

รายงานวิจัย

Research Articles

อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ
ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองนอนฮอดจ์กินชนิดบีเซลล์
ที่ได้รับเคมีบำบัดครั้งแรกเป็นสูตรที่ประกอบด้วย CHOP

**Incidence and Risk Factors Associated with Febrile Neutropenia in Non-Hodgkin
B Cell Lymphoma Receiving First CHOP-Based Chemotherapy**

รัชณี เสนาน้อย*

*Ratchani Senanoi**

*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก 65000

*Department of Medicine, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital 65000

Corresponding author e-mail address: ratchanisa@gmail.com

Received: January 15, 2024

Revised: April 30, 2024

Accepted: May 1, 2024

Abstract

Febrile neutropenia is a major complication of non-Hodgkin B cell lymphoma chemotherapy. This study aimed to investigate incidence and risk factors of febrile neutropenia, common pathogens, hospitalization rate and mortality rate. A retrospective study of Non-Hodgkin B cell lymphoma patients receiving CHOP-based chemotherapy was conducted using data from medical records in Buddhachinaraj Phitsanulok hospital between 1st January 2015 to 31st December 2019. A total of 300 patients were enrolled. The incidence of febrile neutropenia was 38% (114/300). Factors significantly associated with the occurrence of fever from the multi study included older age (adj OR 1.03, 95%CI 1.01-1.05, $p = 0.005$), comorbidity with diabetes (adj OR 2.48, 95%CI 1.06-5.79, $p = 0.035$), chronic kidney disease (adj OR 25.52, 95%CI 2.26-288.48, $p = 0.009$), lower initial ANC values (adj OR 1.02, 95%CI 1.01-1.02, $p = 0.002$), higher LDH values (adj OR 1.02, 95%CI 1.01-1.02, $p < 0.001$), CNS prophylaxis (adj OR 3.93, 95%CI 1.58-9.75, $p = 0.003$). Febrile neutropenia-related hospitalization rate was 98.2% while 30-day-mortality rate was 12.3%. Most common pathogen identified in this study were gram-negative bacteria. In conclusion, risk factors for febrile neutropenia are increased age, comorbidity of diabetic and chronic kidney disease.

Keywords: febrile neutropenia, risk factors, non-Hodgkin B cell Lymphoma

Buddhachinaraj Med J 2024;41(1):74-84.

บทคัดย่อ

ภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญของการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองด้วยเคมีบำบัด งานวิจัยนี้ประเมินอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะดังกล่าว รวมถึงเชื้อก่อโรคที่พบ อัตราการนอนโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิต โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองนอนฮอดจิกินชนิดบีเซลล์ที่ได้รับเคมีบำบัดครั้งแรกเป็นสูตรที่ประกอบด้วย CHOP ในโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 มีผู้ป่วยเข้าร่วม 300 คน พบภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ 114 คน (ร้อยละ 38) โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะไข้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการศึกษาแบบพหุตัวแปร ได้แก่ อายุที่มากขึ้น (adj OR 1.03, 95%CI 1.01-1.05, $p = 0.005$), โรคร่วมเป็นโรคเบาหวาน (adj OR 2.48, 95%CI 1.06-5.79, $p = 0.035$), โรคไตวายเรื้อรัง (adj OR 25.52, 95%CI 2.26-288.48, $p = 0.009$), ค่า ANC เริ่มต้นที่ต่ำกว่า (adj OR 1.02, 95%CI 1.01-1.02, $p = 0.002$), ค่า LDH ที่สูงกว่า (adj OR 1.02, 95%CI 1.01-1.02, $p < 0.001$), การได้รับ CNS prophylaxis (adj OR 3.93, 95%CI 1.58-9.75, $p = 0.003$) พบอัตราการนอนโรงพยาบาลร้อยละ 98.2 อัตราการเสียชีวิตใน 30 วันร้อยละ 12.3 และเชื้อก่อโรคที่พบบ่อย ได้แก่ แบคทีเรียชนิดแกรมลบ สรุปว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไข้ ได้แก่ อายุที่มากขึ้น มีโรคร่วมเป็นโรคเบาหวาน และโรคไตวายเรื้อรัง

คำสำคัญ: ภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ, ปัจจัยเสี่ยง, มะเร็งต่อมน้ำเหลืองนอนฮอดจิกินชนิดบีเซลล์

พุทธชินราชเวชสาร 2567;41(1):74-84.

บทนำ

มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) เป็นมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบบ่อยที่สุด ในปี พ.ศ. 2563 พบว่ามะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอนฮอดจิกิน (non-Hodgkin lymphoma) มีอุบัติการณ์ (incidence) และการเสียชีวิตเป็นอันดับที่ 12 จากผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมดทั่วโลก โดยพบผู้ป่วยรายใหม่ 544,325 รายและเสียชีวิต 259,793 ราย ส่วนข้อมูลของประเทศไทยนั้นพบอุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอนฮอดจิกินเป็นอันดับที่ 8 และพบการเสียชีวิตเป็นอันดับที่ 7 ของมะเร็งทั้งหมด โดยพบผู้ป่วยรายใหม่ 7,087 รายและเสียชีวิต 4,125 ราย¹⁻² “CHOP เป็นสูตรเคมีบำบัดที่ใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในอันดับแรกเป็นส่วนใหญ่ประกอบด้วย ยา cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine prednisolone ภาวะแทรกซ้อนสำคัญของการรักษาคือภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (febrile neutropenia) จากการศึกษาในต่างประเทศพบอุบัติการณ์ของภาวะดังกล่าวร้อยละ 10-12³⁻⁵ ส่วนในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของภาวะดังกล่าวร้อยละ 25-32⁶⁻⁷ ซึ่งภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำมี

อัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 11-28⁷⁻¹⁰ เป็นภาวะที่ต้องรักษาเร่งด่วน ดังนั้นการวินิจฉัยและให้การรักษาที่รวดเร็วจึงมีความสำคัญเพื่อหลีกเลี่ยงการดำเนินของโรคไปสู่ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดที่รุนแรงและมีโอกาสเสียชีวิตได้¹¹ อัตราการนอนโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตภายในระยะเวลา 30 วันของผู้ป่วยยังไม่พบข้อมูล การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ รวมทั้งข้อมูลทางคลินิกต่าง ๆ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการเฝ้าระวังและวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัดเพื่อลดอุบัติการณ์และภาวะแทรกซ้อนจากภาวะดังกล่าว

วัสดุและวิธีการ

การวิจัยแบบย้อนหลัง (retrospective study) ครั้งนี้ศึกษาในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ปีขึ้นไป ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองนอนฮอดจิกินชนิดบีเซลล์จากผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา

หรือโลหิตวิทยาที่ได้รับเคมีบำบัดสูตร CHOP หรือ R (Rituximab)-CHOP ในโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 หลังจากตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูล ระบุนิสัยบันทึกผลคอมพิวเตอร์ วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป นำเสนอเป็นจำนวน ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่ามัธยฐาน (Q1,Q3) เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ chi-square test, independent t-test, Mann-Whitney U test และวิเคราะห์ความเกี่ยวข้องด้วยสถิติถดถอยโลจิสติกชนิดหลายตัวแปร (multiple logistic regression) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการวิจัยจริยธรรมในมนุษย์ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ตามเอกสารรับรองเลขที่ 062/66 ลงวันที่ 22 มิถุนายน พ.ศ. 2566 ทั้งนี้

อุบัติการณ์ (incidence) หมายถึง อัตราของผู้ป่วยรายใหม่หรือเหตุการณ์ในช่วงเวลาที่กำหนดสำหรับประชากรที่มีความเสี่ยงต่อเหตุการณ์¹²

CNS prophylaxis แนะนำให้ intrathecal methotrexate ในผู้ป่วยที่เป็น testicular lymphoma, breast lymphoma, adrenal lymphoma, double hit lymphoma, high grade B cell lymphoma และ sinonasal lymphoma¹³

ECOG: The Eastern Co-operative Oncology Group (ความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน) คะแนน 0-4 โดย 0 หมายถึง สามารถทำกิจกรรมต่าง ๆ เท่ากับก่อนป่วยโดยไม่มีข้อจำกัด, 1 หมายถึง ไม่สามารถทำกิจกรรมที่ออกแรงมาก แต่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ เช่น งานบ้าน งานในที่ทำงาน, 2 หมายถึง เดินไปเดินมาได้ สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ แต่ไม่สามารถทำงาน อยู่บนเตียงน้อยกว่าร้อยละ 50 ของเวลาที่ตื่น, 3 หมายถึง ดูแลตัวเองในชีวิตจำกัด ต้องอยู่บนเตียงมากกว่าร้อยละ 50 ของเวลาที่ตื่น, 4 หมายถึง ไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้เลย อยู่บนเตียงตลอดเวลา¹³

Ann arbor stage หมายถึง ระยะโรคของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมี 4 ระยะ ได้แก่ Stage I: พบรอย

โรคของต่อมน้ำเหลือง หรือนอกระบบต่อมน้ำเหลืองเพียงบริเวณเดียว, Stage II: พบรอยโรคของต่อมน้ำเหลืองหรือบริเวณนอกต่อมน้ำเหลืองตั้งแต่ 2 บริเวณขึ้นไปในด้านเดียวกันของกระบังลม, Stage III: พบรอยโรคของต่อมน้ำเหลืองทั้งสองด้านของกระบังลม อาจมีหรือไม่มีรอยโรคนอกต่อมน้ำเหลืองหรือม้ามร่วมด้วย, Stage IV: พบรอยโรคแบบแพร่กระจายของอวัยวะนอกต่อมน้ำเหลืองตั้งแต่ 1 ตำแหน่งขึ้นไป โดยมีหรือไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับต่อมน้ำเหลือง หรือพบรอยโรคของอวัยวะนอกน้ำเหลืองที่ห่างไกลไม่เกี่ยวข้องกับต่อมน้ำเหลือง¹³

IPI: International progressive index หมายถึง การพยากรณ์โรคโดยคิดคะแนนจาก 5 ปัจจัย คือ อายุมากกว่า 60 ปี, ระดับซีรั่ม LDH สูงกว่าค่าปกติ, ECOG ระดับ 2-4, stage III-IV ตาม Ann arbor classification, มีรอยโรคนอกต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 1 ตำแหน่ง แต่ละปัจจัยคิดเป็น 1 คะแนน ดังนี้ 0-1 คะแนน: low IPI complete remission ร้อยละ 87, โอกาสรอดชีวิตใน 5 ปีร้อยละ 26; 2 คะแนน: low intermediate IPI complete remission ร้อยละ 67, โอกาสรอดชีวิตใน 5 ปีร้อยละ 26; 3 คะแนน: high intermediate IPI complete remission ร้อยละ 55, โอกาสรอดชีวิตใน 5 ปีร้อยละ 26; 4-5 คะแนน: high IPI complete remission ร้อยละ 44, โอกาสรอดชีวิตใน 5 ปีร้อยละ 26¹³

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองนอนฮอดจ์กินชนิดบีเซลล์ตามเกณฑ์ ICD10 มีจำนวนทั้งสิ้น 554 คน เข้าเกณฑ์คัดเข้าร่วมวิจัยจำนวน 300 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่เกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ 114 คน (ร้อยละ 38) และเป็นกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ 186 คน (ร้อยละ 62) ซึ่งเป็นเพศชาย 178 คน (ร้อยละ 59.3) โดยกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะไข้ เป็นเพศชาย 64 คน (ร้อยละ 56.1) และ 114 คน (ร้อยละ 61.3) ตามลำดับ ($p = 0.378$) อายุเฉลี่ย 55.68 ± 14.13 ปี โดยในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะไข้ มีอายุ 60 ปีขึ้นไป 69 คน

(ร้อยละ 60.5) และ 73 คน (ร้อยละ 39.2) ตามลำดับ ($p < 0.001$) น้ำหนักเฉลี่ย 58.08 ± 11.71 กิโลกรัม ความสูงเฉลี่ย 162.37 ± 7.51 ซม. ดัชนีมวลกายเฉลี่ย เท่ากับ 22.06 ± 4.4 กก./ตร.ม. มีโรคประจำตัวเป็นโรค เบาหวาน 37 คน (ร้อยละ 12.3) อยู่ในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะไข้ 22 คน (ร้อยละ 19.3) และ 15 คน (ร้อยละ 8.1) ตามลำดับ ($p = 0.004$) โรคตับเรื้อรัง 27 คน (ร้อยละ 9) อยู่ในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะไข้ 17 คน

(ร้อยละ 14.9) และ 10 คน (ร้อยละ 5.4) ตามลำดับ ($p = 0.005$) โรคไตวายเรื้อรัง 11 คน (ร้อยละ 3.7) อยู่ในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะไข้ 10 คน (ร้อยละ 8.8) และ 1 คน (ร้อยละ 0.5) ตามลำดับ ($p < 0.001$) โรค หัวใจ 6 คน (ร้อยละ 2) อยู่ในกลุ่มที่เกิดภาวะไข้ ทั้ง 6 คน (ร้อยละ 5.3) ($p = 0.002$) (ดูรายละเอียดใน ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองนอนฮอดจิกินชนิดบีเซลล์ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลพุทธชินราช ระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำและกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะไข้ ($n = 300$)

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ)/ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD			p-value ^a
	รวม ($n = 300$)	กลุ่มเกิดภาวะไข้ ($n = 114$)	กลุ่มไม่เกิดภาวะไข้ ($n = 186$)	
เพศ				0.378 ^a
ชาย	178 (59.3)	64 (56.1)	114 (61.3)	
หญิง	122 (40.7)	50 (43.9)	72 (38.7)	
อายุ (ปี)				< 0.001 ^a
< 60	158 (52.7)	45 (39.5)	113 (60.8)	
≥ 60	142 (47.3)	69 (60.5)	73 (39.2)	
(ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	19-93	19-84	21-93	
น้ำหนัก (กก.)	58.08 ± 11.71	57.39 ± 11.86	58.51 ± 11.68	0.421 ^b
(ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	34-95	34-95	34-80	
ส่วนสูง (ซม.)	162.37 ± 7.51	161.77 ± 8.12	162.73 ± 7.11	0.284 ^b
(ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	140-183	140-183	143-175	
ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.)	22.06 ± 4.4	21.86 ± 3.84	22.19 ± 4.72	0.502 ^b
(ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	13.36-35.32	14.06-35.32	13.36-35.11	
โรคประจำตัว				
เบาหวาน	37 (12.3)	22 (19.3)	15 (8.1)	0.004 ^a
โรคตับเรื้อรัง	27 (9.0)	17 (14.9)	10 (5.4)	0.005 ^a
โรคไตเรื้อรัง	11 (3.7)	10 (8.8)	1 (0.5)	< 0.001 ^a
ติดเชื้อ HIV	10 (3.3)	5 (4.4)	5 (2.7)	0.427
โรคหัวใจ	6 (2.0)	6 (5.3)	0	0.002 ^a
Performance status (ECOG)				0.966 ^a
0-2	284 (94.7)	108 (94.7)	176 (94.6)	
3-4	16 (5.3)	6 (5.3)	10 (5.4)	

^aChi-square test, ^bIndependent t-test

ECOG: The Eastern Co-operative Oncology Group (ความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน)

ความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน (ECOG: The Eastern Co-operative Oncology Group) 0-2 จำนวน 284 คน (ร้อยละ 94.7) ผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็น diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) 284 คน (ร้อยละ 94.7), follicular lymphoma (FL) 2 คน (ร้อยละ 0.7), มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดอื่นๆ 14 คน (ร้อยละ 4.7); ไม่พบการลุกลามเข้าไขกระดูก (bone marrow involvement) 267 คน (ร้อยละ 89) ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะไข้ 96 คน (ร้อยละ 84.2) และ 171 คน (ร้อยละ 91.9) ตามลำดับ ($p = 0.038$); สำหรับการรักษานั้นได้รับ G-CSF prophylaxis 294 คน

(ร้อยละ 98) ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะไข้ 113 คน (ร้อยละ 99.1) และ 181 คน (ร้อยละ 97.3) ตามลำดับ ($p = 0.277$), ได้รับ Rituximab 218 คน (ร้อยละ 72.7) ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะไข้ 78 คน (ร้อยละ 68.4) และ 140 คน (ร้อยละ 75.3) ตามลำดับ ($p = 0.196$), ได้รับ CNS prophylaxis 30 คน (ร้อยละ 10) ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะไข้ 20 คน (ร้อยละ 17.5) และ 10 คน (ร้อยละ 5.4) ตามลำดับ ($p = 0.001$) (ดูรายละเอียดในตารางที่ 1 และ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองนอนฮอดจ์กินชนิดบีเซลล์ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลพุทธชินราช ระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำและกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะไข้ ($n = 300$)

ข้อมูลทางคลินิก	จำนวน (ร้อยละ)/ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD/ค่ามัธยฐาน (Q1, Q3)			p-value
	รวม ($n = 300$)	กลุ่มเกิดภาวะไข้ ($n = 114$)	กลุ่มไม่เกิดภาวะไข้ ($n = 186$)	
Pathological diagnosis				0.15 ^a
DLBCL	284 (94.7)	108 (94.7)	176 (94.6)	
FL	2 (0.7)	2 (1.8)	0	
Other NHL	14 (4.7)	4 (3.5)	10 (5.4)	
Bone marrow involvement				0.038 ^a
Yes	33 (11.0)	18 (15.8)	15 (8.1)	
No	267 (89.0)	96 (84.2)	171 (91.9)	
Ann arbor stage				0.089 ^a
I-II	42 (14.0)	11 (9.6)	31 (16.7)	
III-IV	258 (86.0)	103 (90.4)	155 (83.3)	
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ				
Hb (g/dL)	11.07 $\pm$ 1.54	10.9 $\pm$ 1.8	11.17 $\pm$ 1.36	0.175 ^b
Absolute neutrophil count* ($\times 10^6/L$)	5151.04 $\pm$ 2012.06	4671.37 $\pm$ 2275.3	5445.03 $\pm$ 1775.45	0.001 ^b
Platelet count ($\times 10^6/L$)	275265.67 $\pm$ 104452.67	284541.23 $\pm$ 128743.72	269580.65 $\pm$ 86161.67	0.273 ^b
GFR (mL/min/1.73 sq.m.)	89.56 $\pm$ 17.55	85.89 $\pm$ 23.33	91.81 $\pm$ 12.33	0.013 ^b
Total bilirubin (mg/dL)	0.5 (0.4, 0.7)	0.5 (0.4, 0.7)	0.5 (0.4, 0.7)	0.030 ^c
Albumin (g/dL)	3.57 $\pm$ 0.5	3.6 $\pm$ 0.6	3.56 $\pm$ 0.43	0.508 ^b
LDH (mg/dL)	267 (220.5, 319)	287.5 (240, 380)	253 (211, 303)	< 0.001 ^c
การรักษา				
Rituximab-containing regimen	218 (72.7)	78 (68.4)	140 (75.3)	0.196 ^b
G-CSF prophylaxis	294 (98.0)	113 (99.1)	181 (97.3)	0.277 ^b
CNS prophylaxis	30 (10.0)	20 (17.5)	10 (5.4)	0.001 ^b
Antibiotics prophylaxis	0	0	0	NA
Radiotherapy	20 (6.7)	5 (4.4)	15 (8.1)	0.215 ^b

^aChi-square test, ^bIndependent t-test, ^cMann-Whitney U test

DLBCL: diffuse large B cell lymphoma, FL: follicular lymphoma, NHL: non-Hodgkin lymphoma,

LDH: lactate dehydrogenase

*(ANC), NA: not available

เมื่อหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำพบว่าอายุที่มากขึ้นเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ 1.03 เท่า (adjusted OR 1.03, 95% CI 1.01-1.05, $p = 0.005$) ส่วนโรคประจำตัวที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะไข้ ได้แก่ โรคเบาหวาน 2.48 เท่า (adjusted OR 2.48, 95% CI 1.06-5.79, $p = 0.035$), โรคตับเรื้อรัง 3.08 เท่า (crude OR 3.08, 95% CI 1.36-7, $p = 0.007$), โรคไตวายเรื้อรัง 25.52 เท่า (adjusted OR 25.52, 95% CI 2.26-288.48, $p = 0.009$); นอกจากนี้การลุกลามเข้าสู่ไขกระดูกเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะไข้ 2.14 เท่า (crude OR 2.14, 95% CI 1.03-4.43, $p = 0.041$), ส่วนผลตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้นปริมาณเม็ดเลือดขาวเริ่มต้น (absolute

neutrophil count: ANC) ที่ต่ำกว่าเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะไข้ 1.02 เท่า (adjusted OR 1.02, 95% CI 1.01-1.02, $p = 0.002$), ค่า total bilirubin ที่สูงกว่าเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะไข้ 4.17 เท่า (crude OR 4.17, 95% CI 1.79-9.71, $p = 0.001$), ค่า LDH ที่สูงกว่าเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะไข้ 1.02 เท่า (adjusted OR 1.02, 95% CI 1.01-1.02, $p < 0.001$) และการได้รับ CNS prophylaxis (ซึ่งเป็นการให้เคมีบำบัดแบบ intrathecal หรือ systematic high dose chemotherapy ซึ่งอย่างหลังมักเกิด cytopenia มากกว่า เสี่ยงต่อการติดเชื้อมากกว่า และเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำมากกว่า) เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะไข้ 3.93 เท่า (adjusted OR 3.93, 95% CI 1.58-9.75, $p = 0.003$) (ดูรายละเอียดในตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ* ($n = 114$)

ปัจจัย	Crude OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95%CI)	p-value
อายุ (ปี)	1.03 (1.01-1.05)	0.001	1.03 (1.01-1.06)	0.009
โรคเบาหวาน	2.73 (1.35-5.51)	0.005	2.49 (1.06-5.84)	0.036
โรคตับเรื้อรัง	3.08 (1.36-7)	0.007	2.55 (0.95-6.84)	0.064
โรคไตเรื้อรัง	17.79 (2.25-140.92)	0.006	25.82 (2.05-325.81)	0.012
Bone marrow involvement	2.14 (1.03-4.43)	0.041	1.27 (0.52-3.14)	0.601
Absolute neutrophil count [†] ($\times 10^6/L$)	1.02 (1.01-1.02)	< 0.001	1.01 (1.01-1.02)	0.002
GFR (mL/min/1.73 sq.m.)	0.98 (0.97-0.99)	0.006	1 (0.98-1.02)	0.975
Total bilirubin (mg/dL)	4.17 (1.79-9.71)	0.001	2.7 (0.96-7.55)	0.059
LDH (mg/dL)	1.02 (1.01-1.02)	< 0.001	1.01 (1.01-1.02)	< 0.001
CNS prophylaxis	3.74 (1.68-8.33)	0.001	3.93 (1.58-9.75)	0.003

*จากการวิเคราะห์ด้วย Univariate and Multivariate Logistic regression

[†](ANC), GFR: glomerular filtration rate, LDH: lactate dehydrogenase, CNS: central nervous system

ผู้ป่วยที่เกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำทั้งหมด 114 คน (ร้อยละ 38) นอนโรงพยาบาล 112 คน (ร้อยละ 98.2) โดยผลการตรวจเพาะเชื้อแบคทีเรียทางห้องปฏิบัติการไม่พบเชื้อ 99 คน (ร้อยละ 86.5) พบเชื้อแบคทีเรีย *E.Coli* 6 คน (ร้อยละ 5.3) เชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก 4 คน (ร้อยละ 3.5) เชื้ออื่น ๆ 4 คน (ร้อยละ 3.5) และเชื้อแบคทีเรีย *Pseudomonas spp.* 1 คน (ร้อยละ 0.9) ส่วนภาวะแทรกซ้อน

ที่พบร่วมกับการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ได้แก่ ภาวะช็อคจากการติดเชื้อ 21 คน (ร้อยละ 18.4), ภาวะไตวาย 19 คน (ร้อยละ 16.7), Tumor lysis syndrome 14 คน (ร้อยละ 12.3), เลือดออก 4 คน (ร้อยละ 3.5) และพบการเสียชีวิตในระยะเวลา 30 วัน 14 คน (ร้อยละ 12.3) (ดูรายละเอียดในตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การรักษาและผลการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (n = 114)

การรักษาและผลการรักษา	จำนวน (ร้อยละ)
การนอนโรงพยาบาล	112 (98.2)
ผลการเพาะเชื้อ	
<i>Escherichia coli</i>	6 (5.3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0
<i>Pseudomonas spp.</i>	1 (0.9)
Gram positive bacteria	4 (3.5)
No growth	99 (86.8)
Other pathogen	4 (3.5)
ภาวะแทรกซ้อน	
Septic shock	21 (18.4)
Renal failure	19 (16.7)
Tumor lysis syndrome	14 (12.3)
Bleeding	4 (3.5)
Mortality in 30 days	14 (12.3)

Tumor lysis syndrome หมายถึง กลุ่มอาการที่เกิดจากการทำลายเซลล์มะเร็งปริมาณมากและปลดปล่อยผลิตภัณฑ์สลายเซลล์ออกมา ส่งผลให้ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง มีภาวะโรคไตวายเฉียบพลัน ภาวะฟอสเฟตในเลือดสูง และภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำและภาวะโพแทสเซียมสูง¹⁴

วิจารณ์

ผลการศึกษาที่พบอุบัติการณ์ภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองนอนฮอดจ์กินชนิดบีเซลล์ที่ได้รับเคมีบำบัดครั้งแรกเป็นสูตรที่ประกอบด้วย CHOP เท่ากับร้อยละ 38 สูงกว่าผลการศึกษาที่ผ่านมา โดยผลการศึกษาในต่างประเทศได้รายงานการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำร้อยละ 12-33^{3,8} ส่วนประเทศไทยนั้นพบรายงานการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำร้อยละ 25-32^{7,11} ซึ่งอาจเนื่องจากการศึกษานี้เก็บข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยที่รับยาเคมีบำบัดครั้งแรกซึ่งเป็นรอบการให้ยาเคมีบำบัดมีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำสูง¹⁵⁻¹⁶ อีกทั้งยังพบว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองนอนฮอดจ์กินชนิดบีเซลล์ระยะ III-IV มากถึงร้อยละ 86 ซึ่งระยะโรคดังกล่าวส่งผลให้ค่า IPI สูง และเพิ่มโอกาสการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ¹⁵ แต่ความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวันส่วนใหญ่ (ร้อยละ 94.7) อยู่ในระดับ 0-2 ซึ่งสามารถช่วยเหลือตัวเองได้ อยู่บนเตียง

น้อยกว่าร้อยละ 50 ของเวลาตื่น อาจเพราะว่าผู้ป่วยกว่าครึ่งอายุน้อยกว่า 60 ปีจึงยังพอช่วยเหลือตัวเองได้

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอนฮอดจ์กินชนิดบีเซลล์ที่ได้รับเคมีบำบัดครั้งแรกเป็นสูตรที่ประกอบด้วย CHOP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผลการศึกษานี้ได้แก่ อายุที่มากขึ้น (adjusted OR 1.03, 95% CI 1.01-1.05, p = 0.005) โดยผู้ป่วยที่อายุ 60 ปีขึ้นไป 2 ใน 3 เกิดภาวะไข้ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Kim และคณะ³ ที่พบว่าอายุที่มากกว่า 60 ปีเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ และผลการศึกษาของ Puchitsathian และคณะ⁶, Yokoyama และคณะ⁴, Yokoyama และคณะ⁵ ซึ่งสรุปว่าผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปเพิ่มโอกาสของการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ

นอกจากนี้ผลศึกษานี้ยังพบว่าโรคประจำตัวเป็นโรคเบาหวานเพิ่มโอกาสการเกิดภาวะไข้ร่วมกับ

เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ 2.48 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adj OR 2.48, 95% CI 1.06-5.79, $p = 0.035$), โรคไตวายเรื้อรังเพิ่มโอกาสการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ 25.52 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adj OR 25.52, 95% CI 2.26-288.48, $p = 0.009$), ส่วนโรคตับเรื้อรังเพิ่มโอกาสการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ 3.08 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (crude OR 3.08, 95%CI 1.36-7, $p = 0.007$) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Choi และคณะ¹⁵ ที่พบว่าการมีโรคร่วมเพิ่มโอกาสการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ในงานวิจัยดังกล่าวนิยามโรคร่วม (comorbidities) ตาม Charlson Comorbidity Index (CCI) ซึ่งครอบคลุมโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคปอดเรื้อรัง โรคเบาหวาน โรคไตวายเรื้อรัง โรคตับเรื้อรัง โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงโรคมะเร็ง รวมถึงผลการศึกษาของ Puchitsathian⁶ ที่พบว่าการมีโรคร่วมโดยเฉพาะโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไตวายเรื้อรัง เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลศึกษานี้บ่งชี้โรคประจำตัวที่จำเพาะยิ่งขึ้น เป็นประโยชน์ในการเฝ้าระวังการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวเพื่อลดการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ

อนึ่ง การลุกลามเข้าไขกระดูกเพิ่มโอกาสการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ 2.14 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์แบบ univariate (crude OR 2.14, 95%CI 1.03-4.43, $p = 0.041$) เช่นเดียวกับผลการศึกษาของ Choi และคณะ¹⁵ ซึ่งอธิบายว่าการลุกลามเข้าไขกระดูกส่งผลให้ปริมาณเม็ดเลือดขาวตั้งต้นและระดับ hemoglobin น้อยกว่าปกติ รวมทั้งการฟื้นตัวของไขกระดูกหลังได้รับเคมีบำบัดซ้ำจึงเพิ่มโอกาสการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ แต่เมื่อวิเคราะห์แบบ multivariate พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องจากมีตัวแปรอื่นรบกวน อาทิ อายุและโรคประจำตัวของผู้ป่วย ส่วนผลตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้นปริมาณเม็ดเลือดขาวตั้งต้น (ANC) ที่ต่ำกว่าเพิ่มโอกาสการเกิดภาวะไข้ร่วม

กับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ 1.02 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adj OR 1.02, 95% CI 1.01-1.02, $p = 0.002$) โดยค่าเฉลี่ย ANC ของผู้ป่วยที่เกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในการศึกษานี้เท่ากับ 4671.37 ± 2275.3 ใกล้เคียงกับผลการศึกษาที่ผ่านมา¹⁷

นอกจากนี้ค่า total bilirubin จากการวิเคราะห์แบบ univariate พบว่าค่า total bilirubin ที่สูงขึ้นเพิ่มโอกาสการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ 4.17 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (crude OR 4.17, 95%CI 1.79-9.71, $p = 0.001$) แต่เมื่อวิเคราะห์แบบ multivariate พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเกิดจากการมีปัจจัยรบกวนอื่น ๆ อาทิ โรคประจำตัวของผู้ป่วยเป็นโรคตับเรื้อรัง สำหรับค่า lactate dehydrogenase (LDH) ตั้งต้นที่สูงพบว่าเพิ่มโอกาสการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ 1.02 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adj OR 1.02, 95% CI 1.01-1.02, $p < 0.001$) โดยค่ามัธยฐาน (Q1, Q3) ของ LDH ในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำเท่ากับ 287.5 (240, 380) mg/dL และ 253 (211, 303) mg/dL ตามลำดับ ($p < 0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาที่อธิบายว่าค่า LDH ที่สูงมีผลต่อค่า IPI และบ่งชี้ถึงการแพร่กระจาย การเจริญเติบโตของเนื้องอก¹⁵

ส่วนปัจจัยด้านการรักษาซึ่งพบว่าการให้ Rituximab ในสูตร CHOP ไม่เพิ่มโอกาสการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ [กลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะไข้ฯ ได้รับ Rituximab 78 คน (ร้อยละ 68.4) และ 140 คน (ร้อยละ 75.3) ตามลำดับ ($p = 0.196$)] อาจเป็นเพราะผู้ป่วยถึงร้อยละ 72.7 ที่ได้รับ Rituximab สำหรับการได้รับ CNS prophylaxis เพิ่มโอกาสการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ 3.93 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์แบบ multivariate (adjusted OR 3.93, 95%CI 1.58-9.75, $p = 0.003$) ซึ่งเป็นปัจจัยที่ยังไม่เคยมีในผลงานวิจัยที่ผ่านมา อาจเนื่องจากผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการให้ CNS prophylaxis มักมีโรคอยู่ในระยะลุกลาม เช่น การลุกลามเข้าไขกระดูก ซึ่งผู้ป่วยกลุ่ม

ดังกล่าวมีโอกาสเกิดภาวะไข้สูง โดยปัจจัยอื่นที่สำคัญ ในผลงานวิจัยที่ผ่านมา ได้แก่ ค่า albumin น้อยกว่า 3.5 gm/dL^{4-5,7,15} และค่า hemoglobin ต่ำกว่า 7⁷ นั้นไม่พบความแตกต่างในผลงานวิจัยนี้อาจเนื่องจาก งานวิจัยที่ผ่านมาโดยมากทำในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับเคมีบำบัดมากกว่า 1 ครั้งทำให้พบการอักเสบในร่างกายมากขึ้น มีภาวะทุพโภชนาการ ทำให้ค่า albumin ต่ำลง และอาจส่งผลต่อการเกิดภาวะไข้ที่มากขึ้น ส่วนปัจจัยค่า hemoglobin ต่ำกว่า 7⁷ ในผลงานวิจัยนี้พบว่าค่า hemoglobin เฉลี่ยในกลุ่มที่เกิดภาวะไข้ ต่ำกว่าในกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะไข้ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (10.9 ± 1.8 g/dL และ 11.17 ± 1.36 g/dL ตามลำดับ, $p = 0.175$) อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างไม่มากพอ อนึ่ง ในผลงานวิจัยนี้พบว่าการได้รับ/ไม่ได้รับ G-CSF prophylaxis ไม่เกี่ยวข้องกับโอกาสการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (ซึ่งปกติการให้ G-CSF prophylaxis ลดการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำและลดการนอนรักษาในโรงพยาบาล) แตกต่างจากงานวิจัยอื่นที่พบว่า การได้รับ G-CSF prophylaxis สามารถลดอัตราการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วย⁴⁻⁵ อาจเป็นเพราะในงานวิจัยนี้มีผู้ป่วยถึง 294 คน (ร้อยละ 98) ที่ได้รับ G-CSF prophylaxis โดยมีเพียง 6 คน (ร้อยละ 2) ที่ไม่ได้รับ G-CSF prophylaxis ทำให้ข้อมูลน้อยเกินกว่าจะแสดงถึงนัยสำคัญทางสถิติได้ จึงควรศึกษาเพิ่มเติม

สำหรับเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำจาก ผลการศึกษาพบว่าผลการเพาะเชื้อเป็นแบคทีเรียชนิดแกรมลบ (*E. Coli* ร้อยละ 5.3, *Pseudomonas spp.* ร้อยละ 0.9) รองลงมาคือแบคทีเรียชนิดแกรมบวก ร้อยละ 3.5 และเชื้ออื่น ๆ ร้อยละ 3.5 เช่นเดียวกับผลงานวิจัยในประเทศไทยที่ผ่านมา^{6,10,18} ซึ่งสาเหตุที่ทำให้พบเชื้อก่อโรคเป็นแบคทีเรียชนิดแกรมลบมากกว่า

อาจเกิดจากผู้ป่วยในการศึกษานี้ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ เช่น ciprofloxacin เพื่อป้องกันการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ส่วนภาวะแทรกซ้อนที่พบ ได้แก่ ภาวะช็อคจากการติดเชื้อ ร้อยละ 18.4, ภาวะไตวายร้อยละ 16.7, Tumor lysis syndrome ร้อยละ 12.3, เลือดออกร้อยละ 3.5 และอัตราการเสียชีวิตในระยะเวลา 30 วันร้อยละ 12.3 ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาก่อนหน้าที่พบอัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 11-28^{7-10,18}

ข้อมูลที่น่าสนใจสรุปได้ว่าอุบัติการณ์ภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองนอนฮอดจ์กินชนิดบีเซลล์ที่ได้รับเคมีบำบัดครั้งแรกเป็นสูตรที่ประกอบด้วย CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone) เท่ากับร้อยละ 38 ส่วนปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอนฮอดจ์กินชนิดบีเซลล์ที่ได้รับเคมีบำบัดครั้งแรกเป็นสูตรที่ประกอบด้วย CHOP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุที่มากกว่า; โรคประจำตัวเป็นเบาหวาน, โรคไตวายเรื้อรัง; และการได้รับ CNS prophylaxis จึงควรประเมินปัจจัยเสี่ยง และกำหนดแนวทางป้องกันที่เหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดีเนื่องจากได้รับความกรุณาจากคณาจารย์ แพทย์พี่เลี้ยง และเจ้าหน้าที่ธุรการในกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ที่ให้คำแนะนำปรึกษา เก็บรวบรวมข้อมูล ตลอดจนปรับปรุงและแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ด้วยความเอาใจใส่เป็นอย่างดี รวมถึงเจ้าหน้าที่เวชระเบียนและสถิติที่ได้อำนวยความสะดวกในการสืบค้นเวชระเบียนผู้ป่วยสำหรับงานวิจัยและช่วยจัดหาวิธีสืบค้นข้อมูลในการทำงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. The Global Cancer Observatory (GCO). World Global Cancer Observatory [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 17]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
2. The Global Cancer Observatory (GCO). Thailand Global Cancer Observatory [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 17]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/764-thailand-fact-sheets.pdf>
3. Kim YR, Kim SJ, Park Y, Oh SY, Yun HJ, Mun YC, et al, Korean Society of Hematology Lymphoma Working Party. Risk factors for neutropenic fever in non-Hodgkin's lymphoma patients with primary granulocyte colony-stimulating factor prophylaxis. *Korean J Intern Med* 2021;36(5):1181. doi: 10.3904/kjim.2020.206
4. Yokoyama M, Kusano Y, Nishihara A. Incidence and risk factors for febrile neutropenia in Japanese patients with non-Hodgkin B-cell lymphoma receiving R-CHOP: 2-year experience in a single center (STOP FN in NHL 2) Support Care Cancer 2019;28(2):571-9.
5. Yokoyama M, Kusano Y, Takahashi A, Inoue N. Incidence and risk factors of febrile neutropenia on patients with non-Hodgkin B-cell lymphoma receiving R-CHOP in a single center in Japan. *Support Care Cancer* 2017;25(11):3313-20.
6. Puchitsathian R. High incidence of febrile neutropenia in non-Hodgkin lymphoma patients receiving CHOP chemotherapy despite G-CSF prophylaxis. *J Hematol Transfus Med* (2017);27(1):45-56.
7. Sirichantharawat C, Pathnapalagonskoon R. Risk factors of febrile neutropenia in patients with lymphoma receiving chemotherapy. *HSCR* 2021;36(1):74-83.
8. Parodi RL, Lagrutta M, Tortolo M, Navall E, Rodriguez MS, Sasia GF, et al. A multicenter prospective study of 515 febrile neutropenia episodes in Argentina during a 5-year period. *Plos one* 2019;14(10):e0224299. doi: 10.1371/journal.pone.0224299 eCollection 2019.
9. Al-Tawfiq JA, Hinedi K, Khairallah H, Saadeh B, Abbasi S, Noureen M, et al. Epidemiology and source of infection in patients with febrile neutropenia: A ten-year longitudinal study. *J Infect Public Health* 2019;12(3):364-6.
10. Auesomwang C, Suwannawiboon B, Chayakulkeeree M. Changes in etiologic microorganisms in Thai patients with chemotherapy-induced neutropenia and fever. *J Med Assoc Thai* 2018;101(2):173-80.
11. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *CID* 2011;52(4):e56-93. doi: 10.1093/cid/ciq147
12. Tenny S, Boktor SW. Incidence. [updated 2023 Apr 10, cited 2022 Apr 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan [cited 2024 Apr 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430746/>

13. The Thai Society of Hematology. Guideline for Diagnosis and Treatment for Lymphoma [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 17]. Available from: https://www.tsh.or.th/file_upload/files/Lymphoma%20Guideline%202022.pdf
14. Rampello E, Fricia T, Malaguarnera M. The management of tumor lysis syndrome. *Nat Clin Prac Oncol* 2006;3(8):438-47.
15. Choi YW, Jeong SH, Ahn MS, Lee HW, Kang SY, Choi JH, et al. Patterns of neutropenia and risk factors for febrile neutropenia of diffuse large B-cell lymphoma patients treated with Rituximab-CHOP. *J Korean Med Sci* 2014;29(11):1493-500.
16. Limvorapitak W, Khawcharoenporn T. Incidence, risk factors, and outcomes of febrile neutropenia in Thai hematologic malignancy patients receiving chemotherapy: A 6-year retrospective cohort study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16(14):5945-50.
17. Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA, Lago LD. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. *Eur J Cancer* 2011;47(1):8-32.
18. Weerasubpong B, Makruasi N, Linasmita P, Rattanamongkolgul S. Factors associated with survival outcomes of febrile neutropenia in hematologic malignancy patients. *J Med Assoc Thai* 2016;99(Suppl 8):S53-62.