

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยา ที่ได้รับยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลหนองคาย

กรรณิการ์ โกสילה

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ทำให้อัตราการนอนโรงพยาบาลสูงขึ้น เพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษา และมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยทั่วไป
วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษา (1) ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับยาเคมีบำบัด (2) อุบัติการณ์ ภาวะแทรกซ้อน และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยา
วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาในโรงพยาบาลหนองคาย ระยะเวลา 3 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 เปรียบเทียบตัวแปรจัดกลุ่มโดยใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test (95% CI, $p < 0.05$) แล้วนำเฉพาะปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติมาวิเคราะห์ต่อโดยใช้สถิติ Multiple logistic regression
ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 160 ราย ได้รับยาเคมีบำบัดทั้งหมด 747 ครั้ง มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำทั้งหมด 101 ครั้ง มีผู้ป่วยเสียชีวิต 18 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 11.3 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับยาเคมีบำบัดได้แก่ เพศชาย ความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวันระดับ 3-4 และการได้รับยาเคมีบำบัดตั้งแต่ 4 ครั้งขึ้นไป ($p < 0.05$) สรุปผลและข้อเสนอแนะ: ควรเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยที่มีปัจจัยดังกล่าวข้างต้นอย่างใกล้ชิด พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุมเชื้อและยากกระตุ้นเม็ดเลือดขาวในระยะเริ่มแรกในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้าม เพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิต

คำสำคัญ: ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ, โรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา, ยาเคมีบำบัด

Factors Associated With Febrile Neutropenia In Hematologic Malignancy Patients Receiving Chemotherapy At NongKhai Hospital

Kannika Kosila

Abstract

Background: Hematologic malignancy patients are at high risk for developing febrile neutropenia leading to increased hospitalization rates, treatment costs, and higher mortality rates compared to the general population. Objective: To study (1) the factors associated with febrile neutropenia in hematologic malignancy patients receiving chemotherapy and (2) the incidence, complications, and mortality rate of hematologic malignancy patients. Methods: This retrospective descriptive study collects data from the medical records of febrile neutropenia in hematologic malignancy patients receiving chemotherapy at NongKhai Hospital for a period of 3 years from 1 January 2021 to 31 December 2023. Categorical variables were compared using the Chi-square or Fisher's exact test ($p < 0.05$, 95% CI), and only statistically significant factors were further analyzed using multiple logistic regression. Results: 160 eligible patients were enrolled. They received a total of 747 chemotherapeutic treatments with 101 episodes of febrile neutropenia. There were 18 patient deaths which represented a mortality rate of 11.3 percent. Factors associated with febrile neutropenia in hematologic malignancy patients receiving chemotherapy include male gender, ECOG performance status 3-4, and receiving chemotherapy at least 4 times ($p < 0.05$). Conclusion and recommendations: Close monitoring and follow-up should be conducted for patients with the aforementioned factors. Consideration should be given to providing empirical antibiotic therapy and early administration of Granulocyte colony-stimulating factors in patients without contraindications to reduce the occurrence of complications and mortality rate.

Keywords: *febrile neutropenia, hematologic malignancy, chemotherapy*

MD, Hematologist, Division of Internal Medicine, Nongkhai Hospital
1158, Meechai Road, Nai-Muang, Muang District, Nong Khai, 43000, Thailand
E-mail: kanniao@gmail.com

บทนำ

ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) และภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (febrile neutropenia) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดโดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยา พบได้ถึงร้อยละ 80.0 ของการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (Javier et al., 2015; Klastersky et al., 2016; Copelan et al., 2017; Gibson & Berliner, 2014) ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ภาวะดังกล่าวทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่ายขึ้นและมีความรุนแรงของโรคมะเร็งเพิ่มขึ้นตามจำนวนเม็ดเลือดขาวที่ต่ำลง และระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำซึ่งอาจส่งผลอันตรายต่อชีวิตเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการไข้และการสูญเสียทรัพยากรทางด้านสาธารณสุขในการรักษาภาวะดังกล่าว มีอัตราการนอนโรงพยาบาลสูงขึ้นและเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษา และเป็นปัญหาที่อาจทำให้เกิดความรุนแรงต่อผู้ป่วยทั้งในด้านความรุนแรงของโรค ส่งผลต่อการลดขนาดยาเคมีบำบัดหรือการหยุดยาเคมีบำบัด ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถรับยาเคมีบำบัดได้ตามกำหนด ซึ่งมีผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการรักษามะเร็ง และมีความรุนแรงต่อคุณภาพชีวิต เพิ่มโอกาสการเสียชีวิตของผู้ป่วย และเป็นปัญหาต่อญาติของผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์ในการดูแล

ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำตามเกณฑ์ Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) หมายถึง ภาวะที่ผู้ป่วยตรวจพบเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (Absolute neutrophil count; ANC) น้อยกว่าเกณฑ์ปกติ โดยส่วนใหญ่พบว่ามีความรุนแรงของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลช่วงที่ต่ำสุดหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด 10-14 วัน (Moore, 2016) หลังจากนั้นเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลจะเริ่มฟื้นตัวจนกลับมาอยู่ในค่าปกติ ซึ่งภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำคือ ตรวจพบเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำกว่า 1,500 เซลล์/ μ L ส่วนภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำคือ ภาวะที่ผู้ป่วยมีอุณหภูมิทางปากวัดอย่างน้อย 1 ครั้ง มากกว่าหรือเท่ากับ 38.3 องศาเซลเซียส หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 38.0 องศาเซลเซียส เป็นเวลามากกว่า 1 ชั่วโมง ร่วมกับมีปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลในกระแสเลือด น้อยกว่า 500 เซลล์/ μ L หรือน้อยกว่า 1,000 เซลล์/ μ L แต่มีแนวโน้มที่จะมีการลดลงของปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลจนมีปริมาณน้อยกว่า 500 เซลล์/ μ L (Klastersky et al., 2016; Copelan et al., 2017; Gibson & Berliner, 2014; Moore, 2016)

ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัดมีปัจจัยเสี่ยงหลายปัจจัยได้แก่ ปัจจัยจากผู้ป่วยเอง เช่น อายุ ความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน (The Eastern Cooperative Oncology Group; ECOG) โรคประจำตัวต่างๆ เช่น โรคตับ โรคไต เบาหวาน โรคหัวใจ ภัยรอยด์ โรคปอด เป็นต้น รวมถึงความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count; CBC) ของผู้ป่วยเองก่อนเริ่มการรักษา รวมถึงปัจจัยจากโรคมะเร็ง เช่น ระยะของโรคมะเร็ง ชนิดของมะเร็ง การแพร่กระจายของมะเร็ง และปัจจัยทางด้านการรักษา เช่น ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ ระยะเวลาของการให้ยาเคมีบำบัดในแต่ละครั้ง

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมีการติดเชื้อร่วมด้วยเฉลี่ยร้อยละ 56.0 โดยเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือดเฉลี่ยร้อยละ 24.0 ในขณะที่ผู้ป่วยบางรายอาจไม่พบตำแหน่งของการติดเชื้อหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะเบื้องต้นได้ (Paul et al., 2003) สาเหตุและปัจจัยที่มีผลชักนำต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำได้แก่ โรคของไขกระดูกบางอย่างเช่น ภาวะไขกระดูกฝ่อ มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งต่อมน้ำเหลืองบางชนิดที่ลุกลามเข้าสู่ไขกระดูก โรคภูมิแพ้ตัวเองบางชนิด ยาบางชนิด ก็เป็นสาเหตุที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำได้เช่น ยากลุ่มเคมีบำบัด ยาปฏิชีวนะ ยารักษาวัณโรค ยาแก้อักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) และยากดภูมิคุ้มกันบางชนิด การฉายแสง

โดยเฉพาะการฉายแสงในปริมาณสูงที่บริเวณอู่เชิงกรานสามารถทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำได้เช่นกัน ผู้ป่วยกลุ่มโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดทำให้เกิดการกดการทำงานของไขกระดูก

จากการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำของผู้ป่วยมะเร็งที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติเมื่อปีพ.ศ. 2551-2552 เป็นเวลา 18 เดือน พบว่ามีอัตราการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดร้อยละ 60.0 เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง มีอัตราการเกิดซ้ำหลังได้รับยาครบถัดไปถึงร้อยละ 56.0 ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี พบในกลุ่มคนไข้ที่มี ECOG = 0 (สบายดี แข็งแรง ช่วยเหลือตนเองได้) ร้อยละ 34.0 และชนิดของมะเร็งที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดคือ acute myeloid leukemia (AML) (ธงชัยและนงลักษณ์, 2553) ส่วนการศึกษาในแผนกอายุรกรรมโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติเมื่อปีพ.ศ. 2555-2556 พบอัตราภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำร้อยละ 17.3 โดยพบในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute lymphoblastic leukemia (ALL) มากที่สุด ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด AML มีอัตราการเสียชีวิตมากที่สุด ส่วนตำแหน่งการติดเชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ ปอด รองลงมาคือการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยพบเป็นการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบมากที่สุด ร่วมกับพบอุบัติการณ์การติดเชื้อราเพิ่มมากขึ้นด้วย ส่วนการศึกษ้อัตราการเกิดและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2556 พบผู้ป่วยทั้งหมด 145 ราย ได้รับเคมีบำบัดทั้งหมด 893 ครั้ง เป็นเพศชายร้อยละ 54.0 เพศหญิงร้อยละ 46.0 อายุเฉลี่ย 52.0 ปี โดยพบมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) บ่อยที่สุด ส่วนอัตราการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำพบร้อยละ 14.9 ความชุก 24.8 ครั้งต่อการให้ยาเคมีบำบัด 1,000 ครั้ง และพบมากขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะซีดและเกล็ดเลือดต่ำร่วมด้วย รวมถึงผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดกลุ่มมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด AML นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาฉีดกระตุ้นเม็ดเลือดขาว (Granulocyte-colony stimulating factors; G-CSF) เพื่อป้องกันการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ช่วยลดอัตราการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำได้และเพิ่มระยะเวลาการหายจากโรคในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วนปัจจัยอื่นๆที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำและเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเพิ่มขึ้น ได้แก่ ปริมาณของเม็ดเลือดขาวและระยะเวลาขณะที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำ ชนิดและความแรงของยาเคมีบำบัด สูตรของยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวบางอย่างเช่น เบาหวาน โรคไตเรื้อรัง หรือผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันในขณะที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ก็เป็นปัจจัยที่เพิ่มโอกาสการติดเชื้อในผู้ป่วยมากขึ้น เพศเป็นปัจจัยที่มีการศึกษาหลายการศึกษาที่ให้ผลสอดคล้องกันว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมักพบในเพศหญิง อายุยังเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลการศึกษาไม่ตรงกันอยู่บ้าง (พิจิตราและคณะ, 2552) มีหลายการศึกษาในโรคมะเร็งหลายกลุ่ม พบว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ แต่มีผลการศึกษาที่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาข้างต้นบ้าง อายุจึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีความจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมว่าอายุเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำหรือไม่ พฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยในเรื่องการป้องกันการติดเชื้อ ระยะเวลาการเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล การให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม ระยะเวลาการเริ่มยาปฏิชีวนะ ทั้งนี้การวินิจฉัยและการให้การรักษารวดเร็วและเหมาะสมต่อผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ทำให้การรักษาเกิดประสิทธิภาพสูงสุดทั้งต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และลดอัตราการเสียชีวิตได้

จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลหนองคาย อุบัติการณ์ ภาวะแทรกซ้อน และอัตราการเสียชีวิต เพื่อวางแผนงานในการป้องกันและการรักษาการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

- 1) เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลหนองคาย
- 2) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ ภาวะแทรกซ้อน และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยา

วิธีการศึกษา

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังของผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป ที่มารับการรักษาที่แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลหนองคาย ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2559-2566 (ผ่านการพิจารณารับรองจริยธรรมวิจัยจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลหนองคาย เลขที่ใบรับรอง 57/2567)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป ที่มารับการรักษาที่แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลหนองคาย

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป ที่มารับการรักษาที่แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลหนองคาย ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากการศึกษาของวิเทพและธนา (2558) พบว่าอัตราการเกิดและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยา ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2556 พบความชุก 24.8 ครั้งต่อการให้ยาเคมีบำบัด 1,000 ครั้ง

$$n = (Z_{\alpha/2})^2 * (pq) / d^2$$

กำหนดให้ $Z_{\alpha/2} = 1.96$ (95% CI)

p (ความชุกของผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ) = 0.3, q = 1-p = 0.7

d (margin of error) = 0.05 คำนวณขนาดตัวอย่างได้ทั้งหมด 323 ครั้ง

เกณฑ์การคัดเข้าศึกษา (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป ที่มารับการรักษาที่แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลหนองคาย

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ไม่ครบเกณฑ์การวินิจฉัยว่ามีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ และผู้ป่วยที่ข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

นิยามศัพท์

- 1) ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ คือ ตรวจพบเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำกว่า 1,500 เซลล์/ μ L

- 2) ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ คือ ภาวะที่ผู้ป่วยมีอุณหภูมิทางปากวัดอย่างน้อย 1 ครั้ง มากกว่าหรือเท่ากับ 38.3 องศาเซลเซียส หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 38.0 องศาเซลเซียส เป็นเวลามากกว่า 1 ชั่วโมง ร่วมกับมีปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลในกระแสเลือดน้อยกว่า 500 เซลล์/ μ L หรือน้อยกว่า 1,000 เซลล์/ μ L แต่มีแนวโน้มที่จะมีการลดลงของปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลจนมีปริมาณ น้อยกว่า 500 เซลล์/ μ L
- 3) ความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน (ECOG performance status) ได้แก่
 - ระดับ 0 ทำงานได้ตามปกติ
 - ระดับ 1 ทำได้แต่งงานเบาๆ ที่ไม่ใช้แรงมาก
 - ระดับ 2 ไปไหนมาไหนได้แต่ทำงานไม่ได้เลย
 - ระดับ 3 โดยมากต้องมีคนคอยช่วยเหลือ ส่วนใหญ่เกินกว่าร้อยละ 50.0 ของเวลาที่ตื่น จะนั่ง หรือนอน
 - ระดับ 4 ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้เลย ต้องนอนหรือนั่งทั้งวัน

ขั้นตอนการศึกษาวิจัย

- 1) ประสานศูนย์พัฒนาระบบสารสนเทศในการดึงข้อมูลของผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา (ICD-10 C81-C96) โดยแพทย์ในโรงพยาบาลหนองคาย ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 และประสานฝ่ายแผนงานและสารสนเทศในการค้นเวชระเบียนผู้ป่วยตามรหัส ICD-10 และตามช่วงเวลาที่กำหนดข้างต้น
- 2) นำเวชระเบียนมาทบทวน และเก็บข้อมูลตามแบบบันทึกการวิจัยได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วย การวินิจฉัย รวมถึงปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำและภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ

วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

- 1) ข้อมูลเชิงคุณภาพ รายงานเป็นร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณ รายงานเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- 2) วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลหนองคาย โดยใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test ($p < 0.05$, 95% CI) แล้วนำเฉพาะปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ มาวิเคราะห์ต่อโดยใช้สถิติ Multiple logistic regression

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลหนองคาย ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 มีทั้งหมด 189 ราย ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ครบถ้วน 29 ราย ดังนั้นมีผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติเข้าในการวิจัยทั้งหมด 160 ราย ได้รับยาเคมีบำบัดทั้งหมด 747 ครั้ง ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 92 ราย (ร้อยละ 57.5) อายุเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 57.6 (1.1) ปี ดัชนีมวลกาย (Body mass index; BMI) เฉลี่ย 21.5 (0.3) กก./ม.² โรคประจำตัวที่พบบ่อยได้แก่ ความดันโลหิตสูง 19 ราย (ร้อยละ 11.9) เบาหวาน 13 ราย (ร้อยละ 8.1) ไขมันในเลือดสูง ติดเชื้อเอช ไอ วี และไวรัสตับอักเสบบี อย่างละ 6 ราย (ร้อยละ 3.8) ตามลำดับ ส่วนใหญ่เป็น ECOG 0-2 143 ราย (ร้อยละ 89.4) โรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบบ่อยได้แก่ DLBCL 60 ราย (ร้อยละ 42.5) AML 32 ราย (ร้อยละ 20.0) และ Indolent lymphoma 22 ราย (ร้อยละ 13.8) ส่วนใหญ่เป็น มะเร็งระยะที่ 3 ร้อยละ 39.4 พบมี bone marrow (BM) involvement 22 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ครั้งแรกร้อยละ 78.1 สูตรยาเคมีบำบัดที่ให้ส่วนใหญ่เป็น CHOP regimen 418 ครั้ง (ร้อยละ 56.0) AML protocol 106 ครั้ง (ร้อยละ 14.2) และ Salvage lymphoma regimen 64 ครั้ง (ร้อยละ 8.6) ดังตาราง ที่ 1

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แก่ ANC เฉลี่ย 3,700.0 (751.1) เซลล์/มม.³ ระดับฮีโมโกลบิน (Hemoglobin; Hb) เฉลี่ย 9.6 (0.2) ก./ดล. ปริมาณเกล็ดเลือด (Platelet; PLT) เฉลี่ย 183,925.0 (11,277.3) ปริมาณเลือดที่ไหลผ่านตัวกรองไตในหนึ่งนาที (Glomerular filtration rate; GFR) เฉลี่ย 86.9 (2.2) มล./นาที/1.73 ม.² Lactate dehydrogenase (LDH) เฉลี่ย 544.0 (110.7) IU/L Alanine aminotransferase (ALT) เฉลี่ย 36.1 (2.5) IU/L ระดับอัลบูมิน (Albumin; Alb) เฉลี่ย 2.6 (0.1) ก./ดล. ระดับบิลิรูบินรวม (Total bilirubin; TB) 1.4 (0.2) มก./ดล. ดังตารางที่ 2

มีผู้ป่วยได้รับยา G-CSF ทั้งหมด 69 ราย รักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ 42 ราย และป้องกันภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (prophylaxis) 27 ราย แบ่งเป็น G-CSF ขนาด 300 µg 66 ราย และขนาด 600 µg 3 ราย มีภาวะติดเชื้อทั้งหมด 21 ราย ได้แก่ ติดเชื้อในกระแสเลือด 8 ราย ติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ 7 ราย และปอดอักเสบติดเชื้อ 3 ราย ตามลำดับ เชื้อที่พบส่วนใหญ่เป็น *Klebsiella pneumoniae* 9 ราย *Pseudomonas aeruginosa* 4 ราย *Escherichia coli* 4 ราย และ *Enterococcus faecalis* 2 ราย ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (Length of stay; LOS) เฉลี่ย 10.2 (1.1) วัน ผลการรักษาพบว่ารักษาหายร้อยละ 86.3 ปฏิเสธการรักษาร้อยละ 2.5 และเสียชีวิตร้อยละ 11.3 ดังตารางที่ 3

จากการศึกษาปัจจุบันพบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับยาเคมีบำบัดได้แก่ เพศชาย ความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวันระดับ 3-4 และการได้รับยาเคมีบำบัดตั้งแต่ 4 ครั้งขึ้นไป ($p<0.05$) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานทางคลินิก (n=160)

ลักษณะ	มีภาวะไข้จาก เม็ดเลือดขาวต่ำ (n=59)	ไม่มีภาวะไข้จาก เม็ดเลือดขาวต่ำ (n=101)	ทั้งหมด (n=160)
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ			
ชาย	40 (25.0)	52 (32.5.5)	92 (57.5)
หญิง	19 (11.9)	49 (30.6)	68 (42.5)
อายุ (ปี), $\bar{X}$ (SD)	54.0 (14.9)	59.7 (12.9)	57.6 (1.1)
≥ 60	25 (15.6)	52 (32.5)	77 (48.1)
< 60	34 (21.3)	49 (30.6)	83 (51.9)
BMI (กก./ม. ²), $\bar{X}$ (SD)	21.7 (4.5)	21.4 (3.8)	21.5 (0.3)
< 18.5	20 (12.5)	21 (13.1)	41 (25.6)
≥ 18.5	39 (24.4)	80 (50.0)	119 (74.4)
โรคประจำตัว			
ความดันโลหิตสูง	5 (3.1)	14 (8.8)	19 (11.9)
เบาหวาน	9 (5.6)	4 (2.5)	13 (8.1)
ไขมันในเลือดสูง	6 (3.8)	0 (0.0)	6 (3.8)

ลักษณะ	มีภาวะไข้จาก เม็ดเลือดขาวต่ำ (n=59)	ไม่มีภาวะไข้จาก เม็ดเลือดขาวต่ำ (n=101)	ทั้งหมด (n=160)
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
ติดเชื้อเอช ไอ วี	4 (2.5)	2 (1.3)	6 (3.8)
ไวรัสตับอักเสบบี	2 (1.3)	4 (2.5)	6 (3.8)
โรคถุงลมโป่งพอง	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.6)
ECOG			
0-2	48 (30.0)	95 (59.4)	143 (89.4)
3-4	11 (6.9)	6 (3.8)	17 (10.6)
โรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา			
DLBCL	20 (12.5)	48 (30.0)	68 (42.5)
Indolent NHL	4 (2.5)	18 (11.3)	22 (13.8)
Other Aggressive NHL	1 (0.6)	6 (3.8)	7 (4.4)
Hodgkin's lymphoma	3 (1.9)	7 (4.4)	10 (6.3)
AML	28 (17.5)	4 (2.5)	32 (20.0)
ALL	3 (1.9)	0 (0.0)	3 (1.9)
MM	0 (0.0)	18 (11.3)	18 (11.3)
ระยะของโรค			
1	0 (0.0)	2 (1.6)	2 (1.6)
2	7 (5.6)	31 (24.8)	38 (30.4)
3	12 (9.6)	51 (40.8)	63 (50.4)
4	9 (7.2)	13 (10.4)	22 (17.6)
BM involvement	9 (5.6)	13 (8.1)	22 (13.8)
สูตรยาเคมีบำบัด			
CHOP regimen	17 (10.6)	58 (36.3)	75 (46.9)
CVP regimen	2 (1.3)	7 (4.4)	9 (5.6)
ABVD regimen	2 (1.3)	7 (4.4)	9 (5.6)
Salvage Lymphoma	6 (3.8)	8 (5.0)	14 (8.8)
AML protocol	28 (17.5)	4 (2.5)	32 (20.0)
ALL protocol	3 (1.9)	0 (0.0)	3 (1.9)
MM protocol	0 (0.0)	18 (1)	18 (11.3)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (n=160)

ลักษณะ	มีภาวะไข้จาก เม็ดเลือดขาวต่ำ (n=59)	ไม่มีภาวะไข้จาก เม็ดเลือดขาวต่ำ (n=101)	ทั้งหมด (n=160)
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
ANC เซลล์/มม. ³ , X (SD)	7,603.3 (8,735.9)	5,877.5 (11,709.3)	6,513.9 (846.9)
< 1,000	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.3)
≥ 1,000	58 (36.3)	100 (62.5)	158 (98.8)
Hb ก./ดล., X (SD)	8.9 (1.9)	10.4 (2.1)	9.8 (2.1)

ลักษณะ	มีภาวะไข้จาก เม็ดเลือดขาวต่ำ (n=59)	ไม่มีภาวะไข้จาก เม็ดเลือดขาวต่ำ (n=101)	ทั้งหมด (n=160)
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
≤ 10.0	39 (24.4)	45 (28.1)	84 (52.5)
> 10.0	20 (12.5)	56 (35.0)	76 (47.5)
PLT, $\bar{X}$ (SD)	170,440.7 (165,305.8)	248,574.3 (127,170.9)	219,762.5 (11,610.7)
< 140,000	33 (20.6)	17 (10.6)	50 (31.3)
≥ 140,000	26 (16.3)	84 (52.5)	110 (68.8)
GFR (มล./นาที/1.73 ม. ²), $\bar{X}$ (SD)	94.9 (29.5)	88.9 (24.5)	91.1 92.1
< 30.0	3 (1.9)	2 (1.3)	5 (3.1)
≥ 30.0	56 (35.0)	99 (61.9)	155 (96.9)
Alb (มก./ดล.), $\bar{X}$ (SD)	3.1 (0.7)	3.4 (0.7)	3.3 (0.1)
< 3.5	17 (10.8)	51 (32.3)	68 (43.0)
≥ 3.5	42 (26.6)	48 (30.4)	90 (57.0)
ALT (IU/L), $\bar{X}$ (SD)	21.0 (12.6)	20.4 (12.2)	20.6 (1.0)
< 40	5 (3.3)	10 (6.6)	15 (9.9)
≥ 40	53 (34.9)	84 (55.3)	137 (90.1)
TB (มก./ดล.), $\bar{X}$ (SD)	1.5 (3.3)	0.7 (0.6)	1.0 (0.2)
< 1.2	47 (29.7)	88 (55.7)	135 (85.4)
≥ 1.2	12 (7.6)	11 (7.0)	23 (14.6)
LDH (IU/L), $\bar{X}$ (SD)	390.6 (273.3)	331.4 (321.3)	345.1 (33.5)
< 248	44 (29.3)	64 (42.7)	108 (72.0)
≥ 248	13 (8.7)	29 (19.3)	42 (28.0)

ตารางที่ 3 ผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน (n=160)

ลักษณะ	มีภาวะไข้จาก เม็ดเลือดขาวต่ำ (n=59)	ไม่มีภาวะไข้จาก เม็ดเลือดขาวต่ำ (n=101)	ทั้งหมด (n=160)
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
ให้ยาเคมีบำบัด (ครั้ง)			
< 4	51 (31.9)	98 (61.3)	149 (93.1)
≥ 4	8 (5.0)	3 (1.9)	11 (6.9)
ได้รับยา G-CSF (69 ราย)	42 (42.0)	27 (27.0)	69 (69.0)
ตำแหน่งของการติดเชื้อ			
Pneumonia	5 (1.9)		
Urinary tract infection	7 (4.4)		
Acute gastroenteritis	1 (0.6)		
Septicemia	8 (5.1)		
Cellulitis	1 (0.6)		
Phlebitis	1 (0.6)		

ลักษณะ	มีภาวะไข้จาก เม็ดเลือดขาวต่ำ (n=59)	ไม่มีภาวะไข้จาก เม็ดเลือดขาวต่ำ (n=101)	ทั้งหมด (n=160)
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
ชนิดของเชื้อ			
<i>Escherichia coli</i>	4 (6.8)		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9 (15.3)		
<i>Enterococcus faecium</i>	2 (3.4)		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (6.8)		
others	5 (8.5)		
สถานภาพผู้ป่วยขณะจำหน่าย			
รักษาหาย	40 (25.0)	98 (61.3)	138 (86.3)
ปฏิเสธการรักษา	3 (1.9)	1 (0.6)	4 (2.5)
เสียชีวิต	16 (10.0)	2 (1.3)	18 (11.3)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (n=160)

ปัจจัย	Chi-square test หรือ Fisher's exact test		Multivariate analysis	
	Cruded OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
ลักษณะพื้นฐานทางคลินิก				
เพศชาย	1.984 (1.014-3.881)	0.044*	4.355 (1.159-16.361)	0.029*
อายุ ≥ 60 ปี	0.693 (0.363-1.324)	0.266		
BMI < 18.5 กก./ม ²	1.954 (0.949-4.022)	0.067		
ความดันโลหิตสูง	0.575 (0.196-1.688)	0.310		
เบาหวาน	4.365 (1.281-14.877)	0.016*	2.316 (0.098-54.940)	0.603
ติดเชื้อเอช ไอ วี	3.600 (0.639-20.288)	0.194		
ไวรัสตับอักเสบบี	0.851 (0.151-4.793)	1.000		
โรคถุงลมโป่งพอง	2.741 (2.233-3.365)	0.369		
ไขมันในเลือดสูง	2.906 (2.336-3.614)	0.002*	757252443.5	0.997
ECOG 3-4	3.628 (1.265-10.406)	0.012*	19.229 (2.724-135.743)	0.003*
โรคกระดูกพรุน	-	0.000*	-	0.991
ระยะของโรค	-	0.129		
BM involvement	-	0.000*	1.102 (0.193-6.307)	0.913
สูตรยาเคมีบำบัด	-	0.000*	-	0.998
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ				
ANC $< 1,000$ เซลล์/มม. ³	1.724 (0.106-28.088)	1.000		
Hb ≤ 10.0 ก./ดล.	2.427 (1.246-4.727)	0.008*	1.771 (0.434-7.224)	0.426
PLT $< 140,000$	6.271 (3.016-13.040)	0.000*	0.623 (0.123-3.172)	0.569
GFR < 30.0 มล./นาที/1.73 ม. ²	2.652 (0.430-16.349)	0.359		

ปัจจัย	Chi-square test หรือ Fisher's exact test		Multivariate analysis	
	Cruded OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Alb < 3.5 มก./ดล.	0.381 (0.192-0.758)	0.005*	0.983 (0.254-3.802)	0.980
ALT ≥ 40 IU/L	0.792 (0.257-2.446)	0.685		
TB ≥ 1.2 มก./ดล.	2.043 (0.838-4.981)	0.112		
LDH ≥ 248 IU/L	0.652 (0.305-1.392)	0.267		
ผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน				
ให้ยาเคมีบำบัด ≥ 4 ครั้ง	5.124 (1.303-20.153)	0.019*	64.810 (4.348-966.142)	0.002*

อภิปรายผลการวิจัย

ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดและเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญอย่างหนึ่ง การศึกษานี้เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลหนองคายพบว่าผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติเข้าในการวิจัยทั้งหมด 160 ราย ได้รับยาเคมีบำบัดทั้งหมด 747 ครั้ง โดยเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ 101 ครั้ง อุบัติการณ์ของภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำคิดเป็นร้อยละ 13.5 เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับยาเคมีบำบัดและเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติพบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดใกล้เคียงกันที่ร้อยละ 14.9 (Limvorapitak & Khawcharoenporn, 2015) มีผู้ป่วยเสียชีวิต 18 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 11.3 จากผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดทั้งหมด

จากการศึกษาครั้งนี้อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยอยู่ที่ 57.6 ปี เมื่อพิจารณาการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำตามกลุ่มอายุในการศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่า 60 ปีนั้นเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติในปี พ.ศ. 2555-2556 พบข้อมูลในผู้ป่วยที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำหลังการรักษาด้วยเคมีบำบัดพบว่ามีอัตราการเกิดภาวะดังกล่าวในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุ 40-60 ปีมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีเช่นกัน (ปิยะวดีและนงลักษณ์, 2558) อาจเนื่องมาจากในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปีนั้นจะมีการพิจารณาให้ G-CSF เพื่อป้องกันการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 60 ปี นอกจากนั้นในผู้ป่วยที่สูงอายุบางรายมีการพิจารณาลดขนาดของยาเคมีบำบัด หรือพิจารณาสูตรยาเคมีบำบัดที่มีความรุนแรงน้อยกว่าสูตรยาปกติ ทำให้โอกาสเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำลดลง และจากการศึกษานี้พบว่าเพศชายมีอัตราการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติเมื่อปี พ.ศ. 2551-2552 พบว่าเกิดในเพศชายมากกว่าเพศหญิงเช่นกัน แต่เมื่อเปรียบเทียบการศึกษานี้พบว่าปัจจัยเรื่องเพศไม่พบการเกิดภาวะดังกล่าวที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อพิจารณาจาก ECOG performance status พบว่าใน ผู้ป่วยที่มี ECOG 3-4 นั้นเป็นกลุ่มที่พบภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำได้มากที่สุดเช่นเดียวกับการศึกษาในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

เนื่องจากเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ช่วยเหลือตนเองได้น้อยกว่า จึงมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่ายมากกว่าผู้ป่วยที่มี ECOG 0-2 โรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดมาก

ที่สุดคือมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน acute myeloid leukemia และลำดับถัดมาคือมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด diffuse large B cell lymphoma เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นๆก็พบผลเช่นเดียวกัน (ธงชัยและนางลักษณ์, 2553; ปิยะวดีและนางลักษณ์, 2558; Limvorapitak & Khawcharoenporn, 2015) ส่วนมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด multiple myeloma (MM) นั้นไม่พบการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (ปิยะวดีและนางลักษณ์, 2558) และเมื่อพิจารณาจากสูตรของยาเคมีบำบัดที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยาเคมีบำบัดที่มีความรุนแรงและมีผลต่อการกดไขกระดูกนั้นเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำได้มากที่สุด โดยเฉพาะยาเคมีบำบัดในกลุ่มของ acute myeloid leukemia (AML) ได้แก่ induction chemotherapy รองลงมาคือมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด diffuse large B cell lymphoma โดยสูตรยาที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุดคือ CHOP regimen ส่วนในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute lymphoblastic leukemia (ALL) ในการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยจำนวน 3 รายที่ได้รับสูตรยาเคมีบำบัด ALL regimen ซึ่งพบว่าเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำทุกราย เมื่อพิจารณาจากจำนวนครั้งของการได้รับยาเคมีบำบัดนั้น มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำโดยผู้ป่วยที่ได้ยาเคมีบำบัดตั้งแต่ครั้งที่ 4 ขึ้นไปมีอัตราการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจเนื่องมาจากการได้รับยาเคมีบำบัดที่มีผลต่อการกดไขกระดูกที่นานขึ้นทำให้ไขกระดูกฟื้นตัวได้ช้ากว่าเดิม

การศึกษานี้พบว่าผลทางห้องปฏิบัติการต่างๆของผู้ป่วย ได้แก่ ความเข้มข้นเลือด (Hb) จำนวนเกล็ดเลือด (PLT count) จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (ANC) ค่าการอักเสบของตับ (ALT) อัลบูมิน (Alb) บิลิรูบิน (TB) ค่าการทำงานของไต (GFR) ค่าเอนไซม์ LDH และการพบมะเร็งลูกกลมเข้าไขกระดูกไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติพบว่าผลทางห้องปฏิบัติการบางอย่างมีผลต่อการเกิดภาวะดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง (ธงชัยและนางลักษณ์, 2553) ค่าความเข้มข้นเลือดที่น้อยกว่า 10 ก./ดล. จำนวนเกล็ดเลือดที่ต่ำกว่า 140,000 เซลล์/ลบ.มม. (Limvorapitak & Khawcharoenporn, 2015) ซึ่งอาจเนื่องมาจากกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษารั้งนี้พบเป็นผู้ป่วยที่อายุน้อยและได้รับการวินิจฉัยโรคในระยะต้นได้แก่ระยะที่ 2 และ 3 เป็นจำนวนมากที่สุดจึงอาจทำให้ผลการศึกษาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ น่าจะต้องมีการศึกษาเปรียบเทียบเพิ่มเติมต่อไป และในการศึกษารั้งนี้เป็นการทบทวนเวชระเบียนพบว่าการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่นค่าการทำงานของไต ค่าเอนไซม์ LDH ไม่มีบันทึกการส่งตรวจทุกครั้ง ทำให้ข้อมูลในส่วนนี้ขาดหายไปในส่วนผู้ป่วยบางคน นอกจากนี้ในการศึกษารั้งนี้ยังพบว่าในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง โรคถุงลมโป่งพอง การติดเชื้อ เอช ไอ วี และติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ

การศึกษานี้การให้ G-CSF ในผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำนั้นพบมีการให้สองรูปแบบที่แตกต่างกันคือให้เพื่อป้องกันร้อยละ 27 และให้เมื่อเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำแล้วที่ร้อยละ 42 ไม่มีผลต่อการลดอัตราการเสียชีวิต แต่จากการศึกษาของ Viscoli C. และคณะพบว่า การให้ G-CSF นั้นมีผลในการลดจำนวนวันที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษานี้จึงไม่ได้้นำการให้ G-CSF มาพิจารณาเปรียบเทียบต่อเนื่องจากไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การติดเชื้อที่พบในการศึกษานี้เป็นการติดเชื้อในกระแสโลหิตซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในประเทศไทยทั้งในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติก่อนหน้านี้ก็พบการติดเชื้อในกระแสโลหิตมากที่สุดเช่นกัน (งษ์ชัยและนงลักษณ์,2553; Limvorapitak & Khawcharoenporn, 2015) นอกจากนั้นตำแหน่งการติดเชื้อที่พบอื่นๆเช่นติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างและทางเดินปัสสาวะก็พบเป็นลำดับถัดมา และเชื้อที่พบมากที่สุดคือเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบโดยเชื้อที่พบมากที่สุดคือ *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 15.3 เชื้ออื่นๆที่พบตามลำดับได้แก่ *Escherichia coli* และ *Pseudomonas aeruginosa* เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นๆพบว่ามีลักษณะของเชื้อที่พบใกล้เคียงกันเช่นข้อมูลจากของการศึกษาของ Levine และคณะพบว่าการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบนั้นพบมากเป็นอันดับหนึ่ง และจากการศึกษาในประเทศไทยทั้งในโรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าและโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติก็พบว่าอัตราการเกิดการติดเชื้อในผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำที่พบมากที่สุดคือแบคทีเรียชนิดแกรมลบ (งษ์ชัยและนงลักษณ์,2553; ปิยะวดีและนงลักษณ์,2558; Limvorapitak & Khawcharoenporn, 2015; Weerasubpong et al., 2016; Levine et.al.,1974; Chayakulkeeree &Thamlikitkul,2003; อภิษฎา,2566) แต่เชื้อที่พบมากที่สุดคือ *Escherichia coli* ในการศึกษานี้พบการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวกเป็นส่วนน้อยและไม่พบการติดเชื้อราในการศึกษานี้เลย

ข้อจำกัดของงานวิจัย ได้แก่ งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยที่ทำในโรงพยาบาลหนองคายซึ่งเป็นโรงพยาบาลทั่วไปมีข้อจำกัดในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาต่อเนื่องโดยเฉพาะในกลุ่มที่มีการกลับเป็นซ้ำและจำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยวิธีการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือให้ยาเคมีบำบัดสูตรที่มีความแรงมากขึ้นทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลต่อเนื่องของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้

ข้อเสนอแนะ การศึกษานี้มีข้อจำกัดในการศึกษาที่เป็นการค้นข้อมูลจากเวชระเบียนทำให้มีการขาดหายของข้อมูลบางส่วนที่เวชระเบียนบันทึกไม่ครบและพบว่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการยังมีข้อกำหนดการตรวจที่ไม่ชัดเจน ทำให้ผลทางห้องปฏิบัติการบางชนิดไม่พบการตรวจในผู้ป่วยและโรงพยาบาลหนองคายยังไม่มีแนวทางการรักษาผู้ป่วยภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำที่เป็นแนวทางร่วมกัน ทำให้ข้อมูลที่ได้ไม่ครบถ้วน การพัฒนาการบันทึกเวชระเบียนและการส่งตรวจผลทางห้องปฏิบัติการการพิจารณาการรักษาที่มีแนวทางชัดเจนร่วมกันจะทำให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยและการศึกษาวิจัยต่อไป

สรุปผลการวิจัย ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลหนองคาย ได้แก่ เพศชาย จำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัด และความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน โดยข้อมูลเหล่านี้จะถูกนำไปพัฒนาแนวทางการรักษาผู้ป่วยภาวะดังกล่าวในโรงพยาบาลหนองคายต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- 1) Javier De Castro, C., Pere Gascon, V., Ana Maria, C., Antonio, A., Rafael, L., Agusti, B., Juan, H., Bartomeu, H., Caros, H., Enrique, A., & Francisco, L. (2015). Epidemiology and characteristics of febrile neutropenia in oncology patients from Spanish tertiary care hospital. *Molecular and Clinical Oncology*, Feb, 725-729.
- 2) Klastersky, J., de Naurois, J., Rolston, K., Rapoport, B., Maschmeyer, G., Aapro, M., Herrstedt, J. (2016). ESMO Guidelines Committee Management of febrile neutropaenia ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 27(5), 111-118
- 3) Copelan E, Avalos B, Friend R. Assessment of neutropenia. BMJ Best Practice 2016. From <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph-pdf/893.pdf> cited 20th April, 2017.
- 4) Gibson, C., Berliner, N. (2014). How we evaluate and treat neutropenia in adults. *Blood*, 124, 1251-1258.
- 5) Moore, DC. (2016). Drug-Induced Neutropenia: A Focus on Rituximab-Induced Late-Onset Neutropenia. *A peer-review journal for formulary management*, 41(12), 765-768.
- 6) Boxer, LA. (2012). How to approach neutropenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 174-182.
- 7) Paul, M., Sores-Weiser, K., Leibovic, L. (2003). Beta-lactam Monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for fever with neutropenia. *Systemic review and meta-analysis BMJ*, 326, 1111.
- 8) ธงชัย ลีลายุทธชัย, และนางลักษณ์ คณิตทรัพย์. (2553). ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำของผู้ป่วยหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต*, 20(3), 197-203.
- 9) ปิยะวดี เทพรัตน์, และนางลักษณ์ คณิตทรัพย์. (2558). ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำของผู้ป่วยมะเร็งหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด. *ธรรมศาสตร์เวชสาร*, 15(2), 200-209.
- 10) Limvorapitak, W., Khawcharoenporn, T. (2015). Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Febrile Neutropenia in Thai Hematologic Malignancy Patients Receiving Chemotherapy. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(14), 5945-5950.
- 11) พิจิตรา เล็กดำรงกุล, คณินิจ พงศ์ถาวรมล, ชูชื่น ชีวพูนผล, และนพดล ศิริธนารัตนกุล. (2552). Factors associated with febrile neutropenia in acute leukemia patients receiving chemotherapy. *Journal of Nursing Science*, 27(2), 58-68.
- 12) Viscoli, C., Varniere, O., Machetti, M. (2005). Infectious in patients with febrile neutropenia epidemiology, microbiology, and risk stratification. *Clinical Infection Disease*, 40(suppl 4), S240-S245.

- 13) Weerasubpong, B., Makruasi, N., Linasmita, P., Rattanamongkolkul, S. (2016). Factors Associated with Survival Outcomes of Febrile Neutropenia in Hematologic Malignancy Patients. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 99(suppl.8), 53-62.
- 14) Levine, AS., Schimpff, SC., Graw RG, Jr., Young, RC. (1974). Hematologic malignancies and other marrow failure states; progress in the management of complicating infections. *Semin Hematol*, 11(2), 141-202.
- 15) Chayakulkeeree, M., Thamlikitkul, V. (2003). Risk index for predicting complications and prognosis in Thai patients with neutropenia and fever. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 86(3), 212-223.
- 16) อภิษฎา จันทเทมีย์. (2566). เชื้อก่อโรคที่พบในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในโรงพยาบาลมหาราชานครศรีธรรมราช. *มหาราชานครศรีธรรมราชเวชสาร*, 6(2), 49-57.