

การประเมินภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ร่วมกับรังสีรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี

มานิตย์ แซ่เตี่ยว^{1*}, ธนุต์ ก้วยเจริญพานิช², รมิดา มัฐผา¹, โสวิภา พลเยี่ยม¹

¹ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อำเภอวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี 34190

² โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี 34000

* ติดต่อผู้พิมพ์: มานิตย์ แซ่เตี่ยว กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อำเภอวารินชำราบ
จังหวัดอุบลราชธานี 34190 โทร 045-353630 อีเมลล์ manit_tee@hotmail.com

บทคัดย่อ

การประเมินภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี

มานิตย์ แซ่เตี่ยว^{1*}, ธนุต์ ก้วยเจริญพานิช², รมิดา มัฐผา¹, โสวิภา พลเยี่ยม¹

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2561; 14(3) : 44-55

รับบทความ : 28 มกราคม 2561

ตอบรับ : 29 มิถุนายน 2561

การรักษามะเร็งด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา เป็นการรักษาหลักที่ใช้ในมะเร็งหลายชนิด เช่น อากาคลิ่นไส้อาเจียน ภาวะพิษในระบบโลหิตวิทยา โดยภาวะทุพโภชนาการเป็นปัญหาสำคัญอีกประการหนึ่งที่พบได้บ่อยในการรักษา **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะทุพโภชนาการจากการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็ง โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี **วิธีดำเนินการ:** การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบติดตามย้อนหลัง (retrospective cohort study) เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งทุกรายที่มารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาระหว่างเดือนมิถุนายนถึงธันวาคม พ.ศ. 2556 วิเคราะห์อุบัติการณ์การเกิดภาวะทุพโภชนาการด้วยสถิติเชิงพรรณนา เปรียบเทียบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงค่าทางโลหิตวิทยาโดยแบ่งกลุ่มตามภาวะทุพโภชนาการด้วยการทดสอบของแมน-วิทนี (Mann-Whitney U test) และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของร้อยละของน้ำหนักตัวที่ลดลงระหว่างการรักษาต่อการเปลี่ยนแปลงค่าทางโลหิตวิทยาด้วยสถิติการถดถอยเชิงเส้น **ผลการวิจัย:** ข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 201 คน พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 22.9 มีภาวะทุพโภชนาที่ประเมินโดยใช้ดัชนีมวลกายเริ่มต้นน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร ก่อนเริ่มการรักษา และมีผู้ป่วยร้อยละ 22.9 ที่มีน้ำหนักลดลงระหว่างการรักษาอย่างน้อยร้อยละ 10 ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลงระหว่างการรักษาอย่างน้อยร้อยละ 10 มีการลดลงของค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยามากกว่ากลุ่มที่มีน้ำหนักตัวลดลงไม่เกินร้อยละ 10 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) และพบความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละของการลดลงของน้ำหนักตัวระหว่างการรักษาและร้อยละของการลดลงของฮีโมโกลบิน ($Beta = 0.254, P = 0.003$) และปริมาณเม็ดเลือดขาว ($Beta = 0.224, P = 0.009$) **สรุปผล:** ภาวะทุพโภชนาการเป็นปัญหาสำคัญที่พบบ่อยในระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา และร้อยละของน้ำหนักตัวที่ลดลงสัมพันธ์กับการลดลงของค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา

คำสำคัญ: ภาวะทุพโภชนาการ, เคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา, ผู้ป่วยมะเร็ง

The evaluation of malnutrition in cancer patients who treated with concurrent chemoradiotherapy at Ubonratchathani cancer hospital

Manit Saeteaw^{1*}, Thanut Khuayjarernpanishk², Ramida Mutthapha¹, Sovipa Polyiam¹

¹ Faculty of pharmaceutical sciences, Ubon Ratchathani University, Ubon Ratchathani Province, 34190

² Ubon Ratchathani cancer hospital, Ubon Ratchathani Province, 34000

* **Corresponding author:** Manit Saeteaw, Pharmacy practice department, Faculty of pharmaceutical sciences, Ubon Ratchathani University, Ubon Ratchathani Province, 34190 Tel. 045-353630, E-mail manit_tee@hotmail.com

Abstract

The evaluation of malnutrition in cancer patients who treated with concurrent chemoradiotherapy at Ubonratchathani cancer hospital

Manit Saeteaw^{1*}, Thanut Khuayjarernpanishk², Ramida Mutthapha¹, Sovipa Polyiam¹

IJPS, 2018; 14(3) : 44-55

Received : 28 January 2018

Accepted : 29 June 2018

Concurrent chemoradiotherapy (CCRT) is a main treatment strategy that has been recommended for the management of several types of cancer. Malnutrition is one of the most undesirable complication during CCRT. **Objective:** The purpose of this study was to evaluate the incidence of malnutrition in cancer patients undergoing CCRT at Ubonratchathani Cancer Hospital. **Methods:** The retrospective cohort study was conducted in cancer patients. All patient medical records who were treated with CCRT during June and December 2013 were reviewed. Malnutrition incidences were analyzed using descriptive analysis. Hematologic parameters for categorized malnutrition group were compared using Mann-Whitney U test. Correlations between decreasing body weight percentages during CCRT and each differences in hematologic parameters percentages were analyzed using linear regression statistic. **Results:** Medical records of 201 cancer patients were reviewed. Incidence of malnutrition defined by body mass index less than 18.5 kg/m² was 22.9%. Incidence of malnutrition defined by body weight loss at least 10% from baseline was 22.9%. Patients who loss body weight at least 10% from baseline has significant declined hematologic laboratory parameters more than patients who loss body weight at less than 10% group ($P < 0.05$). Correlation between body weight losing percentages during CCRT and both declined hemoglobin percentages ($\text{Beta} = 0.254$, $P = 0.003$) and white blood cell count percentages ($\text{Beta} = 0.224$, $P = 0.009$) were found in this study. **Conclusion:** Malnutrition is a common problem during CCRT. Weight loss during cancer treatment correlate with declined hematologic laboratory parameters.

Keywords: Malnutrition, Concurrent chemoradiation, Cancer patients

บทนำ (Introduction)

โรคมะเร็งเป็นโรคที่เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในระดับสากล สำหรับประเทศไทยโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของประชากรไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541 เป็นต้นมา และในปี พ.ศ. 2557 พบว่ามีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งจำนวนถึง 70,075 คน (National Statistical Office, 2014) การรักษาหลักมี 3 วิธีการแบ่งออกเป็น การผ่าตัด รังสีรักษา และการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง (systemic therapy) เช่น การใช้ยาเคมีบำบัด เป็นต้น การเลือกวิธีการรักษาขึ้นอยู่กับเป้าหมายในการรักษา ชนิดของมะเร็ง ระยะของโรค และสภาวะทางร่างกายของผู้ป่วย (Rosenberg SA, 2008) การรักษาโรคมะเร็งอาจให้การรักษาร่วมกันหลายวิธีเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา โดยสามารถเลือกการรักษาให้เสร็จสิ้นที่ชั้นตอนหรืออาจใช้วิธีการรักษาหลายชนิดพร้อมกัน (Seiwert, 2007; Morgan, 2015)

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา (Concurrent Chemoradiotherapy, CCRT) มีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาโรคมะเร็ง แนวทางการรักษาปัจจุบันมีการนำการรักษาด้วยวิธียาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษามาใช้ในการรักษามะเร็งหลายชนิด เช่น โรคมะเร็งศีรษะและลำคอ โรคมะเร็งปอด โรคมะเร็งปากมดลูก เป็นต้น ซึ่งสามารถนำมาใช้ได้ทั้งในผู้ป่วยมะเร็งระยะต้นเพื่อลดอัตราการกลับมาเป็นซ้ำ และในระยะโรคลุกลามหรือแพร่กระจายเพื่อยืดระยะเวลาการรอดชีวิต (National comprehensive cancer network, 2017) โดยมีการศึกษาที่รับรองถึงประสิทธิภาพในการเพิ่มทั้งการตอบสนองของมะเร็ง (tumor response) และผลต่อการรอดชีวิต (survival) ของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามในด้านความปลอดภัย พบว่าการรักษามะเร็งด้วยวิธียาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ อาการคลื่นไส้อาเจียน ความเป็นพิษต่อไต (nephrotoxicity) เยื่อเมือกอักเสบ (mucositis) ภาวะพิษทางระบบโลหิตวิทยา ได้แก่ ภาวะซีด (anemia) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia) ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิด นิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) ตลอดจนภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) ที่อาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและประสิทธิภาพในการรักษาโรคมะเร็งของผู้ป่วย (Fu, 2017)

ภาวะทุพโภชนาการ ตามคำจำกัดความของ American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) และ The European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) หมายถึง สภาวะของร่างกายที่มีความผิดปกติต่อการ

ได้รับสารอาหาร สามารถประเมินได้หลายวิธี เช่น การที่มีค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร หรือการที่มีน้ำหนักลดลงอย่างน้อยร้อยละ 10 โดยไม่ทราบสาเหตุ (White, 2012; Cederholm, 2015) ภาวะทุพโภชนาการของผู้ป่วยมะเร็งสามารถเกิดได้ทั้งก่อนการรักษาหรือภายหลังจากการรักษาไปแล้ว น้ำหนักที่ลดลงของผู้ป่วยส่งผลโดยตรงต่อผลการรักษาทั้งในด้านประสิทธิภาพการรักษาและความปลอดภัย การศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลงจากการรักษามะเร็งด้วยวิธีต่างๆ ทำให้อัตราการรอดชีวิตโดยรวม (overall survival) ของผู้ป่วยโรคมะเร็งลดลง และผู้ป่วยบางรายที่มีน้ำหนักลดลงไม่สามารถทนการรักษาที่จำเพาะเจาะจงกับโรคมะเร็งต่อไปได้ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลงมีโอกาสที่จะเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events) หรือภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา (complications) เพิ่มขึ้น เช่น ภาวะเยื่อเมือกอักเสบ ภาวะพิษทางระบบโลหิตวิทยา และภาวะพิษต่อไต เป็นต้น (Ross, 2004; Langius, 2013; Shen, 2013)

การศึกษาของ Chang และคณะ (Chang, 2013) พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะทุพโภชนาการโดยพิจารณาจากดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตรร้อยละ 14.9 ซึ่งดัชนีมวลกายที่ลดลงเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตภายใน 60 วันภายหลังการรักษา (early death) อุตบัติการณ์การเกิดภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษามีรายงานว่าพบร้อยละ 35-42 (Lin, 2005; Dechaphunkul, 2011) การศึกษาของ Lin และคณะ (Lin, 2005) รายงานผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวลดลงภายหลังได้รับการรักษา และพบความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักตัวของผู้ป่วยที่ลดลง ภายหลังการรักษากับการเพิ่มขึ้นของ ระดับยูเรียไนโตรเจนในเลือด (blood urea nitrogen) และ ครีเอตินินในเลือด (serum creatinine) การศึกษาของ Naumann และคณะ (Naumann, 2013) ยืนยันผลการลดลงของน้ำหนักตัวผู้ป่วยภายหลังการรักษาและพบว่าผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวลดลงมีแนวโน้มที่จะมีระยะเวลาการรอดชีวิตที่สั้นกว่า การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะทุพโภชนาการจากการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็ง โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี และผลของภาวะทุพโภชนาการต่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events) หรือภาวะแทรกซ้อน (complications) โดยเฉพาะการเกิดพิษในระบบโลหิตวิทยา

วิธีดำเนินการวิจัย (Methods)

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบติดตามย้อนหลัง (retrospective cohort study) เกณฑ์การคัดเลือก 1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็ง 2) ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาในโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี จังหวัดอุบลราชธานี ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2556 3) ผู้ป่วยต้องมีข้อมูลน้ำหนักตัวก่อนและระหว่างการรักษา ดำเนินการวิจัยโดยการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วย เก็บข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาประกอบด้วย 1) พื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ สมรรถภาพร่างกาย (Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status, ECOG-PS) ส่วนสูง และดัชนีมวลกาย ก่อนการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา 2) ข้อมูลการรักษา ได้แก่ ชนิดและระยะของโรคมะเร็ง สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ จำนวนครั้งและปริมาณรังสีทั้งหมดที่ได้รับ และ 3) ข้อมูลผลลัพธ์ของการศึกษา ได้แก่ น้ำหนักตัว ค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา ก่อนการรักษา ระหว่างการรักษา และภายหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา ขั้นตอนการวิจัยและแบบเสนอโครงการวิจัยได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ณ โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย

ผลลัพธ์หลักของการศึกษา ได้แก่ ร้อยละผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการที่ประเมินตาม ASPEN (White, 2012) แบ่งเป็น ผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร (kg/m^2) และผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลงระหว่างการรักษาอย่างน้อยร้อยละ 10 ของน้ำหนักเริ่มต้น ผลลัพธ์รองของการศึกษา ได้แก่ ร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษทางระบบโลหิตวิทยา ภายหลังการรักษา ได้แก่ ภาวะซีด ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ตามเกณฑ์ประเมินของ Common Terminology Criteria for Adverse Events (version 4.0) (National Cancer Institute, 2009) เปรียบเทียบค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาก่อนและหลังการรักษา เปรียบเทียบการลดลงของค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาระหว่างกลุ่มที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร และกลุ่มที่มีดัชนีมวลกายอย่างน้อย 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร ก่อนการรักษา เปรียบเทียบการลดลงของค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาระหว่างกลุ่มที่มีการลดลงของน้ำหนักตัวระหว่างการรักษาอย่างน้อยร้อยละ 10 และกลุ่มที่มีการลดลงของน้ำหนักตัวระหว่างการรักษาน้อยกว่าร้อยละ 10 ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการลดลงของน้ำหนักตัวและการ

เกิดพิษต่อระบบโลหิตวิทยาจากการประเมินการลดลงของค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา

วิเคราะห์ข้อมูลจากผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาในโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี จังหวัดอุบลราชธานี ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2556 ด้วยโปรแกรม SPSS (version 16.0) โดยใช้สถิติเชิงพรรณนารายงานผลข้อมูลแจกแจงนับในรูปความถี่และร้อยละ รายงานผลข้อมูลต่อเนื่องในรูปค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานหรือค่ากลางและมัธยฐานตามการกระจายของข้อมูล เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างข้อมูลต่อเนื่องเฉพาะผู้ป่วยที่มีข้อมูลก่อนและหลังการรักษาด้วยสถิติ Paired T-test หากตัวแปรที่ศึกษาเป็นการกระจายตัวแบบปกติ หรือ Wilcoxon signed-rank test หากตัวแปรที่ศึกษาเป็นการกระจายตัวแบบไม่ปกติ เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างข้อมูลต่อเนื่องโดยการแบ่งกลุ่มตามดัชนีมวลกายและการลดลงของน้ำหนักตัวระหว่างการรักษาด้วยสถิติ Independent T-test หากตัวแปรที่ศึกษาเป็นการกระจายตัวแบบปกติ หรือ Mann-Whitney U test หากตัวแปรที่ศึกษาเป็นการกระจายตัวแบบไม่ปกติ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวและการเปลี่ยนแปลงค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาซึ่งเป็นข้อมูลต่อเนื่องด้วยสถิติ linear regression กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $\alpha=0.05$

ผลการวิจัย (Results)

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามะเร็งด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาทั้งหมด 201 คน ซึ่งมีผลทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาก่อนการรักษา 134 คน ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 64.7) อายุเฉลี่ย 55 ปี ส่วนใหญ่มีสมรรถภาพร่างกายที่พร้อมเข้ารับการรักษา โดยมีผู้ป่วยที่มี สมรรถภาพร่างกาย (ECOG-PS) 0 จำนวน 123 คน (ร้อยละ 61.2) ECOG-PS 1 จำนวน 75 คน (ร้อยละ 37.3) และ ECOG-PS 2 จำนวน 3 คน (ร้อยละ 1.5) และมีมัธยฐานของดัชนีมวลกายเริ่มต้น 22.1 กิโลกรัม/ตารางเมตร (ตารางที่ 1) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer) จำนวน 92 คน (ร้อยละ 45.8) รองลงมาคือมะเร็งลำไส้ตรง (rectal cancer) จำนวน 51 คน (ร้อยละ 25.4) และมะเร็งศีรษะและลำคอ (head and neck cancer) จำนวน 41 คน (ร้อยละ 20.4) โดยมะเร็งปากมดลูกที่พบส่วนใหญ่เป็นระยะ 2 จำนวน 47 คน (ร้อยละ 23.4) (ตารางที่ 2) สูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับคือ cisplatin สัปดาห์ละครั้ง จำนวน 123 คน (ร้อยละ 61.2) รองลงมาคือ 5-FU จำนวน 63 คน (ร้อยละ

31.3) และ carboplatin สัปดาห์ละครั้ง จำนวน 13 คน (ร้อยละ 6.5) ค่ามัธยฐานของรังสีรักษาที่ผู้ป่วยได้รับคือ 28 ครั้ง โดยให้รังสีรักษาครั้งละ 180 – 200 cGy (ตารางที่ 2)

การประเมินภาวะทุพโภชนาการของผู้ป่วยทั้งหมด 201 คน พบว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายเริ่มต้นน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาจำนวน 46 คน (ร้อยละ 22.9) และพบผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลงระหว่างการรักษาอย่างน้อยร้อยละ 10 ของน้ำหนักเริ่มต้นจำนวน 46 คน (ร้อยละ 22.9) โดยมีร้อยละของน้ำหนักตัวลดลงเฉลี่ย (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 6.7 ± 5.4 จากน้ำหนักตัวก่อนการรักษา (ตารางที่ 3) การเกิดพิษทางระบบโลหิตวิทยาภายหลังการรักษาในผู้ป่วย 201 คน พบว่าผู้ป่วยมีภาวะซีดมากที่สุด คือมีจำนวน 185 คน (ร้อยละ 92) รองลงมาคือ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำจำนวน 160 คน (ร้อยละ 79.6) ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำจำนวน 80 คน (ร้อยละ 39.8) และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ จำนวน 47 คน (ร้อยละ 23.4) ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยบางรายที่มีอาการรุนแรง (grade 3-4) โดยพบว่าเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำมากที่สุด จำนวน 22 คน (ร้อยละ 10.9) รองลงมาคือ ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำจำนวน 16 คน (ร้อยละ 8) ภาวะซีดจำนวน 7 คน (ร้อยละ 3.5) และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ จำนวน 2 คน (ร้อยละ 1) (ตารางที่ 4)

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยหรือมัธยฐานน้ำหนัก และผลทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา ก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด พบว่า ก่อนได้รับการรักษามีค่ามัธยฐานของน้ำหนักตัวเท่ากับ 53 กิโลกรัม (พิสัยระหว่างควอไทล์ 45.6 - 63.4) มากกว่าค่ามัธยฐานของน้ำหนักตัวหลังได้รับการรักษาซึ่งมีเท่ากับ 51.6 กิโลกรัม (พิสัยระหว่างควอไทล์ 44.2 - 61.2) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ฮีโมโกลบินเฉลี่ยก่อนได้รับการรักษามีค่าเท่ากับ 11.25 ± 1.57 กรัมต่อเดซิลิตร มากกว่าหลังได้รับการรักษาซึ่งมีค่าเฉลี่ยของฮีโมโกลบินเท่ากับ 10.23 ± 1.23 กรัมต่อเดซิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาวก่อนได้รับการรักษามีค่าเท่ากับ 8,080 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (พิสัยระหว่างควอไทล์ 6,430 - 10,315) มากกว่าค่ามัธยฐานหลังได้รับการรักษาซึ่งมีค่าเท่ากับ 3,370 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (พิสัยระหว่างควอไทล์ 2,598 - 4,170) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลก่อนได้รับการรักษามีค่าเท่ากับ 4,730.0 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (พิสัยระหว่างควอไทล์ 3,475.7 - 6,701.5)

มากกว่าค่ามัธยฐานหลังได้รับการรักษาซึ่งมีค่าเท่ากับ 2,106.3 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (พิสัยระหว่างควอไทล์ 1,586.4 - 2,666.4) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) และค่ามัธยฐานของเกล็ดเลือดก่อนได้รับการรักษามีค่าเท่ากับ 280,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (พิสัยระหว่างควอไทล์ 225,500 - 366,000) ซึ่งมากกว่าค่ามัธยฐานหลังได้รับการรักษาซึ่งมีค่าเท่ากับ 177,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (พิสัยระหว่างควอไทล์ 140,750 - 207,000) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) (ตารางที่ 5)

การเปรียบเทียบการลดลงของค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา โดยแบ่งกลุ่มตามการลดลงของน้ำหนักตัวระหว่างการรักษาในกลุ่มตัวอย่าง 134 คน พบว่า ผู้ป่วยที่มีการลดลงของน้ำหนักตัวระหว่างการรักษาอย่างน้อยร้อยละ 10 มีค่ามัธยฐานของฮีโมโกลบินลดลงร้อยละ 12.7 (พิสัยระหว่างควอไทล์ 8.3 – 19.4) ค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาวลดลงร้อยละ 66.5 (พิสัยระหว่างควอไทล์ 58.3 – 75.2) ค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลลดลงร้อยละ 66.0 (พิสัยระหว่างควอไทล์ 50.3 – 75.0) และค่ามัธยฐานของเกล็ดเลือดลดลงร้อยละ 48.5 (34.7 – 53.6) มากกว่าผู้ป่วยที่มีการลดลงของน้ำหนักตัวระหว่างการรักษาน้อยกว่าร้อยละ 10 ที่มีค่ามัธยฐานของฮีโมโกลบินลดลงร้อยละ 6.3 (พิสัยระหว่างควอไทล์ 0.9-12.0) ค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาวลดลงร้อยละ 54.9 (พิสัยระหว่างควอไทล์ 45.9 – 64.7) ค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลลดลงร้อยละ 51.3 (พิสัยระหว่างควอไทล์ 39.1 – 65.7) และค่ามัธยฐานของเกล็ดเลือดลดลงร้อยละ 34.5 (พิสัยระหว่างควอไทล์ 23.0 – 47.3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ส่วนผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร ก่อนการรักษามีการลดลงของค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายอย่างน้อย 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร (ตารางที่ 6)

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวและการเปลี่ยนแปลงค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา พบว่า ร้อยละของน้ำหนักตัวผู้ป่วยที่ลดลงมีความสัมพันธ์โดยตรงกับร้อยละที่ลดลงของ ฮีโมโกลบิน ($\text{Beta} = 0.254$, $P = 0.003$) และ เม็ดเลือดขาว ($\text{Beta} = 0.224$, $P = 0.009$) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละของน้ำหนักตัวผู้ป่วยที่ลดลงกับร้อยละที่ลดลงของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล ($\text{Beta} = 0.086$, $P = 0.323$) และ เกล็ดเลือด ($\text{Beta} = -0.05$, $P = 0.556$) (รูปที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (N=201)

ลักษณะทั่วไป		จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ	ชาย	71	35.3
	หญิง	130	64.7
อายุ	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	55.0 ± 0.8 ปี	
สมรรถภาพร่างกาย (ECOG performance status)	0	123	61.2
	1	75	37.3
	2	3	1.5
น้ำหนัก	ค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์)	53 (45.6-63.4) กิโลกรัม	
	ต่ำสุด – สูงสุด	29.30 – 89.00 กิโลกรัม	
ส่วนสูง	ค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์)	1.6 (1.5-1.6) เมตร	
	ต่ำสุด – สูงสุด	1.30 – 1.85 เมตร	
ดัชนีมวลกาย	ค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์)	22.1 (18.8-25.4) กิโลกรัม/ตารางเมตร	
	ต่ำสุด – สูงสุด	13.88 – 38.67 กิโลกรัม/ตารางเมตร	

ตารางที่ 2 ข้อมูลชนิด ระยะของโรคมะเร็งและการรักษาที่ได้รับของกลุ่มตัวอย่าง (N=201)

ชนิดของโรคมะเร็ง	ระยะ					รวม จำนวน (ร้อยละ)	
	1	2	3	4	ไม่ทราบระยะ		
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)		
โรคมะเร็งปากมดลูก	11 (5.4)	47 (23.4)	31 (15.4)	2 (1.0)	1 (0.5)	92 (45.7)	
โรคมะเร็งลำไส้ตรง	-	8 (4.0)	35 (17.4)	5 (2.5)	3 (1.5)	51 (25.4)	
โรคมะเร็งศีรษะและลำคอ	-	5 (2.5)	9 (4.5)	22 (10.9)	5 (2.5)	41 (20.4)	
โรคมะเร็งกระเพาะอาหาร	-	4 (2.0)	6 (3.0)	-	1 (0.5)	11 (5.5)	
โรคมะเร็งท่อน้ำดี	1 (0.5)	-	-	-	1 (0.5)	2 (1.0)	
โรคมะเร็งปากช่องคลอด	-	-	-	1 (0.5)	-	1 (0.5)	
โรคมะเร็งถุงน้ำดี	1 (0.5)	-	-	-	-	1 (0.5)	
โรคมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก	-	-	1 (0.5)	-	-	1 (0.5)	
โรคมะเร็งหลอดอาหาร	-	-	-	-	1 (0.5)	1 (0.5)	
การรักษาที่ได้รับ					จำนวน (คน)	ร้อยละ	
ยาเคมีบำบัด					Weekly Cisplatin	123	61.2
					5-FU	63	31.3
					Weekly Carboplatin	13	6.5
					Carboplatin	1	0.5
					Cetuximab	1	0.5
มาตรฐานรอบการรักษา (พิสัยระหว่างควอไทล์)					4 (3-6) cycles		
รังสีรักษา	มาตรฐานจำนวนครั้งของรังสี (fraction)				28 (25-30) fractions		
	มาตรฐานรังสีทั้งหมดที่ได้รับ (total radiation)				5,400 (5,000-6,000) cGy		

ตารางที่ 3 การประเมินภาวะทุพโภชนาการของผู้ป่วย (N=201)

การประเมินภาวะทุพโภชนาการ	ผลลัพธ์
ดัชนีมวลกายเริ่มต้นน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร ก่อนการรักษา จำนวน (ร้อยละ)	46 (22.9)
ดัชนีมวลกายเริ่มต้นอย่างน้อย 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร ก่อนการรักษา จำนวน (ร้อยละ)	155 (77.1)
ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลงระหว่างการรักษาอย่างน้อย ร้อยละ 10 จำนวน (ร้อยละ)	46 (22.9)
ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลงระหว่างการรักษาน้อยกว่าร้อยละ 10 จำนวน (ร้อยละ)	155 (77.1)
ร้อยละของน้ำหนักตัวลดลง ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	6.7 $\pm$ 5.4

ตารางที่ 4 การเกิดพิษทางระบบโลหิตวิทยาภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา (N=201)

การเกิดพิษทางระบบโลหิตวิทยา	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ภาวะซีด (anemia)		
ทุกระดับ (all grade)	185	92.0
ระดับรุนแรง (grade 3-4)	7	3.5
ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia)		
ทุกระดับ (all grade)	160	79.6
ระดับรุนแรง (grade 3-4)	22	10.9
ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia)		
ทุกระดับ (all grade)	80	39.8
ระดับรุนแรง (grade 3-4)	16	8.0
ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)		
ทุกระดับ (all grade)	47	23.4
ระดับรุนแรง (grade 3-4)	2	1.0

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบน้ำหนักตัวผู้ป่วยและค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาก่อนและหลังการรักษาของกลุ่มตัวอย่าง

ค่าทางห้องปฏิบัติการ	จำนวน (คน)	ก่อนได้รับการรักษา (ค่ามัธยฐาน $\pm$ พิสัย ระหว่างควอไทล์)	จำนวน (คน)	หลังได้รับการรักษา (ค่ามัธยฐาน $\pm$ พิสัย ระหว่างควอไทล์)	P-value
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	201	53 (45.6-63.4)	201	51.6 (44.2-61.2)	< 0.05*
ฮีโมโกลบิน (กรัม/เดซิลิตร)	134	11.25 $\pm$ 1.57 [†]	134	10.23 $\pm$ 1.23 [†]	< 0.05**
เม็ดเลือดขาว (WBC) (เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร)	134	8,080 (6,430 - 10,315)	134	3,370 (2,598-4,170)	< 0.05*
เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (ANC) (เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร)	134	4,730.0 (3,475.7 - 6,701.5)	134	2,106.3 (1,586.4-2,666.4)	< 0.05*
เกล็ดเลือด (เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร)	134	280,000 (225,500 - 366,000)	134	177,000 (140,750-207,000)	< 0.05*

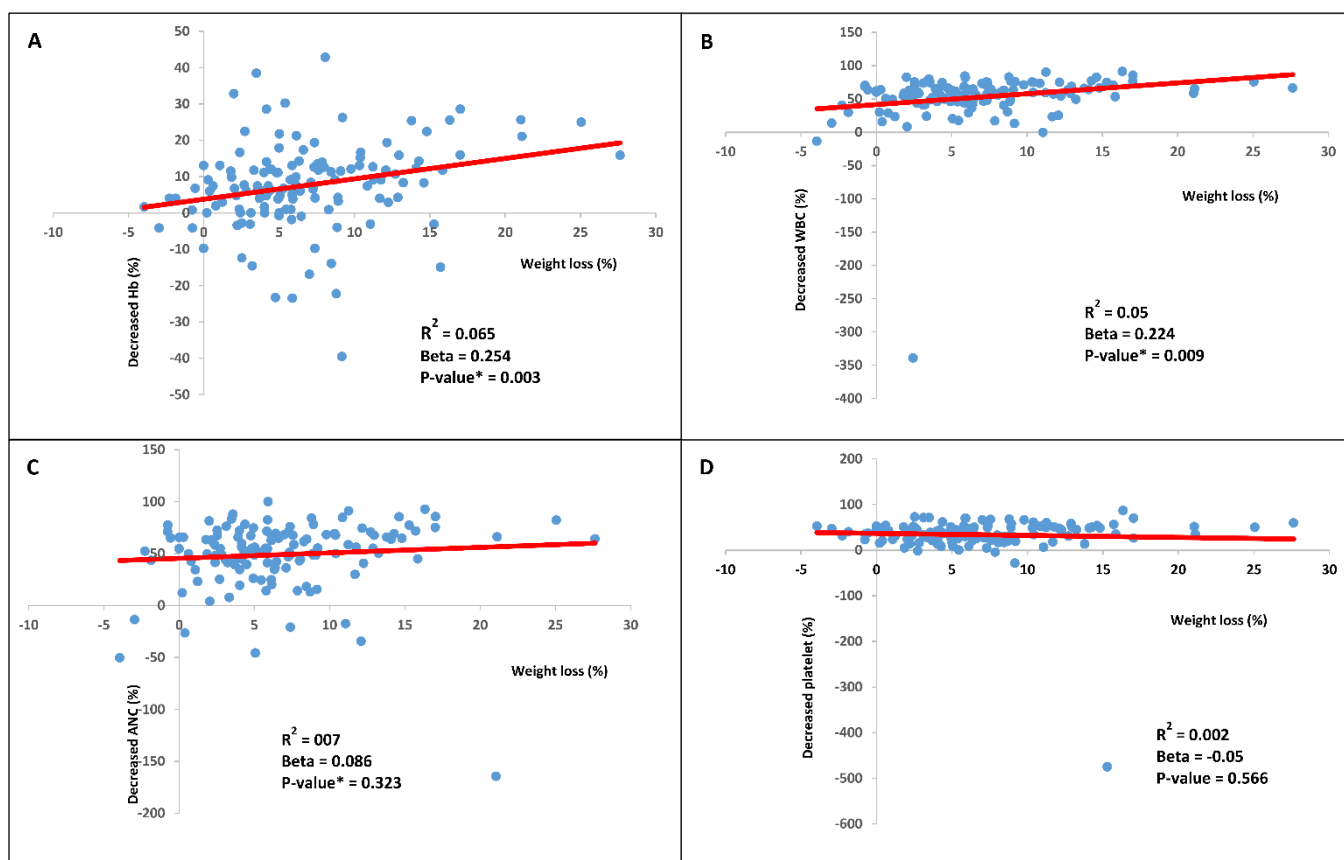
หมายเหตุ * วิเคราะห์ผลด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test, ** วิเคราะห์ผลด้วยสถิติ Paired T-test,

[†] ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 6 ร้อยละการลดลงของค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาระหว่างการรักษาโดยแบ่งกลุ่มตามดัชนีมวลกายก่อนการรักษา และการลดลงของน้ำหนักตัวระหว่างการรักษาของกลุ่มตัวอย่าง (N=134)

ร้อยละการลดลงของค่าทาง ห้องปฏิบัติการภายหลังการรักษา	ดัชนีมวลกายก่อนการรักษา			การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว ระหว่างการรักษา		
	< 18.5 kg/m ² (N=33)	≥ 18.5 kg/m ² (N= 101)	P-value*	≥ 10% (N=31)	< 10% (N=103)	P-value*
ร้อยละการลดลงของค่ามัยฐาน ฮีโมโกลบิน (พิสัยระหว่างควอไทล์)	7.4 (2.5-13.3)	7.4 (3.5-13.0)	0.265	12.7 (8.3-19.4)	6.3 (0.9-12.0)	0.001
ร้อยละการลดลงของค่ามัยฐานเม็ด เลือดขาว (พิสัยระหว่างควอไทล์)	58.4 (41.3-69.8)	58.0 (47.9-67.6)	0.994	66.5 (58.3-75.2)	54.9 (45.9-64.7)	<0.05
ร้อยละการลดลงของค่ามัยฐานเม็ด เลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (พิสัยระหว่างควอไทล์)	61.4 (38.0-70.3)	52.4 (41.2-67.5)	0.666	66.0 (50.3-75.0)	51.3 (39.1-65.7)	0.003
ร้อยละการลดลงของค่ามัยฐานเกล็ด เลือด (พิสัยระหว่างควอไทล์)	41.6 (28.0-52.2)	35.6 (24.4-49.6)	0.354	48.5 (34.7-53.6)	34.5 (23.0-47.3)	0.004

หมายเหตุ * วิเคราะห์ผลด้วยสถิติ Mann-Whitney U test



- A) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการลดลงของน้ำหนักตัวและร้อยละการลดลงของฮีโมโกลบิน
 B) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการลดลงของน้ำหนักตัวและร้อยละการลดลงของเม็ดเลือดขาว
 C) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการลดลงของน้ำหนักตัวและร้อยละการลดลงของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล
 D) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการลดลงของน้ำหนักตัวและร้อยละการลดลงของเกล็ดเลือด

รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการลดลงของน้ำหนักตัวและร้อยละการลดลงของค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา

อภิปรายผลและสรุปผลการวิจัย (Discussion and conclusion)

ผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมด 201 คน ซึ่งมีผลทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาก่อนการรักษา 134 คน ผู้ป่วยในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 64.7) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยมะเร็งในการศึกษาคือ 55.0 ± 0.8 ปี ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลในระบาดวิทยาของสถาบันมะเร็งแห่งชาติในปี พ.ศ. 2558 (National cancer institute, 2017) ที่ระบุว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงและอายุที่มีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยมะเร็งสูงที่สุดคือ 55 ปี มะเร็งส่วนใหญ่ที่พบในการศึกษานี้คือมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer) รองลงมาคือมะเร็งลำไส้ตรง (rectal cancer) ซึ่งการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาที่แนะนำตามแนวทางการรักษามาตรฐานของ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ของมะเร็งปากมดลูก และมะเร็งลำไส้ตรง คือการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด cisplatin และ 5-FU ดังนั้นจึงพบว่ายาทั้งสองชนิดเป็นยาเคมีบำบัดที่มีการใช้มากที่สุดร่วมกับรังสีรักษา

การวินิจฉัยภาวะทุพโภชนาการก่อนได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาโดยพิจารณาจากค่าดัชนีมวลกาย ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยร้อยละ 22.9 ที่มีภาวะทุพโภชนาการ โดยค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ของดัชนีมวลกายอยู่ในช่วง 18.8 - 25.4 กิโลกรัม/ตารางเมตร บ่งชี้ว่าก่อนได้รับการรักษาผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะโภชนาการปกติ ในระหว่างการรักษาพบว่าผู้ป่วยมีค่ามัธยฐานน้ำหนักตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวลดลงจากเดิมอย่างน้อยร้อยละ 10 ถึงร้อยละ 22.9 ซึ่งน้อยกว่าผลการศึกษาของ Lin และคณะ (Lin, 2005) ที่ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาในช่วงปี ค.ศ. 1995-2001 จำนวน 69 คน พบว่ามีผู้ป่วยสูงถึงร้อยละ 35 ที่มีน้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 10 และในการศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษามีน้ำหนักตัวลดลงเฉลี่ยร้อยละ 6.7 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของ Paccagnella และคณะ (Paccagnella, 2010) ที่ทำการศึกษากการให้สารอาหารในผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมจำนวน 33 คนที่ไม่ได้รับสารอาหารเพิ่มเติมพบว่าน้ำหนักตัวลดลงร้อยละ 8.1 และการศึกษาของ Platek และคณะ (Platek, 2013) ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอจำนวน 140 คน พบว่าน้ำหนักตัวลดลงร้อยละ 9 สาเหตุที่ในการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวที่ลดลงน้อยกว่าผลการศึกษาที่ผ่าน

มา เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษาของ Lin การศึกษาของ Paccagnella และการศึกษาของ Platek เป็นโรคมะเร็งศีรษะและลำคอซึ่งพยาธิสภาพของโรคมะเร็งและผลแทรกซ้อนของการรักษามักส่งผลกระทบต่อกระบวนการรับประทานอาหารโดยตรง แต่การศึกษาในครั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งปากมดลูก จึงมีผลต่อการลดลงของน้ำหนักตัวน้อยกว่า เนื่องจากผู้ป่วยมักรับประทานอาหารได้เป็นปกติ นอกจากนี้ยาเคมีบำบัดที่ใช้ในผู้ป่วยทุกรายสำหรับการรักษาโรคมะเร็งศีรษะและลำคอในการศึกษาของ Lin การศึกษาของ Paccagnella และการศึกษาของ Platek เป็นยา cisplatin ซึ่งเป็นยา กลุ่ม platinum ซึ่งทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้สูงและรุนแรงซึ่งอาจส่งผลเพิ่มการเกิดภาวะทุพโภชนาการ

ข้อมูลผลการเกิดพิษทางระบบโลหิตวิทยาจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาในผู้ป่วย 201 คน พบว่าผู้ป่วยทุกรายเกิดความเป็นพิษอย่างน้อย 1 ชนิด ความเป็นพิษที่พบมากที่สุดคือ ภาวะซีด รองลงมาคือ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ความเป็นพิษระดับรุนแรง (grade 3-4) พบมากที่สุดคือภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ รองลงมาคือ ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ภาวะซีด และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ สอดคล้องกับการศึกษาของพิสมัย ยืนยาวและคณะ (Yuenyao, 2007) ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกจำนวน 45 คน และการศึกษาของ Dechaphunkul และคณะ (Dechaphunkul, 2011) ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งจมูกกรามคอหอย (nasopharyngeal cancer) จำนวน 50 คน พบว่าอาการพิษทางระบบโลหิตวิทยาในระดับรุนแรงที่พบมากที่สุดคือภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ รองลงมาคือภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ และภาวะซีด ในการศึกษาในยังพบว่าค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาทั้งหมดลดลงภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา ($P < 0.05$)

การเปรียบเทียบการลดลงของค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาโดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามดัชนีมวลกายก่อนการรักษาพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร และมีดัชนีมวลกายอย่างน้อย 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร ซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร ส่วนใหญ่จะได้รับการรักษาด้วยโภชนาบำบัดทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นภายหลังการรักษาจึงสามารถป้องกันการลดลงของค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา แต่หากแบ่งกลุ่มโดยใช้การลดลงของน้ำหนักตัว

ภายหลังการรักษาจะพบว่าผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 10 จะมีค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาลดลงมากกว่ากลุ่มที่มีน้ำหนักตัวลดลงไม่เกินร้อยละ 10 สอดคล้องกับการศึกษาของ Ross และคณะ (Ross, 2004) ที่ทำการวิจัยเชิงสำรวจ ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ขนาดเล็ก (small cell lung cancer; SCLC) 290 ราย ผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ขนาดใหญ่ (non-small-cell lung cancer; NSCLC) 418 ราย และผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มปอด (mesothelioma) 72 ราย พบว่ากลุ่มผู้ป่วย NSCLC ที่น้ำหนักลดลง มีร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดภาวะซีดมากกว่ากลุ่มผู้ป่วย NSCLC ที่ไม่ได้มีน้ำหนักลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.0003$) แสดงถึงการที่ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวลดลงระหว่างการรักษาเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการลดลงของค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดพิษในระบบโลหิตวิทยาได้ นอกจากนี้ผลการศึกษายังพบความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละของน้ำหนักตัวที่ลดลงระหว่างการรักษาและการลดลงของค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา ได้แก่ ฮีโมโกลบิน และปริมาณเม็ดเลือดขาว

ข้อจำกัดของการวิจัยนี้ได้แก่ 1) การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบติดตามย้อนหลัง (retrospective cohort study) ทำให้มีข้อมูลบางส่วนไม่สมบูรณ์ เช่น ค่าทางห้องปฏิบัติการทางโลหิตวิทยาก่อนการรักษาที่มีเพียง 134 คน ซึ่งอาจส่งผลทำให้มีจำนวนข้อมูลไม่เพียงพอในการเปรียบเทียบความแตกต่างหรือความสัมพันธ์ของการลดลงของค่าทางห้องปฏิบัติการทางโลหิตวิทยา 2) เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะทุพโภชนาการในการศึกษานี้พิจารณาจากดัชนีมวลกายก่อนการรักษาและน้ำหนักตัวที่ลดลงระหว่างการรักษาเท่านั้นซึ่งอาจไม่ครอบคลุมค่าจำกัดความของการวินิจฉัยภาวะทุพโภชนาการทั้งหมด เช่น ไม่ได้มีการพิจารณาภาวะทุพโภชนาการด้วยการวัดสัดส่วน (anthropometry) หรือการวัดส่วนประกอบของร่างกาย (body composition) ทำให้ร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะทุพโภชนาการอาจมีความแตกต่างจากการศึกษาอื่นที่ใช้วิธีการประเมินที่แตกต่างกัน 3) วัดจุดประสงค์หลักของการศึกษานี้เป็นประเมินสัดส่วนและร้อยละของผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการ จึงไม่ได้คำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างสัดส่วนและร้อยละการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตวิทยาและศึกษาความสัมพันธ์ของน้ำหนักตัวต่อการเปลี่ยนแปลงค่าทางห้องปฏิบัติการทางโลหิตวิทยา ผลการทดสอบที่พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอาจมีสาเหตุจากตัวอย่างที่ไม่เพียงพอสำหรับอำนาจการตรวจสอบ

(power of study) การศึกษาในครั้งต่อไปจึงควรมีการคำนวณขนาดตัวอย่างให้เพียงพอในการวิเคราะห์ผลกระทบของภาวะทุพโภชนาการกับการเกิดพิษทางระบบโลหิตวิทยา 4) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาอาจมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อภาวะพิษทางระบบโลหิตวิทยาได้ เช่น ปริมาณรังสีรักษาที่ได้รับ โรคร่วมของผู้ป่วย และสถานะผู้ป่วย (performance status) เป็นต้น

ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการจากการประเมินโดยใช้ดัชนีมวลกายเริ่มต้นน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาจำนวน 46 คน (ร้อยละ 22.9) และการประเมินจากผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลงระหว่างการรักษาอย่างน้อยร้อยละ 10 ของน้ำหนักเริ่มต้นมีจำนวน 46 คน (ร้อยละ 22.9) ผลการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาและการศึกษาความสัมพันธ์แสดงถึงการลดลงของน้ำหนักตัวระหว่างการรักษาเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการเกิดพิษทางระบบโลหิตวิทยา ดังนั้นผู้ป่วยโรคมะเร็งที่จะได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาหากสามารถให้โภชนาบำบัดที่ดีแก่ผู้ป่วยทำให้ไม่มีน้ำหนักตัวลดลงระหว่างการรักษาก็เป็นวิธีการสำคัญที่สามารถป้องกันการเกิดพิษในระบบโลหิตวิทยาได้

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ป่วยโรคมะเร็ง โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานีที่เข้าร่วมการศึกษานี้ ตลอดจนคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยอุบลราชธานีที่สนับสนุนทุนในการวิจัยครั้งนี้

References

- National Statistical Office. Number of deaths by leading cause of death and sex, whole kingdom : 2007-2014 [internet]. 2014 [cited 26th January 2015]. Available from: <http://service.nso.go.th/nso/web/statseries/statseries09.html>
- Rosenberg SA. Principles of Surgical Oncology. In: DeVita VT Jr, Lawrence, TS, Rosenberg SA, editors. Cancer: Principles & Practice of Oncology. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. P.284-306.
- Seiwert TY, Salama JK, Vokes EE. The concurrent chemoradiation paradigm--general principles. *Nat Clin Pract Oncol.* 2007;4:86-100.

- Morgan MA, Ten Haken RK, Lawrence TS. Essentials of radiation therapy. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. P 137-155.
- National comprehensive cancer network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines®) [internet]. 2017 [cited 9th December 2017]. Available from: <http://www.nccn.org>
- Fu ZZ, Li K, Peng Y, Zheng Y, Cao LY, Zhang YJ, Sun YM. Efficacy and toxicity of different concurrent chemoradiotherapy regimens in the treatment of advanced cervical cancer: A network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(2):e5853.
- White JV, Guenter P, et al. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Under-nutrition). *JPEN J Parent Ent Nutr*. 2012; 36:275-283.
- Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*. 2015;34(3):335-40.
- Ross PJ, Ashley S, Norton A, Priest K, Waters JS, Eisen T, et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer* 2004;90:1905-11.
- Langius JA, Bakker S, Rietveld DH, Kruizenga HM, Langendijk JA, Weijs PJ, et al. Critical weight loss is a major prognostic indicator for disease-specific survival in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy. *Br J Cancer* 2013;109:1093-1099.
- Shen LJ, Chen C, Li BF, Gao J, Xia YF. High Weight Loss during Radiation Treatment Changes the Prognosis in Under-/Normal Weight Nasopharyngeal Carcinoma Patients for the Worse: A Retrospective Analysis of 2433 Cases. *PLoS One* 2013;8:e68660.
- Chang PH, Yeh KY, Huang JS, Lai CH, Wu TH, Lan YJ, et al. Pretreatment performance status and nutrition are associated with early mortality of locally advanced head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270:1909-15.
- Lin A, Jabbari S, Worden FP, Bradford CR, Chepeha DB, Teknos TN, et al. Metabolic abnormalities associated with weight loss during chemoradiation of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63:1413-8.
- Dechaphunkul T, Pruegsanusak K, Sangthawan D, Sunpaweravong P. Concurrent chemoradiotherapy with carboplatin followed by carboplatin and 5-fluorouracil in locally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck Oncol* 2011;3:30.
- Naumann P, Habermehl D, Welzel T, Debus J, Combs SE. Outcome after neoadjuvant chemoradiation and correlation with nutritional status in patients with locally advanced pancreatic cancer. *Strahlenther Onkol* 2013;189:745-752.
- National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 4.0 [internet]. 2009 [cited 9th January 2014]. Available from: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf.
- National cancer institute. Hospital-based cancer registry 2015 [internet]. 2017 [cited 26th December 2017]. Available from: http://www.nci.go.th/th/File_download/Nci%20Cancer%20Registry/HOSPITAL-BASED%202015.pdf
- Paccagnella A, Morello M, Da Mosto MC, Baruffi C, Marcon ML, Gava A, et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Support Care Cancer*. 2010;18:837-45.
- Platek ME, Myrick E, McCloskey SA, Gupta V, Reid ME, Wilding GE, et al. Pretreatment weight status and weight loss among head and neck cancer patients receiving definitive concurrent chemoradiation therapy: implications for nutrition integrated treatment pathways. *Support Care Cancer*. 2013;21:2825-33.

Yuenyao P, Chumworathayi B, Luanratanakorn S,
Wongsena M, Soopa-atakon P, Chotanaprasit T.
Hematologic toxicities of cisplatin concurrent
chemoradiation in cervical cancer at
Ubonrajchathani Cancer Center. *Srinagarind
Medical Journal* 2007;22:127-32.