

บทที่ 2

เอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษานี้ประกอบด้วย

1. โรคมะเร็งเต้านมและการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตร FAC
2. การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับเคมีบำบัดสูตร FAC
3. อาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัดสูตร FAC
4. คำจำกัดความโลหิตวิทยาที่ทำให้เกิดภาวะนิวโทรฟิวต่ำ
5. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำจากการได้รับเคมีบำบัด
6. การรักษาด้วยเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลนครพิงค์

1. มะเร็งเต้านมและการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตร FAC (กฤษณ์ จาตุมระ, 2535)

1.1 มะเร็งเต้านม

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยในสตรี โดยพบมากเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งปอดในกรณีของผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและการรักษาตั้งแต่ต้น พบว่าสามารถรักษาให้ผู้ป่วยหายได้ หรือทำให้ผู้ป่วยมีอายุยืนนานขึ้น หลักการรักษามะเร็งเต้านมที่ให้ผลการรักษาดีและเป็นที่ยอมรับในปัจจุบันมี 4 วิธี คือ การผ่าตัด การฉายแสง การใช้ฮอร์โมนบำบัดและการใช้เคมีบำบัด โดยสองวิธีแรกเป็นการรักษาเฉพาะที่ ซึ่งถือว่าเป็นการรักษามะเร็งให้หายขาดได้ ในขณะที่สองวิธีหลังเป็นการรักษาทั้งระบบ โดยการรักษามะเร็งจะขึ้นอยู่กับระยะของโรค

1.2 อาการที่พบได้ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

- ก. ก้อนที่เต้านม โดยเฉพาะก้อนที่ค่อนข้างแข็ง และไม่มีอาการเจ็บ
- ข. ห้วนมบุ๋ม โดยที่ไม่มีสาเหตุมาก่อน เช่น การติดเชื้อ
- ค. แผลบริเวณเต้านมที่ไม่หาย หรือมีการลุกลาม
- ง. มีสารคัดหลั่ง ไม่ว่าจะเป็นน้ำหรือเลือด ออกจากหัวนม
- จ. มีก้อนที่บริเวณรักแร้ซึ่งอาจหมายถึงการมีมะเร็งเต้านมกระจายมาที่ต่อมน้ำเหลืองของรักแร้

จ. มีลักษณะของเต้านมที่บวมขึ้น คล้ายเปลือกฟิวส์ หรือมีก้อนเล็กๆ ขึ้นที่ผิวหนัง บริเวณรอบๆ ก้อนที่เคยคลำได้มาก่อน

1.3 การตรวจร่างกาย

ควรตรวจที่เต้านมทั้งสองข้างและรักแร้ เพื่อหาต่อมน้ำเหลืองที่โตผิดปกติ ตลอดจนการตรวจบริเวณคอเพื่อหาว่ามีต่อมน้ำเหลือง supraclavicular node โตหรือไม่ โดยเฉพาะกรณีที่เป็นมากแล้ว ควรตรวจบริเวณที่ผู้ป่วยมีอาการ ปวดกระดูก หายใจขัด หรือลำบาก เพราะอาจมีการแพร่กระจายมาที่ กระดูก หรือปอด และเชื้อหุ้มปอดได้

1.4 การแบ่งระยะโรคของมะเร็งเต้านม

- ก. ระยะ 0 หมายถึง มะเร็งในระยะเริ่มแรก (ductal และ lobular carcinoma in situ) โดยยังไม่มีมีการลุกลามผ่านชั้น basement membrane ของ duct หรือ lobule
- ข. ระยะ I หมายถึง มะเร็งในระยะเริ่มแรกที่มีขนาดไม่เกิน 2 เซนติเมตร
- ค. ระยะ II หมายถึง มะเร็งในระยะเริ่มแรกที่มีขนาดโตมากขึ้น และเริ่มมีการแพร่กระจายมาที่ต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ แต่ยังสามารถรักษาให้หายขาดได้ เช่นเดียวกับระยะ 0 และ I
- ง. ระยะ III หมายถึง มะเร็งในระยะลุกลาม ซึ่งแบ่งย่อยออกได้เป็น IIIA และ IIIB เนื่องจากมีความแตกต่างเรื่องการพยากรณ์โรค โดย IIIA จะเป็นระยะที่ยังพอให้การรักษาโดยการผ่าตัดเป็นวิธีแรกได้ แล้วตามด้วยการให้เคมีบำบัด ส่วน IIIB จะเป็นระยะที่ลุกลามเกินกว่าที่จะรักษาเริ่มแรกด้วยการผ่าตัดได้ เพราะจะมีปัญหาเรื่องการกำจัดมะเร็งออกไม่หมด และมีปัญหาในการปิดแผลทำให้มีความเสี่ยงต่อการเป็นกลีบซ้ำได้
- จ. ระยะ IV หมายถึง มะเร็งในระยะแพร่กระจาย โดยอวัยวะที่มีการแพร่กระจายมากที่สุด คือ กระดูก รองลงมาคือ เชื้อหุ้มปอด ปอด ตับ และสมอง ตามลำดับ

1.5 การพยากรณ์ของโรคมะเร็งเต้านม

- มีการวัดออกมาเป็นอัตราการมีชีวิตรอดที่ 5 ปี (5 year survival rate) โดยพบว่า
 - ระยะที่ 1 มีอัตราการมีชีวิตรอด ที่ 5 ปี โดยประมาณเท่ากับร้อยละ 90
 - ระยะที่ 2 มีอัตราการมีชีวิตรอด ที่ 5 ปี โดยประมาณเท่ากับร้อยละ 75
 - ระยะที่ 3 มีอัตราการมีชีวิตรอด ที่ 5 ปี โดยประมาณเท่ากับร้อยละ 50
 - ระยะที่ 4 มีอัตราการมีชีวิตรอด ที่ 5 ปี โดยประมาณเท่ากับร้อยละ 15

การแบ่งระยะของมะเร็งเต้านมเพื่อจัดระดับความรุนแรงของโรคมีหลายวิธี แต่ที่นิยม คือ การจัดโดยวิธี TNM ของ American Joint Committee of Cancer (AJCC) โดยอาศัยขนาด

ของก้อนเนื้อ (tumor) ที่คลำได้ ต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ที่คลำได้ (node) และการกระจาย (metastasis) ซึ่งความเสี่ยงต่อการกระจายของมะเร็งไปตามทางเดินน้ำเหลืองหรือกระแสเลือด ขึ้นกับขนาดของก้อนมะเร็งปฐมภูมิ (primary tumor) และจำนวนต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ที่ให้ผลบวกต่อเซลล์มะเร็ง (node positive)

ทั้งนี้การให้การรักษามะเร็งเต้านมในแต่ละระยะมีความแตกต่างกัน การรักษา มะเร็งเต้านมระยะที่ 2 ขึ้นอยู่กับสภาพของต่อมน้ำเหลือง และหากพบว่ามีการกระจายที่ ทำให้การดำเนิน โรคร่วมด้วย จะให้การรักษาโดยการผ่าตัดเต้านมชนิดอนุรักษ์แบบตัดแปลงก่อน แล้วจึง พิจารณาการให้การรักษาร่วมเฉพาะที่ และหรือการรักษาทั่วระบบร่วมด้วย ส่วนการรักษามะเร็งเต้านม ระยะที่ 3 ซึ่งเป็นระยะลุกลามนั้นจะให้การรักษาทั้ง 2 แบบ คือ การรักษาเฉพาะที่และการรักษา ทั่วระบบ สำหรับการรักษามะเร็งเต้านมในระยะที่ 4 จะเป็นการรักษาทั้งระบบ ทั้งนี้ผู้ป่วยบางราย อาจจำเป็นต้องได้รับการรักษาแบบประคับประคองเฉพาะที่ (supportive therapy) ร่วมด้วยหากพบ อาการแทรกซ้อน

1.6 การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมด้วยเคมีบำบัดสูตร FAC

การรักษาโรคมะเร็งเต้านมจะให้ผลการรักษาที่ดีถ้าตรวจพบมะเร็งในระยะแรก (สุ มิตรา ทองประเสริฐ, 2536) เนื่องจากก้อนมะเร็งที่มีขนาดเล็กสามารถตอบสนองต่อเคมีบำบัดได้ ดีกว่าก้อนมะเร็งที่มีขนาดใหญ่ นอกจากนี้ก้อนมะเร็งขนาดเล็กยังเพิ่มโอกาสรักษาให้หายขาดก่อนที่จะ เกิดการแพร่กระจายได้ดีกว่า โดยการให้เคมีบำบัดสามารถแบ่งได้ดังนี้

ก. Adjuvant therapy เป็นการให้เคมีบำบัดภายหลังการรักษาเฉพาะที่ด้วยการ ผ่าตัดหรือฉายรังสี ทั้งนี้เพื่อทำลายเซลล์มะเร็งที่อาจแพร่กระจายไปยังบริเวณอื่น ทำให้ลด โอกาสการเกิดมะเร็งขึ้นอีกและช่วยให้ผู้ป่วยมีอายุยืนยาวขึ้น

ข. Neoadjuvant therapy เป็นการให้เคมีบำบัดก่อนการรักษาด้วยวิธีอื่น ทั้งนี้เพื่อให้ก้อนมะเร็งมีขนาดเล็กลงและช่วยทำลายเซลล์มะเร็งที่อาจจะแพร่กระจายไปยังต่อม น้ำเหลือง

ค. Second-line chemotherapy เป็นการให้เคมีบำบัดเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการ รักษาด้วยเคมีบำบัดที่จัดเป็นยาลำดับแรก (first-line chemotherapy) ไม่ได้ผลโดยให้ยาในขนาด มากพอเพื่อให้ผู้ป่วยหายจากโรค

ง. Palliative chemotherapy เป็นการให้เคมีบำบัดเพื่อบรรเทาอาการใน ผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามและระยะไม่หายขาด เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยทนทุกข์ทรมานกับอาการของโรค

จ. Concomitant chemo-radiation เป็นการรักษาโดยให้เคมีบำบัดร่วมกับ การฉายแสง

1.7 การคำนวณขนาดของเคมีบำบัด

การให้เคมีบำบัดควรมีการคำนวณขนาดยาให้ถูกต้อง โดยในการคำนวณขนาดยา จะขึ้นอยู่กับชนิดของเคมีบำบัดและชนิดของมะเร็ง ซึ่งจะมีการระบุไว้ในสูตรเคมีบำบัดที่ใช้รักษา มะเร็งชนิดนั้นๆ โดยมีวิธีการคำนวณ 2 วิธี คือ

- ก. การคำนวณขนาดยา (มิลลิกรัม) จากน้ำหนักของผู้ป่วย (กิโลกรัม)
- ข. การคำนวณขนาดยา (มิลลิกรัม) จากพื้นที่ผิวของผู้ป่วย (เมตร²) ซึ่งมีการคำนวณ 2 วิธี ได้แก่ การใช้ nomogram และการคำนวณจากสูตร

$$BSA \text{ (เมตร}^2\text{)} = [\text{ส่วนสูง (เซนติเมตร)} \times \text{น้ำหนัก (กิโลกรัม)} / 3600]^{1/2}$$

1.8 สูตรเคมีบำบัดสำหรับรักษามะเร็งเต้านมที่ใช้ในโรงพยาบาลนครพิงค์

สูตรเคมีบำบัดสำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลนครพิงค์ มีอยู่ด้วยกัน 3 สูตร คือ

1.8.1 สูตรยา CMF ซึ่งเริ่มยาชุดใหม่ทุก 4 สัปดาห์ ติดต่อกัน 8 รอบ โดยสูตรยานี้ประกอบด้วยตัวยาดังนี้

- ก. cyclophosphamide 100 มิลลิกรัม/เมตร² รับประทานติดต่อกัน 14 วัน
- ข. methotrexate 40 มิลลิกรัม/เมตร² ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ วันที่ 1 และ วันที่ 8

ค. 5-FU 600 มิลลิกรัม/เมตร² ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำวันที่ 1 และ 8

1.8.2 สูตรยา AC ซึ่งเริ่มยาชุดใหม่ทุก 3 สัปดาห์ ติดต่อกัน 6 รอบ โดยสูตรยานี้ประกอบด้วยตัวยาดังนี้

- ก. doxorubicin 60 มิลลิกรัม/เมตร² ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
- ข. cyclophosphamide 600 มิลลิกรัม/เมตร² ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

1.8.3 สูตรยา FAC ซึ่งเริ่มยาชุดใหม่ทุก 3 สัปดาห์ ติดต่อกัน 6 รอบ โดยสูตรยานี้ประกอบด้วยตัวยาดังนี้

- ก. 5-FU 600 มิลลิกรัม/เมตร² ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ
- ข. doxorubicin 60 มิลลิกรัม/เมตร² ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ
- ค. cyclophosphamide 600 มิลลิกรัม/เมตร² ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

2. การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับเคมีบำบัดสูตร FAC

Meta-analysis โดย Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) (1998) พบว่าการให้เคมีบำบัดตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปจำนวน 4-6 ครั้ง หรือเป็นระยะเวลา 3-6 เดือน มีผลเพิ่มอัตราการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรก เคมีบำบัดกลุ่ม anthracycline อันได้แก่ doxorubicin และ epirubicin สามารถเพิ่มอัตราการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และสามารถลดความเสี่ยงของการเกิดเป็นซ้ำของมะเร็งได้ร้อยละ 11 นอกจากนี้ยังลดความเสี่ยงของการตายจากมะเร็งได้ร้อยละ 16 รวมทั้งก่อให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยอายุน้อยและมากกว่า 50 ปีได้มากกว่าเมื่อเทียบกับสูตรเคมีบำบัดที่ไม่มี anthracycline เป็นส่วนประกอบ การเพิ่มขนาดยาของเคมีบำบัดในขนาดที่สูงกว่าขนาดยาที่เป็นขนาดมาตรฐานทั้งของ cyclophosphamide ในขนาดที่มากกว่า 600 มิลลิกรัม/เมตร²/รอบการรักษา หรือ doxorubicin ในขนาดที่มากกว่า 60 มิลลิกรัม/เมตร²/รอบการรักษา ร่วมกับการใช้ granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) พบว่าไม่ช่วยเพิ่มการมีชีวิตรอดโดยปราศจากการเป็นโรค (disease free survival) และการมีชีวิตรอดโดยรวม (overall survival)

Breast Cancer International Research Group (1998) ได้ทำการศึกษการใช้เคมีบำบัดสูตร docetaxel/doxorubicin/cyclophosphamide (TAC) จำนวน 6 รอบการรักษา เปรียบเทียบกับเคมีบำบัดสูตร 5-FU/doxorubicin/cyclophosphamide (FAC) จำนวน 6 รอบการรักษา โดยทำการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลาเฉลี่ย (median follow up) 55 เดือน พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดสูตร TAC มีการมีชีวิตรอดโดยปราศจากโรคเป็นระยะเวลา 5 ปีสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดสูตร FAC อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 75 กับร้อยละ 68, $p < 0.001$) และผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดสูตร TAC มีการมีชีวิตรอดโดยรวม (overall survival) สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดสูตร FAC อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 87 กับร้อยละ 81, $p < 0.001$) แต่สูตรเคมีบำบัดสูตร TAC ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้มากกว่า FAC โดยเฉพาะภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรปีต่ำที่มีไข้ (febrile neutropenia) ซึ่งพบผู้ป่วยที่เกิดอาการข้างเคียงดังกล่าวสูงถึงร้อยละ 24.7 (139 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 563 รายที่ได้รับยาสูตร TAC) แม้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับยาปฏิชีวนะสำหรับการป้องกันภาวะดังกล่าว (prophylactic antibiotics)

การศึกษาของ PACS01 (2000) ซึ่งทำการศึกษการใช้ยาสูตร 5-FU/epirubicin/cyclophosphamide 100 มิลลิกรัม/เมตร² (FEC 100) จำนวน 6 รอบการรักษา เปรียบเทียบกับการให้ FEC (100) 3 รอบแรกของการรักษาร่วมกับเคมีบำบัดอีกตัว คือ docetaxel 3 รอบหลัง ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดสูตร FEC เพียงอย่างเดียวมีการมีชีวิตรอดที่ปราศจากโรคที่ 5 ปี

เป็นร้อยละ 78.3 ซึ่งพบว่าไม่ต่างจากกลุ่มที่ได้รับ docetaxel ร่วมด้วย (ร้อยละ 73.2) อย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) และการรอดชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยกลุ่มแรกคิดเป็นร้อยละ 90.7 ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ docetaxel ร่วมด้วยคิดเป็นร้อยละ 86.7 ทั้งนี้ผลช่วยเพิ่มประโยชน์ (absolute benefit) ของการมีชีวิตรอดโดยปราศจากโรคและการมีชีวิตรอดโดยรวมที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 5 และร้อยละ 4 ตามลำดับ ($p > 0.05$) สำหรับประโยชน์ที่เกิดในผู้ป่วยหญิงอายุมากกว่า 50 ปี และในผู้ป่วยที่มีการกระจายของมะเร็งเข้าไปในต่อมน้ำเหลือง 1-3 nodes พบว่าผู้ป่วยกลุ่มแรกมีการมีชีวิตรอดโดยปราศจากโรคที่สูงกว่า ($p < 0.05$) แต่ไม่พบว่ามีแตกต่างอย่างชัดเจนในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 50 ปี และในผู้ป่วยที่มีการกระจายของมะเร็งเข้าไปในต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 4 nodes

การศึกษาครั้งนี้เลือกศึกษาเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่ใช้เคมีบำบัดสูตร FAC ซึ่งยาดังกล่าวเป็น สูตรยาผสมประกอบด้วยยา 5-FU, doxorubicin และ cyclophosphamide โดย 5-FU เป็นยาในกลุ่ม pyrimidine analogues ส่วน doxorubicin เป็นยาในกลุ่ม topoisomerase II inhibitors ส่วน cyclophosphamide เป็นยาในกลุ่ม alkylating agent ซึ่งโรงพยาบาลนครพิงค์ใช้ยาดังกล่าวเป็น สูตรยาหลัก (adjuvant chemotherapy) ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม จากรายงานของ Budman และคณะ (1998) พบว่าสูตรยาที่มี anthracycline มีการตอบสนองที่ดีกว่าและมีอัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่า CMF เล็กน้อย โดยมี relative HR 0.89 [ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% CI) เท่ากับ 0.82-0.97] แต่มีผลข้างเคียงมากกว่า CMF ด้วย (Crawford, 2003) การศึกษาของ Wolff และคณะ (2006) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับสูตรเคมีบำบัดที่มียาในกลุ่ม anthracycline เป็นส่วนประกอบมีความเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิตต่ำที่รุนแรง (severe neutropenia) ซึ่งมีค่า odd ratio (OR) เท่ากับ 5.03 [95 (95% CI = 3.84-6.60, $p < 0.001$)] ซึ่งชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับสูตรเคมีบำบัดที่ประกอบด้วยยาในกลุ่ม anthracycline จะมีโอกาสเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิตต่ำระดับรุนแรง (severe neutropenia) ได้มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดที่ไม่มี anthracycline เป็นส่วนประกอบในสูตรถึง 5.03 เท่า

นอกจากนี้ Wolff และคณะ (2005) พบว่าผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่างๆ ที่ได้รับเคมีบำบัด จะมีภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิตต่ำร้อยละ 40 หลังการรับการรักษาด้วยเคมีบำบัดรอบที่ 1 และผู้ป่วยร้อยละ 23 ที่พบภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิตต่ำจะมีความรุนแรงระดับ 3 และ 4 ซึ่งการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิตต่ำที่พบหลังการรักษารอบแรกเป็นอุบัติการณ์สูงที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับ การรับเคมีบำบัดในรอบถัดไป

3. อาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัดสูตร FAC

3.1 อาการทางระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal symptoms) ได้แก่ อาการคลื่นไส้อาเจียนและการอักเสบบริเวณเยื่อทางเดินอาหาร อาการคลื่นไส้พบในผู้ป่วยแทบทุกราย โดยมีทั้งแบบที่เกิดภายใน 24 ชั่วโมง (acute emesis) หรือที่มีอาการหลังจากได้ยามากกว่า 24 ชั่วโมงแต่ไม่เกิน 5 วัน (delay emesis) โดยอุบัติการณ์และความรุนแรงจะแตกต่างกันไปขึ้นกับชนิดของยา ส่วนการอักเสบของเยื่อทางเดินอาหารจะทำให้เกิดแผล การติดเชื้อ ทำให้รับประทานหรือกลืนอาหารลำบาก

3.2 อาการทางผิวหนัง (skin reaction) ได้แก่ อาการผื่นแดงและผิวหนังสีคล้ำ โดยทั่วไปผื่นแดงจะเริ่มปรากฏให้เห็นประมาณ 1-2 สัปดาห์หลังให้เคมีบำบัด และร่วงเต็มที่ประมาณ 1-2 เดือน เมื่อหยุดให้เคมีบำบัดเส้นผมก็จะงอกขึ้นมาเท่าเดิมสำหรับการเกิดผิวหนังสีคล้ำ (hyperpigmentation) ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด ทั้งนี้อาจเกิดจากการที่ยาถูกขับออกมาทางเหงื่อ ซึ่งยาที่เป็นสาเหตุได้แก่ 5-FU

3.3 อาการระคายเคืองเนื้อเยื่อ (soft tissue reaction: tissue necrosis) การที่เคมีบำบัดออกมาอยู่นอกเส้นเลือดทั้งโดยการซึมผ่านหรือจากการรั่วซึมระหว่างให้ยา (extravasation) ทำให้เกิดการระคายเคืองเนื้อเยื่อและอาจมีผลทำให้เนื้อเยื่อตายได้

3.4 การเกิดพิษต่อระบบหัวใจ (cardiotoxicity) เช่น ยาในกลุ่ม anthracycline อาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram, EKG) และการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติ (arrhythmia)

3.5 การเกิดพิษต่อระบบไต (nephrotoxicity) ซึ่งสามารถป้องกันได้โดยการให้สารน้ำก่อนและหลังการใช้ยาที่ก่อให้เกิดการระคายเคืองที่กระเพาะปัสสาวะ (bladder irritation) ซึ่งยาที่เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อย คือ cyclophosphamide โดยเฉพาะในขนาดยาที่สูง เป็นต้น ซึ่งอาจทำให้เกิด hemorrhagic cystitis ได้ การป้องกันคือการให้สารน้ำให้เพียงพอและแนะนำผู้ป่วยให้ปัสสาวะบ่อย ๆ เพื่อป้องกันการคั่งของสารในกระเพาะปัสสาวะ

3.6 การเกิดพิษต่อดับ (hepatotoxicity) โดยจะพบการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ที่ตับ fatty infiltration, hepatitis และตับแข็ง (cirrhosis) ซึ่งยาที่เป็นสาเหตุได้แก่ 5-FU

3.7 ภาวะปัสสาวะเปลี่ยนสี (urine discoloration) โดยพบว่า doxorubicin ทำให้ปัสสาวะเป็นสีแดง

3.8 การกดการทำงานของไขกระดูก (bone marrow suppression) การกดไข

กระดูกเป็นอาการข้างเคียงที่สำคัญของเคมีบำบัดส่วนใหญ่ การกดการทำงานของไขกระดูกจะทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ โดยเฉพาะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล เกล็ดเลือดต่ำ และภาวะโลหิตจางเนื่องจากเม็ดเลือดขาวมีวงจรชีวิตสั้นที่สุด คือ 6-12 ชั่วโมง จึงมีระดับลดลงเร็วกว่าเกล็ดเลือดซึ่งมีวงจรชีวิต 5-10 วัน สำหรับเม็ดเลือดแดงซึ่งมีอายุ 120 วัน จะได้รับผลจากเคมีบำบัดน้อยที่สุด ระยะเวลาที่เม็ดเลือดขาวต่ำสุด (nadir) จะเกิดหลังได้รับเคมีบำบัด 10-14 วัน และกลับสู่ภาวะปกติภายใน 3-4 สัปดาห์ ดังนั้นในการให้ยาจึงควรคำนึงถึงภาวะเม็ดเลือดซึ่งอาจต้องมีการเลื่อนการได้รับยาเพื่อให้ระดับเม็ดเลือดเข้าสู่ภาวะปกติเสียก่อน ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยเกิดปัญหาจากการได้รับเคมีบำบัดน้อยที่สุด ทั้งนี้ก่อนการได้รับเคมีบำบัดผู้ป่วยจะต้องมีระดับเม็ดเลือดขาวมากกว่า 3,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์เมตร หรือมี absolute neutrophil count (ANC) มากกว่าหรือเท่ากับ 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และมีจำนวนเกล็ดเลือด (platelet count) มากกว่าหรือเท่ากับ 100,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

ในภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ ถ้าค่า ANC ลดต่ำกว่า 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จะเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อให้แก่ผู้ป่วย โดยสังเกตได้จากการที่ผู้ป่วยมีไข้ซึ่งกรณีนี้ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะทันที นอกจากการติดเชื้อแบคทีเรียแล้ว ถ้าภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำเกิดขึ้นนานๆ ผู้ป่วยอาจเกิดการติดเชื้อราได้ ทั้งนี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำไม่แนะนำให้วัดอุณหภูมิของร่างกายทางทวารหนัก ถ้าเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลน้อยกว่า 1,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร พบว่ามีโอกาสติดเชื้อได้เพิ่มขึ้น ซึ่งการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งอาจทำได้โดยการให้ CSF เพื่อให้มีการสร้างเม็ดเลือดเพิ่มขึ้น โดย CSF ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) และ granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF)

G-CSF หรือ filgrastim ทำหน้าที่ในการกระตุ้นการสร้างนิวโทรฟิล นอกจากนี้ยังพบว่าช่วยลดอุบัติการณ์การเกิด mucositis ด้วย ขนาดที่แนะนำให้ใช้คือ 5 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/วัน โดยฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

GM-CSF หรือ molgramostim ทำหน้าที่ในการกระตุ้นการสร้างเกล็ดเลือด ขนาดแนะนำ คือ 250 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/วัน โดยฉีดเข้าใต้ผิวหนัง โดยพบว่า GM-CSF ก่อให้เกิดผลข้างเคียงได้มากกว่า G-CSF เนื่องจาก GM-CSF กระตุ้น monocyte และ macrophage ทำให้มีการ

หลังสาร cytokines เช่น IL-1 และ tumor necrosis factor อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยเมื่อให้ G-CSF คือ ปวดกระดูก

4. คำจำกัดความโลหิตวิทยาที่ทำให้เกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ (WHO, 2001)

4.1 ANC คำนวณได้จากสูตร $\text{total white blood cell count} \times (\% \text{neutrophils} + \% \text{bands})$

4.2 เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ หมายถึง จำนวน ANC น้อยกว่า 2,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และมีแนวโน้มที่จะลดต่ำลงจนถึงน้อยกว่า 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

4.3 การจัดระดับความรุนแรงของพิษทางโลหิตวิทยาโดยองค์การอนามัยโลกดังนี้

ก. ระดับความรุนแรงที่ 1 (grade 1) หมายถึง ค่า ANC = 1,500-2,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

ข. ระดับความรุนแรงที่ 2 (grade 2) หมายถึง ANC มากกว่า 1,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรแต่ไม่เกิน 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

ค. ระดับความรุนแรงที่ 3 (grade 3) หมายถึง ค่า ANC มากกว่า 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรแต่ไม่เกิน 1,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

ง. ระดับความรุนแรงที่ 4 (grade 4) หมายถึง ค่า ANC น้อยกว่า 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะกดไขกระดูกจากเคมีบำบัดได้แก่ ชนิด ขนาดยา วิธีการให้ยา ตารางการให้ยา ประวัติการได้รับเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา ภาวะความเจ็บป่วยที่เป็นร่วมด้วย ความไวของเซลล์เม็ดเลือด ระยะการเจริญของเม็ดเลือดแดง และการลุกลามของมะเร็งเข้าไขกระดูก (Anderson, 1993) ซึ่งปัจจัยดังกล่าวทำให้ภาวะกดไขกระดูกเกิดขึ้นเร็วและนานขึ้น โดยจะมีผลกระทบต่อเซลล์เม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือด (Kuhn, 2002) ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับเคมีบำบัดมาก่อนจะเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำที่สุดประมาณวันที่ 14 และ 18 ตามลำดับ ซึ่งผลของมะเร็งที่ลุกลามเข้าไขกระดูกทำให้มีการกดไขกระดูกและเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและเกล็ดเลือดต่ำได้เร็วขึ้น รวมทั้งเวลาที่ใช้ในการกลับสู่ภาวะปกติของเม็ดเลือดจะนานขึ้น นอกจากนี้การให้เคมีบำบัดซ้ำในช่วงที่กำลังมีการฟื้นตัวของเม็ดเลือดจะยังทำให้มีการกดไขกระดูกมากขึ้น ซึ่งอาจทำให้ต้องลดขนาดเคมีบำบัดลง หรืออาจต้องเลื่อนการให้เคมีบำบัดออกไปจนกว่าผู้ป่วยจะมีเม็ดเลือดขาวกลับมาปกติ (Anderson, 1993) ทั้งนี้อาจทำให้การตอบสนองต่อการรักษาลดลงโดยเฉพาะโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่มักจะไวต่อการให้เคมีบำบัด และจำเป็นต้องให้เคมีบำบัดหลายชนิดในขนาดสูง โดยเฉพาะมะเร็งที่มีอาการปรากฏอย่างรวดเร็วจากการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง

ดังนั้นการให้ยา G-CSF เพื่อลดระยะเวลาที่มีภาวะนิวโทรฟิวจึงเป็นสิ่งจำเป็น (Anderson, 1993) ตัวอย่างเคมีบำบัดที่เป็นพิษต่อนิวโทรฟิว ได้แก่ cyclophosphamide, busulfan, doxorubicin, etoposide, decarbazine, ifosfamide, taxanes และ nitrosoureas (ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์, 2542; Anderson, 1993)

5. งานวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำจากการได้รับเคมีบำบัด

5.1 อายุ

ผู้ป่วยที่อายุมากจะมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำและภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้น ซึ่ง Lyman และคณะ (2006) ได้ศึกษาอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกจำนวน 1,224 ราย พบว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำมีอายุเฉลี่ยที่ 53.5 ปี และร้อยละ 17 ของผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำมีอายุมากกว่า 65 ปี ดังนั้นผู้ทำการศึกษานี้แนะนำการให้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรลดขนาดยาลงเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ (Balducci, 2004)

Fisher และคณะ (1996) พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 70 ปีซึ่งได้รับการรักษาด้วย adjuvant chemotherapy ให้ผลการรักษาในแง่ของการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตที่คล้ายคลึงกับผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 70 ปี อย่างไรก็ตามผู้ทำการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 70 ปีมีโอกาสเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 70 ดังนั้นผู้ทำการศึกษานี้แนะนำการลดขนาดยาของเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 70 ปี เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ นอกจากนี้การศึกษาโดย Matthias และคณะ (2005) พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุเพิ่มขึ้นจะมีโอกาสในการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำเพิ่มขึ้นเป็น 1.5 เท่าของอายุที่เพิ่มขึ้นทุก 25 ปี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าอายุที่เพิ่มขึ้นใน 1 ปีจะมีความสัมพันธ์ต่อความเสี่ยงในการเกิดภาวะดังกล่าวเพิ่มขึ้น (Balducci, 2003; Talcott, 1992)

5.2 BSA

Matthias และคณะ (2005) พบว่าเมื่อ BSA มากจะมีผลต่อความเสี่ยงต่อภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามภาวะดังกล่าวมักจะเกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยได้รับรังสีบำบัดร่วมกับการได้รับเคมีบำบัด ค่า BSA ที่เพิ่มขึ้นจะมีผลต่อความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ แต่ทั้งนี้ค่า BSA อาจจะได้เป็นปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในผู้ป่วยทุกราย

Wolff และคณะ (2006) ทำการศึกษาไปข้างหน้าในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัด โดยศึกษาอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำที่เกิดขึ้น รวมทั้งหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วย 3,236 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มี BSA น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 เมตร² มีความเสี่ยงสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำที่รุนแรง [OR = 1.47 (95% CI = 1.14-1.89), $p < 0.05$] ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีค่า BSA น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 เมตร² จะมีโอกาสเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำที่รุนแรงได้มากกว่าผู้ป่วยที่มี BSA ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 2 เมตร² เป็น 1.47 เท่า

5.3 BMI

การศึกษาของ Cancer and leukemia group B (CALGB study 8541, 1996) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 1,435 รายที่ได้รับสูตรเคมีบำบัด CAF โดยเปรียบเทียบการได้รับขนาดยาลดลง (relative dose intensity) หลังจาก que ผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัดรอบการรับยาแรกระหว่างผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินมาตรฐาน (BMI > 27.3 กิโลกรัม/เมตร²) กับผู้ป่วยที่มี BMI น้อยกว่า 27.3 กิโลกรัม/เมตร² โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาหลายการศึกษาที่พบว่า BMI เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ โดย Griggs และคณะ (2007) ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดเสริม 764 ราย พบว่าภาวะน้ำหนักเกินในผู้ป่วยหญิงเป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสได้รับขนาดเคมีบำบัดที่ลดลง [OR = 2.47 (95% CI = 1.36-4.51), $p = 0.01$] โดยในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินมาก (severe obesity) จะมีโอกาสได้รับเคมีบำบัดในขนาดยาที่ลดลงได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่า [OR = 4.04 (95% CI = 1.46-11.19), $p = 0.01$]

Poikonen และคณะ (2001) พบว่าผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะน้ำหนักเกินหรือผู้ป่วยอ้วนจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำได้มากขึ้น ($r^2 = 0.3$, $p < 0.001$) ในขณะที่ Jenkin และคณะ (2007) พบว่า BMI ที่มากขึ้น (มากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัม/เมตร²) ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ

5.4 ค่า ANC ก่อนและหลังรับเคมีบำบัดรอบแรก

Morrison และคณะ (2004) พบว่าค่า ANC ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรก (early stage) ก่อนได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดเป็นปัจจัยพยากรณ์ภาวะ febrile neutropenia และการลด dose intensity โดยผลการศึกษาของ Savvides และคณะ (2003) ซึ่งได้ทำการศึกษาติดตามผู้ป่วยที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำหลังการได้รับเคมีบำบัดรอบแรก โดยใช้ผลการตรวจเลือดหลัง

การได้รับยาครอบงำมาเป็นปัจจัยพยากรณ์การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวในรอบการรับเคมีบำบัดครั้งต่อไป พบว่าค่า ANC น้อยกว่า 1,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ค่าฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) หรือระดับเกล็ดเลือดที่ลดลงหลังการรับเคมีบำบัด เป็นปัจจัยพยากรณ์ที่สำคัญในการทำนายการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางโลหิตของผู้ป่วยในรอบการรับเคมีบำบัดรอบต่อไป

Wolff และคณะ (2005) ทำการศึกษาไปข้างหน้าในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรับเคมีบำบัด โดยศึกษาอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำที่เกิดขึ้น และหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วย 3,236 ราย พบว่าค่า ANC ก่อนรับเคมีบำบัดที่มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร มีความเสี่ยงสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำที่รุนแรง [OR = 1.37 (95% CI = 1.12-1.67), $p = 0.002$] แสดงว่าผู้ป่วยที่มีค่า ANC ก่อนได้รับเคมีบำบัดที่มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จะมีโอกาสเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำที่รุนแรงได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า ANC มากกว่า 3,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เป็น 1.37 เท่า

5.5 ระยะของโรคมะเร็งและการลุกลามของมะเร็ง (stage and metastasis)

ระยะของโรคมะเร็งที่ควบคุมไม่ได้และมะเร็งระยะสุดท้าย เป็นปัจจัยพยากรณ์ที่มีผลอย่างมากต่อการลดความแข็งแรงของเคมีบำบัด การเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะมีไข้ร่วมกับการมีเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากการมีเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ รวมถึงการเสียชีวิต (Lyman และคณะ, 2004; Szues และคณะ, 2004)

6. การรักษาด้วยเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลนครพิงค์

จากการทบทวนข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลนครพิงค์ ตั้งแต่ ตุลาคม พ.ศ. 2546 ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2549 จำนวน 274 ราย พบผู้ป่วยรายใหม่ประมาณปีละ 90-100 ราย โดยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 69.5) จะมาด้วยก้อนที่มีขนาดใหญ่กว่า 2 เซนติเมตร พบผู้ป่วยเป็นมะเร็งในระยะที่ 2 ร้อยละ 53 และผู้ป่วยประมาณร้อยละ 7.8 มาพบแพทย์ด้วยมะเร็งระยะลุกลาม

พบการให้การรักษาที่ไม่เป็นไปตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เหมาะสม 50 ราย (ร้อยละ 18.2) ผู้ป่วย 7 รายไม่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดหรือยาฮอร์โมนเมื่อมีข้อบ่งชี้ และผู้ป่วย 9 รายไม่ได้รับการรังสีรักษาเมื่อมีข้อบ่งชี้ นอกจากนี้ผู้ป่วยร้อยละ 3.3 เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการให้เคมีบำบัด โดยพบว่าเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำจำนวน 45 ราย (ร้อยละ 16.4) ซึ่งมีผู้ป่วย 1 รายเสียชีวิตจากภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำและจากการติดเชื้อที่

รุนแรง ทั้งนี้ผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดจะได้รับการตรวจ complete blood cell count (CBC) และเกล็ดเลือดก่อนให้เคมีบำบัดทุกครั้ง ผู้ป่วยที่ได้รับผลข้างเคียงจากเคมีบำบัดจะได้รับการแนะนำและติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดโดยเภสัชกร ผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีความรุนแรงของโรคสูงจะได้รับเคมีบำบัดชนิด second-line drug เป็นลำดับแรก สำหรับผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงจากเคมีบำบัด ได้แก่ ผู้ป่วยสูงอายุและมีการตอบสนองต่อตัวรับฮอร์โมนจะได้รับการรักษาด้วยยาฮอร์โมนเพียงอย่างเดียว โดยจะไม่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินผลข้างเคียงของยาในระหว่างการให้เคมีบำบัด รวมทั้งได้รับการประเมินสภาพความพร้อมของร่างกายและจิตใจ ตลอดจนมีการประเมินการตอบสนองของยาและปรับลดขนาดยาหรือมีการรักษาแบบประคับประคองตามความเหมาะสม ซึ่งในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดแล้วมีเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำกว่า 4,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือ ANC ต่ำกว่า 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จะมีการเลื่อนการให้เคมีบำบัดออกไป 1 อาทิตย์หรือจะได้รับยาที่กระตุ้นเม็ดเลือดขาวก่อนได้รับเคมีบำบัด ผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดครบจะถูกส่งต่อยังโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่เพื่อให้รังสีรักษาเมื่อมีข้อบ่งชี้

ภาพที่ 1 ระบบงานปกติของการให้การรักษาผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัย และรักษาจากงาน
ศัลยกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่

