

ผลการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน ชนิดลิมโฟบลาสต์ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

ลักขิกา เสรณียานนท์, ศรัณญา สุวรรณสิงห์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว เป็นโรคมะเร็งที่มีอุบัติการณ์มากที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก เป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ (Acute lymphoblastic leukemia) ร้อยละ 60-75 ซึ่งโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์มีการรักษาตามแนวทางของ Thai Pediatric Oncology Group National protocol (ThaiPOG)

วัตถุประสงค์ : ศึกษาอัตราการรอดชีวิตต่อปีของผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2556-1 มกราคม 2562 รวมถึงอัตราโรคสงบ อัตราการเป็นกลับ และถึงภาวะแทรกซ้อนหลังได้รับการรักษาตาม ThaiPOG protocol ปี 2008 เป็นต้นไป

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาแบบพรรณนา ผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์

ผลการศึกษา : 1st year survival, 3rd year survival และ 5th year survival อยู่ที่ 92.30% , 83.33% และ 66.67% ตามลำดับ ส่วนอัตราโรคสงบ Standard risk 90.91% High risk 81.82% และ Very high risk 100 % และอัตราการเป็นกลับซ้ำ Standard risk 13.64% High risk 81.82% และ Very high risk ไม่พบการเป็นกลับซ้ำ ภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือ Febrile neutropenia

สรุป : การรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์รักษาตามแนวทางของ Thai POG protocol พบว่ามีอัตราการรอดชีวิตที่สูงกว่าของประเทศไทยเล็กน้อยในช่วงแรก แต่เท่าๆ กันในโอกาสรอดชีวิตที่ 5 ปีและ อัตราการเป็นกลับซ้ำที่ไม่แตกต่าง เมื่อเปรียบเทียบกับโอกาสรอดชีวิตของโรงพยาบาลอื่นๆ ในประเทศไทย เพื่อการรักษาผู้ป่วยที่ดีขึ้นจึงคิดว่าควรมีการจัดทำแนวทางการดูแล febrile neutropenia ที่เป็นแนวปฏิบัติของสถาบันเพิ่มเติม รวมทั้งติดตามผลการรักษาต่อเนื่องต่อไป

หลักการและเหตุผล (rational)

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเป็นโรคมะเร็งที่มีอุบัติการณ์มากที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยเด็กมะเร็งโดยพบเป็นสัดส่วนประมาณร้อยละ 30 ซึ่งพบเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสติก (Acute lymphoblastic leukemia) ร้อยละ 70 โดยพบว่ามีโอกาสรอดชีวิตที่ 1 ปี, 3 ปี และ 5 ปี เป็นร้อยละ 83.9, 70.1 และ 64.9 ตามลำดับ (surapon wiangnon et al. 2013 : 2215-2220) ซึ่งในปัจจุบันมีการพัฒนาแนวทางการรักษา ผู้ป่วยจึงมีโอกาสรอดชีวิตมากขึ้นและสามารถหายได้

สำหรับการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสติกในประเทศไทยมีการใช้สูตรยาเคมีบำบัดแตกต่างกันในแต่ละสถาบัน ต่อมาชมรมโรคมะเร็งเด็กแห่งประเทศไทยได้มีการจัดทำแนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสติกขึ้นเป็นมาตรฐานเดียวกันทั้งประเทศ (Thai POG protocol) ซึ่งโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ได้นำแนวทางการรักษานี้มาใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสติกเช่นกัน เริ่มตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 ซึ่ง ThaiPOG protocol ได้มีการปรับปรุงและเปลี่ยนแปลงแนวทางการให้ยาเคมีบำบัดเป็นระยะ

เพื่อที่จะศึกษาอัตราการรอดชีวิตต่อปีของผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสติกที่เข้ารับการรักษที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2556-1 มกราคม 2562 รวมไปถึงโรคสงบ การกลับเป็นโรคซ้ำและการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา โดยนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์เปรียบเทียบกับอัตราการรอดชีวิตและอัตราการเป็นกลับซ้ำกับผลการรักษาของโรงพยาบาลอื่นๆ ที่มีการใช้ ThaiPOG protocol เหมือนกัน และนำผลการศึกษามาช่วยในการเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนและนำมาปรับแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสติกในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตต่อปี ของผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสติกที่เข้ารับการรักษที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2556 - 1 มกราคม 2562 รวมถึงอัตราโรคสงบและอัตราการเป็นกลับซ้ำของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสติกที่ได้รับการรักษาตาม ThaiPOG protocol
2. เพื่อศึกษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษาผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสติก

วิธีการศึกษา

1. รูปแบบการวิจัย (study design)

เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบพรรณนา (Descriptive study) และรูปแบบการเก็บข้อมูลเป็น Retrospective cohort study

2. ประชากรที่ศึกษา (study population)

ผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสติก (Acute lymphoblastic leukemia) ที่เข้ารับการรักษโดยใช้ Thai Pediatric Oncology Group National protocol (ThaiPOG) ปี 2008 เป็นต้นไป ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2556 ถึง 1 มกราคม พ.ศ. 2562

เกณฑ์รับเข้าในการศึกษา (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสติกเข้ารับการรักษโดยใช้ ThaiPOG ปี 2008 เป็นต้นไป ที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2556 ถึง 1 มกราคม พ.ศ. 2562

เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่เป็นโรคกลับซ้ำของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสติก ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเรื้อรัง เช่น โรคหัวใจ โรคปอดเรื้อรัง ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่

โรงพยาบาลอื่นมาก่อน ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาไม่ครบตาม ThaiPOG protocol

3. การเก็บข้อมูล

เก็บข้อมูลจากบันทึกทางการแพทย์ของผู้ป่วยเด็ก โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟอิด์ ทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ โดยจัดทำแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลที่ประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานของประชากรทางคลินิก อาการแสดงทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โรคแทรกซ้อน จนกระทั่งระยะเวลาที่โรคสงบ โรคกลับเป็นซ้ำ และเสียชีวิต โดยแพทย์ที่บันทึกไว้ในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล

คำจำกัดความ

Febrile neutropenia (ภาวะไข้จากระดับเม็ดเลือดขาวต่ำ) คือ ภาวะที่ผู้ป่วยมีปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil <500 cell/mm³ หรือ $<1,000$ cell/mm³ แต่คาดว่าจะลดลงถึงระดับ <500 cell/mm³ ภายใน 48 ชั่วโมง ร่วมกับการมีอุณหภูมิร่างกายตั้งแต่ ≥ 38.3 องศาเซลเซียสขึ้นไป หรือ ≥ 38.0 องศาเซลเซียสขึ้นไปเป็นเวลานานกว่า 1 ชั่วโมง

Central nervous system involvement (อาการทางระบบประสาท) ประกอบด้วย CNS 1: น้ำเลี้ยงไขสันหลังไม่มีตัวอ่อนเม็ดเลือดขาวใน cytopsin CNS-2: น้ำเลี้ยงไขสันหลังมีตัวอ่อนเม็ดเลือดขาวใน cytopsin และเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 5 เซลล์ CNS-3: น้ำเลี้ยงไขสันหลังมีตัวอ่อนเม็ดเลือดขาวใน cytopsin และเม็ดเลือดขาวมากกว่า 5 เซลล์ รวมไปถึงอาการอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท เช่น การมองเห็นผิดปกติ เป็นต้น

Steroid pretreatment (การได้รับสเตียรอยด์ก่อนการรักษา) ได้รับสเตียรอยด์มากกว่า 24 ชั่วโมง ในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนการวินิจฉัย (ไม่รวมถึงสเตียรอยด์ชนิดสูดดม)

Bone marrow involvement แบ่งเป็น M1 น้อยกว่าร้อยละ 5 ของ lymphoblastic ,M2 ร้อยละ 5 ถึง 25 ของ lymphoblastic และ M3 มากกว่าร้อยละ 25 ของ lymphoblastic

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

งานวิจัยนี้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์เลขที่เมื่อวันที่ 10 พฤศจิกายน พ.ศ. 2562

สถิติวิเคราะห์

ข้อมูลที่ได้รวบรวม จะนำมาวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) ประกอบด้วย ร้อยละ (Percentage) และวิเคราะห์การรอดชีพโดย (Survival analysis) โดยใช้ Graph Kaplan-Meier curve

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟอิด์ที่เข้ารับการรักษาโดยใช้ ThaiPOG protocol ที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2556 ถึง 1 มกราคม พ.ศ. 2562 เก็บรวบรวมข้อมูลได้ทั้งหมด 46 คน แต่ 11 คนไม่เข้าเกณฑ์เนื่องจากข้อมูลไม่สมบูรณ์ จึงมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์นำมาศึกษาได้ 35 คน พบว่าเมื่อแบ่งตามความเสี่ยงมี กลุ่ม Standard risk 22 คน (62.86%) กลุ่ม High risk 11 คน (31.43%) กลุ่ม Very high risk 2 คน (5.71%) เป็นเพศชายมากกว่า จำนวน 20 คน (57.14%) โดยส่วนมากอยู่ในช่วงอายุ 1-9 ปี 27 คน (77.14%) อาการนำก่อนการวินิจฉัยมักมาด้วยอาการซีดและไข้เป็นอาการนำมากที่สุดเป็น 27 คน (77.14%) และ 25 คน (71.43%) ตามลำดับ ปริมาณเม็ดเลือดขาวแรกรับวินิจฉัย (WBC) อยู่ในช่วง 10,000-50,000 cell/cu.mm มากที่สุด 15 คน (42.86%) จากผู้ป่วยทั้งหมดตรวจพบว่าเป็น immunophenotype ชนิด B cell เป็นส่วนมาก 32 คน (91.43%) มี CNS involvement 1 คน (2.86%) และได้รับยาสเตียรอยด์ก่อนได้รับการรักษา 4 คน (11.43%) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะประชากรของผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟยด์

Characteristic	N(%)	Standard risk N(%)	High risk N(%)	Very high risk N(%)
Total of patients	35(100.00)	22(62.86)	11(31.43)	2(5.71)
Gender				
Male	20(57.14)	14(63.64)	5(45.45)	1(50.00)
Female	15(42.86)	8(36.36)	6(54.55)	1(50.00)
Age at diagnosis (years)				
<1	1(2.86)	0	0	1(50.00)
1-9	27(77.14)	20(90.91)	7(63.64)	0
>10	7(20.00)	2(9.09)	4(36.36)	1(50.00)
Symptom				
Fever	25(71.43)	18(81.82)	7(63.64)	0
Pallor	27(77.14)	17(77.27)	10(90.91)	0
Bleed	12(34.29)	7(31.82)	4(36.36)	1(50.00)
Hepatomegaly	9(25.71)	6(27.27)	3(27.27)	0
Splenomegaly	2(5.71)	0	2(18.18)	0
Hepatosplenomegaly	12(34.29)	8(36.36)	3(27.27)	1(50.00)
Bone pain	4(11.43)	4(18.18)	0	0
Initial white blood cell (/ul)				
<10,000	11(31.43)	9(40.91)	1(9.09)	1(50)
10-50,000	15(42.86)	12(54.55)	3(27.27)	0
>50,000	5(14.29)	1(4.55)	4(36.36)	0
>100,000	4(11.43)	0	3(27.27)	1(50.00)
Immunophenotype				
B cell	32(91.43)	21(95.45)	9(81.82)	2(100)
T cell	2(5.71)	0	2(18.18)	0
CNS involvement	1(2.86)	0	0	1(50)
Steroid pretreatment	4(11.43)	2(9.09)	1(9.09)	1(50.00)

ตารางที่ 2 ผลการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟยด์

Outcome	N(%)	Standard risk N(%)	High risk N(%)	Very high risk N(%)
Remission	31(88.57)	20(90.91)	9(81.82)	2(100)
Relapsed	9(25.71)	3(13.64)	6(54.55)	0
Bone marrow involvement	10(28.57)	4(18.18)	6(54.55)	0
Central nervous system involvement	4(11.43)	2(9.09)	2(9.09)	0
Bone marrow and Central nervous system involvement	3(8.57)	1(4.55)	2(18.18)	0
Death	10(28.57)	2(9.09)	7(63.64)	1(50.00)
First year survival	24(92.30)	16(72.72)	7(77.78)	1(50.00)
Thrid year survival	12(83.33)	9(72.16)	3(42.80)	0
Fifth year survival	3(66.67)	2(71.26)	1(20.00)	0

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟยด์

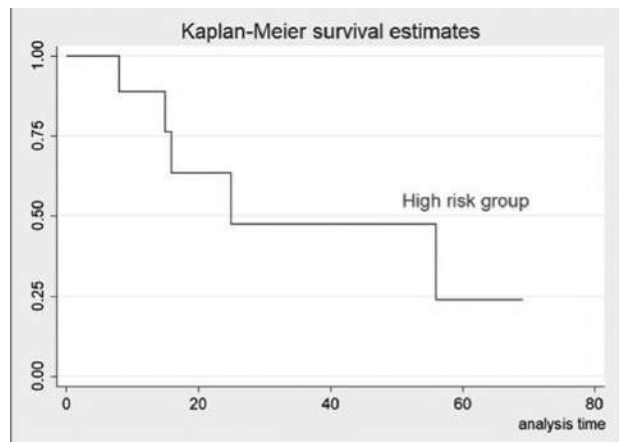
Complication	N(%)	Standard risk N(%)	High risk N(%)	Very high risk N(%)
Bleeding	12(34.29)	7(31.82)	4(36.36)	1(50.00)
Tumor lysis syndrome	5(14.29)	1(4.55)	3(27.27)	1(50.00)
Hyperleukocytosis with exchange	2(5.71)	0	1(9.09)	1(50.00)
Febrile neutropenia	35(100)	22(100)	11(100)	2(100)
Pneumonia	17(48.57)	8(36.36)	7(63.64)	2(100)
Febrile urinary tract infection	5(14.29)	1(4.55)	3(27.27)	1(50.00)
Fungemia	7(20.00)	3(13.64)	4(36.36)	0
Acute respiratory distress syndrome	1(2.86)	0	1(9.09)	0
Mucositis	15(42.86)	7(31.82)	7(63.64)	1(50.00)
Gastrointestinal disturbance	11(31.43)	5(22.73)	4(36.36)	2(100)
Transfusion reaction	14(40.00)	8(36.36)	5(45.45)	1(50.00)
Hepatitis	9(25.71)	6(27.27)	3(27.27)	0

ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดคือ Febrile neutropenia โดยพบในผู้ป่วยทุกคน (100%) ซึ่งการติดเชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ Pneumonia 17 คน (48.57%) โดยมีภาวะแทรกซ้อนที่มาจากการรักษาที่พบบ่อยสองอันดับแรกคือ Mucositis และ Transfusion reaction เป็นจำนวน 15 คน (42.86%) และ 14 คน (40.00%) ตามลำดับ

ผลการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟยด์พบว่า มีภาวะโรคสงบ (Remission) 31 คน (88.57%) เกิดโรคกลับซ้ำของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟยด์ 9 คน (25.71%) พบว่าเป็น Bone marrow involvement มากที่สุด 10 คน (28.57%) และไม่พบผู้ป่วยที่มี Testicular involvement และมีผู้เสียชีวิตทั้งหมด 10 คน (28.57%) โดยคิดเป็น 1st year survival , 3rd year survival และ 5th year survival อยู่ที่ 92.30%, 83.33% และ 66.67% ตามลำดับ (ตารางที่ 2) และจัดทำ Survival analysis และทำออกมาเป็น Kaplan-Meier survival graph โดยพบว่าในกลุ่ม Standard risk มีการเสียชีวิตในช่วงแรกเป็นส่วนมากในช่วง induction หลังจากนั้นพบว่าอาการคงที่ลักษณะ graph จึงไม่ค่อยเปลี่ยนแปลง ส่วนใน High risk group มีอัตราการรอดชีวิตที่ลดลงทุกปีดัง Graph ที่แสดง และ Very high risk group นั้นมีผู้ป่วยเพียง 2 คน โดยคนแรกเสียชีวิต

ส่วนอีกคนได้รับการวินิจฉัยและรักษายังไม่ครบหนึ่งปีจึงไม่ได้จัดแสดงเป็น graph

Graph แสดง Kaplan-Meier survival estimates ของผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ High risk group



อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลผลการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จากผลการศึกษา ดังที่แสดงไปพบว่ามีผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิงอยู่ที่ 57.14% ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาข้อมูลจากอุบัติการณ์โรคมะเร็งในประเทศไทย พบว่าเป็นเพศชายมากกว่า และเป็นช่วงอายุ 1-9 ปีมากที่สุด (surapon wiangnon et al. 2013 : 2215-2220) เมื่อตรวจ immunophenotype พบว่าเป็น B cell มากกว่าเช่นเดียวกับข้อมูลจากโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ (Walaithip Bunyatisa. 2019:12-28) นอกจากนี้พบเม็ดเลือดขาวส่วนมากอยู่ในช่วง 10,000-50,000 cu/mm. ซึ่งก็สอดคล้องกับการที่มีผู้ป่วยส่วนมากถูกจัดอยู่ในกลุ่ม standard risk

อาการนำที่พบมากที่สุดคือ ชีดและไข้ พบว่า febrile neutropenia เกิดในผู้ป่วยทุกคน คิดเป็น 100% ทั้งเป็นอาการนำ และภาวะแทรกซ้อนที่ตามมาหลังจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด จากข้อมูลที่ได้ศึกษาพบว่า ส่วนหลังมักเกิดในช่วง nadir phases คือช่วงที่เม็ดเลือดมีแนวโน้มลดลงต่ำที่สุดในช่วง 7-14 วันหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด มักเกิดในช่วง induction มากที่สุด ดังนั้น

ก็อธิบายได้ว่าภาวะ neutropenia ทำให้ไข้ได้ทั้งยังเพิ่มโอกาสการติดเชื้อได้ง่ายขึ้น ประกอบกับอาการแทรกซ้อนจากยาเคมีบำบัด เช่น mucositis ซึ่งเป็นอาการแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยเป็นอันดับสองในผู้ป่วย ที่สามารถส่งเสริมให้มีการติดเชื้อได้ง่ายขึ้น (Rasmy A.2016) ดังนั้นสองภาวะนี้ควรเฝ้าระวังและมีการดูแลอย่างใกล้ชิดเพื่อเพิ่มโอกาสรอดชีวิตให้กับผู้ป่วย

ส่วนของผลการรักษา พบว่ามีอัตราโรคสงบหลังจากช่วง induction 88.57% ซึ่งน้อยกว่าเมื่อเทียบกับ Protocol ThaiPOG ALL-01-05. และ ALL-02-05 ที่มีโรคสงบ 95.1% (Panya Seksarn.2015:4609-4614) จากข้อมูลที่ได้ศึกษาพบว่าเกิด Febrile neutropenia นำมาก่อน หลังจากนั้น เมื่อภาวะการติดเชื้อไม่ดีขึ้นจึงทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตตามมา โดยพบสาเหตุที่เสียชีวิตในช่วงแรกหลังจาก induction ดังนี้ ภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันรุนแรง (Acute respiratory distress syndrome) และภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (Septic shock)

ในส่วนของอัตราโรคกลับเป็นซ้ำโดยรวมอยู่ที่ 25.71% โดยเฉพาะในกลุ่ม High risk พบว่ามีอัตราโรคกลับเป็นซ้ำที่สูงสุด 54.55% เมื่อเทียบกับกลุ่ม standard risk 13.64% ซึ่งอัตรากลับเป็นซ้ำใกล้เคียงกับข้อมูลผลการรักษาของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ แตกต่างกันที่จากการศึกษานี้พบว่ามี Bone marrow involvement มากที่สุด 28.57% ส่วนโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่จะเป็น CNS involvement มากกว่า (Walaithip Bunyatisa.2019:12-28) นอกจากนี้ยังมีอัตราเสียชีวิตที่สูง โอกาสรอดชีพต่อปีจากการศึกษานี้ 1st year survival ,3rd year survival และ 5th year survival อยู่ที่ 92.30% , 83.33% และ 66.67% ตามลำดับ โดยช่วงแรกมีโอกาสรอดชีพที่สูงกว่าเล็กน้อยเมื่อเทียบกับข้อมูลที่เก็บโดยชมรมโรคมะเร็งเด็กแห่งประเทศไทย โอกาสรอดชีพที่ 1 ปี , 3 ปี และ 5 ปี เป็นร้อยละ 83.9 , 70.1 และ 64.9 ตามลำดับ (Panya Seksarn.2015:4609-4614) ประกอบกับ Kaplan-Meier survival graph ของ High risk group พบว่า มีโอกาสเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้นในทุกปี โดยสามารถอธิบายได้จากจำนวนประชากรที่เข้าในการศึกษามีจำนวน

น้อย และระยะเวลาที่เข้าเพื่อการศึกษาต่างกัน ซึ่งแยกตามความเสี่ยง Standard group พบว่ามีการเสียชีวิตสูงในช่วง induction ตามที่ discussion ไปข้างต้น และหลังจากที่เกิดโรคกลับเป็นซ้ำ เมื่อเก็บข้อมูลพบว่าสาเหตุที่เสียชีวิตช่วงหลังจากเกิดโรคกลับเป็นซ้ำ คือ ภาวะเลือดออกผิดปกติ เช่น เลือดออกในสมอง เลือดออกในปอด ภาวะไตวาย นอกจากนั้นก็เป็นการติดเชื้อตามที่ได้กล่าวไปข้างต้น ดังนั้นจึงมีความสำคัญที่จะควบคุมการติดเชื้อตลอดระยะเวลาที่ได้รับยาเคมีบำบัด โดยอาจจะมีการจัดทำแนวปฏิบัติในสถาบันเรื่องของการรักษา Febrile neutropenia นอกจากนี้ยังมีเรื่องการจัดกลุ่มความเสี่ยงอาจจะมีการจัดกลุ่มที่ต่ำกว่าความเสี่ยงจริงเนื่องจากในบางคนไม่ได้ส่งหรือการตรวจในอดีตไม่ได้เอื้ออำนวยในการประเมินทางด้าน cytogenetic จึงมีผลต่อการจัดกลุ่มผู้ป่วย เป็น standard risk เป็นส่วนมาก ซึ่งก็อาจจะได้รับยาเคมีบำบัดที่ไม่เหมาะสม จนเกิดโรคเป็นกลับซ้ำ ส่วนกลุ่ม High risk group เนื่องจากตัวผู้ป่วยในเวลานี้ก็มีโอกาสที่จะเกิดโรคกลับเป็นซ้ำได้มากกว่าตามความเสี่ยงของกลุ่ม High risk เอง ส่วนผู้ป่วยในกลุ่ม Very high risk group มีผู้ป่วยในกลุ่มนี้น้อยมี 2 คน จึงบอกโอกาสการเกิดโรคกลับเป็นซ้ำที่อาจจะเกิดจริงได้ยาก

สรุปผลการวิจัย

การรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ในโรงพยาบาลเชิงรายนะชานุเคราะห์รักษาตามแนวทางของ Thai POG protocol พบว่ามีอัตราการรอดชีวิตที่สูงกว่าของประเทศไทยเล็กน้อยในช่วงแรกแต่เท่าๆ กันในโอกาสการรอดชีวิตที่ 5 ปีและ อัตราการเป็นกลับซ้ำที่ไม่แตกต่าง เมื่อเปรียบเทียบกับอัตรารอดชีวิตของโรงพยาบาลอื่นๆ ในประเทศไทยเพื่อการรักษาผู้ป่วยที่ดีขึ้นจึงคิดว่าควรมีการจัดทำแนวทางการดูแล febrile neutropenia ที่ป็นแนวปฏิบัติของสถาบันเพิ่มเติม รวมทั้งติดตามผลการรักษาต่อเนื่องต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี เนื่องจากได้รับความรู้ความรู้อย่างสูงจากอาจารย์แพทย์หญิงศรัณญา

สุวรรณสิงห์ อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย และอาจารย์นายแพทย์ปิติ เพลินชัยวานิช ที่กรุณาให้คำแนะนำปรึกษาตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ ที่นี้

เอกสารอ้างอิง

1. Wiangnon S, Veerakul G, Nuchprayoon I, et al. Childhood cancer incidence and survival 2003-2005, Thailand: study from the Thai Pediatric Oncology Group. Asian Pac J Cancer Prev. 2011;12:2215-20
2. สุรพล เวียงนนท์ , สามารต ภคกษมา, กลีบสไบ สรรพกิจ & และคณะ. 2561. คู่มือแนวทางการรักษาโรคมะเร็งในเด็ก พ.ศ. 2561 เพื่อขอเข้ารับบริการสาธารณสุขในระบบประกันสุขภาพแห่งชาติ . กรุงเทพฯ: สหมิตรพรินติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง.
3. Panya Seksarn, Surapon Wiangnon, Gavivann Veerakul & et al. 2015. Outcome of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treated Using the Thai National Protocols . Asian pacific journal of cancer prevention 16: 4609-4614.
4. Walaithip Bunyatisa, Bongkot Jaimahasup & Imjai Chitapanarux. 2019. Treatment Outcomes of Acute Lymphoblastic Leukemia in both children and adults using the Thaipog at CMU hospital . มะเร็ง วิวัฒน์ วารสารสมาคมรังสีและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย 25:12-28
5. จักรพันธุ์ ศิริบริรักษ์ & เกษวดี ลาภพระ. 2560. คำแนะนำในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีภาวะ febrile neutropenia เปรียบเทียบระหว่างสมาคมโรคมะเร็งและสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทยและสหรัฐอเมริกา.
6. Rasmy A, Amal A, Fotih S, Selwi W Febrile Neutropenia in Cancer Patient: Epidemiology, Microbiology, Pathophysiology and Management. J Cancer Prev Curr Res.2016;5(3): 00165.

Treatment outcome of acute lymphoblastic leukemia in children in Chiangrai Prachanukroh hospital

Laksika Seraneeyanon, Saranya Suwansigh

Abstract

Background : Acute lymphoblastic leukemia (ALL) has the most incidence in pediatric malignancy 60 – 75 % which Chiangrai Prachanukroh hospital has been using Thai Pediatric Oncology Group National protocol (ThaiPOG) for treatment.

Objective : to study survival years of pediatric ALL using ThaiPOG protocol at Chiangrai Prachanukroh hospital from January 1,2013 to January 1 ,2019 including remission and relapsed rate also complications after treatment by using ThaiPOG protocol 2008 onward.

Method : A Descriptive study of pediatric ALL which using ThaiPOG protocol at Chiangrai Prachanukroh hospital from January 1,2013 to January 1 ,2019.

Result : 1st year survival ,3rd year survival and 5th year survival was 92.30% , 83.33% and 66.67% respectively. Remission rate in Standard risk group 90.91% High risk group 81.82% and Very high risk group 100 %.Relapsed rate in Standard risk group 13.64% High risk group 81.82% and none in Very high risk group. The most common complication was febrile neutropenia

Conclusion : Treatment of ALL in Chiangrai Prachanukroh hospital used Thai POG protocol found that there was slightly higher survival rate in first few years but 5th year survival and relapsed rate was not different compare with other hospital in Thailand. In order to improve outcome, there should have hospital guideline in management febrile neutropenia which is the most common complication in pediatric ALL including continuous monitor outcome of treatment.