



บทความวิจัย

ปัจจัยคัดสรรที่มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ปริยาภรณ์ หงส์พิมลมาศ* สุธีพร ธนศิลป์** และ นพมาศ พัดทอง***

คณะพยาบาลศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพระราม 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ และความสัมพันธ์ของอายุ เพศ ระดับอัลบูมิน (Albumin) ในเลือด พฤติกรรมการดูแลตนเอง ชนิดของโรค ระยะของโรคมะเร็ง จำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัด โรคร่วม และกิจกรรมทางกาย กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด

รูปแบบการวิจัย: การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา

วิธีดำเนินการวิจัย: กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มาใช้บริการในแผนกผู้ป่วยนอกคลินิกโลหิตวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 114 คน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย แบบสอบถาม พฤติกรรมการดูแลตนเอง และแบบสอบถามกิจกรรมทางกาย ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาได้ 1.0 เท่ากัน และตรวจสอบความเที่ยงได้ ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาคเท่ากับ 0.76 และ 0.72 ตามลำดับ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติพรรณนา และวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกส์ ผลการศึกษา: พบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัดเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำร้อยละ 34.2 ส่วนใหญ่เกิดในครั้งแรกของการได้รับยาเคมีบำบัด ร้อยละ 48.7 และเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำเพียง 1 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 84.6 โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากขึ้น ได้แก่ เพศหญิง ผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ระดับอัลบูมินในเลือดต่ำ (<3.5 g/dL) เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองระยะแพร่กระจาย จำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัด และการมีโรคร่วม ($OR=5.43, 1.68, 4.76, 1.62, 1.83, 2.33$ ตามลำดับ $p<.05$) และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ทำให้เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำลดลง คือ กิจกรรมทางกาย ($OR= 0.58, p<.05$) ส่วนปัจจัยที่ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ได้แก่ พฤติกรรมการดูแลตนเองและชนิดของโรคมะเร็ง ($OR=0.62, 1.15$ ตามลำดับ $p >.05$)

คำสำคัญ: ไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ, มะเร็งต่อมน้ำเหลือง, ยาเคมีบำบัด

วารสารการวิจัยทางการแพทย์ นวัตกรรม และสุขภาพ 2567, 36(1) : 11-25

* นิสิตหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต คณะพยาบาลศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** รองศาสตราจารย์ และหัวหน้าหน่วยปฏิบัติการวิจัยการดูแลด้วยภูมิปัญญาตะวันออก คณะพยาบาลศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

***ผู้รับผิดชอบหลัก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ และสมาชิกหน่วยปฏิบัติการวิจัยการดูแลด้วยภูมิปัญญาตะวันออก คณะพยาบาลศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ (ร่วม)



Selected Factors Related to Febrile Neutropenia of Lymphoma Patients Undergoing Chemotherapy

Preeyaporn Hongpimolmas* Sureeporn Thanasilp** and Noppamat Pudtong***

Abstract

Purpose: To examine the occurrence of febrile neutropenia and to study the relationship between Age, Gender, Albumin, Type of lymphoma, Stage of cancer, Number of chemotherapy sessions, Comorbidities, Self-care Behavior, Physical activity and Febrile neutropenia in lymphoma patients who received chemotherapy.

Design: Descriptive Research

Methods: The study sample consisted of 114 individuals with lymphoma who received services at the Hematology outpatient department, King Chulalongkorn Memorial Hospital. The research tools used included personal data questionnaires, self-care behavior, and physical activity questionnaires. The content validity was checked to be equal to 1.0 and the reliability was checked and Cronbach's alpha coefficients were 0.76 and 0.72, respectively. Data were analyzed using descriptive statistics and logistic regression analysis. Data were analyzed using descriptive statistics and logistic regression analysis.

Results: The research findings revealed that 34.2% of individuals with lymphoma receiving chemotherapy experienced Febrile neutropenia (FN), with the majority occurring during the first round of chemotherapy (48.7%) and febrile neutropenia occurring only once, accounting for 84.6%. Factors associated with the occurrence of febrile neutropenia included being female, age 60 or older, low levels of blood albumin (< 3.5 g/dL), advanced stage of cancer, the number of chemotherapy cycles, and the presence of comorbidities (OR=5.43, 1.68, 4.76, 1.62, 1.83, 2.33 respectively, $p<.05$). On the other hand, factors associated with a decreased risk of Febrile neutropenia included physical activity (OR=0.58, $p<.05$). Factors unrelated to febrile neutropenia included self-care behavior and cancer type (OR=0.62, 1.15 respectively, $p>.05$).

Keywords: Febrile neutropenia, Lymphoma, Chemotherapy

Journal of Nursing Research, Innovation, and Health 2024, 36(1) : 11-25

Article info: received November 9, 2023; revised March 10, 2024; accepted April 3, 2024

* Student in Master of Nursing Science Program, Faculty of Nursing, Chulalongkorn University.

** Associate professor and Director of Asian Wisdom Care Research Unit, Faculty of Nursing, Chulalongkorn University, and Research Advisor

*** Corresponding Author, Assistance Professor, Member of Asian Wisdom Care Research Unit, Faculty of Nursing, Chulalongkorn University, and Research CO-Advisor.

E-mail: noppamat.p@chula.ac.th



บทนำ

โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเป็นโรคในระบบโลหิตวิทยาเป็นชนิดที่พบบ่อยมากในไทยและต่างประเทศ ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ. 2563 พบอุบัติการณ์เกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทุกช่วงอายุโดยพบในทวีปเอเชียพบมากที่สุด พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง และในประเทศไทยพบ 10 คนต่อ 1 แสนคนต่อปี ผู้ป่วยรายใหม่พบราวปีละ 3,000 คน หรือเทียบเท่า 8 คนต่อวัน โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองแบ่งเป็น 2 ชนิดได้แก่ non-Hodgkin Lymphoma (NHL) และ Hodgkin Lymphoma (HD) พบชนิด NHL มากที่สุด

แนวทางการรักษาโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมีหลายวิธี การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาหลักเนื่องจากให้ผลตอบสนองต่อการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่เกิดอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ โดยเฉพาะการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย เป็นภาวะคุกคามต่อชีวิตผู้ป่วยและส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์การรักษา เช่น เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อทำให้ต้องเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดออกไป ต้องลดขนาดของยาเคมีบำบัด และลดประสิทธิผลของยาเคมีบำบัด เพิ่มการใช้ยาปฏิชีวนะ เพิ่มอัตราวันนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ค่ารักษาพยาบาลสูงขึ้น และอัตราการเสียชีวิตมากขึ้น¹

ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (Febrile Neutropenia: FN) ตามนํานิยามของ Infection Diseases Society of America: IDSA 2010 หมายถึง ภาวะไข้ที่เกิดขึ้นโดยวัดอุณหภูมิของร่างกายทางปากได้ $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ หรือ วัดอุณหภูมิกายได้ $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ ต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ชั่วโมง โดยมีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำค่าสัมบูรณ์ของนิวโทรฟิล (absolute neutrophil count: ANC) $< 500 \text{ cells/mm}^2$ หรือมีค่า ANC $< 1,000 \text{ cells/mm}^3$ โดยมีแนวโน้มลดลงต่ำกว่า 500 cells/mm^2 ใน 48 ชั่วโมง³

ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งระบบโลหิตวิทยาที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด³ ถึงร้อยละ 80 ในผู้ป่วยมะเร็งระบบโลหิตวิทยาพบได้ทั้งในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-Hodgkin's lymphoma และชนิด Hodgkin's disease ซึ่งภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำจะเกิดขึ้นภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด 7-14 วัน ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอัตราวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ยถึง 8.4 วัน และมีอัตราการตายในโรงพยาบาลจากภาวะดังกล่าวถึงร้อยละ 8.1³

จากการทบทวนวรรณกรรมจากต่างประเทศและประเทศไทยพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมีหลายปัจจัย⁴ ดังนี้ 1) อายุ ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มีอายุมากกว่า 65 ปี มีความเสี่ยงมากกว่าคนอายุน้อยกว่า^{5,6} 2) เพศหญิงมีความเสี่ยงมากกว่าเพศชาย^{7,8} 3) ระดับ Albumin $< 3.5\text{g/dl}$ เป็นปัจจัยเสี่ยงเกิด ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ⁹ และสามารถทำนายการนอนโรงพยาบาลเนื่องจากสาเหตุภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (OR; 2.625; 95% CI, 1.271 to 5.421; $p = 0.009$) 4) ชนิดของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง พบการเกิดไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ สอดคล้องกับการศึกษาของ Connors and Jurczak (2018)¹⁰ พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Hodgkin's Lymphoma เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ร้อยละ 21 5) ระยะของโรคมะเร็งในระยะแพร่กระจายหรือมีการแพร่กระจายไปที่ไขกระดูก เป็นปัจจัยเสี่ยงเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ¹¹ 6) พฤติกรรมการดูแลตนเอง ผู้ป่วยที่มีการดูแลตนเองน้อยมีแนวโน้มของการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากกว่าผู้ที่มีพฤติกรรมดูแลตนเองดี¹² ดังนั้นพฤติกรรมการดูแลตนเองจึงมีความสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อและยังพบว่าการศึกษาพฤติกรรมกรรมการดูแลตนเองในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองยังไม่มากจึงคัดเลือกปัจจัยนี้มาศึกษา และพฤติกรรมการดูแลตนเองนั้นน่าจะเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด 7) จำนวนครั้ง



ที่ได้รับเคมีบำบัดเป็นปัจจัยเสี่ยงเกิดไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำพบว่า การเกิดภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำ จะพบได้มากในครั้งแรกของการรับยาเคมีบำบัด¹³ 8) โรคร่วม ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับการมีโรคร่วมเสี่ยงต่อภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำ¹⁴ 9) กิจกรรมทางกายที่มากขึ้นจะเพิ่มการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และเพิ่มการเคลื่อนที่ของนิวโทรฟิลไปยังบริเวณที่มีการติดเชื้อในร่างกาย (neutrophil migration) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในส่วนของความแม่นยำและความเร็วของนิวโทรฟิล ดังนั้นกิจกรรมทางกายจึงน่าจะมีความสัมพันธ์กับภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำ

ปัจจุบันได้มีการพัฒนาบทบาทพยาบาลในการป้องกันและจัดการภาวะไขในภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการคัดกรองประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำ อีกทั้งพยาบาลยังต้องมีส่วนร่วมในการบริหารยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว ตลอดจนให้ความรู้ คำแนะนำ การปฏิบัติตัว แก่ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด และยาฉีดกระตุ้นเม็ดเลือดขาวรวมถึงให้ความรู้ แก่ผู้ป่วยในการปฏิบัติตัวได้อย่างถูกต้องเพื่อลดการติดเชื้อ และลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ Febrile neutropenia อย่างไรก็ตาม ปัญหาภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองนั้นยังคงพบอยู่ในระดับสูง แม้จะมีแนวทางการป้องกันภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำ การให้คำแนะนำต่าง ๆ รวมถึงมียาฉีดกระตุ้นเม็ดเลือดขาวใช้ในการป้องกัน ภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำ ทั้งนี้การศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำในต่างประเทศนั้นมีความแตกต่างทางด้านสังคม วัฒนธรรม และบริบท เมื่อเปรียบเทียบกับสังคมไทย อีกทั้งการศึกษาทั้งในและต่างประเทศอาจมีข้อจำกัดในการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้อง โดยเฉพาะปัจจัยด้านพฤติกรรมและการดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด รวมไปถึงการมีกิจกรรมทางกายของผู้ป่วย ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาปัจจัยคัดสรรที่มีความสัมพันธ์กับภาวะไขจากเม็ดเลือด

ขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งได้จากการทบทวนวรรณกรรม ประกอบไปด้วย อายุ เพศ ระดับ Albumin ในเลือด พฤติกรรมการดูแลตนเอง ชนิดของโรค ระยะของโรคมะเร็ง จำนวนครั้งที่ได้รับเคมีบำบัด โรคร่วม และกิจกรรมทางกาย กับภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อให้เกิดหลักฐานเชิงประจักษ์นำไปสู่การพัฒนาแนวทางการป้องกัน การเกิดภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำ ส่งผลดีต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และคุณภาพการดูแลผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาปัจจัยคัดสรรที่มีความสัมพันธ์กับภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง อายุ เพศ ระดับ Albumin ในเลือด พฤติกรรมการดูแลตนเอง ชนิดของโรค ระยะของโรคมะเร็ง จำนวนครั้งที่ได้รับเคมีบำบัด โรคร่วม และกิจกรรมทางกายกับภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด

สมมติฐานการวิจัย

1. อายุ เพศ ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรค จำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัด โรคร่วม มีความสัมพันธ์ทางบวกกับภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด
2. ระดับ Albumin ในเลือด พฤติกรรมการดูแลตนเอง กิจกรรมทางกาย มีความสัมพันธ์ทางลบกับภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด

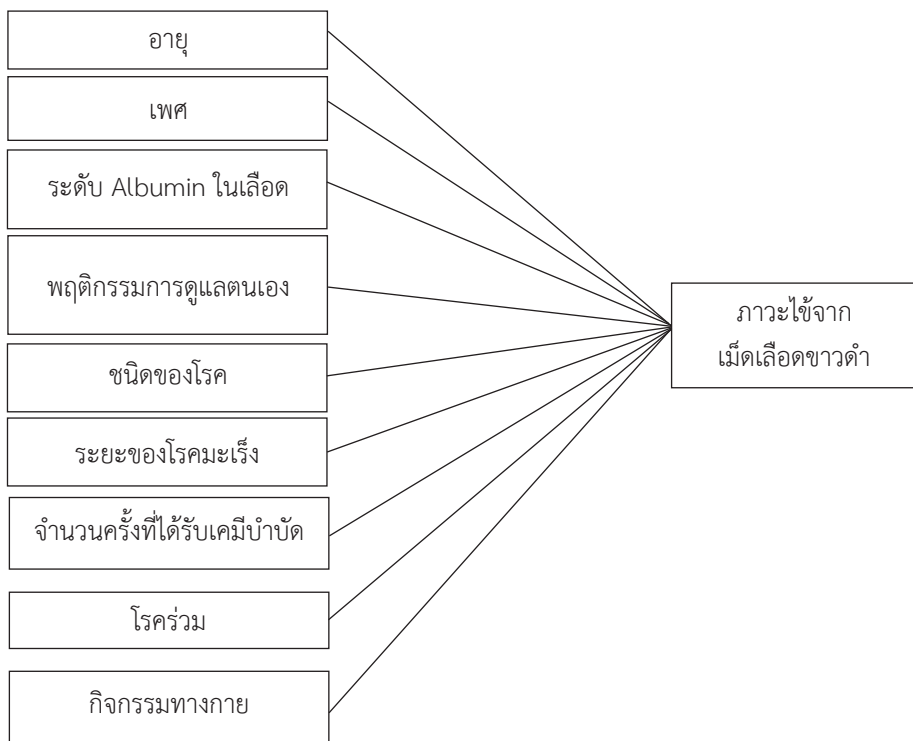
กรอบแนวคิดการวิจัย

กรอบแนวคิดการวิจัยครั้งนี้สังเคราะห์จากการทบทวนวรรณกรรมปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมี



บำบัด และได้เลือกปัจจัยบางประการ ได้แก่ อายุ เพศ ระดับ Albumin ในเลือด พฤติกรรมการดูแลตนเอง ชนิดของโรค ระยะของโรคมะเร็ง จำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัด โรคร่วม และกิจกรรมทางกาย มาเป็นปัจจัย

คัดสรรหาความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

นิยามศัพท์

1. ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ หมายถึง ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดมีค่าอุณหภูมิทางปาก ≥ 38.3 องศาเซลเซียส หรือมีอุณหภูมิร่างกาย ≥ 38 องศาเซลเซียส ต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ชั่วโมง ร่วมกับมีปริมาณ Absolute neutrophil count: ANC ในกระแสเลือดน้อยกว่า 500 เซลล์/ลบ.มม. หรือมีค่า ANC <1000 เซลล์/ลบ.มม. มีแนวโน้มที่จะมีการลดลงน้อยกว่า 500 เซลล์/ลบ.มม. ภายใน 48 ชั่วโมง ข้อมูลส่วนนี้ได้จากบันทึกทางการรักษาในเวชระเบียนของผู้ป่วย และในแบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล

2. ระดับ Albumin ในเลือด หมายถึง ค่าของโปรตีนซึ่งอยู่ในกระแสเลือดของผู้ป่วยมะเร็ง

ต่อมน้ำเหลือง โดยอัลบูมินเป็นตัวบ่งชี้ภาวะทุพโภชนาการ และภาวะอักเสบเรื้อรังของร่างกาย ระดับ albumin ≥ 3.5 g/dl อยู่ในเกณฑ์ปกติ, albumin < 3.5 g/dl เป็นระดับที่ต่ำกว่าค่าปกติ ข้อมูลส่วนนี้ได้จากเวชระเบียนของผู้ป่วย

3. พฤติกรรมการดูแลตนเอง หมายถึง กิจกรรมที่ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองกระทำด้วยตนเอง เพื่อดำรงไว้ซึ่งชีวิตที่มีสุขภาพกายและสุขภาพจิตที่ดี รวมไปถึงการป้องกันการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ประกอบด้วย 1) การดูแลตนเองที่จำเป็นอย่างทั่วไประหว่างการบำบัดด้วยยา 2) การดูแลตนเองตามพัฒนาการ 3) การดูแลตนเองตามภาวะเสี่ยงบนด้านสุขภาพ สามารถประเมินได้จากแบบสอบถามพฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็ง



มะเร็งเลือดขาวซึ่งพัฒนาโดย พิจิตรา เล็กดำรงกุล (2552)¹² ซึ่งพัฒนามาจากกรอบแนวคิดของโอเร็ม การแปลผลคะแนนมาก หมายถึงพฤติกรรมการดูแลตนเองดี

4. ชนิดของโรคมะเร็ง หมายถึง การจำแนกชนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลือง แบ่งได้เป็น 2 ชนิด ได้แก่ 1. มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน (Hodgkin lymphoma) 2. มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอนฮอดจ์กิน (Non-Hodgkin lymphoma) ประเมินจากการบันทึกข้อมูลของแพทย์ระบุในเวชระเบียน

5. ระยะของโรค หมายถึง ตัวเลขที่ระบุความรุนแรงเกี่ยวกับรอยโรคหรือลักษณะการแพร่กระจายของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ซึ่งแบ่งเป็น 4 ระยะ โดยระยะของโรค 1-4 ระยะนั้นประเมินได้จากการบันทึกข้อมูลของแพทย์ ซึ่งระบุในเวชระเบียนของผู้ป่วย

6. จำนวนครั้งที่ได้รับเคมีบำบัด หมายถึง ตัวเลขที่ระบุจำนวนครั้งของการรับเคมีบำบัดของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ประเมินได้จากการบันทึกข้อมูลของแพทย์ระบุในเวชระเบียน

7. โรคร่วม หมายถึง การมีโรคประจำตัวอื่น ๆ ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ซึ่งเกิดขึ้นก่อนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ข้อมูลได้จากเวชระเบียนผู้ป่วย สามารถประเมินโรคร่วม ได้แก่ มีโรคร่วมและไม่มีโรคร่วม

8. กิจกรรมทางกาย หมายถึง กิจกรรมของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่ดำเนินกิจวัตรประจำวัน เช่น การทำงานบ้าน ทำสวน การเดิน ขึ้นบันได การเดิน การขี่จักรยาน รวมทั้งการเคลื่อนไหวร่างกายจากการทำงานประกอบอาชีพและการทำกิจกรรมยามว่างหรืองานอดิเรก เช่น การออกกำลังกาย การเล่นกีฬา เป็นการประกอบกิจกรรมที่ต้องออกแรงมากและออกแรงปานกลาง โดยใช้แบบสอบถามกิจกรรมทางกาย Global Physical Activity Questionnaire: GPAQ ฉบับภาษาไทยที่ได้รับการแปลเป็นภาษาไทยโดยกองออกกำลังกายเพื่อสุขภาพ กรมอนามัยกระทรวงสาธารณสุข (2554)¹⁵

วิธีดำเนินการวิจัย การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบพรรณนาเชิงความสัมพันธ์ (correlational research design)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองวัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุเพศชายและเพศหญิงที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มารับบริการแผนกผู้ป่วยนอกในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในเขตกรุงเทพมหานคร

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด อายุ 18 ปีขึ้นไป ที่มาใช้บริการในแผนกผู้ป่วยนอกคลินิกโลหิตวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่าง จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ตัวแปรที่เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมีค่า OR อยู่ในช่วงค่าขนาดอิทธิพล (Effect size) ขนาดปานกลาง ซึ่งได้จากการเทียบเคียงตารางค่า OR กับ ค่า Cohen's d (Chen et al.,2010) กำหนดให้อำนาจทดสอบ = 80% ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ .05 นำข้อมูลมาคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างด้วยโปรแกรม G*Power Analysis Version 3.1.9.4 ในโปรแกรมใช้อ้างอิงค่าขนาดอิทธิพล (Effect size) ขนาดปานกลาง = 0.15 ได้กลุ่มตัวอย่าง = 114 ราย

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง เป็นการสุ่มผู้ป่วยตามเกณฑ์ที่กำหนด (Inclusion Criteria) ดังนี้

1. มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป สำหรับผู้ป่วยที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปต้องผ่านเกณฑ์การทดสอบสภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย: MMSE-Thai 2002 (สถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ, 2551) โดยการแปลผลตามจุดตัดคะแนน (Cut-off point) ดังนี้

1) ผู้สูงอายุที่ไม่ได้เรียนหนังสือ (อ่านหนังสือไม่ออก) มีคะแนนรวมมากกว่า 14 เต็ม 23 คะแนน

2) ผู้สูงอายุที่จบระดับประถมศึกษา มีคะแนนรวม มากกว่า 17 เต็ม 30 คะแนน



3) ผู้สูงอายุที่จบระดับการศึกษาสูงกว่า ประถมศึกษา มีคะแนนรวมมากกว่า 22 เต็ม 30 คะแนน จากการแปลผลตามจุดตัดคะแนน (Cut-off point) ข้างต้นนั้น ผู้สูงอายุต้องผ่านเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งขึ้นกับ ระดับการศึกษาของผู้สูงอายุจึงถือว่าผ่านเกณฑ์การคัดเลือก เข้าศึกษา

2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทั้งชนิด non-Hodgkin Lymphoma (NHL) และ Hodgkin Lymphoma (HD)

3. ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ไม่รวมกับการฉายแสง

4. มีผลเลือด CBC, Albumin

5. สามารถสื่อสารภาษาไทยได้ไม่มีความผิดปกติด้านการรับรู้

6. ยินยอมเข้าร่วมการวิจัยและลงนามในหนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย เป็นแบบสอบถาม จำนวน 3 ชุด ประกอบด้วย

1) แบบสอบถามส่วนบุคคล ประกอบด้วย เพศ อายุ โรคร่วม ข้อมูลด้านการรักษา ได้แก่ ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรค จำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัด ชนิดของยาเคมีบำบัด ผลเลือด CBC, Albumin โดยเลือกใช้ระดับ Albumin ในครั้งที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ และประวัติการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำของผู้ป่วย มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด

2) แบบสอบถามพฤติกรรมการดูแลตนเอง ผู้วิจัยพัฒนามาจากแบบสอบถามพฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ได้รับยาเคมีบำบัดของ พิจิตรา เล็กดำรงกุล (2552)¹² มีจำนวนข้อคำถาม 28 ข้อ คำถามครอบคลุมกิจกรรมการดูแลตนเองทั้งหมด ซึ่งประกอบด้วย การดูแลตนเองที่จำเป็นทั้ง 3 ด้าน คือ การดูแลตนเองที่จำเป็นโดยทั่วไป การดูแลตนเองตาม

พัฒนาการ และการดูแลตนเองตามภาวะเสี่ยงบนด้านสุขภาพ ลักษณะคำตอบเป็นมาตราส่วนประมาณค่า (rating scale) 4 ระดับ ดังนี้

ปฏิบัติเป็นประจำ หมายถึง กลุ่มตัวอย่างได้ปฏิบัติกิจกรรมในข้อความนั้นอย่างสม่ำเสมอทุกวัน
ปฏิบัติเป็นบางครั้ง หมายถึง กลุ่มตัวอย่างได้ปฏิบัติกิจกรรมในข้อความนั้นตั้งแต่ 3 วันขึ้นไป แต่ไม่เกิน 6 วัน
ใน 1 สัปดาห์ **ปฏิบัตินาน ๆ ครั้ง** หมายถึง กลุ่มตัวอย่างได้ปฏิบัติกิจกรรมในข้อความนั้นไม่เกิน 2 วัน ใน 1 สัปดาห์
ไม่ปฏิบัติ หมายถึง กลุ่มตัวอย่างไม่เคยปฏิบัติกิจกรรมในข้อความนั้นเลย **การแปลผล** คะแนนมากกว่าร้อยละ 80 หมายถึงพฤติกรรมการดูแลตนเองดี, คะแนนอยู่ระหว่างร้อยละ 60 ถึงร้อยละ 80 หมายถึงพฤติกรรมการดูแลตนเองปานกลาง และคะแนนน้อยกว่าร้อยละ 60 หมายถึงพฤติกรรมการดูแลตนเองไม่ดี แบบสอบถามหาค่าดัชนี ความตรงตามเนื้อหา (Content Validity Index: CVI) เท่ากับ 1.0 ค่าความเที่ยงของเครื่องมือ ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาครอนบาค (Cronbach's alpha coefficient) ได้เท่ากับ 0.76

3) แบบสอบถามกิจกรรมทางกาย ผู้วิจัยได้นำแบบสอบถามกิจกรรมทางกาย (Global Physical Activity Questionnaire: GPAQ) ฉบับภาษาไทย ได้รับการแปลเป็นภาษาไทยโดยกองออกกำลังกายเพื่อสุขภาพกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2554¹⁵ เป็นชุดคำถาม 16 ข้อ สอบถามการมีกิจกรรมทางกายในแต่ละระดับ โดยลักษณะคำตอบเป็น ใช่ หรือ ไม่ใช่ หากตอบว่าใช่ ให้ระบุจำนวนวันในสัปดาห์ จำนวนชั่วโมง และนาทีในแต่ละวันที่มีกิจกรรมทางกายระดับหนัก และระดับปานกลางครอบคลุมกิจกรรมทางกาย 3 ลักษณะ ดังนี้ 1) กิจกรรมการทำงาน 2) กิจกรรมในการเดินทาง จากที่หนึ่งไปยังอีกที่หนึ่ง 3) กิจกรรมยามว่าง และแบบสอบถามพฤติกรรมเนือยนิ่ง (Sedentary) การแปลผลของกิจกรรมทางกาย สามารถแปลได้จากการแบ่งระดับค่าพลังงานของการมีกิจกรรมทางกายเป็น 2 ระดับ ดังนี้ กิจกรรมทางกายที่เพียงพอ หมายถึง การมีกิจกรรม



ทางกายที่คำนวณการใช้พลังงานตั้งแต่ 600 MET-minutes ต่อสัปดาห์ขึ้นไป และกิจกรรมทางกายที่ไม่เพียงพอ หมายถึง การมีกิจกรรมทางกายที่คำนวณการใช้พลังงานได้น้อยกว่า 600 MET-minutes ต่อสัปดาห์ พิจารณาจากปริมาณพลังงาน ความหนักเบาของกิจกรรม และความถี่ (WHO, 2008) ดังนั้น ระดับสูง (High intensity) ใช้พลังงานได้น้อยกว่า 600 MET-minutes ต่อสัปดาห์, ระดับปานกลาง (Moderate intensity) total MET $\geq$ 600 นาที/สัปดาห์ และระดับน้อย (Low intensity) total MET น้อยกว่า 600 นาที/สัปดาห์ คำนวณหาดัชนีความตรงตามเนื้อหา (Content Validity Index: CVI) เท่ากับ 1.0 ค่าความเที่ยงของเครื่องมือค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาครอนบาค (Cronbach's alpha coefficient) ได้เท่ากับ 0.72

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง โครงการวิจัยผ่านการพิจารณาจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เลขที่ COA No.1569/2022 IRB No. 0565/65 ลงวันที่รับรอง 14 พฤศจิกายน 2565

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ผู้วิจัยเก็บข้อมูลด้วยตนเองหลังจากได้รับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ฯ ใช้วิธีการสุ่มอย่างง่าย (random sampling) เพื่อให้ได้วันที่จะเก็บและลำดับของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองตามรายชื่อที่มีนัดเข้ารับบริการในคลินิกโลหิตวิทยา โดยผู้วิจัยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (Purposive sampling) ตามคุณสมบัติที่กำหนด ผู้วิจัยเข้าพบผู้ป่วยที่มารับบริการ ณ คลินิกโลหิตวิทยา ภูมิสิริ ชั้น 1 โซน C ในช่วงเวลาหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการเจาะเลือด และอยู่ในระหว่างที่รอเข้าพบแพทย์ ชี้แจงวัตถุประสงค์การวิจัย อธิบายการพิทักษ์สิทธิและขอความยินยอมโดยใช้เวลาในการตอบแบบสอบถามประมาณ 15-30 นาที สำหรับข้อมูลส่วนบุคคลศึกษาและเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. คำนวณจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของข้อมูล อายุ เพศ ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรค ระดับ Albumin พฤติกรรมการดูแลตนเอง จำนวนครั้งที่ได้รับเคมีบำบัด โรคร่วมกิจกรรมทางกาย และภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ

2. วิเคราะห์หาค่าความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยคัดสรร ได้แก่ เพศ ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรค โรคร่วม กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ และตัวแปรต้นที่เป็นข้อมูลแบบต่อเนื่อง ได้แก่ จำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัด อายุ ระดับ Albumin พฤติกรรมการดูแลตนเอง และ กิจกรรมทางกาย กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ adjusted odds ratio หรือ OR โดยใช้สถิติ Binary logistic regression และ 95% confidence interval (CI) กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

ผลการวิจัย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัดจำนวนทั้งสิ้น 114 คน มีอายุตั้งแต่ 20-90 ปี โดยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุมากกว่า 60 ปี (ร้อยละ 62.3, Mean = 60.9, S.D. = 17.1) เพศหญิงมากกว่าเพศชาย (ร้อยละ 57.99) ไม่มีโรคร่วมและมีโรคร่วมใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 50.9, 49.1 ตามลำดับ) พบโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Non-Hodgkin lymphoma มากที่สุด (ร้อยละ 85.1) จำแนกเป็นชนิดย่อยที่พบมาก สามอันดับแรก ได้แก่ Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL), Follicular Lymphoma (FL), และ Hodgkin Lymphoma (HL) (ร้อยละ 44.7, 15.8 และ 8.8 ตามลำดับ) อยู่ในระยะที่ 4 มากที่สุด (ร้อยละ 63.2) ได้รับยาเคมีบำบัดมากกว่า 4 ครั้ง (ร้อยละ 35.1) สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับมากที่สุดสามอันดับแรก ได้แก่ R-CHOP, R-BENDA, ABVD (ร้อยละ 36.0, 23.7 และ 7.0 ตามลำดับ) มีระดับ Albumin ในเลือด มากกว่าหรือเท่ากับ 3.5 (ร้อยละ 74.6)



ส่วนที่ 2 ข้อมูลภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ
เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (Febrile neutropenia) ทั้งสิ้น 39 ราย (ร้อยละ 34.2) ส่วนใหญ่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำเพียง 1 ครั้ง (ร้อยละ 84.6) โดยพบว่า ครั้งที่ 1 ของการได้รับยาเคมีบำบัดที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากที่สุด (ร้อยละ 48.7) ดังแสดงตารางที่ 1

ส่วนที่ 3 ข้อมูลพฤติกรรมการดูแลตนเอง และกิจกรรมทางกายของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ 113 ราย (ร้อยละ 99.1) มีพฤติกรรมการดูแลตนเองอยู่ในระดับที่ดี (Mean = 102.65, S.D. = 5.15) ในขณะที่ส่วนใหญ่ มีกิจกรรมทางกายอยู่ในระดับต่ำ (Mean = 589, S.D. = 729.75)

ตารางที่ 1 แสดงภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด (n=114)

ข้อมูลภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ	จำนวน(คน)	ร้อยละ
ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (FN)		
ไม่เกิด	75	65.8
เกิด	39	34.2
จำนวนครั้งที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ		
เกิด FN 1 ครั้ง	33	84.6
เกิด FN 2 ครั้ง	6	15.4
ครั้งของการได้รับยาเคมีบำบัดที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ		
ครั้งที่ 1	19	48.7
ครั้งที่ 2	6	15.4
ครั้งที่ 3	2	5.1
ครั้งที่ 4	3	7.7
ครั้งที่ 5	3	7.7
ครั้งที่ 6	2	5.1
ครั้งที่ 1 และ 5	1	2.6
ครั้งที่ 2 และ 3	2	5.1
ครั้งที่ 4 และ 6	1	2.6



ส่วนที่ 4 ปัจจัยคัดสรรที่มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด เพศหญิงเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากกว่าเพศชาย ร้อยละ 24.6 พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ มากกว่ากลุ่มอายุน้อย ร้อยละ 61.5 ระดับ Albumin ในเลือด < 3.5 g/dL เกิดไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ร้อยละ 23.7 มากกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีระดับ Albumin ในเลือดปกติ

โดยกลุ่มตัวอย่างที่มีพฤติกรรมดูแลตนเอง ระดับดีเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ร้อยละ 33.3 ในรายที่มีพฤติกรรมดูแลตนเองปานกลางมีจำนวน 1 ราย เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.9

ด้านกิจกรรมทางกาย พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ มากกว่ากลุ่มที่มีกิจกรรมทางกายเพียงพอ ร้อยละ 22.8 และพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีกิจกรรมทางกายระดับต่ำเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ มากที่สุด ร้อยละ 9.6

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-Hodgkin lymphoma เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ร้อยละ 29.8

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มีระยะโรคที่ 4 เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ มากที่สุด ร้อยละ 24.6

จำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัดมากกว่า 4 ครั้ง เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำบ่อยที่สุด ร้อยละ 15.8

กลุ่มตัวอย่างที่มีโรคร่วมเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากที่สุดร้อยละ 18.4

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 มีดังนี้ ระดับ Albumin ในเลือด เพศ อายุ กิจกรรมทางกาย ระยะของโรค จำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัด และโรคร่วม

ส่วนปัจจัยคัดสรรที่ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ คือ พฤติกรรมการดูแลตนเอง และชนิดของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ดังแสดงรายละเอียดความสัมพันธ์ในตารางที่ 2

การอภิปรายผล

ผลการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (ร้อยละ 34.2) โดยส่วนใหญ่จะมีภาวะไข้เพียงแค่ 1 ครั้ง (ร้อยละ 84.6) สำหรับการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำพบมากที่สุดในการได้รับยาเคมีบำบัดครั้งแรก (ร้อยละ 48.7) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Sirichantharawat C, Pathnapalagons R., (2021)¹⁶ ที่ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด 135 ราย พบภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ร้อยละ 32.6 ซึ่งใกล้เคียงกัน และจากการวิจัยในครั้งนี้พบผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร R-CHOP มากที่สุด 41 ราย ได้รับยาสูตร R-Benda, สูตร ABVD, สูตร BEACOPD, สูตร R-ESHAP ซึ่งตามเกณฑ์การประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในกลุ่ม 10-20% และ $> 20\%$

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยคัดสรรกับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด พบว่า

1. ระดับ Albumin ในเลือด พบว่า ระดับ Albumin ในเลือดมีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำโดยระดับ Albumin ในเลือดต่ำ (< 3.5 g/dL) จะเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากขึ้นเป็น 5 เท่าของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มีระดับ Albumin ในเลือดปกติ (≥ 3.5 g/dL) (OR=4.76, 95%CI=3.971-70.112) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 อธิบายได้ว่า เมื่อร่างกายมีการติดเชื้อหรือมีการอักเสบการสร้างอัลบูมินจะถูกยับยั้งส่งผลให้ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดลดลง



ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยคัดสรรกับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด (n=114)

ตัวแปร	Odd Ratio	95% CI for β	
		Lower	Upper
เพศ			
เพศหญิง (ref, ชาย)	5.43*	1.810	16.480
อายุ			
วัยสูงอายุ (> 60 ปี) (ref, 18-59 ปี)	1.68*	1.173	2.659
ระดับ Albumin ในเลือด			
ระดับ Albumin ต่ำ < 3.5 g/dL (ref, ระดับ Albumin ปกติ ≥ 3.5 g/dL)	4.76*	3.971	70.112
พฤติกรรมการดูแลตนเอง	0.62	0.040	27.296
กิจกรรมทางกาย	0.58*	0.964	3.582
ชนิดของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง			
มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Non- HL (ref, มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดHL)	1.15	0.154	7.987
ระยะของโรค			
ระยะลุกลาม (ref, ระยะเริ่มต้น)	1.62*	0.225	23.517
จำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัด	1.83*	1.203	2.794
โรคร่วม			
มีโรคร่วม (ref, ไม่มีโรคร่วม)	2.33*	0.745	8.613

* $p < 0.05$, Nagelkerke $R^2 = .75$



และระดับอัลบูมินในเลือดยังเป็นพารามิเตอร์ที่ใช้ในการพยากรณ์โรคมะเร็งที่แย่งลง อีกทั้งยังมีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำสูง ส่งผลกระทบทางลบต่อการเสียชีวิตจากภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ สอดคล้องกับการศึกษา Sütçüoğlu et al., (2021)¹⁷ พบว่า ระดับ Albumin ต่ำมีความสัมพันธ์ต่อการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีในผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ และระดับ Albumin ที่ต่ำยังมีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์เกิดไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำสูง

2. เพศ มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำโดยเพศหญิงมีโอกาสดีกไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ 5 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับเพศชาย ($OR=5.43$, $95\%CI = 1.810-16.480$) อธิบายได้ว่า ความต่างของเพศมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยโครโมโซม X จะประกอบด้วย microRNAs (miRNAs) ไม่พบในโครโมโซม Y ซึ่ง miRNAs มีความสำคัญในการควบคุมการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะเมื่อร่างกายมีภาวะอักเสบ และ miRNAs ที่อยู่กับโครโมโซม X นั้นอาจถูกรบกวนการทำงานนำไปสู่การเกิดความผิดปกติต่อการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะในเพศหญิง ในเพศหญิงพบว่า การกำจัดยาของร่างกายในเพศหญิงช้ากว่าเพศชาย ด้วยเหตุผลจากการเผาผลาญที่ช้าลง การขับยาออกช้าลง โดยเฉพาะในด้านเภสัชจลนศาสตร์ ยกตัวอย่าง ยาเคมีบำบัด doxorubicin ซึ่งเป็นยาที่ใช้เป็นส่วนใหญ่ และประกอบอยู่เกือบทุกสูตรยาเคมีบำบัด ซึ่งใช้รักษาในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ผลการวิจัยสอดคล้องกับการศึกษาของ Lyman et al., (2014)⁷ ผลการวิจัยพบว่า ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด NHL เพศหญิงมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ และสัมพันธ์กับการนอนในโรงพยาบาลมากกว่าเพศชาย

3. อายุ มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำโดยผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากกว่าเป็น 2 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่มีอายุ 18-59 ปี

($OR = 1.68$, $95\% CI = 1.173-2.659$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 อธิบายได้ว่าอายุที่เพิ่มมากขึ้นส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกัน การทำงานของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันลดลง (immunosenescence) การทำงานกำจัดสิ่งแปลกปลอมลดลง เสี่ยงต่อการติดเชื้อมากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Yong Won Choi et al., (2014)⁸ พบว่า ผู้ป่วยมะเร็ง ต่อมน้ำเหลืองที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสเกิดไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ

4. กิจกรรมทางกาย มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ กล่าวได้ว่า การมีกิจกรรมทางกายมากจะเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ น้อยกว่าผู้ที่มีกิจกรรมทางกายน้อยเป็น 1 เท่า ($OR = 0.56$, $95\% CI = 0.964-3.582$) เมื่อร่างกายมีกิจกรรมทางกายจะกระตุ้นเส้นใยกล้ามเนื้อให้มีการปลดปล่อยแคลเซียม เพิ่มการสังเคราะห์ proinflammatory cytokines ซึ่งเป็น cytokines ที่จะหลั่งออกมาเมื่อมีภาวะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน หรือมีภาวะติดเชื้อ proinflammatory cytokines มีส่วนในการดึง neutrophil เข้ามาในตำแหน่งของการติดเชื้อ เมื่อมีกิจกรรมทางกายจะกระตุ้นให้ไขกระดูกปล่อยเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลออกมาเพิ่มขึ้น¹⁸

5. ระยะของโรค มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ สอดคล้องกับสมมติฐานที่ตั้งไว้โดยพบว่า ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ในระยะแพร่กระจายเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากกว่าผู้ป่วยที่มีระยะของโรคในระยะเริ่มต้นเป็น 2 เท่า ($OR = 1.62$, $95\% CI = 0.225-23.517$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Choi et al., (2014)⁸ ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Diffuse Large B-Cell ที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยาเคมีบำบัด Rituximab-CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine และ prednisone) พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ในระยะแพร่กระจายของโรคไปที่ไขกระดูกมีโอกาสดีกไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ

6. จำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัด มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ กล่าวคือผู้ป่วยที่



ได้รับยาเคมีบำบัดหลายครั้งจะเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำได้มากขึ้น เป็น 2 เท่า (OR = 1.83, 95% CI = 1.203-2.794) สอดคล้องกับการศึกษาของ Crawford et al., (2008)⁶ พบว่า จำนวนครั้งของการได้รับยาเคมีบำบัด และการได้รับยาเคมีบำบัดครั้งแรกเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากที่สุด

7. โรคร่วม มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ และผู้ที่โรคร่วมจะเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำเป็น 2 เท่าของผู้ที่ไม่มีโรคร่วม (OR = 2.33, 95% C.I.=0.745-8.613) สอดคล้องกับการศึกษาของ Moreau et al., (2009)¹¹ ที่พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งระบบโลหิตวิทยาที่ได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับมีโรคร่วมเพิ่มโอกาสเกิดไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ

8. พฤติกรรมการดูแลตนเอง ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ โดยกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัดมีพฤติกรรมการดูแลตนเองในระดับดี 113 ราย (ร้อยละ 99.1) แสดงว่าการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำนั้นมักมีปัจจัยอื่น ๆ เข้ามาเกี่ยวข้องแม้ว่าจะมีพฤติกรรมการดูแลตนเองในระดับดีแล้วก็ตาม

9. ชนิดของโรคมะเร็ง ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ เนื่องจากภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำนั้นปัจจัยในด้านอื่น ๆ ที่ส่งผลให้เกิดนอกเหนือจากชนิดของโรคมะเร็ง

ข้อเสนอแนะการนำผลงานวิจัยไปใช้

1. ด้านการปฏิบัติการพยาบาล ปัจจัยที่ลดโอกาสเกิดไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำได้ คือ ระดับ Albumin ในเลือด ดังนั้นพยาบาลควรเพิ่มบทบาทการให้ความรู้เพิ่มความตระหนักในการรับประทานอาหารที่มีพลังงานเพียงพอ และเหมาะสมกับผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อเสริมสร้างภูมิคุ้มกันแก่ร่างกาย

ข้อจำกัดของงานวิจัย

การศึกษานี้เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยซึ่งบางครั้งข้อมูลที่ได้อาจไม่ครบถ้วน เนื่องด้วยเมื่อผู้ป่วยมีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำจะไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลตามสิทธิการรักษาหรือโรงพยาบาลที่ใกล้บ้านโดยเร็ว ทำให้ต้องใช้เวลาในการเก็บข้อมูลนานขึ้น

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงปัจจัยอื่น ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ เช่น เพศ อายุ ระยะของโรค จำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัด โรคร่วม ระดับ Albumin ในเลือด เพื่อเป็นข้อมูลเชิงประจักษ์ในการทำนายภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ และพัฒนาเป็นโปรแกรมเพื่อป้องกันภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัดในอนาคตสืบต่อไป



References

1. Krell D, Jones AL. Impact of effective prevention and management of febrile neutropenia. *Br J Cancer*. 2009;101 Suppl 1:S23-6. doi: 10.1038/sj.bjc.6605273. Cited in: PubMed; PMID: 19756004; PMCID: PMC2752228.
2. De Naurois J, Novitzky-Basso I, Gill M, Marti FM, Cullen M, Roila F. Management of febrile neutropenia: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*. 2010;21: V252-6.
3. 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. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):E56-93. doi: 10.1093/cid/cir073. Cited in: PubMed; PMID: 21258094.
4. Siriso J, Thanasilp S, and Pudtong N. Selected Factors Related to the Quality of Death of Persons with Terminal Cancer as Perceived by Family Caregivers. *J Nursing Science Chulalongkorn University*. 2017;29(2):112-123.
5. Puchisathian J, Rojnuckarin P. High incidence of febrile neutropenia in Non-Hodgkin Lymphoma patients receiving CHOP chemotherapy despite G-CSF prophylaxis. *J Hematol Transfus Med*. 2017;27(1): 45-55.
6. Crawford J, Becker PS, Armitage JO, Blayney DW, Chavez J, Curtin P, et al. Myeloid growth factors, version 2.2017, NCCN clinical practice guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15 (12):1520-41. Epub 2013 Jul 2. doi: 10.1177/1078155213492450. Cited in: PubMed; PMID: 23824496.
7. Lyman GH, Abella E, Pettengell R. Risk factors for febrile neutropenia among patients with cancer receiving chemotherapy: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2014;90(3):190-9. Epub 2013 Jul 2. doi: 10.1177/1078155213492450. Cited in: PubMed; PMID: 23824496.
8. Choi YW, Jeong SH, Ahn MS, Lee HW, Kang SY, Choi J-H, 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.
9. Kim YR, Kim SJ, Park Y, Oh SY, Yun HJ, Mun YC, et al. 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):1181-9. Epub 2021 Jul 16. doi: 10.3904/kjim.2020.206. Cited in: PubMed; PMID: 34265889; PMCID: PMC8435507.
10. Connors JM, Jurczak W, Straus DJ, Ansell SM, Kim WS, Gallamini A, et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for stage III or IV Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med*. 2018;378(4):331-44.
11. Moreau M, Klastersky J, Schwarzbald A, Muanza F, Georgala A, Aoun M, et al. A general chemotherapy myelotoxicity score to predict febrile neutropenia in



- hematological malignancies. Annals of Oncology. 2009;20(3):513-9. Epub 2009 Jan 12. doi: 10.1093/annonc/mdn655. Cited in: PubMed; PMID: 19139177.
12. Lekdamrongkul P. Factors associated with febrile neutropenia in acute leukemic patients receiving chemotherapy. [Thesis]. Mahidol University; 2009. (In Thai)
13. Yokoyama M, Kusano Y, Nishihara A, Inoue N, Nishimura N, Mishima Y, et al. 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. 2020;28(2):571-9. Epub 2010 Nov 20. doi: 10.1016/j.ejca.2010.10.013. Cited in: PubMed; PMID: 21095116.
14. Salar A, Haioun C, Rossi FG, Duehrsen U, Pettengell R, Johnsen HE, et al. The need for improved neutropenia risk assessment in DLBCL patients receiving R-CHOP-21: Findings from clinical practice. Leuk Res. 2012;36(5):548-53. Epub 2012 Mar 3. doi: 10.1016/j.leukres.2012.02.002. Cited in: PubMed; PMID: 22385870.
15. Thai Health Promotion Foundation (Thai Health Promotion Foundation), Department of Health, Ministry of Public Health. Physical activity promotion plan (B.E 2561-2573) [Internet]; 2017 [cited 2018 Dec 20]. Available from: <http://resource.thaihealth.or.th/library/hot/17077>
16. Sirichantharawat C, Pathnapalagons R. Risk factors of febrile neutropenia in patients with Lymphoma receiving chemotherapy. Health science clinical research. 2021; 36(1):74-83.
17. Sütçüoğlu O, Akdoğan O, Gürler F, Kurt İnci B, Özdemir N, Özet A, Yazıcı O. The role of serum albumin/globulin ratio in combination with prognostic risk indexes of febrile neutropenia. Int J Clin Pract. 2021 Jul;75(7):e14185. Epub 2021 Apr 5. doi: 10.1111/ijcp.14185. Cited in: PubMed; PMID: 33783936.
18. Lavie CJ, Lee DC, Sui X, Arena R, O'Keefe JH, Church TS, Milani RV, Blair SN. Effects of running on chronic diseases and cardiovascular and all-cause mortality. Mayo Clin Proc. 2015 Nov;90(11):1541-52. Epub 2015 Sep 8. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.08.001. Cited in: PubMed; PMID: 26362561.