

นิพนธ์ต้นฉบับ

อัตราการเสียชีวิตระยะแรกของภาวะเม็ดเลือดขาวสูงมากผิดปกติ ในผู้ป่วยเด็ก

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน

ธีรรัตน์ ปลื้มใจ และ อังคณา วินัยชาติศักดิ์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาสารนครราชสีมา

ความเป็นมา: โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวสูงมากกว่า $100 \times 10^9/l$ จะมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตสูงในระยะแรกของการรักษา

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตในระยะแรก (ภายใน 14 วัน) ภาวะแทรกซ้อนที่พบ สาเหตุการเสียชีวิต โดยทำการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันในโรงพยาบาลมหาสารนครราชสีมาที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวสูงมากผิดปกติ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2553 ถึง 31 ธันวาคม 2562

ผลการศึกษา: พบผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวสูงมากผิดปกติ 64 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.7 ของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งหมด เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์ติก 49 ราย (ร้อยละ 76.5) และชนิดมัยอีลอยด์ 15 ราย (ร้อยละ 23.5) พบภาวะ Tumor lysis syndrome 11 ราย (ร้อยละ 17.1) รักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือด 19 ราย (ร้อยละ 29.7) การแยกกำจัดเม็ดเลือดขาวออก 1 ราย (ร้อยละ 1.6) อัตราการเสียชีวิตใน 14 วันแรกร้อยละ 4.68 (3 ราย) ทุกรายที่เสียชีวิตเป็นชนิดมัยอีลอยด์ และมีเม็ดเลือดขาวแรกรับมากกว่า $300 \times 10^9/l$ สาเหตุการเสียชีวิตได้แก่ ภาวะเลือดออกในสมอง และภาวะระบบหายใจล้มเหลว

สรุป: ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ และมีเม็ดเลือดขาวแรกรับมากกว่า $300 \times 10^9/l$ เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการเสียชีวิตสูงมาก ควรได้รับการดูแลรักษาอย่างเร่งด่วน และระวังปัญหาเลือดออกในสมอง ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้

คำสำคัญ : ● เม็ดเลือดขาวสูงมากผิดปกติ ● อัตราการเสียชีวิตระยะแรก ● ผลการรักษา

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2564;31:337-43.

ได้รับต้นฉบับ 20 กรกฎาคม 2564 แก้ไขบทความ 26 สิงหาคม 2564 รับลงตีพิมพ์ 27 กันยายน 2564

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ. ธีรรัตน์ ปลื้มใจ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาสารนครราชสีมา ถนน ช้างเผือก ตำบลในเมือง อำเภอเมืองนครราชสีมา นครราชสีมา 30000

Original article**Early Mortality of Hyperleukocytosis in Childhood Acute Leukemia**

Theerarat Pluamjaia and Angkana Winaichatsak

Department of Pediatrics, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Background: Acute leukemia with hyperleukocytosis (white blood cells more than $100 \times 10^9/L$) is associated with high mortality rate in the early phase of treatment.

Objective: This study aimed to determine early mortality rate (within first 14 days after diagnosis), complications during treatment, causes of early death and type of treatment of patients with hyperleukocytosis. This constituted a retrospective study; data were collected from children who received a diagnosis of acute leukemia with hyperleukocytosis at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital from January 1st, 2010 to December 31th, 2019.

Results: In all, 64 patients diagnosed as hyperleukocytosis (14.7% of acute leukemia among children). Forty-nine patients (76.5%) had acute lymphoblastic leukemia and 15 patients (23.5%) exhibited acute myeloid leukemia. Tumor lysis syndromes were found in eleven patients (17.1%). Nineteen patients (29.7%) received exchange transfusion and 1 patient (1.6%) received leukapheresis. The early mortality rate was 4.68% (3 patients). All death cases comprised AML and the first white blood cell counts were greater than $300 \times 10^9/L$. Causes of death were intracerebral hemorrhage and respiratory failure from hyperviscosity syndrome.

Conclusion: AML patients presenting white blood cell counts at first visit more than $300 \times 10^9/L$ had high mortality rate. Therefore, emergency treatment and monitoring intracerebral hemorrhage, were keys to reduce the mortality rate.

Keywords : ● Hyperleukocytosis ● Early mortality rate ● Early outcome

J Hematol Transfus Med. 2021;31:337-43.

บทนำ

ภาวะเม็ดเลือดขาวสูงมากผิดปกติ (hyperleukocytosis) คือ ภาวะที่พบเม็ดเลือดสูงมากเกินกว่า $100 \times 10^9/\text{ล}$ เป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ พบในโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (acute myeloid leukemia, AML) ประมาณร้อยละ 5-20¹⁻³ และในมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ติก (acute lymphoblastic leukemia, ALL) ร้อยละ 10-30¹⁻³ เป็นภาวะอันตรายทำให้มีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น เนื่องจากผลจากภาวะเลือดหนืด (hyperviscosity) อาการทางปอด อาการทางสมอง และกลุ่มอาการมะเร็งถูกทำลาย (tumor lysis syndrome) โดยพบอัตราการเสียชีวิตในระยะแรก (14 วันแรก) ร้อยละ 15-20⁴⁻⁵ ซึ่งต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน ได้แก่ การให้สารน้ำ การแก้ไขภาวะเกลือแร่ผิดปกติ การเปลี่ยนถ่ายเลือด (exchange transfusion) การแยกกำจัดเม็ดเลือดขาว (leukapheresis) เมื่อมีข้อบ่งชี้ ร่วมกับการให้การวินิจฉัยอย่างรวดเร็ว และการให้ยาเคมีบำบัดที่เฉพาะเจาะจงกับตัวโรค^{1-2,6-7}

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาเป็นโรงพยาบาลศูนย์ที่รับส่งต่อผู้ป่วยในเขตสุขภาพที่ 9 มีผู้ป่วยจำนวนมาก ได้ให้การรักษามาตามหลักมาตรฐานของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย แต่ยังไม่มีการประเมินผลการรักษามาก่อน

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตในระยะแรก (early mortality rate) ภาวะแทรกซ้อนที่พบ สาเหตุของการเสียชีวิตในระยะแรก และการรักษาที่ได้รับ ของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่มีภาวะ hyperleukocytosis ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ผู้ป่วยและวิธีการ

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาวิจัยย้อนหลังเชิงพรรณนา (Retrospective study) จากเวชระเบียนผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปี ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (Acute leukemia) ที่มีภาวะ hyperleukocytosis และเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2553 ถึง 31 ธันวาคม 2562 และทำการติดตามการรักษาจนถึง 31 มีนาคม 2563 สถิติที่ใช้ในการศึกษา

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา Descriptive analysis โดยนำเสนอข้อมูลเป็นจำนวนนับ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัธยฐาน และพิสัยควอไทล์ การวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตใช้ Survival analysis โดย Kaplan Meier

method ใช้โปรแกรม STATA/SE version 14.0 ค่า p -value คำนวณโดยใช้ Two-sample Wilcoxon rank-sum test โดยค่า p -value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษาครั้งนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เลขที่ใบรับรอง 013/2019

คำนิยาม

Laboratory tumor lysis syndrome⁶ (LTLS) หมายถึง ภาวะที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการผิดปกติตั้งแต่ 2 ข้อ ขึ้นไป ได้แก่ ยูริก ≥ 8 มก/ดล โปแทสเซียม ≥ 6 มลม/ล ฟอสเฟต ≥ 2.1 มลม/ล (> 6.5 มก/ดล) แคลเซียม ≤ 7 มก/ดล และค่าครีเอตินินมากกว่าค่าปกติ

Clinical tumor lysis syndrome⁶ (CTLs) หมายถึง ภาวะที่ผู้ป่วยมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับ Laboratory tumor lysis syndrome ร่วมกับมีอาการแสดงตั้งแต่ 1 ข้อขึ้นไป ได้แก่ การทำงานของไตผิดปกติ หัวใจเต้นผิดจังหวะ ชัก และเสียชีวิตเฉียบพลัน

การเสียชีวิตในระยะแรก (Early mortality rate) หมายถึง การเสียชีวิตภายใน 14 วันแรกของการรักษา

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน อายุน้อยกว่า 15 ปี ที่พบระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2553 ถึง 31 ธันวาคม 2562 มีจำนวน 435 ราย พบภาวะ hyperleukocytosis จำนวน 64 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.7 ผู้ป่วย hyperleukocytosis 64 ราย เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง (1.5:1) มีอายุเฉลี่ย 9.8 ปี (พิสัย 2.9 ปี ถึง 12.5ปี) ส่วนใหญ่มีอายุมากกว่า 10 ปี รองมาคืออายุ 1-10 ปี และน้อยกว่า 1 ปี ตามลำดับ

ผู้ป่วยทุกรายยืนยันการวินิจฉัยโรคด้วยการตรวจไขกระดูก และได้รับการส่งตรวจ immunophenotype 56 ราย (ร้อยละ 87.5) พบเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว ALL 49 ราย (ร้อยละ 76.5) ชนิด pre- B cell 29 ราย ชนิด T cell 12 ราย ส่วนอีก 8 ราย ไม่ได้ส่งตรวจ immunophenotype เนื่องจากข้อจำกัดในการส่งตรวจ และพบมะเร็งเม็ดเลือดขาว AML 15 ราย (ร้อยละ 23.5) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีเม็ดเลือดขาวอยู่ในช่วง $100-199 \times 10^9/\text{ล}$ ร้อยละ 48.4 รองมาคือเม็ดเลือดขาว มากกว่า $300 \times 10^9/\text{ล}$ ร้อยละ 26.5 ได้ส่งตรวจ cytogenetic 31 ราย พบความผิดปกติของโครโมโซม 17 ราย (ร้อยละ 54.8) โดยพบความผิดปกติ Philadelphia chromosome t(9;22) มากที่สุด จำนวน 5 ราย รองมาคือ Down syndrome และ hyperdiploidy อย่างละ 2 ราย (Table 1)

Table 1 Demographic data

	Baseline data	Total (%) n = 64
Sex	Male	38 (59.4)
	Female	26 (40.6)
Age	< 1 yr	9 (14.1)
	1-10 yr	24 (37.5)
	> 10 yr	31 (48.4)
Type of leukemia	ALL	49 (76.5)
	- Pre B-cell	29 (59.2)
	- T-cell	12 (24.5)
	- Unidentified subtype	8 (16.3)
Initial white blood cell ($\times 10^9/L$)	AML	15 (23.5)
	100 -199	31 (48.4)
	200-299	16 (25)
	> 300	17 (26.5)
Cytogenetic (N=31)	Normal	14 (45.2)
	Abnormal	17 (54.8)
	- t (9;22)	5
	- Down syndrome	2
	- Hyperdiploidy	2
	- t(1;11), t(2;10), t(6;14), t(7;12), t(8;21),t(9;10), t(9;20), t(11;19)	one each

ALL indicates acute lymphoblastic leukemia; AML, acute myeloid leukemia

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาวะแทรกซ้อน

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกพบปริมาณเม็ดเลือดขาวมีค่ามัธยฐานคือ $208 \times 10^9/L$ (พิสัยควอร์ไทล์ $125 \times 10^9/L$ ถึง $310 \times 10^9/L$) และค่าเม็ดเลือดขาวสูงสุดระหว่างการเข้ารับการรักษามีค่ามัธยฐานคือ $215 \times 10^9/L$ (พิสัยควอร์ไทล์ $149 \times 10^9/L$ ถึง $320 \times 10^9/L$) (Table 2)

พบผู้ป่วยที่มีภาวะ tumor lysis syndrome จำนวน 11 ราย โดยเป็น clinical tumor lysis syndrome (CTL) จำนวน 8 ราย โดยมีอาการทางระบบประสาทรวมทั้งการทำงานของไตผิดปกติ 2 ราย พบเฉพาะการทำงานของไตผิดปกติ 5 ราย และระบบประสาทส่วนกลาง 1 ราย และพบเป็น laboratory tumor lysis syndrome (LTLS) จำนวน 3 ราย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบความผิดปกติมากที่สุดคือ กรดยูริกในเลือดสูง รองลงมาได้แก่ ฟอสเฟตในเลือดสูง และโพแทสเซียมในเลือดสูง ตามลำดับ (Table 3)

การรักษา

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาเบื้องต้นด้วยการให้สารน้ำ การทำปัสสาวะให้เป็นด่าง การให้ยา allopurinol และติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างใกล้ชิด มีผู้ป่วยได้รับการเปลี่ยนถ่ายเลือด (exchange transfusion) จำนวน 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 29.7 และมีผู้ป่วย 1 ราย ได้รับการรักษาโดยแยกกำจัดเม็ดเลือดขาวออก (leukapheresis) (ร้อยละ 1.6) เมื่อได้รับการวินิจฉัยแล้ว ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาโดยการให้ยาเคมีบำบัดตาม Thai Pediatric Oncology Group protocol (ThaiPOG protocol) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการทำ exchange transfusion เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อย (ค่ามัธยฐาน 2.8 ปี) มีเม็ดเลือดขาวสูง ค่าเฉลี่ย $281 \times 10^9/L$ ซึ่งมีความแตกต่างกับกลุ่มที่ไม่ได้ทำ exchange transfusion อย่างมีนัยสำคัญ (p -value 0.028) (Table 4)

Table 2 Initial laboratory of acute leukemia patients with hyperleukocytosis

Initial laboratory	Median (Quartile range)
White blood cell ($\times 10^9/L$)	208 (125, 310)
Platelet ($\times 10^9/L$)	51.5 (24.0, 95.0)
Hemoglobin (g/dL)	7.3 (5.9, 9.3)
Potassium (mg/dL)	3.77 (3.42, 4.24)
Phosphate (mg/dL)	4 (3.4, 4.6)
Calcium (mg/dL)	9 (8.5, 9.5)
Uric acid (mg/dL)	6.5 (5, 8)
Creatinine (mg/dL)	0.58 (0.48, 0.74)

Table 3 Complications of hyperleukocytosis

Complications	Total (%) n = 64
Tumor lysis syndrome	11 (17.2)
- Laboratory TLS	8 (12.5)
- Clinical TLS	3 (4.7)
Hyperuricemia (≥ 8 mg/dL)	16 (25)
Hyperphosphatemia (≥ 6.5 mg/dL)	12 (18.8)
Hyperkalemia (≥ 6 mg/dL)	3 (4.7)
Hypocalcemia (≤ 7 mg/dL)	1 (1.6)
Renal	11 (17.2)
Central nervous system	3 (4.7)
Respiratory	2 (3.1)

TLS indicates tumor lysis syndrome

Table 4 Comparison between the treatment with exchange and non-exchange transfusion group

	Exchange (n = 19)	Non-Exchange (n = 45)	p-value
Maximum WBC ($\times 10^9/L$) median (IQR)	271.0 (192.0, 395.0)	197.3 (137.1, 292.5)	0.028
Tumor lysis syndrome	3 (15.8%)	8 (17.8%)	1.000
Age (yr.)	2.82 (0.87, 12.41)	10.49 (4.28, 12.75)	0.078
Early death	2 (10.5%)	1 (2.2%)	0.208
Survive	7 (36.8%)	26 (57.8%)	0.173
Time to out of hyperleukocytosis (day) median (min, max)	3 (0.5, 5) *n = 17	2 (0.5, 10)	0.507

*2 patients died before out of hyperleukocytosis; IQR indicates interquartile range

Table 5 Characteristic of patients with early death (within 14 days)

No.	sex	age	diagnosis	WBC ($\times 10^9/L$)	platelet ($\times 10^9/L$)	treatment	Causes of death	Duration of treatment
1	male	14 yr.	AML	342	6,000	CMT	Intracerebral hemorrhage	3 days
2	female	1 yr.	AML	402	108,000	Exchange + CMT	ARDS with respiratory failure	14 days
3	female	2 mo.	AML	426	33,000	Exchange + CMT	Intracerebral hemorrhage	7 days

CMT indicates chemotherapy; ARDS, acute respiratory distress syndrome

การเสียชีวิต

มีผู้ป่วยเสียชีวิตระยะแรก (ภายใน 14 วัน) จำนวน 3 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 4.68 โดยผู้ป่วยที่เสียชีวิตทั้งหมดเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว AML ที่มีเม็ดเลือดขาวสูงกว่า $300 \times 10^9/L$ มีสาเหตุการเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกในสมอง 2 ราย ซึ่งพบก่อนการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และภาวะระบบหายใจล้มเหลวจากภาวะเลือดหนืด (hyperviscosity) 1 ราย รายละเอียดของผู้ป่วยและการเสียชีวิตดังแสดงใน Table 5

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว ที่มีภาวะ hyperleukocytosis ร้อยละ 14.7 ซึ่งมีค่าสูงกว่าการศึกษาของ Barton และคณะ⁵ ที่พบร้อยละ 7.3 แต่ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ ที่พบร้อยละ 13-19^{4,8-10} โดยพบในผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิง ซึ่งตรงกับการศึกษาก่อนหน้า^{4-5,8-10} อายุมัธยฐานที่ 9.8 ปี ช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือกลุ่มอายุที่มากกว่า 10 ปี ซึ่งต่างจากการศึกษาอื่นๆ ที่พบในเด็กกลุ่มอายุ 1-10 ปี มากที่สุด^{4-5,8} พบผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือด

Table 6 Early mortality rate in previous study

Study	Years	Mortality rate
Wald BR. et al ⁵	1982	Early mortality rate = 15% (6/40) ALL VS AML = 7.1% VS 33.3%
Jose M. et al ¹⁴	1992	Early mortality rate - WBC 100-200 x10 ⁹ /L = 2.7% (1/37) - WBC > 200 x10 ⁹ /L = 3.7% (1/27)
Novothy JR. et al ¹²	2005	Early mortality rate in AML = 10.8% (4/37)
Oussama A. et al ⁸	2016	Early mortality rate ALL VS AML = 1.2% VS 16.6%
Yang X. et al ¹³	2016	Early mortality rate in ALL = 4.1%
Ali S. et al ⁴	2017	Early mortality rate = 20.5% - WBC 100-200 x10 ⁹ /L = 18.5% - WBC >200 x10 ⁹ /L = 23.1%
Choi MH. et al ¹¹	2018	Early mortality rate 12.7% ALL VS AML = 2.6% VS 20.8% Leukapheresis = 14.8% Non-leukapheresis = 18.7%
Villgran V. et al ¹⁵	2016	Early mortality rate 21%
Kong SG. et al ⁹	2014	Early mortality rate 2.8%
This study	2020	- Early mortality rate = 4.68% (3/64) - ALL = 0% - AML = 20% (3/15)

ขาวเฉียบพลัน ALL 49 ราย (ร้อยละ 76.5) และชนิด AML 15 ราย (ร้อยละ 23.5) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Syed และคณะ¹⁰ พบความผิดปกติทางพันธุกรรมร้อยละ 54.8 โดยพบชนิด Philadelphia chromosome t(9;22) มากที่สุด รองมาคือ Down syndrome และ hyperdiploidy ซึ่งมีความแตกต่างทางพยาธิวิทยาของมะเร็งเม็ดเลือดขาว⁶

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกเริ่มมีค่ามัยฐานของเม็ดเลือดขาวที่ 208 x10⁹/ล. ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Oussama และคณะ⁹ ค่าเกล็ดเลือด 51,500/มคล. ฮีโมโกลบิน 7.3 ก/ดล. พบภาวะ tumor lysis syndrome ร้อยละ 17 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบร้อยละ 5-10¹⁰⁻¹¹ โดยพบภาวะกรดยูริกในเลือดสูง ร้อยละ 25 รองมาคือ ฟอสเฟตในเลือดสูง ร้อยละ 18.8 และพบการทำงานของไตผิดปกติถึงร้อยละ 17.2 ดังนั้นการให้สารน้ำและดูแลเรื่องปัสสาวะ จะต้องระมัดระวังเป็นพิเศษ มีให้ปัสสาวะเป็นกรดหรือด่างจนเกินไป

อัตราการเสียชีวิตในระยะแรก (Early mortality rate) ร้อยละ 4.68 ซึ่งดีกว่าการศึกษาของ Barton และคณะ⁵ และของ Syed และคณะ⁴ ที่พบอัตราการเสียชีวิตระยะแรก ร้อยละ 15-20 แต่สูง

กว่าการศึกษาของ Seom และคณะ⁹ ที่พบอัตราการเสียชีวิตระยะแรกเพียงร้อยละ 2.8 เมื่อจำแนกตามชนิดของโรคมาจะเรียงพบว่าการศึกษานี้มีอัตราการเสียชีวิตระยะแรกของผู้ป่วย AML ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นที่พบร้อยละ 10-33^{5,8,12} (Table 6) ส่วนผู้ป่วย ALL ที่มี hyperleukocytosis ในการศึกษาที่ไม่มีผู้เสียชีวิต ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาอื่น ที่พบร้อยละ 1.2-7.1^{5,8,13} เมื่อวิเคราะห์สาเหตุการเสียชีวิตในระยะแรก พบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตทุกรายเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว AML และมีค่าเม็ดเลือดขาวแรกเริ่มมากกว่า 300 x10⁹/ล โดยสาเหตุการเสียชีวิตพบว่า 2 รายมีภาวะเลือดออกในสมอง ซึ่งพบก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และ 1 รายมีภาวะระบบหายใจล้มเหลวจากภาวะ hyperviscosity ดังนั้นหากพบผู้ป่วยที่มีลักษณะดังกล่าวควรรีบให้การรักษาอย่างเร่งด่วน อาจพิจารณาการทำ leukapheresis เพื่อลดเม็ดเลือดขาวโดยเร็วที่สุด และรักษาระดับเกล็ดเลือดให้ใกล้เคียงปกติ ส่วนผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด ALL ที่มีเม็ดเลือดขาวมากกว่า 300 x10⁹/ล จำนวน 14 ราย ไม่มีรายใดเสียชีวิตในระยะแรกของการรักษา ดังนั้นการรักษาในปัจจุบันของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ แม้มีข้อจำกัดในการทำ leukapheresis แต่การให้การรักษานี้เบื้องต้น โดยการให้สารน้ำ

แก้ไขค่าเกลือแร่ที่มีความผิดปกติและติดตามอย่างใกล้ชิด การทำเปลี่ยนถ่ายเลือดเมื่อมีข้อบ่งชี้ และให้การวินิจฉัยที่รวดเร็วแล้วเริ่มให้การรักษ่าเฉพาะด้วยยาเคมีบำบัด สามารถทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตในระยะแรกต่ำได้ (Table 6)

สรุป

การดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันที่มีภาวะ hyperleukocytosis ในโรงพยาบาลมหาสารคามราชสีมา อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน โดยกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการเสียชีวิตสูงมาก ได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด AML ที่มีเม็ดเลือดขาวสูงกว่า $300 \times 10^9/l$ ควรรีบให้การรักษ่าอย่างเร่งด่วน อาจพิจารณาการทำ leukapheresis ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อลดจำนวนเม็ดเลือดขาวให้เร็วที่สุด และระมัดระวังภาวะเลือดออกในสมองซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของอัตราการเสียชีวิต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์นายแพทย์โยธี ทองเป็นใหญ่ อาจารย์นายแพทย์นิพนธ์ สีมาขจร อาจารย์แพทย์หญิงนิตยา วิษณุโยธิน อาจารย์แพทย์หญิงพิชญา ถนอมสิงห์ และรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพัชรี คำวัลย์ศักดิ์ ซึ่งกรุณาให้คำปรึกษาด้านการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Porcu P, Cripe LD, Ng EW, Bhatia S, Danielson CM, Orazi A, et al. Hyperleukocytic leukemias and leukostasis: a review of pathophysiology, clinical presentation and management. *Leuk Lymphoma*. 2000;39:1-18.
2. Röllig C, Ehninger G. How I treat hyperleukocytosis in acute myeloid leukemia. *Blood*. 2015;125:3246-52.
3. Ganzel C, Becker J, Mintz PD, Lazarus HM, Rowe JM. Hyperleukocytosis, leukostasis and leukapheresis: practice management. *Blood Rev*. 2012;26:117-22.
4. Baqari SAS, Haque A, Ashraf MS, Alam MM, Fadoo Z. Clinical profile and short-term outcome of pediatric hyperleukocytic acute leukemia from a developing country. *J Coll Physicians Surg Pak* 2017;27:450-4.

5. Wald BR, Heisel MA and Ortega JA. Frequency of early death in children with acute leukemia presenting with hyperleukocytosis. *Cancer*. 1982;50:150-3.
6. Freedman J, Rheingold SR. Management of oncologic emergencies. In: Lankowsky P, Lipton J M, Fish J D, editors. *Lankowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 6th ed, London: Elsevier; 2016. p. 605-19.
7. Korkmaz S. The management of hyperleukocytosis in 2017: Do we still need leukapheresis? *Transfus Apher Sci*. 2018;57:4-7.
8. Abila O, Angelini P, Di Giuseppe G, Kanani MF, Lau W, Hitzler J, et al. Early complications of hyperleukocytosis and leukapheresis in childhood acute leukemias. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016;38:111-7.
9. Kong SG, Seo JH, Jun SE, Lee BK, Lim YT. Childhood acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis at presentation. *Blood Res*. 2014;49:29-35.
10. Alfina D, Widjajanto P, Patria S. The outcomes of childhood acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis. *Paediatr Indones* 2018, 58, 186-91.
11. Choi MH, Choe YH, Park Y, Nah H, Kim S, Jeong SH, et al. The effect of therapeutic leukapheresis on early complications and outcomes in patients with acute leukemia and hyperleukocytosis: a propensity score-matched study. *Transfusion*. 2018;58:208-16.
12. Novotny JR, Müller-Beissenhirtz H, Herget-Rosenthal S, Kribben A, Dührsen U. Grading of symptoms in hyperleukocytic leukaemia: a clinical model for the role of different blast types and promyelocytes in the development of leukostasis syndrome. *Eur J Haematol*. 2005;74:501-10.
13. Yang X, Lu J, He H, Wang Y, Zhao W, Xiao P, et al. Complications and outcomes of pediatric patients with hyperleukocytic acute lymphoblastic leukemia with CCLG-2008 protocol. *Int J Clin Exp Med*. 2016;9:3324-33.
14. Equiguren JM, Schell MJ, Crist WM, Kunkel K, Rivera GK. Complication and outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis. *Blood*. 1992;79:871-75.
15. Villgran V, Agha M, Raptis A, Hou JZ, Farah R, Lim SH, et al. Leukapheresis in patients newly diagnosed with acute myeloid leukemia. *Transfu Apher Sci*. 2016;58:216-20.

