

# บทวิจารณ์ผู้ป่วย

## Polycythemia Vera Presented with Chronic Anemia for 3 Years

อนงค์ เพียรกิจกรรม พ.บ., Ph.D.

H.N. 21952.24

Hem.No. 24-208

**ผู้ป่วย** นาง ส. จ.บ. หญิงไทยคู่ อายุ 69 ปี  
**ภูมิลำเนา** อ.มโนรมย์ จ.ชัยนาท  
**มารับการตรวจรักษาครั้งแรก**

10 กุมภาพันธ์ 2524

**อาการสำคัญ** ซีด อ่อนเพลีย และเหนื่อยง่ายมา  
2 เดือน

**ประวัติปัจจุบัน**

2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาลเริ่มมีอาการอ่อนเพลีย ซีดลง เหนื่อยง่ายและเบื่ออาหาร ให้ประวัติว่าเคย ถ่ายอุจจาระดำมาก่อน (แพทย์ไม่ได้ซักรายละเอียดไว้) ผู้ป่วยไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลประจำจังหวัดชัยนาท ได้รับการตรวจอุจจาระ ถ่ายภาพรังสีและส่องกล้อง ตรวจกระเพาะอาหารไม่พบแผล ผู้ป่วยได้รับเลือด 1 ยูนิตเมื่อเดือนที่แล้ว ญาติพามาปรึกษาที่โรงพยาบาล ศิริราชเป็นครั้งแรกเมื่อวันที่ 10 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2524 แพทย์ตรวจพบว่า ซีดมาก ไม่มีไข้ ลิ้นลิ้นแดงและสลับ บริเวณกระเพาะอาหารคล้ายมีก้อนแข็งด้วย ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคโลหิตจางจากการขาดเหล็ก ได้รับ ferrous sulphate รับประทานวันละ 3 เม็ด folic acid (5 มก.) วันละ 1 เม็ด วันที่ 17 กุมภาพันธ์

พ.ศ. 2534 ผู้ป่วยมาตรวจอีกด้วยอาการเหมือนเดิม แพทย์ที่ตึกผู้ป่วยนอกเห็นว่าผู้ป่วยเคยผ่านการตรวจรักษามาก ควรได้รับการสืบค้นหาสาเหตุของภาวะโลหิตจาง จึงได้ส่งมาปรึกษาที่สาขาวิชาโลหิตวิทยา เมื่อรับปรึกษาได้ประวัติว่ามีไข้ต่ำๆ มาประมาณ 2-3 สัปดาห์ด้วย

**ประวัติส่วนตัวและประวัติการเจ็บป่วย**

ไม่เคยมีโรคประจำตัว ประจำเดือนหมดเมื่ออายุ 40<sup>+</sup> ปี

**ตรวจร่างกาย**

อุณหภูมิกาย 36.5°ซ. ชีพจร 88/นาที ความดันเลือด 120/80 ทอร์ สูง 149 ซม. น้ำหนัก 37.9 กก. ผอม ซีดมากไม่เหลืองไม่บวม ลิ้นลิ้นแดง เล็บไม่แบน คลำตับพบ 5 ซม. จากชายโครงขวา ขอบมนผิวเรียบ ไม่เจ็บ คลำม้ามพบโตถึงระดับสะดือ ผิวเรียบ ไม่เจ็บ ต่อม้ำเหลืองไม่พบโตผิดปกติ

การตรวจร่างกายระบบอื่น ๆ ไม่พบสิ่งผิดปกติ  
**การตรวจทางห้องปฏิบัติการ**

1. การตรวจเลือด (17 ก.พ. 2524)

Hb 6.3 g/dl, RBC  $2.02 \times 10^{12}/1$  (2.02

M/cu.mm), Hct 0.192 1/1 (19.2%), MCV 95 fl, MCH 31.2 pg, MCHC 32.8 g/dl, reticulocyte 7.6% (153,520/cu.mm.), WBC  $5.7 \times 10^9/1$  (5,700/cu.mm.) basophil 6%, eosinophil 2%, metamyelocyte 1%, band form 22%, PMN 67%, lymphocyte 2%, nucleated red cell 1/100 WBC, เกร็ดเลือด 47-74/oil field (เฉลี่ย 57/oil field) เม็ดเลือดแดง anisocytosis 2<sup>+</sup>, poikilocytosis 1<sup>+</sup>, microcyte 1<sup>+</sup>, hypochromia 2<sup>+</sup>, polychromasia 2<sup>+</sup>

#### 2. Hemoglobin typing (17 ก.พ. 2524):

A + A<sub>2</sub> พบ A<sub>2</sub> = 2.9%

#### 3. การตรวจปัสสาวะ ไม่พบสิ่งผิดปกติ

#### 4. การตรวจอุจจาระ พบ occult blood

#### 5. การตรวจเคมีเลือด (17 ก.พ. 2524) BUN

10 มก./ดล., creatinine 0.7 มก./ดล., uric acid 4.5 มก./ดล.

### การดำเนินโรค

แพทย์ได้เจาะเลือดตรวจ และเจาะไขกระดูกไว้ และขอเลือดให้ 1 ยูนิต ให้ folic acid ไปรับประทาน วันละ 5 มก. (1 เม็ด) และนัดผู้ป่วยมาตรวจอีกภายใน 1 สัปดาห์ เมื่อวันที่ 24 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2524 ตรวจพบความเข้มข้นโมโนโกลบินขึ้นจาก 6.3 กรัม/ดล. เป็น 8.8 กรัม/ดล. และจากสเมียร์เลือดที่เจาะไว้เมื่อวันที่ 17 กุมภาพันธ์ พบมาเลเรียชนิด *P.falciparum* ซึ่งคงเป็นผลเนื่องจากการได้รับการถ่ายเลือดเมื่อเดือนก่อน โดยที่ผู้ให้เลือดเป็นทหารพราน จากการตรวจไขกระดูก ก็พบ malarial pigment ด้วย ได้ให้ Fansidar รับประทาน 3 เม็ด ร่วมกับ ferrous sulphate วันละ 3 เม็ดและ folic acid (5 มก.) วันละ 1 เม็ด

ผู้ป่วยขาดการติดต่อไป และได้มารับการรักษา อีกในวันที่ 19 มีนาคม พ.ศ. 2527 ให้ประวัติว่า ในช่วง 3 ปีที่ไม่ได้มาสบายดี เพิ่งมีอาการชืดและเพลีย ในระยะเวลา 1 เดือนมานี้ การตรวจร่างกายเมื่อวันที่

19 มีนาคม พ.ศ. 2527 พบว่าผู้ป่วยไม่มีไข้ ไม่เหลือใจ เล็บแบน ลิ้นเลื่อน คลำตับและม้ามได้ 3 ซม.จาก ขายโครง ที่บริเวณหัวใจฟังได้ systolic murmur grade III/VI การตรวจร่างกายระบบอื่นไม่พบ สิ่งผิดปกติ ผู้ป่วยได้รับการตรวจเลือดเมื่อวันที่ 19 มีนาคม พ.ศ. 2527 :

Hb 2.6 g/dl., WBC  $26.0 \times 10^9/1$  (26,000/cu.mm), basophil 6%, myelocyte 1%, meta-myelocyte 4%, band form 5%, PMN 79% (พบ hypersegmented neutrophil 2%), lymphocyte 5% เม็ดเลือดแดงมี anisocytosis 2<sup>+</sup>, poikilocytosis 1<sup>+</sup>, hypochromia 2<sup>+</sup>-3<sup>+</sup>, polychromasia 2<sup>+</sup>, nucleated red cell 6/100 WBC เกร็ดเลือดมากรวมตัวเป็นกลุ่ม ๆ ขนาดใหญ่

เนื่องจากผู้ป่วยชืดมากจึงได้ให้ PRC 2 ยูนิต และให้ ferrous sulphate ไปรับประทานวันละ 3 เม็ด ผู้ป่วยขาดการติดต่อไปประมาณ 5 เดือน จนกระทั่งเมื่อวันที่ 10 สิงหาคม พ.ศ. 2527 ผู้ป่วย จึงมาตรวจอีกเพราะปวดศีรษะและเพลีย ตรวจร่างกาย พบว่า ผู้ป่วยยังคงชืดมาก ขาววมกตบุม ตับและม้ามโต 5 และ 3 ซม.จากชายโครง

ตรวจเลือด (10 สิงหาคม พ.ศ. 2527) : Hb 4.2 g/dl, RBC  $1.48 \times 10^{12}/1$  (1.48 M/cu.mm.), Hct 0.126 1/1 (12.6%), MCV 85 fl, MCH 28.3 pg., MCHC 33.3 g/dl, WBC  $13.9 \times 10^9/1$  (13,000/cu.mm.), eosinophil 4%, basophil 3%, myelocyte 1%, band form 17%, PMN 61%, lymphocyte 16%, monocyte 4%, nucleated red cell 5/100 WBC (บางเซลล์มี lobulated nucleus) 16 สิงหาคม พ.ศ. 2527 : Hb 4.8 g/dl., WBC  $12.0 \times 10^9/1$  (12,000/cu.mm.), basophil 11%, band form 3%, PMN 78%, lymphocyte 6%, monocyte 2%, พบ polychromasia มาก, nucleated red cell 1/100 WBC, reticulocyte 37.0%

ได้รับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลระหว่างวันที่ 10 สิงหาคม พ.ศ. 2524 ถึงวันที่ 4 กันยายน พ.ศ. 2524 ได้รับการส่องกล้องตรวจกระเพาะพบ prepyloric ulcer ขนาด 0.3×1.0 ซม. จึงรับการรักษาด้วยให้ cimetidine และ ferrous sulphate ผู้ป่วยอาการดีขึ้น และนัดให้ผู้ป่วยกลับมาตรวจอีกในวันที่ 7 ตุลาคม พ.ศ. 2527 ครั้งนี้ผู้ป่วยให้ประวัติว่าค้นตามผิวหนัง ตรวจพบมือและหน้าแดง คลำม้ามได้ 1.5 ซม. จากชายโครงซ้าย ตรวจเลือดพบ: Hb 15.3 g/dl, WBC  $21.3 \times 10^9/l$  (21,300/cu.mm.), เกร็ดเลือด  $1300.0 \times 10^9/l$  (1,300,000/cu.mm.), eosinophil 2%, basophil 6%, band form 3%, PMN 84%, lymphocyte 4%, monocyte 1%, ไนสเมียร์เลือด ยังพบเม็ดเลือดแดงขนาดเล็กและติดสีจาง พบเกร็ดเลือดจำนวนมากจับเป็นกลุ่ม ๆ ขนาดใหญ่

ผู้ป่วยได้รับการเจาะไขกระดูกพบจำนวนเซลล์ในไขกระดูกเพิ่มขึ้นมาก เซลล์ทั้ง 3 ชนิดคือ erythroid, myeloid series และ megakaryocyte เพิ่มขึ้นอย่างมาก เนื่องจากเม็ดเลือดแดงยังมีขนาดเล็กและติดสีจางจึงได้ให้ ferrous sulphate ไปรับประทานวันละ 3 เม็ด และนัดให้มาตรวจหา red cell mass ซึ่งนัดได้วันที่ 7 ธันวาคม พ.ศ. 2527

วันที่ 4 ธันวาคม 2527 ตรวจเลือดพบ Hb 17.9 g/dl., WBC  $37.3 \times 10^9/l$ , basophil 11%, eosinophil 4%, band form 1%, PMN 83%, lymphocyte 7%, monocyte 3%, พบ hypochromic microcytic red cell เกร็ดเลือดมากจับเป็นกลุ่มใหญ่ ๆ

#### การศึกษา red cell mass

7 ธันวาคม 2527: Hematocrit 62%, น้ำหนัก 41.5 กก. สูง 149 ซม.  
Blood volume 3,747 มล. (90.2 มล./กก.)  
Plasma volume 1,656 มล. (37.7 มล./กก.)

Red cell volume 2,091 มล.  
(50.3 มล./กก.)

#### วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษามาานาน ปัญหาที่ทำให้ผู้ป่วยลำบากคือ ภาวะโลหิตจาง เมื่อมาตรวจครั้งแรกผู้ป่วยซีดค่อนข้างมาก ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน 6.2 กรัม/ดล. ผู้ป่วยมีประวัติถ่ายอุจจาระดำด้วย (ตรวจกระเพาะโดยการส่องกล้องไม่พบแผล) ภาวะโลหิตจางจากการขาดเหล็ก ไม่สามารถอธิบายลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยรายนี้ได้ทั้งหมดเพราะผู้ป่วยมีม้ามโตด้วย และปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยมีม้ามโตมากในครั้งแรกเนื่องจากผู้ป่วยเป็นโรคมะเร็งซึ่งติดมาจากการให้เลือด เพราะผู้ป่วยกลับมาอีกครั้งขนาดของม้ามเล็กลงเหลือ 3 ซม. และในครั้งนี้ (19 มีนาคม 2527) ผู้ป่วยมีความเข้มข้นฮีโมโกลบิน เพียง 2.6 กรัม/ดล. ไม่ได้ประวัติเลือดออก ตรวจพบเม็ดเลือดขาวสูง 26,000/ลบ.มม. ลักษณะการตอบสนองของเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยรายนี้แตกต่างไปจากผู้ที่มีเลือดออกโดยไม่มีโรคอื่นร่วมอยู่ด้วย ในกรณีนี้ผู้ป่วยมีเลือดออกรุนแรง จำนวนเม็ดเลือดขาวอาจสูงได้ และมักอยู่ระหว่าง 10,000-20,000/ลบ.มม. เกือบไม่พบรายใดเลยที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวเกิน 40,000/ลบ.มม. นอกจากนี้เม็ดเลือดขาวที่พบยังเป็นชนิด neutrophilic response ด้วย อาจพบนิวโทรฟิลตัวอ่อน จำนวนไม่มาก แต่จะไม่พบ basophil สูงอย่างผู้ป่วยรายนี้ ซึ่งพบ basophil สูงถึง 4% (228/ลบ.มม.) ในวันที่ 17 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2524 และ 6% (1,500/ลบ.มม.) ในวันที่ 19 มีนาคม พ.ศ. 2527 และในการตรวจเลือดครั้งต่อ ๆ มา ก็พบ basophil สูงโดยตลอด ในคนปรกติจะพบ basophil ได้ประมาณ 0.5-1.0% (0-150/ลบ.มม.)<sup>1</sup> ผู้ป่วยที่มีเลือดออกมีจำนวนเกร็ดเลือดเพิ่มขึ้นได้ แต่จะไม่พบจำนวนมาก และจับตัวเป็นกลุ่มขนาดใหญ่ ๆ อย่างผู้ป่วยรายนี้ ดังนั้นผู้ป่วยรายนี้น่าจะเป็นโรคที่จัดอยู่ในกลุ่ม myeloproliferative disease และมีภาวะโลหิตจางจาก

ตารางที่ 1 สถิติผู้ป่วยโรค myeloproliferative disorder พ.ศ. 2524-2533

ปี	2524	2525	2526	2527	2528	2529	2530	2531	2532	2533	รวม	ร้อยละ
CML	32	37	35	37	44	37	25	33	27	31	(338)	68.84
AMM	2	10	16	12	5	3	6	13	10	10	(87)	17.72
PV	6	2	6	7	3	8	8	5	4	5	(54)	11.00
ET	-	-	2	2	-	2	-	-	3	3	(12)	2.44
											<b>491</b>	<b>100.00</b>

การมีเลือดออกในทางเดินอาหาร ซึ่งต่อมาพบว่าเป็น prepyloric ulcer ซึ่งต้องให้การรักษาด้วย H<sub>2</sub> blocking agent คือ cimetidine ร่วมด้วย ปัญหาโลหิตจางจึงดีขึ้นจนทำให้สามารถให้การวินิจฉัยโรคที่ซ่อนอยู่ในผู้ป่วยรายนี้ได้

จากข้อมูลของสาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล<sup>2</sup> พบโรคในกลุ่มนี้เรียงตามลำดับที่พบมากที่สุด ได้แก่โรค chronic myeloid leukemia (CML), agnogenic myeloid metaplasia (AMM), chronic myelofibrosis, polycythemia vera (PV) หรืออาจเรียกอีกชื่อว่า primary polycythemia (PP) และ essential thrombocythemia (ET) ผู้ป่วยรายนี้ไม่น่าจะเป็นโรค AMM เพราะไม่มี leukoerythroblastic blood picture และสามารถเจาะไขกระดูกได้ ในผู้ป่วยโรค AMM จะเจาะไขกระดูกไม่ได้ที่เรียกว่า “dry tap” หรือหากจะได้อาจก็จะได้เพียงเล็กน้อย เห็นแต่เกร็ดเลือดจับกันเป็นกลุ่ม ๆ มากมาย สำหรับโรค CML ก็ไม่น่าจะเป็นเช่นเดียวกัน เพราะผู้ป่วย CML มักมีจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงขณะเมื่อผู้ป่วยมีอาการแล้วมาพบแพทย์ และมักจะสูงกว่า  $100.0 \times 10^9$ /ลิตร (100,000/ลบ.มม.) ในจำนวนผู้ป่วยของสาขาวิชาโลหิตวิทยา 199 ราย (พ.ศ. 2500-2514) มีเพียง 14 รายที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 100,000/ลบ.มม. และมีเพียง

4 รายที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 50,000/ลบ.มม. และไม่มีรายใดเลยที่ตรวจพบม้ามโต ผู้ป่วยรายนี้เมื่อมาโรงพยาบาลครั้งแรกนับเม็ดเลือดขาวได้เพียง  $5.7 \times 10^9$  2/ลิตร (5,700/ลบ.มม.) ดังนั้นผู้ป่วยรายนี้จึงไม่เป็นโรค CML นอกจากนี้ผู้เขียนยังมีโอกาสพบผู้ป่วย CML 2 รายที่มาพบครั้งแรกเพราะมีเลือดออกในกระเพาะอาหาร ผู้ป่วยไม่มีม้ามโต ขณะมีเลือดออกนับจำนวนเม็ดเลือดขาวได้ 61,000 และ 100,000/ลบ.มม. เมื่อเลือดหยุดจำนวนเม็ดเลือดขาวลดลงเหลือ 20,000 และ 51,000/ลบ.มม. เมื่อสามารถแยกโรค AMM และโรค CML ออกได้แล้ว ผู้ป่วยรายนี้จึงอาจเป็นโรคในกลุ่มนี้ได้ 2 โรคคือ โรค PV และ ET สำหรับโรค ET ผู้ป่วยอาจมีเลือดออกได้เอง (spontaneous bleeding) หรือมีเลือดออกแล้วหยุดยาก ผู้ป่วยอาจมีเลือดกำเดาหรือมีเลือดออกในทางเดินอาหาร ซ้ำ ๆ อย่างในผู้ป่วยรายนี้ ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดเหล็กอย่างในผู้ป่วยรายนี้ได้ ในผู้ป่วย ET จำนวนเกร็ดเลือดมักสูงเกิน 1,000,000/ลบ.มม. ( $1000.0 \times 10^9$ /l) ในผู้ป่วยรายนี้เมื่อมาตรวจครั้งแรกนับเกร็ดเลือดได้ 47-78/oil field (เฉลี่ย 57/OF) จำนวนเกร็ดเลือดที่สูงขึ้นในผู้ป่วยรายนี้สูงกว่าจำนวนเกร็ดเลือดที่พบสูงขึ้นในผู้ป่วยมีเลือดออกในทางเดินอาหารอย่างเดียว ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารหากนับจำนวนเกร็ดเลือดในสมเมียร์ได้มากกว่า

300/10 OF ควรสงสัยว่าผู้ป่วยรายนั้นอาจเป็นโรคในกลุ่ม MPD ด้วย ผู้รายงานมีโอกาสพบผู้ป่วยโรค ET ก่อนได้รับการรักษามีเลือดออกซ้ำๆ ปีละ 6-7 ครั้ง ต้องให้เลือดตลอดเวลา นับเกร็ดเลือดได้ถึง 200/10 OF สำหรับผู้ป่วย CML และ AMM มักไม่มีปัญหา เพราะลักษณะทางคลินิกและการตรวจ complete blood count จะชี้แนะการวินิจฉัยได้ ในการวินิจฉัยโรค PV และ ET มักเป็นปัญหามากกว่า ผู้ป่วยรายนี้กว่าจะมาเริ่มแน่ใจว่าจะเป็นโรค PV เมื่อ 1 ตุลาคม 2527 ผู้ป่วยกลับมาพร้อมกับให้ประวัติว่ามีอาการคันมือและหน้าแดง ตรวจพบความเข้มข้นโมโกลบิน 15.3 กรัม/ดล., WBC  $21.3 \times 10^9/1$ , เกร็ดเลือด  $1,300 \times 10^9/1$  (1.3 ล้าน/ลบ.ม.ม.) แต่เมื่อตรวจไขกระดูกแล้วไม่สนับสนุนการวินิจฉัยโรค ET ไขกระดูกในผู้ป่วย ET จะมีเซลล์เพิ่มขึ้นอย่างมาก มี myeloid hyperplasia เช่นเดียวกับไขกระดูกของผู้ป่วย CML สำหรับ erythroid series ส่วนมากมักจะลดลง ซึ่งอาจจะลดลงจริงหรือดูเหมือนลดลงเพราะมีเซลล์พวก myeloid series เพิ่มขึ้น (relative hypoplasia) ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของ erythroid และ myeloid series ของไขกระดูกโรค ET คล้ายกับที่พบในโรค CML แต่ที่ต่างกันคือจำนวนของ megakaryocyte ในโรค ET จะพบจำนวนมากมายเห็นเป็นกลุ่มใหญ่ๆ มีเกร็ดเลือดมาเกาะและกองอยู่รอบๆ เป็นจำนวนมาก แต่ลักษณะของ megakaryocyte ของผู้ป่วยรายนี้คล้ายกับลักษณะของ megakaryocyte ที่พบในผู้ป่วยโรค chronic myeloid leukemia และ polycythemia vera มีลักษณะเป็นเซลล์มีจำนวน lobe ของนิวเคลียสน้อย เมื่อผู้ป่วยกลับมารับการตรวจ red cell mass (4 ธันวาคม 2527) ตรวจพบความเข้มข้นโมโกลบิน 17.8 กรัม/ดล. WBC  $37.7 \times 10^9/1$  มี basophil สูงและ eosinophil สูง เม็ดเลือดแดงบางเซลล์ยังมีขนาดเล็กและติดสีจางและ เมื่อตรวจหาค่า red cell mass ได้ 50.3 มล./กก. จึงทำให้สามารถให้การวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยรายนี้เป็น polycythemia vera

และต้องใช้เวลานานถึง 3 ปี ลักษณะของเลือดที่ตรวจพบเป็นลักษณะในผู้ป่วย polycythemia vera อย่างชัดเจน อนึ่งเมื่อวันที่ 2 ตุลาคม พ.ศ. 2527 หลังได้รับการรักษาแผลในกระเพาะอาหาร ในเดือนสิงหาคม และกันยายนแล้วผู้ป่วยจึงมีอาการของโรค PV อย่างชัดเจน อาการคันตามตัว ถูกสุนัขข่วนแล้วเลือดไหลอยู่ถึง 2 วัน 2 คืนจึงหยุด หลังจากนี้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการเจาะเอาเลือดออก (blood letting) ร่วมกับการให้ busulphan 2 มก./วัน ในระยะแรก และ 4 มก./สัปดาห์ในระยะต่อมา ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดี คลำตับและม้ามไม่พบ ผลการตรวจเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ.

โรค PV เป็นโรคที่จัดอยู่ในกลุ่ม chronic myeloproliferative disorder (MPD) มีความสัมพันธ์ทางคลินิกอย่างใกล้ชิดกับโรค idiopathic myelofibrosis (IF) หรือโรค AMM, ET และ chronic myelofibrosis โรคกลุ่มนี้เกิดจากความผิดปกติของ pluripotent stem cell<sup>3-6</sup> ผู้เขียนมีโอกาสพบผู้ป่วย ET ที่กลายเป็น PV และผู้ป่วย CML ที่กลายเป็น PV Adams vera และคณะ<sup>7</sup> ได้ศึกษาเซลล์ต้นกำเนิดในเลือดของผู้ป่วย PV, ET, AMM และ CML มีความเห็นว่าโรค PV, ET และ AMM อาจจะเป็นโรค "single disease process" แต่พลิกโฉมทางคลินิกให้เห็นเป็น 3 โรคด้วยกัน

โรค PV เป็นโรคที่พบในคนผิวขาวมากกว่า<sup>8</sup> สถิติจากสาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ พบผู้ป่วย PV ปีละ 2-8 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.0 ของผู้ป่วยกลุ่ม MPD ทั้งหมด<sup>2</sup> โรคนี้เป็นโรคที่มีอุบัติการณ์ในชายสูงกว่าหญิง ข้อมูลจาก polycythemia vera study group (PVSG) ศึกษาผู้ป่วย PV จำนวน 325 ราย พบอัตราส่วนชาย:หญิง 1:2:1<sup>9</sup> ผู้ป่วย PV ของสาขาวิชาโลหิตวิทยาจำนวน 66 คน<sup>10</sup> เป็นชาย 40 คน หญิง 26 คน คิดเป็นอัตราส่วน 1:5 ผู้ป่วย PV ส่วนมาก เป็นผู้ป่วยสูงอายุ แต่คนผิวขาวมักจะพบในผู้สูงอายุมากกว่าคนเอเชีย พบว่า

ผู้ป่วยกลุ่ม PVSG นั้นร้อยละ 94.7 และ 83.4 มีอายุมากกว่า 40 ปี และ 50 ปี<sup>9</sup> ผู้ป่วย 66 คนจากสาขาวิชาโลหิตวิทยาร้อยละ 13.6 มีอายุน้อยกว่า 40 ปี และร้อยละ 86.4 และ 75.4 มีอายุมากกว่า 40 ปีและ 50 ปีตามลำดับ<sup>10</sup>

ในการวินิจฉัยโรค PV หากผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยอาการการตรวจทางโลหิตวิทยา รวมทั้งสามารถทำการสืบค้นพิเศษเช่น oxygen saturation และ red cell mass ได้ครบถ้วนตามเกณฑ์การวินิจฉัย<sup>11</sup> ก็จะไม่เป็นปัญหาในการวินิจฉัยโรค อาการที่พบบ่อยในผู้ป่วย PV คือ อาการปวดศีรษะและเวียนศีรษะ<sup>10</sup> บางรายได้รับการรักษาโรคความดันโลหิตสูงอยู่เป็นประจำ ก็มีอาการคันตามผิวหนังพบในคนผิวขาวบ่อยกว่า โดยเฉพาะหลังอาบน้ำ พบถึงร้อยละ 48.2<sup>10</sup> ผู้ป่วย 66 รายของสาขาวิชาโลหิตวิทยามีเพียง 3 รายที่มีอาการคัน ความแตกต่างนี้อาจเป็นเพราะคนผิวขาวต้องอาบน้ำอุ่น และอาจจะไม่ได้ถามผู้ป่วยของเราทุกคน จึงทำให้พบอาการคันน้อยกว่าที่เป็นจริง ความล่าช้าในการวินิจฉัยโรคส่วนหนึ่งเป็นเพราะผู้ป่วยบางรายมาพบแพทย์เพราะมีปัญหาโลหิตจาง ซึ่งเกิดจากการมีเลือดออก ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 8 รายที่มีภาวะโลหิตจาง 6 ราย มีเลือดออกในทางเดินอาหาร และ 2 รายมี hematoma ขนาดใหญ่ที่ก้น เพราะฉีดยาเข้าตะโพกมาทั้งสองข้าง และอีกหนึ่งรายมี hematoma ขนาดใหญ่ที่ต้นขาเกิดขึ้นเอง ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกจากทางเดินอาหาร หากมีจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่า 30,000/ลบ.มม. หรือมีจำนวนเกร็ดเลือดเกิน 400,000/ลบ.มม. หรือนับได้มากกว่า 300/10 OF ควรสงสัยว่าผู้ป่วยอาจมีโรคกลุ่ม MPD ซ่อนอยู่ด้วย เช่นโรค PV ผู้ป่วยโรค PV หรือ ET ที่มีจำนวนเกร็ดเลือดมากกว่า 1,000,000/ลบ.มม. 6 ใน 7 รายมีเลือดออกทุกราย โดยมีเลือดออกจากทางเดินอาหาร เลือดออกตามไรฟัน และ hematoma ขนาดใหญ่อย่างละ 2 ราย<sup>10</sup> ปัญหาเลือดออกได้เองในผู้ป่วยโรค PV พบได้น้อยกว่าปัญหา thromboembolism<sup>12-14</sup> กาญจน

เกษสะอาด และคณะ<sup>15</sup> ได้รายงานผู้ป่วยโรค PV จำนวน 59 ราย พบผู้ป่วยร้อยละ 22 มาพบแพทย์ครั้งแรกด้วย ปัญหา cerebral thrombosis และอีกร้อยละ 6.7 มีปัญหา thrombosis ที่อื่น ๆ เช่น ปอด และพบว่าอายุ เพศ ฮีมาโตคริต จำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนเกร็ดเลือดในผู้ป่วยกลุ่มที่มี thrombosis ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่มี แต่อย่างไรก็ตามค่าฮีมาโตคริตที่สูงขึ้นก็มีส่วนในการเพิ่ม blood viscosity ลดอัตราการไหลเวียนของเลือดและเพิ่มแรงต้านปลายทางและลด cardiac output ผลที่เกิดขึ้นทำให้ผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูง พบผู้ป่วยโรค PV ถึงร้อยละ 50 มีความดันโลหิตสูง<sup>16</sup> ในผู้ป่วย 66 คน<sup>10</sup> ที่มีการบันทึกเรื่องความดันโลหิตไว้มีผู้ป่วย 33 ใน 39 ราย มีความดันโลหิตสูง คิดเป็นร้อยละ 92.3 ในผู้ป่วยที่มีฮีมาโตคริตสูงกว่า 60% มีอุบัติการณ์ของการเกิดการอุดตันของหลอดเลือดถึง 38 เท่าของผู้ที่มีฮีมาโตคริตระหว่าง 40-44%<sup>16-17</sup> blood viscosity เพิ่มขึ้นเมื่อค่าฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้น<sup>17-18</sup> ดังนั้นในการรักษาผู้ป่วยโรค PV จึงเป็นการรักษาเพื่อลดระดับฮีมาโตคริต ซึ่งจะเป็นการป้องกันไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนอันอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ โดยเฉพาะจากการเกิด thromboembolism การลด red cell mass สามารถทำได้โดยการเจาะเลือดออกและถ้าระดับฮีมาโตคริตลดลงมาอยู่ระหว่าง 42-47%<sup>18</sup> จะช่วยป้องกันภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้ ในผู้ป่วยอายุน้อยอาจเจาะเลือดออกครั้งละ 500 มล. ทุก 2 หรือ 3 วัน จนได้ระดับฮีมาโตคริตดังกล่าวข้างต้น สำหรับผู้ป่วยสูงอายุควรเจาะออกครั้งละ 200-300 มล. ทุก 3-4 วัน หรือทุกสัปดาห์ ในกรณีผู้ป่วยจะต้องลดระดับฮีมาโตคริตอย่างเร่งด่วน เช่น เพื่อจะผ่าตัด อาจเจาะเลือดออกแล้วให้พลาสมาทดแทนปริมาณเลือดที่ถูกเจาะออก ในการเจาะเลือดออกนี้อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการจากการขาดเหล็ก เพราะผู้ป่วยจะเสียเหล็กออกไป 200-250 มก. ทุกยูนิตของเลือดที่เจาะออก นอกจากนี้จำนวนเกร็ดเลือดยังเพิ่มขึ้นด้วย การรักษาภาวะการขาดเหล็กนี้เป็นสิ่งที่ควรกระทำ และ

เมื่อนำเอา myelosuppressive drug มารักษาเสริม การเจาะเลือดออกจะช่วยควบคุมระดับฮีมาโตคริตและ จำนวนเกร็ดเลือดได้ ซึ่งได้แก่ radioactive phosphorus P<sup>32</sup>, alkylating agent ได้แก่ chlorambucil, busulphan, cyclophosphamide และ hydroxyurea<sup>18,19</sup> จากการศึกษาของกลุ่ม PVSG<sup>19</sup> แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่รักษาโดยการเจาะ เลือดออกอย่างเดียว เจาะเลือดออกร่วมกับการให้ chlorambucil และเจาะเลือดออกร่วมกับการให้ P<sup>32</sup> และพบว่ากลุ่มที่ได้รับ chlorambucil มีอุบัติการ ของการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันสูงถึง 13.5 เท่าของกลุ่มที่ได้รับ P<sup>32</sup><sup>20</sup> ในผู้ป่วยที่อายุน้อยอาจใช้ busulphan<sup>21</sup> หรือ hydroxyurea เป็นระยะๆ สำหรับ busulphan ควรใช้ขนาด 2-4 มก./วัน (หลัง เจาะเลือดออกแล้ว) ประมาณ 2-3 สัปดาห์และลดขนาด ลงเหลือ 2 มก./วัน หรือ 2 มก. สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง และหยุดเมื่อจำนวนเกร็ดเลือดลดลงสู่ระดับปกติ และ ติดตามตรวจเลือดเป็นระยะ ต้องระวังถ้าให้ยาเกินอาจ เกิดโรคโลหิตจางพลาสติกได้ กล่าวว่ายอาจหยุดยาไปได้นานเป็นปีก็มี hydroxyurea ก็เป็น myelosuppressive drug ที่ดี แต่ราคาค่อนข้างแพง และยังไม่มีการนำเข้ามาใช้ในประเทศไทย นอกจากการสั่งเข้ามา โดยตรง ขนาดที่ใช้อาจ ด้วยขนาด 500 มก. ถึง 1 กรัม/วัน และปรับขนาดลง ยานี้ดีที่ลดจำนวนเกร็ดเลือด ได้เร็ว PVSG แนะนำว่าควรเลือกใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรค PV<sup>19</sup>

โรค PV เป็นโรคไม่อาจรักษาให้หายขาดได้ median survival ระหว่าง 8-12 ปี ผู้ป่วยของสาขา วิชาโลหิตวิทยาอยู่ได้นานถึง 20 ปีก็มี ในระยะท้าย ของโรคที่เรียกว่า “burnt out” stage ก็จะมีผลทำให้ เกิด myelofibrosis หรือมะเร็งเม็ดเลือดขาว เฉียบพลัน ซึ่งมักจะต้องการรักษา

## เอกสารอ้างอิง

1. Absolute blood leukocyte in normal

adults. In : Winhobe MM, Lee GR, Boggs DR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, eds. Clinical Hematology. concentrations 8th Ed Philadelphia : Lee & Febiger. 1981 ; 1888.

2. สถิติข้อมูลโรคกลุ่ม myeloproliferative disorder สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล พ.ศ. 2524-2533 (10 ปี)
3. Fialkow PJ, Jacobson RJ, Papayannopoulou T Chronic myelocytic leukemia : Clonal origin in a stem cell common to the granulocyte, erythrocyte, platelet and monocyte/macrophage. Am J Med 1977 ; 63 : 125-30.
4. Jacobson RJ, Salo A, Fialkow PJ. Agnogenic myeloid metaplasia : a clonal proliferation of hematopoietic stem cells with secondary myelofibrosis. Blood. 1978 ; 51 : 189-94.
5. Fialkow PJ, Faquet GB, Jacobson RJ, et al. Evidence that essential thrombocythemia is a clonal disorder with origin in multipotent stem cell. Blood. 1981 ; 58 : 916-9.
6. Adamson JW, Fialkow PJ, Murphy S, et al. Polycythemia vera. Stem cell and probable clonal origin of the disease. N Engl J Med 1976 ; 295 : 913-6.
7. Adams JA, Barretty AJ, Beard J, et al. Primary polycythemia, essential thrombocythemia and myelofibrosis-three facets of a single disease process ? Acta Haematol. 1988 ; 79 : 33-7.
8. Modan B. An epidemiological study of

- polycythemia vera. *Blood* 1965 ; 26 : 657-67.
9. Berlin NI. Diagnosis and classification of polycythemias. *Sem Hematol* 1975 ; 12 : 339-51.
  10. อนงค์ เพียรภักจกรรม, สุนทร วิสุทธิพันธ์, สุมิตร วัฒนวิจารณ์, สุรพล อิศรโกศล, วันชัย วนะชีวนาวิน, นพดล ศิริธนารัตนกุล, เพ็ญศรี ภูตระกูล, สุกส์น พู่เจริญ, ประเวศ วะสี, สุภาณ นคร. Polycythemia vera, clinical features. Unpublished observation.
  11. Silversten MN. Diagnosis and treatment of polycythemia vera, agnogenic myeloid metaplasia and primary thrombocytopenia In : Wiernik PH, Canellos GP, Kyle RA, Schiffer SA, eds. *Neoplastic Diseases of the Blood*. New York. Churchill Livingstone ; 1985 : 135-48.
  12. Berger S, Aledort LM, Gilbert HS, et al. Abnormalities of platelet function in patients with polycythemia vera. *Cancer Res* : 1973 ; 33 : 2683-7.
  13. Wasserman LR, Gilbert HS. Complications of polycythemia vera. 1966 ; 3 : 199-208.
  14. Wasserman LR : The treatment of polycythemia vera. *Sem Hematol* 1976 ; 13 : 57-78.
  15. กาญจนา จันทร์สูง, อนงค์ เพียรภักจกรรม, สุนทร วิสุทธิพันธ์, สุมิตร วัฒนวิจารณ์, สุรพล อิศรโกศล, วันชัย วนะชีวนาวิน, นพดล ศิริธนารัตนกุล: Polycythemia vera : Clinical recognition รายงานในการประชุมวิชาการประจำปี ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ครั้งที่ 5 วันที่ 19-21 เมษายน พ.ศ. 2532
  16. Gilbert HS. Definition, Clinical features and diagnosis of polycythemia vera. *Clin Hematol* 1975 ; 4 : 263-90.
  17. Pearson TC, Humphrey PRD, Thomas DS. Wether ley-Mein C. Hematocrit, blood viscosity, cerebral blood flow and vascular occlusion. In : Lowe GDO, Barbenel JC, Forbes CD eds. *Clinical Aspects of Blood Viscosity and Cell Deformability*. Berlin : Springer Verlag 1981 ; 97-107.
  18. Loeb V. Treatment of polycythemia vera. *Clin Hematol* 1975 ; 4 : 441-56.
  19. Berk PD, et al. Therapeutic recommendations in polycythemia vera based on polycythemia vera study group protocols. *Sem Hemato* 1986 ; 23 : 132-43.
  20. Berk PD, Goldbergs JD, Silverstein MN, et al. Increased incidence of acute leukemia in polycythemia vera associated with chlorambucil therapy. *N Engl J Med* 1981 ; 304 : 441-7.
  21. Brodsky I. Busulphan treatment of polycythemia vera. *Brit J Haematol* 1982 ; 52 : 1-6.