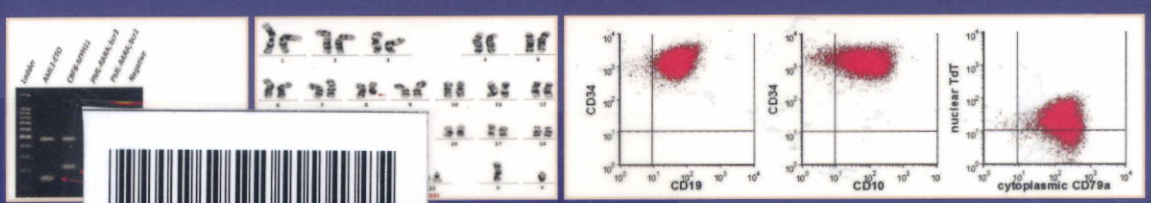
โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวในเด็ก
Childhood Leukemia



B0003511
ห้องสมุดวพบ.นครราชสีมา

สามารถ ภคกษมา

สารบัญ

บทที่ 1 อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวในเด็ก 1
Incidence and Risk Factor of Childhood Leukemia

บทที่ 2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว 13
Laboratory Diagnosis for Leukemia

บทที่ 3 การตรวจโครโมโซมในโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว 43
Cytogenetics in Leukemia

บทที่ 4 การตรวจพันธุกรรมระดับโมเลกุลในโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว 59
Molecular Genetics in Leukemia

บทที่ 5 โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ 81
Acute Lymphoblastic Leukemia

บทที่ 6 โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอิลอยด์ 115
Acute Myeloid Leukemia

บทที่ 7 โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอิลอยด์ 153
Chronic Myeloid Leukemia

บทที่ 8 โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอิโลโมโนซัยติกในเด็ก 171
Juvenile Myelomonocytic Leukemia

บทที่ 9 เภสัชพันธุศาสตร์ในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน 183
Pharmacogenomics in Childhood Acute Leukemia

บทที่ 10 ภาวะฉุกเฉินในโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน 207
Emergencies in Acute Leukemia

บทที่ 11 ผลข้างเคียงระยะยาวหลังการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน 225
Late Effects After Treatment for Acute Leukemia

ดัชนี 252

Index 257

อภิธานศัพท์ (ไทย - อังกฤษ) 269

อภิธานศัพท์ (อังกฤษ - ไทย) 274

คำย่อ 279

ภาพสีท้ายเล่ม A1-A20

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 2.1	ลักษณะของ lymphoblast ตามเกณฑ์ของ FAB classification	15
ตารางที่ 2.2	การกำหนดคะแนนตามลักษณะของ lymphoblast เพื่อแยกระหว่าง L1 และ L2 lymphoblast ตามเกณฑ์ของ FAB classification	17
ตารางที่ 2.3	ผลการตรวจอิมมูโนฟีโนทัยป์ในโรค AML	38
ตารางที่ 2.4	แนวทางการวินิจฉัยโรค My^+ ALL และ Ly^+ AML	39
ตารางที่ 2.5	แนวทางการวินิจฉัยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน biphenotypic โดย EGIL	40
ตารางที่ 3.1	ชนิดและการจัดกลุ่มของโครโมโซมตามขนาดและตำแหน่งของ centromere	47
ตารางที่ 3.2	คำย่อที่ใช้ในการเรียกความผิดปกติของโครโมโซมที่พบบ่อย	48
ตารางที่ 3.3	ข้อดีและข้อจำกัดของการตรวจความผิดปกติของโครโมโซมด้วยเทคนิค karyotype	52
ตารางที่ 3.4	ข้อดีและข้อจำกัดของการตรวจความผิดปกติของโครโมโซมหรือสารพันธุกรรมด้วยเทคนิค FISH	56
ตารางที่ 5.1	การประเมินผู้ป่วยและการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรค ALL	85
ตารางที่ 5.2	การตรวจอิมมูโนฟีโนทัยป์เพื่อวินิจฉัยโรค ALL	86
ตารางที่ 5.3	ปัจจัยบอกการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยเด็กโรค ALL	92
ตารางที่ 5.4	การแบ่งผู้ป่วยเพื่อการรักษาของสถาบันต่างๆ	93
ตารางที่ 6.1	การประเมินผู้ป่วยและการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรค AML	118
ตารางที่ 6.2	ความผิดปกติของโครโมโซมที่พบบ่อยและลักษณะทางคลินิกในโรค AML	121
ตารางที่ 6.3	การแบ่งกลุ่มผู้ป่วยโรค AML เพื่อการรักษาของการศึกษาต่างๆ	126
ตารางที่ 6.4	ยาเคมีบำบัดในช่วง remission induction phase ของการศึกษาต่างๆ	129
ตารางที่ 6.5	การรักษาในช่วง post remission phase ของการศึกษาต่างๆ	132-133
ตารางที่ 6.6	สูตรการรักษาผู้ป่วยเด็กโรค APL ของสถาบันต่างๆ	137
ตารางที่ 7.1	เกณฑ์การวินิจฉัยโรค CML ระยะ accelerated และ blast phase	157
ตารางที่ 7.2	คำจำกัดความการตอบสนองต่อการรักษาโรค CML โดย ELN	159
ตารางที่ 7.3	คำจำกัดความการตอบสนองต่อยากลุ่ม TKIs ที่ใช้เป็นยาชนิดแรก	160
ตารางที่ 8.1	Proposed juvenile myelomonocytic diagnostic criteria	176
ตารางที่ 9.1	ความหลากหลายของยีน *TPMT* ที่พบบ่อย	186
ตารางที่ 9.2	แนวทางการบริหารยา 6-mercaptopurine ตาม *TPMT* genotype	189

ตารางที่ 10.1 การแบ่งความเสี่ยงภาวะ tumor lysis syndrome 206
ตารางที่ 10.2 ค่าความผิดปกติของสารต่างๆ ในเลือดที่ใช้ในการวินิจฉัย ภาวะ tumor lysis syndrome 210
ตารางที่ 10.3 เปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรค ALL และ AML ที่มีภาวะจำนวนเม็ดเลือดขาวสูง 213
ตารางที่ 11.1 ผลข้างเคียงระยะยาวของยาเคมีบำบัดและการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวในเด็กที่พบบ่อย และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง 228-229
ตารางที่ 11.2 การเปรียบเทียบขนาดยาของยาในกลุ่ม anthracyclines แต่ละชนิด 230
ตารางที่ 11.3 แนวทางการตรวจการบันทึกภาพหัวใจด้วยคลื่นความถี่สูง (echocardiogram) หรือ MUGA scan 232
ตารางที่ 11.4 ชนิดและอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งชนิดที่สองในผู้รอดชีวิตจากโรค ALL ในวัยเด็ก 234

สารบัญภาพ

		หน้า
ภาพที่ 2.1	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค ALL พบ L1 lymphoblast	15, A1
ภาพที่ 2.2	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค ALL พบ L2 lymphoblast	16, A1
ภาพที่ 2.3	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค ALL พบ L3 lymphoblast	17, A2
ภาพที่ 2.4	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค AML M1 subtype	19, A2
ภาพที่ 2.5	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค AML M2 subtype	21, A3
ภาพที่ 2.6	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค AML M3 subtype	21, A3
ภาพที่ 2.7	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค AML M3 variant subtype	22, A4
ภาพที่ 2.8	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค AML M4 subtype	23, A4
ภาพที่ 2.9	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค AML M4Eo subtype	23, A5
ภาพที่ 2.10	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค AML M5a subtype	25, A5
ภาพที่ 2.11	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค AML M5b subtype	25, A6
ภาพที่ 2.12	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค AML M6 subtype	26, A6
ภาพที่ 2.13	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค AML M7 subtype	26, A7
ภาพที่ 2.14	สเมียร์เลือดของผู้ป่วยโรค CML	27, A7
ภาพที่ 2.15	สเมียร์เลือดของผู้ป่วยโรค JMML	28, A8
ภาพที่ 2.16	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค AML M2 subtype แสดงผลบวกของ MPO	29, A8
ภาพที่ 2.17	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค AML M4 subtype แสดงผลบวกต่อการย้อมด้วย combined esterases	30, A9
ภาพที่ 2.18	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค AML M5 subtype แสดงผลบวกต่อการย้อมด้วย combined esterases	31, A9
ภาพที่ 2.19	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค ALL L1 subtype แสดงผลบวกต่อการย้อมด้วย PAS	31, A10
ภาพที่ 2.20	ผลการตรวจอิมมูโนฟีโนทัยป์โรค B lineage ALL	36, A11
ภาพที่ 2.21	ผลการตรวจอิมมูโนฟีนัยป์โรค T lineage ALL	37, A11
ภาพที่ 2.22	ผลการตรวจอิมมูโนฟีโนทัยป์โรค AML	37, A11
ภาพที่ 3.1	(ก) จำลองรูปร่างของโครโมโซมที่ 9 แสดงตำแหน่งของ centromere แขนข้างสั้น (p arm) และแขนข้างยาว (q arm) (ข) karyotype ของคนปกติ เพศหญิง (46,XX)	46
ภาพที่ 3.2	Karyotype แสดง t(9;22)(q34;q11.2) ที่ตรวจพบในผู้ป่วยโรค CML	49
ภาพที่ 3.3	Karyotype แสดง t(8;21)(q22;q22) ที่ตรวจพบในผู้ป่วยโรค AML M2 subtype	50
ภาพที่ 3.4	Karyotype แสดง t(15;17)(q24;q21) ที่ตรวจพบในผู้ป่วยโรค APL หรือ AML M3 subtype	50

ภาพที่ 3.5	Karyotype แสดงความผิดปกติเชิงปริมาณของโครโมโซมแบบ 47,XY,+8	51
ภาพที่ 3.6	เทคนิค FISH เพื่อตรวจหา t(9;22)(q34;q11.2) ในผู้ป่วยโรค CML	55, A10
ภาพที่ 4.1	เทคนิค multiplex RT-PCR เพื่อตรวจหายีนลูกผสมชนิดต่างๆ ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว	62, A12
ภาพที่ 4.2	องค์ประกอบของ qRT-PCR ด้วยเทคโนโลยี FRET และ Taqman hybridization probe	63, A13
ภาพที่ 4.3	ผลการตรวจติดตามปริมาณยีนลูกผสม *BCR-ABL1* ในผู้ป่วยโรค CML	64, A13
ภาพที่ 4.4	ตัวอย่างผลการตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีนลูกผสม *BCR-ABL1* ด้วยเทคนิค Sanger DNA sequencing (ก) ตรวจพบการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง T315I และ (ข) การตรวจพบการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง E255V	65, A14
ภาพที่ 4.5	การกระจายของการกลายพันธุ์ของยีนลูกผสม *BCR-ABL1* ชนิดต่างๆ ที่ตรวจพบในผู้ป่วยโรค CML	66, A15
ภาพที่ 4.6	การตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน *JAK2* V617F ในผู้ป่วย Ph negative MPN	67, A15
ภาพที่ 4.7	ตัวอย่างผลการตรวจวิเคราะห์เพื่อหาการกลายพันธุ์ของยีน *FLT3* ด้วยเทคนิค PCR-RFLP	69
ภาพที่ 4.8	ผลการตรวจวิเคราะห์เพื่อหาการกลายพันธุ์ของยีน *NPM1* ที่บริเวณ exon 12 โดยใช้วิธี PCR based fragment analysis (capillary electrophoresis)	71
ภาพที่ 4.9	ลำดับเบสบางส่วนของผู้ป่วยที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงลำดับเบสของยีน *CEBPA*	73, A16
ภาพที่ 4.10	ลำดับเบสบางส่วนของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงลำดับเบสของยีน *CEBPA* โดยมีการเปลี่ยนแปลงลำดับเบส 1 เบส แต่การเปลี่ยนแปลงนี้สามารถพบได้ในคนปกติ	73, A16
ภาพที่ 4.11	ลำดับเบสบางส่วนของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงลำดับเบสของยีน *CEBPA* โดยมีการเพิ่มของลำดับเบส 6 เบส แต่การเปลี่ยนแปลงนี้สามารถพบได้ในคนปกติ	74, A17
ภาพที่ 4.12	ลำดับเบสบางส่วนของผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *CEBPA* โดยมีการเพิ่มของลำดับเบส 3 เบส	74, A17
ภาพที่ 4.13	ลำดับเบสบางส่วนของผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *CEBPA* โดยมีการขาดหายของลำดับเบส 2 เบส	75, A18
ภาพที่ 5.1	สเมียร์เลือดของผู้ป่วยโรค ALL	84, A18
ภาพที่ 5.2	สเมียร์ไขกระดูกของผู้ป่วยโรค ALL	86, A19
ภาพที่ 6.1	สเมียร์เลือดของผู้ป่วยโรค AML	117, A19
ภาพที่ 7.1	สเมียร์เลือดของผู้ป่วยโรค CML	155, A20
ภาพที่ 8.1	สเมียร์เลือดของผู้ป่วยโรค JMML	175, A20
ภาพที่ 9.1	กระบวนการแปรรูปอณูของยา 6-mercaptopurine	184
ภาพที่ 9.2	กระบวนการแปรรูปอณูของโฟเลตและยา methotrexate	191
ภาพที่ 9.3	กระบวนการแปรรูปอณูของยา cytarabine	196