

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

อัตราการรอดชีพและผลการรักษาของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน
ในผู้ป่วยเด็ก โรงพยาบาลศรีสะเกษ

Overall survival and treatment outcome of Childhood ALL in Si Sa Ket Hospital

ประภา อีร์ลิกุล, พ.บ.*

Prapa Teeraleekul, M.D*

*กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ ประเทศไทย 33000

*Department of Pediatric, Sisaket Hospital, Sisaket Province, Thailand, 33000

Corresponding author, E-mail Address: prapa.hemato@gmail.com

Received: 08 Jan 2023. Revised: 15 Jan 2023. Accepted: 24 Mar 2023

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (Acute Lymphoblastic Leukemia, ALL) เป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดให้ผลเป็นที่น่าพอใจ พบอัตราการรอดชีพมากกว่า ร้อยละ 90 ในประเทศที่พัฒนาแล้ว สาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่พบบ่อยคือ การติดเชื้อรุนแรงจากภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำหลังให้ยาเคมีบำบัดและโรคกลับ
- วัตถุประสงค์** : เพื่อทราบอัตราการรอดชีพและผลการรักษาของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยเด็กที่ใช้ Thai Pediatric Oncology Group-based protocol (ThaiPOG-based protocol) และปัจจัยที่อาจจะมีผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วยกลุ่มนี้ในโรงพยาบาลศรีสะเกษ ปี พ.ศ.2554-2565
- วิธีการศึกษา** : การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันในเด็ก ที่เข้ารับการวินิจฉัยและรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ที่โรงพยาบาลศรีสะเกษปี พ.ศ.2554-2565 จำนวน 53 ราย วิเคราะห์อัตราการรอดชีพ ผลการรักษาและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ด้วยสถิติเชิงพรรณนา survival analysis และ Cox's proportional hazard model
- ผลการศึกษา** : ผู้ป่วยทั้งหมด 53 ราย ส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี เพศชายมากกว่าเพศหญิง 1.1 เท่า พบชนิด pre-B cell ALL มากที่สุด ร้อยละ 86.8 อัตราการรอดชีพรวม ร้อยละ 72.6 relapse rate ร้อยละ 13.2, ผู้ป่วยเสียชีวิต ร้อยละ 24.5 ผู้ป่วยความเสี่ยงมาตรฐานมีอัตราการรอดชีพที่ 3 ปีดีที่สุด ตามด้วยความเสี่ยงสูงและสูงมาก ร้อยละ 79.4 76.4 และ 42.9 ($p = 0.01$) ตามลำดับ
- สรุป** : อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันในเด็ก ที่มาับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีสะเกษ เมื่อเปรียบเทียบกับประเทศที่พัฒนาแล้ว พบมีอัตราการรอดชีพที่ต่ำกว่า แต่ใกล้เคียงกับการศึกษาที่ศึกษาในประเทศไทยการติดเชื้อรุนแรงและโรคกลับ เป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตซึ่งส่งผลต่ออัตราการรอดชีพของผู้ป่วย
- คำสำคัญ** : อัตราการรอดชีพ ผลการรักษา โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันในเด็ก

ABSTRACT

- Background** : Acute Lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common neoplasm in childhood. The probability of current overall survival (OS) is around 90% in developed countries. Major causes of death were severe infection during chemotherapy and relapse of disease.
- Objective** : This work aims to analyze the results of children with ALL treated at Si Sa Ket Hospital and to defined risk factors to achieved outcome.
- Methods** : Prognostic research, retrospective data collection of childhood ALL patients treated at Si Sa Ket Hospital with Thai-national based protocol (ThaiPOG) by risk classification group of patients . Kaplan-Meier was used for the analysis of OS and the Cox proportional hazards regression model for multivariate analysis.
- Results** : Fifty-three children with acute lymphoblastic leukemia were included in the study. Majority of them had age less than 5 years. The male to female ratio was 1.1:1. Most common subtype was pre-B cell ALL. The overall survival was 72.6 %. The Three-year survival rates by risk group were 79.4 %, 76.4 % and 42.9 % in the standard-risk, high-risk and very high-risk groups, respectively. The relapse rate was 13.2 % and mortality rate was 24.5%.
- Conclusions** : The overall survival of Childhood-ALL in Si Sa Ket Hospital was lower than the developed country but higher than the study in Thailand which treated with ThaiPOG based protocol. Severe infection and relapse of disease were the majority cause of death.
- Keywords** : Acute lymphoblastic leukemia, Overall survival, ThaiPOG.

หลักการและเหตุผล

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (ALL) พบมากเป็นอันดับ 1 ในเด็ก ร้อยละ 25-35 ประเทศไทย มีผู้ป่วยรายใหม่ 950 รายต่อปี คิดเป็นอุบัติการณ์ 74.9 รายต่อประชากรล้านคน⁽¹⁾ ในขณะที่สหรัฐอเมริกาพบผู้ป่วยใหม่ 3000 รายต่อปี⁽²⁾ พบมากในช่วงอายุ 2-5 ปี⁽³⁾ มีการดำเนินโรคค่อนข้างเร็ว ถ้าได้รับการรักษาที่เหมาะสมตามมาตรฐานสากล พบอัตราการรอดชีพโดยรวมที่ 5 ปี ในประเทศที่พัฒนาแล้วสูงถึง ร้อยละ 90⁽⁴⁾ จากการสำรวจอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตระหว่างปี พ.ศ.2546-2548 ของชมรมโรคมะเร็งในเด็กแห่งประเทศไทย พบอัตราการรอดชีพรวมที่ 5 ปีของทั้งประเทศ ร้อยละ 64.9⁽¹⁾

ซึ่งน้อยกว่าประเทศที่พัฒนาแล้ว^(3,4) การรักษาที่ล้มเหลวสำหรับโรคนี้คือ โรคกลับ (relapse) ซึ่งพบได้ ร้อยละ 15-20⁽⁵⁾ ซึ่งตำแหน่งที่โรคกลับพบบ่อยที่สุดคือ ที่ไขกระดูกและสมองตามลำดับ

จังหวัดศรีสะเกษ พบผู้ป่วยปีละ 8-15 ราย คิดเป็นร้อยละ 65 ของมะเร็งในเด็กที่ถูกส่งตัวต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ทำให้ไม่ทราบอัตราการรอดชีพและผลการรักษา ตั้งแต่ปี พ.ศ.2554 โรงพยาบาลศรีสะเกษ มีการพัฒนาการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันทั้งด้านการวินิจฉัย การให้ยาเคมีบำบัด

ระบบเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา เช่น การติดเชื้อ ภาวะเลือดออกผิดปกติ ทำให้ผู้วิจัยต้องการทราบอัตราการรอดชีพ ผลการรักษา ตลอดจนปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ซึ่งจะเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับติดตามและพัฒนาการดูแลผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้นต่อไป

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อทราบอัตราการรอดชีพ และผลการรักษาของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยเด็กที่ใช้ ThaiPOG-based protocol

วัตถุประสงค์รอง เพื่อทราบปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพในผู้ป่วยกลุ่มนี้

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพยายกรณ์ แบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (prognostic research, retrospective data collection)

กลุ่มประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน อายุน้อยกว่า 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีสะเกษ ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2554 ถึง วันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ.2565 โดยใช้ฐานข้อมูลมะเร็งระดับโรงพยาบาลและข้อมูลเวชระเบียน โดยการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยจะถือเป็นความลับทั้งหมด

เกณฑ์การคัดออกคือ

1. ผู้ป่วยที่ส่งตัวไปรักษานอกโรงพยาบาลศรีสะเกษ

2. ผู้ป่วยขาดการติดตาม

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์หาอัตราการรอดชีพโดยใช้วิธีของ Kaplan-Meier โดยมีจุดเริ่มต้นคือ วันที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวและเริ่มให้การรักษา จุดสิ้นสุดการศึกษาคือ วันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ.2565 เหตุการณ์ที่สนใจศึกษาคือ ผู้ป่วยเสียชีวิตหรือไม่

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการวินิจฉัยโดยการตรวจทางโลหิตวิทยา การตรวจไขกระดูก การตรวจชนิดเซลล์ลิมโฟบลาส (immunophenotype) ด้วยวิธี flow

cytometry และการตรวจโครโมโซมของเซลล์ลิมโฟบลาส (chromosome for leukemia) โดยจำแนกผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มตาม criteria ความเสี่ยงในการกลับซ้ำของโรคดังนี้⁽⁶⁾

- Standard risk : - pre-B ALL, อายุ 1-9 ปี, wbc < 50,000/cumin., down syndrome

- High risk : T-cell ALL, pre-B cell ALL with age 10-13 ปี, wbc ≥ 50,000/cumin, testicular disease, steroid pretreatment

- Very high risk : pre-B cell ALL with age > 14 ปี, CNS3 (blast cells in CSF, traumatic LP with blast cells , clinical sign of CNS leukemia)

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดตาม protocol ของ Thai Pediatric Oncology Group (ThaiPOG) โดย protocol 0108, 0208 ใช้ก่อน มิถุนายน พ.ศ.2557 ดังนี้

- Standard risk ใช้ protocol Thai POG-ALL-0108, 1301

- High risk ใช้ protocol Thai POG-ALL-0208, 1302

- Very high risk ใช้ protocol ThaiPOG-ALL-1303, 1304 (สำหรับผู้ป่วยที่พบ Philadelphia chromosome), 1307 (สำหรับ infant ALL)

นิยามศัพท์

อัตราการรอดชีพ (overall survival) หมายถึงระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคนจนกระทั่งถึงวันที่ผู้ป่วยเสียชีวิต หรือมีชีวิตอยู่ถึงระยะเวลาสิ้นสุดการศึกษา

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่าง ตามวัตถุประสงค์หลัก โดยใช้อัตราการรอดชีพจากการศึกษาของโรงพยาบาลมหาสารคามเชียงใหม่⁽⁷⁾ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่มีอัตราการรอดชีพ ร้อยละ 59 และคาดว่าอัตราการรอดชีพของโรงพยาบาลศรีสะเกษ น่าจะมากกว่าหรือน้อยกว่าไม่เกิน

ร้อยละ 20 ใช้สูตร one proportion for comparing with a reference value ใช้ค่า $\alpha = 0.05$ และ power ร้อยละ 80 ได้ขนาดตัวอย่าง อย่างน้อย 33 คน

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลศรีสะเกษ (SSKHREC) เลขที่หนังสือรับรอง 069/65E

ผลการศึกษา

ตั้งแต่วันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2554 ถึง วันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ.2565 มีผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีสะเกษ จำนวน 53 ราย พบว่ายังมีชีวิตอยู่ 40 ราย (ร้อยละ 77.4) เสียชีวิต 13 ราย (ร้อยละ 24.5) อายุเฉลี่ย 6.3 ปี (± 4) ช่วงอายุที่พบบ่อยที่สุดคือ 0-4 ปี 25 ราย คิดเป็น ร้อยละ 47.2 พบเพศชายมากกว่าเพศหญิง 1.1:1 (ตารางที่ 1) ในการศึกษาพบผลตรวจ initial wbc $<50,000/\text{mm}^3$ มากที่สุด 44 ราย (ร้อยละ 83.1) และพบ hyperleukocytosis (wbc $>100,000/\text{mm}^3$) 5 ราย (ร้อยละ 9.4) เมื่อวิเคราะห์แยกตาม subtype ของ lymphoblast พบชนิด Pre-B cell ALL มากที่สุด 46 ราย (ร้อยละ 86.8) ผลตรวจโครโมโซมของเซลล์ลิมโฟบลาสต์ พบ 46,XY และ 46,XX มากที่สุดชนิดละ 8 ราย (ร้อยละ 15.1) พบ hyperdiploidy 1 ราย ซึ่งมีการพยากรณ์โรคที่ดี พบ Philadelphia chromosome t(9;22)(q34;q11.2) 2 ราย ซึ่งมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี โดยผู้ป่วยได้รับยา imatinib (Tyrosine kinase inhibitors) ซึ่งเป็นยามุ่งเป้า (targeted therapy) ควบคู่กับ protocol very high risk พบยังมีชีวิตอยู่ 1 ราย เสียชีวิต 1 รายจากโรคปอดอักเสบรุนแรงระหว่างรับยาเคมีบำบัด พบผู้ป่วย turner syndrome รวมด้วย 1 ราย เมื่อแบ่งตาม risk classification พบผู้ป่วย standard risk มากที่สุด 32 ราย (ร้อยละ 60.4) ตามด้วย high risk 15 ราย (ร้อยละ 28.3) และ very high risk 6 ราย (ร้อยละ 11.3)

ผู้ป่วยกลุ่ม standard risk ใช้ protocol ThaiPOG-ALL-1301 มากที่สุด 27 ราย (ร้อยละ 84.3) ผู้ป่วยกลุ่ม high risk ใช้ protocol ThaiPOG-ALL-1302 มากที่สุด 12 ราย (ร้อยละ 80) (ตารางที่ 2)

ผู้ป่วยที่ยังมีชีวิตอยู่ 40 ราย (ร้อยละ 77.4) แบ่งเป็นรักษาครบ 28 ราย (ร้อยละ 70) อยู่ระหว่างให้ยาเคมีบำบัด 12 ราย (ร้อยละ 30) พบผู้ป่วยเสียชีวิต 13 ราย (ร้อยละ 24.5) เสียชีวิตระหว่างให้ยาเคมีบำบัด 9 ราย (ร้อยละ 69.2) (ตารางที่ 2) พบเสียชีวิตระหว่าง induction phase 3 ราย (ร้อยละ 33.3) delayed intensification phase 4 ราย (ร้อยละ 44.5) และ maintenance phase 2 ราย (ร้อยละ 22.2) โดยสาเหตุที่เสียชีวิตเกิดจากภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 77.8) ปอดอักเสบรุนแรง 2 ราย (ร้อยละ 22.2) เชื้อที่เป็นสาเหตุได้แก่ เชื้อในโรงพยาบาล เช่น *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli* และติดเชื้อราที่ปอด (invasive pulmonary aspergillosis) 2 ราย พบผู้ป่วย 4 ราย เสียชีวิตจากโรคกลับ

จากงานวิจัยนี้ พบผู้ป่วยโรคกลับ (relapse) 7 ราย (ร้อยละ 13.2) โดยเป็นผู้ป่วย standard risk ร้อยละ 100 ที่รักษาด้วย ThaiPOG-ALL-0108 2 ราย และ ThaiPOG-ALL-1301 5 ราย ตำแหน่งที่โรคกลับมากที่สุดคือ ในไขกระดูก 5 ราย (ร้อยละ 71) และที่สมอง 2 ราย (ร้อยละ 29) ช่วงเวลาที่โรคกลับ พบโรคกลับเร็ว 6 ราย แบ่งเป็น พบที่ระยะ Maintenance phase 5 ราย ระยะ delayed-intensification 1 ราย และโรคกลับช้า 1 ราย โดยพบหลังหยุดยาเคมีบำบัดเป็นเวลา 1 ปี ผู้ป่วยที่โรคกลับช้าจะได้รับการยาเคมีบำบัด re-induction ทุกเคส ด้วย protocol very high risk และ relapse protocol พบผู้ป่วยเสียชีวิตหลังโรคกลับ 4 ราย คิดเป็น mortality rate ร้อยละ 57.1 อยู่ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด 1 ราย และ รักษาครบอีก 2 ราย

เมื่อวิเคราะห์แบบเอกปัจจัย (univariable analysis) พบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม very high risk มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่ม standard risk 5.2 เท่า (hazard ratio=5.2; $p = 0.02$) (ตารางที่ 3)

สำหรับผลการวิเคราะห์โดยแบ่งตามปัจจัย เพศ กลุ่มอายุ subtype และ risk classification (multivariable analysis) พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบผู้ป่วยอายุ 10-15 ปี มี adjusted hazard ratio สูงเป็น 8.2 เท่า ($p = 0.04$)

จากการศึกษานี้พบผู้ป่วยกระจายใน 22 อำเภอ ในจังหวัดศรีสะเกษ โดยอำเภอที่พบผู้ป่วยมากที่สุด 3 อันดับแรกได้แก่ เมืองศรีสะเกษ และ ขุขันธ์ อำเภอละ 7 ราย (ร้อยละ 13) เมื่อวิเคราะห์แยกเป็นอัตราป่วยต่อแสนประชากรที่อายุน้อยกว่า 15 ปี พบที่อำเภอศีลาลาด สูงสุด (ภาพที่ 1)

เมื่อวิเคราะห์อัตรารอดชีพรวมของผู้ป่วย ทั้งหมดพบ ร้อยละ 72.6 (ภาพที่ 2) และเมื่อวิเคราะห์แยกตามชนิดของเซลล์ลิมโฟบลาส พบว่าอัตรารอดชีพของ B-cell ALL เทียบกับ T-cell ALL เท่ากับ ร้อยละ 76.4 และ 70.2 ตามลำดับ ($p = 0.50$) (ภาพที่ 3) ถ้าวินิจฉัยแยกตาม risk classification พบอัตราการรอดชีพ 3 ปี ของ กลุ่ม standard risk, high risk และ very high risk เท่ากับ ร้อยละ 79.4, 76.4 และ 42.9 ตามลำดับ ($p = 0.01$) (ภาพที่ 4)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเด็ก Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)

Characteristics	n (%)
Age (years), mean ($\pm$ SD)	6.4 ($\pm$ 4.0)
Age group (years)	
0 - 4	25 (47.2%)
5 - 9	17 (32.1%)
10 - 15	11 (20.7%)
Gender	
Male	25 (48.2%)
Female	28 (52.8%)
Male: Female	1:1.1
Risk classification	
Standard	32 (60.4%)
High	15 (28.3%)
Very high	6 (11.3%)
Immunophenotype	
B-cell	46 (86.8%)
T-cell	7 (13.2%)
Initial WBC count	
< 50,000/mm ³	44 (83.1%)
50,000-100,000/mm ³	4 (7.5%)
> 100,000/mm ³	5 (9.4%)

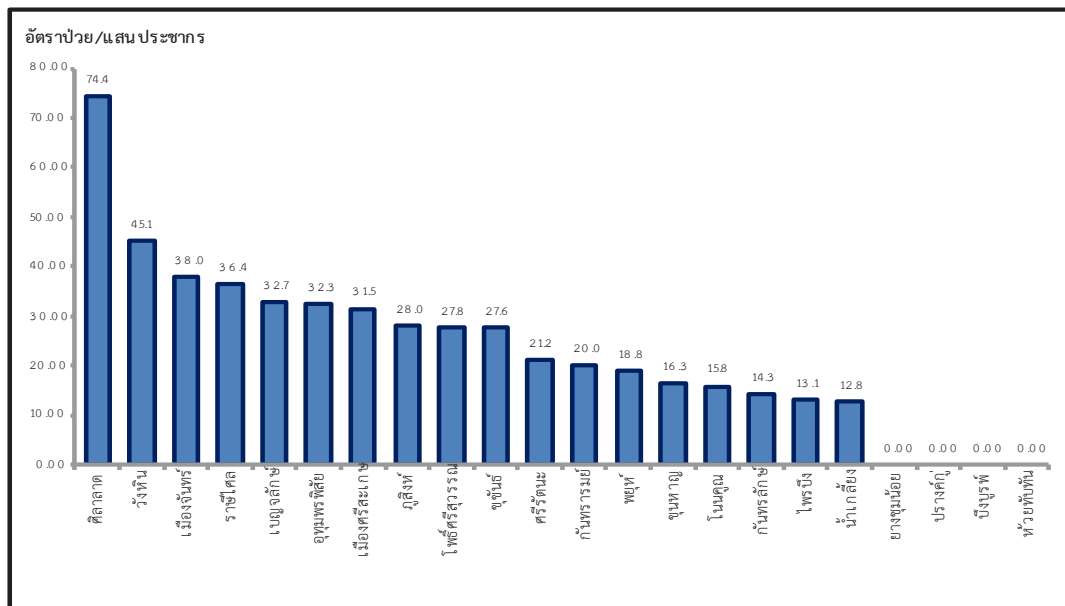
ตารางที่ 2 ชนิดของสูตรยาที่ใช้รักษาผู้ป่วยและจำนวนผู้ป่วยที่รักษาครบแยกตามสูตรยา

Type of protocol	n = 53	On treatment (12)	Off treatment (28)	Dead (13)
ThaiPOG-ALL-0108	3	0	1	2
ThaiPOG-ALL-1301	27	8	15	4
ThaiPOG-ALL-0208	5	0	1	4
ThaiPOG-ALL-1302	12	4	8	0
ThaiPOG-ALL-1303	3	0	2	1
ThaiPOG-ALL-1304	1	0	0	1
ThaiPOG-ALL-1307	2	0	1	1

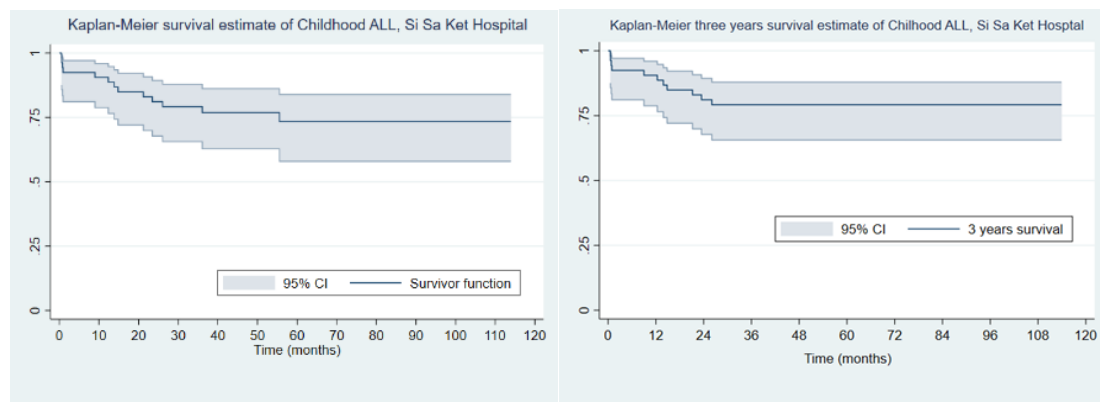
ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (n = 53)

Univariable & multivariable analysis

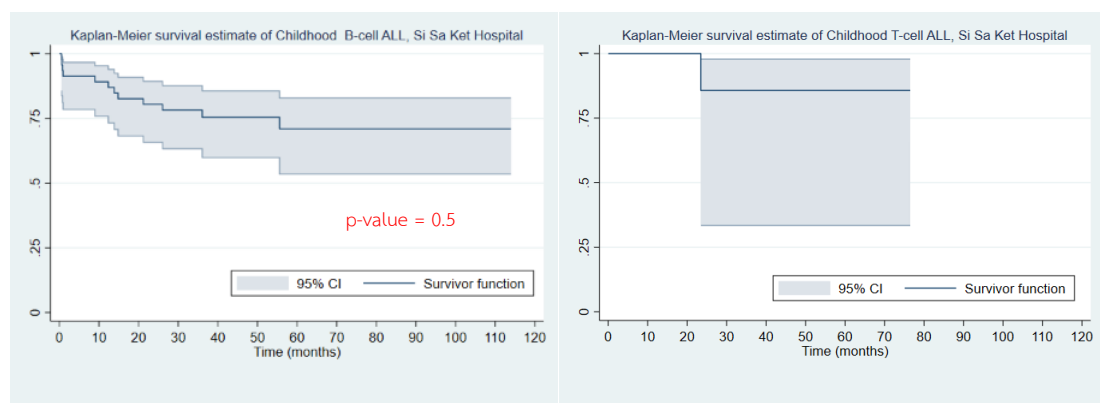
Factors	HR (95%CI)	p-value	aHR (95%CI)	p-value
เพศชาย	1.1 (0.3-2.3)	0.91	1.2 (0.3-4.0)	0.80
อายุ (ปี)				
5-9	2.0 (0.4-8.7)	0.38	2.1 (0.4 -9.8)	0.92
10-15	4.4 (1.1-18.4)	0.04	8.2 (1.1-62.2)	0.04
Sub type				
T cell	0.5 (0.1-4.0)	0.52	0.1 (0.1-1.1)	0.06
Risk classification				
High	1.2 (2.9-5.1)	0.79	0.5 (0.07-3.9)	0.6
Very high	5.2 (1.4-19.4)	0.02	4.2 (0.7-24.9)	0.12



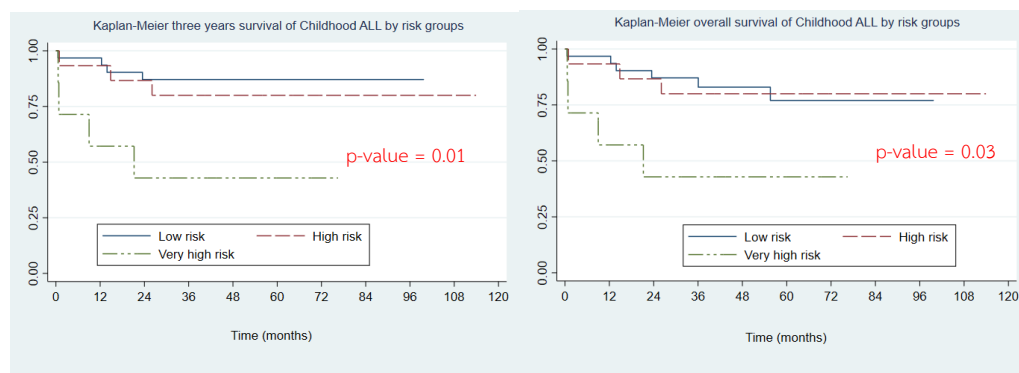
ภาพที่ 1 ความชุกของ ALL ในเด็กที่รักษาในโรงพยาบาลศรีสะเกษ จำแนกรายอำเภอ (ต่อแสนประชากร เด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี)



ภาพที่ 2 Overall survival and Three year survival of Childhood ALL, Si Sa Ket Hospital



ภาพที่ 3 Overall survival of Childhood B-cell ALL and T-cell ALL, Si Sa Ket Hospital



ภาพที่ 4 Three years survival and overall survival of Childhood ALL by risk groups, Si Sa Ket Hospital

อภิปราย

อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันในเด็ก ก่อนมีการใช้ national protocol พบต่ำกว่าร้อยละ 64.6⁽⁸⁾ ภายหลังการนำ protocol มาใช้ในปี พ.ศ.2549 จากการศึกษาของปัญญา เสกสรรค์ และคณะ⁽⁹⁾ พบ ร้อยละ 67.2 การศึกษาของสุรพล เวียงนนท์⁽⁸⁾ ร้อยละ 69.9 การศึกษานี้ พบอัตราการรอดชีพ ร้อยละ 72.6 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้แต่ต่ำกว่าการศึกษาของ Hunger et al.⁽¹⁰⁾ ร้อยละ 90 ในประเทศที่พัฒนาแล้ว สาเหตุน่าจะมาจากงานวิจัยที่ทำในประเทศไทยวิเคราะห์ข้อมูล ถึงปีพ.ศ.2559 แต่หลังจากนั้นได้มีการพัฒนาปรับปรุง protocol ให้มีความทันสมัย คาดว่าน่าจะมีอัตราการรอดชีพที่สูงขึ้น เมื่อวิเคราะห์แยกตาม protocol พบสูตร 1301 มีผู้ป่วยรักษาครบและยังมีชีวิตรอดมากที่สุด เนื่องจากเป็นสูตรยาที่ไม่แรงและผู้ป่วยอยู่ในกลุ่ม standard risk พบอัตราการรอดชีพรวมของผู้ป่วย T-cell ALL สูงกว่า B-cell ALL ซึ่งตรงข้ามกับการศึกษาของ Teachey DT et al.⁽¹¹⁾ สาเหตุน่าจะเกิดจากจำนวนผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตในชนิด T-cell น้อยกว่า B-cell ALL อัตราการรอดชีพที่ 3 ปีของกลุ่ม low (standard) risk ALL ดีที่สุด แต่เมื่อวิเคราะห์อัตราการรอดชีพรวมกลับพบกลุ่ม High risk ALL สูงกว่า คงต้องศึกษาหาสาเหตุต่อไป

การศึกษานี้ พบโรคกลับ ร้อยละ 13.2 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาของ อีริชิต และคณะ⁽¹²⁾ พบโรคกลับ ร้อยละ 32.8 แต่ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Locatelli F, Oskarsson et al.^(5,13) ที่ ร้อยละ 15-20 พบผู้เสียชีวิตระหว่างให้ยาเคมีบำบัดในช่วง 4 ปีแรกค่อนข้างมาก ส่วนใหญ่เสียชีวิตจากการติดเชื้อรุนแรง ภาวะเลือดออกรุนแรง และโรคกลับ ซึ่งใกล้เคียงกับศึกษา Öztürk AP, Marwaha RK^(14,15) โดยเชื่อที่พบส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียในโรงพยาบาล และเชื้อรา พบผู้ป่วยเสียชีวิตช่วง induction phase และ delayed intensification phase มากที่สุด เนื่องจากความแรงของยาเคมีบำบัดที่มากกว่า phase อื่นรวมทั้งยังขาดบุคลากรเช่น พยาบาลด้านโรคมะเร็งและเคมีบำบัด ขาดการวางแผนและสถานที่ให้ยาเคมีบำบัดที่สะดวก สะอาด ปลอดภัย การเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาเคมีบำบัด ธนาการเลือดมีการสำรองเลือดและส่วนประกอบของเลือดไม่พอต่อความต้องการของผู้ป่วย

รวมทั้งยังไม่สามารถเข้าถึงยามุ่งเป้า ยาปฏิชีวนะสำหรับเชื้อดื้อยาและเชื้อราชนิดรุนแรง

สรุป

จากผลการศึกษาครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันในเด็กรายใหม่ที่มาได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีสะเกษ ตั้งแต่วันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2554 ถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ.2565 จำนวน 53 ราย มีอัตราการรอดชีพรวม ร้อยละ 72.6 โดยผู้ป่วยความเสียหายมาตรฐานมีอัตราการรอดชีพดีที่สุด การติดเชื้อรุนแรงและภาวะเลือดออกรุนแรงตามหลังการให้ยาเคมีบำบัดและโรคกลับ จะส่งผลต่อโอกาสรอดชีพของผู้ป่วย ดังนั้น การรักษา supportive care ที่ดีควบคู่กับการให้ยาเคมีบำบัดตามกลุ่มความเสี่ยงของโรคกลับเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีสะเกษที่อนุญาตและสนับสนุนการวิจัย ดร.พญ.นิธิกุล เต็มเอี่ยม ที่ปรึกษาศูนย์ระบาดวิทยาและสถิติศาสตร์คลินิกโรงพยาบาลศรีสะเกษ ที่ให้คำปรึกษาด้านระเบียบวิธีวิจัย และการวิเคราะห์ข้อมูล ตลอดจนเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการรวบรวมข้อมูล และทำวิจัยฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Wiangnon S, Veerakul G, Nuchprayoon I, Seksarn P, Hongeng S, Krutvecho T, et al. Childhood cancer incidence and survival 2003-2005, Thailand: study from the Thai Pediatric Oncology Group. Asian Pac J Cancer Prev 2011;12(9):2215-20. PMID: 22296359
2. Bhojwani D, Yang JJ, Pui CH. Biology of childhood acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Clin North Am 2015;62(1):47-60. doi: 10.1016/j.pcl.2014.09.004.

3. Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD. Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology. 6th ed. London : Academic Press ; 2016.
4. Pizzo P, Poplack D. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer ; 2016.
5. Locatelli F, Schrappe M, Bernardo ME, Rutella S. How I treat relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2012; 120(14):2807-16. doi: 10.1182/blood-2012-02-265884.
6. ชมรมโรคมะเร็งเด็กแห่งประเทศไทย, สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย, สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.). แนวทางการรักษาโรคมะเร็งในเด็ก พ.ศ.2561. กรุงเทพฯ : ชมรมโรคมะเร็งเด็กแห่งประเทศไทย ; 2561.
7. Bunyatisai W, Jia-Mahasap B, Chitapanarux I. Treatment Outcomes of Acute Lymphoblastic Leukemia in both children and adults using the Thai Pediatric Oncology Group-based protocol at Chiang Mai University hospital. มะเร็งวิจัย วารสารสมาพันธ์สรีรวิทยาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย 2562;25(1):12-28.
8. Wongmeerit P, Suwanrungruang K, Jetsrisuparb A, Komvilaisak P, Wiangnon S. Trends in Survival of Childhood Cancers in a University Hospital, Northeast Thailand, 1993-2012. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17(7): 3515-9. PMID: 27510002
9. Seksarn P, Wiangnon S, Veerakul G, Chotsampancharoen T, Kanjanapongkul S, Chainansamit SO. Outcome of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treated Using the Thai National Protocols. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16(11):4609-14. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.11.4609.
10. Hunger SP, Lu X, Devidas M, Camitta BM, Gaynon PS, Winick NJ, et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the children's oncology group. *J Clin Oncol* 2012;30(14): 1663-9. doi: 10.1200/JCO.2011.37.8018.
11. Teachey DT, Pui CH. Comparative features and outcomes between paediatric T-cell and B-cell acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet Oncol* 2019;20(3):e142-e154. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30031-2.
12. Chotsampancharoen T, Songthawee N, Chavananon S, Sripornsawan P, McNeil EB. Relapsed Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Experience from a Single Tertiary Center in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2022;23(10):3517-22. doi: 10.31557/APJCP.2022.23.10.3517.
13. Oskarsson T, Söderhäll S, Arvidson J, Forestier E, Montgomery S, Bottai M, et al. Relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia in the Nordic countries: prognostic factors, treatment and outcome. *Haematologica* 2016;101(1):68-76. doi: 10.3324/haematol.2015.131680.
14. Öztürk AP, Koç B, Zülfişkar B. Acute Complications and Survival Analysis of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: A 15-year Experience. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2021;21(1):e39-e47. doi: 10.1016/j.clml.2020.08.025.
15. Marwaha RK, Kulkarni KP, Bansal D, Trehan A. Pattern of mortality in childhood acute lymphoblastic leukemia: experience from a single center in northern India. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010;32(5):366-9. doi: 10.1097/MPH.0b013e3181e0d036.