บทที่ 5

อภิปรายผลการศึกษา สรุปและข้อเสนอแนะ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาข้อมูลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วย (retrospective cohort study) เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำจากการได้รับเคมีบำบัดสูตร FAC ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดยมีวัตถุประสงค์หลัก คือ ศึกษาผลของค่า Absolute Neutrophil Count (ANC) ก่อนการได้รับเคมีบำบัดสูตร FAC ต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม และมีวัตถุประสงค์รองคือศึกษาผลของปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ อายุ ค่าBMI และค่า BSA ของผู้ป่วยก่อนการได้รับเคมีบำบัดสูตร FAC ต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

นอกจากนี้เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ในการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตร FAC โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทุกรายที่เริ่มรับเคมีบำบัดสูตร FAC ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2548 จนถึง 13 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2551 ซึ่งพบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งหมด 194 ราย ทั้งนี้จากจำนวนผู้ป่วยดังกล่าว มีผู้ป่วยที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำจากเคมีบำบัด 99 ราย

สำหรับการอภิปรายผลการศึกษาครั้งนี้จะแยกเป็น 2 ส่วน โดยแต่ละส่วนจะทำการอภิปรายแยกกัน คือ ส่วนแรกกล่าวถึงอุบัติการณ์การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ และส่วนที่สองอภิปรายปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

อภิปรายผลการศึกษา

1. อุบัติการณ์การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าร้อยละ 51 ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดสูตร FAC เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำหลังการรับเคมีบำบัดในรอบแรก (99 รายจาก 194 ราย) เมื่อแบ่งภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำตามระดับความรุนแรงตามเกณฑ์การประเมินของ WHO พบว่าผู้ป่วยเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำรุนแรงในระดับ 1 ร้อยละ 30.9 ระดับ 2 ร้อยละ 11.3 ระดับ 3 ร้อยละ 7.7 และระดับ 4 ร้อยละ 1

อัตราการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบรายงานในช่วงร้อยละ 21 - 55 (Silber และคณะ, 1998; Savvides และคณะ, 2002; Shayne และคณะ, 2004; Rivera และคณะ, 2003) โดยอัตราการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำที่แตกต่างกันสาเหตุอาจเกิดได้จาก 2 ประการคือ สูตรเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยใช้ในการศึกษาและการให้นิยามของภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำที่แตกต่างกันเช่น ในการศึกษาของ Savvides และคณะ (2002) เป็นการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดสูตร CAF โดยพบอัตราการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำรุนแรงระดับ 2-4 ร้อยละ 49 ของผู้ป่วยโดยในการศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยที่ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำรุนแรงระดับ 2-4 ร้อยละ 20 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของ Savvides และคณะ (2002) ทั้งนี้อาจเนื่องจากสูตรเคมีบำบัดที่ได้รับแม้จะประกอบด้วยยาชนิดเดียวกันแต่ขนาดของยาและระยะเวลาการได้รับยาในสูตร CAF จะแตกต่างจาก FAC นอกจากปัจจัยจากสูตรยาแล้ว การให้นิยามที่ต่างกันของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ ในการศึกษาของ Rivera และคณะ (2003) ซึ่งศึกษาภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำจากการได้รับเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีค่า ANC น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เช่นเดียวกับการศึกษานี้ และพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำร้อยละ 55 หลังการรับเคมีบำบัดสูตร FAC เช่นเดียวกับการศึกษานี้ ส่วนในการศึกษาอื่นๆไม่พบว่ามีการใช้ยากลุ่ม anthracycline ในสูตรเคมีบำบัด (Shayne และคณะ, 2004) จึงอาจเป็นสาเหตุให้พบอัตราการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำแตกต่างกัน

อย่างไรก็ตามในประเทศไทยยังไม่พบรายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังรับเคมีบำบัดสูตร FAC แต่พบรายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งชนิดอื่นๆ หรือเมื่อผู้ป่วยใช้สูตรเคมีบำบัดที่แตกต่างจากการศึกษาครั้งนี้ (Yuenyao และคณะ, 2007; Vapattanawong และคณะ, 2006; Intragumtornchai และคณะ, 2004) โดยพบอุบัติการณ์ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำหลังการรับเคมีบำบัดรายงานในช่วงร้อยละ 40 - 68 โดยการศึกษาของ Vapattanawong (2006) ศึกษาอาการแทรกซ้อนต่อระบบเลือดจากเคมีบำบัดสูตร cyclophosphamide และ paclitaxel และพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำระดับรุนแรงร้อยละ 68

จากการศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่รับเคมีบำบัดสูตร FAC ทั้งหมด แสดงว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดสูตร FAC มีโอกาสสูงที่จะเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำหลังการรับยารอบแรก เมื่อจำแนกระดับความรุนแรงของภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำที่ระดับความรุนแรงมาก (ระดับ 3 - 4) พบร้อยละ 8.7 และกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำเกิดในระดับ 1 ร้อยละ 30.9 ดังนั้น

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ควรมีการเฝ้าระวังการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรเคมีบำบัด FAC อย่างใกล้ชิด เนื่องจากภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่าย และที่ระดับความรุนแรงของภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำที่เพิ่มขึ้นมีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ (Crawford, 2004) ขณะเดียวกันที่ผู้ป่วยควรรีบกลับมาพบแพทย์ทันทีหากสามารถทราบความเสี่ยงในการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำล่วงหน้าได้และอาจให้การป้องกันด้วยยา และการให้คำแนะนำในการดูแลตนเองและสังเกตอาการ นอกจากนี้หากสามารถป้องกันการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้จะส่งผลให้แผนในการรักษาของผู้ป่วยไม่ต้องถูกลดขนาดเคมีบำบัดหรือถูกเลื่อนการรับเคมีบำบัดออกไปซึ่งอาจทำให้ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยเคมีบำบัดไม่ลดลง

2. ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ

เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วย univariate logistic regression และ multivariate logistic regression โดยการควบคุมตัวแปรต่างๆ แล้ว พบว่าค่า ANC และค่าเม็ดเลือดขาว (white blood cell, WBC) ก่อนการรับเคมีบำบัดมีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ

2.1 Model 1: การใช้ค่า ANC ก่อนการรับเคมีบำบัดทำนายความเสี่ยงในการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมหลังรับเคมีบำบัดสูตร FAC รอบแรก

2.1.1 ปัจจัยด้านค่า ANC ก่อนการรับเคมีบำบัด

การศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีค่า ANC ก่อนรับยาที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำมากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า ANC ก่อนรับยามากกว่า 3,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร 3.17 เท่า [ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% CI) อยู่ระหว่าง 1.53 ถึง 6.06, $p = 0.001$] โดยผลการศึกษาที่ได้ใกล้เคียงแต่ค่าความเสี่ยงค่อนข้างสูงกว่าการศึกษาของ Wolff และคณะ (2005) เล็กน้อย (OR = 1.37; 95% CI = 1.12 - 1.67) ส่วนสาเหตุที่การศึกษาครั้งนี้ให้ค่าความเสี่ยงที่สูงกว่าอาจเนื่องจากการศึกษาครั้งนี้เลือกศึกษาเฉพาะเคมีบำบัดสูตร FAC และมะเร็งเพียงชนิดเดียวแต่ในการศึกษาของ Wolff และคณะ (2005) นั้น ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งและสูตรยาหลายชนิด นอกจากนี้ผลการศึกษาครั้งนี้ยังสอดคล้องการศึกษาของ Morrison และคณะ (2003) ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีค่า ANC ก่อนการรับเคมีบำบัดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรมีความเสี่ยงสูงเป็น 2.01 เท่าของผู้ป่วยที่มีค่า ANC มากกว่า 3,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (OR = 2.01; 95% CI = 1.3-3.4) โดยผลการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นรวมทั้งการศึกษานี้ได้ควบคุมปัจจัยร่วมได้แก่ อายุ ค่า BSA ค่า BMI จึงเป็นการยืนยันผลการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งศึกษาในประชากรต่างประเทศว่าค่า ANC ก่อนการรับเคมีบำบัดสามารถนำมาใช้ทำนายการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้ดีในกลุ่มประชากรไทย

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.1.2 ปัจจัยด้านอายุ

สำหรับปัจจัยด้านอายุในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุของผู้ป่วยกับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ (OR = 1.24; 95% CI = 0.54-2.83, p = 0.611) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Shayne และคณะ (2006) ที่พบว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี มีความเสี่ยงเป็น 1.51 เท่าของผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี (OR = 1.51; 95% CI = 1.24-1.84, p = 0.021) ในการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำเช่นเดียวกับการศึกษาของ Lyman และคณะ (2005) ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปีมีความเสี่ยง 1.72 เท่าของผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี (OR = 1.72; 95%CI = 1.13-3.45, p = 0.001) โดยการศึกษาข้างต้นเลือกศึกษาในสูตรเคมีบำบัดหลายชนิดที่ใช้ในการรักษามะเร็งเต้านมและกลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 55.4 ± 10.6 ปี สำหรับการศึกษาครั้งนี้กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 49.4 ± 10.1 ปี ช่วง 23 - 77 ปี ซึ่งอายุเฉลี่ยดังกล่าวอยู่ในช่วงอายุของประชากรผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในประเทศไทยมากที่สุด ตามที่ได้รายงานไว้คือ 50 - 55 ปี (สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข, 2550)

อย่างไรก็ตามเมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้กลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่ 65 ปี เป็นกลุ่มอ้างอิงในการศึกษานี้ ผลการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำเช่นกัน (OR = 2.05; 95% CI = 0.49-8.53, p = 0.32) อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้มีกลุ่มตัวอย่างอายุมากกว่า 65 ปีเพียง 10 ราย ถึงแม้การกระจายอายุของกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษาครั้งนี้ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นในประเทศไทย เช่น การศึกษาของ Yuenyao และคณะ (2007) คือพบผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 65 ปีน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปีแต่ก็อาจทำให้มีจำนวนผู้ป่วยไม่เพียงพอที่จะศึกษาผลของอายุต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้

ในการศึกษาครั้งนี้ทำการแบ่งช่วงอายุของผู้ป่วยโดยเลือกที่อายุ 60 ปี เหมือนกับการศึกษาของ Yuenyao และคณะ (2007) ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยไทยที่มีอายุเฉลี่ย 47.5 ± 9.7 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับผู้ป่วยในการศึกษาครั้งนี้โดย Yuenyao และคณะ (2007) ได้แบ่งกลุ่มอายุผู้ป่วยสูงอายุที่อายุ 60 ปี เช่นเดียวกับการศึกษาครั้งนี้ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศที่มักใช้อายุที่ 65 หรือ 70 ปี ทั้งนี้รายงานการเกิดมะเร็งเต้านมในต่างประเทศพบในผู้ป่วยช่วงอายุที่สูงกว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้ การจัดกลุ่มอายุที่ 60 ปี ทั้งนี้สาเหตุที่ทำการแบ่งกลุ่มอายุของผู้ป่วยชาวไทยต่ำกว่าการแบ่งกลุ่มของการศึกษาในต่างประเทศอาจเนื่องจากกลุ่มอายุของประชากรของประเทศไทยผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรคมะเร็งจะเข้าสู่ระบบการรักษาด้วยเคมีบำบัดน้อยกว่าผู้ป่วยมะเร็งในต่างประเทศ (Intragumtornchai, 2004) อีกด้วย นอกจากนี้การศึกษาครั้งนี้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างได้จากการคำนวณซึ่งไม่ได้นำปัจจัยด้านอายุมาใช้ในการคำนวณเนื่องจากไม่ใช่ปัจจัยหลักที่ต้องการ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ศึกษาและกลุ่มการกระจายของอายุผู้ป่วยที่แตกต่างกันดังกล่าวในเบื้องต้นอีกด้วยทำให้กลุ่มตัวอย่างอาจจะน้อยเกินไปที่จะพบความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ

Dees และคณะ (2000) ได้ทำการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมสูงอายุพบว่าระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี และกลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี มีสัดส่วนการลดลงของค่า ANC หลังการรับเคมีบำบัดไม่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Shayne และคณะ (2007) ที่รายงานว่า อายุไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบโลหิตจากเคมีบำบัดโดย Dees และคณะ(2000) พบว่าผลของอายุที่มากขึ้นมีผลกระทบต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้น้อยกว่าผลของชนิดสูตรเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ กล่าวคือผู้ป่วยสูงอายุมีโอกาสเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำจากสูตรยาที่มี anthracycline มากกว่าผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับยาสูตรที่ไม่มี anthracycline

อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านอายุกับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในการศึกษาครั้งนี้ แต่ผลการศึกษาพบแนวโน้มว่าผู้ป่วยสูงอายุจะเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำมากขึ้น ดังนั้นในทางเวชปฏิบัติแล้วในผู้ป่วยที่มีอายุมากได้รับเคมีบำบัดสูตร FAC จึงควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด รวมทั้งเนื่องจากโดยสภาพร่างกายที่เปลี่ยนแปลงตามอายุอาจจะเป็นปัจจัยร่วมที่ทำให้เมื่อเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในผู้ป่วยที่สูงอายุจะมีความรุนแรงและแก้ไขได้ยาก (Morrison, 2001)

ในผู้ป่วยสูงอายุร่างกายจะมีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา (physiologic change) ทั้งในขบวนการขจัดยา และการเปลี่ยนแปลงของยาในร่างกายได้ลดลงโดยธรรมชาติ พบว่าการเกิดพิษจากยาในผู้ป่วยสูงอายุจะเพิ่มขึ้น Hurria และคณะ (2005) อธิบายความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยสูงอายุและการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำจากเคมีบำบัดสูตรที่มี anthracycline ว่าเกิดจากระบบการทำงานของไตในผู้ป่วยสูงอายุที่ลดลง

2.1.3 ปัจจัยค่า BMI ก่อนการรับเคมีบำบัด

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจากการศึกษาครั้งนี้มีค่า BMI โดยเฉลี่ยก่อนรับเคมีบำบัดสูตร FAC เท่ากับ 24.4 ± 4.6 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ซึ่งไม่ต่างจากการศึกษาอื่นๆ ในต่างประเทศที่ข้อมูลค่าเฉลี่ย BMI ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมอยู่ในช่วง 22 - 26 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (Madarnas, 2004; Shayne, 2006) การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างค่า BMI กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ (OR = 1.1; 95% CI = 0.54-2.19, p = 0.783) อย่างไรก็ตามผลของปัจจัยจากค่า BMI จากการศึกษาอื่นพบทั้งการศึกษาที่พบความสัมพันธ์ของค่า BMI ก่อนการรับเคมีบำบัดและการศึกษาที่ไม่พบความสัมพันธ์ เช่นผลการศึกษาของ Shayne และคณะ (2006) พบว่าค่า BMI ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (OR = 1.47; 95% CI = 1.06-3.18, p = 0.03) มี

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ โดยการศึกษาของ Shayne และคณะ (2006) ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีอายุมากกว่า 65 ปีและศึกษาปัจจัยอื่นๆ คล้ายกับการศึกษานี้ การศึกษาโดย Griggs และคณะ (2007) ที่ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมพบว่าภาวะน้ำหนักเกิน (ค่า BMI มากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) มีความเสี่ยงเพิ่มในการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ (OR = 2.47; 95% CI = 1.36-4.51, $p < 0.05$) อย่างไรก็ตามแม้ว่าการศึกษาครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างค่า BMI กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ แต่พบว่าผลการศึกษามีแนวโน้มจะขัดแย้งกับการศึกษาก่อนหน้านี้ โดยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า BMI น้อยกว่าหรือเท่ากับ 23 กิโลกรัมต่อตารางเมตร มีความเสี่ยงมากกว่ากลุ่มที่มีค่า BMI มากกว่า 23 กิโลกรัมต่อตารางเมตรแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจะเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำใกล้เคียงกับการศึกษาของ Jenkin และคณะ (2007) ที่พบว่าค่า BMI ที่มากขึ้น (มากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ

2.1.4 ปัจจัยด้าน BSA

เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยด้าน BSA ที่มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 ตารางเมตร การศึกษาครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง BSA กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ (OR=1.11 ; 95% CI = 0.62-2.07, $p = 0.662$) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาหลายการศึกษาที่พบว่าค่า BSA ในผู้ป่วยที่สูงขึ้นจะทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้มากขึ้น (Lyman และคณะ, 2003; Shayne และคณะ, 2006) โดยผู้ป่วยที่มีค่า BSA ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ตารางเมตรมีความเสี่ยงกับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้มากกว่า อย่างไรก็ตามผลการศึกษาที่ขัดแย้งกันในครั้งนี้อาจเนื่องจากความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่าง โดยการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีค่า BSA เฉลี่ยตอนเริ่มรับยาค่อนข้างต่ำคือเท่ากับ 1.52 ± 0.14 ตารางเมตร เนื่องจากผู้ป่วยหญิงไทยจะมีค่าพื้นที่ผิวต่ำกว่าผู้ป่วยจากต่างประเทศ เช่นในการศึกษาของ Shayne และคณะ (2006) กลุ่มตัวอย่างมี BSA เฉลี่ยตอนเริ่มรับยาเท่ากับ 1.78 ตารางเมตร และการที่ผู้ป่วยที่มีค่า BSA มากขึ้นมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า BSA น้อย อาจเนื่องจากการคำนวณขนาดการให้ยาสูตร FAC จะอิงตามขนาดพื้นที่ผิวของผู้ป่วย

อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยค่า BSA กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในการศึกษาครั้งนี้ แต่ผลการศึกษาเห็นแนวโน้มว่าผู้ป่วยที่มีค่า BSA สูงจะมีโอกาสเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้สูงหากมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างมากกว่านี้อาจจะทำให้เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.2 Model 2 : การใช้ค่าเม็ดเลือดขาว ก่อนการรับเคมีบำบัดทำนายภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรับเคมีบำบัดสูตร FAC รอบแรก

2.2.1 ปัจจัยด้านค่าเม็ดเลือดขาวก่อนการรับเคมีบำบัด

การศึกษาครั้งนี้ได้วิเคราะห์ผลของระดับเม็ดเลือดขาวต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำก่อนรับเคมีบำบัดสูตร FAC โดยในการวิเคราะห์ multivariate logistic regression ซึ่งใช้ระดับเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยก่อนการรับเคมีบำบัดมาศึกษาแทนการใช้ค่า ANC พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีค่าเม็ดเลือดขาวก่อนการรับเคมีบำบัดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้มากกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีเม็ดเลือดขาวมากกว่า 6,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร 2.31 เท่า (95% CI = 1.22-4.38, $p = 0.01$) โดยควบคุมปัจจัยได้แก่ อายุ ค่า BSA ค่า BMI

เนื่องจากค่าเม็ดเลือดขาว (white blood cell, WBC) และค่า ANC เป็นค่าที่มีความสัมพันธ์กันโดยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการจะรายงานปริมาณของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวว่าเป็นร้อยละ 45 – 70 ของเม็ดเลือดขาวทั้งหมด ซึ่งค่า ANC ก็สามารถคำนวณได้จากปริมาณเม็ดเลือดขาวทั้งหมด และสัดส่วนของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิว โดยในทางปฏิบัติบ่อยครั้งที่แพทย์อาจใช้ระดับเม็ดเลือดขาวในการตรวจสอบระดับความเสี่ยงของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในเบื้องต้น

การศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Morrison และคณะ (2003) ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีค่าเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 7,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีค่าเม็ดเลือดขาวมากกว่า 7,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร(95% CI = 2.61-7.18, $p = 0.01$) โดย Morrison และคณะ (2003) เป็นการศึกษาในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองซึ่งจะมีความรุนแรงของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวมากกว่าการศึกษาของ Culakova และคณะ (2007) ไม่พบผลของค่าเม็ดเลือดขาวต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำโดยใช้จุดตัดที่ 6,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (HR 0.96; 95% CI = 0.61-3.18, $p = 0.073$)

สรุปผลการศึกษา

ในการศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ใช้เคมีบำบัดสูตร FAC พบอุบัติการณ์ของภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำหลังการรับเคมีบำบัดรอบที่ 1 ร้อยละ 51.03 โดยส่วนใหญ่ผลกระทบของภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำที่พบมากที่สุดคือ เลื่อนการรับเคมีบำบัดออกไปล่าช้ากว่ากำหนดเดิมร้อยละ 19

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

เมื่อวิเคราะห์ด้วย univariate regression model พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม คือค่า ANC ก่อนรับเคมีบำบัด และ ค่าเม็ดเลือดขาวก่อนรับเคมีบำบัด กล่าวคือ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีค่า ANC ก่อนรับเคมีบำบัด น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำมากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า ANC ก่อนรับเคมีบำบัดมากกว่า 3,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เป็น 3.05 เท่า (crude OR = 3.05, 95%CI = 1.53 - 6.06, p = 0.001) สำหรับปัจจัยค่าเม็ดเลือดขาว ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีค่าเม็ดเลือดขาวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำมากกว่ากลุ่มที่มีค่าเม็ดเลือดขาวก่อนรับเคมีบำบัดมากกว่า 6,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรเป็น 2.34 เท่า (crude 0R = 2.34, 95% = 1.23 - 4.42, p = 0.009)

เมื่อวิเคราะห์ด้วย multivariate regression model พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม คือ ค่า ANC และค่าเม็ดเลือดขาวก่อนรับเคมีบำบัด คือ เมื่อควบคุมปัจจัยอื่นๆ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีค่า ANC ก่อนรับเคมีบำบัดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำมากกว่าผู้ป่วยที่มี ANC ก่อนรับเคมีบำบัดมากกว่า 3,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร 3.17 เท่า (95 % = 1.6 - 6.4, p = 0.001) และเมื่อควบคุมปัจจัยอื่นๆ พบว่าผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำมากกว่ากลุ่มที่มีเม็ดเลือดขาวมากกว่า 6,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เป็น 2.31 เท่า (95 % = 1.22 - 4.38, p = 0.01)

จากการศึกษาครั้งนี้พบค่า ANC ก่อนการรับเคมีบำบัดสามารถจำแนกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้ คือผู้ป่วยที่มีค่า ANC ก่อนการรับเคมีบำบัด น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติควรพิจารณาถึงปัจจัยอื่นร่วมด้วย แม้ว่าการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำแต่มีแนวโน้มที่จะสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าปัจจัยร่วมได้แก่ อายุ ค่า BMI ค่า BSA มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้ ดังนั้นควรพิจารณาความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยแต่ละกรณี เช่น ผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 65 ปี ผู้ป่วยมีค่า BSA ก่อนการรับยามากกว่า 2 ตารางเมตร และมีค่า BMI น้อยกว่า 23 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ผู้ป่วยรายดังกล่าวควรได้รับการพิจารณาป้องกันการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ ได้แก่ การพิจารณาให้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว หรือ ให้ยาปฏิชีวนะก่อนเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกรณีผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่จะนำไปสู่การเกิดไข้ร่วมกับภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนทางโลหิตที่รุนแรงต่อไป (Crawford, 2004)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาข้อมูลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วย การบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม บางส่วนอาจไม่สมบูรณ์ ซึ่งข้อมูลบางส่วนอาจมีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้ เช่น ข้อมูลเกี่ยวกับสมรรถภาพของสุขภาพ (Performance status) ซึ่งจะถูกวัดด้วยคะแนนตามเกณฑ์ของ ECOG โดยในเวชระเบียนผู้ป่วยของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมไม่ได้ระบุข้อมูลส่วนนี้ไว้ ซึ่งจากการศึกษาของ Lyman และคณะ (2000) พบว่าค่าสมรรถภาพของสุขภาพ มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ โดยผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีค่าสมรรถภาพของร่างกายต่ำจะมีโอกาสเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำมากกว่า ในการศึกษาครั้งนี้ ถ้าผู้ทำการศึกษาได้มีโอกาสสัมภาษณ์ผู้ป่วย หรือ มีการบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับสมรรถภาพของสุขภาพ โดยตรงจะทำให้สามารถเก็บข้อมูลเกี่ยวกับสมรรถภาพของร่างกายเพื่อนำมาวิเคราะห์ผลต่อไปได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาจากต่างประเทศที่ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมพบว่าภาวะโภชนาการ (nutrition status) มีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้ ซึ่งควรทำการประเมินภาวะทุโภชนาการของผู้ป่วยด้วยซึ่งเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ หากทำการศึกษาไปข้างหน้าจะทำให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วนมากยิ่งขึ้น เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำตามระดับความรุนแรงตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในระดับรุนแรงมาก (เกรด 4) 2 ราย (ร้อยละ 1) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำตามระดับความรุนแรงปัจจัยต่างๆ แล้ว พบว่าผู้ป่วย 2 รายดังกล่าวเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้อยู่ในปัจจัยที่จัดเป็นกลุ่มเสี่ยงกล่าวคือ ผู้ป่วยมีค่า ANC ก่อนรับยามากกว่า 3,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และ มีอายุน้อยกว่า 60 ปี แต่ผลการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวที่รุนแรงเกรด 4 ดังนั้นผู้ทำวิจัยได้ย้อนกลับไปวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยทั้ง 2 ราย พบว่าพบปัจจัยที่อาจมีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ คือ หลังการรับเคมีบำบัดรอบที่ 1 ผู้ป่วยรายแรกเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนที่รุนแรงทำให้ผู้ป่วยทานอาหารได้น้อยลงและผู้ป่วยให้ประวัติในการรับประทานอาหารมังสวิรัติมาตลอดซึ่งด้วยสาเหตุดังกล่าวหากมีการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยในผู้ป่วยรายนี้ด้วยผู้ป่วยอาจจะจัดอยู่ในกลุ่มที่มีภาวะทุพโภชนการ(poor nutritional status) ซึ่งภาวะดังกล่าวเป็นความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้มากกว่าผู้ป่วยทั่วไป สอดคล้องกับการศึกษาจากต่างประเทศที่พบภาวะทุโภชนาการมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ (Lyman และคณะ, 2007) และในผู้ป่วยอีกรายพบว่ามีอาการคลื่นไส้และอาเจียนเช่นกันแต่ผู้ป่วยพบแผลในช่องปาก(stomatitis)ร่วมด้วยซึ่งทำให้ผู้ป่วยทานอาหารได้น้อยลง และ มีการศึกษาพบว่าอาการ stomatitis นี้มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้เช่นกัน (Asali, 2001)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2. เนื่องจากของระยะเวลาทำการศึกษามีกำหนดการติดตามผู้ป่วยสิ้นสุดในวันที่ 31 มีนาคม 2551 พบข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างที่ได้ครบถ้วนและสามารถนำมาวิเคราะห์ได้มีทั้งหมด 194 รายซึ่งน้อยกว่าจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณได้ก่อนเริ่มเก็บข้อมูลคือ 255 ราย แต่อย่างไรก็ตามเมื่อนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าค่า ANC ก่อนรับเคมีบำบัดรอบแรกมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำที่มีนัยสำคัญทางสถิติแล้ว หากมีการดำเนินการเก็บข้อมูลต่อจนครบจำนวนที่ต้องการได้ คาดว่าอาจพบปัจจัยอื่น ๆ เช่น อายุ อาจจะมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ

3. การเจาะตรวจค่าทางปฏิบัติการเพื่อแสดงผลให้แพทย์ทราบก่อนที่จะรับเคมีบำบัดในแต่ละรอบการรับยาซึ่งในผู้ป่วยบางรายจะได้รับการเจาะเลือดมาจากห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลหรือ สถานพยาบาลอื่นมาก่อนพบแพทย์ซึ่งการเจาะตรวจเลือดของผู้ป่วยในกลุ่มตัวอย่างจึงได้มาจากแหล่งข้อมูลหลายแห่งอาจมีผลต่อความแม่นยำของข้อมูล

ข้อเสนอแนะ

1. ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้

1.1 อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในกลุ่มตัวอย่างพบในผู้ป่วยครึ่งหนึ่งซึ่งแสดงว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่รับเคมีบำบัดสูตร FAC มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้มาก แต่ระดับความรุนแรงที่พบในการศึกษาครั้งนี้พบความรุนแรงส่วนใหญ่ที่ระดับ 1 อย่างไรก็ตามผู้ป่วยยังมีโอกาสที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวที่รุนแรงได้หากไม่มีการวางแผนการรักษาที่ดี ดังนั้นควรมีการประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำแก่ผู้ป่วยทุกรายเพื่อเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัด และควรเพิ่มการให้คำปรึกษาด้านยาแก่ผู้ป่วย หรือให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยในการเฝ้าระวังและสังเกตตัวเอง เช่น อาการไข้หรือเจ็บคอ

1.2 ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำจากเคมีบำบัด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีค่า ANC ก่อนการรับเคมีบำบัดต่ำกว่า 3,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือค่าเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 6,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ร่วมกับอายุที่มากกว่า 60 ปี หรือมีค่า BSA มากกว่า 1.5 ตารางเมตร อาจพิจารณาให้เริ่มการรักษาโดยการให้ผู้ป่วยรับการรักษาในโรงพยาบาล เพื่อสังเกตอาการร่วมกับการตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการ เพื่อป้องกันและเฝ้าระวังปัญหาการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำต่อไป และ พิจารณาให้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวแก่ผู้ป่วยพร้อมการรับเคมีบำบัด

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

1.3 การประเมินผู้ป่วยก่อนการรับเคมีบำบัดโดยใช้ค่าเม็ดเลือดขาวก่อนการรับยา เคมีบำบัดสามารถใช้แทนค่า ANC ได้อย่างจำกัด ดังเช่นที่พบในการศึกษานี้เมื่อพิจารณาว่าค่า WBC 4,000-10,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ยังถือว่าปกติ แต่จากข้อมูลของผู้ป่วยในการศึกษานี้ พบว่ามีผู้ป่วย 3 รายที่มีค่า ANC ก่อนการรับเคมีบำบัดอยู่ในช่วง 1,500 - 2,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ซึ่งได้รับเคมีบำบัด เนื่องจากค่าเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยมีค่าใกล้เคียงและมากกว่า 4,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (3,920; 4,350 และ 5,320 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) โดยผู้ป่วยทั้งสามรายเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำหลังการรับเคมีบำบัดรอบที่ 1 และผู้ป่วย 2 ราย เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำที่ความรุนแรงระดับ 3-4 ในรอบเคมีบำบัดถัดไปทำให้ผู้ป่วยต้องเลื่อนการรับเคมีบำบัดออกไป และได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวในการรักษา ซึ่งจากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นว่าการประเมินภาวะผู้ป่วยบางรายด้วยระดับเม็ดเลือดขาวเพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ อาจจำเป็นต้องนำค่า ANC มาประกอบการพิจารณาในการรับยาของผู้ป่วยด้วย อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังจึงไม่สามารถอธิบายเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นซึ่งในผู้ป่วยนี้อาจมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้อีก

2. ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

2.1 การศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาข้อมูลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแบบย้อนหลัง จากเวชระเบียนผู้ป่วย (retrospective cohort study) ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลบางอย่างที่ไม่ได้บันทึกไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วยได้ เช่น การประเมินสมรรถภาพของร่างกายก่อนรับเคมีบำบัด การประเมินภาวะโภชนาการก่อนการรับเคมีบำบัด และการตรวจค่าปฏิบัติการในระยะหลังการรับเคมีบำบัด ซึ่งปัจจัยเหล่านี้อาจมีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ ดังนั้นในการศึกษาครั้งต่อไปน่าจะใช้วิธีการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อให้ได้ข้อมูลที่สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

2.2 ในการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้พิจารณาปัจจัยค่า ANC เพียงค่าเดียว ทำให้ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ครอบคลุมปัจจัยอื่น ๆ ดังนั้นในการศึกษาหากสามารถนำปัจจัยอื่น ๆ มาพิจารณาคำนวณหาขนาดกลุ่มตัวอย่าง ร่วมด้วยก็อาจทำให้สามารถศึกษาหาความสัมพันธ์ในปัจจัยอื่นๆ ร่วมอีกด้วย

2.3 นอกจากปัจจัยที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ยังมีปัจจัยอื่นโดย Silber และคณะ (2005) ได้ทำการศึกษาพบว่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหลังการรับเคมีบำบัดในวันแรกหลังรับยา หรือ 14 วัน ซึ่งเป็นวันที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำที่สุด (nadir) จะเป็นปัจจัยอาจช่วยให้ทำนายได้ ดังนั้นหากเป็นไปได้ในการศึกษาครั้งต่อไปควรใช้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติในวันหลังจากรับเคมีบำบัดมาใช้ทำนายการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้ดีขึ้น

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.4 การศึกษาครั้งต่อไป ควรบันทึกภาวะไข้ร่วมกับภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ (febrile neutropenia) เพื่อสามารถหาปัจจัยทำนาย ซึ่งจะเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยมากขึ้น แม้ว่าผลการศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำรุนแรงมากร้อยละ 8 แต่เป็นภาวะที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อได้ง่าย และมีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย

2.5 การวิเคราะห์ครั้งนี้ใช้สถิติ binary logistic regression ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร ซึ่งทำให้รายละเอียดของข้อมูลขาดหายไปเนื่องจากตัวแปรตามถูกบังคับให้มีเพียงสองระดับเท่านั้น และยังทำให้ค่าสถิติเกิดความคลาดเคลื่อน หากมีการศึกษาอีกครั้งควรนำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ ordinal logistic regression model ซึ่งเหมาะสมกับการวิเคราะห์ตัวแปรตามที่มีข้อมูลแบบลำดับ เช่น ระดับความรุนแรงของภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ และเพื่อคำนวณโอกาสที่จะเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ ในการศึกษาแบบ cohort studyในการวิเคราะห์ตัวแปรตามที่ระดับความรุนแรงต่าง ๆ กันหากว่าจำนวนของผู้ป่วยที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในระดับความรุนแรง 3 และ 4 มีจำนวนผู้ป่วยมากพอในการนำมาวิเคราะห์ได้

2.6 เภสัชกรควรมีการให้คำแนะนำเรื่องการสังเกตการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่ใช้เคมีบำบัดสูตร FAC เพื่อให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมสามารถสังเกตอาการจากภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำด้วยตนเองได้ และแนะนำให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมาพบแพทย์ทันทีเมื่อพบอาการที่อาจเกี่ยวข้องกับภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ ทั้งนี้จะช่วยให้แพทย์พิจารณาให้การรักษาที่ถูกต้องต่อไป

2.7 ควรมีการศึกษาในแง่เภสัชเศรษฐศาสตร์ เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาการนำยากระตุ้นเม็ดเลือดมาใช้ในการป้องกันการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำก่อนการรับเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินว่ามีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ

2.8 การนำค่า ANC ก่อนรับเคมีบำบัดแต่ละรอบ ร่วมกับปัจจัยการรับยากระตุ้นเม็ดเลือดมาใช้เป็นปัจจัยทำนายการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำในรอบถัดไปอาจนำไปสู่การสร้างสมการทำนายการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำที่แม่นยำมากขึ้น และนอกจากปัจจัยค่า ANC ก่อนการรับเคมีบำบัดแล้ว การศึกษาในต่างประเทศยังชี้ให้เห็นว่าค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการสามารถนำมาใช้เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำนายการการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำได้ ซึ่งค่าดังกล่าวได้แก่ Nitrogen index level, ระดับอัลบูมินก่อนรับเคมีบำบัด และค่า ANC หรือค่าเกล็ดเลือดที่ลดลงหลังการรับเคมีบำบัด 1 วัน (Aslani และคณะ, 2000; Savvides และคณะ, 2003; Morrison และคณะ, 2001) ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้นำค่าดังกล่าวมาใช้ทำนายผลการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิวต่ำ เนื่องจากการศึกษาเป็นการศึกษาย้อนหลัง และค่าปฏิบัติการที่กล่าวมาข้างต้นผู้ป่วยไม่ได้รับการตรวจก่อนการรักษาทุกราย

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved