



## เอกสารให้ความรู้

### เรื่อง การจำแนกชนิด acute myeloid leukemia ตามเกณฑ์ WHO ปี ค.ศ. 2022

วิษนนท์ แยมมกล

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) ได้กำหนดเกณฑ์ใหม่ในการจำแนกมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (acute myeloid leukemia; AML) ในปี ค.ศ. 2022 ซึ่งมีข้อแตกต่างจากเกณฑ์การจำแนกเดิม (ปี ค.ศ. 2016) ที่น่าสนใจหลายประการ เกณฑ์การจำแนก AML ใหม่ แบ่ง AML ออกเป็น 2 ชนิดหลัก ได้แก่ AML จำแนกตามความผิดปกติของยีน (AML with defining genetic abnormalities) และ AML จำแนกตามการเจริญแก่ตัวของเซลล์ (AML, defined by differentiation) ดังแสดงในตารางที่ 1 ยกเลิกการจำแนกชนิด AML, not otherwise specified (NOS) เพื่อลดความสับสนจากการจำแนกชนิดตามเกณฑ์เดิม

ตารางที่ 1 การจำแนกชนิด acute myeloid leukemia ตามเกณฑ์ WHO ปี ค.ศ. 2022 <sup>[1]</sup>

Acute myeloid leukemia with defining genetic abnormalities	Acute myeloid leukemia, defined by differentiation
Acute promyelocytic leukemia with <i>PML::RARA</i> fusion	AML with minimal differentiation
AML with <i>RUNX1::RUNX1T1</i> fusion	AML without maturation
AML with <i>CBFB::MYH11</i> fusion	AML with maturation
AML with <i>DEK::NUP214</i> fusion	Acute basophilic leukemia
AML with <i>RBM15::MRTFA</i> fusion	Acute myelomonocytic leukemia
AML with <i>BCR::ABL1</i> fusion	Acute monocytic leukemia
AML with <i>KMT2A</i> rearrangement	Acute erythroid leukemia
AML with <i>MECOM</i> rearrangement	Acute megakaryoblastic leukemia
AML with <i>NUP98</i> rearrangement	
AML with <i>NPM1</i> mutation	
AML with <i>CEBPA</i> mutation	
AML, myelodysplasia-related	
AML with other defined genetic alterations	

รายละเอียดการจำแนกตามเกณฑ์ใหม่ที่ที่น่าสนใจมีดังนี้

#### 1. AML with defining genetic abnormalities

- กำหนดให้เขียนสัญลักษณ์ทวิภาค 2 (::) อันระหว่างยีนลูกผสม (fusion gene) ตามคำแนะนำของ Human Genome Organization Gene Nomenclature Committee เช่น *BCR::ABL1*, *PML::RARA* เป็นต้น <sup>[2]</sup>
- AML ที่มีความผิดปกติของยีนที่ระบุในเกณฑ์การจำแนก สามารถวินิจฉัยแยกชนิดได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงจำนวนตัวอ่อน (blast) ในไขกระดูก ผู้ป่วยที่พบความผิดปกติของยีนดังกล่าว อาจพบ blast ในไขกระดูกน้อยกว่าร้อยละ 20 ได้ ยกเว้น AML ที่มีความผิดปกติยีนลูกผสม *BCR::ABL1* และ AML ที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *CEBPA* การวินิจฉัยต้องพิจารณา ร่วมกับการมี blast ในไขกระดูกมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 กรณีพบความผิดปกติยีนลูกผสม *BCR::ABL1* ต้องพิจารณา ร่วมกับจำนวน blast ใช้เพื่อวินิจฉัยแยกโรคจาก chronic myeloid leukemia (CML) และสำหรับ AML ที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *CEBPA* ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะบ่งชี้ว่าสามารถใช้เป็นปัจจัยหลักในการวินิจฉัย จึงยังต้องพิจารณา ร่วมกับจำนวน blast
- AML ที่พบความผิดปกติยีน *KMT2A* ใช้แทนเกณฑ์จำแนกเดิม AML with t(9;11)(p22;q23); *KMT2A-MLL3* <sup>[2]</sup> ในเกณฑ์จำแนกใหม่ไม่จำเป็นต้องระบุคู่ยีนลูกผสมกับยีน *KMT2A* เพราะจากการศึกษาพบความผิดปกติยีน *KMT2A* แบบยีนลูกผสมกับยีนอื่นได้มากกว่า 80 ยีนในผู้ป่วย นอกจากนี้ ยังพบว่าผู้ป่วยวัยผู้ใหญ่ที่มีความผิดปกติยีน *KMT2A* มี blast จำนวนมาก มักพบเป็น

เซลล์ชนิด monocytic cell ในขณะที่ผู้ป่วยเด็กที่มียีนลูกผสม *KMT2A::MLLT3* และ *KMT2A::MLLT10* มักพบเซลล์ชนิด megakaryoblastic cell และ/หรือ จำนวน blast ต่ำในไขกระดูก

4. AML, myelodysplasia-related (AML-MR) ใช้แทนเกณฑ์จำแนกเดิม AML with myelodysplasia-related change โดยมีลักษณะสำคัญได้แก่ พบ blast มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 โดยเป็น blast ที่มีการแสดงออกแบบ myeloid immunophenotype และมีความผิดปกติของโครโมโซมและยีนเกี่ยวข้องกับ myelodysplastic neoplasm; MDS (ชื่อเดิมคือ myelodysplastic syndrome<sup>[3]</sup>) หรือ MDS/MPN

5. AML ที่พบความผิดปกติอื่น ๆ จำแนกอยู่ในกลุ่ม AML with other defined genetic alteration ซึ่งส่วนใหญ่เป็นชนิดหายากหรือพบน้อย

**2. AML defined by differentiation** เป็นการจำแนกชนิด AML ที่ไม่เข้าเกณฑ์พบความผิดปกติของยีน โดยต้องพบ blast ในไขกระดูก และ/หรือ เลือดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 (ยกเว้น acute erythroid leukemia) ไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย myeloid neoplasm post cytotoxic therapy และไม่มีประวัติเป็น myeloproliferative neoplasm มาก่อน รายละเอียดการจำแนกชนิดมีดังนี้

1. *AML with minimal differentiation* เซลล์ blast ที่พบในผู้ป่วย ให้ผลลบกับการย้อม cytochemistry ชนิด myeloperoxidase (MPO) และ Sudan Black B (SBB) (ย้อมติด MPO และ SBB น้อยกว่าร้อยละ 3) blast มีการแสดงออก myeloid-associated antigens 2 ชนิดหรือมากกว่า เช่น CD13, CD33 และ CD117 ตลอดจนไม่เข้าเกณฑ์การจำแนกชนิด mixed-phenotype acute leukemia

2. *AML without maturation* เซลล์ blast ที่พบในผู้ป่วยตั้งแต่ร้อยละ 3 ให้ผลลบกับการย้อม MPO (ย้อมด้วยวิธี immunophenotype หรือ cytochemistry) หรือ SBB ให้ผลลบกับการย้อม non specific esterase (NSE) (ย้อมด้วยวิธี cytochemistry) พบเซลล์ granulocytic lineage ที่สามารถเจริญแก่ตัวได้น้อยกว่าร้อยละ 10 ของ nucleated bone marrow cell เซลล์มีการแสดงออก myeloid-associated antigens 2 ชนิดหรือมากกว่า เช่น MPO, CD13, CD33 และ CD117

3. *AML with maturation* ตั้งแต่ร้อยละ 3 ของ blast ที่พบให้ผลลบกับการย้อม MPO (ย้อมด้วยวิธี immunophenotype หรือ cytochemistry) หรือ SBB (ย้อมด้วยวิธี cytochemistry) พบเซลล์ granulocytic lineage ที่สามารถเจริญแก่ตัวได้มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10 ของ nucleated bone marrow cell พบเซลล์ monocytic lineage น้อยกว่าร้อยละ 20 ของเซลล์ในไขกระดูก เซลล์มีการแสดงออก myeloid-associated antigens 2 ชนิดหรือมากกว่า เช่น MPO, CD13, CD33 และ CD117

4. *Acute basophilic leukemia* พบ blast และ basophil ทั้งเซลล์ตัวอ่อนและตัวแก่ เมื่อย้อมด้วยสี toluidine blue พบลักษณะการติดสีเป็น metachromasia การย้อม blast ทาง cytochemistry MPO, SBB, NSE ให้ผลลบ และเซลล์ไม่มีการแสดงออก CD117 (ใช้เป็นเกณฑ์แยกจาก mast cell leukemia)

5. *Acute myelomonocytic leukemia* เซลล์ blast ที่พบ ตั้งแต่ร้อยละ 3 ให้ผลลบกับการย้อม MPO (ย้อมด้วยวิธี immunophenotype หรือ cytochemistry) พบเซลล์ monocytic lineage มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 และเซลล์ granulocytic lineage ที่สามารถเจริญแก่ตัวได้มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20

6. *Acute monocytic leukemia* พบ monocyte และ/หรือ monoblast/ promonocyte มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80 ซึ่ง monoblast และ promonocyte มีการแสดงออก monocytic markers อย่างน้อย 2 ชนิด ได้แก่ CD11c, CD14, CD36 และ CD64 หรือให้ผลลบการย้อม NSE ด้วยวิธี cytochemistry พบเซลล์ granulocytic lineage ที่สามารถเจริญแก่ตัวได้น้อยกว่าร้อยละ 20

7. *Acute erythroid leukemia* ในไขกระดูกพบ pronormoblast (proerythroblast) มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 และพบเซลล์สายเม็ดเลือดแดงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80 ของเซลล์ทั้งหมดในไขกระดูก

8. *Acute megakaryoblastic leukemia* พบ blast ที่มีการแสดงออกของ platelet glycoprotein ได้แก่ CD 41 (glycoprotein IIb), CD61 (glycoprotein IIIa) หรือ CD42b (glycoprotein Ib) อย่างน้อย 1 ชนิดหรือมากกว่า

ถ้าสมาชิกท่านใดมีความสนใจรายละเอียดการจำแนกชนิด AML ของ WHO ปี ค.ศ. 2022 สามารถอ่านเพิ่มเติมได้ตามเอกสารอ้างอิง

#### เอกสารอ้างอิง

1. Houry JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. The 5<sup>th</sup> edition of the world health organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/ dendritic neoplasms. *Leukemia* 2022;36:1703-19.
2. Bruford EA, Antonescu CR, Carroll AJ, Chinnaiyan A, Cree IA, Cross NCP, et al. HUGO Gene Nomenclature committee (HGNC) recommendations for the designation of gene fusion. *Leukemia* 2021;35:3040-3.
3. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the world health organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127(20):2391-405.