การวิจัยเชิงเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน สูตรลดยาเคมีบำบัด และสูตรประคับประคองในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ธัญมน ชาจุหวัน[1]

รับบทความ: 31 มกราคม 2568 ปรับแก้บทความ: 2 กรกฎาคม 2568 ตอบรับตีพิมพ์: 9 ธันวาคม 2568

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (Acute myeloid leukemia, AML) ที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดทั้งสูตรมาตรฐาน (Intensive regimen: 7+3 induction, HIDAC regimen) สูตรลดยาเคมีบำบัด (Non-intensive regimen) รวมถึงการรักษาด้วยสูตรประคับประคอง (Palliative treatment) มีอัตราการเสียชีวิตที่สูงมาก งานวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาในแต่ละแบบ

วัสดุและวิธีการ: เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังเชิงเปรียบเทียบจากเวชระเบียน ในผู้ป่วย AML จำนวน 117 ราย ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 โดยใช้วิธี Kaplan-Meier analysis เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Intensive, Non-intensive regimen และ Palliative treatment

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย AML จำนวน 117 ราย อายุเฉลี่ย 58.4 ± 15.2 ปี มี median survival time 2 เดือน และอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี เท่ากับ 20.7% เมื่อแบ่งตามแผนการรักษา ได้แก่ intensive (18 ราย), Non-intensive (24 ราย) และ Palliative (75 ราย) พบว่า median survival time เท่ากับ 2.87, 9 และ 1 เดือน ตามลำดับ ($P < 0.001$) อัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี เท่ากับ 44.4%, 45.8% และ 6.8% ตามลำดับ โดยกลุ่ม intensive regimen มีอัตรา induction death สูงถึง 33.33%

สรุป: การศึกษานี้พบความแตกต่างของอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย AML อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยสูตร Intensive, Non-intensive และ Palliative โดยกลุ่มที่ได้รับสูตร non-intensive มีอัตราการรอดชีวิตที่ดีที่สุด สวนทางกับรายงานในต่างประเทศที่ระบุว่าสูตร Intensive ให้ผลลัพธ์ดีกว่า ข้อมูลนี้

สะท้อนให้เห็นว่าในบริบทของโรงพยาบาลศูนย์ระดับภูมิภาคที่มีทรัพยากรจำกัด สูตร Non-intensive อาจเป็นทางเลือกที่เหมาะสมมากกว่าการรักษาแบบอื่น

คำสำคัญ: มะเร็งเม็ดเลือดขาว, สูตรเคมีบำบัด, อัตราการรอดชีวิต

[1]หน่วยโลหิตวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ผู้นิพนธ์ที่รับผิดชอบบทความ: พญ.ธัญมน ชาจุหวัน หน่วยโลหิตวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี 34000 อีเมล์: Ninnynutt@gmail.com

บทนำ

มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (Acute myeloid leukemia, AML) เป็นโรคที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงมากที่สุดเมื่อเทียบกับมะเร็งทางโลหิตวิทยาชนิดอื่น[1] โดยการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ อายุ ข้อมูลทางพันธุกรรม โรคร่วม รวมไปถึงแนวทางการรักษา ส่วนผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิด M3 (Acute Promyelocytic Leukemia: APL หรือ AML M3) มีพยากรณ์โรคที่ดีและอัตราการรอดชีวิตสูงเมื่อได้รับการรักษาตามแนวทางมาตรฐานในปัจจุบัน [2] งานวิจัยฉบับนี้จึงมิได้รวมผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวไว้ในการศึกษา และมุ่งเน้นการวิเคราะห์ในกลุ่มผู้ป่วย AML ชนิดที่ไม่ใช่ M3 เท่านั้น (AML non M3)

แนวทางการรักษาในผู้ป่วย AML non M3 ที่แข็งแรงและอายุน้อยกว่า 60 ปี ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ส่วนใหญ่จะให้การรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน Intensive regimen หรือ 7+3 Induction ประกอบด้วย Cytarabine 100 mg/m^2 x 7 days and Idarubicin 12 mg/m^2 3 days followed by 3-4th HIDAC (High dose of cytarabine) or 3-4th IDAC (Intermediate dose of cytarabine)[3] ส่วนในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี หรืออายุน้อยแต่โรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อนก่อนรักษาจะได้รับการรักษาด้วย Non intensive therapy ได้แก่ 5+2 Induction regimen ประกอบด้วย Cytarabine 100 mg/m^2 x 5 days and Idarubicin 12 mg/m^2 2 days followed by 3-4th HIDAC, Low dose cytarabine, Hypomethylating agent หรือกลุ่ม Palliative regimen ที่ได้รับการรักษาโดยการให้เลือดและยาลดเม็ดเลือดชนิดรับประทาน (Cytoreductive drug: Hydroxyurea) มีผู้ป่วยส่วนน้อยที่จะได้เข้าถึงการรักษาโดยการปลูกถ่ายไขกระดูกต่อที่สถาบันอื่น ข้อสังเกตจากการปฏิบัติงาน พบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างการรักษาทั้งสามกลุ่มจำนวนมาก แต่ยังขาดการเก็บวิเคราะห์ข้อมูลของการรักษาแต่ละแบบ โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตระหว่างการรักษา เป็นผู้ป่วยที่อายุน้อย Performance status ดี จึงเกิดคำถามว่าในบริบทของผู้ป่วย AML non M3 ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ควรจะมีแนวทางการเลือกผู้ป่วยแบบใดให้เข้ากับวิธีการรักษา เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิต และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวผู้วิจัยจึงได้เล็งเห็นความสำคัญของการศึกษาข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างการรักษา ทั้งในแง่ของอัตรารอดชีวิต ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในการรักษาแต่ละแบบ เพื่อเป็นประโยชน์ในการตัดสินใจเลือกให้กับผู้ป่วย AML ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ต่อไปในอนาคต

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย AML non M3 พบว่ามีอัตราการรอดชีวิตที่ต่ำมาก โดยข้อมูลอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปีของ ผู้ป่วย AML non M3 อยู่ในช่วง 15-30%[4-7] ในปัจจุบันมีการศึกษาพัฒนาแนวทางการรักษา และตัวยาชนิดใหม่ในการรักษาผู้ป่วย AML มากขึ้น แต่ก็ยังไม่สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ดีเท่าที่ควร[6] อีกทั้งการรักษาดังกล่าวยังมีค่าใช้จ่ายที่สูงมากทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถเข้าถึงการรักษาใหม่ได้

ข้อมูลการตอบสนองต่อการรักษาหลักตามสูตรมาตรฐาน 7+3 Induction พบว่า มีผู้ป่วยถึง 80% ตอบสนองต่อการรักษาในระดับโรคสงบ (Complete remission, CR) แต่เมื่อติดตามไป 3 ปี พบว่ามีผู้ป่วย 50-75% ที่สูญเสียการตอบสนองต่อเคมีบำบัดพบว่าโรคกลับมาเป็นซ้ำ[1,8] และในระหว่างการรักษาพบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างได้รับยาเคมีบำบัด โดยสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับ Intensive 80-90% เกิดจากการติดเชื้อ[9]

ข้อมูลประสิทธิภาพในการรักษาโดยใช้ Non intensive regimen ซึ่งมักถูกเลือกใช้ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ หรือมีโรคร่วมหลายชนิดก่อนการให้เคมีบำบัด หรือมีคะแนนการประเมินสภาพผู้ป่วยก่อนให้เคมีบำบัดในระดับที่ต่ำ (Eastern Cooperative oncology group; ECOG 3-4) พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 10-30% ตอบสนองต่อการรักษาในระดับโรคสงบ (Complete remission, CR)

พบผู้ป่วยที่ได้รับผลข้างเคียงจากการรักษาน้อยกว่า 10% และมีอัตราการนอนหลังได้การรักษาโรงพยาบาลน้อยกว่า 10% [10]

สรุปข้อมูลที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมคือ ผู้ป่วยที่ได้ Intensive regimen มีผลการตอบสนองสูง แต่มีผลข้างเคียงและเสียชีวิตจากการรักษาสูงมาก ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับ Non Intensive regimen โอกาสโรคสงบน้อยมาก แต่มีผลข้างเคียงต่ำ และมีแนวโน้มที่จะมีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่า

ซึ่งส่วนใหญ่ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมเป็นข้อมูลในผู้ป่วยต่างประเทศ ยังขาดข้อมูลการศึกษาในผู้ป่วยชาวไทย และผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จึงถือว่าเป็นช่องว่างทางการศึกษาในเรื่องดังกล่าว จึงเป็นที่มาของงานวิจัยชิ้นนี้

<u>วัตถุประสงค์หลัก (Primary outcome):</u>

- ศึกษาอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี (1-year Overall survival rate, OS) ระหว่างการรักษาด้วย Intensive regimen, Non intensive regimen และ Palliative regimen ที่เข้ารับรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

<u>วัตถุประสงค์รอง (Secondary outcome):</u>

- ศึกษาข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย AML

- ศึกษาข้อมูลภาวะแทรกซ้อนทั้งก่อนและหลังการรักษาในผู้ป่วย AML

วัสดุและวิธีการ:

การศึกษานี้ เป็นการศึกษารวบรวมข้อมูลแบบย้อนหลังโดยเป็นการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์จำนวน 117 ราย ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566

<u>Inclusion criteria:</u>

1. อายุ 18 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (AML non-M3)
3. ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ในช่วง 2563-2566

<u>Exclusion criteria:</u>

1. ผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัยที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์และถูกส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่น

<u>รายละเอียดของสูตรการรักษา</u>

1. Intensive regimen ผู้รักษาจะเลือกใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยอายุน้อย และมีสมรรถภาพทางกายก่อนให้เคมีบำบัดดี (Eastern Cooperative Oncology Group performance status: ECOG 0-1) หมายถึงสูตรการให้ยาเคมีบำบัดดังนี้

1.1 Induction therapy

"7+3 regimen": Cytarabine 100–200 mg/m² ต่อวัน ทาง IV drip นาน 7 วัน และ Anthracycline (เช่น daunorubicin 60–90 mg/m² หรือ idarubicin 12 mg/m²) IV bolus นาน 3 วัน

1.2 Consolidation therapy:

High-dose cytarabine (HiDAC): Cytarabine 1.5–3 g/m² ทุก 12 ชั่วโมง ในวันที่ 1, 3, 5

2. Non-Intensive regimen ผู้รักษาจะเลือกใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคร่วม หรือมีสมรรถภาพทางกายก่อนให้เคมีบำบัดไม่ดี (Eastern Cooperative Oncology Group performance status: ECOG>1) หรือให้ยาตามสูตรมาตรฐานแต่มีภาวะแทรกซ้อนจึงต้องหยุดให้ยาก่อนกำหนด หมายถึง สูตรการให้ยาเคมีบำบัด ดังนี้

2.1 Induction therapy

"5+2 หรือ 5+3 regimen": Cytarabine 100–200 mg/m² ต่อวัน ทาง IV drip นาน 5 วัน และ Anthracycline (เช่น daunorubicin 60–90 mg/m² หรือ idarubicin 12 mg/m²) IV bolus นาน 2-3 วัน

2.2 Consolidation therapy:

Low dose/Intermediate dose cytarabine (LDAC/IDAC): Cytarabine < 1.5 g/m² ทุก 12 ชั่วโมง ในวันที่ 1, 3, 5

3. Palliative regimen ผู้รักษาจะเลือกใช้ในผู้ป่วยที่มีสุขภาพโดยรวมไม่แข็งแรง เช่น ECOG ≥3, อายุมากกว่า 60 ปี และโรคร่วมหลายอย่างหรือผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาแบบ Intensive/Non intensive regimen หมายถึงการรักษาดังนี้

- Transfusion support
- Cytoreductive agent เช่น Hydroxyurea
- Low-dose cytarabine (LDAC)
- Hypomethylating agents เช่น azacitidine, decitabine เป็นต้น

<u>การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Data Analysis and Statistics)</u>

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม IBM SPSS Statistics version 26.0 โดยมีสถิติที่ใช้วิเคราะห์ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณา ได้แก่ การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่มแสดงเป็นจำนวนและร้อยละและทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Chi-square Test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจง แบบปกติจะแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean, SD) และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มการรักษาทั้ง 3 กลุ่มด้วย One-way ANOVA ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณที่ไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติจะแสดงเป็นค่ามัธยฐาน (median) และพิสัยระหว่างควอไทล์ (IQR) และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Kruskal-Wallis test

2. สถิติเชิงอนุมาน ในการวิเคราะห์เปรียบเทียบอัตราการรอดชีพภายใน 1 ปี จำแนกตามกลุ่มอายุ และกลุ่มการรักษา ใช้สถิติ time-to-event analysis โดยนำเสนอกราฟ Kaplan-Meire และ Log-rank test และกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

<u>ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical consideration)</u>

งานวิจัยฉบับนี้เป็นการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนทางการแพทย์ โดยไม่มีการติดต่อหรือกระทบต่อผู้ป่วยโดยตรง ผู้วิจัยจึงขอรับการยกเว้นการขอใบยินยอมจากผู้ป่วย เนื่องจากการดำเนินการวิจัยนี้ไม่ก่อให้เกิดอันตรายหรือความเสี่ยงใด ๆ ต่อผู้ป่วยทั้งในด้านร่างกายและจิตใจ

ทั้งนี้ ผู้วิจัยให้ความสำคัญอย่างยิ่งต่อการคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคล โดยจะดำเนินการเก็บรักษาข้อมูลผู้ป่วยอย่างเคร่งครัด ข้อมูลที่นำมาใช้ในการวิจัยจะไม่ปรากฏชื่อ รหัสประจำตัวประชาชน หรือข้อมูลระบุตัวตนอื่น โครงการวิจัยนี้เริ่มดำเนินการภายหลังได้รับการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ผลการศึกษา

จากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วย AML จำนวน 117 ราย พบว่า มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 58.4 ± 15.2 ปี โดยส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี ร้อยละ 53 พบมี Co-morbidity ร้อยละ 47.9 โดยโรคที่พบมากที่สุดคือ Hypertension ร้อยละ 17.9 รองลงมาคือ T2DM และ DLP ร้อยละ 17.1 และ 6 ตามลำดับ ส่วนค่า ECOG พบว่ามีค่าเท่ากับ 0 มากที่สุด ร้อยละ 35 รองลงมาคือค่าเท่ากับ 1 และ 2 ร้อยละ 30.8 และ 28.2 ตามลำดับ สำหรับภาวะแทรกซ้อนก่อนการรักษาพบมีร้อยละ 80.3 โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือ Sepsis ร้อยละ 58.1 รองลงมาคือ Hyperleukocytosis ร้อยละ 20.5 และ 8.5 ตามลำดับ

ปัจจัยที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อจำแนกตามกลุ่มการรักษา ได้แก่ อายุ โดยในกลุ่ม Palliative พบว่ามีอายุเฉลี่ยมากที่สุด 63.5 ± 14.0 ปี ส่วนกลุ่ม Intensive มีอายุเฉลี่ยน้อยที่สุด 47.3 ± 11.3

ปี (P-value < 0.001), ECOG พบว่า ค่า ECOG=0 ในกลุ่ม Palliative พบร้อยละ 14.7 ในขณะที่กลุ่ม Non intensive และ intensive treatment พบร้อยละ 66.7 และ 77.8 ตามลำดับ สำหรับค่า ECOG=4 พบเพียงในกลุ่ม Palliative ร้อยละ 2.7 (P-value < 0.001), การมี Complication before treatment ในกลุ่ม Palliative พบร้อยละ 86.7 ในขณะที่กลุ่ม Non intensive และ intensive treatment พบร้อยละ 83.3 และ 50 ตามลำดับ (P-value = 0.002) และ การมี Sepsis ในกลุ่ม Palliative พบร้อยละ 32 ในขณะที่กลุ่ม Non intensive และ intensive treatment พบร้อยละ 66.7 และ 22.2 ตามลำดับ (P-value = 0.003) ดังตารางที่ 1

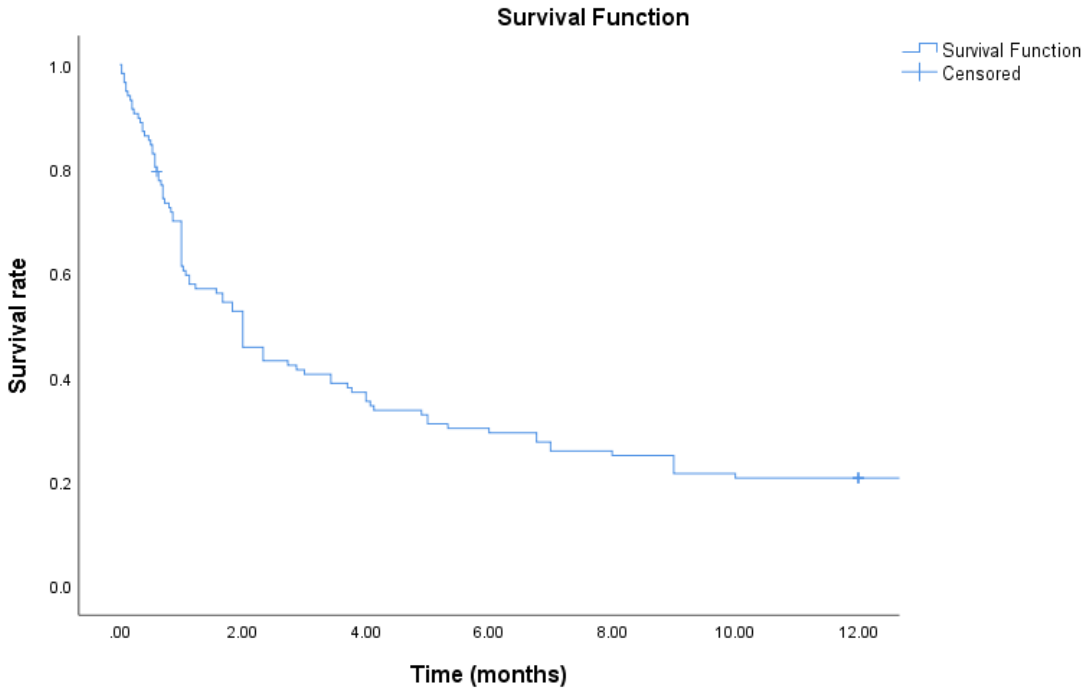
ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามกลุ่มการรักษา

ข้อมูล	Palliative (n=75)	Non intensive (n=24)	Intensive (n=18)	P-value
	n (%)	n (%)	n (%)	
อายุ, mean ± SD	63.5 ± 14.0	50.7 ± 14.2	47.3 ± 11.3	< 0.001*
< 60 ปี	25 (33.3)	20 (83.3)	17 (94.4)	
≥ 60 ปี	50 (66.7)	4 (16.7)	1 (5.6)	
Co-morbidity				0.063
No	33 (44.0)	16 (66.7)	12 (66.7)	
Yes	42 (56.0)	8 (33.3)	6 (33.3)	
Hypertension	14 (18.7)	4 (16.7)	3 (16.7)	0.964
Diabetes mellitus type II	15 (20.0)	3 (12.5)	2 (11.1)	0.533
Dyslipidemia	5 (6.7)	0 (0)	2 (11.1)	0.297
Chronic kidney disease	1 (1.3)	2 (8.3)	1 (5.6)	0.224
Heart disease	3 (4.0)	0 (0)	0 (0)	0.422
Asthma/COPD	3 (4.0)	0 (0)	0 (0)	0.422
others	10 (13.3)	1 (4.2)	2 (11.1)	0.461
ECOG				< 0.001*
0	11 (14.7)	16 (66.7)	14 (77.8)	
1	26 (34.7)	6 (25.0)	4 (22.2)	
2	31 (41.3)	2 (8.3)	0 (0)	
3	5 (6.7)	0 (0)	0 (0)	
4	2 (2.7)	0 (0)	0 (0)	
Complication before treatment				0.002*
No	10 (13.3)	4 (16.7)	9 (50.0)	
Yes	65 (86.7)	20 (83.3)	9 (50.0)	
Sepsis	24 (32.0)	16 (66.7)	4 (22.2)	0.003*
Hyperleukocytosis	7 (9.3)	2 (8.3)	1 (5.6)	0.875
Bleeding	6 (8.0)	1 (4.2)	0 (0)	0.401
TLS	1 (1.3)	1 (4.2)	0 (0)	0.538
Septic Shock	20 (26.7)	1 (4.2)	3 (16.7)	0.054
other	15 (20.0)	2 (8.3)	1 (5.6)	0.176

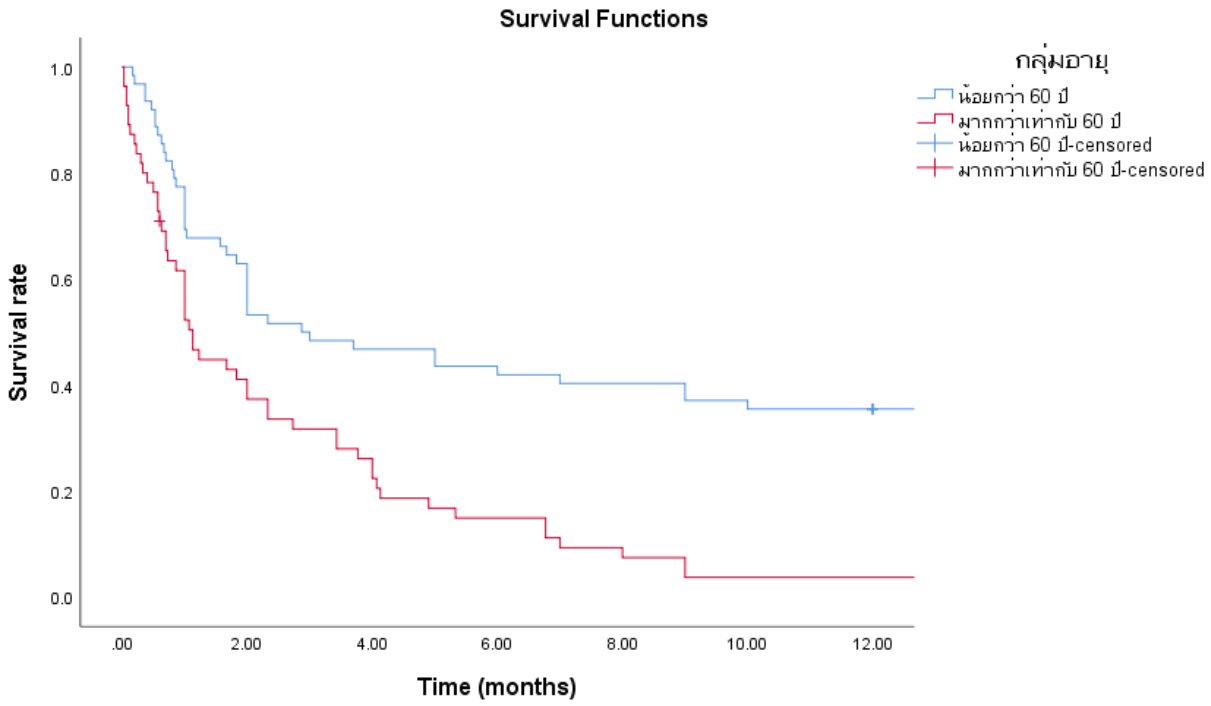
ในส่วนของอัตราการรอดชีวิตภายใน 1 ปี (Overall survival rate, OS) ของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 117 ราย พบว่า มีค่า 678.2 คน-เดือน มี incident rate เท่ากับ 0.14 ต่อ คน/เดือน (95% CI: 0.11-0.17) หรือคิดเป็น 14 ต่อ 100 คน-เดือน และมี median survival time เท่ากับ 2 เดือน (95% CI: 1.47-2.53) อีกทั้งมีอัตราการรอดชีพที่ 1, 6 และ 12 เดือน เท่ากับร้อยละ 61.3, 29.4 และ 20.7 ตามลำดับ และเมื่อทำการเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพระหว่างผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี กับผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี มีค่า median survival time เท่ากับ 2.87 เดือน และมีอัตราการรอดชีพที่ 1, 6 และ 12 เดือน เท่ากับร้อยละ 69.4, 41.9 และ 35.5 ตามลำดับ ในขณะที่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี มีค่า median survival time เท่ากับ 1.13 เดือน และมีอัตราการรอดชีพที่ 1, 6 และ 12 เดือน เท่ากับร้อยละ 61.6, 14.9 และ 3.7 ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2 และ กราฟที่ 1-2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตภายใน 1 ปี ของผู้ป่วย AML จำแนกตามกลุ่มอายุ

Age	number of survive	Median Time survival	Survival rate			
			1-month	6-month	12-month	P-value
< 60 ปี	22	2.87	69.40%	41.90%	35.50%	< 0.001
≥ 60 ปี	3	1.13	61.60%	14.90%	3.70%	



กราฟที่ 1 แสดงอัตราการรอดชีวิต (Overall survival rate) ของผู้ป่วย AML



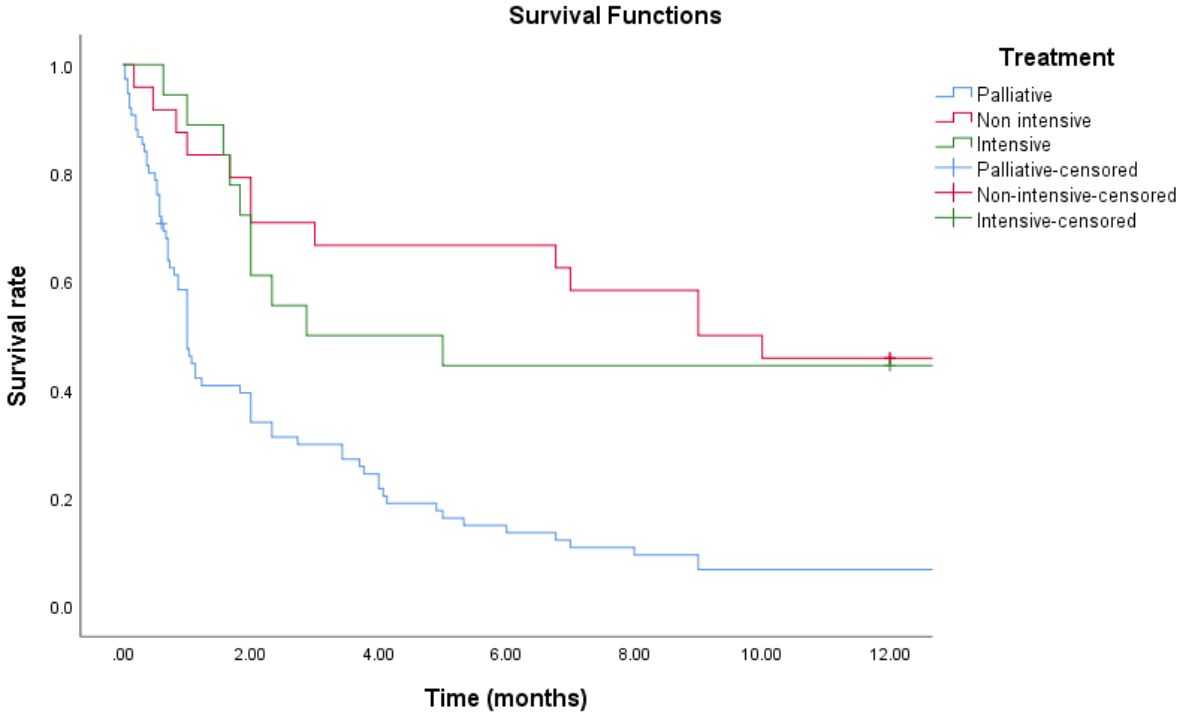
กราฟที่ 2 แสดงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย AML จำแนกตามกลุ่มอายุที่ 1 ปี

Primary outcome: อัตราการรอดชีวิต (Overall survival rate, OS) ระหว่างการรักษาด้วย Intensive regimen และ Non intensive regimen ที่เข้ารับรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

เมื่อทำการเปรียบเทียบอัตราการรอดชีพภายใน 1 ปี ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับ Palliative care, Non intensive และ Intensive regimen พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Palliative care มีค่า median survival time เท่ากับ 1 เดือน และมีอัตราการรอดชีพที่ 1, 6 และ 12 เดือน เท่ากับร้อยละ 47.6, 13.6 และ 6.8 ตามลำดับ ส่วนกลุ่ม Non intensive มีค่า median survival time เท่ากับ 9 เดือน และมีอัตราการรอดชีพที่ 1, 6 และ 12 เดือน เท่ากับร้อยละ 83.3, 66.7 และ 45.8 ตามลำดับ ในขณะที่ ผู้ป่วยที่ได้รับ Intensive มีค่า median survival time เท่ากับ 2.87 เดือน และมีอัตราการรอดชีพที่ 1, 6 และ 12 เดือน เท่ากับร้อยละ 88.9, 44.4 และ 44.4 ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3 และ กราฟที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตภายใน 1 ปี ระหว่างการรักษาด้วย Intensive regimen, Non intensive regimen และ Palliative ของผู้ป่วย AML

treatment	number of survive	Median Time survival	Survival rate			
			1-month	6-month	12month	p-value
Palliative	6	1.00	47.60%	13.60%	6.80%	
Non intensive	11	9.00	83.30%	66.70%	45.80%	< 0.001
Intensive	8	2.87	88.90%	44.40%	44.40%	



กราฟที่ 3 แสดงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย AML ที่ 12 เดือน จำแนกตามการได้รับการรักษา

ผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดทั้ง Intensive regimen และ Non intensive regimen พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาคือ Febrile neutropenia ทุกราย

โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Intensive regimen มีผู้ป่วยเสียชีวิตตั้งแต่รับเคมีบำบัดรอบแรก (Induction death) 6 ราย จากผู้ได้รับ Intensive regimen (7+3 induction regimen) 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.33 โดยสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วยทั้ง 6 รายคือ Febrile neutropenia with Sepsis

เมื่อพิจารณาลักษณะทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์ต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย AML พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ, ECOG, Complication before treatment โดยผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี, ECOG ≥2, มีภาวะแทรกซ้อนตั้งแต่ก่อนเริ่มรักษามีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางคลินิกกับอัตราการรอดชีวิตภายใน 1 ปี ของผู้ป่วย AML

ข้อมูล	รอดชีวิต (n= 25)	เสียชีวิต (n= 92)	P value
	n (%)	n (%)	
อายุ			<0.001*
< 60 ปี	22 (88.0)	40 (43.5)	
≥ 60 ปี	3 (12.0)	52 (56.5)	
Co-morbidity			0.375
No	15 (60.0)	46 (50.0)	
Yes	10 (40.0)	46 (50.0)	
Hypertension	4 (16.0)	17 (18.5)	1.00
T2DM	3 (12.0)	17 (18.5)	0.560
DLP	3 (12.0)	4 (4.3)	0.166
CKD	0 (0)	4 (4.3)	0.577
Heart	0 (0)	3 (3.3)	1.00
Asthma/COPD	0 (0)	3 (3.3)	1.00
other	2 (8.0)	11 (12.0)	0.732
ECOG			<0.001*
0	20 (80.0)	21 (22.8)	
1	5 (20.0)	31 (33.7)	
2	0 (0)	33 (35.9)	
3	0 (0)	5 (5.4)	
4	0 (0)	2 (2.2)	
Complication before treatment			0.009*
No	10 (40.0)	13 (14.1)	
Yes	15 (60.0)	79 (85.9)	
Sepsis	9 (36.0)	35 (38.0)	0.852
Hyperleukocytosis	1 (4.0)	9 (9.8)	0.687
Bleeding	0 (0)	7 (7.6)	0.343
TLS	0 (0)	2 (2.2)	1.00
Septic Shock	2 (8.0)	22 (23.9)	0.081
other	4 (16.0)	14 (15.2)	1.00

วิจารณ์

การศึกษานี้แสดงถึงอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วย AML ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จำนวน 117 ราย ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกพบว่าอายุเฉลี่ยขณะวินิจฉัยอยู่ที่ 58.4 ปี ซึ่งมีอายุเฉลี่ยขณะวินิจฉัยค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นที่มีอายุเฉลี่ยขณะวินิจฉัยที่ 65-70 ปี[11,16] และพบว่ามีอัตราการรอดชีวิตที่ค่อนข้างต่ำ มีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปีเพียงร้อยละ 20.7 กลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี มีอัตราการรอดชีพที่ 1 ปี ร้อยละ 35.5 โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุ > 60 ปี มีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปีเพียงร้อยละ 3.7% ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาทั้งในไทยและต่างประเทศที่พบว่าส่วนใหญ่มีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี เพียงร้อยละ 30-40 [1,11-12]

เมื่อทำการเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตภายใน 1 ปี ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับ Palliative care, Non-intensive และ Intensive regimen (7+3 regimen followed by 3-4 cycles of HiDAC regimen) พบว่าอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี ในกลุ่ม Non intensive regimen ดีที่สุด รองลงมาคือกลุ่มที่ได้ Intensive regimen และกลุ่มสุดท้ายคือกลุ่มที่ได้รับ Palliative treatment โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี เท่ากับร้อยละ 45.8, 44.4 และ 6.8 ตามลำดับ ข้อมูลดังกล่าวมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากงานวิจัยนี้เป็นไปในทิศทางตรงข้ามกับการศึกษาอื่นที่มีผลการรักษาของ Intensive regimen ดีที่สุด[13-14] ผู้วิจัยจึงได้ทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อยเพิ่มถึงสาเหตุที่ทำให้ผลการรอดชีวิตที่ 1 ปีของกลุ่มที่ได้รับ Intensive regimen ต่ำกว่ากลุ่ม Non intensive regimen แม้ว่ากลุ่มที่ได้รับ Intensive regimen เป็นกลุ่มที่มีอายุน้อย และไม่มีโรคร่วมก่อนเข้ารับการรักษา แต่กลุ่มที่ได้รับ Intensive regimen มีอัตราการเสียชีวิตตั้งแต่ได้รับเคมีบำบัดครั้งแรก (Induction death rate) สูงถึงร้อยละ 33.33 โดยสาเหตุการเสียชีวิตหลักเกิดจาก Febrile neutropenia ซึ่งข้อมูลดังกล่าวสะท้อนถึงศักยภาพในการดูแลผู้ป่วยหลังได้รับเคมีบำบัดในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าอัตราการเสียชีวิตตั้งแต่ได้รับเคมีบำบัดครั้งแรกส่วนใหญ่อยู่ในช่วงร้อยละ 10-30[15-17]

ในส่วนของภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยทั้งกลุ่มที่ได้รับการรักษาทั้ง Intensive regimen และ Non intensive regimen พบว่าผู้ป่วยมีภาวะ Febrile neutropenia หลังได้รับยาเคมีบำบัด 100% ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่จะมีอัตราการเกิด Febrile neutropenia ร้อยละ 80[18-19] จากผลการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยเกิด febrile neutropenia ทุกราย (100%) และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตหลัก ซึ่งเป็นอัตราที่สูงมากเมื่อเทียบกับรายงานอื่นๆ จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตเกี่ยวกับมีปัจจัยเสี่ยงเฉพาะใดหรือไม่ (เช่น การเข้าถึงการรักษา supportive care) ที่ส่งผลให้เกิด Febrile neutropenia ในอัตราสูง, ควรมีการเก็บข้อมูลรายละเอียดมากขึ้น เกี่ยวกับช่วงเวลาที่เกิด Febrile neutropenia, การให้ G-CSF, antibiotic prophylaxis และแนวทางการรักษาโดยการทำวิจัยในอนาคต อาจพิจารณาออกแบบเป็น prospective study หรือศึกษาเชิงเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้เกิด FN เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยสัมพันธ์เพื่อเพิ่มความเข้าใจในกลไกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ Febrile neutropenia และเชื้อสาเหตุของการเสียชีวิต ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการกำหนดแนวทางป้องกันและรักษาที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นในอนาคต

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คืองานวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังที่ใช้ข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนซึ่งอาจมีความคลาดเคลื่อนในการเก็บข้อมูลและรายละเอียดของข้อมูล เนื่องจากไม่สามารถควบคุมปัจจัยต่างๆ ที่อาจ

ส่งผลต่อผลลัพธ์ได้ ทั้งยังไม่ได้ใช้การสุ่มแบ่งกลุ่มผู้ป่วย ซึ่งทำให้การเปรียบเทียบอาจได้รับผลกระทบจากการเลือกกลุ่มที่ไม่สมดุล ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่ได้รับ Palliative care มักเป็นผู้ป่วยที่มีอายุมาก มีโรคร่วม สภาพก่อนรักษาที่แย่กว่ากลุ่มอื่น ทำให้การรักษาประเภทนี้อาจส่งผลให้มีอัตราการรอดชีพต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ Non-intensive หรือ Intensive ทั้งยังขาดข้อมูลในด้านของ Molecular data ที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยเนื่องจากการจะส่งทางห้องปฏิบัติการตั้งกล่าวต้องใช้ค่าใช้จ่ายเพิ่มซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถจ่ายได้ จึงขาดข้อมูลดังกล่าว

โดยข้อมูลอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มการรักษาจะเป็นประโยชน์ในการช่วยตัดสินใจเลือก Regimen ในการรักษาผู้ป่วย AML ต่อไปในอนาคต โดยเฉพาะ Intensive regimen (7+3 induction) ที่มีอัตราการเสียชีวิตตั้งแต่การรับเคมีบำบัดรอบแรก (Induction death rate) สูงถึง 33.33% โดยทุกรายเสียชีวิตจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล ซึ่งสูงมากเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นๆทั้งในไทยและต่างประเทศ ซึ่งการมี Induction death rate ที่สูงมากดังกล่าวส่งผลให้ข้อมูลอัตราการรอดชีวิตในกลุ่ม Intensive regimen ต่ำกว่ากลุ่ม non-intensive regimen โดยข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับ Induction death rateในไทยพบว่าอยู่ที่ 17%[20] ส่วนข้อมูลในต่างประเทศ Induction death rate ประมาณ 16.9% (ช่วง 6.1–43%)[21] ซึ่งสาเหตุในการเสียชีวิตของผู้ป่วยในงานวิจัยนี้เป็นจาก Febrile neutropenia ทั้งหมด ซึ่งสะท้อนถึงระบบสนับสนุนที่ควรต้องได้รับการปรับปรุง ได้แก่ ระบบห้องแยก, แนวทางการให้ Anti-microbial /Anti-fungal prophylaxis, เกณฑ์ในการเลือก Regimen นี้ควรคำนึงถึงตามสภาพของผู้ป่วย รวมถึงศักยภาพในการดูแลผู้ป่วยหลังได้รับยาเคมีบำบัด และการพิจารณารูปแบบการรักษาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ข้อมูลดังกล่าวจะเป็นพื้นฐานในการศึกษาสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วย AML ที่เข้ารับการรักษาด้วยเคมีบำบัด เพื่อพัฒนาเสริมสร้างระบบการดูแลและการเฝ้าระวังหลังได้รับเคมีบำบัด เพื่อที่จะสามารถยืดอายุการรอดชีวิตของผู้ป่วย AML ได้อย่างมีประสิทธิภาพในระยะยาว

สรุปการศึกษา

จากการศึกษาย้อนหลังเพื่อเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย AML ที่ได้รับการรักษาด้วย Intensive regimen, Non-intensive regimen และ Palliative care ในบริบทของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับภูมิภาคในประเทศไทย พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Non-intensive regimen มีอัตราการรอดชีวิตที่ดีที่สุด ข้อมูลนี้สะท้อนให้เห็นว่า Non-intensive regimen อาจมีความเหมาะสมกว่าในบริบทของโรงพยาบาลที่มีทรัพยากรจำกัด ทั้งด้านบุคลากร ระบบสนับสนุน และความพร้อมด้านเวชภัณฑ์ เมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นที่รายงานว่า Intensive regimen ให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่ากลุ่มอื่น

เอกสารอ้างอิง

1. Wanitpongpun C, Utchariyaprasit E, Owattanapanich W, et al. Types, clinical features and survival outcomes of patients with acute myeloid leukemia in Thailand: A 3-year prospective multicenter study from Thai Acute Leukemia Study Group (TALSG). Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2021;21(7):e635–43.
2. Voso MT, Guarnera L, Lehmann S, et al. Acute promyelocytic leukemia: long-term outcomes from the HARMONY project. Blood 2025;145(2):234–45.
3. Teuffel O, Leibundgut K, Lehrnbecher T, et al. Anthracyclines during induction therapy in acute myeloid leukaemia: a systematic review and meta-analysis. Br J Haematol 2013;161(2):192–203.
4. Lancet JE. Is the overall survival for older adults with AML finally improving? Best Pract Res Clin Haematol 2018;31(4):387–93.
5. Fernandez HF, Sun Z, Yao X, et al. Anthracycline dose intensification in acute myeloid leukemia. N Engl J Med 2009;361 (13):1249–59.
6. Rowe JM. Will new agents impact survival in AML? Best Pract Res Clin Haematol 2019;32(4):387–93.
7. Tallman MS, Gilliland DG, Rowe JM. Drug therapy for acute myeloid leukemia. Blood 2005;106(4):1154–62.
8. Othus M, Garcia-Manero G, Godwin JE, et al. Improved outcomes with “7+3” induction chemotherapy for acute myeloid leukemia over the past four decades: analysis of SWOG trial data. Haematologica 2023;108(1):43–7.
9. Poh C, Alobeidi E, Tuscano J, et al. Complications in acute myeloid leukemia inductions prior to count recovery: A feasibility study for outpatient care at an academic center. Blood 2020;136 (Suppl 1):28.
10. Griffiths EA, Carraway HE, Chandhok NS, et al. Advances in non-intensive chemotherapy treatment options for adults diagnosed with acute myeloid leukemia. Leuk Res 2020;91:104487.
11. Oran B, Weisdorf DJ. Survival for older patients with acute myeloid leukemia: a population-based study. Haematologica 2012;97(12):1916–24.
12. Han HJ, Choi K, Suh HS. Impact of aging on acute myeloid leukemia epidemiology and survival outcomes: A real-world, population-based longitudinal cohort study. PLoS One 2024;19(5):e0258521.
13. Bassan R, Intermesoli T, Masciulli A, et al. Randomized trial comparing standard vs sequential high-dose chemotherapy for inducing early CR in adult AML. Blood Adv 2019;3(7):1103–17.
14. Troitskaya VV, Parovichnikova EN, Sokolov AN, et al. The choice of treatment for elderly AML patients: 7+3 or low doses ARA-C. Blood 2019;134(Suppl 1):5136.

15. Rios A, Yohannan B, Cervoni-Curet FN, et al. Induction mortality (IM) of acute myeloid leukemia (AML) patients treated with purine analogues-cytarabine-anthracycline at a general hospital. J Clin Oncol 2022;40(16 Suppl):e18552.
16. National Comprehensive Cancer Network (US) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prevention and treatment of cancer-related infections (version 1. 2019). Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2019.
17. Kayal S, Jain H, Nayak L, et al. Induction-related mortality score in acute myeloid leukemia: Prospective validation study (pRISM) of the Hematology Cancer Consortium (HCC). Blood 2022;140 (Suppl 1): 3223–4.
18. Penthinapong T, Tantiworawit A, Trakoonchai D, et al. Incidence and risk factors associated with febrile neutropenia in acute myeloid leukemia patients during induction phase. Thai J Pharm Sci 2023; 47(4):e2.
19. Wanitpongpun C, Teawtrakul N, Lanamtieng T, et al. Clinical factors predictive of recurrent febrile neutropenia in adult patients with acute leukemia. Leuk Res Rep 2022;17:100296.
20. Akeboonyuen T. Predictive factors associated with in-hospital mortality in acute myeloid leukemia patients after induction chemotherapy. J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2024; 41(4):387.
21. Kayal S, Sengar M, Jain H, et al. Induction related mortality in acute myeloid leukemia: multivariate model of predictive score from the Indian Acute Leukemia Research Database (INwARD) of the Hematology Cancer Consortium (HCC). Blood 2019;134(Suppl 1):2615. doi: 10.1182/blood-2019-127623.

Comparative study of survival outcomes between intensive, non-intensive and palliative treatment in acute myeloid leukemia patients at Sunpasitthiprasong Hospital

Thunyamon Chajuwan[1]

Received: January 31, 2025 **Revised: July 2, 2025** **Accepted: December 9, 2025**

Abstract

Background: Patients with Acute Myeloid Leukemia (AML) who receive chemotherapy treatment, including Intensive regimen: 7+3 induction, HIDAC regimen, Reduced chemotherapy regimen (Non intensive regimen), as well as palliative treatment, have a very high mortality rate. This study aims to compare the treatment outcomes of each approach.

Materials and Methods: This is a retrospective comparative study using medical records of 117 AML patients from January 1, 2020, to December 31, 2023. The Kaplan-Meier analysis method was used to compare the survival rates of patients treated with Intensive regimen, Non intensive regimen, and Palliative treatment.

Results: A total of 117 patients with acute myeloid leukemia (AML) were included, with a mean age of 58.4 ± 15.2 years. The median survival time was 2 months, and the 1-year overall survival rate was 20.7%. Based on treatment modality; intensive (n = 18), non-intensive (n = 24), and palliative (n = 75)—the median survival times were 2.87, 9, and 1 months ($P < 0.001$). 1-year survival rates were 44.4%, 45.8%, and 6.8%. Notably, the induction death rate in the intensive regimen group was as high as 33.33%.

Conclusions: This study revealed that Patients who received the non-intensive regimen had the highest survival rates, which contrasts with previous international reports favoring intensive treatment. These findings suggest that, in the context of a regional referral hospital with limited resources, the non-intensive regimen may be a more appropriate treatment option compared to other approaches.

Key word: Acute Myeloid Leukemia (AML), Chemotherapy regimen, Survival rate, Induction death rate

[1]Hematology unit, Department of Internal medicine Sunpasitthiprasong Hospital.

Corresponding Author: Thunyamon Chajuwan, Hematology unit, Department of Internal medicine, Sunpasitthiprasong Hospital, 122 Sappasit Road, Mueang Subdistrict, Mueang District, Ubonratchatani 34000.

E-mail: Ninnynutt@gmail.com.