF), essential thrombocythemia (ET) เป็นกลุ่มโรค myeloproliferative disorders (MPD) ที่ความผิดปกติเกิดที่เซลล์ต้นกำเนิด (clonal stem cell disorders) ทำให้ไม่สามารถควบคุมการสร้างเม็ดเลือดต่างๆ เป็นผลให้เซลล์เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว หรือเกร็ดเลือด ในระบบใดระบบหนึ่งหรือพร้อมกันหลายระบบเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างมากมาย¹

ความผิดปกติใน chronic myeloid leukemia เป็น acquired abnormality ที่ทำให้ hemopoietic stem cell สร้างแกรนูโลไซท์เพิ่มขึ้นอย่างมากมาย พบ Philadelphia chromosome t(9:22) ทั้งใน myeloid และ lymphoid cells ของผู้ป่วย ดังนั้นความผิดปกตินี้จึงเกิดขึ้นตั้งแต่ระดับ pluripotent stem cell² การวินิจฉัยโรค CML โดยทั่วไปไม่ยาก ยกเว้นในผู้ป่วย CML บางรายที่จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดไม่สูงมาก ม้ามไม่โตทำให้แยกจากโรคที่มี granulocytosis อื่นๆ ได้ยาก การตรวจ leukocyte alkaline phosphatase (LAP) ของนิวโตรฟิล เป็นวิธีหนึ่งที่จะช่วยสนับสนุนในการวินิจฉัยโรค โดย LAP score ใน CML จะไม่พบหรือพบต่ำมาก สำหรับ polycythemia vera (PV) ลักษณะเด่น จะมีการสร้างเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นอย่างมากมาย (extra-erythropoiesis) ทำให้ red cell mass เพิ่มมากขึ้น ระดับฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริตสูงกว่าปกติมาก leukocyte alkaline phosphatase (LAP) ของนิวโตรฟิลสูงกว่าปกติ ระดับวิตามิน B12 สูงกว่าปกติ พบว่าประมาณร้อยละ 75 ของผู้ป่วยมีม้ามโต^{3,4} myelofibrosis (MF) ความผิดปกติทำให้ stem cell เพิ่มการสร้างเม็ดเลือด โดยเฉพาะเกร็ดเลือดและเม็ดเลือดขาวร่วมกับ stromal cell ทั้งในและนอกไขกระดูก การตรวจเลือดมักพบว่าซีด ลักษณะเม็ดเลือดแดงพบ anisopoikilocytosis tear drop cell, fragmented red cell, nucleated red cell และ normo-

blast ได้ อาจพบเซลล์เม็ดเลือดขาวตัวอ่อนตั้งแต่ myeloblast ถึง myelocyte (leukoerythroblastic blood picture) เกร็ดเลือดพบได้ทั้งต่ำและสูง ลักษณะขนาดใหญ่ ติดสีจาง ไม่มีแกรนูล LAP จะปกติหรือสูง¹ essential thrombocythemia (ET) ลักษณะสำคัญของโรคนี้ ผู้ป่วยจะมีเกร็ดเลือดสูงมาก มักสูงเป็นล้าน ($1,000 \times 10^6/L$)^{5,6} ภาวะเกร็ดเลือดสูง (thrombocytomia) สามารถพบได้ทั้งใน CML, PV และ MF นอกจากนั้นพบว่า ประมาณร้อยละ 20 ของ primary thrombocythemia มีโรคอื่นๆ ใน MPD ร่วมด้วย การวินิจฉัยแยก essential thrombocythemia ออกจากโรคในกลุ่มนี้ อาจต้องการการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เช่น ไม่พบ Philadelphia chromosome ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วย CML ไม่พบการเพิ่มของ red cell mass เหมือนเช่นที่พบในผู้ป่วย PV ไม่พบ leukoerythroblastosis ในเลือด และ fibrosis ในไขกระดูก ดังเช่นที่พบในผู้ป่วย MF ไม่พบ erythropoiesis และ leukopoiesis พร้อมทั้งมี megakaryoblast อันเป็นลักษณะของ acute megakaryoblastic leukemia เป็นต้น⁷

สำหรับวัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้ เพื่อศึกษาว่า LAP ในนิวโตรฟิลจะสามารถใช้เป็น test ที่ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยแยกชนิดของโรคในกลุ่ม myeloproliferative disorders อันได้แก่ PV, CML, MF และ ET ได้หรือไม่ เนื่องจากโรคในกลุ่มนี้สามารถเกิดซ้ำซ้อนกันได้ (overlap) เกิดร่วมกัน เกิดตามหลังกัน หรืออาจมีการเปลี่ยนแปลงเช่นมี blastic transformation (รูปที่ 1) การตรวจทาง LAP score จะสามารถใช้เป็นเครื่องมือขึ้นไปถึงทิศทาง หรือติดตามความคืบหน้าของโรคตลอดจนประเมินผลการรักษาโรคได้มากน้อยเพียงใด

วัสดุและวิธีการ

ผู้ป่วย myeloproliferative disorders ที่ศึกษาทั้งหมดมีจำนวน 208 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจรักษาที่สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทย-

ศาสตราจารย์รศ.ดร.พร.ศิริราช ประกอบด้วยผู้ป่วย CML 126 ราย PV 46 ราย MF 25 ราย และ ET 11 ราย คนปกติที่เป็น normal control 44 ราย สำหรับหลักเกณฑ์การวินิจฉัยโรคต่างๆ ในกลุ่ม myeloproliferative disorders (CML, PV, MF และ ET) จะใช้หลักเกณฑ์ดังที่ได้กล่าวไว้แล้วในบทนำ โดยใช้การตรวจทางคลินิก การตรวจเลือด (complete blood count) การตรวจไขกระดูกเป็นพื้นฐาน ส่วนการตรวจพิเศษอื่นๆ ขึ้นกับชนิดของโรคตัวอย่าง เช่น การตรวจ red cell mass จะทำเฉพาะ polycythemia vera เป็นต้น สำหรับผลการตรวจทางคลินิกและการตรวจทางโลหิตวิทยา ได้แก่ เพศ อายุ ระดับฮีโมโกลบิน จำนวนเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือด ขนาดของตับม้ามและอื่นๆ ได้แสดงไว้ในตารางที่ 1 การตรวจหาปริมาณของ LAP ในนิวโทรฟิลใช้วิธีของ Kaplow⁹ กล่าวโดยย่อดังนี้ ย้อมสเมียร์เลือดในส่วนผสมของ α -naphthyl acid phosphate และ fastblue RR ใน propanediol buffer 0.05 M แล้วตรวจนับ LAP score ของนิวโทรฟิลด้วยกล้องจุลทรรศน์ นอกจากนี้ได้ศึกษา LAP score ในกลุ่มผู้ป่วย MPD ที่มีการเปลี่ยนแปลงของโรคไปจากเดิมดังนี้ ในกลุ่มผู้ป่วย CML ได้แก่ผู้ป่วย CML ที่มี myelofibrosis เกิดร่วมด้วย (CML+MF) โดยวินิจฉัยจากผลการตรวจ bone marrow biopsy จำนวน 23 ราย ผู้ป่วย CML ที่มี blastic transformation โดยผู้ป่วย CML ในกลุ่มนี้มีเซลล์เม็ดเลือดขาวตัวอ่อน myeloblast และ promyelocyte รวมกันตั้งแต่ 20-92% มีค่าโดยเฉลี่ย $32.3 \pm 16.9\%$ จำนวน 20 ราย ผู้ป่วย CML ที่หายจากโรคนี้แล้ว โดยวินิจฉัยจากการตรวจไม่พบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อน (blast) ทั้งในกระแสเลือดและในไขกระดูก ตรวจไม่พบ Ph chromosome ตรวจไม่พบ *bcr-abl* gene จำนวน 5 ราย กลุ่มผู้ป่วย polycythemia vera ที่มี myelofibrosis เกิดร่วมด้วย (PV+MF) 3 ราย ผู้ป่วย polycythemia vera ที่มีการเปลี่ยนแปลงมาจากรโรค essential thrombocythemia จำนวน 1 ราย ผู้ป่วยรายนี้เริ่มด้วย

มีเกร็ดเลือดสูงมาก ($2.5 \times 10^9/L$) ระยะต่อมา red cell mass สูง (75.0 mL/kg) และเกร็ดเลือดลดลงเหลือเป็น

ผลการศึกษา

Chronic myeloid leukemia เป็นโรคที่พบได้บ่อยที่สุดในกลุ่มโรค myeloproliferative disorders พบมากกว่า polycythemia vera ประมาณ 3 เท่า ส่วน essential thrombocythemia พบน้อยที่สุด (ตารางที่ 1) ผู้ป่วยเพศชายเป็นโรคในกลุ่มนี้มากกว่าเพศหญิง โรคในกลุ่มนี้พบในคนสูงอายุเป็นส่วนใหญ่ ระดับฮีโมโกลบินใน CML, MF และ ET พบต่ำเล็กน้อยถึงระดับปกติ ยกเว้น polycythemia vera ที่มีระดับฮีโมโกลบินสูงมากโดยเฉลี่ย 19.7 ± 2.7 g/dL (พิสัย 14.6-26.2 g/dL) จำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่าปกติเป็นหมื่นใน PV, MF และ ET และสูงมากเป็นแสนใน chronic myeloid leukemia โรคในกลุ่ม MPD จะพบว่าเกร็ดเลือดสูงโดยเฉพาะใน essential thrombocythemia จะสูงมากเป็นพิเศษมีค่าเฉลี่ย $1,694 \pm 752 \times 10^9/L$ (พิสัย 940-3,282 $\times 10^9/L$) ผู้ป่วย myeloproliferative disorders ส่วนใหญ่มีม้ามโต โดยเฉพาะ CML ผู้ป่วยถึงร้อยละ 90 ที่มีม้ามโต ขนาดของม้ามโดยเฉลี่ย 6.8 ± 6.5 cm (พิสัย 0-30 cm) ผู้ป่วยที่มีตับโตก็พบได้บ่อยแต่ไม่มากเท่าม้าม และขนาดไมโตเท่าม้าม (ตารางที่ 1)

ผลการตรวจ LAP score ในนิวโทรฟิล พบว่าประมาณร้อยละ 90 ของผู้ป่วย CML มี LAP score ต่ำมากโดยเฉลี่ย 0.9 ± 2.0 (พิสัย 0-14) ขณะที่ LAP score ในคนปกติเท่ากับ 49.9 ± 27.4 (พิสัย 10-117) CML ที่มี myelofibrosis (CML+MF) หรือมี blastic transformation ค่า LAP score สูงขึ้นโดยเฉลี่ย 8.6 ± 20.3 (พิสัย 0-71) และ 6.3 ± 19.1 (พิสัย 0-83) ตามลำดับ ใน acute leukemia (ทั้ง acute lymphoblastic leukemia และ acute non-lymphoblastic leukemia) จำนวน 11 รายที่ศึกษา พบว่ามีค่า LAP score

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบผลการตรวจทางโลหิตวิทยาและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มผู้ป่วย myeloproliferative disorders

	CML	PV	MF	ET
No.	126	46	25	11
Sex M/F	72/54	28/18	16/9	6/5
Age Median (range)	36 (12-89)	59 (29-82)	54 (27-75)	54 (38-88)
Hemoglobin (X+SD)(g/dL)	9.3±1.9	19.7±2.7	8.2±2.6	12.6±1.5
(range)	(3.5-14.5)	(14.6-26.2)	(2.6-12.8)	(11.1-15.4)
WBC(X+SD) x 10 ⁹ /L	231.6±147.5	26.0±16.9	52.8±131.3	20.7±11.3
(range)	(33-780.6)	(3.7-76.7)	(4.4-662)	(9.9-44.1)
Platelet count (X+SD) x 10 ⁹ /L	655.5±476.6	678.2±420.5	407±312.7	1694±752
(range)	(93-2580)	(191-2220)	(47-1243)	(940-3282)
Splenomegaly (X+SD) cm	6.8±6.5	1.4±1.8	5.5±5.3	0.2±0.4
(range)	(0-30)	(0-8)	(0-20)	(0-1)
Incidence*	90.9%	55%	88.2%	28.6%
Hepatomegaly (X+SD) cm	1.5±2.6	0.6±1.0	2.1±1.6	0.3±0.7
(range)	(0-20)	(0-4)	(0-5)	(0-2)
Incidence*	53.6%	40.9%	72.7%	50%

* incidence of enlargement

โดยเฉลี่ย 63.6±46.2 (พิสัย 7-138) ซึ่งสูงกว่าในค่า LAP score ใน CML ที่มี blastic transformation อย่างมีนัยสำคัญ (p <.0001) ผู้ป่วย CML ที่ได้รับการตรวจรักษาจนหายจากโรค พบว่า LAP score มีค่าสูงขึ้นโดยเฉลี่ย 77.8±67.5 (พิสัย 15-163) (ตารางที่ 2) ผู้ป่วยที่มี polycythemia vera มากกว่าร้อยละ 90 มีค่า LAP score สูงมากโดยเฉลี่ย 176±45 (พิสัย 40-259) ยกเว้นมีเพียงหนึ่งรายที่มี LAP score ต่ำ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยรายนี้เมื่อตรวจระดับฮีโมโกลบินและ red cell mass แล้วพบว่าสูง ซึ่งเข้าได้กับโรค polycythemia vera ผู้ป่วย PV ที่มี myelofibrosis ร่วมด้วย (PV+MF) ค่า LAP score ยังคงสูงเหมือนเดิม โดยมีค่าเฉลี่ย 178.3±33.5 (พิสัย 140-202) ในผู้ป่วย myelofibrosis

ค่า LAP score พบทั้งต่ำ ปกติ และสูง โดยมีค่าเฉลี่ย 77±73 (พิสัย 1-233) ผู้ป่วย essential thrombocythemia มีค่า LAP score อยู่ในเกณฑ์ปกติหรือสูง มีค่าโดยเฉลี่ย 80±40 (พิสัย 35-154) ผู้ป่วย essential thrombocythemia ที่มีเปลี่ยนแปลงเป็นโรค polycythemia vera (ET → PV) มีค่า LAP score = 272 มีค่าสูงเหมือน LAP score ที่พบเป็นส่วนใหญ่ในโรค polycythemia vera

วิจารณ์

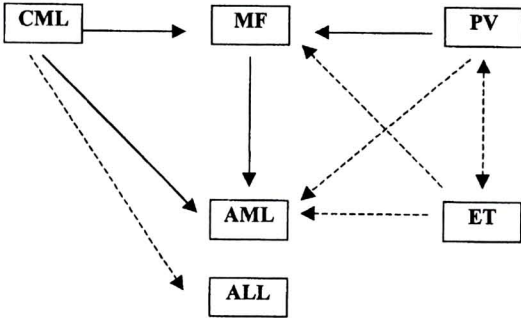
จากการศึกษาพบว่าการตรวจ LAP score ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรค chronic myeloid leukemia และ polycythemia vera โดยประมาณร้อยละ 90 ของ

ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจ leukocyte alkaline phosphatase (LAP) score ในคนปกติ ในผู้ป่วย myeloproliferative disorders (CML, PV, MF และ ET) และอื่นๆ

	LAP score		
	No.	X + SD	(range)
Normal	44	49.9+27.4	(10-117)
Chronic myeloid leukemia	126	0.9+2.0	(0-14)
CML+MF	23	8.6+20.3	(0-71)
CML(blastic transformation)	20	6.3+19.1	(0-83)
CML in recovery	5	77.8+67.5	(0-83)
Acute leukemia	11	63.6+46.2	(7-138)
Polycythemia vera	46	176+45	(40-259)
PV+MF	3	178.3+33.5	(140-202)
Myelofibrosis(MF)	25	77+73	(1-233)
Essential thrombocythemia	11	80+40	(35-154)
ET → PV	1	272	

ผู้ป่วย CML จะตรวจไม่พบหรือมีค่า LAP score ที่ต่ำมาก (0.9±2.0) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานอื่นๆ^{5,8} เนื่องจากการดำเนินโรคของ CML เป็นไปอย่างช้าๆ จาก CML ต่อมาจะมี fibrosis เปลี่ยนเป็น myelofibrosis และลงท้ายด้วย acute myeloid leukemia (AML) หรือจาก CML ดำเนินโรคต่อไปเป็น AML โดยตรง (รูปที่ 1) ผู้ป่วย CML มี LAP score ต่ำ แต่เมื่อมี blastic transformation จะมี LAP score สูงขึ้น ที่เป็นเช่นนี้อาจเนื่องจากขณะที่ผู้ป่วยเป็น CML จะมี immature neutrophil จำนวนมากในกระแสเลือด immature neutrophil เหล่านี้เจริญมาจาก CML clone ที่สามารถเจริญเป็นเซลล์แก่เช่นนิวโตรฟิลได้และมี LAP ต่ำ แต่เมื่อผู้ป่วย CML ที่มี blastic transformation เนื่องจาก blast cells ไม่สามารถเจริญแก่ถึงนิวโตรฟิล ทำให้มีโอกาที่จะตรวจพบ LAP ของนิวโตรฟิลปกติได้มากขึ้น เป็นผลให้ LAP score เพิ่มขึ้น สำหรับค่า LAP score ในโรค acute leukemia โดยตรงมีค่าเฉลี่ย 63.6±46.2 สูงกว่าค่า LAP score โดยเฉลี่ย 6.3±19.1 ใน CML ที่มี

รูปที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ของกลุ่มโรค myeloproliferative disorders ที่สามารถเปลี่ยนแปลงเป็นโรคอื่นๆ ในกลุ่มเดียวกัน



- CML Chronic myeloid leukemia
- MF Myelofibrosis
- PV Polycythemia vera
- ET Essential thrombocythemia
- AML Acute myeloblastic leukemia
- ALL Acute lymphoblastic leukemia

→ มักจะเปลี่ยนแปลงเป็นโรค
.....→ อาจเปลี่ยนแปลงเป็นโรค

blastic transformation เนื่องจากนิวโตรฟิลใน acute leukemia เป็นนิวโตรฟิลที่เจริญแก่ตัวมาจาก normal hemopoietic stem cell มิได้มาจากเซลล์ที่ไม่แก่ ตัวอย่าง blast cells ใน acute leukemia ส่วน CML แม้ว่ามี blastic transformation แต่นิวโตรฟิลที่มาจาก CML clone ยังคงมีอยู่มาก โดยวินิจฉัยจากจำนวน total white blood cell count ใน CML ที่มี blastic transformation มีค่า $213.2 \pm 168.8 \times 10^9/L$ (พิสัย $9.2-644.8 \times 10^9/L$) เทียบกับ WBC count ใน CML $231.6 \pm 147.5 \times 10^9/L$ (พิสัย $33-780.6$) สำหรับผู้ป่วย CML ที่ตอบสนองต่อการรักษาดี มี complete remission LAP score จะมีค่าเพิ่มขึ้นสู่ระดับปกติได้ และพบว่าผู้ป่วย CML ที่มี complete remission แล้ว มีค่า LAP score ปกติจะมี survival ยาวนานกว่าพวกที่ LAP score ยังคงต่ำอยู่¹⁰ Harmedar¹¹ ได้ศึกษา LAP ควบคู่กับการตรวจ Ph chromosome ในผู้ป่วย CML ที่ได้รับการรักษาด้วย interferon- α เขาพบว่าผู้ป่วย CML ที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยานี้จะมี LAP score เพิ่มขึ้นในเวลา 3 เดือน เร็วกว่าการตรวจไม่พบ Ph chromosome ในการศึกษา LAP score ในกลุ่มผู้ป่วย CML ของเราที่รักษาโดยวิธีการปลูกถ่ายไขกระดูก (bone marrow transplantation) จนหายป่วยจากโรค CML โดยวินิจฉัยจากการตรวจไม่พบเซลล์เม็ดเลือดขาวตัวอ่อน (blast) ทั้งในกระแสเลือดและในไขกระดูก ตรวจไม่พบ Ph chromosome และ bcr-abl gene ผลการตรวจเลือดและลักษณะทางคลินิกอื่นๆ ปกติ พบว่า LAP score เพิ่มขึ้นและส่วนใหญ่มีค่า LAP score กลับคืนสู่ระดับปกติ ทั้งนี้เพราะเซลล์มะเร็งถูกทำลายหมด ค่า LAP score ที่ได้เป็นค่า LAP score จากนิวโตรฟิล (normal neutrophils) จะเห็นได้ว่า LAP score สามารถใช้เป็นดัชนีในการติดตามการดำเนินโรคและการรักษาโรค CML ได้อย่างดีวิธีหนึ่ง LAP score ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรค polycythemia vera โดยมากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วย PV มี LAP

score สูง และเมื่อผู้ป่วย PV มี myelofibrosis เกิดร่วมด้วยค่า LAP score จะยังคงสูงอยู่ไม่เปลี่ยนแปลง (ตารางที่ 2) ผู้ป่วย myelofibrosis มีระดับ LAP score ทั้งต่ำและสูง ผู้ป่วย essential thrombocythemia ที่เปลี่ยนแปลงเป็นโรค polycythemia vera พบว่า LAP score สูงสัมพันธ์กับ red cell mass

จะเห็นได้ว่าการตรวจ LAP score ซึ่งมีวิธีทำที่ยาก มีประโยชน์ช่วยสนับสนุนในด้านการวินิจฉัยโรค (chronic myeloid leukemia และ polycythemia vera) ได้โดยตรงและอาจใช้เป็นดัชนีในการติดตามการดำเนินของโรคตลอดจนผลการรักษาโรค CML และช่วยในการประเมิน stage ของโรคในกลุ่ม myeloproliferative disorders ซึ่งมีความสัมพันธ์กันจนบางครั้งยากแก่การตัดสินว่าจะจัดให้เป็นโรคใดของกลุ่มดังกล่าวข้างต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Loszlo J. Myeloproliferative disorder (MPD) : myelofibrosis, myelosclerosis, extramedullary hematopoiesis, undifferentiated MPD, and hemorrhagic thrombocythemia. *Semin Haematol* 1975;12:409-32.
2. Leonard BJ, Israels MCG, Wilkinson JF. Alkaline phosphatase in the white cells in leukemia and leukemoid reactions. *Lancet* 1958;7:289-92.
3. Berlin NI. Diagnosis and classification of polycythemia. *Semin Haematol* 1975;12:339-51.
4. Ellis JT, Geller SA. The bone marrow in polycythemia vera. *Semin Haematol* 1975;12:433-44.
5. Gunz FW. In : Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Rundles RW. *Essential thrombocythemia*, Hematology. 2nd ed. New York : McGraw-Hill, 1979:806-9.
6. Silverstein MN. Primary or hemorrhagic thrombocythemia. *Arch Intern Med* 1968;122:18-22.
7. Geller SA, Shapiro E. Acute leukemia as a natural sequel to primary thrombocythemia. *Am J Clin Pathol* 1982;77:3:353-6.
8. Koplow LS. Leukocyte alkaline phosphatase cytoche-

- mistry : application and methods. *Ann NY Acad Sci* 1968;155:911.
9. Valentine NW, Beck WS. Phosphatase activity in health, leukocytosis and myelocytic leukemia. *J lab Clin Med* 1951;38:39-55.
10. Haznedar R, Yamac K. Gradual correction of leukocyte alkaline phosphatase in chronic myeloid leukemia after Interferon- α . *Acta Haematol* 1993;90:104-5.
11. Mitus XMJ, Mednicoff IB, Dameshek W. Leukocytic alkaline phosphatase in busulfan induced remissions of chronic granulocytic leukemia. *Blood* 1961;18:202-6.

Comparison in Leukocyte Alkaline Phosphatase Activity in Patients with Myeloproliferative Disorders Before and During Disease Transformation

Sriprapa Chinprasertsuk, Sanan Visuthisakchai, Maneenop Yimyam, Wanna Muangsup, Tipawan Boonyapanichskul and Prayoon Tanamsuk

Division of haematology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, 10700

Abstract : Chronic myeloid leukemia (CML), polycythemia vera (PV), myelofibrosis (MF) and essential thrombocythemia (ET) are chronic myeloproliferative disorders (MPD) with clonal disorder of multipotent hemopoietic stem cells. There is often considerable overlap between the myeloproliferative disorders and in progression of the diseases, some of them may end up with acute leukemia. Leukocyte alkaline phosphatase (LAP) is helpful in diagnosis and assessment of the stage of MPD. In our studies, LAP score was 49.9 ± 27.4 in normal control. In CML, CML with myelofibrosis, CML with blastic transformation and ex CML after bone marrow transplantation, their LAP score were 0.9 ± 2.0 , 8.6 ± 20.3 , 6.3 ± 19.1 and 77.8 ± 67.5 respectively. LAP score in CML patients increased when the disease transformed and returned to normal level when the patients entered recovery by bone marrow transplantation. LAP score in patients with polycythemia vera, myelofibrosis and essential thrombocythemia were 176 ± 45 , 77 ± 73 and 80 ± 40 respectively. There were little to marked changes in LAP score when the diseases in this group were transformed. LAP score in a patient with polycythemia vera which had transformed from essential thrombocythemia was as high as LAP score in polycythemia vera patients.

Key Words : ● Leukocyte alkaline phosphatase ● Myeloproliferative disorders
● Chronic myeloid leukemia ● Polycythemia vera ● Myelofibrosis
● Essential thrombocythemia

Thai J Hematol Transf Med 1999;9:21-7.

“...เวลานี้คนไทยเราได้ปฏิบัติตามพระพุทธเจ้าหรือเปล่า เราปล่อยให้
ลัทธิรอโชดช่วยมาครอบงำไหม เราปล่อยให้ลัทธิ อ่อนนอนนอนคอยความช่วยเหลือ
ลัทธิหวังผลดลบันดาล การติดยาปลอม สุรา ยาบ้า สิ่งเสพติด การพนัน อะไรเหล่านี้
นี้ ระบาดไปทั่วบ้านทั่วเมืองตลอดจนใช้ธรรมะแม้แต่สมาธิในทางที่ผิด ความผิดเพี้ยน
คลาดเคลื่อนอย่างที่เกิดขึ้นในสังคมไทยหรือเปล่า ถ้ามันเป็นอย่างนั้น ก็แสดงว่าเรา
สูญเสียธรรมไปแล้ว จึงต้องกู้ขึ้นมา คือต้องมาทำความเข้าใจให้ถูกต้องโดยนำหลัก
การที่แท้ของพระพุทธศาสนาขึ้นมาแสดง มาบอก มาแจ้งกันและให้ประพฤติปฏิบัติ
ให้ถูกต้อง และให้จริงจัง ถ้าทำได้อย่างนี้แน่นอนว่าจะนำไปสู่การแก้ไขปัญหาที่มีอยู่
วิกฤติเศรษฐกิจนั้นก็ไม่ยากถ้าคุณภาพคนไทยดี

**ขอให้มันใจเถิดว่า ถ้าคุณภาพคนไทยดี เราไม่กลัวเลย
วิกฤติเศรษฐกิจอย่างนี้”**

พระธรรมปิฎก (ป. อ. ปยุตโต)