การรอดชีพและผลการรักษาของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอิลอยด์ในผู้ใหญ่ที่เข้ารับการรักษาด้วยเคมีบำบัดของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

Survival and Treatment Outcomes of Adult Patients with Acute Myeloid Leukemia Receiving Chemotherapy at Sawanpracharak Hospital

ใกล้จิต วงศ์ใหญ่, พ.บ.
Klaijith Wongyai, M.D.

Abstract

Methods: This retrospective descriptive study reviewed medical records of 87 AML patients, aged 18 years and older, who were treated with standard induction chemotherapy between 2018 and 2022. Data were analyzed using percentages, means, and the Kaplan-Meier method for survival analysis.

Results: The mean age of patients was 45.1 years. Most patients (43.7%) were categorized into the intermediate cytogenetic risk group. Following the first induction chemotherapy, 42.5% achieved complete remission (CR). However, a high mortality rate of 73.6% was observed during the initial chemotherapy phase, primarily due to pulmonary fungal infections (29%) and pneumonia (24%). The median overall survival was 153 days (approximately 5 months). The survival rates at 1 and 2 years were 31.2% and 22.4%, respectively. Notably, the favorable-risk group demonstrated the highest 1-year survival rate at 72.7%, which was statistically significant compared to other risk groups (*p*-value< 0.01).

Conclusions: AML treatment in a regional hospital setting faces significant challenges due to high induction mortality from infectious complications. However, patients in the favorable cytogenetic risk group showed significantly better outcomes and survival. Enhancing supportive care and infection control measures is crucial to improving survival rates for AML patients in this setting.

Keywords: Acute Myeloid Leukemia, Overall Survival, Chemotherapy, Cytogenetic Risk, Regional Hospital

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินอัตราการรอดชีพโดยรวม (Overall Survival: OS) และผลการรักษาตามกลุ่มความเสี่ยงทางพันธุกรรม (Cytogenetic Risk Group) ของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอิลอยด์ (AML) ในผู้ใหญ่ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาย้อนหลัง โดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วย AML อายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับยาเคมีบำบัดมาตรฐานระหว่างปี พ.ศ. 2561-2565 จำนวน 87 ราย วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติร้อยละ ค่าเฉลี่ย และการวิเคราะห์การรอดชีพแบบ Kaplan-Meier

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 45.1 ปี ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มความเสี่ยงทางพันธุกรรมระดับปานกลาง (ร้อยละ 43.7) หลังได้รับเคมีบำบัดเหนี่ยวนำครั้งแรก ผู้ป่วยร้อยละ 42.5 เข้าสู่ภาวะโรคสงบสมบูรณ์ (CR) อย่างไรก็ตาม พบอัตราการเสียชีวิตระหว่างให้เคมีบำบัดครั้งแรกสูงถึงร้อยละ 73.6 โดยมีสาเหตุหลักจากการติดเชื้อราในปอด (ร้อยละ 29) และปอดอักเสบ (ร้อยละ 24) ค่ามัธยฐานการรอดชีพโดยรวมเท่ากับ 153 วัน (ประมาณ 5 เดือน) อัตราการรอดชีพที่ 1 ปี และ 2 ปี อยู่ที่ร้อยละ 31.2 และ 22.4 ตามลำดับ โดยกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (Favorable risk) มีอัตราการรอดชีพที่ 1 ปี สูงสุด (ร้อยละ 72.7) ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value< 0.01)

สรุป: ผลการรักษา AML ในโรงพยาบาลภูมิภาคมีความท้าทายจากอัตราการเสียชีวิตระหว่างรักษาที่สูงเนื่องจากการติดเชื้อ แต่กลุ่มที่มีความเสี่ยงทางพันธุกรรมต่ำมีผลการรักษาและการรอดชีพที่ดีชัดเจน การพัฒนาการดูแลประคับประคองเพื่อ

วันที่รับ (received) 4 กุมภาพันธ์ 2569
วันที่แก้ไขเสร็จ (revised) 9 มิถุนายน 2569
วันที่ตอบรับ (accepted) 11 มิถุนายน 2569
Published online ahead of print 29 มิถุนายน 2569

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์
Department Medicine, Sawanpracharak Hospital, Nakhonsawan

Corresponding Author: ใกล้จิต วงศ์ใหญ่
กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์
Email: klaijith942@gmail.com
doi: .....

ลดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อจึงเป็นสิ่งสำคัญในการเพิ่มอัตราการรอดชีพของผู้ป่วย

คำสำคัญ: มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอิลอยด์, อัตราการรอดชีพ, เคมีบำบัด, ความเสี่ยงทางพันธุกรรม

บทนำ

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอิลอยด์ (Acute Myeloid Leukemia; AML) เป็นมะเร็งเม็ดเลือดร้ายแรงและมีความการดำเนินโรคอย่างรวดเร็ว เกิดจากการที่เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอิลอยด์ (Myeloid stem cells) ในไขกระดูกมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนอย่างผิดปกติและไม่สามารถพัฒนาไปเป็นเซลล์เม็ดเลือดที่สมบูรณ์ได้[1] การสะสมของเซลล์มะเร็งเหล่านี้ในไขกระดูกส่งผลให้การสร้างเซลล์เม็ดเลือดปกติชนิดอื่น ๆ ลดลง นำไปสู่ภาวะเม็ดเลือดแดงต่ำ (Anemia), เม็ดเลือดขาวต่ำและทำงานผิดปกติ (Leukopenia/neutropenia) และเกล็ดเลือดต่ำ (Thrombocytopenia) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น การติดเชื้อ การตกเลือด และสุดท้ายคือการเสียชีวิตหากไม่ได้รับการรักษา[1,2]

ที่มาและความสำคัญของปัญหา ทั่วโลกพบว่า AML เป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับสองในกลุ่มมะเร็งเม็ดเลือดขาวในผู้ใหญ่ และเป็นสาเหตุการเสีย ชีวิตประมาณ 1.2% ของมะเร็งทั้งหมด[3] แม้ว่า AML จะพบได้ในทุกช่วงอายุ แต่ความชุกของโรคจะเพิ่มขึ้นตามอายุ โดยอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในประเทศพัฒนาแล้วอยู่ที่ประมาณ 65-70 ปี[4] อย่างไรก็ตาม มีรายงานว่าในประเทศแถบเอเชีย รวมถึงประเทศไทย ผู้ป่วย AML มักมีอายุเฉลี่ยที่น้อยกว่า โดยอยู่ในช่วง 40-50 ปี[4,5,6] ซึ่งอาจบ่งชี้ถึงปัจจัยทางพันธุกรรมหรือสิ่งแวดล้อมที่แตกต่างกัน สาเหตุของการเกิด AML ยังไม่เป็นที่แน่ชัดในทุกกรณี แต่ปัจจัยที่อาจเพิ่มความเสี่ยงได้แก่ การสัมผัสสารเคมี เช่น เบนซีน, การได้รับรังสี, การได้รับยาเคมีบำบัดบางชนิดเพื่อรักษามะเร็งอื่น ๆ และความผิดปกติทางพันธุกรรมที่ถ่ายทอดมาแต่กำเนิดหรือที่เกิดขึ้นภายหลัง[7] การพยากรณ์โรคในผู้ป่วย AML ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น อายุของผู้ป่วย, ลักษณะทางพันธุกรรมของเซลล์มะเร็ง (Cytogenetics และ molecular mutations), และการตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น[8] โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Cytogenetics หรือความผิดปกติของโครโมโซมในเซลล์มะเร็ง เป็นปัจจัยสำคัญในการแบ่งกลุ่มความเสี่ยงและกำหนดแนวทางการรักษา เนื่องจากผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของโครโมโซมบางชนิด (Favorable-risk cytogenetics) เช่น t(8;21) และ inv(16) มักมีแนวโน้มการตอบสนองต่อการรักษาและอัตราการรอดชีพที่ดีกว่ากลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (Adverse-risk cytogenetics) เช่น Complex Karyotype หรือ Monosomal Karyotypes[8,9,10] การรักษา AML ได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง ทำให้ผลลัพธ์การรักษาในปัจจุบันดีขึ้นกว่าในอดีตอย่างมาก ในประเทศที่พัฒนาแล้ว ผู้ป่วย AML ที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี และมีผล Cytogenetics ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (Favorable-risk) สามารถมีอัตราการรอดชีพ 5 ปี สูงถึง 60-70%[1,9] อย่างไรก็ตาม ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (Poor-risk) อัตราการรอดชีพ 5 ปี มักต่ำกว่า 20%9,10 สำหรับผู้ป่วยสูงอายุ (อายุมากกว่า 60 ปี) ซึ่งมีสัดส่วนผู้ป่วยมากที่สุดและมักมีภาวะสุขภาพไม่แข็งแรงร่วมด้วย อัตราการรอดชีพโดยรวมยังคงต่ำ โดยมีอัตราการรอดชีพ 5 ปี อยู่ที่ประมาณ 10-20% แม้จะได้รับการรักษาที่เข้มข้น[11] ทั้งนี้ จากข้อมูลสถิติที่รวบรวมในสหรัฐอเมริกาพบว่าอัตราการรอดชีพสัมพัทธ์ (Relative survival) ที่ 5 ปี สำหรับผู้ป่วย AML ในทุกช่วงอายุในช่วงปี 2013-2019 อยู่ที่ประมาณ 31.7% ซึ่งเป็นภาพรวมที่สะท้อนถึงความท้าทายในการรักษา AML ในประชากรกลุ่มใหญ่[12]

คำจำกัดความและการวินิจฉัย โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอิลอยด์ (AML) หมายถึง ภาวะที่ไขกระดูกมีการผลิตเซลล์เม็ดเลือดขาวตัวอ่อน (Myeloblasts) ที่ผิดปกติและไม่สามารถพัฒนาไปเป็นเซลล์เม็ดเลือดที่ทำงานได้ตามปกติ การวินิจฉัย AML โดยทั่วไปจะยืนยันเมื่อพบ Myeloblast ในไขกระดูกหรือเลือดมากกว่าร้อยละ 20 ตามเกณฑ์การวินิจฉัยขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO)[13] การจำแนกชนิดย่อยของ AML (AML subtypes) ก็เป็นไปตามระบบ FAB classification: Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia: a report of the French-American-British Cooperative Group.[14] โดยอิงตามลักษณะทางสัณฐานวิทยา (Morphology) และการย้อมสีทางเคมีของเซลล์ (Cytochemical staining) และในงานวิจัยนี้ เราได้ให้คำจำกัดความของผลการรักษาที่สำคัญและเกณฑ์การแบ่งกลุ่มความเสี่ยงทางพันธุกรรม ตามเกณฑ์การแบ่งชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาวตามที่ WHO เผยแพร่ในปี 2016[13] ดังนี้: การแบ่งกลุ่มความเสี่ยงทางพันธุกรรม (Cytogenetic Risk Stratification): กลุ่มความเสี่ยงต่ำ (Favorable-risk): เป็นกลุ่มที่การพยากรณ์โรคดีที่สุด มักตอบสนองต่อการรักษาและมีอัตราการรอดชีพในระยะยาวสูงกว่ากลุ่มอื่น ความผิดปกติที่สำคัญในกลุ่มนี้ ได้แก่ t(8;21), inv(16) หรือ t(16;16), และ t(15;17) กลุ่มความเสี่ยงปานกลาง (Intermediate-risk): เป็นกลุ่มที่มีการพยากรณ์โรคปานกลาง ความผิดปกติในกลุ่มนี้มักเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีความผิดปกติของโครโมโซมที่ชัดเจน (Normal karyotype) หรือมีความผิดปกติอื่น ๆ ที่ไม่จัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่ำหรือสูง กลุ่มความเสี่ยงสูง (Poor-risk): เป็นกลุ่มที่มีการพยากรณ์โรคแย่ที่สุด มักมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ไม่ดีและมีโอกาสกลับเป็นซ้ำสูงกว่ากลุ่มอื่น ความผิดปกติที่สำคัญในกลุ่มนี้ได้แก่ Complex Karyotype (ความผิดปกติของโครโมโซมตั้งแต่ 3 ตำแหน่งขึ้นไป), Monosomal Karyotype, -5 หรือ del(5q), -7

หรือ del(7q), และ inv(3) หรือ t(3;3) ภาวะโรคสงบสมบูรณ์ (Complete Remission; CR): หมายถึง ภาวะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการและอาการแสดงของโรค พร้อมทั้งผลตรวจเลือดและไขกระดูกกลับสู่ภาวะปกติ ได้แก่ เซลล์ตัวอ่อน (Blast cells) ในไขกระดูกต้องมีน้อยกว่า 5%, ไม่มี Blast cells ในเลือด, จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด Neutrophil มากกว่า 1,000 เซลล์/ลบ.มม., จำนวนเกล็ดเลือด (Platelet) มากกว่า 100,000 เซลล์/ลบ.มม., ไม่มีร่องรอยของโรคนอกไขกระดูก (Extramedullary leukemia) การกลับเป็นซ้ำของโรค (Relapse): หมายถึง การที่โรคกลับมาดำเนินใหม่ในผู้ป่วยที่เคยเข้าสู่ภาวะโรคสงบสมบูรณ์ (CR) โดยเกณฑ์การวินิจฉัยคือ:การพบ Blast cells ในไขกระดูกมากกว่า 5%, การพบ Blast cells ในเลือดที่แสดงให้เห็นถึงการกลับมาของโรค, การกลับมาของรอยโรคในตำแหน่งนอกไขกระดูก Overall Survival (OS) หรือ อัตราการรอดชีพทั้งหมด คือ ช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมีชีวิตอยู่หลังจากได้รับการวินิจฉัยโรคหรือเริ่มการรักษา จนกระทั่งเสียชีวิตจากสาเหตุใดก็ตาม อัตราการรอดชีพ 1 ปี (1 year survival) หมายถึง สัดส่วนหรือเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่ยังมีชีวิตอยู่ครบ 1 ปีหลังจากได้รับการวินิจฉัยโรคหรือเริ่มการรักษา อัตราการดื้อยาเคมีบำบัด (Chemotherapy Resistance Rate) คือ สัดส่วนหรือเปอร์เซ็นต์ของเซลล์มะเร็งที่ยังคงอยู่รอดและเติบโตต่อไปได้ แม้จะได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแล้ว

แนวทางการรักษาและการวิจัยในปัจจุบัน การรักษามาตรฐานสำหรับ AML ประกอบด้วยหลายขั้นตอน ได้แก่ Induction Chemotherapy (เคมีบำบัดเหนี่ยวนำให้โรคสงบ), Consolidation therapy (เคมีบำบัดเพื่อให้โรคให้สงบอย่างถาวร), และในบางรายอาจพิจารณาการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Hematopoietic stem cell transplantation)[16] สูตรยาเคมีบำบัดมาตรฐานที่ใช้กันแพร่หลายคือสูตร 7+3 ซึ่งประกอบด้วย Cytarabine (7 วัน) และ Anthracycline (3 วัน)[16] นอกจากนี้ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา การพัฒนาของยาออกฤทธิ์จำเพาะเป้าหมาย (Targeted therapies) เช่น FLT3 Inhibitors และ IDH Inhibitors ได้เข้ามามีบทบาทในการรักษาผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ทางพันธุกรรมจำเพาะ (Molecular mutation) ที่สอดคล้องกับยานั้น ๆ[17,18,19] การปลูกถ่ายไขกระดูกมักใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (High-risk AML) หรือผู้ที่ดื้อยาหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัดมาตรฐาน หรือมีการกลับเป็นซ้ำของโรค[20,21] สำหรับการรักษาที่ใช้ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์นั้นยังใช้ สูตร 7+3 เป็นมาตรฐาน แม้จะมีความก้าวหน้าในการรักษาดังกล่าว แต่ผลลัพธ์การรักษายังคงเป็นสิ่งที่ท้าทาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีภาวะสุขภาพไม่แข็งแรง[20,22] อัตราการรอดชีพของผู้ป่วย AML ยังคงมีความหลากหลายอย่างมากตามปัจจัยทางคลินิกและพันธุกรรม ความสำคัญของการศึกษานี้ ด้วยข้อมูลที่จำกัดเกี่ยวกับผลลัพธ์การรักษา AML ในบริบทของโรงพยาบาลภูมิภาคในประเทศไทย การศึกษานี้จึงมีความสำคัญ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา อัตราการรอดชีพโดยรวม (Overall survival) และอัตราการรอดชีพเมื่อแบ่งตามกลุ่มความเสี่ยงทางพันธุกรรม (Cytogenetic risk group) ของผู้ป่วย AML ที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) ที่ดำเนินการ ณ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลลัพธ์และอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอิลอยด์ (AML) ในผู้ใหญ่ โดยการศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ จังหวัดนครสวรรค์ ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ COA./28/2566

กลุ่มประชากรและเกณฑ์การคัดเลือก ทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วย AML ที่ได้รับการวินิจฉัยและเริ่มต้นการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2561 ถึง 31 ธันวาคม 2565 มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งสิ้น 87 ราย โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกและคัดออกดังต่อไปนี้:

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย (Inclusion criteria) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AML อายุ 18 ปีขึ้นไป, ผู้ป่วยที่เริ่มต้นการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดตามแนวทางปฏิบัติมาตรฐาน (Standard induction chemotherapy) ณ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์, มีข้อมูลในเวชระเบียนที่ครบถ้วนสำหรับการวิเคราะห์ (เช่น ข้อมูลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา ผลตรวจเลือดเริ่มต้น และข้อมูลการรักษา)

เกณฑ์การคัดออกผู้ป่วย (Exclusion criteria) ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 18 ปี, ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AML แต่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์หรือได้รับการรักษาที่อื่น,ผู้ป่วยที่ข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน เช่น ขาดข้อมูลสำคัญในการวินิจฉัยหรือข้อมูลการติดตามผลการรักษา,ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้ (Loss to follow up)

การเก็บรวบรวมข้อมูล ข้อมูลที่รวบรวมจากเวชระเบียนประกอบด้วย: ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย: อายุ, เพศ,ข้อมูลทางโลหิตวิทยา ณ วันวินิจฉัย: จำนวนเม็ดเลือดขาวเริ่มต้น (Initial WBC), จำนวนเกล็ดเลือดเริ่มต้น (Initial Platelet), ร้อยละของเม็ดเลือดขาวตัวอ่อน (Blasts %), ข้อมูลทางพยาธิวิทยา: ชนิดของ AML Subtypes ตามการจัดจำแนกของ FAB Classification และผลการตรวจโครโมโซม (Cytogenetics) ซึ่งถูกจัดแบ่งเป็นกลุ่ม Favorable-risk, Intermediate-risk และ Poor-risk ตามแนวทางปฏิบัติทางคลินิก[14], ข้อมูลผลการรักษา: การวินิจฉัย

AML: ยืนยันเมื่อพบ Myeloblast ในไขกระดูกมากกว่าร้อยละ 20 ตามเกณฑ์ของ WHO,การตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น: อัตราการเกิดโรคสงบสมบูรณ์ (Complete Remission; CR) หลังได้รับยาเคมีบำบัดเหนี่ยวนำ (Induction Chemotherapy) ครั้งแรก, ภาวะแทรกซ้อน: สาเหตุการเสียชีวิตที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา,ผลลัพธ์ในระยะยาว: อัตราการกลับเป็นซ้ำของโรค (Relapse rate) และอัตราการรอดชีพ (Overall survival) ยาเคมีบำบัดที่ได้รับ: สูตรยาเคมีบำบัดเหนี่ยวนำมาตรฐาน ได้แก่ สูตร 7+3 (Cytarabine 100 มก./ม² /วัน เป็นเวลา 7 วัน และ idarubicin 12 มก./ม² /วัน เป็นเวลา 3 วัน) และ สูตร 5+2 (cytarabine 100 มก./ม² /วัน เป็นเวลา 5 วัน และ Idarubicin 12 มก./ม² /วัน เป็นเวลา 2 วัน สำหรับผู้ป่วย AML M3 subtype (Acute Promyelocytic Leukemia; APL): ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร idarubicin 12 มก./ม² /วัน เป็นเวลา 3 วัน ร่วมกับยา All-trans retinoic acid (ATRA) 45 มก./ม² /วัน จนกว่าไขกระดูกจะเข้าสู่ภาวะโรคสงบ (Remission)

การวิเคราะห์ทางสถิติ ข้อมูลเชิงพรรณนาถูกนำเสนอในรูปของร้อยละ, ค่าเฉลี่ย (mean) และ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation; SD) สำหรับการวิเคราะห์อัตราการรอดชีพ เราใช้การวิเคราะห์การรอดชีพแบบ Kaplan-Meier (Kaplan-Meier survival analysis) เพื่อคำนวณค่ามัธยฐานของการรอดชีพ และอัตราการรอดชีพที่ระยะเวลาต่าง ๆ การเปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราการรอดชีพระหว่างกลุ่มต่าง ๆ (เช่น กลุ่ม Cytogenetics) ได้ดำเนินการโดยใช้ การทดสอบ Log-rank test สำหรับการวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยว (Univariate analysis) เราถือว่าค่า *p*-value น้อยกว่า 0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดดำเนินการโดยใช้โปรแกรม SPSS version 16

ผลการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้ได้รวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอิลอยด์ (AML) จำนวน 87 ราย ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย จากผู้ป่วยทั้งหมด 87 ราย พบว่าเป็น เพศชาย 51 คน (ร้อยละ 58.6) และ เพศหญิง 36 คน (ร้อยละ 41.4) ผู้ป่วยมี อายุเฉลี่ย 45.1 (18-60 years) ปี (SD=10.7) ซึ่งค่อนข้างอายุน้อยเมื่อเทียบกับข้อมูลในประเทศตะวันตก ค่าเฉลี่ยของเม็ดเลือดขาวเริ่มต้น (Initial WBC) อยู่ที่ 51,729.54 (400 -302,210) เซลล์/ลบ.มม. (SD=65,927.9) และค่าเฉลี่ยของเกล็ดเลือดเริ่มต้น (Initial Platelet) อยู่ที่ 65,965.52 (5,000-587,000)เซลล์/ลบ.มม. (SD=72,246.7) ส่วนร้อยละของเม็ดเลือดขาวตัวอ่อน (% Blasts) ในไขกระดูกเฉลี่ยอยู่ที่ ร้อยละ 52.8 (4-100 %) (SD=31.3)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะทางคลินิก (Characteristics)	จำนวน (n)	ร้อยละ (%)
จำนวนผู้ป่วยรวม (Total Patients)	87	100
เพศ (Gender)		
ชาย (Male)	51	58.6
หญิง (Female)	36	41.4*
อายุเฉลี่ยเมื่อได้รับการวินิจฉัย (Mean Age)	45.1 ปี	(SD ± XX)
ค่าผลเลือดแรกรับ (Initial Blood Count - Mean)		
เม็ดเลือดขาว (WBC count)	51,729.50	เซลล์/ลบ.มม.
เกล็ดเลือด (Platelet count)	65,965.50	เซลล์/ลบ.มม.
ปริมาณตัวอ่อนมะเร็งในเลือด (Blasts)	52.8	%
ชนิดของ AML (WHO Classification/FAB)		
M0 – M1 (Undifferentiated/Minimal Maturation)	23	26.4
M2 (Common AML with maturation)	25	28.7
M3 (APL - Acute Promyelocytic Leukemia)	8	9.2
M4 – M5 (Monocytic lineage)	25	28.7
M6 – M7 / Unknown (Others)	6	6.9
กลุ่มเสี่ยงตามพันธุกรรม (Cytogenetic Risk Group)		
กลุ่มเสี่ยงต่ำ (Favorable Risk)	13	14.9
กลุ่มเสี่ยงปานกลาง (Intermediate Risk)	38	43.7
กลุ่มเสี่ยงสูง (Poor Risk)	30	34.5
ไม่ทราบผล (Unknown)	6	6.9

ในส่วนของชนิดย่อยของ AML (AML subtypes) ที่พบมากที่สุดคือ M2 (28.7%) และ M1/M4 (19.5% เท่ากัน) ในขณะที่ M3 ซึ่งเป็นชนิดที่มีการพยากรณ์โรคที่ดีกว่า พบร้อยละ 9.2% สำหรับกลุ่มความเสี่ยงทางพันธุกรรม (Cytogenetics) พบว่ากลุ่ม Intermediate-risk มีสัดส่วนสูงสุดที่ 43.7% ตามมาด้วย Poor-risk (34.5%) และ Favorable-risk (14.9%) โดยมีผู้ป่วย 6.9% ที่ไม่ทราบผล Cytogenetics

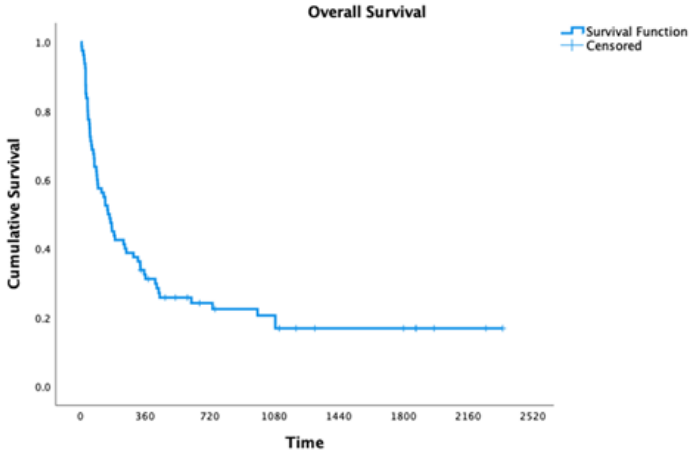
2. ผลการตอบสนองต่อการรักษาและอัตราการเสียชีวิต ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดเหนี่ยวนำ (Induction chemotherapy) โดยส่วนใหญ่เป็นสูตร 7+3 (88.5%) นอกจากนี้ยังมีสูตร 5+2 (2.3%) และสูตรเฉพาะสำหรับ AML M3 (ATRA regimen, 8.0%) หลังจากการให้เคมีบำบัดครั้งแรก พบว่า ผู้ป่วย 42.5% สามารถเข้าสู่ภาวะโรคสงบสมบูรณ์ (Complete remission) อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยจำนวนมากที่ เสียชีวิตระหว่างการให้เคมีบำบัดครั้งแรกสูงถึง 73.6% ในผู้ป่วยที่รอดชีวิตและเข้าสู่ภาวะโรคสงบ มีอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคอยู่ที่ 20.7% และอัตราการดื้อยา 6.9% สาเหตุหลักของการเสียชีวิต ในระหว่างการได้รับยาเคมีบำบัด ได้แก่: การติดเชื้อราในปอด (Pulmonary aspergillosis) (29%), ปอดอักเสบจากเชื้ออื่น ๆ (Pneumonia) (24%), ภาวะโลหิตเป็นพิษ (Septicemia) (14%), ภาวะไข้เม็ดเลือดขาวต่ำร่วมกับไข้ (Febrile neutropenia) (11%), ภาวะเลือดออก (Hemorrhage) (8%), เสียชีวิตจากตัวโรคเอง (8%)

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิต

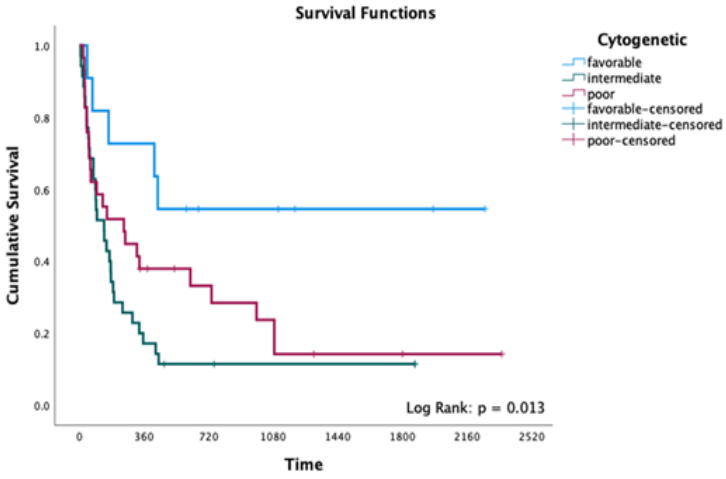
ปัจจัย (Factors)	กลุ่มที่เสียชีวิต (Death, n=64)	กลุ่มที่มีชีวิตอยู่ (Alive, n=16)	*p*-value
เพศชาย, n (%)	35 (54.7%)	12 (75.0%)	0.17
อายุเฉลี่ย (ปี), Mean ± SD	45.4 ± 10.7	45.6 ± 10.4	0.96
การกลับเป็นซ้ำ (Relapse), n (%)	18 (29.1%)	0 (0.0%)	0.02*
การตอบสนองในครั้งแรก (CR in 1st Induction), n (%)	20 (31.3%)	14 (87.5%)	< 0.01*
ค่าผลเลือดแรกรับ (Mean ± SD)			
- จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC count)	58,610.8 ± 71,520.7	36,888.8 ± 49,447.9	0.26
- จำนวนเกล็ดเลือด (Platelet)	70,281.3 ± 79,539.9	59,562.5 ± 52,791.4	0.61
- ปริมาณตัวอ่อนมะเร็ง (Blast, %)	51.9 ± 30.1	66.6 ± 34.8	0.16
พันธุกรรมกลุ่มเสี่ยงต่ำ (Favorable Cytogenetic), n (%)	5 (8.5%)	6 (37.5%)	0.01*

จากการวิเคราะห์ พบว่า การเข้าสู่ภาวะโรคสงบสมบูรณ์หลังการรักษาครั้งแรก และ การมี Favorable Cytogenetics เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value<0.01 และ *p*-value=0.01 ตามลำดับ) ในขณะที่ เพศ อายุ จำนวนเม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือด และร้อยละของ Blast cells เริ่มต้น ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเสียชีวิต

3. อัตราการรอดชีพโดยรวม (Overall Survival)



รูปภาพที่ 1 Overall survival of patients



รูปภาพที่ 2 อัตราการรอดชีพเมื่อแบ่งตาม Cytogenetics

ค่ามัธยฐานของการรอดชีพโดยรวม (Median Overall Survival) ของผู้ป่วยทั้งหมดคือ 153 วัน (ประมาณ 5 เดือน) (95%CI = 102.6-203.4 วัน) อัตราการรอดชีพที่ 1 ปีอยู่ที่ 31.2% และ 2 ปีอยู่ที่ 22.4% เมื่อพิจารณาตามกลุ่มความเสี่ยงทางพันธุกรรม (Cytogenetics) พบว่าอัตราการรอดชีพมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value<0.01 และ *p*-value=0.01 สำหรับ Favorable Cytogenetics): Favorable Cytogenetics: อัตราการรอดชีพที่ 1 ปีและ 2 ปี อยู่ที่ 72.7% และ 54.5% ตามลำดับ, Intermediate cytogenetics: อัตราการรอดชีพที่ 1 ปีและ 2 ปี อยู่ที่ 17.1% และ 11.4% ตามลำดับ, Poor-risk Cytogenetics: อัตราการรอดชีพที่ 1 ปีและ 2 ปี อยู่ที่ 37.9% และ 28.4% ตามลำดับ ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มี Favorable Cytogenetics มีแนวโน้มการรอดชีพที่ดีกว่ากลุ่มอื่น ๆ อย่างชัดเจน

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอัตราการรอดชีพและผลการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอิลอยด์ (AML) ในผู้ใหญ่ที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ผลการศึกษาที่ได้สะท้อนให้เห็นถึงภาพรวมของการดูแลผู้ป่วย AML ในบริบทของโรงพยาบาลภูมิภาคในประเทศไทย ซึ่งมีทั้งความคล้ายคลึงและความแตกต่างกับการศึกษาทั้งในระดับประเทศและระดับนานาชาติ

ข้อมูลประชากรผู้ป่วย จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย AML จำนวน 87 ราย มีอายุเฉลี่ย 45.1 ปี (SD=10.7) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานในผู้ป่วย AML ในภูมิภาคเอเชียที่มีอายุเฉลี่ยต่ำกว่าผู้ป่วยในประเทศตะวันตก โดยมีช่วงอายุเฉลี่ยประมาณ 40-50 ปี[4,5,6] เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศไทยที่โรงพยาบาลรามาธิบดี ซึ่งพบอายุเฉลี่ย 43.5 ปี[5] ข้อมูลนี้ชี้ให้เห็นถึงลักษณะทางระบาดวิทยาของ AML ที่แตกต่างกันตามเชื้อชาติและภูมิศาสตร์ ซึ่งอาจมีผลต่อพยาธิกำเนิดของโรคและการตอบสนองต่อการรักษา ในด้านสัดส่วนของ AML Subtype พบว่า M3 มีสัดส่วน 9.2% ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในสหรัฐอเมริกา[2] อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่รามาธิบดีพบว่า AML ที่ไม่ใช่ M3 พบมากที่สุด โดยเฉพาะ Subtype M4[5] ความแตกต่างของสัดส่วน Subtype นี้อาจเกิดจากความหลากหลายของประชากรที่ศึกษาและเกณฑ์การวินิจฉัยที่แตกต่างกันเล็กน้อย สำหรับกลุ่ม Cytogenetics พบว่ากลุ่ม Intermediate-risk มีสัดส่วนสูงสุดที่ 43.7% ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในยุโรปที่พบว่า Intermediate Cytogenetics (โดยเฉพาะ Normal karyotype) เป็นกลุ่มที่พบได้บ่อยที่สุด[8] และจากการศึกษาที่รามาธิบดีก็พบผลคล้ายคลึงกัน โดยกลุ่ม Favorable-risk มีสัดส่วน 14.9%, intermediate-risk 43.7% และ Poor-risk 34.5% ซึ่งบ่งชี้ว่ารูปแบบทางพันธุกรรมของผู้ป่วย AML ในภูมิภาคนี้มีลักษณะที่สามารถเปรียบเทียบได้กับประชากรในประเทศพัฒนาแล้ว

ผลการตอบสนองต่อการรักษา อัตราการเกิดภาวะโรคสงบสมบูรณ์ (Complete Remission; CR) หลังการให้เคมีบำบัดครั้งแรกในการศึกษานี้อยู่ที่ 42.5% ซึ่งสูงกว่าการศึกษาที่รามาธิบดีเล็กน้อยที่ 39.6%5 และสอดคล้องกับแนวโน้มที่ผู้ป่วยที่มี Favorable Cytogenetics มีอัตราการเกิด CR สูงกว่ากลุ่ม Intermediate และ Poor-risk ซึ่งเป็นผลลัพธ์ที่สอดคล้องกับการศึกษาในระดับนานาชาติ[8,9] อย่างไรก็ตาม สิ่งที่น่าเป็นห่วงคืออัตราการเสียชีวิตระหว่างการให้เคมีบำบัดครั้งแรก ซึ่งสูงถึง 73.6% โดยมีสาเหตุหลักมาจากการติดเชื้อ โดยเฉพาะเชื้อรา Pulmonary Aspergillosis (29%) และ Pneumonia (24%) ตามมาด้วยภาวะโลหิตเป็นพิษ (Septicemia) และไข้เม็ดเลือดขาวต่ำร่วมกับไข้ (Febrile neutropenia) อัตราการเสียชีวิตนี้สูงกว่าการศึกษาของ Koji Sasaki ที่รายงานอัตราการเสียชีวิต

35% ที่ 8 สัปดาห์หลังการรักษา[15] ความแตกต่างที่สำคัญนี้อาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น เชื้อชาติ สถานะทางเศรษฐกิจและสังคม การเข้าถึงการดูแลสนับสนุนหลังการให้เคมีบำบัด รวมถึงความรุนแรงของโรคและการตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้นในกลุ่มผู้ป่วยที่แตกต่างกัน

อัตราการรอดชีพ (Overall Survival) ค่ามัธยฐานของการรอดชีพในการศึกษานี้คือ 153 วัน (ประมาณ 5 เดือน) โดยมีอัตราการรอดชีพที่ 1 ปีและ 2 ปีเท่ากับ 31.2% และ 22.4% ตามลำดับ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า Favorable Cytogenetics เป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value< 0.01) โดยผู้ป่วยกลุ่ม Favorable Cytogenetics มีอัตราการรอดชีพที่ 1 ปีและ 2 ปีสูงถึง 72.7% และ 54.5% ตามลำดับ ซึ่งดีกว่ากลุ่ม Intermediate (17.1% ที่ 1 ปี, 11.4% ที่ 2 ปี) และ Poor-risk Cytogenetics (37.9% ที่ 1 ปี, 28.4% ที่ 2 ปี) เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยในประเทศ การศึกษาของอาจารย์ Pimjai Niparuck[5] พบว่าอัตราการรอดชีพที่ 1 ปีในผู้ป่วย AML ทุกกลุ่ม Cytogenetics ในประเทศไทยอยู่ที่ 46% ในขณะที่การศึกษาของ Chinadol Wanitpongpun[23] พบอัตราการรอดชีพที่ 1 ปี 31.9% ใน non-APL และ 88.2% ใน APL ผลการศึกษาของการวิจัยนี้อัตราการรอดชีพที่ 1 ปี 31.2% จึงมีความใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทยที่ไม่ได้รวม APL เข้าไป แม้ว่าอัตราการรอดชีพในภาพรวมยังคงต่ำกว่ามาตรฐานในประเทศพัฒนาแล้ว แต่ผลลัพธ์ในกลุ่ม Favorable Cytogenetics พบว่าการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้นั้นได้ผลดี

ข้อจำกัดและแนวทางการปรับปรุงในอนาคต ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือเป็นการวิจัยย้อนหลังเชิงพรรณนา และมีจำนวนผู้ป่วย APL ที่ไม่ได้แยกออกจากการศึกษา non-APL อย่างชัดเจน เนื่องจากขนาดประชากรที่จำกัด การวินิจฉัย AML APL (Acute Promyelocytic Leukemia) ซึ่งเป็น Subtype M3 มักมีการพยากรณ์โรคที่ดีกว่าและมีการรักษาที่แตกต่างกันโดยใช้ all-trans retinoic acid (ATRA) การรวมผู้ป่วย APL เข้ามาในการวิเคราะห์ภาพรวมอาจทำให้ผลการรอดชีพโดยรวมดูดีกว่าความเป็นจริงสำหรับ non-APL กลุ่ม Intermediate risk มักเป็นกลุ่มที่ "ไม่มีความผิดปกติของโครโมโซมที่ชัดเจน" (Normal Karyotype) ซึ่งในปัจจุบันพบว่าภายใต้ความปกติของโครโมโซมอาจมีการกลายพันธุ์ในระดับยีน (Molecular mutations) เช่น FLT3-ITD ซึ่งทำให้การพยากรณ์โรคแย่ลงเท่ากับหรือแย่กว่ากลุ่ม Poor risk เนื่องจากโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ใช้การแบ่งกลุ่มตาม Cytogenetics (โครโมโซม) เป็นหลัก แต่อาจไม่ได้ตรวจลึกถึงระดับโมเลกุลในผู้ป่วยทุกราย อาจทำให้ผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคแย่จริงๆ ถูกจัดมารวมอยู่ในกลุ่ม Intermediate จึงทำให้ผลการศึกษาพบว่ากลุ่ม Intermediate risk มีพยากรณ์โรคแย่กว่ากลุ่ม Poor risk สาเหตุของอัตราการเสียชีวิตที่สูงโดยสาเหตุการตายอันดับหนึ่งคือ การติดเชื้อราในปอด (29%) และ ปอดอักเสบ (24%) อาจเกิดจากภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำที่ยาวนาน หากสภาพแวดล้อมในโรงพยาบาลหรือการดูแลความสะอาดไม่เพียงพอ ผู้ป่วยจะเสี่ยงต่อการติดเชื้อรา (Aspergillus) และเชื้อแบคทีเรียดื้อยาได้ง่าย ความพร้อมของหอผู้ป่วย (Infrastructure) การรักษา AML จำเป็นต้องใช้ห้องแยกความดันบวกหรือห้องที่มีระบบกรองอากาศ (HEPA Filter) เพื่อป้องกันเชื้อราในอากาศ หากผู้ป่วยต้องรักษาในหอผู้ป่วยรวมหรือห้องที่ไม่มีระบบกรองอากาศ อัตราการติดเชื้อราจะสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แนวทางการปรับปรุงในอนาคต ควรเป็นการศึกษาไปข้างหน้า (Prospective study) เพื่อรวบรวมข้อมูลที่ครบถ้วนและแม่นยำยิ่งขึ้น รวมถึงการเพิ่มจำนวนประชากรที่ศึกษาและทำการวิเคราะห์แยกผู้ป่วย non-APL และ APL ออกจากกันอย่างชัดเจน การใช้ Molecular Mutation Analysis และการใช้สถิติที่เหมาะสมจะช่วยให้ได้ข้อมูลที่มีความน่าเชื่อถือมากขึ้น ความพร้อมของหอผู้ป่วยในการรักษาผู้ป่วยในห้องแยกที่มีระบบกรองอากาศ จะเป็นประโยชน์ในการปรับปรุงแนวทางการรักษาและเพิ่มอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอิลอยด์ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ต่อไป

สรุป

การรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอิลอยด์ในผู้ใหญ่ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ มีค่ามัธยฐานของการรอดชีพในการศึกษานี้คือ 153 วัน (ประมาณ 5 เดือน) โดยมีอัตราการรอดชีพที่ 1 ปีและ 2 ปีเท่ากับ 31.2% และ 22.4% ตามลำดับ โดยผู้ป่วยกลุ่ม Favorable Cytogenetics มีอัตราการรอดชีพที่ 1 ปีและ 2 ปีสูงถึง 72.7% และ 54.5% ตามลำดับ อัตราการรอดชีพนี้ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ ทั้งในและต่างประเทศ แต่อัตราการเสียชีวิตในช่วงหลังให้ยาเคมีบำบัดครั้งแรกยังมากซึ่งสูงถึง 73.6% โดยมีสาเหตุหลักมาจากการติดเชื้อ จึงควรพิจารณาแนวทางในการติดตามและแนวทางการรักษาดูแลผู้ป่วยหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด รวมถึงการปรับภาวะแวดล้อมของหอผู้ป่วยต่อไป อาจช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยได้

เอกสารอ้างอิง

1. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood. 2017;129(4):424-47.

2. Lowenberg B, Griffin JD, Tallman MS. Acute myeloid leukemia and acute promyelocytic leukemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2003;2003(1):82-101.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020;70(1):7-30.
4. Shallis RM, Wang R, Davidoff A, Ma X, Zeidan AM. Epidemiology of acute myeloid leukemia: Recent progress and enduring challenges. Blood Rev. 2019;36:70-87.
5. Niparuck P, Chuncharunee S, Kongtim P, Rojnuckarin P, Bunworasate U, jootar S. Long-term outcomes of de novo acute myeloid leukemia in Thai patients. J Med Assoc Thai. 2009;92(9):1143-9.
6. Aoki T, Harada Y, Matsumura I. Epidemiology and clinical characteristics of acute myeloid leukemia in Asian countries. Int J Hematol. 2020;112(3):312-22.
7. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. Leukemia. 2022;36(7):1703-19.
8. Grimwade D, Hills RK, Moorman AV, Walker H, Chatters S, Goldstone AH, et al. Refinement of cytogenetic classification in acute myeloid leukemia: determination of prognostic significance of rare recurring chromosomal abnormalities among 5876 younger adult patients treated in the United Kingdom Medical Research Council trials. Blood. 2010;116(3):354-65.
9. Mrózek K, Heinonen K, de la Chapelle A, Bloomfield CD. Clinical significance of cytogenetics in acute myeloid leukemia. Semin Oncol. 1997;24(1):17-31.
10. Pollyea DA, Altman JK, Assi R, Bixby D, Fathi AT, Foran JM, et al. Acute Myeloid Leukemia, Version 3.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2023;21(5):503-13.
11. Shallis RM, Lorenz R, Gillis N, Bewersdorf JP, Podoltsev NA, Ma X, et al. Acute myeloid leukemia in the older adult: A review of biology, treatment, and outcomes. Cancer Treat Rev. 2021;99:102264.
12. Sawant M, El-Rikabi O, Sathyamoorthy M, et al. Therapeutic challenges and survival trends in acute myeloid leukemia: An analysis of population-based registry datasets. Blood Rev. 2024;42(2):101-15.
13. 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.
14. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia. A report of the French-American-British Cooperative Group. Ann Intern Med. 1985;103(4):620-5.
15. Sasaki K, Kadia T, Begna K, DiNardo CD, Borthakur G, Short NJ, et al. Prediction of early (4–week) mortality in acute myeloid leukemia with intensive chemotherapy. Am J Hematol. 2022;97(1):68-78.
16. O'Donnell MR, Abboud CN, Altman J, Altman JK, Appelbaum FR, Arber DA, et al. Acute Myeloid Leukemia, Version 3.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2017;15(7):926-57.
17. Short NJ, Konopleva M, Kadia TM, Borthakur G, Ravandi F, DiNardo CD, et al. Advances in the treatment of acute myeloid leukemia: new drugs and new challenges. Cancer Discov. 2020;10(4):506-25.
18. Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2021 maintenance therapy and more. Am J Hematol. 2021;96(3):354-65.
19. Perl AE. The role of FLT3 inhibitors in the treatment of acute myeloid leukemia. Leuk Lymphoma. 2017;58(5):1035-49.
20. Medinger M, Passweg JR. Allogeneic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia in elderly patients. Semin Hematol. 2016;53(4):254-9.
21. Schlenk RF, Döhner K, Krauter J, Fröhling S, Corbacioglu A, Bullinger L, et al. Mutations and treatment outcome in cytogenetically normal acute myeloid leukemia. N Engl J Med. 2008;358(18):1909-18.
22. Juliusson G, Antunovic P, Derolf A, Lehmann S, Möllgård L, Stockelberg D, et al. Age and acute

myeloid leukemia: real world data from the Swedish Acute Leukemia Registry. Blood. 2009;113(18):4179-4187.

23. Wanitpongpun C, Utchariyaprasit E, Owattanapanich W, Tantiworawit A, Rattarittamrong E, Niparuck P, et al. Types, clinical features, and survival outcomes of patients with acute myeloid leukemia in Thailand: A 3-year prospective multicenter study from the Thai Acute Leukemia Study Group (TALSG). Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia. 2021;21(9):e635-e643.