HEMATOLOGIC MALIGNANCIES

IN CLINICAL PRACTICE

มะเร็งทางโลหิตวิทยาในเวชปฏิบัติ

พีระพล วอง

บรรณาธิการ

สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

Naresuan University Publishing House

www.nupress.grad.nu.ac.th

สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร
Naresuan University Publishing House

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร 99 หมู่ 9 อาคารมหาธรรมราชา ชั้น 1 มหาวิทยาลัยนเรศวร
ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000 โทร. 0 5596 8833-8836 E-mail : nuph@nu.ac.th
www.nupress.grad.nu.ac.th สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร **@nupress**

สงวนลิขสิทธิ์ ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2537 โดยสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร ห้ามทำซ้ำ ดัดแปลง เผยแพร่ต่อสาธารณชนไม่ว่าส่วนใดส่วนหนึ่งของหนังสือเล่มนี้ ไม่ว่าในรูปแบบใด ๆ นอกจากจะได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร เท่านั้น

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ
National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

มะเร็งทางโลหิตวิทยาในเวชปฏิบัติ = Hematologic Malignancies in Clinical Practice.-- พิษณุโลก : สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2566
244 หน้า.
1. มะเร็งเม็ดโลหิต. I. พีระพล วอง. II. ชื่อเรื่อง.

616.99418
ISBN 978-616-426-304-8
ISBN (e-book) 978-616-426-305-5
สพน. 123
ราคา **560** บาท

พิมพ์ครั้งที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2566

จัดพิมพ์โดย สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

วางจำหน่ายที่
1. **ศูนย์หนังสือแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**
ถนนพญาไท แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร. 0 2218 9812
2. **ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์**
ถนนงามวงศ์วาน แขวงลาดยาว เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900 โทร. 0 2579 0113
3. **ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์**
ถนนพระจันทร์ แขวงพระบรมมหาราชวัง เขตพระนคร กรุงเทพฯ 10200 โทร. 0 2613 3899
4. **สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร**
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร อาคารมหาธรรมราชา จังหวัดพิษณุโลก 65000 โทร. 0 5596 8833-8836

ประธานกองบรรณาธิการ รองศาสตราจารย์ ดร.กรองกาญจน์ ชูทิพย์ คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร
กองบรรณาธิการ รองศาสตราจารย์ ดร.สุชาติ แย้มเม่น • รองศาสตราจารย์สุทัศน์ เยี่ยมวัฒนา • รองศาสตราจารย์ ดร.ศักดา สมกุล • รองศาสตราจารย์ ดร.เกตุจันทร์ จำปาไชยศรี • รองศาสตราจารย์ ดร. พญ.สุธาทิพย์ พงษ์เจริญ • ศาสตราจารย์ ดร. ภญ.กรกนก อิงคนินันท์ • รองศาสตราจารย์ ดร.นิทรา กิจธีระวุฒิวงษ์ • รองศาสตราจารย์ ดร.สุทิสา ถาน้อย • รองศาสตราจารย์ ดร.กิตติมา ชาญวิชัย • รองศาสตราจารย์ ดร.รุจโรจน์ แก้วอุไร • รองศาสตราจารย์ นาวาโท ดร.วัฒนชัย หมั่นยิ่ง • รองศาสตราจารย์ ดร.วัชรพล พุทธรักษา • รองศาสตราจารย์ ดร.พงศ์พันธ์ กิจสนาโยธิน • ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ยุวยงค์ จันทรวิจิตร • ผู้ช่วยศาสตราจารย์จรรยารักษ์ สุวพันธ์ • พัชรี ท้วมใจดี • นวิพรรณ ตันติพลาผล • สรญา แสงเย็นพันธ์
ประสานงาน ภัคคีณี เทิดสิทธิกุล
ฝ่ายขาย/การเงิน พิมพาภรณ์ ดวงสาโรจน์ • วสันต์ มาสวัสดิ์
ออกแบบปก สัญญา จันทา
ออกแบบรูปเล่ม สรญา แสงเย็นพันธ์
พิมพ์ที่ ห้างหุ้นส่วนจำกัด พี.ดีจิตอล จำกัด 194/15 ถนนพญาลิไท ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก

pubat สำนักพิมพ์นี้เป็นสมาชิกสมาคมผู้จัดพิมพ์และผู้จำหน่ายหนังสือแห่งประเทศไทย https://pubat.or.th

Green Read พิมพ์บนกระดาษคุณภาพ เพื่อผลงานคุณภาพ กระดาษถนอมสายตากรีนรีด

กรณีต้องการสั่งซื้อหนังสือปริมาณมาก หรือเข้าชั้นเรียนติดต่อได้ที่ฝ่ายจัดจำหน่ายสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร
โทร. 0 5596 8836 Email : nuph@nu.ac.th

@nupress สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

คำนิยม

ปัจจุบันโรคมะเร็งโลหิตวิทยามีความก้าวหน้าทางวิชาการอย่างมากมายและไม่หยุดยั้ง นับตั้งแต่กลไกการเกิดโรคในระดับโมเลกุล การวินิจฉัย รวมถึงการจำแนกชนิดย่อย (subtype) โดยใช้การตรวจทางเซลล์วิทยาร่วมกับพยาธิวิทยา การย้อม immunohistochemistry ลงไปถึงการตรวจในระดับโครโมโซมและระดับยีน ทำให้สามารถบอกการพยากรณ์โรคได้แม่นยำ นำไปสู่การรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย (personalized medicine) นอกจากนี้ การรักษาใหม่ ๆ ก็มีความก้าวหน้าไม่หยุดยั้ง โดยเฉพาะการรักษาแบบมุ่งเป้า (targeted therapy) ด้วยแอนติบอดีหรือสารโมเลกุลเล็กที่จำเพาะในการทำลายเซลล์มะเร็ง เสริมไปกับเคมีบำบัด รวมไปถึงการรักษาทางอิมมูนที่สามารถทำลายเนื้องอกที่ดื้อยาได้

หนังสือเล่มนี้ได้รวบรวม ผสมผสานวิชาความรู้ของมะเร็งโลหิตวิทยาทั้งในเชิงลึกระดับโมเลกุลและความรู้ในเชิงเวชปฏิบัติที่สามารถนำไปใช้ได้จริงทางคลินิกเข้าด้วยกันอย่างลงตัว แสดงให้เห็นว่าความรู้วิทยาศาสตร์พื้นฐานสามารถประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยได้จริง นอกจากนี้ ยังมีการอภิปรายผู้ป่วยตัวอย่างที่น่าสนใจมาก ซึ่งแสดงถึงประสบการณ์ที่สูงของผู้เขียนแต่ละท่านที่สามารถนำมาถ่ายทอดให้ผู้อ่านได้อย่างดี การได้อ่านหนังสือเล่มนี้ทำให้ทราบว่าการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยมะเร็งโลหิตวิทยาในประเทศไทยเป็นไปตามมาตรฐานสากลแม้จะเป็นระดับภูมิภาค ซึ่งเป็นที่น่าภาคภูมิใจอย่างยิ่ง

สุดท้ายนี้ขอแสดงความยินดีกับเครือข่ายอายุรแพทย์โรคเลือดของภาคเหนือตอนล่าง ที่ได้ร่วมมือกันอย่างเข้มแข็ง และช่วยเหลือเกื้อกูลกัน ในการให้คำปรึกษา ส่งต่อผู้ป่วย แลกเปลี่ยนเรียนรู้ และร่วมกันเขียนหนังสือที่มีคุณค่ายิ่งเล่มนี้ เพื่อแก้ไขปัญหาและพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตวิทยาของประเทศไทยต่อไป

ศาสตราจารย์ นายแพทย์พลภัทร โรจน์นครินทร์
นายกสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย

คำนำ

มะเร็งทางโลหิตวิทยาเป็นโรคที่พบได้เสมอในเวชปฏิบัติ ผู้ป่วยอาจมาพบแพทย์ด้วยอาการที่หลากหลาย ทั้งในกลุ่มอาการของโรคเลือดและไขกระดูกที่ชัดเจน หรือกลุ่มอาการในระบบอื่น ๆ ที่ดูไม่เหมือนโรคเลือด ผู้ป่วยอาจมาพบแพทย์ด้วยภาวะไขกระดูกล้มเหลว โดยมีอาการของโลหิตจาง ไข้ หรือเลือดออกตามร่างกายในมะเร็งของไขกระดูก ได้แก่ acute leukemia, myelodysplastic syndrome หรือผู้ป่วยอาจมาพบแพทย์ด้วยก้อนของต่อมน้ำเหลืองและอวัยวะนอกต่อมน้ำเหลืองใน lymphoma อาจมาพบแพทย์เพราะตรวจพบม้ามโตใน chronic myeloid leukemia, primary myelofibrosis อาจมาพบแพทย์เนื่องจากกระดูกหักใน multiple myeloma อาจมาพบแพทย์ด้วยอาการอัมพาต หรือเส้นเลือดอุดตันในกลุ่ม myeloproliferative neoplasm หรือไม่มีอาการแต่ตรวจสุขภาพพบเม็ดเลือดขาวในเลือดสูงใน chronic lymphocytic leukemia ทั้งนี้ แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยตั้งแต่ขั้นตอนแรก (primary physician) จำเป็นต้องมีความรู้และประสบการณ์ที่มากพอ เพื่อที่จะได้ให้การตรวจวินิจฉัยและรักษาเบื้องต้นได้อย่างเหมาะสม หนังสือเล่มนี้เขียนขึ้นด้วยความร่วมมือของแพทย์โรคเลือด ทั้งในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยและโรงพยาบาลจังหวัดที่ทำงานในพื้นที่เขตภาคเหนือตอนล่าง เพื่อถ่ายทอดความรู้และประสบการณ์ในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาให้แก่แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยในเวชปฏิบัติ โดยเฉพาะแพทย์ที่ต้องให้การวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยในขั้นตอนแรก แพทย์ใช้ทุน แพทย์ประจำบ้าน และแพทย์ผู้สนใจเกี่ยวกับโรคทางโลหิตวิทยา รูปแบบการเขียนในทุกบทของหนังสือเริ่มต้นด้วยตัวอย่างผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยปัญหาและอาการที่เป็นลักษณะเฉพาะตัวของมะเร็งแต่ละชนิด พร้อมทั้งเขียนแนวทางการวินิจฉัยและการรักษา รวมถึงผลการรักษา ครอบคลุมมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบบ่อยและมีความสำคัญในเวชปฏิบัติ ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเล่มนี้จะมีประโยชน์ไม่มากก็น้อยสำหรับผู้อ่าน อันจะนำไปสู่ผลการรักษาที่ดีขึ้นของผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่อยู่ในความดูแล

บรรณาธิการ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อาจารย์ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร สำหรับการช่วยเหลือถ่ายภาพชิ้นเนื้อไขกระดูก ขอขอบคุณ คุณจิราพร เพ็งจันทร์ เลขานุการ ภาควิชาอายุรศาสตร์ และคุณปนัดดา แป้นจันทร์ งานประชาสัมพันธ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร สำหรับการช่วยจัดหน้ากระดาษ และจัดทำรูปภาพประกอบ

สารบัญ

บทที่ 01 Hematologic malignancies: Overview 1

บทที่ 02 Acute myeloid leukemia 19

บทที่ 03 Myelodysplastic syndrome 47

บทที่ 04 Chronic myeloid leukemia 67

บทที่ 05 Polycythemia vera 87

บทที่ 06 Primary myelofibrosis 103

บทที่ 07 Essential thrombocythemia 125

บทที่ 08 Acute lymphoblastic leukemia (Adult patients) 137

บทที่ 09 Lymphoma 151

บทที่ 10 Multiple myeloma.....171

บทที่ 11 Chronic lymphocytic leukemia 193

บทที่ 12 Acute lymphoblastic leukemia (Pediatric patients).....211

ดัชนี..... 225

ผู้เขียน..... 231

HEMATOLOGIC MALIGNANCIES: OVERVIEW

พีระพล วอง

มะเร็งทางโลหิตวิทยาเป็นมะเร็งของเซลล์ใน hematopoietic system โดยเกิดการเปลี่ยนแปลงขึ้นกับเซลล์ในช่วงใดช่วงหนึ่งของพัฒนาการของเซลล์นั้น ๆ อาจเริ่มตั้งแต่ pleuripotent stem cell ซึ่งยังไม่กำหนดตัวเองว่าจะเปลี่ยนเป็นเซลล์ชนิดใด หรือระยะ committed progenitor หรือ precursor cell ซึ่งเป็นเซลล์ตัวอ่อนที่ได้กำหนดชนิดเซลล์ของตัวเองแล้ว หรือระยะ differentiating mature cell ซึ่งมีพัฒนาการเต็มที่แล้วทั้งในไขกระดูกและต่อมน้ำเหลือง หรือเนื้อเยื่อนอกไขกระดูก ความผิดปกติที่เกิดในช่วงพัฒนาการของเซลล์ที่ต่างกันจะเกิดเป็นโรค และแสดงลักษณะทางคลินิกที่ต่างกัน ตัวอย่างเช่น ตำแหน่งความผิดปกติที่ต่างกันภายในพัฒนาการของ B cell หากความผิดปกติเกิดขึ้นในระยะของ precursor cell ในไขกระดูก จะเกิดเป็น acute lymphoblastic leukemia หากความผิดปกติเกิดขึ้นในระยะของ differentiating mature cell ในต่อมน้ำเหลือง จะเกิดเป็น lymphoma และหากความผิดปกติเกิดในระยะ secretory cell (plasma cell) ซึ่งวกกลับมาอยู่ในไขกระดูกอีกครั้ง จะเกิดเป็น myeloma เป็นต้น

มะเร็งเกือบทุกชนิดมีต้นกำเนิดจากเซลล์ผิดปกติเพียงเซลล์เดียว เพิ่มจำนวนโดยมีพันธุกรรมที่ผิดปกติเหมือนกัน (clonal origin) มีขั้นตอนการพัฒนาจากเซลล์ปกติจนกลายเป็นเซลล์มะเร็งหลายขั้นตอน โดยเกี่ยวข้องกับยีนที่ควบคุมและยับยั้งการเจริญและพัฒนาการของเซลล์ที่เรียกว่า oncogene และ tumor suppressor gene โดย oncogene เป็นยีนที่มีความสำคัญกับกลไกการเจริญของเซลล์ เป็นยีนที่ถูกควบคุมการแสดงออก (gene expression) ในภาวะปกติด้วยกลไกที่รัดกุมภายในเซลล์ โดยในเซลล์ปกติยีนนี้อยู่ในภาวะที่เรียกว่า proto-oncogene เมื่อเกิด mutation หรือ genetic defect ต่าง ๆ เช่น chromosomal translocation ที่สำคัญเกิดขึ้น จะปลดปล่อยการควบคุมดังกล่าว เป็นเหตุให้ proto-oncogene เปลี่ยนเป็น oncogene โดยอาจทำให้การแสดงออกของ oncogene เพิ่มมากขึ้น ทำให้เกิดความผิดปกติขึ้นภายในพัฒนาการของเซลล์ เช่น การเจริญของเซลล์มากผิดปกติ หรือกลายเป็นเซลล์ที่ไม่ตาย ในทำนองเดียวกัน tumor suppressor gene ซึ่งโดยปกติจะเป็นตัวคอยยับยั้งการเจริญของเซลล์ที่ผิดปกติ เมื่อเกิด mutation ภายใน tumor suppressor gene จะทำให้ไม่สามารถควบคุมการเจริญของเซลล์ที่ผิดปกติได้

การเกิด rearrangement ของ chromosome ซึ่งอธิบายการเกิดมะเร็งได้ค่อนข้างชัดเจน โดยเฉพาะมะเร็งทางโลหิตวิทยา เป็นกระบวนการสำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้ proto-oncogene แสดงออกผิดปกติกลายเป็น oncogene โดยมากกว่าครึ่งของ acute myeloid leukemia ในผู้ใหญ่จะพบความผิดปกติของ chromosome ร่วมด้วย[1] ซึ่ง leukemia หลายชนิดที่เคยแบ่งโดยใช้ morphology และ immunophenotype จะพบความผิดปกติของ chromosome เช่น chromosomal translocation

ACUTE MYELOID LEUKEMIA

ปิยธิดา ชุมนุมศิริวัฒน์
ใกล้จิต วงศ์ใหญ่

02

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายอายุ 53 ปี อาชีพรับราชการทหาร มาพบแพทย์ด้วยอาการไข้มา 1 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล โดย 1 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาลมีไข้สูงหนาวสั่น เป็น ๆ หาย ๆ ไม่มีเบื่ออาหาร ไม่มีน้ำหนักลด 2 สัปดาห์ ก่อนมาโรงพยาบาล อาการไข้ไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยสังเกตว่าเหงือกบวม และมีเลือดออกตามไรฟันเวลาแปรงฟัน เหนื่อยง่ายมากขึ้น ทำงานได้น้อยลง จึงมาโรงพยาบาล

ตรวจร่างกาย body temperature 38.2°C, markedly pale, anicteric, gum hypertrophy (รูปที่ 2.1) with bleeding, no superficial lymphadenopathy, normal heart sound, no hepatosplenomegaly, petechiae along both legs

รูปที่ 2.1 แสดง gum hypertrophy ของผู้ป่วย

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 6.9 g/dL, Hct 21.3%, MCV 97.3 fL, WBC 56,900 /cu mm, N 3%, L 19%, Mo 40%, Eo 1%, blast 37%, Plt 39,000 /cu mm

peripheral blood smear: normochromic normocytic red cell, myeloblast 40%, decreased platelet number, no clumping of platelet (รูปที่ 2.2(A) - 2.2(C))

bone marrow aspiration: hypercellular marrow (100% cellularity), myeloblast - 90% of nucleated cell, marked decreased megakaryocyte number (รูปที่ 2.3(A), 2.3(B))

cytogenetic study: inv(16)(p13; q22) [20 metaphases]

flow cytometry: MPO(+), TdT(-), CD13(+), CD33(+), CD64(+), CD11b(+)

MYELODYSPLASTIC SYNDROME

ฐิรภัทร จิตต์โสภักตร์

13

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิง อายุ 63 ปี อาชีพเกษตรกร มาพบแพทย์ด้วยอาการอ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย มา 1 ปี โดย 1 ปี ที่ผ่านมา มีอาการอ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย ไม่มีจุดเลือดออก ไม่เคยถ่ายดำหรืออาเจียนเป็นเลือด น้ำหนักปกติ ไปพบแพทย์ตรวจพบว่ามีโลหิตจาง ได้รับเลือดทุก 1-2 เดือน รวมได้เลือดมาแล้ว 6 ถุง อาการไม่ดีขึ้น

ตรวจร่างกาย markedly pale, not icteric, normal heart sound, no hepatosplenomegaly

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 4.6 g/dL, Hct 14.5%, MCV 87 fL, MCH 28.7 pg, MCHC 32.7 pg/dL, WBC 4,400 /cu mm, N 36%, L 45%, E 17%, Plt 547,000 /cu mm, ANC 1,584 /cu mm

peripheral blood smear: normochromic normocytic anemia (รูปที่ 3.1)

LFT: albumin 3.2 g/dL, globulin 4.2 g/dL, total bilirubin 1.2 mg/dL, direct bilirubin 0.4 mg/dL, AST 56 U/L, ALT 39 U/L, alkaline phosphatase 195 U/L

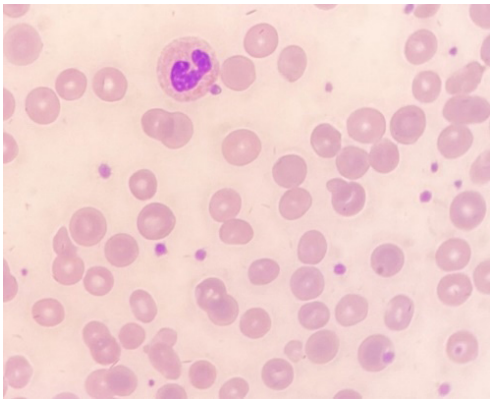
creatinine 0.96 mg/dL, eGFR 72.8 mL/min/1.73sq m

bone marrow aspiration: hypercellular marrow, M : E = 4 : 1, increased erythroid cells with mild megaloblastoid change, unremarkable myeloid maturation, estimated blast count - less than 2%, increased megakaryocyte with dysplastic change (รูปที่ 3.2)

bone marrow biopsy: hypercellular trilineage marrow, moderately increased megakaryocyte with frequent hypolobated form

bone marrow cytogenetic study: 46, XX, del(5)(q13; q33)

serum erythropoietin (EPO) level 463 mU/mL (4-24 mU/mL)



รูปที่ 3.1 blood smear ของผู้ป่วยตัวอย่างแสดง normochromic normocytic anemia

CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

เอกอมร เทพพรหม

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายอายุ 56 ปี อาชีพค้าขาย ไม่มีโรคประจำตัว มาพบแพทย์ด้วยอาการอืดแน่นท้องใต้ชายโครงซ้ายมา 3 เดือน โดย 3 เดือนที่ผ่านมามีอาการอืดแน่นท้องใต้ชายโครงซ้าย ไม่มีคลื่นไส้อาเจียน ไม่มีไข้ ไม่เบื่ออาหาร ไม่มีน้ำหนักลด ขับถ่ายปัสสาวะอุจจาระปกติดี

ตรวจร่างกาย not pale, not icteric, normal heart sound, spleen - 3 cm below left costal margin, no hepatomegaly, no edema, no lymph node enlargement

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

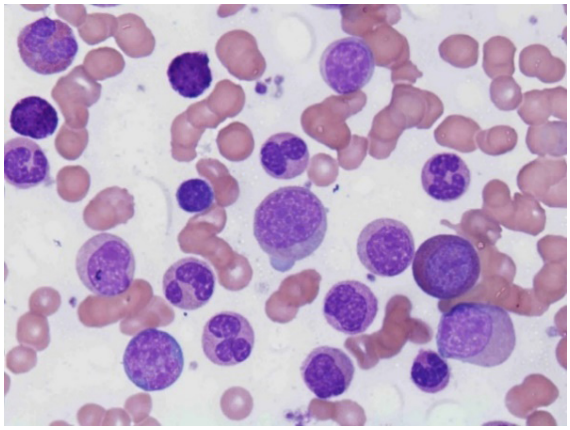
CBC: Hb 12.0 g/dL, Hct 36.2%, MCV 82 fL, WBC 117,000 /cu mm, N 20%, band form 20%, metamyelocyte 20%, myelocyte 15%, promyelocyte 5%, L 15%, Eo 3%, Ba 2%, Plt 401,000 /cu mm

LFT: albumin 4.2 g/dL, globulin 3.1 g/dL, total bilirubin 0.6 mg/dL, direct bilirubin 0.2 mg/dL, AST 35 U/L (normal 0-37 U/L), ALT 30 U/L (normal 0-41 U/L), alkaline phosphatase 95 U/L (normal 35-110 U/L)

chest film: normal

bone marrow aspiration: hypercellularity 3+, M:E ratio – 20:1, markedly increased myeloid cells (promyelocyte, myelocyte, metamyelocyte, band form, segmented neutrophil), myeloblast 3%

bone marrow cytogenetics: present of Philadelphia (Ph) chromosome, t(9;22)(q34;q11)



รูปที่ 4.1 peripheral blood smear พบเม็ดเลือดขาวชนิด myeloid cell ในหลาย ๆ ระยะเพิ่มจำนวนมากขึ้น (increased numbers and left-shifted myeloid maturation)

POLYCYTHEMIA VERA

วีรพงษ์ ปรางค์เจริญ
ปิยธิดา ชุมนุมศิริวัฒน์

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยชาย อายุ 79 ปี มีอาการอ่อนเพลีย หน้ามืด เวียนศีรษะ เหนื่อยเวลาออกแรงมา 1 ปี ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยไม่เคยมีประวัติเลือดออกหรือลิ่มเลือดอุดตันมาก่อน ตรวจร่างกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ นอกจากพบ facial plethora และ palmar erythema

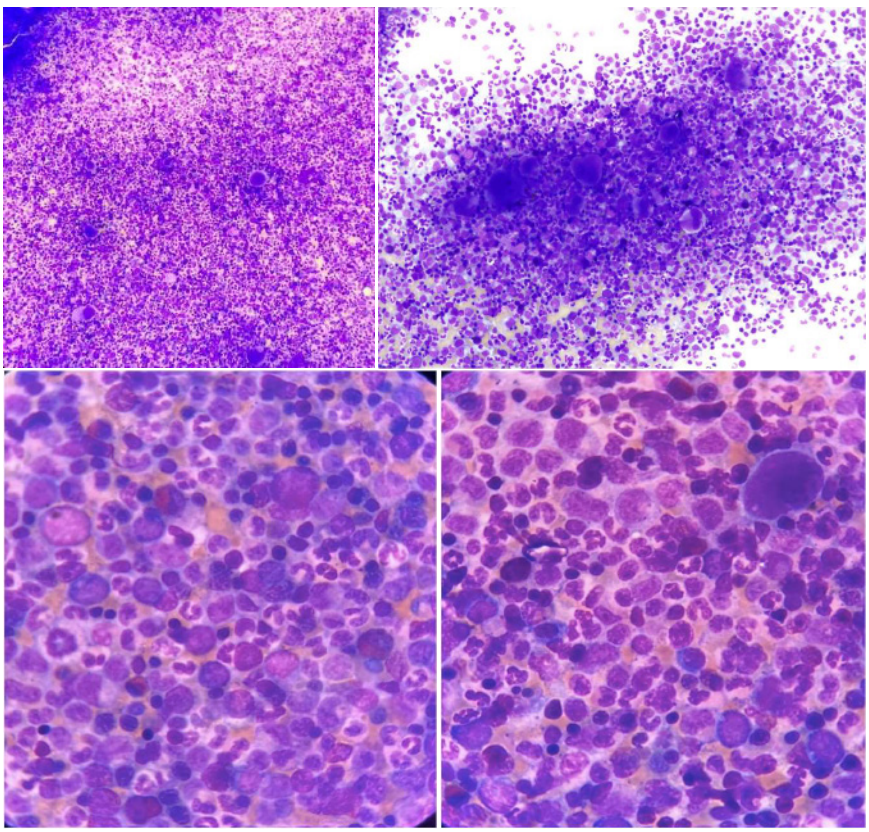
มีโรคประจำตัว ได้แก่ ความดันโลหิตสูง

สูบบุหรี่ครึ่งซองต่อวันมา 10 ปี เลิกสูบมา 20 ปี

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 17.6 g/dL, Hct 52.9%, MCV 74.2 fL, WBC 10,480 /cu mm, N 63.7%, L 18%, Mo 4.9%, Eo 12.7%, Baso 0.7%, Plt 414,000 /cu mm

bone marrow aspiration: cellularity 95-100%, M:E ratio – 10:1, panmyelosis (trilineage hyperplasia), increased megakaryocyte (pleomorphic megakaryocyte) (รูปที่ 5.1)



รูปที่ 5.1 ลักษณะไขกระดูกของผู้ป่วยแสดง panmyelosis

PRIMARY MYELOFIBROSIS

ศุภร จิตตเสถียร

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายอายุ 65 ปี อาชีพเกษตรกร มาพบแพทย์ด้วยอาการแน่นท้อง อิ่มเร็วมา 6 เดือน โดย 6 เดือนที่ผ่านมาแน่นท้องบริเวณชายโครงซ้าย รับประทานอาหารได้น้อยลงเนื่องจากอิ่มเร็ว น้ำหนักลด

ตรวจร่างกาย moderately pale, not icteric, palpable spleen – 5 cm below left costal margin, no hepatomegaly

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

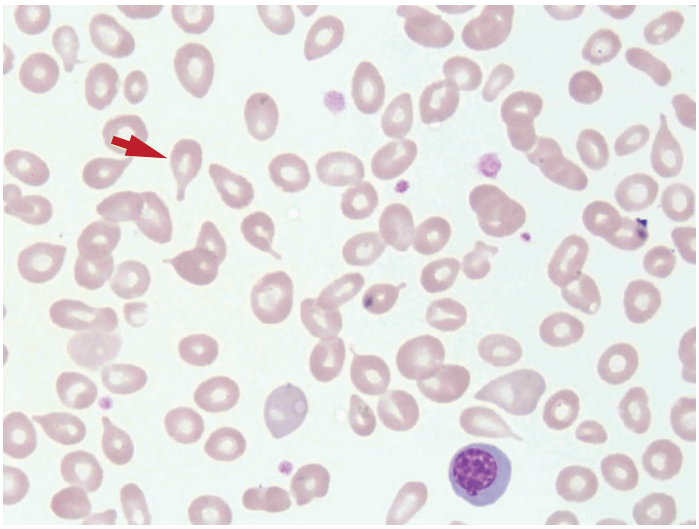
CBC: Hb 8.4 g/dL, Hct 26.4%, MCV 83 fL, WBC 9,830 /cu mm, N 75%, L16%, NRBC 1 cell/100 WBC, Plt 200,000 /cu mm

blood smear: normochromic red cell, anisocytosis 1+, poikilocytosis 2+, tear drop cell- numerous, NRBC-few, polychromasia-few, PMN predominate, promyelocyte and myelocyte-few, giant platelet-few (รูปที่ 6.1)

bone marrow aspiration: dry tapping

bone marrow biopsy: hypercellular bone marrow with increased mature myeloid cells and clusters of atypical megakaryocyte with irregular lobation of nucleus, special stains for reticulin show diffused and dense reticulin fiber and focal bundle of collagen consistent with myelofibrosis grade 3

blood *JAK 2* V617F mutation: positive



รูปที่ 6.1 blood smear แสดง tear drop cell (ลูกศร) และ NRBC

ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA

ณัฐภรณ์ นาระทะ

07

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายอายุ 61 ปี อาชีพข้าราชการบำนาญ โรคประจำตัวเป็นเบาหวานและความดันโลหิตสูง ควบคุมได้ดี มานอนโรงพยาบาลเพื่อผ่าตัดต้อกระจก ไม่มีอาการไข้ ไม่เบื่ออาหาร น้ำหนักปกติ ไม่มีอาการผิดปกติ ปฏิเสธประวัติผ่าตัด ปฏิเสธประวัติสูบบุหรี่หรือดื่มสุรา ปฏิเสธประวัติการใช้ยาสมุนไพร ปฏิเสธประวัติโรคเลือดในครอบครัว

ตรวจร่างกาย not pale, no petechiae, no hepatosplenomegaly

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 15 g/dL, Hct 44%, MCV 85 fL, MCH 29 pg, MCHC 34 pg/dL, WBC 14,700 /cu mm, N 61%, L 28%, Mo 6%, Eo 5%, Plt 1,071,000 /cu mm

BUN 22 mg/dL, Cr 1.84 mg/dL

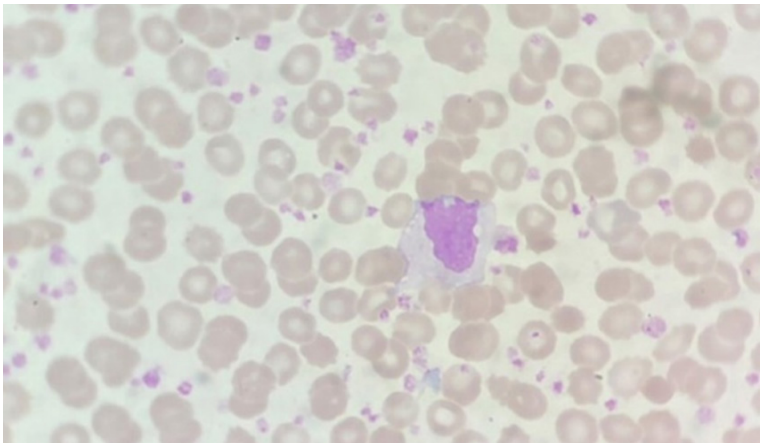
blood smear: normochromic normocytic red blood cells, no polychromachia, no schistocyte, WBC – increase, PMN predominate, no blasts, platelet - increase, no platelet clumping (รูปที่ 7.1)

bone marrow aspiration: hypercellularity, increased megakaryocyte, M:E ratio – 3:1, no dysplastic feature, no blasts (รูปที่ 7.2)

bone marrow biopsy: 60% cellularity, M:E ratio – 3:1, increased megakaryocyte (8-10 /LPF) with variable in size and nuclear lobulation

cytogenetic study: 46, XY

blood *JAK 2* V617F mutation: positive



รูปที่ 7.1 peripheral blood smear แสดงจำนวนของเกล็ดเลือดที่เพิ่มมากขึ้น

ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (ADULT PATIENTS)

ชนนิกานต์ ศิริจันทรวัจ

ตัวอย่างผู้ป่วย

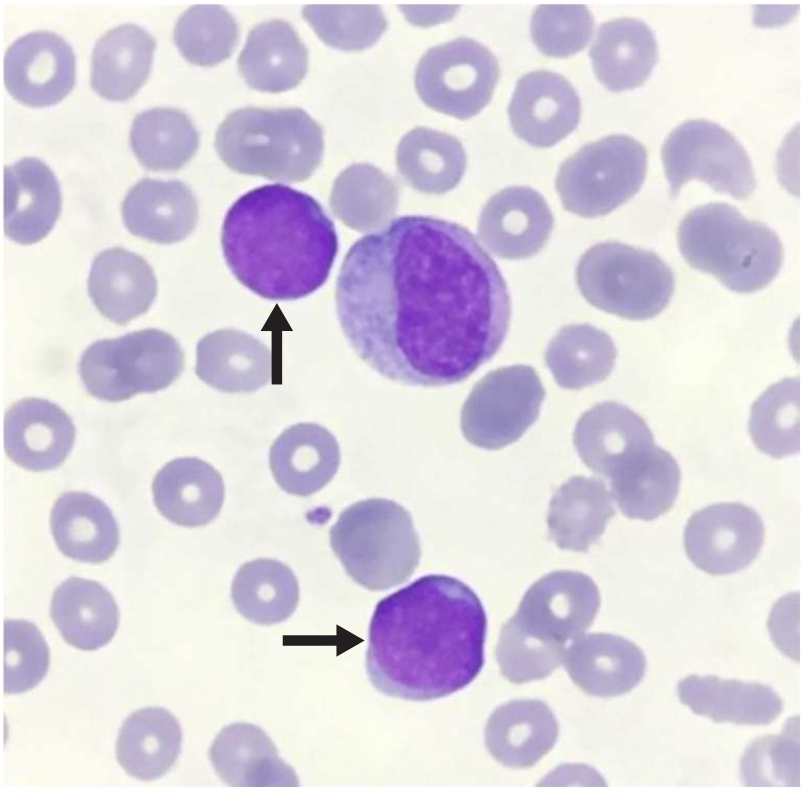
ผู้ป่วยชายไทยอายุ 36 ปี อาชีพครู มาพบแพทย์ด้วยอาการไอแห้ง ๆ 3 สัปดาห์ โดย 3 สัปดาห์ที่ผ่านมามีไข้สูงเวลากลางคืน ไอแห้ง ๆ ไอมากเวลานอนหงาย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด 2 กิโลกรัม

ตรวจร่างกาย performance status (Eastern Cooperative Oncology Group; ECOG) - I, moderately pale, not icteric, left cervical lymphadenopathy, 3-5 cm in size, normal heart sound, decreased breath sound at right lung, no hepatosplenomegaly, no testicular mass

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hb 9.7 g/dL, Hct 30%, MCV 84 fL, WBC 7,400 /cu mm, N 6%, L 68 %, blast 26%, Plt 143,000 /cu mm

peripheral blood smear: presence of blast cells with high nuclear-cytoplasmic ratio (lymphoblast) (รูปที่ 8.1)



รูปที่ 8.1 รูป blood smear แสดง lymphoblast (high nuclear-cytoplasmic ratio) (ลูกศร)

LYMPHOMA

พีระพล วอง

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายอายุ 78 ปี อาชีพเกษตรกร มาพบแพทย์ด้วยอาการจุกแน่นท้องเรื้อรังมา 3 เดือน โดย 3 เดือนที่ผ่านมา มีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลดลง 5 กิโลกรัม ไม่มีไข้ ไม่มีเหงื่อออกเวลากลางคืน

ตรวจร่างกาย performance status (Eastern Cooperative Oncology Group; ECOG) – I, moderately pale, not icteric, normal heart sound, palpable ill-defined epigastric mass, no lymphadenopathy

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC : Hb 9.4 g/dL, Hct 29.6%, MCV 81 fL, WBC 7,310 /cu mm, N 54%, L 22%, Plt 501,000 /cu mm

LFT : albumin 3.6 g/dL, globulin 4.1 g/dL, total bilirubin 0.2 mg/dL, direct bilirubin 0 mg/dL, AST 25 U/L (normal 0-37 U/L), ALT 20 U/L (normal 0-41 U/L), alkaline phosphatase 61 U/L (normal 35-110 U/L)

LDH : 188 U/L (normal 210-425 U/L)

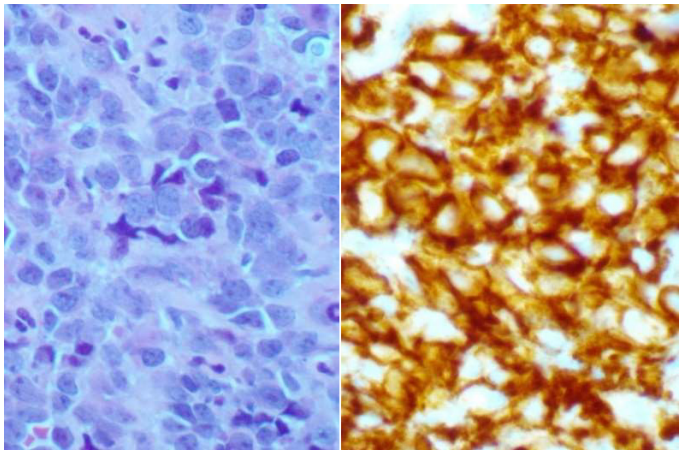
chest film : normal

gastroscopy : infiltrative mass at the whole antrum with ulceration

abdominal CT : circumferential mass involving distal stomach to antrum, size 7.4 x 7.4 × 7.2 cm, multiple intra-abdominal lymphadenopathy

gastric mass biopsy : diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) (รูปที่ 9.1)

bone marrow study : no lymphoma involvement



รูปที่ 9.1 ลักษณะทางพยาธิวิทยาของเซลล์มะเร็งที่ได้จากกระเพาะอาหาร
รูปซ้าย: ย้อม hematoxylin-eosin, รูปขวา: ย้อม CD20

MULTIPLE MYELOMA

หฤทยา กัสยานันท์

10

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายอายุ 58 ปี อาชีพเกษตรกร มาพบแพทย์ด้วยปัญหาแขนซ้ายหักจากการล้มมา 1 วัน ผู้ป่วยมีอาการปวดหลังมาก่อนหน้านี้ 3 เดือน ปวดมากเวลาขยับตัว อาการปวดเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ต่อมาปวดเพิ่มจากบั้นเอวร้าวมาบริเวณชายโครงทั้งสองข้าง ซื้อยารับประทานเอง มีอาการอ่อนเพลียร่วมด้วย มีคนทักว่าซีดลง น้ำหนักลด 10 กิโลกรัม ไม่มีไข้ สังเกตว่าท้องผูกมากขึ้น ภายหลังอาการปวดและอ่อนเพลียเป็นมากจนลุกไม่ไหว ล้มลง แขนซ้ายหัก จึงมาโรงพยาบาล

ตรวจร่างกาย พบ cachectic, left arm deformity, mildly pale, not icteric, no edema, no petechiae, no ecchymoses, normal heart and lung, no lymphadenopathy, liver and spleen - not palpable

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC : Hb 8.0 g/dL, Hct 24.0%, MCV 81 fL, WBC 7,310 /cu mm, N 63%, L 35%, Plt 231,000 /cu mm

LFT : albumin 2.6 g/dL, globulin 6.0 g/dL, total bilirubin 0.4 mg/dL, direct bilirubin 0.2 mg/dL, AST 21 U/L (normal 0-37 U/L), ALT 18 U/L (normal 0-41 U/L), alkaline phosphatase 107 U/L (normal 35-110 U/L)

BUN : 15.0 mg/dL, creatinine: 2.5 mg/dL, eGFR: 22.8 mL/min

calcium : 13.7 mg/dL

LDH : 260 U/L (normal 210-425 U/L)

bone survey x-ray : multiple osteolytic lesion, pathological fracture of left humerus, compression fracture at T7-T10 and L1 vertebra (รูปที่ 10.1-10.3)

MRI spine : multiple collapsed spine at T7-T10 and L1 vertebra, multiple enhancing osseous lesions scattering throughout the visualized spine, calvarium, clivus, bilateral ribs, and pelvis, posterior bulging and associated soft tissue masses causing mild cord compression at T10 without obvious compressive myelopathy

bone marrow study : slightly hypercellular marrow with increased plasma cell and plasmablast (60%) (รูปที่ 10.4)

serum protein electrophoresis: monoclonal spike at gamma zone (รูปที่ 10.5)

serum β_2-microglobulin: 5.12 mg/L (0.81-2.19 mg/L)

CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

รวิสุต เดียวอิศเรศ

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 73 ปี อาชีพข้าราชการบำนาญ มาพบแพทย์ด้วยปัญหาผลตรวจเลือดพบเม็ดเลือดขาวมากกว่าปกติ โดย 1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยเข้ารับการตรวจสุขภาพประจำปี ไม่มีอาการผิดปกติ เดิมไม่เคยตรวจพบโรคประจำตัวมาก่อน แพทย์พบเม็ดเลือดขาวมากผิดปกติจึงส่งตัวมาปรึกษาโลหิตแพทย์

ตรวจร่างกาย performance status (Eastern Cooperative Oncology Group; ECOG) - I, not pale, not icteric, no cervical lymphadenopathy, normal heart sound, equal breath sound, no hepatosplenomegaly, no edema

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

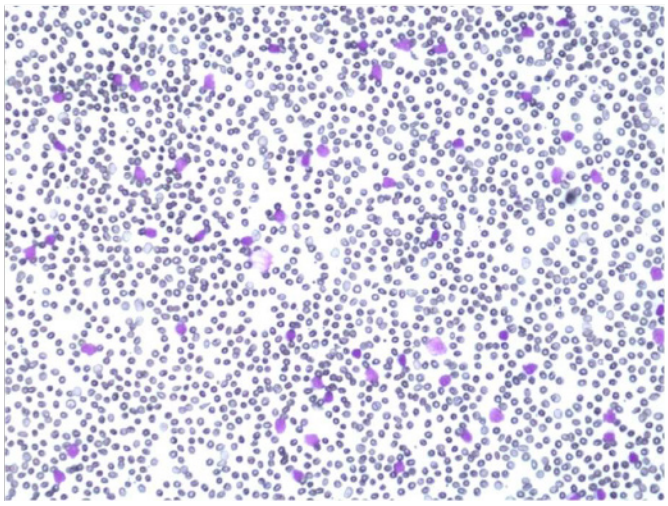
CBC: Hb 12.7 g/dL, Hct 38%, MCV 98 fL, WBC 69,300 /cu mm, N 6%, L 92%, Plt 132,000 /cu mm

peripheral blood smear: normochromic normocytic RBC, increase of small mature lymphocyte and smudge cell, platelet adequate (รูปที่ 11.1, 11.2)

LFT: albumin 4.4 g/dL, globulin 2.7 g/dL, total bilirubin 0.5 mg/dL, direct bilirubin 0.1 mg/dL, AST 22 U/L (normal 0-37 U/L), ALT 19 U/L (normal 0-41 U/L), alkaline phosphatase 83 U/L (normal 35-105 U/L)

LDH: 120 U/L (normal 100-190 U/L)

flow cytometry: CD5(+), CD19(+), CD20(+), CD23(+), FMC7(-): compatible with chronic lymphocytic leukemia (รูปที่ 11.3)



รูปที่ 11.1 ภาพ blood smear แสดง leukemic cell ที่มีลักษณะเป็น mature lymphocyte (low power field)

ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (PEDIATRIC PATIENTS)

พัชรนภา จงอัจฉริยกุล

12

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กชายไทย อายุ 4 ปี 3 เดือน มาโรงพยาบาลด้วยอาการซีดลงมา 1 เดือน โดย 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการไข้ต่ำ ๆ มารดาสังเกตว่าซีดลง และไม่ค่อยยอมเดิน มีจุดเลือดออกบริเวณขา ไม่มีอาการไอ เสมหะ น้ำมูก ไม่มีประวัติได้รับอุบัติเหตุมาก่อนหน้านี้ ปกติแข็งแรงดี ไม่เคยมีอาการแบบนี้มาก่อน ปฏิเสธโรคประจำตัวและโรคทางพันธุกรรม

ประวัติวัคซีน รับครบตามเกณฑ์ รับวัคซีนครั้งสุดท้ายขณะอายุ 4 ปี

รับประทานอาหารครบ 3 มื้อ กินเนื้อสัตว์ ผักใบเขียว ไข่ ผลไม้ได้ นม 3 กล่อง/วัน

พัฒนาการปกติสามารถกระโดดสองขาได้ กินข้าวได้เอง พูดเป็นประโยคได้

ตรวจร่างกาย body temperature 38.5 °C, moderately pale, anicteric, bilateral cervical lymphadenopathy size 1.5 cm, liver 3 cm below right costal margin, liver span 10 cm, spleen 3 cm below left costal margin, generalized petechiae at both lower extremities, no joint swelling, equal-sized testes, no swelling, no redness

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

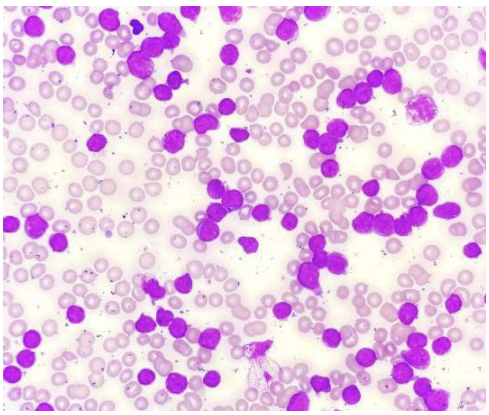
CBC: Hb 4.5 g/dL, Hct 15%, WBC 9,600 /cu mm, N 10%, L 90%, Plt 12,000 /cu mm

peripheral blood smear: presence of blast cell, small size, large nucleus, high nuclear/cytoplasmic ratio, fine nuclear chromatin, scantly blue cytoplasm (รูปที่ 12.1)

bone marrow study: packed marrow with lymphoblast > 90% (รูปที่ 12.2)

bone marrow flow cytometry: lymphoblast > 80% of all nucleated cell; CD10(+), CD19(+), CD20(+), HLA-DR(+); compatible with precursor B lymphoblastic leukemia

bone marrow cytogenetic study: 46, XY



รูปที่ 12.1 แสดง peripheral blood smear

ผู้เขียน

ใกล้จิต วงศ์ใหญ่

พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด)

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

ชนนิกานต์ ศิริจันทรวัจ

พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด)

โรงพยาบาลเพชรบูรณ์

ฐิรภัทร จิตต์โสภักตร์

พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์), ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด)

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

ณัฐภรณ์ นาระทะ

พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด)

โรงพยาบาลน่าน

ปิยธิดา ชุมนุมศิริวัฒน์

พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด)

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

พัชรนภา จงอัจฉริยกุล

พ.บ., ว.ว. (กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด)

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

พีระพล วอง

พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์), ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด)

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

รวิสุต เดียวอิศเรศ

พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์), ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด)

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

วีรพงษ์ ปรางค์เจริญ

พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด)

โรงพยาบาลแพร่

ศุภร จิตตเสถียร

พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด)

โรงพยาบาลพุทธชินราช

หฤทยา กัสยานันท์

พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด)

โรงพยาบาลพุทธชินราช

เอกอมร เทพพรหม

พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด)

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

หนังสือแนะนำ

เทคนิคการถ่ายภาพเอกซเรย์ซีทีด้วยปริมาณรังสีที่เหมาะสม

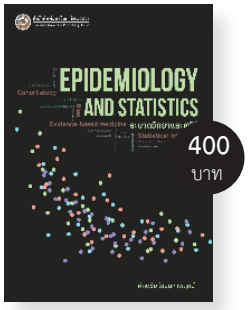
ผู้เขียน : รศ. ดร.ศุภวิทู สุขเพ็ง

การใช้เอกซเรย์ซีทีคุณภาพสูงเพื่อสร้างภาพสามมิติของอวัยวะภายใน นำไปสู่การรักษาที่มีประสิทธิภาพ แต่การได้รับรังสีสูง จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเช่นกัน นักรังสีเทคนิคและบุคลากรที่เกี่ยวข้องจะสร้างสมดุลเหล่านี้อย่างไร การใช้ปริมาณรังสีจากเอกซเรย์ซีทีให้น้อยที่สุดแต่เกิดประโยชน์สูงสุดจะมีเทคนิคอย่างไรบ้าง หนังสือเล่มนี้มีคำตอบ

อาการทางอายุรศาสตร์

บรรณาธิการ
รศ. พญ. ดร.สุธาทิพย์ พงษ์เจริญ และคณะ

เมื่อผู้ป่วยมาปรึกษาแพทย์ด้วยอาการต่าง ๆ แพทย์จะต้องซักถามประวัติอาการเจ็บป่วยและตรวจร่างกายผู้ป่วย ซึ่งถือเป็นทักษะที่สำคัญมากและต้องฝึกฝนอย่างสม่ำเสมอ การที่แพทย์จะทราบประวัติอาการเจ็บป่วยและความผิดปกติจากการตรวจร่างกายอย่างครบถ้วนและถูกต้องได้นั้น นอกจากจะต้องมีความรู้ทางวิชาแพทย์แล้ว ยังต้องมีความรู้ความสามารถในการสื่อสารและมีสัมพันธภาพที่ดีกับผู้ป่วย ข้อมูลที่ถูกต้องจะนำไปสู่การดูแลรักษาที่ถูกต้องด้วย การซักถามประวัติการเจ็บป่วยและการตรวจร่างกายจึงถือเป็นศิลปะอย่างหนึ่งที่ช่วยนำไปสู่การรักษาผู้ป่วยให้หายจากโรคภัยไข้เจ็บ อันเป็นจุดมุ่งหมายสูงสุดของแพทย์ทุกคน



ระบาดวิทยาและสถิติ

ผู้แต่ง : ผศ. ดร. นพ.ศักดิ์ชัย ไชยมหาพฤกษ์

ระบาดวิทยาและสถิติ เป็นศาสตร์ที่มีความสัมพันธ์กันมักจะต้องเรียนรู้ และประยุกต์ใช้ด้วยกันในทางการแพทย์ การสาธารณสุข หนังสือแบ่งออกเป็น 3 ตอน ตอนที่ 1 ระบาดวิทยาประกอบด้วยบทนำสู่ระบาดวิทยา การวัดทางระบาด วิทยาการวัดความสัมพันธ์ การออกแบบวิจัย การวิจัยแบบสังเกต การวิจัยทาง คลินิกเชิงทดลอง อคติ ตัวแปรกวน การทดสอบวินิจฉัยโรค และการวัด ตอนที่ 2 สถิติประกอบด้วยสถิติเชิงพรรณนา สถิติเชิงอ้างอิง การทดสอบทางสถิติ โปรแกรม คอมพิวเตอร์สถิติ PSPP การเปรียบเทียบตัวแปรเชิงตัวเลข การวิเคราะห์ความ สัมพันธ์ การวิเคราะห์ถดถอย และการวิเคราะห์การรอดชีพ ตอนที่ 3 การประยุกต์ใช้ ระบาดวิทยาและสถิติ ประกอบด้วย การสาธารณสุข การป้องกันควบคุมโรคติดต่อและเวชศาสตร์เชิงประจักษ์

หนังสือเล่มนี้เป็นหนังสือความรู้เบื้องต้นด้านระบาดวิทยาและสถิติ ครอบคลุมเนื้อหาสำหรับนิสัตแพทย์ตามเกณฑ์ความรู้ความสามารถของแพทยสภา แต่ในขณะเดียวกันก็ครอบคลุมเนื้อหาที่เป็นประโยชน์ต่อผู้สนใจทั่วไปในการเรียนรู้ ได้ด้วยตนเอง

สำนักพิมพ์
มหาวิทยาลัยนเรศวร

สั่งซื้อหนังสือออนไลน์

จัดส่งถึงบ้านสะดวกรวดเร็ว

สั่งซื้อทันที

กรณีต้องการสั่งซื้อหนังสือปริมาณมาก หรือเข้าชั้นเรียนติดต่อได้ที่
ฝ่ายจัดจำหน่ายสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

nuph@nu.ac.th
สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร
0 5596 8833-8836
nu_publishing

NUPH
online store
www.nupress.grad.nu.ac.th