

## การแยกชนิดเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนที่พบในสเมียร์เลือดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน

อ.ดร. วิษณุ ญักษ์มกล

มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (acute leukemia) จัดเป็น clonal disorder มีจุดเริ่มต้นความผิดปกติเกิดขึ้นที่เซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) หรือ progenitor cell ในไขกระดูก แบ่งตัวเพิ่มจำนวน (proliferation) ได้เป็นเซลล์มะเร็งที่มีลักษณะคล้ายพันธุ์เหมือนกันเป็นจำนวนมาก ไม่สามารถควบคุมได้ ซึ่งต่อมาเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนจะถูกปล่อยออกมาในกระแสเลือด (peripheral blood) ทำให้สามารถตรวจพบเซลล์ดังกล่าวได้ในสเมียร์เลือด<sup>[1]</sup> โดยการตรวจประเมินเม็ดเลือดขาวในสเมียร์เลือดสำหรับวินิจฉัยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันนั้น ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก กำหนดให้ต้องประเมินจากเม็ดเลือดขาวอย่างน้อย 200 ตัว<sup>[2]</sup> สำหรับเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนระยะ blast ที่พบได้บ่อยในสเมียร์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน ได้แก่ myeloblast lymphoblast และ monoblast มีลักษณะสำคัญดังนี้<sup>[3]</sup>




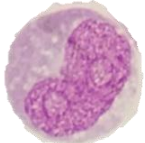
**Myeloblast** เซลล์มีขนาดประมาณ 12–20  $\mu\text{m}$  มีอัตราส่วนของ nucleus ต่อ cytoplasm (N:C ratio) สูง nucleus กลม รี มี chromatin เล็กละเอียด ส่วนใหญ่เห็น nucleoli ได้ชัดเจน จำนวน 1 อันหรือมากกว่าใน nucleus ส่วน cytoplasm ติดสีน้ำเงิน และอาจพบ granule เล็กๆ สีแดงอมม่วงกระจายอยู่ใน cytoplasm จำนวนเล็กน้อย หรือบางครั้งรวมตัวเป็น Auer rod ซึ่งมีลักษณะเป็นแท่ง คล้ายเข็ม เมื่อตรวจพบเซลล์ชนิดนี้ในสเมียร์เลือด แนะนำให้รายงานเป็นร้อยละของ blast cells และรายงานว่าพบ Auer rod หรือไม่ (ตารางที่ 1)

**Lymphoblast** เซลล์มีขนาดประมาณ 8–20  $\mu\text{m}$  มี N:C ratio สูง nucleus กลม รี chromatin ละเอียด แต่ค่อนข้างทึบ เห็น nucleoli ได้ยากไม่ชัดเจนและส่วนใหญ่พบเพียง 1-2 อัน เซลล์มีปริมาณ cytoplasm น้อย ติดสีน้ำเงินเข้มและไม่มี granule ในผู้ป่วยบางรายเซลล์ชนิดนี้มีลักษณะคล้ายเซลล์ตัวอ่อนชนิด undifferentiated หรือ minimally differentiated myeloblast และเซลล์ lymphoma ทำให้ประเมินแยกได้ยาก ดังนั้น เมื่อตรวจพบเซลล์ชนิดนี้ในสเมียร์เลือด แนะนำให้รายงานเป็นร้อยละของ blast cells และบรรยายลักษณะเพิ่มเติม (ตารางที่ 1)

**Monoblast** เซลล์มีขนาดใหญ่ ประมาณ 20–30  $\mu\text{m}$  nucleus กลม รี มี chromatin ละเอียด โปร่ง ส่วนใหญ่พบ nucleoli 1-2 อัน cytoplasm ติดสีน้ำเงิน มักไม่มี granule เมื่อตรวจพบเซลล์ชนิดนี้ในสเมียร์เลือด แนะนำให้รายงานเป็นร้อยละของ blast cells และบรรยายลักษณะเพิ่มเติม (ตารางที่ 1)

จากลักษณะสำคัญของ myeloblast lymphoblast และ monoblast ที่กล่าวข้างต้น เราสามารถใช้ความแตกต่างของขนาดเซลล์ ลักษณะ nucleus และ chromatin ตลอดจนลักษณะของ cytoplasm และ granule แยกชนิดของ blast ทั้ง 3 ชนิดได้ดังนี้ (ตารางที่ 1) เมื่อเปรียบเทียบขนาด blast cells แต่ละชนิดกับ small lymphocyte พบว่าโดยทั่วไป lymphoblast จะมีขนาดเล็กที่สุด ประมาณ 2–3 เท่าของ lymphocyte ในขณะที่ myeloblast มีขนาดปานกลาง ประมาณ 3–5 เท่าของ lymphocyte และ monoblast จะมีขนาดใหญ่ที่สุด ประมาณ 4–7 เท่าของ lymphocyte ซึ่งขนาดของเซลล์จะสัมพันธ์กับปริมาณ cytoplasm โดยทั่วไป lymphoblast เป็นเซลล์ที่มีปริมาณ cytoplasm น้อยเพียง 10–20% ของพื้นที่เซลล์ทั้งหมด ในขณะที่ myeloblast มีปริมาณ cytoplasm ประมาณ 20–30% และ monoblast มีปริมาณ cytoplasm มากกว่า 30% ของพื้นที่เซลล์ทั้งหมด เมื่อพิจารณาถึงลักษณะของ nucleus พบว่า myeloblast มีขนาดเส้นใย chromatin ที่เล็กและละเอียดที่สุด อีกทั้งยังสามารถเห็น nucleoli ได้ง่าย ชัดเจน และมักมีจำนวน nucleoli มากต่อเซลล์ สำหรับ lymphoblast มักมีขนาดเส้นใย chromatin ที่หนาแน่นและทึบ สามารถเห็น nucleoli ได้ยากกว่า myeloblast ส่วนใหญ่พบเพียง 1-2 อันต่อเซลล์ ในขณะที่ monoblast เส้นใย chromatin หนาเช่นกัน แต่จะสานกันหลวมๆ ทำให้ nucleus มีลักษณะโปร่ง สามารถเห็น nucleoli ได้ 1-2 ต่อเซลล์ นอกจากนี้ myeloblast ยังสามารถพบ Auer rod ได้บ่อย ซึ่งไม่พบใน lymphoblast อีกด้วย

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบลักษณะ ของ blast cells แต่ละชนิด

ลักษณะ	Lymphoblast	Myeloblast	Monoblast
ขนาดเซลล์ ** (เทียบกับขนาดของ small lymphocyte)	2-3 เท่า	3-5 เท่า	4-7 เท่า
ลักษณะ chromatin	เส้น chromatin ใหญ่ सानกันแน่น ทึบ	เส้น chromatin เล็ก ละเอียด	เส้น chromatin ใหญ่ สานกับ หลวมๆ โปร่ง
ลักษณะและจำนวน nucleoli	เห็นได้ยาก ส่วนใหญ่มีจำนวน 1-2 อันต่อเซลล์	เห็นชัดเจน มีจำนวนมากต่อ เซลล์	ส่วนใหญ่มีจำนวน 1-2 อันต่อ เซลล์
ปริมาณ cytoplasm (เทียบกับขนาดของเซลล์)	10-20%	20-30%	> 30%
granule ใน cytoplasm	ไม่พบ Auer rod	พบ Auer rod ได้	ส่วนใหญ่มักไม่พบ Auer rod
 ** small lymphocyte			

การตรวจแยกชนิดของ blast เซลล์มะเร็งเลือดขาวในสเมียร์เลือดนั้น มีส่วนช่วยอย่างยิ่งในการวินิจฉัยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันเบื้องต้น ทั้งนี้ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการตรวจเพิ่มเติมอื่นๆ เช่น immunophenotype, cytogenetic เพื่อยืนยันการวินิจฉัยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

1. Roquiz W, Gandhi P, Kini AR. Acute leukemias. In: Keohane EM, Smith LJ, Walenga JM, eds. Rodak's Hematology: Clinical principles and application. 5<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2016: 604-18.
2. Swerdiman SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. World health organization classification of tumours of hematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France: International agency for research on cancer, 2008.
3. Palmer L, Briggs C, Mcfadden S, Zini G, Burthem J, Rozenberge G, et al. ICSH recommendation for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. Int J Lab Hematol 2015;37:287-303.