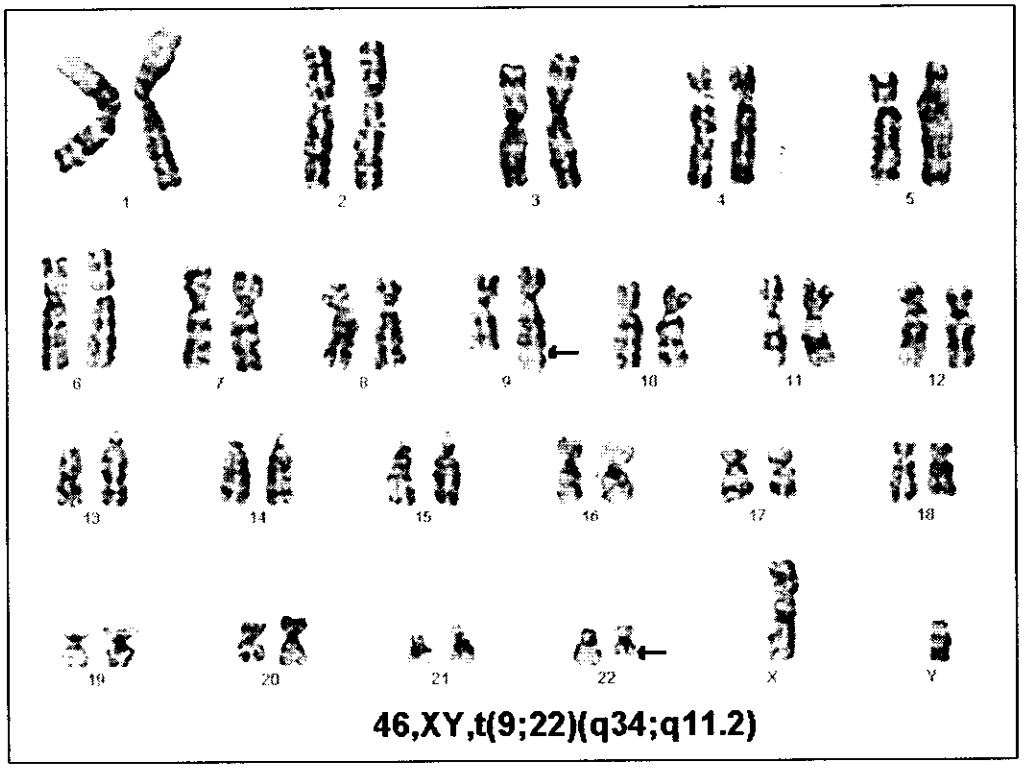
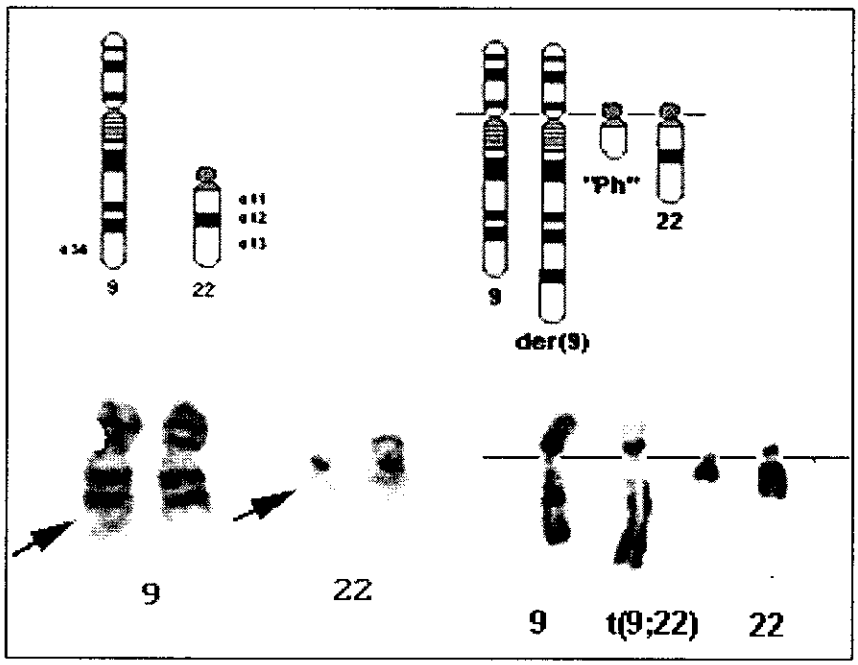
บทนำ

โครโมโซมฟีลาเดลเฟีย (Philadelphia chromosome หรือ Ph^1) เป็นโครโมโซมผิดปกติตัวแรกที่พบเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งชนิด chronic myeloid leukemia (CML) รายงานครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ.1960 โดย Nowell และ Hungerford ซึ่งเชื่อว่าเป็นโครโมโซมแท่งที่ 22 ที่มีส่วนปลายขาดหายไป(ภาพที่ 1) ต่อมาภายหลังเมื่อมีการพัฒนาเทคนิคการย้อมให้เกิดแถบสีบนแท่งโครโมโซม (chromosome banding) ในปี ค.ศ. 1973 Rowell [1,2] จึงวินิจฉัยได้ว่า โครโมโซมฟีลาเดลเฟีย ไม่ใช่เกิดจากการขาดหายไปของปลายโครโมโซมแท่งที่ 22 ตามที่เข้าใจแต่เกิดจากการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนระหว่างส่วนปลายสุดของแขนยาวของโครโมโซมแท่งที่ 9 กับ 22 ที่เรียกว่า reciprocal translocation ภายหลังเมื่อมีการพัฒนาเทคนิคที่ทำให้โครโมโซมยาวขึ้นหรือที่เรียกว่า "High resolution chromosomes banding technique" ทำให้ทราบว่าจุดหัก (break point) บนโครโมโซม 9 อยู่ที่ตำแหน่ง 9q34.1 และจุดหักบนโครโมโซม 22 อยู่ที่ตำแหน่ง 22q11.2 สามารถเขียนเป็นสัญลักษณ์ตามมาตรฐานการตั้งชื่อ [3,4] ได้ดังนี้ "t(9;22)(q34.1;q11.2)" โดย "t" หมายถึง "translocation" (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 1: คารีโอไทพ์ หรือ karyotype แสดงภาพโครโมโซมฟีลาเดลเฟีย หรือโครโมโซมแท่งที่ 22 ที่มีส่วนปลายขาดหายไปทำให้เห็นว่าสั้นกว่าอีกแท่ง ซึ่งทราบในภายหลังว่าเป็นการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนระหว่างส่วนปลายสุดของแขนยาวของโครโมโซมแท่งที่ 9 กับ 22 หรือ "t(9;22)(q34.1;q11.2)"



ภาพที่ 2 : ภาพ ideogram แสดงการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนระหว่างโครโมโซม 9 และ 22 หรือ "t(9;22)(q34.1;q11.2)" ที่ทำให้เกิดโครโมโซมฟิลาเดลเฟีย

จากการศึกษาพบว่าร้อยละ 90-95 ของผู้ป่วย CML จะตรวจพบโครโมโซมฟิลาเดลเฟียและยังพบได้ในผู้ป่วย acute myeloid leukemia (AML) ร้อยละ 1-5, ในผู้ป่วยเด็ก acute lymphoblastic leukemia (ALL) ร้อยละ 5-10, ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ALL พบมากถึงร้อยละ 20-25, แต่พบได้น้อยมากในผู้ป่วย myeloproliferative disorders กลุ่มอื่นๆ เช่น polycytemia rubra vera, refractory sideroblastic anemia และ myelofibrosis [5-7]

จากการที่โครโมโซมฟิลาเดลเฟียพบค่อนข้างเฉพาะในผู้ป่วย CML จึงใช้เป็นตัวช่วยวินิจฉัยโรค CML ได้ (เป็น chromosome marker) อีกตัวหนึ่งนอกเหนือจากการใช้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เพื่อแยก CML ออกจากกลุ่มอาการ myeloproliferative disorders ชนิดอื่น แต่ก็ยังมี CML อีกกลุ่มหนึ่งซึ่งวินิจฉัยได้ทางห้องปฏิบัติการ แต่ตรวจไม่พบโครโมโซมฟิลาเดลเฟีย คือกลุ่ม Philadelphia negative CML คนไข้กลุ่มนี้จะมีการพยากรณ์โรคแย่กว่ากลุ่มที่ตรวจพบโครโมโซมฟิลาเดลเฟีย 2-4 เท่า ซึ่งในกลุ่มที่ตรวจพบโครโมโซมฟิลาเดลเฟียจะมี median survival ประมาณ 60-65 เดือน [8]

หลังจากการรักษาด้วยเคมีบำบัดและ/หรือการปลูกถ่ายไขกระดูกจนอาการโรคหายไป (remission) ไม่สามารถตรวจพบได้โดยวิธีมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการ แต่ปรากฏว่าโรคยังไม่หายจริงเป็นกลับมาใหม่อีก ที่เป็นเช่นนี้เพราะจริงๆ แล้วยังมีกลุ่มเซลล์ที่ผิดปกติแฝงอยู่ แต่มีน้อยมากจนยากที่จะตรวจพบด้วยวิธีมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการ เรียกว่าเป็น minimal residual disease (MRD) [9] ต้องตรวจด้วยเทคนิคพิเศษที่มีความไวสูง (high sensitivity)จึงจะพบ

ประมาณร้อยละ 4-5 ของโครโมโซมฟิลาเดลเฟียที่พบในผู้ป่วย CML จะมีการแลกเปลี่ยนเนื้อโครโมโซมแตกต่างออกไปจากปกติที่รู้จัก เรียกว่า "variant translocation" เกิดได้ 2 แบบ คือ แบบแรก

เรียกว่า "simple translocation" เป็นการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนของปลายแขนยาวของโครโมโซมแท่งที่ 22 ตั้งแต่แถบ 11 ลงไป คือตำแหน่ง 22q11 กับโครโมโซมแท่งอื่นที่ไม่ใช่โครโมโซม 9 เช่นกับโครโมโซม 2 ตรงตำแหน่งแขนยาวที่ q37 เขียนเป็นสัญลักษณ์ได้ดังนี้ "t(2;22)(q37;q11)" เป็นต้น แบบที่สองเรียกว่า "complex translocation" เป็นการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนของของโครโมโซมตั้งแต่ 3 แท่งขึ้นไปโดยมีโครโมโซมแท่งที่ 9 และ 22 รวมอยู่ด้วย เช่น การแลกเปลี่ยนที่กันของโครโมโซมแท่งที่ 7,9,22 ตรงตำแหน่งแขนยาวที่ q32,q34,q11 ตามลำดับ เขียนเป็นสัญลักษณ์ได้ดังนี้ "t(9;22;7)(q34;q11;q32)" เป็นต้น

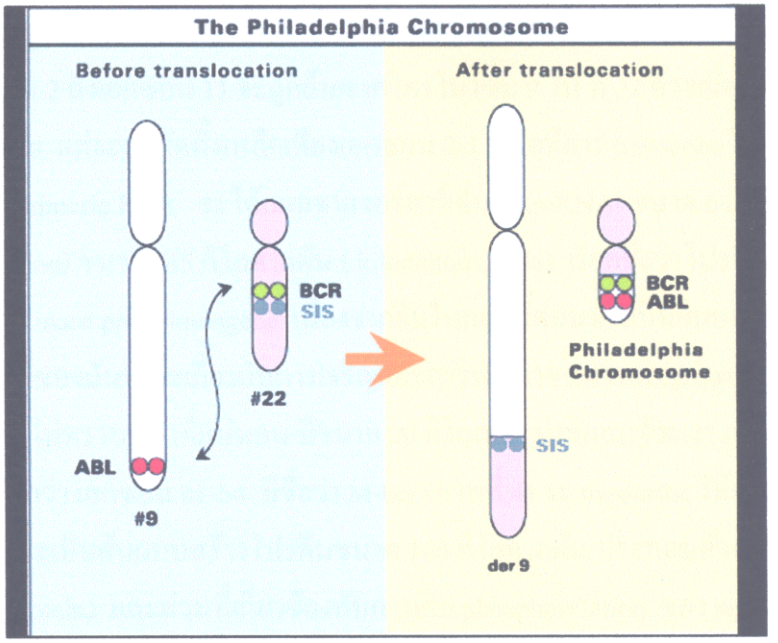
การเกิดโครโมโซมฟิลาเดลเฟีย แบบ complex translocation หรือที่เรียกว่า "masked Ph^1 บางครั้งตรวจสอบได้ยากโดยวิธีไซโตเจเนติคส์ (cytogenetic) ทั้งนี้เพราะส่วนปลายที่ขาดและย้ายที่อยู่ของโครโมโซม 9 นั้นค่อนข้างเล็ก(ภาพที่ 1) ดังนั้นถ้าไปแลกที่กับส่วนปลายของโครโมโซมแท่งอื่นที่มีขนาดใกล้เคียงกันจะทำให้เห็นว่าโครโมโซม 9 ปกติ และคิดว่าเป็น simple translocation จึงเป็นไปได้ว่า simple translocation บางรายที่พบอาจเป็น complex translocation โดยที่เกิดการแลกที่กันระหว่างโครโมโซม 9 และ 22 ก่อน เกิดเป็นโครโมโซมฟิลาเดลเฟียก่อน แล้วโครโมโซม ทั้ง 2 ไปแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนกับโครโมโซมแท่งอื่นต่อ

มีโครโมโซมผิดปกติแบบอื่นๆ ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย CML ที่มีการดำเนินของโรคเปลี่ยนจากระยะ chronic เข้าสู่ ระยะ blastic crisis นอกเหนือจาก โครโมโซมฟิลาเดลเฟีย คือ trisomy 8, isochromosome 17q, ไม่พบโครโมโซม Y , 22q- หรือ Ph1 เพิ่มมาอีก 1 แท่ง [5,9] เป็นต้น

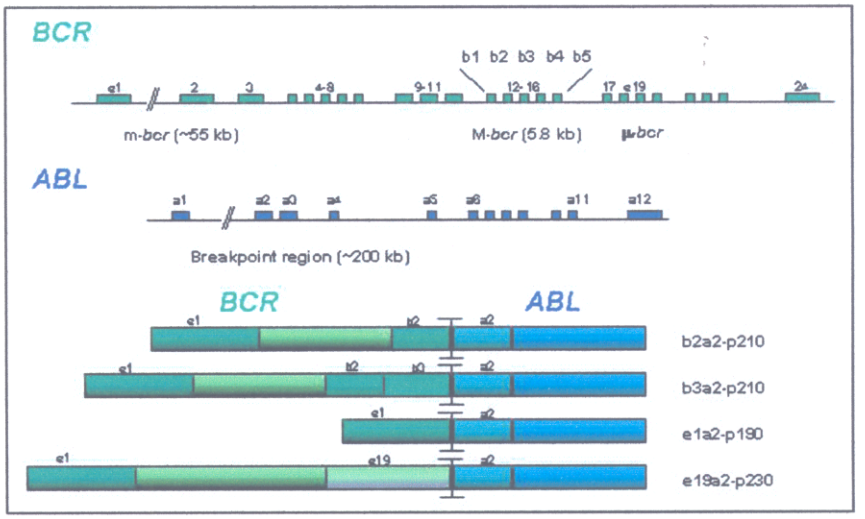
trisomy 8 พบบ่อยเป็นอันดับ 2 ในผู้ป่วย CML ที่การดำเนินของโรคเปลี่ยนเข้าสู่ระยะ blastic crisis บนโครโมโซม 8 มียีนมะเร็ง (proto-oncogene) 2 ตัว คือ c-MYC และ c-MOS ซึ่งไม่ทราบแน่ชัดว่ายีนมะเร็งทั้ง 2 ตัวนี้เกี่ยวข้องกับการดำเนินโรคของ CML อย่างไร

isochromosome 17q หรือการที่มีเฉพาะแขนยาวของโครโมโซม 17 มาต่อกันก็พบได้บ่อยใน CML ที่เข้าสู่ ระยะ blastic crisis. เช่นกัน การที่มีเฉพาะแขนยาวของโครโมโซม 17 มาต่อกันทำให้ไม่มีแขนสั้นของโครโมโซม 17 ดังนั้นยีนส์ p53 ที่อยู่บนแขนสั้นของโครโมโซม 17 จะหายไป หน้าที่ ของ p53 คือยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ จึงอาจเป็นไปได้ว่าเมื่อเกิด isochromosome 17q จะทำให้อาการของโรคพัฒนาเข้าสู่ระยะที่รุนแรงขึ้นได้ [11]

ในการเกิดโครโมโซมฟิลาเดลเฟีย ตรงตำแหน่งที่เป็นจุดหักเพื่อแลกชิ้นส่วนระหว่างโครโมโซม 9 และ 22 มียีนมะเร็ง (cellular oncogene) ที่ชื่อ ABL(abelson murine leukemia) [5] อยู่บนแขนยาวของโครโมโซม 9 ตรงตำแหน่ง q34 ยีนมะเร็ง SIS อยู่บนแขนยาวของโครโมโซม 22 ที่ตำแหน่ง q12.3-q13.1 จะแลกที่อยู่กัน (ภาพที่ 3) จุดหักบนโครโมโซม 22 เกิดในบริเวณยีน BCR ตรงที่เรียก M-bcr (Major breakpoint cluster region) หรือ bcr ยีน ABL ที่มาต่อกับ ยีน BCR บนโครโมโซม 22 ทำให้เกิดยีนลูกผสมที่เรียกว่า fused bcr/abl genes (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 3 : แสดงตำแหน่งยีนบนโครโมโซม 9 และ 22 ทั้งก่อนและหลังการเกิด translocation



ภาพที่ 4 : แสดงยีน BCR และABL,การเกิดยีนลูกผสม bcr/abl หรือ chimeric bcr/abl gene ซึ่งจะมี 2 แบบคือแบบที่มี b2 และไม่มี b2 และขนาดโปรตีนที่ได้ เป็นภาพ 2 แท่งบน ภาพ 2 แท่งล่างเป็นยีนที่จะพบในผู้ป่วยที่เป็น AML,ALL

ยีนส์ ABL[12-25] เป็นยีนที่มีความคล้าย (homologous) กับยีน V-ABL ที่ทำให้เกิด pre-B cell leukemia ในหนู ยีนนี้มีขนาดประมาณ 230 กิโลเบส ประกอบด้วยเอกซอน (exon) ทางด้าน 5' ของยีนให้เลือก (alternative exon) 1 เอกซอนคือ Ia และ Ib กับเอกซอนทางด้าน 3' ของยีนอีก 10 เอกซอน (exon2-11) (ภาพที่ 4) เอกซอน Ia และ Ib แยกออกจากกันด้วย อินทรอน (intron) ที่มีขนาดยาวที่สุดของยีนนี้คือประมาณ 175

กิโลเบส จุดหักที่เกิดบนโครโมโซม 9 จะเกิดขึ้นทางด้าน 5' ของเอกซอน 2 ตำแหน่งที่เกิดไม่แน่นอน แต่ส่วนใหญ่จะกระจายอยู่ระหว่าง อินทรอนของ Ia และ Ib ดังนั้นบางครั้งเอกซอน Ia ของยีน ABL นอกเหนือจากเอกซอน 2 ถึงเอกซอน 11 จะถูกย้ายจากโครโมโซม 9 ไป ที่ 22 ด้วยเมื่อมีการจัดเรียงตัวเป็นโครโมโซมฟิลาเดลเฟีย แต่จะถูกตัดทิ้งเหลือเพียงเอกซอน 2-11 เมื่อมีการ transcribe ให้อาร์เอ็นเอลูกผสม bcr/abl หรือ bcr/abl chimeric RNA จะได้เมสเซนเจอร์อาร์เอ็นเอ (mRNA) ขนาด 6 และ 7 กิโลเบส ซึ่งจะสร้างโปรตีน (translation) ขนาด 145 กิโลดาลตัน (kilodaltons, Kda) เรียกชื่อว่าโปรตีน p145 อยู่ในกลุ่มของ protein tyrosine kinase proto-oncogene เนื่องจากยีนในกลุ่มนี้ค่อนข้างเป็นยีนอนุรักษ์ (conserved genes) จึงคาดว่าหน้าที่ของมันน่าจะเกี่ยวกับการเจริญและการพัฒนาของเซลล์ (growth and development)

ยีน BCR[12] ยังไม่ทราบหน้าที่แน่นอน มีขนาด 90 กิโลเบส ประกอบด้วย 21 เอกซอน บริเวณ เอกซอน 12-15 หรือที่เรียกว่า เอกซอน b1-b4 มีชื่อว่า M-bcr (ภาพที่ 4) จะ transcribe ให้เป็น mRNA ขนาด 7 และ 4.5 กิโลเบส ซึ่งจะเป็นต้นแบบสร้างโปรตีนขนาด 160 กิโลดาลตัน ประกอบด้วยส่วนที่ใช้จับกับ ATP (ATP binding protein) และส่วนที่เกี่ยวข้องกับการเกิด phosphorylation ของ rerine และ threonine ซึ่งเป็นอมิโนแอซิด (amino acid) ตัวหนึ่ง

ในโครโมโซมฟิลาเดลเฟียของผู้ป่วย CML นั้น ยีน ABL จากโครโมโซม 9 จะย้ายไปเรียงต่อจาก M-bcr บนโครโมโซม 22 ก่อให้เกิดยีนลูกผสม bcr/abl ซึ่งจะสร้าง mRNA ลูกผสมขนาด 8.5 กิโลเบส ที่จะถ่ายทอดเป็นโปรตีนขนาด 210 กิโลดาลตัน หรือเรียกว่า p210 (ภาพที่ 4) โปรตีน p210 นี้ทำหน้าที่ของ tyrosine kinase ได้มากกว่า p145 ซึ่งเป็นโปรตีนที่ได้จากยีน ABL ปกติ และยังพบว่าจะอยู่ในไซโตพลาสซึมมากกว่าอยู่ในในนิวเคลียส ต่างจากโปรตีน p145 ที่จะพบอยู่ในนิวเคลียส มากกว่า จึงเป็นที่คาดว่าการที่โปรตีน p210 ทำหน้าที่ของ tyrosine kinase ได้มากขึ้นและย้ายไปอยู่ในไซโตพลาสซึมน่าจะเกี่ยวข้องกับการเกิดโรค CML ซึ่งความคิดนี้ได้รับการสนับสนุนจากรายงานที่พบว่าการชักนำ bcr/abl cDNA เข้าไปในกระดูกของหนู (mouse) ก่อให้เกิดโรคที่มีอาการเหมือน CML และรายงานที่พบว่ายีน bcr/abl ทำให้เซลล์ของหนูเกิดการเปลี่ยนแปลง (transform) ได้ทั้งภายในตัวหนูและในหลอดทดลอง [22,23]

ยีนลูกผสม bcr/abl จะสร้าง mRNA 2 แบบ ขึ้นกับจุดหักที่เกิดบน M-bcr แบบที่หนึ่งจุดหักจะเกิดระหว่างเอกซอน b2 และ b3 ดังนั้น b2 จะต่อกับเอกซอน 2 ของยีน ABL แบบที่สองจุดหักจะเกิดระหว่างเอกซอน b3 และ b4 ทำให้ b3 ต่อกับเอกซอน 2 ของยีน ABL ทำให้ ดีเอ็นเอ (DNA) ที่ได้จาก mRNA แบบที่สอง มีขนาดยาวกว่าแบบแรก 75 คู่เบส (base pair) (ภาพที่ 4)

วิธีการตรวจหาโครโมโซมฟิลาเดลเฟียที่นิยมใช้กันในปัจจุบันนี้คือ วิธีไซโตเจเนติคส์ (cytogenetic) โดยการเพาะเลี้ยงเซลล์จากไขกระดูกหรือเลือดในห้องทดลอง เตรียมโครโมโซมจากเซลล์นั้นให้อยู่ในระยะเมตาเฟส (metaphase) และส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยวิธีนี้พบว่าร้อยละ 90-95 ของผู้ป่วย CML จะตรวจพบโครโมโซมฟิลาเดลเฟีย อีกร้อยละ 5-10 จะตรวจไม่พบ ผู้ป่วยกลุ่มหลังนี้จะตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีเท่ากลุ่มแรก จึงทำให้เกิดคำถามว่าทั้ง 2 กลุ่มเป็นโรคเดียวกันหรือไม่ รวมทั้งผู้ป่วยกลุ่มที่คาดว่ามี variant translocation เองก็เช่นกัน จะตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีเท่า บางครั้งโดยวิธีไซโตเจเนติคส์อาจไม่เพียงพอจะบอกได้ว่ามีโครโมโซมฟิลาเดลเฟียเกิดร่วมด้วยหรือไม่

ถ้ามีโครโมโซมฟิลาเดลเฟียในสัดส่วนต่ำกว่าร้อยละ 12-14 จะตรวจพบได้ยากโดยวิธีไซโตเจเนติคส์ [25] ในระยะหลังจึงมีการพัฒนาเทคนิคตรวจในระดับดีเอ็นเอขึ้น เริ่มจากเทคนิคเซาเธิร์นบลอท (southern blot analysis) ทำโดยการสกัดดีเอ็นเอจากตัวอย่างไขกระดูกหรือเลือด แล้วตัดด้วยเอ็นไซม์ตัดจำเพาะ (restriction enzyme) ที่เฉพาะกับดีเอ็นเอในช่วง M-bcr ที่ต้องการศึกษาก่อนนำไปแยกด้วยวิธีอิเลคโตรโฟรีซิส ถ่ายดีเอ็นเอลงสู่แผ่นเมมเบรนเพื่อทำไฮบริไดเซชั่น (hybridization) กับดีเอ็นเอโพรบ (DNA probe) ที่จำเพาะต่อดีเอ็นเอในช่วง M-bcr นั้น ก็จะตรวจพบโครโมโซมฟิลาเดลเฟีย หรือ ยีน bcr/abl ได้ ซึ่งโดยวิธีนี้พบว่าผู้ป่วยCML ที่มีโครโมโซมฟิลาเดลเฟีย หรือ ยีน bcr/abl เพียงร้อยละ 1-5 ก็สามารถตรวจพบได้ ข้อเสียอยู่ที่ว่ามีราคาแพงและใช้เวลานาน ในปัจจุบันจึงมีการนำเทคนิคการเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอในหลอดทดลองโดยปฏิกิริยาลูกโซ่ของเอ็นไซม์โพลเมอเรส หรือ เทคนิคพีซีอาร์ (polymerase chain reaction หรือ PCR) มาใช้ วิธีนี้ใช้ทั้งดีเอ็นเอและเวลาน้อย มีความไว (sensitivity) สูงสามารถตรวจพบโครโมโซมฟิลาเดลเฟียที่มีเพียง 1 เซลล์ ใน1 ล้านเซลล์ได้ [9,12,14]

พีซีอาร์เป็นเทคนิคที่ใช้เพิ่มจำนวนดีเอ็นเอที่ต้องการศึกษาในหลอดทดลอง โดยอาศัยไพรเมอร์ 2 ชนิดที่เป็นโอลิโกนิวคลีโอไทด์ (oligonucleotide) ขนาดสั้นๆ ประมาณ 20-30 เบส มีลำดับการเรียงตัวของเบสที่เฉพาะเจาะจงกับดีเอ็นเอที่ต้องการศึกษาซึ่งจะถูกทำให้แยกจากกันเป็นสายเดี่ยวเพื่อทำหน้าที่เป็นแม่พิมพ์ (template)ให้ไพรเมอร์ทั้ง 2 เข้ามาจับในทิศทางตรงข้ามกันและโดยอาศัยเอ็นไซม์ DNA polymerase และ deoxyribonucleotide triphophate จะทำให้เกิดการสร้างสายดีเอ็นเอขึ้นใหม่ในระหว่างไพรเมอร์ทั้งสอง ทำเช่นนี้หลายๆ รอบ จะได้ดีเอ็นเอตรงบริเวณนั้นเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก เป็น 2^N โดยที่ N คือจำนวนรอบที่ใช้

เทคนิคพีซีอาร์จะใช้เพิ่มจำนวนดีเอ็นเอได้ผลดีในช่วงที่มีความยาวไม่เกิน 3-5 กิโลเบส และดีที่สุดในช่วงไม่เกิน 1 กิโลเบส แต่ดีเอ็นเอบริเวณรอยต่อของยีน BCR/ABL จะมีอินทรอนขนาดใหญ่มากแทรกอยู่ดังกล่าวมาแล้ว จึงต้องดัดแปลงใช้ mRNA เป็นตัวอย่างเริ่มต้น (substrate) เพราะไม่มีอินทรอนมีแต่เอกซอนทำให้มีขนาดเล็กลง แต่ mRNA ทำหน้าที่เป็นแม่พิมพ์ไม่ได้ต้องแปลงเป็นดีเอ็นเอคู่สม (complementary DNA หรือ cDNA) ก่อนโดยการใช้เอ็นไซม์รีเวอส์ทรานสคริปเทส (reverse transcriptase: RT) จากนั้นจึงใช้ cDNA เป็นแม่พิมพ์ เทคนิคนี้เรียกว่า อาร์ที-พีซีอาร์ (RT-PCR)

ในการทำอาร์ที-พีซีอาร์ เพื่อตรวจหายีนลูกผสม bcr/abl นั้น ต้องทำ 2 ครั้ง โดยสร้างไพรเมอร์ 2 ชุด ชุดแรกจะสร้างให้คร่อมยีนลูกผสมส่วนที่ต้องการศึกษา เมื่อเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอด้วยเทคนิคพีซีอาร์แล้ว จะนำดีเอ็นเอที่ได้นี้มาเป็นแม่พิมพ์สำหรับไพรเมอร์ชุดที่สองที่จะถูกสร้างให้อยู่ถัดเข้ามาข้างในจาก ไพรเมอร์ชุดแรก เรียกเทคนิคนี้ว่า nested PCR ทั้งนี้เพราะว่าการทำพีซีอาร์ครั้งเดียงได้ปริมาณดีเอ็นเอไม่มากพอจะอ่านผลโดยวิธีอิเลคโตรโฟรีซิส

โดยเทคนิคนี้สามารถตรวจหาโครโมโซมฟิลาเดลเฟียด้วยความไวที่มากกว่าและยังตรวจได้ว่ายีนลูกผสม bcr/abl นั้นมาจาก mRNA แบบไหน ระหว่าแบบที่หนึ่งที่เอกซอน b2 ของยีน BCR ต่อกับเอกซอน 2 ของยีน ABL หรือแบบที่สองที่เอกซอน b3 ต่อกับเอกซอน 2 ของยีน ABL โดยดูจากขนาดดีเอ็นเอที่ได้ซึ่งจะต่างกัน 75 คู่เบส [25]

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เปรียบเทียบวิธีตรวจหาโครโมโซมฟิลาเดลเฟียโดยวิธีไซโตเจเนติคส์ กับวิธีตรวจหา BCR/ABL mRNA โดยปฏิกิริยาลูกโซ่ของเอ็นไซม์โพลเมอเรสในผู้ป่วย CML 40 ตัวอย่าง

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. มีวิธีตรวจหาโครโมโซมฟิลาเดลเฟียที่มีความไวสูงไว้ให้บริการ เพื่อตรวจรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ให้ดียิ่งขึ้น
2. อาจทำให้หน่วยมนุษยพันธุศาสตร์ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เป็นแหล่งฝึกอบรมดูงานงานด้านนี้สำหรับเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการต่างๆ ในภาคใต้ของประเทศไทย
3. ช่วยเพิ่มความแม่นยำของการวินิจฉัยโรค การพยากรณ์โรค และการติดตามการรักษาผู้ป่วยโรค CML

หน่วยงานที่คาดว่าจะนำผลการวิจัยนี้ไปใช้

หน่วยงานที่เกี่ยงข้องกับการตรวจรักษาผู้ป่วย CML เช่นภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์