

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็ง โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

ลาวัลย์ เชยชม พย.ม., ธัญชา ภูมิรินทร์ พ.บ., น้ำฝน แร่ทอง พ.บ.

โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี 11/1 ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมืองลพบุรี จังหวัดลพบุรี 15000

Abstract: Risk Factors of Low Neutrophils in Cancer Patients at Lop Buri Cancer Hospital

Lawan Cheychom, M.N.S., Thanatcha Pummarnin, B.N.S., Namfon Raethong, B.N.S.

Lop Buri Cancer Hospital

(E-mail : Lawan3398247@gmail.com)

(Received: 18 March 2022; Revised: 12 October, 2022; Accepted: 4 November, 2022)

Background: Neutropenia is common after receiving chemotherapy and increases your risk for infections. Fever during neutropenia could be a very serious consequence. **Objective:** To study the risk factors of neutropenia and to determine the incidence of febrile neutropenia in cancer patients at Lop Buri Cancer Hospital. **Method:** This was a cross-sectional study reviewing the medical records of 307 people diagnosed with cancer and their identified stage. Data were collected from October 1, 2019, to September 30, 2020, using the data collection on the incidence of neutrophil neutropenia in cancer patients. The relationship between factors was analyzed using the chi-square test and binary logistic regression analysis. **Results:** From the sample of 307 patients, it was found that the risk factors associated with neutrophil neutropenia were statistically significant at the 0.05 significance level, which was stage 2 disease (OR 0.18, p -value = 0.001), number of chemotherapy doses 2-6 (OR 2.51, p -value = 0.006), and initial neutrophil leukocyte levels that were lower than normal (OR 4.67, p -value < 0.001). Initial neutrophil leukocyte levels grade 1 (OR 3.41, p -value = 0.005) and grade 2 (OR 8.95, p -value = 0.001) were not significantly correlated. The following complications were fever (OR 5.33, p -value = 0.031), fatigue (OR 4.92, p -value = 0.011) and burning/urinating. Sparse (OR 16.13, p -value = 0.014) compared with those with normal neutrophil leukemia. Statistically significant (p -value < 0.001). **Conclusions:** Both patients with normal baseline neutrophil leukocyte levels and low initial neutrophil leukocyte levels could have a lower neutrophil level as well as low neutrophil leukocytosis after undergoing treatment. Therefore, there should be treatment guidelines for every patient in order to prevent the development of low neutrophils or their recurrence, along with complications from neutropenia.

Key Words: Neutrophil, febrile neutropenia, risk factors for neutropenia

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำและมีไข้เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำและศึกษาอัตราการเกิดภาวะไข้จากระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็งโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี **วิธีการ:** เป็นการวิจัยแบบตัดขวาง โดยทบทวนเวชระเบียน 307 คน ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งและมีการระบุระยะของโรค เก็บข้อมูล 1 ตุลาคม 2562-30 กันยายน 2563 โดยใช้แบบเก็บข้อมูลเรื่องการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาว

ชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็ง วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยโดยใช้ chi square test และ binary logistic regression **ผล:** ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำคือระยะของโรคมะเร็งที่ 2 (OR 0.18, p -value = 0.001) จำนวนครั้งของการได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 2-6 (OR 2.51, p -value = 0.006) ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้นต่ำ grade 1 (OR 3.41, p -value = 0.005) grade 2 (OR 8.95, p -value = 0.001) เกิดภาวะแทรกซ้อนคือ ไข้ (OR 5.33, p -value = 0.031) อ่อนเพลีย (OR 4.92, p -value = 0.011) และปัสสาวะแสบขัด (OR 16.13, p -value = 0.014) **สรุป:** ผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล

เริ่มต้นปกติหรือต่ำกว่าปกติ ก็สามารถเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำได้ ดังนั้น ควรมีแนวทางในการดูแลผู้ป่วยทุกรายเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

คำสำคัญ: ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ, ภาวะไข้จากระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ, ปัจจัยเสี่ยงของภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ

บทนำ

ผู้ป่วยโรคมะเร็งมีภาวะเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้ง่ายเนื่องจากพยาธิสภาพของโรคมะเร็งที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว และรุนแรง ในปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีการรักษาอย่างต่อเนื่องที่ช่วยให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตมากขึ้น ไม่ว่าจะเป็นการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด การฉายรังสี หรือการผ่าตัด เป็นต้น^{1,2,3,4,5} แต่ในขณะเดียวกัน การรักษาดังกล่าวนี้ ทำให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์หลายประการ เช่น กดการทำงานของไขกระดูก ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางภาวะเกล็ดเลือดต่ำและภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดการติดเชื้อได้ง่าย ซึ่งมีผลกระทบต่อประสิทธิภาพของการรักษาและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยเฉพาะภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิต⁶

การประเมินภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ จำนวนจากค่า absolute neutrophil count (ANC)⁷ โดยการตรวจเลือดจากสถิติการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำปี พ.ศ. 2562 โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี⁸ พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำจำนวน 580 คนคิดเป็นร้อยละ 10.70% พบได้ในทุกประเภทการรักษา นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยมีภาวะไข้จากระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำจำนวน 9 คนคิดเป็นร้อยละ 1.55 ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญจากภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ เสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งได้ง่าย ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็ง เพื่อเฝ้าระวังและสามารถดูแลผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามแผนการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Materials and methods)

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำและเพื่อศึกษาอัตราการเกิดภาวะไข้จากระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ โดยเป็นการศึกษาวิจัยแบบ cross sectional analytic study โดยการทบทวนเวชระเบียนในผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ามารับการรักษาในหอผู้ป่วยในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ได้แก่ หอผู้ป่วยสามัญชาย 1 หอผู้ป่วยสามัญชาย 2 หอผู้ป่วยพิเศษ 2 หอผู้ป่วยสามัญหญิง 1 หอผู้ป่วยสามัญหญิง 2 และหอผู้ป่วยพุทธรักษา หอผู้ป่วยวิกฤตหนัก (ICU) ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2563 ที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าคือผู้ป่วยที่มีผล CBC และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็ง โดย

เข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด รังสีรักษา รังสีรักษาร่วมกับให้ยาเคมีบำบัด รังสีร่วมรักษาและผ่าตัด เกณฑ์การคัดออก คือผู้ป่วยไม่มีการระบุระยะของโรคครั้งสุดท้าย มีการวินิจฉัยโรคมะเร็งมากกว่า 1 ตำแหน่ง และมีข้อมูลไม่ครบถ้วนตามแบบเก็บข้อมูล ตัวอย่างได้จากการสุ่มอย่างง่ายโดยการจับฉลาก HN ในเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับการรักษานปีงบประมาณ 2562 จำนวนกลุ่มตัวอย่างได้ 307 คน ซึ่งอ้างอิงการวิจัยของอภิญา⁹ โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และระดับความคลาดเคลื่อนเท่ากับ 0.05 เครื่องมือในการวิจัยคือแบบเก็บข้อมูลที่สร้างขึ้นเอง ได้รับการตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือโดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน เนื้อหาของข้อมูลประกอบด้วย 2 ส่วนคือ 1) ข้อมูลส่วนตัวไป และ 2) ข้อมูลการรักษา เก็บข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีและลงบันทึกในแบบเก็บข้อมูลข้างต้น การวิจัยนี้วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาเป็นร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การวิเคราะห์ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ วิเคราะห์โดยใช้สถิติอนุมาน chi-square test และวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบไบนารี อัตราการเกิดภาวะไข้จากระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาเป็นอัตราส่วน ร้อยละ ซึ่งอ้างอิงเกณฑ์ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลจาก NCCN⁷ งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี (LEC 6316) 23 มิ.ย. 2563

ผล (Result)

กลุ่มตัวอย่าง 307 คน เมื่อจำแนกตามลักษณะข้อมูลทั่วไปพบว่า มีผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลปกติ 243 คน (ร้อยละ 79.2) และมีผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ 64 คน (ร้อยละ 20.8) โดยเพศชายและหญิงมีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 25.2 และ 17.1, p -value = 0.109) เมื่อจำแนกกลุ่มเป็นตามอายุ พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีอายุ < 60 ปีและอายุ > 60 ปีมีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 19.8 และ ร้อยละ 22.6, p -value = 0.658) โดยกลุ่มตัวอย่างที่มีสถานภาพโสด สมรสและหม้าย/หย่าร้าง/แยกกันอยู่ มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 32.1, ร้อยละ 18.9 และ ร้อยละ 15.4, p -value = 0.079) จำแนกตามอาชีพได้แก่ ข้าราชการ/พนักงานของรัฐ รับจ้างทั่วไป เกษตรกร ค้าขาย พนักงานเอกชน/รัฐวิสาหกิจ และอาชีพอื่น ๆ พบว่ามีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 23.7, ร้อยละ 22.8, ร้อยละ 22.1, ร้อยละ 18.9 และ ร้อยละ 14.8, ร้อยละ 13.0, p -value=0.848) เมื่อจำแนกตามระดับการศึกษาพบว่าการศึกษาระดับชั้นประถมศึกษา มัธยมศึกษา/ปวช.ปริญญาตรี/สูงกว่าปริญญาตรี และไม่ได้เรียนมีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 20.5, ร้อยละ 35.0 และร้อยละ

13.8 และร้อยละ 19.2, p -value = 0.077) โดยกลุ่มตัวอย่างที่มีค่าดัชนีมวลกาย (ณ วันที่เข้ารับการรักษา) อยู่ในเกณฑ์ปกติ ต่ำกว่าปกติ และสูงกว่าปกติ มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 17.4, ร้อยละ 29.4 และ ร้อยละ 22.1, p -value = 0.162) โดยกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีโรคประจำตัวกับมีโรคประจำตัว (ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 13.1, ไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 11.7 และเบาหวาน ร้อยละ 30.0) มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 21.3 และ ร้อยละ 20.2, p -value = 0.920) จำแนกตามสิทธิการรักษา พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ใช้สิทธิการรักษาประกันสุขภาพถ้วนหน้า สิทธิประกันสังคม และสิทธิต้นสังกัด มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 21.6, ร้อยละ 20.8 และร้อยละ 24.4, p -value = 0.315)

จากกลุ่มตัวอย่าง 307 คน เมื่อจำแนกข้อมูลการรักษาพบว่า ระยะของโรค ได้แก่ระยะที่ 1-4 (ร้อยละ 45.0, ร้อยละ 12.6, ร้อยละ 20.8 และร้อยละ 27.1 ตามลำดับ, p -value = 0.012) ชนิดของการรักษา ได้แก่ ยาเคมีบำบัด รังสีรักษา ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีและรังสีร่วมรักษา (ร้อยละ 23.0, ร้อยละ 18.4, ร้อยละ 37.0 และร้อยละ 28.1, p -value = 0.001 โดยไม่พบผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยผ่าตัด) จำนวนครั้งของการได้รับยาเคมีบำบัดครั้งแรก ครั้งที่ 2-6 และครั้งที่ 7 ขึ้นไป (ร้อยละ 20.9, ร้อยละ 28.5, และร้อยละ 11.8 p -value = 0.028) และระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้นปกติและต่ำกว่าปกติ (ร้อยละ 16.3 และร้อยละ 47.7, p -value < 0.001) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนข้อมูลการรักษาอื่นได้แก่ ความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวันระดับ 0-4 (ร้อยละ

39.8, ร้อยละ 19.0, ร้อยละ 20.5, ร้อยละ 28.6 และร้อยละ 25.0 ตามลำดับ, p -value = 0.277) ตำแหน่งของโรคมะเร็ง ได้แก่ มะเร็งศีรษะและลำคอ มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งปากมดลูก มะเร็งลำไส้ มะเร็งตับและมะเร็งอื่น ๆ (ร้อยละ 16.9, ร้อยละ 12.0, ร้อยละ 18.2, ร้อยละ 28.0, ร้อยละ 14.3, ร้อยละ 28.3 และ ร้อยละ 29.6 และร้อยละ 24.2, p -value = 0.302) สูตรยาเคมีบำบัด ได้แก่สูตร 1) LV/5FU/FOLFOX4, FOLFIRI 2) Carboplatin, Carboplatin/5FU, Carboplatin/Paclitaxel, Carboplatin/Etoposide

3) Cisplatin, Cisplatin/5FU, Cisplatin/Paclitaxel, Cisplatin/Etoposide และ 4) สูตรอื่น ๆ (ร้อยละ 30.0, ร้อยละ 24.7, ร้อยละ 15.8 และร้อยละ 30.20, p -value = 0.053) ตำแหน่งที่ฉายรังสีรักษา ได้แก่บริเวณศีรษะและลำคอ หน้าอก อุ้งเชิงกรานและตำแหน่งอื่น ๆ (ร้อยละ 12.5, ร้อยละ 30.0, ร้อยละ 35.3 และร้อยละ 18.2 p -value = 0.404) ได้รับรังสีอยู่ในช่วง 2001-4000 cGy และตั้งแต่ 4001 cGy ขึ้นไป (ร้อยละ 23.3, และร้อยละ 25.6 p -value = 0.666 โดยไม่พบผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในช่วงปริมาณรังสี 1-2000 cGy) จำนวนครั้งของการฉายรังสี 11-20 ครั้งและฉายรังสีตั้งแต่ 20 ครั้งขึ้นไป (ร้อยละ 36.4 ,และร้อยละ 28.6 p -value = 0.092 โดยไม่พบผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในการฉายรังสี 1-10 ครั้ง) ชนิดของการรักษาด้วยรังสีร่วมรักษาได้แก่ TOCE และ RFA (ร้อยละ 35.7, และร้อยละ 26.7 p -value = 0.536) มีแผลในร่างกายนมาก่อน (ร้อยละ 15.8 p -value = 0.788) มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value > 0.05)

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่มีภาวะนิวโทรฟิลต่ำและนิวโทรฟิลปกติ

ภาวะแทรกซ้อน	นิวโทรฟิลต่ำ (n=64), n(%)	นิวโทรฟิลปกติ (n=243), n(%)	p -value
ภาวะแทรกซ้อน			<0.001
ไม่มีอาการ	50 (78.1)	230 (94.7)	
มีอาการ	14 (21.9)	13 (5.3)	
ไข้			0.055
ไม่มี	60 (93.8)	240 (98.8)	
มี	4 (6.2)	3 (1.2)	
อ่อนเพลีย			0.015
ไม่มี	58 (90.6)	238 (97.9)	
มี	6 (9.4)	5 (2.1)	

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่มีภาวะนิ่วไตรฟอสเฟตและนิ่วไตรฟอสเฟต (ต่อ)

ภาวะแทรกซ้อน	นิ่วไตรฟอสเฟตต่ำ (n=64), n(%)	นิ่วไตรฟอสเฟตปกติ (n=243), n(%)	p-value
เจ็บคอ			1.000
ไม่มี	64 (100.0)	241 (99.2)	
มี	0 (0.0)	2 (0.8)	
มีแผลในปาก			0.885
ไม่มี	63 (98.4)	242 (99.6)	
มี	1 (1.6)	1 (0.4)	
คลื่นไส้อาเจียน			1.000
ไม่มี	64 (100.0)	242 (99.6)	
มี	0 (0.0)	1 (0.4)	
ท้องเสีย			0.001
ไม่มี	60 (93.8)	243 (100.0)	
มี	4 (6.2)	0 (0.0)	
มีน้ำมูก			1.000
ไม่มี	64 (100.0)	242 (99.6)	
มี	0 (0.0)	1 (0.4)	
หายใจเหนื่อยหอบ			0.472
ไม่มี	63 (98.4)	243 (100.0)	
มี	1 (1.6)	0 (0.0)	
ไอ			0.679
ไม่มี	64 (100.0)	239 (98.4)	
มี	0 (0.0)	4 (1.6)	
ปัสสาวะแสบขัด/กระปริดกระปอย			0.006
ไม่มี	60 (98.8)	242 (99.6)	
มี	4 (6.2)	1 (0.4)	
ปวด/บวม/แดงบริเวณแผลและผิวหนัง			1.000
ไม่มี	64 (100)	242 (99.6)	
มี	0 (0.0)	1 (0.4)	

จากตารางที่ 1 กลุ่มตัวอย่าง 307 คน ผู้ที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิ่วไตรฟอสเฟตต่ำ เกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 21.9 และผู้ที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิ่วไตรฟอสเฟตปกติเกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 5.3 ซึ่งผู้ที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิ่วไตรฟอสเฟตต่ำและปกติมีการเกิดภาวะแทรกซ้อนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001) เมื่อจำแนกตามชนิดของภาวะแทรกซ้อน พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิ่วไตรฟอสเฟตต่ำเกิดภาวะแทรกซ้อนเรื่องอ่อนเพลีย

ร้อยละ 9.4 (p -value = 0.015) เกิดภาวะแทรกซ้อนเรื่องท้องเสียร้อยละ 6.2 (p -value = 0.001) และเกิดภาวะแทรกซ้อนเรื่องปัสสาวะแสบขัด/กระปริดกระปอยร้อยละ 6.2 (p -value = 0.006) ส่วนภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่ ไข้ เจ็บคอ มีแผลในปาก คลื่นไส้ อาเจียน มีน้ำมูก หายใจเหนื่อยหอบ ไอ และปวดบวมแดงบริเวณแผลและผิวหนัง มีความสัมพันธ์อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value >0.05)

ตารางที่ 2 ปัจจัยด้านข้อมูลการรักษาที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ เมื่อยังไม่ได้ควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ

ปัจจัย	Crude OR	95% CI of Crude OR	p-value
ระยะของโรค			0.011
ระยะที่ 1	1.00		
ระยะที่ 2	0.18	0.06-0.52	0.001
ระยะที่ 3	0.32	0.12-0.85	0.022
ระยะที่ 4	0.45	0.15-1.34	0.154
จำนวนครั้งของการ admit			
ครั้งที่ 1	1.00		
ครั้งที่ 2 ขึ้นไป	1.49	0.76-2.92	0.241
จำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัด			0.033
ไม่ได้รับยาเคมีบำบัด	1.00		
Cycle 1	1.67	0.68-4.13	0.266
Cycle 2-6	2.51	1.31-4.81	0.006
มากกว่า cycle 6	0.84	0.18-4.03	0.829
ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้น			
ปกติ	1.00		
ต่ำกว่าปกติ	4.67	2.38-9.18	<0.001

OR = Odds ratio; 95% CI = 95% Confidence interval: ช่วงความเชื่อมั่นที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

จากตารางที่ 2 การศึกษาปัจจัยด้านข้อมูลการรักษาของผู้ป่วย พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำคือ ระยะของโรค จำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัด และระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้น เมื่อเทียบระยะของโรคในแต่ละระยะกับระยะที่ 1 พบว่า ระยะที่ 2 มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำมากกว่า 0.18 เท่า (95% CI: 0.06-0.52, p -value = 0.001) ผู้ป่วยที่มีระยะของโรคอยู่ในระยะที่ 3 มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำมากกว่า 0.32 เท่า (95% CI: 0.12-0.85, p -value = 0.022) และผู้ป่วยที่มีระยะของโรคอยู่ในระยะที่ 4 มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำมากกว่า 0.45 เท่า

(95% CI: 0.15-1.35, p -value = 0.154) โดยพบว่า จำนวนครั้งของได้รับยาเคมีบำบัด cycle ที่ 2-6 มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัด 2.51 เท่า (95% CI: 1.31-4.81, p -value = 0.006) และพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้นต่ำกว่าปกติ มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้นปกติ 4.67 เท่า (95% CI: 2.38-9.18, p -value <0.001) ส่วนปัจจัยด้านข้อมูลการรักษาอื่นๆ มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value >0.05)

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาว ชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้นในแต่ละระดับ

ปัจจัย	Crude OR	95% CI of Crude OR	p-value
ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้น			0.001
Grade0	1.00		
Grade1	3.41	1.44-8.10	0.005
Grade2	8.95	2.51-31.92	0.001
Grade3	8.27×10 ⁹	0.00	0.999
Grade4	2.56	0.45-14.41	0.287

OR = Odds ratio; 95% CI = 95% confidence interval (ช่วงความเชื่อมั่นที่ระดับความเชื่อมั่น 95%)

จากตารางที่ 3 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้น grade 0 พบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้นการรักษาอยู่ในระดับ grade 1 มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำมากกว่า 3.41 เท่า (95% CI: 1.44-8.10, p -value = 0.005) ผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้นการรักษาอยู่ในระดับ grade 2 มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำมากกว่า 8.95 เท่า

(95% CI: 2.51-31.92, p -value = 0.001) ผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้นการรักษาอยู่ในระดับ grade 3 มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำมากกว่า 8.27×10^9 เท่า (95% CI: 0.00-, p -value = 0.999) และผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล เริ่มต้นการรักษาอยู่ในระดับ grade 4 มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำมากกว่า 2.56 เท่า (95% CI: 0.45-14.41, p -value = 0.287)

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ

ภาวะแทรกซ้อน	Crude OR	95% CI of Crude OR	p -value
ภาวะแทรกซ้อน			
ไม่มีอาการ	1.00		
มีอาการ	4.95	2.19-11.19	< 0.001
ไข้			
ไม่มี	1.00		
มี	5.33	1.16-24.47	0.031
อ่อนเพลีย			
ไม่มี	1.00		
มี	4.92	1.45-16.70	0.011
มีแผลในปาก			
ไม่มี	1.00		
มี	3.84	0.24-62.27	0.344
ท้องเสีย			
ไม่มี	1.00		
มี	6.54×10^9	0.00-	0.999
หายใจเหนื่อยหอบ			
ไม่มี	1.00		
มี	6.23×10^9	0.00-	1.000
ปัสสาวะแสบขัด/กะปริดกะปรอย			
ไม่มี	1.00		
มี	16.13	1.77-146.99	0.014

OR = Odds ratio; 95% CI = 95% confidence interval (ช่วงความเชื่อมั่นที่ระดับความเชื่อมั่น 95%)

จากตารางที่ 4 ผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนเรื่องไข้ 5.33 เท่า (95% CI: 1.16-24.47, p -value = 0.031) มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนเรื่องอ่อนเพลีย 4.92 เท่า (95% CI: 1.45- 16.70, p -value = 0.011) และเกิดภาวะแทรกซ้อนเรื่องปัสสาวะแสบขัด/ปัสสาวะกะปริดกะปรอย 16.13 เท่า (95% CI: 1.77-146.99, p -value = 0.014) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.001)

วิจารณ์

การศึกษาปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ประกอบด้วยข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ สถานภาพ อาชีพ ระดับการศึกษา ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว สิทธิการรักษา พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value > 0.05) สอดคล้องกับการศึกษาของอภิชนา¹⁰ ที่ศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่รับยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ พบว่าปัจจัยด้าน อายุ โรคร่วมของผู้ป่วย ไม่มี

ความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value >0.05) ต่างจากการศึกษาของ Lyman¹⁰ ซึ่งพบว่า อายุ เพศหญิง ความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน ภาวะทุพโภชนาการ และโรคร่วมของผู้ป่วยเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำเนื่องจากปัจจัยเสี่ยงอาจมีความแปรผันตามสภาพของผู้ป่วยและสภาพแวดล้อม

จากข้อมูลการรักษาพบว่า ระยะของโรคระยะที่2 มีโอกาสเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเพิ่มขึ้น 0.18 เท่า (95% CI: 0.06-0.52, p -value = 0.001) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีระยะของโรคระยะที่ 1 พบว่าจำนวนครั้งของได้รับยาเคมีบำบัด cycle ที่ 2-6 มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัด 2.51 เท่า (95% CI: 1.31-4.81, p -value = 0.006) และพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้นต่ำกว่าปกติ มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้นปกติ 4.67 เท่า (95% CI: 2.38-9.18, p -value <0.001) สอดคล้องกับการศึกษา Lyman¹⁰ และ Schwenkglenks¹¹ กล่าวว่า ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลพื้นฐานของผู้ป่วย NHL ที่น้อยกว่า $1.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดไข้ในภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ แตกต่างจากการศึกษาของวันเพ็ญ¹² ซึ่งพบว่าระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลก่อนได้รับยาเคมีบำบัด ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดไข้ในภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเร็วอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากการศึกษาเป็นศึกษาผู้ป่วยโรคมะเร็งที่เข้ารับการรักษาด้วยการรักษาทุกประเภท ไม่ได้เจาะจงเฉพาะการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว จึงทำให้มีโอกาสพบภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำเพิ่ม

มากขึ้น^{2,5,6} และจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้นปกติ ยังคงมีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลปกติหลังได้รับการรักษา (ร้อยละ 83.7) และมีโอกาสเกิดระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (ร้อยละ 16.3) และผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้นต่ำ หลังได้รับการรักษา ยังคงเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำอยู่ (ร้อยละ 47.7) และกลับมาปกติ (ร้อยละ 52.3) แสดงให้เห็นว่าควรมีแนวทางปฏิบัติในการป้องกันและเฝ้าระวังการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยทุกคน ให้คำแนะนำการปฏิบัติตัวแก่ผู้ป่วยและญาติทั้งที่อยู่ในโรงพยาบาลและเมื่อจำหน่าย เพื่อป้องกันการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำหรือกลับมาเป็นซ้ำ รวมทั้งไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ

ผลจากการศึกษามีความสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ คือ สามารถหาปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ และหาอัตราการเกิดภาวะไข้จากระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ซึ่งการศึกษานี้มีความละเอียดและมีความจำเพาะด้านปัจจัยมากกว่าการศึกษาของผลงานอื่น

สรุป

ผู้ป่วยมะเร็งที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเริ่มต้นปกติหรือเริ่มต้นต่ำ ล้วนแต่มีโอกาสเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำได้หลังการรักษา และอาจเกิดภาวะไข้ร่วมด้วย ดังนั้นควรมีแนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยทุกราย เพื่อวางแผนในการป้องกัน รักษาและติดตามการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำอย่างเหมาะสมเพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจนำไปสู่อันตรายต่อชีวิตของผู้ป่วย

References

1. Chaiwong N. Development of nursing practice guidelines to prevent infection in cancer patients with Neutropenia after chemotherapy treatment, ward 5 J . Srinagarind hospital. 2558; 2-1
2. Teparat P, Kanitsap N. Potential risk factors of febrile neutropenia in cancer patients receiving chemotherapy. Thammasat Medical Journal .2015; 15 (2): 200-209
3. Borisutbuathip D, Kongpanvijit O. Febrile Neutropenia in Acute Leukemic Patients Receiving Chemotherapy at Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University . Vajira Medical Journal. 2014; 58 (3): 22-32.
4. Koinis F, Nintos G, Georgoulis V, Kotsakis A. Therapeutic strategies for chemotherapy-induced neutropenia in patients with solid tumor. Expert Opin. Pharmacother 2015; 16: 1505- 19.
5. Lekdamrongkul P. Nursing Management and Assessment of Febrile Neutropenia (FN) Risks in Cancer Patients Treated with Chemotherapy: The Role of Nurses. Thai Journal of Nursing Council. 2015; 30 (1): 5-15.
6. Traiwaree C, Saiwaew A, Lamkun R, Torjarat K. Infection in childhood oncologic patients with febrile neutropenia at the Phramongkutklo Hospital . Royal Thai Army Medical Journal . 2012; 65: 211-18.
7. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines) All Patients at Risk of Neutropenia Need Growth Factors [online].[cited August 20, 2020] Available from: https://journals.lww.com/oncology-times/fulltext/2005/05100/new_nccn_guidelines_all_patients_at_risk_of.24.aspx

8. Lopburi Cancer Hospital. Statistics of Low Neutrophils in Cancer Patients . 2019
9. Luepuech A, Danwilai K . Incidence and Risk Factors of Neutropenia in Breast Cancer Patients Receiving Intravenous Chemotherapy at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Thai Journal of Pharmacy Practice. 2017 ; 9 (1): 180-91
10. Lyman GH, Professor of Medicine, Division of Medical Oncology, and Director, Health Services and Outcomes Research, Duke University. Management of Chemotherapy-induced Neutropenia with Colony-stimulating Factors. Eur Oncol Haematol. 2008; 04 (02): 13.
11. Schwenkglens M, Pettengell R, Jackisch C, Paridaens, Constenla M, Bosly A, et al. Risk factors for chemotherapy-induced neutropenia occurrence in breast cancer patients: data from the INC-EU prospective observational European neutropenia study. Support Care Center 2011; 19: 483-90
12. Earphaopun W, Ruchutrakool T, Harncharoen K, Siri S. Early Febrile Neutropenia in Acute Myeloid Leukemia Patients Receiving Induction Remission Chemotherapy at Siriraj Hospital [dissertation]. Bangkok : Mahidol University ; 2014.
13. Freifeld A . Clinical practice patterns of managing low-risk adult febrile neutropenia during cancer chemotherapy in the USA. Support Care Cancer. 2012; 16: 181- 91.
14. Braga CC, Taplitz RA, Flowers CR. Clinical Implications of Febrile Neutropenia Guidelines in the Cancer Patient Population. J Oncol Pract. 2019; 15 (1): 25-6.
15. Jason D. Wright et al. Deviations from Guideline-Based Therapy for Febrile Neutropenia in Cancer Patients and Their Effect on Outcomes. JAMA Intern Med. 2013; 173 (7): 559-68.