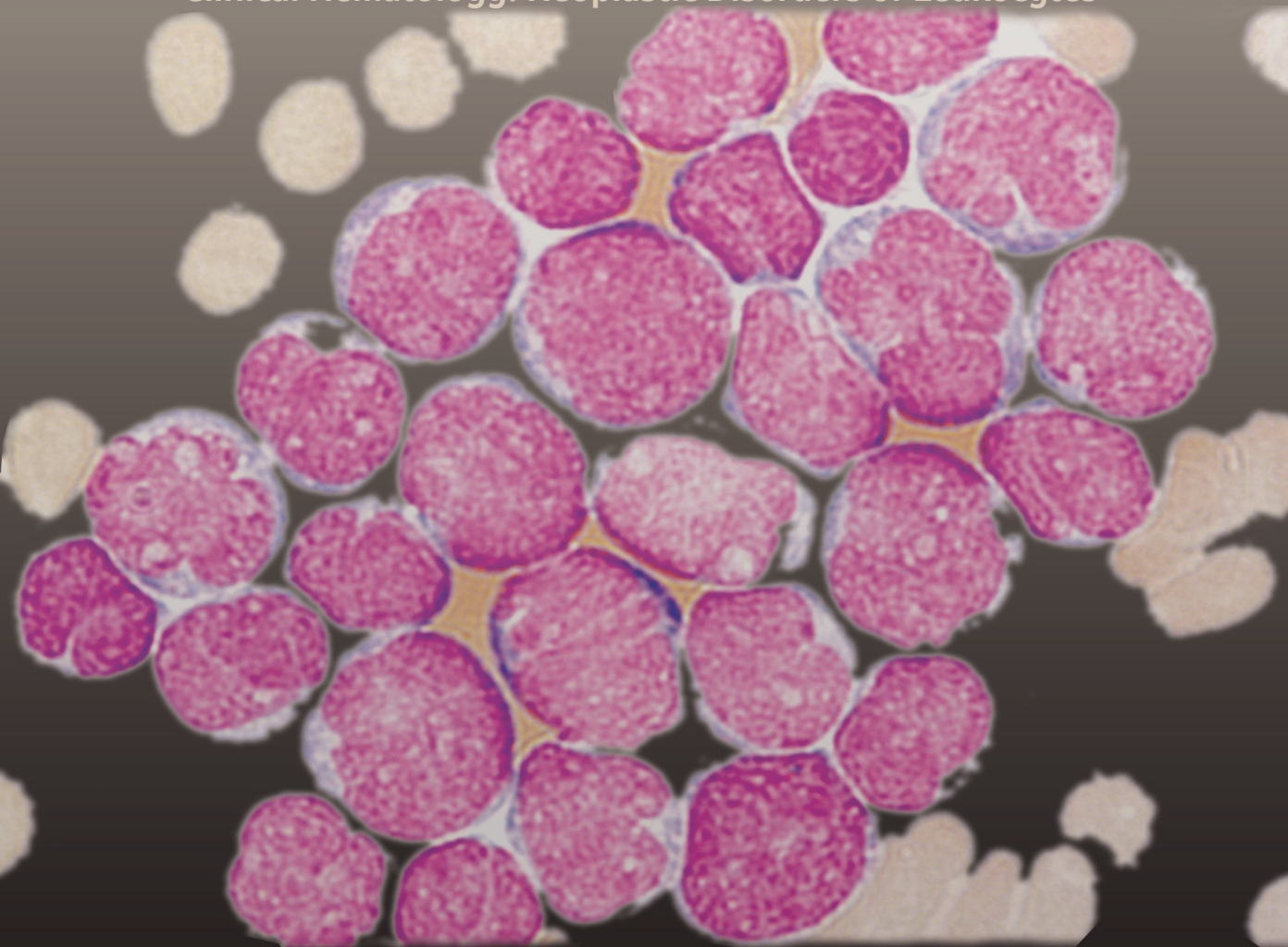




สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

โลหิตวิทยาคลินิก: ความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวแบบมะเร็ง

Clinical Hematology: Neoplastic Disorders of Leukocytes



เอกชล มุกดา

หนังสือที่ได้รับทุนสนับสนุนการเขียนตำราจากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ พ.ศ. 2563

โลหิตวิทยาคลินิก:
ความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวแบบมะเร็ง
Clinical Hematology: Neoplastic Disorders of Leukocytes

โครงการหนังสือวิชาการที่น่าพิมพ์ได้รับทุนสนับสนุนจากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ให้จัดพิมพ์และจำหน่ายในราคาย่อมเยา



ถ่ายเอกสารแทนการใช้หนังสือ
คือการทำลายภูมิปัญญาสร้างสรรค์

โลหิตวิทยาคลินิก:
ความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวแบบมะเร็ง
Clinical Hematology: Neoplastic Disorders of Leukocytes

ดร.ทพ.เอกชล มุกดา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์
ภาควิชาเทคนิคการแพทย์
คณะสหเวชศาสตร์
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

2564

หนังสือที่ได้รับทุนสนับสนุนการเขียนตำราจากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ พ.ศ. 2563

เอกชล มุกดา.

โลหิตวิทยาคลินิก: ความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวแบบมะเร็ง = *Clinical hematology: neoplastic disorders of leukocytes.*

1.โลหิตวิทยา. 2.ลิวคีเมีย.

WH250

ISBN 978-616-314-716-5

ISBN (E-BOOK) 978-616-314-726-4

ลิขสิทธิ์ของ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกชล มุกดา
สงวนลิขสิทธิ์

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 1 เดือนมิถุนายน 2564

จำนวน 70 เล่ม

ฉบับอิเล็กทรอนิกส์ (e-book) มิถุนายน 2564

จัดพิมพ์และจัดจำหน่ายโดยสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ท่าพระจันทร์: อาคารธรรมศาสตร์ 60 ปี ชั้น U1 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ถนนพระจันทร์ กรุงเทพฯ 10200 โทร. 0-2223-9232

ศูนย์รังสิต: อาคารโดมบริหาร ชั้น 3 ห้อง 317 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12121

โทร. 0-2564-2859-60 โทรสาร 0-2564-2860

<http://www.thammasatpress.tu.ac.th>, e-mail: unipress@tu.ac.th

พิมพ์ที่โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ราคาเล่มละ 280.- บาท

สารบัญ

คำนำ	(12)
บทที่ 1 เซลล์เม็ดเลือด และความผิดปกติที่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับเม็ดเลือดขาว Hematopoietic Cells and Significant Disorders of Leukocytes	1
บทที่ 2 การแบ่งความผิดปกติของเม็ดเลือดขาว Classification of Leukocyte Disorders	32
บทที่ 3 โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ Acute Myeloid Leukemia	65
บทที่ 4 โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ Acute Lymphoblastic Leukemia	103
บทที่ 5 โรคมะเร็งมัยอีโอดิสพลาสติกซินโดรมส์ Myelodysplastic Syndromes	129
บทที่ 6 โรคมะเร็งไขกระดูกเรื้อรังมัยอีลอยด์ Myeloproliferative Neoplasms	165
บทที่ 7 โรคมะเร็งเม็ดเลือดลิมฟอยด์ตัวแก่ Mature Lymphoid Neoplasms	205
ดัชนี	242

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1.1	เซลล์เม็ดเลือดที่พบในเลือดคนปกติ	4
ตารางที่ 1.2	คำอ้างอิงเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ ที่พบในสเมียร์เลือดเด็กและผู้ใหญ่ปกติ	5
ตารางที่ 1.3	คำอ้างอิงการนับแยกเซลล์ไขกระดูก 1,000 เซลล์ ในผู้ใหญ่ปกติ	5
ตารางที่ 1.4	แอนติเจนที่ใช้แบ่งชนิดเซลล์เม็ดเลือด	6
ตารางที่ 2.1	ความผิดปกติที่ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้น หรือลดต่ำลงของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่พบบ่อย	35
ตารางที่ 2.2	ความผิดปกติทางรูปร่างที่พบได้บ่อย	36
ตารางที่ 2.3	ลักษณะทั่วไปของมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน และแบบเรื้อรัง	38
ตารางที่ 2.4	กลุ่มการจัดจำแนกมะเร็งเม็ดเลือดตาม WHO 2016 classification	45
ตารางที่ 2.5	การเปรียบเทียบลักษณะเด่นของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเซลล์มัยอีลอยด์	46
ตารางที่ 2.6	ลักษณะเด่นของ acute lymphoblastic leukemia (ALL) และ acute myeloid leukemia (AML)	49
ตารางที่ 2.7	การย่อμπปฏิบัติการเคมีเซลล์ในการแยกเซลล์มะเร็งเม็ดเลือด	50
ตารางที่ 3.1	The FAB classification system และลักษณะเด่น	74
ตารางที่ 3.2	Acute myeloid leukemia (AML) and related neoplasms	90
ตารางที่ 4.1	การแบ่งชนิด ALL ตาม FAB classification โดยรูปร่าง lymphoblast	108
ตารางที่ 4.2	การแบ่งแยกรูปร่าง lymphoblast ของ ALL ชนิด L1 และ L2 โดยค่าคะแนน	109
ตารางที่ 4.3	การแบ่งชนิด precursor leukemia/lymphoma ที่เกี่ยวข้องกับเซลล์สายลิมโฟยด์ โดย WHO classification	113
ตารางที่ 4.4	การตรวจทางห้องปฏิบัติการในการช่วยวินิจฉัยแยกชนิดย่อย ALL	115
ตารางที่ 4.5	ปัจจัยบ่งชี้การพยากรณ์โรคใน ALL	118
ตารางที่ 4.6	อิมมูโนฟีโนไทป์ที่ใช้ในการวินิจฉัย และแบ่งชนิด T-cell ALL	120
ตารางที่ 4.7	คะแนนของแอนติเจนในการวินิจฉัย acute leukemia with lineage heterogeneity	123

ตารางที่ 5.1	ความผิดปกติทางเซลล์พันธุศาสตร์ที่พบบ่อย	132
ตารางที่ 5.2	การกลายพันธุ์ของยีนที่พบบ่อยใน MDS	133
ตารางที่ 5.3	การแบ่งชนิดย่อยของ MDS ตาม FAB classification	146
ตารางที่ 5.4	การแบ่งชนิดย่อยของ MDS ตาม WHO 2016 classification	147
ตารางที่ 5.5	การพยากรณ์โรคของ MDS ตาม WHO Classification–Base Prognostic Scoring System (WPSS)	153
ตารางที่ 5.6	การพยากรณ์โรคของ MDS แบ่งตามความผิดปกติของโครโมโซม	153
ตารางที่ 5.7	แนวทางการพยากรณ์โรคของ MDS ตาม International prognostic scoring system–Revised (IPSS)	154
ตารางที่ 5.8	โรคมะเร็งเม็ดเลือดกลุ่ม myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms	156
ตารางที่ 6.1	พยาธิกำเนิดของ myeloproliferative neoplasms และชนิดของสายเซลล์ที่ได้รับผลกระทบ	167
ตารางที่ 6.2	การแบ่ง myeloproliferative neoplasms ตาม WHO classification	168
ตารางที่ 6.3	เปรียบเทียบลักษณะการตรวจพบในเลือดระหว่าง CML กับ leukemoid reaction	176
ตารางที่ 6.4	การวินิจฉัยแยกชนิดของโรค CML, PV, PMF และ ET	179
ตารางที่ 6.5	การแบ่งชนิด polycythemia	181
ตารางที่ 6.6	เกณฑ์การวินิจฉัย polycythemia vera ตาม WHO 2016 classification	183
ตารางที่ 6.7	เกณฑ์การวินิจฉัย primary myelofibrosis ตาม WHO 2016 classification	189
ตารางที่ 6.8	เกณฑ์การวินิจฉัย essential thrombocythemia ตาม WHO 2016 classification	195
ตารางที่ 7.1	ระยะการเจริญของ B-cell และชนิดของโรคที่พบบ่อยของ B-cell lymphoid neoplasms	209
ตารางที่ 7.2	Ann Arbor staging system ของมะเร็งต่อมน้ำเหลือง	213
ตารางที่ 7.3	ชนิดย่อยของ mature B-cell neoplasms และลักษณะเด่น	216
ตารางที่ 7.4	ชนิดย่อยของ mature T- and NK-cell neoplasms และลักษณะเด่น	218
ตารางที่ 7.5	การเปรียบเทียบลักษณะของ Hodgkin และ non-Hodgkin lymphoma	230
ตารางที่ 7.6	ชนิด plasma cell neoplasms และลักษณะเด่น	232

สารบัญภาพ

ภาพที่ 1.1	Pronormoblast	7
ภาพที่ 1.2	Basophilic normoblast	8
ภาพที่ 1.3	Polychromatic normoblast	8
ภาพที่ 1.4	Orthochromatic normoblast	9
ภาพที่ 1.5	Polychromasia	9
ภาพที่ 1.6	Red blood cell	10
ภาพที่ 1.7	Megakaryoblast	11
ภาพที่ 1.8	Promegakaryocyte	11
ภาพที่ 1.9	Megakaryocyte	11
ภาพที่ 1.10	Myeloblast	12
ภาพที่ 1.11	Promyelocyte	13
ภาพที่ 1.12	Neutrophilic myelocyte	13
ภาพที่ 1.13	Neutrophilic metamyelocyte	14
ภาพที่ 1.14	Neutrophilic band form	14
ภาพที่ 1.15	Segmented neutrophil	15
ภาพที่ 1.16	Eosinophil	15
ภาพที่ 1.17	Basophil	16
ภาพที่ 1.18	Monoblast	17
ภาพที่ 1.19	Promonocyte	17
ภาพที่ 1.20	Monocyte	18
ภาพที่ 1.21	Lymphoblast	19
ภาพที่ 1.22	Prolymphocyte	19
ภาพที่ 1.23	Lymphocyte	20
ภาพที่ 1.24	Large lymphocyte	20
ภาพที่ 1.25	Plasma cell	21
ภาพที่ 1.26	Neutrophil with toxic granules and vacuolization	23
ภาพที่ 1.27	Hypersegmented neutrophil	24

ภาพที่ 1.28 Atypical lymphocyte type I (plasmacytoid)	25
ภาพที่ 1.29 Atypical lymphocyte type II (monocytoid)	25
ภาพที่ 1.30 Atypical lymphocyte type III (lymphoblastoid)	25
ภาพที่ 2.1 Myeloperoxidase	51
ภาพที่ 2.2 Specific esterase (chloroacetate esterase)	52
ภาพที่ 2.3 Combine esterase	52
ภาพที่ 2.4 Non-specific esterase ชนิด α -naphthyl butyrate esterase (NBE)	53
ภาพที่ 2.5 Periodic acid-schiff (PAS) บวกแบบ block-like ใน ALL	53
ภาพที่ 3.1 ระยะของเซลล์ต้นกำเนิดที่สามารถกลายเป็นเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีลอยด์	68
ภาพที่ 3.2 แสดงแนวทางการวินิจฉัยโรค AML จากการนับแยกจำนวนเซลล์ในไขกระดูก	70
ภาพที่ 3.3 สเมียร์เลือดของโรค AML-M0	77
ภาพที่ 3.4 สเมียร์เลือดของโรค AML-M1	78
ภาพที่ 3.5 สเมียร์ไขกระดูกของโรค AML-M1	79
ภาพที่ 3.6 สเมียร์เลือด AML-M2 myeloblasts with Auer rods	80
ภาพที่ 3.7 สเมียร์ไขกระดูกของโรค AML-M2	81
ภาพที่ 3.8 สเมียร์เลือดของโรค AML-M3 ชนิด hypergranular type	82
ภาพที่ 3.9 สเมียร์เลือดของโรค AML-M3v ชนิด hypogranular variant	82
ภาพที่ 3.10 สเมียร์เลือดของโรค AML-M4	84
ภาพที่ 3.11 สเมียร์ไขกระดูกของโรค AML-M4Eo	85
ภาพที่ 3.12 สเมียร์เลือดของโรค AML-M5a	85
ภาพที่ 3.13 สเมียร์เลือดของโรค AML-M5b	87
ภาพที่ 3.14 เซลล์มะเร็ง erythroblast ของโรค acute erythroleukemia	88
ภาพที่ 3.15 เซลล์มะเร็ง megakaryoblast ของโรค acute megakaryoblastic leukemia	89
ภาพที่ 4.1 รูปร่าง lymphoblasts FAB-L1 จากสเมียร์เลือด	109
ภาพที่ 4.2 รูปร่าง lymphoblasts FAB-L2 จากสเมียร์เลือด	110
ภาพที่ 4.3 รูปร่าง lymphoblasts FAB-L3 จากสเมียร์ไขกระดูก	110
ภาพที่ 4.4 Myeloperoxidase (MPO) ของเซลล์ lymphoblast ให้ผลลบ	111
ภาพที่ 4.5 Periodic acid-schiff (PAS) ให้ผลบวกแบบ block-like กับ lymphoblasts	111

ภาพที่ 5.1	Hypogranular neutrophil ของผู้ป่วยโรค MDS	136
ภาพที่ 5.2	Pseudo-Pelger-Huët nuclei ของผู้ป่วยโรค MDS	137
ภาพที่ 5.3	สเมียร์เลือด high-grade MDS พบ myeloblast with Auer rod	137
ภาพที่ 5.4	สเมียร์เลือดผู้ป่วย CMML พบ monocytosis	137
ภาพที่ 5.5	ลักษณะของ dys thrombopoiesis	137
ภาพที่ 5.6	แสดง dys megakaryopoiesis พบลักษณะ micromegakaryocyte	138
ภาพที่ 5.7	Megaloblastoid changes	139
ภาพที่ 5.8	Dyserythropoiesis	140
ภาพที่ 5.9	Ring sideroblast	141
ภาพที่ 5.10	Dysplastic promyelocytes	142
ภาพที่ 6.1	พยาธิกำเนิดของ MPNs และความผิดปกติทางพันธุกรรมระดับโมเลกุล ของเซลล์ต้นกำเนิด	170
ภาพที่ 6.2	แสดงการเกิดความผิดปกติของโครโมโซมแบบ t(9;22)	172
ภาพที่ 6.3	ลักษณะสเมียร์เลือดของโรค CML ระยะเรื้อรัง (chronic phase)	174
ภาพที่ 6.4	Leukemic myelocyte with eosinophilic and basophilic granules	174
ภาพที่ 6.5	Micromegakaryocytes	175
ภาพที่ 6.6	ลักษณะสเมียร์เลือดของผู้ป่วยโรค CML ระยะเร่ง (accelerated phase)	176
ภาพที่ 6.7	ลักษณะสเมียร์เลือดของผู้ป่วยโรค CML ระยะวิกฤติ (blastic crisis)	177
ภาพที่ 6.8	แสดง Hematocrit สูงขึ้นจาก red cell mass สูง	182
ภาพที่ 6.9	ลักษณะสเมียร์เลือดผู้ป่วย polycythemia vera	185
ภาพที่ 6.10	ลักษณะสเมียร์เลือดผู้ป่วยโรค polycythemia vera พบ granulocytosis, thrombocytosis	185
ภาพที่ 6.11	ลักษณะสเมียร์เลือดของผู้ป่วย primary myelofibrosis	190
ภาพที่ 6.12	Leukoerythroblastosis ในสเมียร์เลือดผู้ป่วย primary myelofibrosis	191
ภาพที่ 6.13	สเมียร์ไขกระดูกจากการเจาะดูดของผู้ป่วย primary myelofibrosis แสดงความผิดปกติที่พบ small megakaryocyte	192
ภาพที่ 6.14	สเมียร์ไขกระดูกจากการเจาะดูดของผู้ป่วย primary myelofibrosis พบ hyperlobed megakaryocyte และ granulocytic proliferation	192
ภาพที่ 6.15	ลักษณะสเมียร์เลือดผู้ป่วยโรค essential thrombocythemia	195

ภาพที่ 6.16	สเมียร์เลือดผู้ป่วย essential thrombocythemia ที่พบชิ้นส่วนนิวเคลียสของ megakaryocytes	196
ภาพที่ 6.17	สเมียร์ไขกระดูกจากการเจาะดูด ของผู้ป่วย essential thrombocythemia พบ enlarge megakaryocyte	196
ภาพที่ 7.1	แสดงการเจริญของเซลล์ lymphoid	207
ภาพที่ 7.2	ลักษณะสเมียร์เลือดผู้ป่วย CLL/SLL	217
ภาพที่ 7.3	ลักษณะสเมียร์เลือดผู้ป่วย B-cell prolymphocytic leukemia	219
ภาพที่ 7.4	เซลล์มะเร็งชนิด hairy cell leukemia	220
ภาพที่ 7.5	เซลล์มะเร็งชนิด mantle cell lymphoma	222
ภาพที่ 7.6	รูปร่างเซลล์มะเร็งชนิด diffuse large B-cell lymphoma	224
ภาพที่ 7.7	รูปร่างเซลล์มะเร็งชนิด Burkitt lymphoma	226
ภาพที่ 7.8	สเมียร์เลือด T-cell prolymphocytic leukemia	227
ภาพที่ 7.9	ลักษณะสเมียร์เลือดเซลล์มะเร็งของผู้ป่วยโรค plasma cell myeloma หรือ multiple myeloma	235
ภาพที่ 7.10	Plasma cell ในไขกระดูกของโรค plasma cell myeloma	236

คำนำ

โลหิตวิทยาเป็นวิทยาศาสตร์การแพทย์แขนงหนึ่งที่มีองค์ความรู้ และข้อมูลทางวิชาการจำนวนมากที่มุ่งเน้นศึกษาเกี่ยวกับ พยาธิกำเนิด พยาธิสรีรวิทยา กลไกการเกิดโรค การวินิจฉัย และแนวทางการรักษา ความผิดปกติทางโลหิตวิทยามีองค์ความรู้ที่หลากหลาย เป็นผลให้มีการค้นคว้าวิจัยในด้านต่างๆ อย่างลึกซึ้ง ทั้งทางด้านวิทยาศาสตร์พื้นฐานเพื่อให้มีความเข้าใจ พยาธิกำเนิด พยาธิสรีรวิทยา การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการของโรคจนถึงการศึกษาทางคลินิกเพื่อให้ผู้ป่วยได้ผลการรักษาที่ดี และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ปัจจุบันแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์และนักวิจัยมีเครื่องมือที่ทันสมัย สามารถตรวจพบความผิดปกติของโรคทางโลหิตวิทยาได้ทั้งในระดับเซลล์ และระดับโมเลกุล อีกทั้งนำความรู้ที่มามากมายเพื่อประกอบการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ การติดตามการรักษา และปรับปรุงวิธีการรักษา เอกสารอ้างอิง ตำรา และผลงานวิจัยของกลุ่มโรคความผิดปกติทางโลหิตวิทยานี้จึงได้จากการศึกษาของกลุ่มการศึกษาต่างๆ ในต่างประเทศ ดังนั้นข้อมูลความรู้เกี่ยวกับโรคความผิดปกติทางโลหิตวิทยาจึงมีมากมายและมีความซับซ้อน ยากแก่ความเข้าใจสำหรับผู้เริ่มศึกษา หรือผู้ที่ไม่ได้ติดตามข้อมูลการวิจัยอย่างต่อเนื่อง

ผู้นิพนธ์จึงได้เรียบเรียงเขียนตำรา *โลหิตวิทยาคลินิก: ความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวแบบมะเร็ง* เพื่อประกอบการศึกษาสำหรับผู้เริ่มศึกษาโดยเฉพาะ นักศึกษาแพทย์ นักศึกษาเทคนิคการแพทย์ นักเทคนิคการแพทย์และผู้สนใจ โดยมีเนื้อหาของความรู้พื้นฐานที่เกี่ยวข้องกับการแบ่งชนิด พยาธิกำเนิด กลไกการเกิดโรค พยาธิสรีรวิทยา และการวินิจฉัยโรคทางห้องปฏิบัติการ โดยผู้นิพนธ์ได้เน้นเนื้อหาทางการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางคลินิกเป็นสำคัญ เพื่อให้ผู้อ่านได้รับความรู้ที่ทันสมัย และตำรานี้จะเน้นความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวแบบมะเร็งชนิดที่พบได้บ่อยในประเทศไทย โดยผู้นิพนธ์ได้รวบรวมความรู้ และประสบการณ์การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา และถ่ายทอดลงในตำราเล่มนี้ ผู้นิพนธ์หวังว่าผู้อ่านตำรานี้จะได้รับความรู้ที่ต้องการ และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการเรียน การทำงานได้จริงอย่างถูกต้อง

ดร.ทพ.เอกชล มุกดา

คณะสหเวชศาสตร์

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

เซลล์เม็ดเลือด และความผิดปกติสำคัญ ที่เกี่ยวข้องกับเม็ดเลือดขาว

Hematopoietic Cells and Significant Disorders of Leukocytes

จุดประสงค์การเรียนรู้

เมื่อสิ้นสุดบทเรียนนักศึกษาสามารถ

1. อธิบายการแบ่งชนิดของเซลล์เม็ดเลือดแบบต่างๆ
2. บอกความแตกต่างชนิดของเซลล์เม็ดเลือดชนิด myeloid cell และ lymphoid cell
3. อธิบายชนิด ลำดับการเจริญแก่ตัว และรูปร่างของเม็ดเลือดชนิดต่างๆ ประกอบด้วย erythrocytic series, megakaryocytic series, granulocytic series, monocytic series และ lymphocytic series
4. บอกจำนวนและชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ตรวจพบได้ในเลือดของคนปกติแต่ละช่วงอายุ
5. บอกจำนวน ชนิด และแอนติเจนที่แสดงออกของเซลล์เม็ดเลือดแต่ละชนิดที่ตรวจพบในไขกระดูกคนปกติ
6. อธิบายลักษณะรูปแบบเซลล์ของสเมียร์เลือดหรือไขกระดูกที่บ่งชี้ความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวแบบต่างๆ เช่น shift to the left, leukoerythroblastosis, dyshematopoiesis หรือ abnormal mononuclear cell
7. บอกความหมายของคำศัพท์ที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของเม็ดเลือดขาว

บทนำ

เซลล์เม็ดเลือด (hematopoietic cells) ประกอบด้วยเซลล์หลายชนิดกำเนิดจากเซลล์ต้นกำเนิดชนิด pluripotent stem cell (PPSC) เจริญแยกเป็นเซลล์สองกลุ่มหลักโดยมีการเจริญแยกจากกันตั้งแต่เซลล์ต้นกำเนิดระยะเริ่มต้น คือ (1) **myelocytic series** เจริญมาจากเซลล์ต้นกำเนิดชนิด common myeloid progenitor (CMP) หรือ colony forming unit granulocyte-erythroid-monocyte-megakaryocyte (CFU-GEMM) สุดท้ายจะเจริญพัฒนาการไปเป็นเซลล์สายพันธุ์ต่างๆ ได้แก่ erythroid, megakaryocyte, monocyte-macrophage และ granulocyte (2) **lymphocytic series** เจริญมาจากเซลล์ต้นกำเนิดชนิด common lymphoid progenitor เจริญต่อไปเป็น B-lymphocyte, T-lymphocyte และ natural killer cell (NK-cell)

เม็ดเลือดขาวประกอบด้วยเซลล์หลายชนิด มีการแบ่งกลุ่มหลายลักษณะ ได้แก่ (1) การแบ่งตามแหล่งกำเนิด แบ่งได้เป็นสองกลุ่ม ได้แก่ myeloid และ lymphoid โดยกลุ่มเม็ดเลือดขาวสาย myeloid มีแหล่งกำเนิดในไขกระดูก ประกอบด้วย neutrophil, eosinophil, basophil และ monocyte ส่วนเซลล์สาย lymphoid มีแหล่งกำเนิดในไขกระดูก และมีพัฒนาการต่อในต่อมน้ำเหลือง (2) การแบ่งกลุ่มตามการทำหน้าที่ของเซลล์แบ่งได้เป็นสองกลุ่มคือ เซลล์ที่ทำหน้าที่จับกินสิ่งแปลกปลอม (phagocyte) ได้แก่ neutrophil และ monocyte และกลุ่มที่ทำหน้าที่ทำลายสิ่งแปลกปลอมโดยการสร้างแอนติบอดี เรียกว่า immunocyte ได้แก่ lymphocyte (3) การแบ่งตามรูปร่างลักษณะของเซลล์ (morphology) แบ่งได้เป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มแรกเป็นชนิดที่มีแกรนูลจำเพาะ (specific granule) ได้แก่ เซลล์ที่เรียกว่า granulocyte มีนิวเคลียสแบบ polymorphonuclear คือมีนิวเคลียสหลาย lobes และมีแกรนูลจำเพาะ ได้แก่ neutrophil, eosinophil และ basophil และกลุ่มที่สองไม่มีแกรนูลจำเพาะ เรียกว่า agranulocyte หรือมีนิวเคลียสแบบ mononuclear ซึ่งนิวเคลียสไม่แบ่งเป็น lobe ได้แก่ lymphocyte และ monocyte ซึ่งสามารถพบแกรนูลไม่จำเพาะ (non-specific granule) หรือ azurophilic granules¹ เนื่องจากเม็ดเลือดขาวมีหน้าที่สำคัญในการต่อต้านเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอมที่บุกรุกเข้ามาในร่างกาย โดยการทำหน้าที่ของเซลล์ไม่ว่าจะโดย phagocytosis หรือการสร้างแอนติบอดี กล่าวได้ว่าหน้าที่ของเม็ดเลือดขาวที่สำคัญคือ ด้านภูมิคุ้มกัน ดังนั้นหากมีความบกพร่องในบทบาทและหน้าที่จะส่งผลให้เกิดความผิดปกติหรือพยาธิสภาพต่อร่างกายได้ การเกิดความผิดปกติหรือพยาธิสภาพมีหลายแบบ โดยบทนี้จะอธิบายถึงลักษณะเซลล์เม็ดเลือดชนิดต่างๆ การตรวจพบเมื่อมีความผิดปกติของโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบเซลล์เม็ดเลือดขาว และบทนี้จะกล่าวถึงการ

จำแนกความผิดปกติของเม็ดเลือด และการวินิจฉัยโรคผู้ป่วยที่เกิดจากพยาธิสภาพของเม็ดเลือดขาวโดยทั่วไป

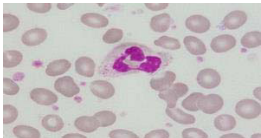
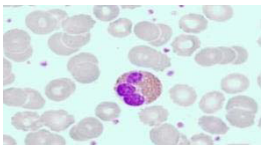
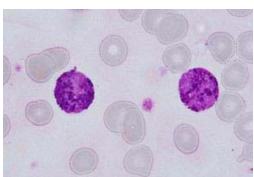
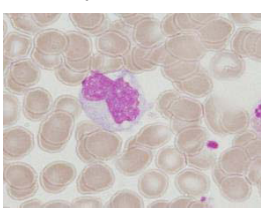
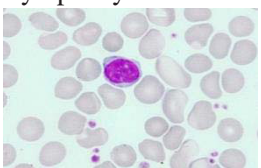
เซลล์เม็ดเลือดขาวที่ตรวจพบในเลือดปกติ

เซลล์เม็ดเลือดที่พบในกระแสเลือดคนปกติประกอบด้วยเซลล์เพียงห้าชนิด ได้แก่ band form neutrophil, segmented neutrophil, lymphocyte, monocyte, eosinophil และ basophil ดังตารางที่ 1.1 ซึ่งค่าร้อยละของจำนวนเซลล์เม็ดเลือดจะมีความแตกต่างกันไปตามช่วงอายุ (ตารางที่ 1.2) สำหรับเด็กโตวัยมากกว่า 6 ปีจะพบชนิดและจำนวนของเซลล์เม็ดเลือดใกล้เคียงกับวัยผู้ใหญ่²

เซลล์เม็ดเลือด และแอนติเจนที่ตรวจพบในเซลล์ไขกระดูกปกติ

เซลล์เม็ดเลือดที่ตรวจพบในไขกระดูกมีหลายชนิดหากแยกตามสายพันธุ์เซลล์จะได้สองกลุ่มดังที่กล่าวตอนต้น คือ (1) myelocytic series ประกอบด้วย erythrocytic series, megakaryocytic series, granulocytic series และ monocytic series (2) lymphocytic series ค่าปกติการนับแยกจำนวนเซลล์ไขกระดูก ดังตารางที่ 1.3 การวินิจฉัยความผิดปกติของเซลล์เม็ดเลือดขาวจำเป็นต้องมีความรู้ ความสามารถในการจดจำและแยกชนิดของเซลล์แต่ละระยะของการเจริญแก่ตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวได้ในหัวข้อนี้จะเน้นการพิจารณาลักษณะรูปร่างของเซลล์แต่ละสาย¹

ตารางที่ 1.1 เซลล์เม็ดเลือดที่พบในเลือดคนปกติ

เซลล์เม็ดเลือดขาว	ขนาด (ไมครอน)	นิวเคลียส	ไซโตพลาสซึม
Band form neutrophil 	10–15	ชิดขอบเซลล์ด้านใดด้านหนึ่ง (eccentric) โครมาตินหนาแน่นติดสีน้ำเงินเข้ม รูปร่างเว้าคล้ายเกือกม้า โดยส่วนที่เว้าต้องเกินกว่าส่วนที่กว้างประมาณ 1 ใน 3	มีปริมาณพื้นที่มาก ติดสีม่วง-ชมพูเนื่องจากมีแกรนูลกระจายอยู่มาก
Neutrophil 	10–15	อยู่กลางหรือขอบเซลล์ โครมาตินหนาแน่น แบ่งเป็น 3–4 lobes เชื่อมต่อกันด้วยเส้นโครมาติน	มีปริมาณพื้นที่มาก ติดสีม่วง-ชมพูเนื่องจากมีแกรนูลกระจายอยู่มากกว่า band form
Eosinophil 	10–15	แบ่งเป็น 2–3 lobes แต่ส่วนมากมี 2 lobes คล้ายแวนดา	มีปริมาณมาก มีแกรนูลสีส้มเม็ดใหญ่แวววาวแสงกระจายทั่วไซโตพลาสซึมและไม่ทับนิวเคลียส
Basophil 	10–12	มี 2 lobes มองไม่ชัดถูกทับด้วยแกรนูล	มีปริมาณพื้นที่น้อย มีแกรนูลกระจายอยู่ทั่วทั้งขนาดเล็กและใหญ่และทับบนนิวเคลียส
Monocyte 	15–20	มีรูปร่างที่มีรอยหยักหรือพับ อาจมองเห็นคล้ายรูปเกือกม้าหรือเม็ดถั่ว รูปลอนสมองหรือค่อนข้างกลม นิวเคลียโครมาตินเส้นหยาบโปร่ง	มีปริมาณพื้นที่มากติดสีเทา-ฟ้า (gray-blue) อาจพบว่ามีหรือไม่มี azurophilic granule ติดสีชมพู-แดง อาจพบ vacuole
Lymphocyte 	6–9 (small lymphocyte), 12–16 (large lymphocyte)	อยู่ชิดด้านใดด้านหนึ่งของเซลล์ รูปร่างกลมหรือมีรอยหยัก (indented) เกือบเต็มเซลล์	ติดสีฟ้าอ่อน ใน large lymphocyte จะพบ azurophilic granule ติดสีชมพูแดง จำนวนไม่มาก

(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง ข้อ 3 และ ข้อ 4)

หมายเหตุ ภาพสี QR code ท้ายบท

ตารางที่ 1.2 ค่าอ้างอิงเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ ที่พบในสเมียร์เลือดเด็กและผู้ใหญ่ปกติ

ค่าเม็ดเลือดขาว	เด็กแรกเกิด (2 วัน-11 เดือน)	วัยเด็ก (1-15 ปี)	วัยผู้ใหญ่ (18-70 ปี)
Total leukocyte count ($\times 10^9/L$)	9.0-25.0	5.0-13.5	4.5-11.0
Band form neutrophil (%)	3-9	0-5	0-5
Absolute ($\times 10^9/L$)	0.5-4.2	0-0.7	0-0.7
Segmented neutrophil (%)	27-51	30-60	50-70
Absolute ($\times 10^9/L$)	4.5-18	1.5-8.5	1.8-7.0
Lymphocyte (%)	24-54	29-65	18-42
Absolute ($\times 10^9/L$)	2.0-11.0	2.0-8.8	1.0-4.8
Monocyte (%)	2-10	2-10	2-10
Absolute ($\times 10^9/L$)	0.2-3.0	0.1-1.4	0.1-0.8
Eosinophil (%)	0-5	0-5	0-5
Absolute ($\times 10^9/L$)	0-1.5	0-0.7	0-0.4
Basophil (%)	0-1	0-1	0-1
Absolute ($\times 10^9/L$)	0-0.6	0-0.3	0-0.2

(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง ข้อ 3 และ ข้อ 4)

ตารางที่ 1.3 ค่าอ้างอิงการนับแยกเซลล์ไขกระดูก 1,000 เซลล์ ในผู้ใหญ่ปกติ

ค่าเม็ดเลือดขาว	ค่าอ้างอิง (%)	Erythocytic series	ค่าอ้างอิง (%)
Myeloblast	0-3	Pronormoblast	0-1
Promyelocyte	1-5	Basophilic normoblast	1-4
N. myelocyte	6-17	Polychromatic normoblast	10-20
N. metamyelocyte	3-20	Orthochromatic normoblast	6-10
N. band	9-32		
N. segmented	7-30	Megakaryocytic series	ค่าอ้างอิง
Eosinophil and immature	1-3	Megakaryocyte	2-10/ low power field
Basophil and immature	0-1		
Lymphocyte	8-12	ค่าอื่น ๆ	
Plasma cell	0-1	M:E ratio	1.5-3.3:1
Monocyte	0-1		
Histiocyte (macrophage)	0-1		

N; neutrophilic, M; myeloid, E; erythroid (ดัดแปลงจาก เอกสารอ้างอิง ข้อ 5 และ ข้อ 6)

ตารางที่ 1.4 แอนติเจนที่ใช้แบ่งชนิดเซลล์เม็ดเลือด

ชนิดของเซลล์	อิมมูโนฟีโนไทป์
Stem cell, progenitor cell	CD34
Myeloid cell	CD13, CD33
Myeloblast	CD34, HLA-DR, CD13, CD33, CD15, MPO, CD11c (-/+), wCD45, CD117 (+/-)
Promyelocyte	CD13, CD33, CD15, CD11c, MPO, CD45, CD34 (-/+), HLA-DR(-/+)
Monoblast	CD34 (+/-), HLA-DR, CD13, CD33, CD36, CD64
Promonocyte	HLA-DR, CD13, CD33, CD36, CD64
Erythroblast	CD71, Glycophorin A (CD235a), CD117, CD45 (-)
Megakaryoblast	HLA-DR, CD34 (+/-), CD41, CD61, CD13, CD33 (+/-), CD45 (-/+)
B-cell	CD19, CD20, CD21, CD22, B-lymphoblast: TdT, CD34, CD79a, CD19, CD22, wCD45
Plasma cell	CD138, CD38
T-cell	CD2, CD3, CD5, CD7 T-lymphoblast: TdT, CD34, CD1a, wCD45
NK-cell	CD16, CD56, CD57, CD94

w; weak expression, (+/-); มากกว่าร้อยละ 80 ให้ผลบวก, (-/+); มากกว่าร้อยละ 80 ให้ผลลบ
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง ข้อ 3 ข้อ 4 และ ข้อ 7)

อย่างไรก็ตามบางครั้งการวินิจฉัยเซลล์เม็ดเลือดขาวทำได้ยากเนื่องจากบางเซลล์ โดยเฉพาะระยะ blast มีความคล้ายคลึงกัน การตรวจดูแอนติเจนของเซลล์ในแต่ละระยะของการเจริญเปลี่ยนแปลง (cluster of differentiation; CD) จะช่วยบ่งชี้ชนิดของเซลล์ได้ถูกต้องมากขึ้น (ตารางที่ 1.4) CD บนเซลล์แสดงออกมีความแตกต่างกันในแต่ละช่วงของการเจริญแก่ตัว (cell maturation) โดย CD จะมีทั้งชนิดที่อยู่บนผิวเซลล์ (surface antigen) ชนิดที่อยู่ภายในเซลล์ (cytoplasmic antigen) และอยู่ภายในนิวเคลียส (nuclear antigen) ดังนั้นการทราบถึงลักษณะเครื่องหมายเซลล์ (CD markers) ของเซลล์แต่ละสายจะช่วยให้การวินิจฉัยเซลล์ได้ถูกต้อง

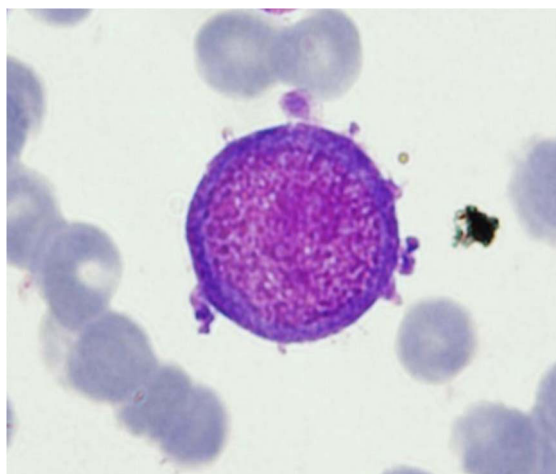
Erythrocytic Series

เป็นเซลล์สายที่ถูกสร้างขึ้นในลำดับแรกของการสร้างเซลล์เม็ดเลือด หรือ primitive hematopoiesis โดยลักษณะเครื่องหมายเซลล์ (ตารางที่ 1.4) ที่แสดงออกที่พบบนผิวเซลล์ของเซลล์สายเม็ดเลือดแดงแต่ละระยะ CD71 (ferritin receptor) และ CD235a (glycophorin a) จะเป็นตัวที่ใช้วินิจฉัยเซลล์สายนี้ ส่วน CD45 (leukocyte common antigen) จะแสดงออกน้อยใน blast ของเซลล์สายเม็ดเลือดแดง ส่วน progenitor antigens ได้แก่ CD34 (stem cell factor), CD117(c-Kit) และ HLA-DR จะแสดงออกในระยะ blast ของเซลล์ทุกสาย⁸

Pronormoblast ขนาด 14–19 ไมครอน นิวเคลียสขนาดใหญ่ กลมหรือรี อยู่ตรงกลางเซลล์ โครมาตินหยาบติดสีม่วงแดง พบ nucleoli 2–3 อัน ไซโตพลาสมีน้อย ติดสีน้ำเงินเข้ม อัตราส่วนนิวเคลียสต่อไซโตพลาส (nucleus/cytoplasm; N/C ratio) 8:1 (ภาพที่ 1.1)

Basophilic normoblast ขนาด 10–16 ไมครอน นิวเคลียสขนาดเล็กกว่า pronormoblast กลมหรือรี อยู่ตรงกลางเซลล์ โครมาตินหยาบมากขึ้น ติดสีม่วงแดง อาจพบ nucleoli ได้ มักพบ perinuclear halo ไซโตพลาสมีมากกว่า pronormoblast ติดสีน้ำเงินเข้มมาก N/C ratio 6:1 (ภาพที่ 1.2)

Polychromatic normoblast ขนาด 10–15 ไมครอน นิวเคลียสขนาดเล็กลง อยู่กลางเซลล์ โครมาตินหยาบติดสีม่วง–น้ำเงินเข้ม ไม่พบนิวคลีโอลัส เป็นระยะที่ไซโตพลาสมีติดสีชมพูปนน้ำเงิน เนื่องจากการสร้างฮีโมโกลบิน (hemoglobin) มาก N/C ratio 4:1 (ภาพที่ 1.3)



ภาพที่ 1.1 Pronormoblast (กำลังขยาย 100X)