

ความชุกของการกลายพันธุ์ของยีน JAK2V617F ในผู้ป่วยกลุ่มโรคไขกระดูกมีการสร้างเม็ดเลือดมากผิดปกติซึ่งไม่พบโครโมโซมฟิลาเดลเฟีย ในโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต

สุปรางค์ สุตตันตปิฎก, วว. อายุรศาสตร์โรคเลือด, วว. อายุรศาสตร์ *

Prevalence and Its Clinical Correlation of JAK2V617F Mutation in Philadelphia chromosome negative myeloproliferative neoplasms in Vachira Phuket Hospital , Thailand

Abstract

Philadelphia –negative (Ph-) myeloproliferative neoplasms (MPN) include polycythemia vera (PV), essential thrombocythemia (ET), and primary myelofibrosis (PMF). According to the 2008 WHO recommendation, JAK2V617F mutation is a major diagnostic criterion for these diseases. Prevalence of such mutation, however, has been reported differently in numbers based on a study population; never before in the patients lives in southern of Thailand . This study aims to explore the prevalence of JAK2V617F mutation in Thai MPN patients and examine its correlation to clinical features. Totally 40 patients were composed of 26 (65 %) PV, 14 (35%) ET and 0 (0 %) PMF patients. Prevalence of JAK2V617F mutation was found 65 % (26/40), 69.2% (18/ 26) in PV, 57.1 % (8/14) in ET. We found that no difference in gender and frequency of hemorrhage, constitutional symptoms, pruritus, splenomegaly, cytoreductive treatment requirement, between JAK2 V617F mutated and unmutated PV and ET patients. There were no statistically significant difference in Hemoglobin (Hb), Hematocrit (Hct), white blood cells and platelet counts between JAK2 V617F mutated and unmutated ET patients. In PV, white blood cells counts of the mutant was higher than the wild type ($p = 0.007$), the other variables were not found different. In conclusion, JAK2 V617F dose exist in Thai MPN patients. Its prevalence is close to other populations. Comprehensive prospective studies are necessary for determining the relationship of the JAK2 V617F mutation with clinical and laboratory findings.

Suprang Suttantapidok , MD
Division of Hematology,
Department of Internal medicine ,
Vachira Phuket Hospital,
Thailand, 83000

วารสารวิชาการแพทย์ ;31
เขต 11 2560
Reg Med J 2017 : 1 - 14

Keywords : JAK2 V617F mutation, Essential thrombocythemia, Polycythemia vera

บทคัดย่อ

กลุ่มโรคไขกระดูกที่มีการสร้างเม็ดเลือดมากผิดปกติ (Philadelphia –negative (Ph-) Myeloproliferative neoplasm (MPN)) ที่ไม่พบฟิลาเดลเฟียโครโมโซมที่พบบ่อยได้แก่ โรคเลือดข้น (polycythemia vera, PV) โรคเกล็ดเลือดสูงมากผิดปกติที่ไม่มีสาเหตุ (essential thrombocythemia, ET) และโรคพังผืดในไขกระดูกแบบเกิดเอง (primary myelofibrosis, PMF) การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 และอาการทางคลินิกในผู้ป่วย MPN ซึ่งไม่พบฟิลาเดลเฟียโครโมโซม ชนิดโรคที่วินิจฉัย อาการและอาการแสดงนำ โรคที่เกิดร่วม ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในคลินิกโลหิตวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ในระยะเวลา 3 ปี มีจำนวน 40 ราย พบว่าเป็นโรค PV 26 ราย (ร้อยละ 65), ET 14 ราย (ร้อยละ 35) ความชุกของการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ในผู้ป่วย Ph-MPN เท่ากับร้อยละ 65 (26/40 ราย) โดยพบในผู้ป่วย PV เท่ากับร้อยละ 69.2 (18/26 ราย) และในผู้ป่วย ET เท่ากับ ร้อยละ 57.1 (8/14 ราย) ในผู้ป่วย ET ไม่พบปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการกลายพันธุ์ของยีน JAK 2 ที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับผู้ป่วย PV พบว่าในกลุ่มที่มีกลายพันธุ์ของยีน JAK 2 มีค่าเฉลี่ยระดับเม็ดเลือดขาวสูงกว่า กลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.007$) ส่วนปัจจัยอื่นๆ ไม่พบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลการศึกษา ความชุกของการกลายพันธุ์ของ ยีน JAK2 ในรายงานการศึกษานี้ มีความใกล้เคียงกับรายงานการศึกษาในต่างประเทศก่อนหน้านี้ อย่างไรก็ตามยังคงต้องอาศัยการศึกษา prospective เพิ่มเติมเพื่อศึกษาปัจจัยทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความสัมพันธ์ต่อการกลายพันธุ์ของยีน JAK2

คำรหัส : การกลายพันธุ์ของยีน JAK2, โรคเลือดข้น(polycythemia vera, PV) โรคเกล็ดเลือดสูงมากผิดปกติที่ไม่มีสาเหตุ (essential thrombocythemia, ET)

O Original Articles

นิพนธ์ต้นฉบับ

*นายแพทย์ระดับชำนาญการ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลศูนย์พระมงกุฎเกล้า

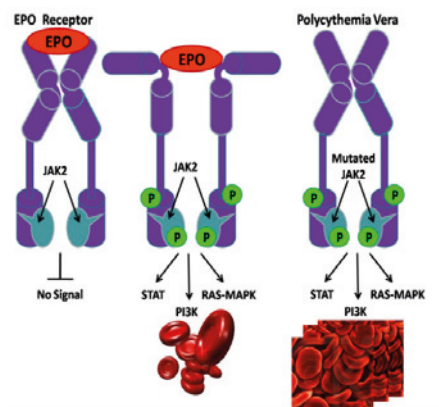
บทนำ

โรคที่จัดอยู่ในกลุ่มไขกระดูกมีการสร้างเม็ดเลือดมากผิดปกติ (Myeloproliferative neoplasms, MPN) ตาม The World Health Organization (WHO) Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue 2008^[1] ประกอบด้วย 4 โรคหลัก คือ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว ชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลอยด์ที่มีฟิลาเดลเฟียโครโมโซม (Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukemia) , โรคเลือดข้น (Polycythemia vera, PV) โดยมีระดับ hemoglobin > 18.5 g/dL ในผู้ชาย หรือ > 16.5 g/dL ในผู้หญิง, โรคเกล็ดเลือดสูงมากผิดปกติที่ไม่มีสาเหตุ (Essential thrombocythemia , ET) โดยมีระดับ Platelet > 450,000 /mm³ , โรคไขกระดูกเป็นพังผืดแบบเกิดเอง (Primary myelofibrosis, PMF)

โดยกลุ่มโรค Classical Philadelphia chromosome negative MPN ประกอบด้วย 3 โรคหลัก คือ โรค PV, ET, PMF ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการผิดปกติ นอกจากบังเอิญตรวจ Complete blood count (CBC) พบว่ามีค่าเข้มข้นฮีโมโกลบินสูงและ/หรือมีจำนวนเกล็ดเลือดสูง จากรายงานการศึกษาที่ผ่านมา ผู้ป่วยร้อยละ 40 จะมาพบแพทย์ด้วยอาการที่เกิดขึ้นเนื่องจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดขนาดเล็ก (microcirculatory system) และ/หรือภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ หรือภาวะเลือดออกผิดปกติ (Thrombohemorrhagic disorder)

ในปี พ.ศ. 2548 มีนักวิจัยต่างประเทศอย่างน้อย 4 กลุ่ม รายงานการค้นพบการกลายพันธุ์ของยีนชนิดใหม่ ในผู้ป่วยโรค Philadelphia chromosome negative MPN

คือ การกลายพันธุ์ของยีน JAK2 โดยพบในผู้ป่วยโรค PV ร้อยละ 70 - 90^[2-5] ผู้ป่วยโรค ET ร้อยละ 50^[5] ผู้ป่วยโรค PMF ร้อยละ 50 โดยพาริกำเนิดเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน Janus kinase 2 (JAK2) โดยส่งผลให้การแปลรหัสกรดอะมิโนลำดับที่ 617 ของโปรตีน JAK2 ผิดพลาดจาก Valine (V) กลายเป็น Phenylalanine (F) เรียกว่าการกลายพันธุ์นี้ว่า JAK2V617F โดยปกติโปรตีน JAK2 ทำหน้าที่ถ่ายทอดสัญญาณจาก erythropoietin receptor และ thrombopoietin receptor (MPL) ซึ่งมีผลทำให้การสร้างเม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือดปกติ เมื่อมีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2V617F ทำให้มีการทำงานของโปรตีน JAK2 มากกว่าปกติ ส่งผลกระตุ้นให้เกิดการสร้างเม็ดเลือดแดงหรือเกล็ดเลือดมากขึ้นโดยไม่ต้องอาศัย erythropoietin และ thrombopoietin^[3] (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบระหว่าง ภาวะปกติโปรตีน JAK2 มีผลทำให้การสร้างเม็ดเลือดแดงปกติ โดยอาศัย erythropoietin (EPO) จับกับ erythropoietin receptor ในกรณีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ที่มีชื่อว่า JAK2 V617F ส่งผลกระตุ้นให้เกิดการสร้างเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นโดยไม่ต้องอาศัย EPO จับกับ erythropoietin receptor

การค้นพบการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ชนิด JAK2V617F ในปีพ.ศ. 2548 ได้นำไปสู่การค้นคว้าวิจัยที่ตามมาอีกมากมายที่ช่วยอธิบายความเกี่ยวข้องของการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 กับพาริกำเนิดของโรค Philadelphia chromosome negative MPN ปัจจุบันการตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 มีความสำคัญอย่างยิ่งและได้

รับการยอมรับให้เป็นหนึ่งในเกณฑ์ที่ใช้ช่วยในการวินิจฉัยยืนยันโรคในกลุ่มโรค Philadelphia chromosome negative MPN ตาม The World Health Organization (WHO) Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue 2008^[1] นอกจากนี้ในอนาคตการพัฒนาที่ยั่งยืนเกี่ยวกับไขกระดูกผิดปกติระดับยีน JAK2 จะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยโรค Philadelphia chromosome negative MPN ที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 (JAK2V617F mutation) เช่นเดียวกับที่มีการค้นพบยา imatinib mesylate และนำมาใช้อย่างได้ผลในโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลลอยด์ (Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukemia)

โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต เป็นโรงพยาบาลศูนย์ให้บริการดูแลรักษาผู้ป่วยในพื้นที่บริการเครือข่ายสุขภาพ ที่ 11 โดยดูแลผู้ป่วยในจังหวัดภูเก็ต และจังหวัดในเขตภาคใต้ตอนบนทางฝั่งอันดามัน ได้แก่ จังหวัดกระบี่และพังงา ซึ่งในแผนกอายุรกรรม มีผู้ป่วยนอกปีละประมาณ 20,000 ราย ตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2556 เริ่มให้บริการคลินิกโรคเลือดมาโดยตลอด โดยอายุรแพทย์เฉพาะทางโลหิตวิทยา ให้บริการผู้ป่วยที่มีปัญหาทางโลหิตวิทยาในผู้ใหญ่ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มโรคทางโลหิตวิทยามีจำนวนเพิ่มมากขึ้น ที่ผ่านมามีการศึกษาเกี่ยวกับ Classical Philadelphia chromosome negative MPN ค่อนข้างน้อย และยังไม่เคยมีข้อมูลในจังหวัดภูเก็ตและภาคใต้ตอนบนทางฝั่งอันดามัน ผู้วิจัยจึงให้ความสำคัญและสนใจศึกษาโรคโลหิตวิทยาและข้อมูลทั่วไป อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยเมื่อเริ่มให้การวินิจฉัย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ วิธีการรักษา จากข้อมูลของโรงพยาบาลศูนย์วชิระภูเก็ตในช่วง 3 ปีที่ผ่านมา พบผู้ป่วย MPN จำนวน 52 ราย ประกอบด้วยผู้ป่วยโรค Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukemia (CML) จำนวน 10 ราย และ ผู้ป่วยกลุ่มโรค Philadelphia -negative (Ph-) MPN จำนวน 42 ราย ซึ่งรายงานการศึกษาดังกล่าวนี้อาจเป็นแนวทางในการปรับปรุงพัฒนาการดูแล รักษาผู้ป่วย Philadelphia chromosome negative MPN ให้มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น เพื่อลดการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ หรือภาวะเลือดออกผิดปกติ

วิธีการศึกษา

ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Philadelphia chromosome negative MPN จำนวน 42 คน ที่เข้ารับการรักษาและติดตามในคลินิกโรคเลือด โรงพยาบาลศูนย์วชิระภูเก็ต ระหว่าง เดือน สิงหาคม 2556– ตุลาคม 2559 โดยรวบรวมข้อมูลทั่วไปประกอบด้วย อายุ เพศ โรคที่วินิจฉัย อาการ โรคที่เกิดร่วม ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC ซึ่งประกอบด้วย ค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบิน (hemoglobin concentration) ค่าฮีมาโทคริต (hematocrit, hct), เม็ดเลือดขาว (white blood cell, WBC), จำนวนเกล็ดเลือด (Platelet count), การเจาะตรวจน้ำไขกระดูก (bone marrow aspiration), ผลการตรวจชิ้นเนื้อไขกระดูก (bone marrow biopsy) และ A real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) for JAK2 V617F mutation, serum erythropoietin (เฉพาะผู้ป่วยบางรายสำหรับการวินิจฉัย PV) วิธีการรักษา และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการรักษา โดยเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยยึดตามเกณฑ์การวินิจฉัยขององค์การอนามัยโลก ค.ศ. 2008 แสดงดังตารางที่ 1,2 และ

3 จากการรวบรวมข้อมูลพบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 2 รายที่ไม่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก ได้แก่ ผู้ป่วย Primary myelofibrosis 2 ราย เนื่องจากการวินิจฉัยโรคไม่ครบตามเกณฑ์การวินิจฉัยขององค์การอนามัยโลก ค.ศ. 2008 สรุปการคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาแสดงเป็นแผนผังที่ 1

เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยโรค Philadelphia chromosome negative MPN โดยมีรายละเอียดดังนี้

- การวินิจฉัยผู้ป่วย PV ยึดตามเกณฑ์การวินิจฉัยขององค์การอนามัยโลก ค.ศ. 2008 ดังตารางที่ 1
- การวินิจฉัยผู้ป่วย ET ยึดตามเกณฑ์การวินิจฉัยขององค์การอนามัยโลก ค.ศ. 2008 ดังตารางที่ 2
- การวินิจฉัยผู้ป่วย PMF ยึดตามเกณฑ์การวินิจฉัยขององค์การอนามัยโลก ค.ศ. 2008 ดังตารางที่ 3

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยโรคไม่ครบตามเกณฑ์
- ผู้ป่วยที่มีบันทึกของเวชระเบียนไม่สมบูรณ์

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัย Polycythemia vera[1,3]

เกณฑ์การวินิจฉัยปัจจุบันตาม WHO 2008
การวินิจฉัยอาศัย การพบเกณฑ์หลัก 2 ข้อร่วมกับเกณฑ์รอง 1 ข้อ หรือ การพบเกณฑ์หลักข้อที่ 1 ร่วมกับเกณฑ์รอง 2 ข้อ
เกณฑ์หลัก (major criteria)
1. มีระดับ hemoglobin > 18.5 g/dL ในผู้ชาย หรือ > 16.5 g/dL ในผู้หญิงหรือหลักฐานอื่นของการเพิ่ม red cell volume
2. ตรวจพบ JAK2V617F mutation หรือ functional mutation อื่น ๆ เช่น JAK2 exon 12 mutation
เกณฑ์รอง (minor criteria)
1. ตรวจ bone marrow biopsy พบ hypercellularity for age with trilineage growth (panmyelosis) with prominent erythroid, granulocytic and megakaryocytic proliferation
2. ตรวจพบ serum erythropoietin level ต่ำกว่าค่าอ้างอิงปกติ
3. ตรวจพบ endogenous erythroid colony formation in vitro

ตารางที่ 2 เกณฑ์การวินิจฉัย Essential thrombocythemia[1]

เกณฑ์การวินิจฉัยปัจจุบันตาม WHO 2008

การวินิจฉัยต้องมีครบทั้ง 4 ข้อ

1. จำนวน Platelet count $\geq 450,000/\text{UL}$
2. พบการเพิ่มของจำนวนของ megakaryocytic lineage ในไขกระดูกพร้อมกับมีการเพิ่มของจำนวนของ enlarged และ mature megakaryocytes ไม่พบการเพิ่มขึ้นชัดเจน หรือมี left shift ของ neutrophil granulopoiesis หรือ erythropoiesis
3. ไม่เข้าเกณฑ์ของ WHO criteria สำหรับการวินิจฉัย PV*, PMF**, CML*** หรือ MDS**** หรือ myeloid neoplasms ชนิดอื่นๆ
4. ตรวจพบ JAK2 V617F หรือ clonal marker อื่น ๆ หรือไม่พบหลักฐานอื่นของ reactive thrombocytosis

*PV = Polycythemia vera , **PMF= Primary myelofibrosis, ***CML= Chronic myeloid leukemia,

****MDS= Myelodysplastic syndrome

ตารางที่ 3 เกณฑ์การวินิจฉัย Primary myelofibrosis^[1]

เกณฑ์การวินิจฉัยปัจจุบันตาม WHO 2008

การวินิจฉัยอาศัยเกณฑ์หลัก 3 ข้อและเกณฑ์รอง 2 ข้อ

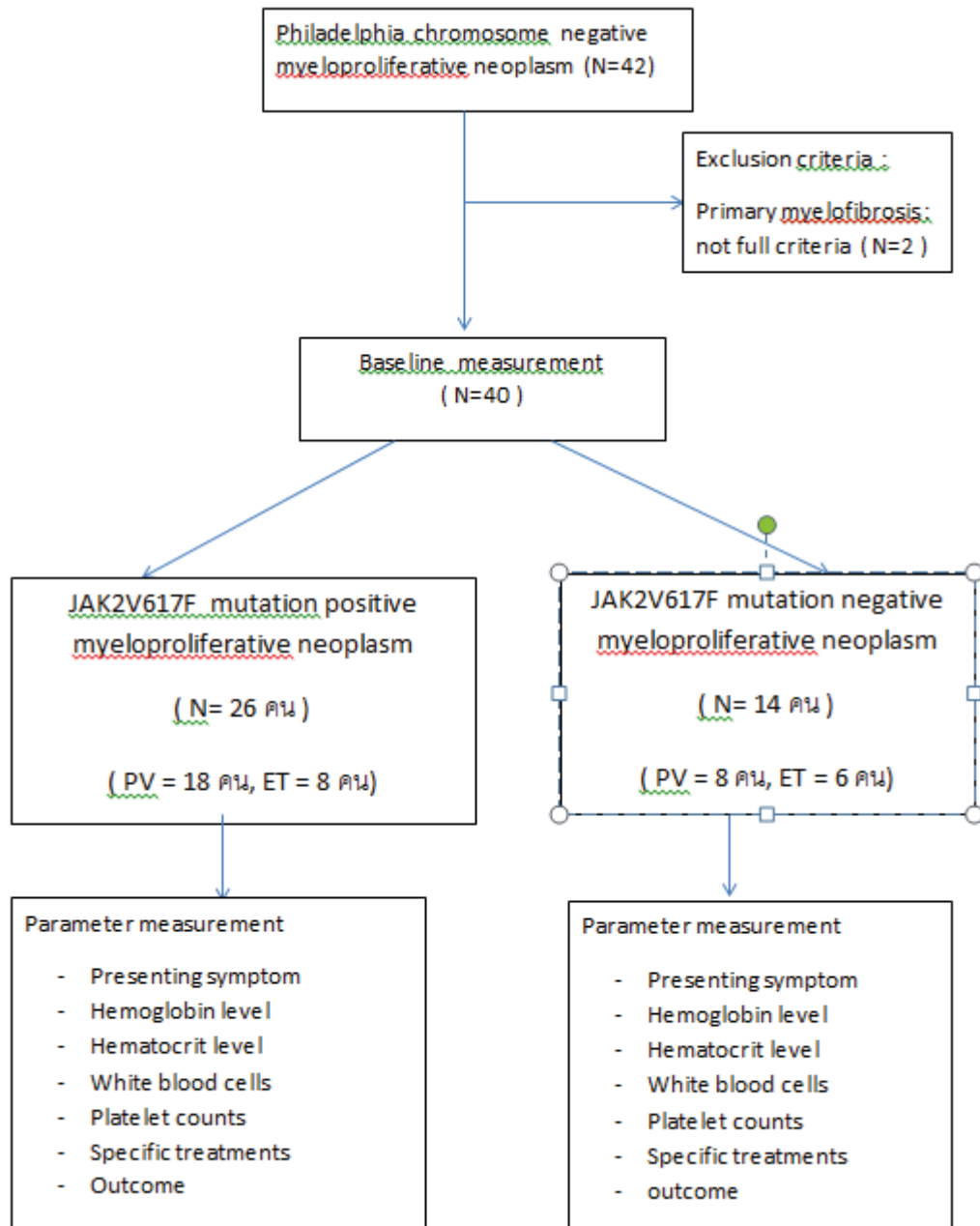
เกณฑ์หลัก (major criteria)

1. Megakaryocyte proliferation and atypia มักพบร่วมกับ reticulin fibrosis หรือ collagen fibrosis หรือถ้าไม่มี significant reticulin fibrosis ต้องมีการเปลี่ยนแปลงของ megakaryocyte ร่วมกับมีจำนวนเซลล์ในไขกระดูกเพิ่มขึ้น (increased bone marrow cellularity) จากมี granulocytic proliferation และมักมี decreased erythropoiesis (คือโรคในระยะ prefibrotic cellular phase)
2. ไม่เข้าเกณฑ์วินิจฉัย Polycythemia vera (PV), BCR-ABL+ chronic myelogenous leukemia (CML), myelodysplastic syndrome (MDS) หรือ myeloid neoplasm อื่น ๆ
3. ตรวจพบ JAK2V617F หรือ clonal marker อื่น ๆ (เช่น MPL W515K/L) หรือถ้าตรวจไม่พบ clonal marker ต้องไม่มีหลักฐานของพังผืดในไขกระดูกทุติยภูมิ (secondary[reactive] myelofibrosis) จากการติดเชื้อ ออโตอิมมูน ภาวะอักเสบเรื้อรัง Hairy cell leukemia หรือ lymphoid neoplasm อื่น ๆ metastatic malignancy หรือ toxic (chronic) myelopathies

เกณฑ์รอง (Minor criteria)

1. leukoerythroblastosis
2. ระดับ serum lactate dehydrogenase (LDH) เพิ่มขึ้น
3. ซีด
4. ม้ามโต

แผนผังที่ 1 การคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา



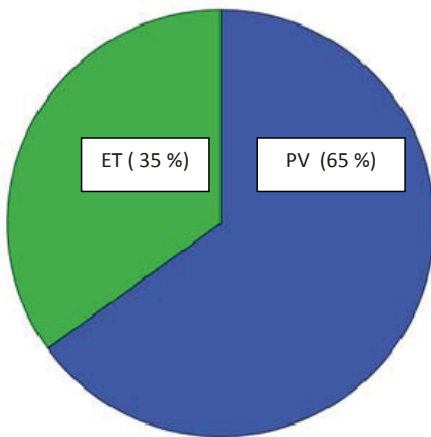
สถิติที่ใช้ในการวิจัย

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยสถิติเชิงพรรณนา(Descriptive Statistics) ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน นอกจากนี้วิเคราะห์ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการกลายพันธุ์ของยีน JAK2V617F โดยใช้สถิติทดสอบ Chi-Square โดยสถิติทั้งหมดคำนวณโดยใช้ SPSS version 21.0 (SPSS, Chicago, IL) ค่า p-value <0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วย Philadelphia chromosome negative MPN มีจำนวน 40 ราย พบว่าเป็นโรค PV 26 ราย (ร้อยละ 65) , ET 14 ราย (ร้อยละ 35) ดังรูปภาพที่ 1

รูปภาพที่ 1. แสดงชนิดของผู้ป่วยกลุ่มโรค Philadelphia chromosome negative MPN



โรค PV แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อยได้แก่ผู้ป่วยกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 จำนวน 18 คน (ร้อยละ 69.2) และ ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 จำนวน 8 คน (ร้อยละ 30.8) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.445) มีรายละเอียดดังตารางที่ 4

โรค ET แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อย ได้แก่ ผู้ป่วยกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 จำนวน 8 คน (ร้อยละ 57.1) และผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 จำนวน 6 คน (ร้อยละ 42.9)

ผู้ป่วยกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 อายุเฉลี่ย 56.57 ± 15.39 ปี (อายุน้อยที่สุด 39 ปี และมากที่สุด 82 ปี) ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 อายุเฉลี่ย 55.85 ± 14.45 ปี (อายุน้อยที่สุด 18 ปี และมากที่สุด 82 ปี) สำหรับเพศและโรคประจำตัวของทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยโรคประจำตัวที่พบบ่อย 4 ลำดับแรก ได้แก่ ความดันโลหิตสูง, ไขมันในเลือดสูง, หลอดเลือดแดงใหญ่ในสมองอุดตัน, หลอดเลือดหัวใจ มีรายละเอียดดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4. ข้อมูลทั่วไปแสดงของผู้ป่วยโรค Philadelphia chromosome negative MPN เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 และผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2

Characteristics	JAK2 V617F Mutation		P-value
	Present(N=26 คน) (ร้อยละ 65)	Absent (N=14 คน) (ร้อยละ 35)	
Diagnosis – no. (%)			0.445
Polycythemia Vera (PV)	18 (69.2)	8 (30.8)	
Essential thrombocythemia (ET)	8 (57.1)	6 (42.9)	
Age (-yr)			0.886
Mean	56.57+/-15.39	55.85 +/-14. 45	
Range	39,82	18,82	
Gender – no. (%)			0.697
Male	17 (63.0)	10 (37.0)	
Female	9(69.2)	4 (30.8)	
Underlying disease – no. (%)			0.169
YES	17 (73.9)	6 (26.1)	
NO	9(52.9)	8(47.1)	
Hypertension – no. (%)			0.370
YES	15 (71.4)	6(28.6)	
NO	11(57.9)	8(42.1)	
Dyslipidemia – no. (%)			0.507
YES	6(75)	2(25)	
NO	20(62.5)	12(37.5)	
Thrombosis– no. (%)			0.724
YES	2(66.7)	1(33.3)	
NO	24(64.9)	13(35.1)	
Coronary artery disease – no. (%)			0.164
YES	4 (100)	0(0)	
NO	22(61.1)	14 (38.9)	

Data are expressed as mean±SD or N (%)

อาการนำ (Presenting symptoms)

พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ที่ไม่มีอาการนำ (presenting symptom) มีจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 57.1) สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ที่ไม่มีอาการนำ (presenting symptom) มีจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 42.9) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.445)

โดยอาการนำ (presenting symptom) ที่พบได้แก่อาการมึนศีรษะ (Dizziness), อาการชาที่มือหรือเท้า

(numbness), อาการปวดศีรษะ (headache), อาการแน่นท้อง (abdominal discomfort), อาการคันตามผิวหนัง (itching), การมองเห็นลดลง (visual loss), การตรวจร่างกายตรวจพบม้ามโตจากการค้ำหรืออัลตราซาวด์ (splenomegaly) นอกจากนี้ส่วนหนึ่งของผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด (thrombosis) ผลการทดสอบด้วย fisher's exact พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่ม โดยมีค่า p -value แสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงอาการนำ ของผู้ป่วยโรค Philadelphia chromosome negative MPN เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 และผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2

Characteristics	JAK2 V617F Mutation		P-value
	Present (N=26)	Absent (N= 14)	
Presenting symptom – no. (%)			0.445
No	8(57.1)	6(42.9)	
YES	18(69.2)	8(30.8)	
อาการมึนศีรษะ– no. (%)	8(80)	2(20)	0.251
อาการชาที่มือหรือเท้า – no. (%)	2(66.7)	1(33.3)	0.724
อาการปวดศีรษะ– no. (%)	2	0(0)	0.417
อาการคันตามผิวหนัง – no. (%)	2	0(0)	0.417
อาการแน่นท้อง – no. (%)	1	0(0)	0.650
การมองเห็นลดลง – no. (%)	1	0(0)	0.650
ตรวจพบม้ามโตจากการค้ำหรืออัลตราซาวด์– no (%)	3	0(0)	0.263
ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด – no. (%)	3(37.5)	5 (62.5)	0.068

ภาวะแทรกซ้อน

ผลการศึกษานี้พบว่าภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ ได้แก่ ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด (thrombosis) โดยพบในผู้ป่วยPV จำนวน 6 ราย มีรายละเอียดดังนี้คือ acute ischemic stroke จำนวน 4 ราย (JAK2V617F negative 2 ราย และ JAK2V617 F positive 2 ราย) ,transient ischemic attack จำนวน 1 ราย(JAK2V617 F positive), และ acute myocardial infarction จำนวน

1 ราย (JAK2V617 F positive) ผู้ป่วยPV ในกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 พบ สัดส่วนภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดเท่ากับ 4/18 ราย(ร้อยละ 22.2) สำหรับกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 มีสัดส่วนภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดง เท่ากับ 2/8 ราย(ร้อยละ25) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.731$) สำหรับภาวะเลือดออก (bleeding) ไม่พบในทั้งสองกลุ่ม แสดงดังตารางที่ 6

สำหรับ ผู้ป่วย ET พบภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด (thrombosis) จำนวน 2 ราย โดยมีรายละเอียดดังนี้ คือ Cerebral venous sinus thrombosis จำนวน 1 ราย (JAK2V617 F positive), acute myocardial infarction จำนวน 1 ราย (JAK2V617F negative) พบว่าสัดส่วนภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด เท่ากันทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.825$) สำหรับภาวะเลือดออก (bleeding) ไม่พบในทั้งสองกลุ่ม แสดงดังตารางที่ 6

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC เมื่อเริ่มให้การวินิจฉัย (แสดงดังตารางที่ 6) ค่าเฉลี่ยค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบินในเลือด

ผู้ป่วย PV พบว่า กลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบินในเลือดเท่ากับ 19.87 ± 1.32 กรัมต่อเดซิลิตร มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ซึ่งค่าเฉลี่ยค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบินในเลือดเท่ากับ 19.67 ± 0.91 กรัมต่อเดซิลิตร ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.708)

ผู้ป่วย ET พบว่ากลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบินในเลือดเท่ากับ 12.91 ± 2.14 กรัมต่อเดซิลิตร มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ซึ่งค่าเฉลี่ยค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบินในเลือดเท่ากับ 11.43 ± 3.08 กรัมต่อเดซิลิตร ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.309)

ค่าเฉลี่ยระดับค่าฮีมาโตคริตในเลือด

ผู้ป่วย PV พบว่ากลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ค่าเฉลี่ยระดับค่าฮีมาโตคริตในเลือดเท่ากับ 62.07 ± 4.70 กรัมต่อเดซิลิตร มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ซึ่งค่าเฉลี่ยระดับค่าฮีมาโตคริตในเลือดเท่ากับ 58.47 ± 4.16 เปอร์เซ็นต์ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.075)

ผู้ป่วย ET พบว่ากลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ค่าเฉลี่ยระดับระดับฮีมาโตคริตในเลือดเท่ากับ 39.55 ± 6.25 กรัมต่อเดซิลิตรมากกว่า กลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ซึ่งค่าเฉลี่ยระดับระดับฮีมาโตคริตในเลือดเท่ากับ 36.10 ± 8.83 เปอร์เซ็นต์ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.416)

ค่าเฉลี่ยระดับเม็ดเลือดขาว

ผู้ป่วย PV พบว่ากลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ค่าเฉลี่ยระดับเม็ดเลือดขาวเท่ากับ $15.83 \pm 7.8 / \text{mm}^3$ มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ซึ่งค่าเฉลี่ยระดับเม็ดเลือดขาวเท่ากับ $7.19 \pm 3.07 / \text{mm}^3$ พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.007)

ผู้ป่วย ET พบว่า กลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ค่าเฉลี่ยระดับเม็ดเลือดขาวเท่ากับ $12.90 \pm 5.26 / \text{mm}^3$ น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ซึ่งค่าเฉลี่ยระดับเม็ดเลือดขาวเท่ากับ $13.31 \pm 10.20 / \text{mm}^3$ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.924)

ค่าเฉลี่ยระดับเกล็ดเลือด

ผู้ป่วย PV พบว่า กลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ค่าเฉลี่ยระดับเกล็ดเลือดเท่ากับ $637.11 \pm 457.92 / \text{mm}^3$ มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ซึ่งค่าเฉลี่ยระดับเกล็ดเลือดเท่ากับ $290.62 \pm 230.09 / \text{mm}^3$ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p เท่ากับ 0.055)

ผู้ป่วย ET พบว่า กลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ค่าเฉลี่ยระดับเกล็ดเลือดเท่ากับ $916.75 \pm 402.84 / \text{mm}^3$ น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ซึ่งค่าเฉลี่ยระดับเกล็ดเลือดเท่ากับ $1,239.16 \pm 507.11 / \text{mm}^3$ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.209)

ตารางที่ 6 แสดงภาวะแทรกซ้อนและ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ของผู้ป่วยโรค Philadelphia chromosome negative MPN เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 และผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2

	PV (N= 26)			ET(N=14)		
	JAK2V17F	JAK2V17F	P- value	JAK2V17F	JAK2V17F	P- value
characteristics	Mutation	Mutation		Mutation	Mutation	
	positive	negative		positive	Negative	
	(n= 18)	(n= 8)		(n= 8)	(n= 6)	
Thrombosis event	4/18 (22 %)	2/8 (25 %)	0.731	1/8 (12.5 %)	1/6 (16.7 %)	0.825*
Bleeding event	0	0		0	0	
Hemoglobin(g/d	19.87±1.32	19.67±0.91	0.708	12.91±2.14	11.43±3.08	0.309
Hematocrit (%)	62.07±4.70	58.47±4.16	0.075	39.55±6.25	36.10±8.83	0.416
WBC (/mm3)	15.83± 7.8	7.19±3.07	0.007	12.90±5.26	13.31±10.2	0.924
Platelet (/mm3)	637.11±457	290.62±230.	0.055	916.75±402	1239.16±507	0.209

* Fisher exact

ตารางที่ 7 วิธีการรักษาในปัจจุบันของโรค Polycythemia vera และ Essential thrombocythemia เปรียบเทียบระหว่าง JAK2V17F Mutation positive และ JAK2V17F Mutation negative

	PV (N= 26)			ET (N=14)		
ลักษณะที่ศึกษา	JAK2V17F Mutation positive (n= 18)	JAK2V17F Mutation negative (n= 8)	P- value	JAK2V17F Mutation positive (n= 8)	JAK2V17F Mutation negative (n= 6)	P- value
Aspirin	17(65.4%)	9(36.4%)	-	8(66.7%)	4(33.3%)	0.165
Hydroxyurea	15(68.2%)	7(31.8%)	0.431	8(57.1%)	6(42.9%)	-
Anagrelide	1(100%)	0	0.654	1(50%)	1(50%)	0.692

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ในโรค PV จำนวน 18/26 ราย (ร้อยละ 69.2), ET จำนวน 8/14 ราย (ร้อยละ 57.1) จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มโรค Ph-negative MPN ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลวชิระ ภูเก็ตได้รับการวินิจฉัยเพิ่มขึ้น โดยตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ซึ่งมีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาอื่นๆ ในประชากรทั่วโลกและในประเทศไทย รายงานวิจัยในต่างประเทศแถบยุโรปค้นพบการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 โดยพบในผู้ป่วยโรค PV ร้อยละ 70 - 90^[2-5] สำหรับผู้ป่วยโรค ET ร้อยละ 50^[5] ผู้ป่วยโรค PMF ร้อยละ 50^[5] รายงานวิจัยในต่างประเทศแถบเอเชียค้นพบการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ร้อยละ 60-70^[6-7] โดยพบในผู้ป่วยโรค PV ร้อยละ 80-90^[6-8] ผู้ป่วยโรค ET ร้อยละ 50-60 ผู้ป่วยโรค PMF ร้อยละ 30-50 รายงานวิจัยในไทยค้นพบการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 โดยพบในผู้ป่วยโรค PV ร้อยละ 80.6^[9] ผู้ป่วยโรค ET ร้อยละ 59.2^[9] ผู้ป่วยโรค PMF ร้อยละ 70^[9]

การศึกษานี้ ข้อมูลทั่วไปในขณะที่เริ่มวินิจฉัยพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 และผู้ป่วยกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 มีผู้ป่วยเพศหญิงและเพศชายมีจำนวนใกล้เคียงกันเหมือนกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในต่างประเทศ อายุที่ได้รับการวินิจฉัยพบในกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 มีอายุเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มที่ไม่มี

การกลายพันธุ์ของยีนแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.886) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ในต่างประเทศ^[10] พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 อายุเฉลี่ยมากกว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.001)

การศึกษานี้พบว่าภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ ได้แก่ ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด (thrombosis) ในผู้ป่วย PV พบจำนวน 6 ราย โดยมีรายละเอียดดังนี้คือ acute ischemic stroke จำนวน 4 ราย (JAK2V617F negative 2 ราย และ JAK2V617 F positive 2 ราย), transient ischemic attack จำนวน 1 ราย (JAK2V617 F positive) , และ acute myocardial infarction จำนวน 1 ราย (JAK2V617 F positive) โดยผู้ป่วย PV ในกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 พบ สัดส่วนภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดเท่ากับ 4/18 ราย (ร้อยละ 22.2) สำหรับกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 มีสัดส่วนภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดง เท่ากับ 2/8 ราย (ร้อยละ 25) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.731)

สำหรับ ผู้ป่วย ET พบภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด (thrombosis) จำนวน 2 ราย โดยมีรายละเอียดดังนี้ คือ Cerebral venous sinus thrombosis จำนวน 1 ราย (JAK2V617 F positive), acute myocardial

infarction จำนวน 1 ราย (JAK2V617F negative) พบว่า สัดส่วนภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด เท่ากันทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.825$) สำหรับภาวะเลือดออก (bleeding) ไม่พบในทั้งสองกลุ่ม แสดงดังตารางที่ 6

สำหรับการรักษาโรค PV และ ET มีความคล้ายคลึงกัน โดยเป้าหมายในการรักษาคือเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดหรือชะลอการเกิด thrombosis และลดอาการที่เกิดจากโรค ลดโอกาสเสี่ยงที่จะเกิด acute leukemia และ myelofibrosis การเลือกวิธีการรักษา ต้องพิจารณาปัจจัยเสี่ยงในการเกิด thrombosis ซึ่งได้แก่ 1. อายุมากกว่า 60 ปี 2. เคยเกิด thrombosis มาก่อนหน้านี้^[14]

วิธีการรักษา ประกอบด้วย 1.การทำ phlebotomy (เฉพาะผู้ป่วย PV ที่มี Hematocrit > 45 %), 2. การให้ aspirin (ASA) อย่างน้อย 75 มิลลิกรัมต่อวัน, 3. การให้ยาในกลุ่ม cytoreductive ซึ่งพิจารณาให้ยาในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด thrombosis ได้แก่ 1. อายุมากกว่า 60 ปี 2. เคยเกิด thrombosis มาก่อนหน้านี้^[14]

จากการศึกษาในผู้ป่วย PV 6 ราย และ ET 2 ราย ที่มี thrombosis รายละเอียดดังกล่าวข้างต้น ได้รับการรักษาตามมาตรฐานด้วย aspirin ขนาด 81 มิลลิกรัมต่อวัน และให้ยาในกลุ่ม cytoreductive คือ Hydroxyurea ผลของการรักษาพบว่าในผู้ป่วย PV ทั้ง 6 ราย มีการตอบสนองต่อการรักษา คือ ระดับ Hematocrit < 45 % และ platelet < 400,000/mm³ ไม่มีภาวะแทรกซ้อน thrombosis เกิดขึ้นใหม่และปัจจุบันยังไม่มีผู้ป่วยรายใดเสียชีวิต ส่วนผู้ป่วย ET 2 ราย มีการตอบสนองต่อการรักษา คือ platelet < 450,000 /mm³ ไม่มีภาวะแทรกซ้อน thrombosis เกิดขึ้นใหม่และปัจจุบันยังไม่มีผู้ป่วยรายใดเสียชีวิตเช่นกัน

การศึกษาก่อนหน้านี้ในต่างประเทศ^[10] พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 พบภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดมากกว่าคือ 31/117 (ร้อยละ 26) ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 พบภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดคือ 19/127 (ร้อยละ 15) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 0.03) การศึกษาในประเทศไทยในปี 2555^[9] พบว่า สัดส่วนของภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ซึ่งผู้วิจัย

สมมุติฐานว่าอาจจะเกิดจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาในการศึกษานี้มีจำนวนน้อย

การศึกษานี้พบว่า ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเมื่อเริ่มให้การวินิจฉัยในผู้ป่วย PV มีค่าพารามิเตอร์ของ CBC ได้แก่ เม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 สูงกว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.007$) สำหรับค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบิน ค่าฮีมาโทคริต จำนวนเกล็ดเลือด ในผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 มีจำนวนสูงกว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเมื่อเริ่มให้การวินิจฉัยในผู้ป่วย ET พบว่า ค่าพารามิเตอร์ของ CBC ได้แก่ ค่าความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน, ค่าฮีมาโทคริต, เม็ดเลือดขาว, จำนวนเกล็ดเลือดของทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทยในปี 2555^[9]

สรุปผลการศึกษา

การศึกษาวินิจฉัยนี้พบความชุกของการกลายพันธุ์ของยีน JAK2 ในผู้ป่วยกลุ่มโรค Philadelphia chromosome negative MPN ร้อยละ 65 โดยพบในผู้ป่วย PV ร้อยละ 69.2 และในผู้ป่วย ET ร้อยละ 57.1 ซึ่งมีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาอื่นๆในประชากรทั่วโลก ภาวะแทรกซ้อนคือภาวะการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากการตรวจ CBC เป็น routine lab สำหรับการตรวจสุขภาพทั่วไปในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ในกรณีที่ตรวจพบความผิดปกติของ CBC แพทย์ควรให้ความสนใจและติดตามผล CBC โดยเฉพาะในรายที่ตรวจพบค่าเข้มข้นฮีโมโกลบินสูงและ/หรือมีจำนวนเกล็ดเลือดสูง เพื่อให้การวินิจฉัยกลุ่มโรคไขกระดูกมีการสร้างเม็ดเลือดมากผิดปกติ (myeloproliferative neoplasm ,MPN) ตรวจพบได้เร็วขึ้น (early detection) ซึ่งเมื่อผู้ป่วยทุกรายได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องและเหมาะสม ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วย

ยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (ยาแอสไพรีน) ทำให้ลดอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดตามมาในภายหลังได้แก่ ภาวะการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด (thrombosis)

2. ล่าสุต มีการเปลี่ยนแปลงการวินิจฉัยโรคโดยอาศัย WHO classification criteria 2016ทำให้สามารถ include ผู้ป่วยได้มากขึ้นและทำให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคมากขึ้น

3. ในการทำวิจัยเพิ่มเติมควรเป็นการเก็บข้อมูลแบบ Prospective และมีการศึกษาผลการของรักษาในระยะยาวต่อไปด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Swerdlow S, Campo E, Harris N. (eds). WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues 4th ed. Lyon : International Agency for Research on Cancer ; 2008.
2. Scott LM, Campbell PJ, Baxter EJ, Todd T, Stephens P, Edkins S, et al. The V617F JAK2 mutation is uncommon in cancers and in myeloid malignancies other than the classic myeloproliferative disorders Blood. 2005;106(8):2920-2921.
3. Tefferi A, Lasho TL, Gilliland G. JAK2 mutations in myeloproliferative disorders. N Engl J Med. 2005;353(13):1416-1417.
4. Campbell PJ, Green AR. The myeloproliferative disorders N Engl J Med. 2006;355(23):2452-2466.
5. Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ, East C, Fourouclas N, Swanton S, et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. Lancet 2005 ;365(9464):1054-61.
6. Lieu CH, Wu HS, Hon YC, Tsai WH. Prevalence of the JAK2-V617F mutation in Taiwanese patients with chronic myeloproliferative disorders. Intern Med J. 2008;38(6):422-426.
7. Kim JT, Cho YG, Choi SI, Lee YJ. JAK2 V617F and exon 12 genetic variations in Korean patients with BCR/ABL1-negative myeloproliferative neoplasm. Korean J Lab med.2010;3(6):567-574.
8. Wong GC, Kam GL, Koay ES. JAK2 Mutations in Asian Patients with Essential thrombocythemia. Intern Med J. 2014;41(2):191-196.
9. Namu Suksom yos, Supantitra Chanprasert, Chuanchom Maunpasitporn, Ponlapat Rojnuckarin. Prevalence of JAK2V617F Mutation and Its Clinical Correlation in Thais with Myeloproliferative Neoplasm. Int J Biol Med Res. 2012; 3(2): 1801-1805.
10. Robert Kralovics, Francesco Passamonti, Andreas S. Buser, Soon-Siong Teo. A Gain-of-Function Mutation of JAK2 in Myeloproliferative Disorders. N Engl J Med 2005;352 :1779-90.
11. Marta R, Goette N, Lev P, Heller P, Kornblihtt L, Vassallu P, et al. Increased levels of plasma interleukin-6 soluble receptor in patients with essential thrombocythemia. Haematologica. 2004;89(6):657-663.
12. Panteli KE, Hatzimichael EC, Bouranta PK, Katsaraki A. Serum interleukin (IL)-1, IL-2, sIL-2Ra, IL-6 and thrombopoietin levels in patients with chronic myeloproliferative diseases. Br J Haematol. 2005;130(5):709-715.
13. Goette NP, Lev PR, Heller PG, Kornblihtt LI. Monocyte IL-2Ralpha expression is associated with thrombosis and the JAK2V617F mutation in myeloproliferative neoplasms. Cytokine. 2010; 51(1):67-72.
14. ปัญญา เสกสรรค์, วีระศักดิ์ นาวารวงศ์, ตันตัย นำเบญจพล. แนวทางการรักษาโรคโลหิตวิทยาในประเทศไทย 2558.