

ภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตจากการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็ง ณ โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี

มานิตย์ แซ่เตียว^{1*}, ธนุต์ ก้วยเจริญพานิช²

¹ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อำเภอวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี 34190

² โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี 34000

* ติดต่อผู้พิมพ์: มานิตย์ แซ่เตียว กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อำเภอวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี 34190

โทร 045-353630 อีเมล manit_tee@hotmail.com

บทคัดย่อ

ภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตจากการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็ง ณ โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี

มานิตย์ แซ่เตียว^{1*}, ธนุต์ ก้วยเจริญพานิช²

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2561; 14(1) : 13-20

รับบทความ : 20 มกราคม 2560

ตอบรับ : 14 มกราคม 2561

การใช้เคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาเป็นวิธีการรักษาในมะเร็งหลายชนิด แต่พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญคือภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิต **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาถึงสัดส่วนและร้อยละการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตจากการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็ง โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี จังหวัดอุบลราชธานี **วิธีการดำเนินงาน:** การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบติดตามย้อนหลังแบบไปข้างหน้า (retrospective cohort study) เพื่อศึกษาถึงอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตได้แก่ ภาวะซีด ภาวะเม็ดเลือดขาวน้อยเกิน (leucopenia) ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ต่ำลง (neutropenia) และภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็ง จำนวน 127 คน ที่เข้ารับการรักษาระหว่างเดือนมกราคมถึงมิถุนายน พ.ศ. 2556 จากนั้นวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนา เปรียบเทียบความแตกต่างของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตและค่าทางห้องปฏิบัติการก่อนและหลังการใช้เคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา McNemar test และ Wilcoxon signed-rank test ตามลำดับ **ผลการวิจัย:** ผู้ป่วย 126 คน (ร้อยละ 99.2) เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตภายหลังได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา และผู้ป่วย 21 คน (ร้อยละ 16.5) พบภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตที่มีความรุนแรง grade 3-4 โดยภาวะซีดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด อุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตเพิ่มมากขึ้นและค่าทางโลหิตวิทยาของผู้ป่วยที่ลดลงภายหลังได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P \text{ Value} < 0.05$) **สรุปผล:** การรักษาด้วยวิธีรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัดเพิ่มสัดส่วนและร้อยละของเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิต สอดคล้องกับค่าทางห้องปฏิบัติการทางโลหิตวิทยาที่ลดลงภายหลังการรักษา

คำสำคัญ: ภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิต, เคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา, ผู้ป่วยมะเร็ง

Hematologic toxicities of concurrent chemoradiation in cancer patients at Ubonratchathani cancer hospital

Manit Saeteaw^{1*}, Thanut Khuayjarernpanishk²

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

Hematologic toxicities of concurrent chemoradiation in cancer patients at Ubonratchathani cancer hospital

Manit Saeteaw^{1*}, Thanut Khuayjarernpanishk²

IJPS, 2018; 14(1) : 13-20

Received : 20 January 2017

Accepted : 14 January 2018

Concurrent Chemoradiation is an important strategy which is recommended in treatment many types of cancer. Hematologic toxicities from Concurrent Chemoradiation are an important drug-related problem are gradually reported. **Objectives:** The purpose of this study was to evaluate the prevalence of hematologic toxicities of Concurrent Chemoradiation in cancer patients at Ubonratchathani Cancer Hospital **Methods:** The retrospective cohort study was conducted based on medical records of 127 cancer patients who were treated with Concurrent Chemoradiation between January and June 2013 at Ubonratchathani Cancer Hospital. Incidences of hematologic toxicities including Anemia, Leucopenia, Neutropenia and Thrombocytopenia were analyzed by Descriptive statistic. Hematologic toxicities incidences and hematologic laboratories before and after Concurrent Chemoradiation were compared using McNemar chi-square test and Wilcoxon signed-rank test, respectively. **Results:** 126 patients (99.2%) have got hematologic toxicities after Concurrent Chemoradiation. There were 21 patients (16.5%) having Grade 3-4 toxicities. Anemia was the most reported toxicities. After Concurrent Chemoradiation, incidences of hematologic toxicities were increased and hematologic laboratories were decreased significantly ($P < 0.05$). **Conclusions:** The incidences of hematologic toxicities were significant increased after Concurrent Chemoradiation concordant with declining hematologic laboratories.

Keywords: Hematologic toxicities, Concurrent chemoradiation, Cancer patients

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก จากรายงานทั่วโลกพบอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก ในปี พ.ศ. 2558 อัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งทั่วโลกกว่า 8.8 ล้านคน ซึ่งคิดเป็นสัดส่วน 1 ใน 6 ของอัตราการเสียชีวิตทั่วโลก (World Health Organization, 2015) ในปี พ.ศ. 2557 พบว่าโรคมะเร็งมีอัตราการเสียชีวิตเป็นอันดับหนึ่งในประเทศไทย มีผู้เสียชีวิตจำนวนถึง 70,075 คน (National Statistical Office, 2014)

การรักษาโรคมะเร็ง ขึ้นอยู่กับชนิดของมะเร็ง ระยะของโรคเป้าหมายการรักษา และสภาพของผู้ป่วย (Rosenberg SA, 2008) การให้การรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา (concurrent chemoradiation; CCRT) เป็นวิธีการรักษาที่มีการให้รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัดเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและลดอาการไม่พึงประสงค์รวมทั้งผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้การรักษาเพียงวิธีเดียว (Seiwert *et al.*, 2007; Laviano *et al.*, 2008) ปัจจุบันมีการนำการรักษาด้วยวิธีรังสี

รักษาร่วมกับเคมีบำบัดมาใช้เป็นการรักษาหลักมะเร็งหลายชนิด (National comprehensive cancer network, 2016) เช่น โรคมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer) โรคมะเร็งไส้ตรง (rectal cancer) โรคมะเร็งศีรษะและลำคอ (head and neck cancer) เป็นต้น

อย่างไรก็ตามแม้ว่าการใช้เคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งได้ แต่ยังพบว่ามีอาการไม่พึงประสงค์เนื่องจากความไม่จำเพาะของการออกฤทธิ์ต่อเซลล์ทั้งจากรังสีรักษาและเคมีบำบัดที่ยังคงเป็นข้อจำกัดในการรักษา อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญได้แก่ เยื่อเมือกอักเสบ (mucositis) ภาวะทุพโภชนาการ (Malnutrition) อาการคลื่นไส้อาเจียน (nausea and vomiting) ตลอดจนภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิต ได้แก่ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) ภาวะเลือดจาง (anemia) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและการตัดสินใจปรับเปลี่ยนขนาดยาที่ใช้ในการรักษา ตลอดจนการกำหนดเป้าหมายการรักษาของผู้ป่วย การศึกษาถึงภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตจากการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาส่วนใหญ่มีความจำเพาะต่อชนิดของมะเร็งหรือชนิดของยาเคมีบำบัดไม่มีการวิเคราะห์ข้อมูลในภาพรวม (Yuenyao P *et al.*, 2007; Chitapanarux I *et al.*, 2013; Peters *et al.*, 2000; Bartelink *et al.*, 1997; Bosset *et al.*, 2006; Curran *et al.*, 2011; Niho *et al.*, 2008; Walsh *et al.*, 1996; Van Hagen *et al.*, 2012; Cairncross *et al.*, 2013; Macdonald *et al.*, 2001) การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตจากการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา นอกจากนี้ในการศึกษานี้ยังได้มีการเปรียบเทียบสัดส่วนภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นก่อนและหลังการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนและจัดการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิต ในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบติดตามย้อนหลังแบบไปข้างหน้า (retrospective cohort study) ทำการศึกษาในผู้ป่วยทุกรายที่เข้ามารับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาในโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี จังหวัดอุบลราชธานี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2556 ดำเนินการวิจัยโดยการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของ

โรงพยาบาลและเวชระเบียนผู้ป่วย ขั้นตอนการวิจัยและแบบเสนอโครงการวิจัยได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ณ โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย

ผลลัพธ์หลักของการศึกษา คือ สัดส่วนและร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตจากการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา ที่มีการประเมินตาม Common Terminology Criteria for Adverse Events (version 4.0) (National Cancer Institute., 2009) ผลลัพธ์รองของการศึกษา ได้แก่ ความแตกต่างระหว่างสัดส่วนและร้อยละของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตก่อนและหลังการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา ความแตกต่างระหว่างค่าทางโลหิตวิทยาก่อนและหลังการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS (version 16.0) โดยใช้สถิติเชิงพรรณนารายงานผลข้อมูลแจกแจงในรูปความถี่และร้อยละ รายงานผลข้อมูลต่อเนื่องในรูปค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานหรือค่ากลางและ มัธยฐานตามการกระจายของข้อมูล เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างข้อมูลแจกแจงด้วยสถิติ McNemar's test เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างข้อมูลต่อเนื่องด้วยสถิติ Paired T-test หากตัวแปรที่ศึกษามีการกระจายตัวแบบปกติ หรือ Wilcoxon signed-rank test หากตัวแปรที่ศึกษามีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $\alpha=0.05$

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาทั้งสิ้น 127 คน ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 69.3) มีอายุเฉลี่ย 53 ปี และส่วนใหญ่ไม่มีภาวะทุพโภชนาการก่อนการรักษา (ร้อยละ 77.2) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น cervical cancer (ร้อยละ 51.9) รองลงมาเป็น rectal cancer (ร้อยละ 16.5) และ nasopharyngeal cancer (ร้อยละ 10.3) ตามลำดับ ซึ่ง cervical cancer ที่พบนั้นส่วนใหญ่เป็นระยะที่ 2 (ร้อยละ 26) (ตารางที่ 1) cisplatin เป็นยาเคมีบำบัดที่ใช้ร่วมกับรังสีรักษามากที่สุด (ร้อยละ 67.7) รองลงมาเป็น fluorouracil ร่วมกับ leucovorin (ร้อยละ 24.4) และ carboplatin (ร้อยละ 6.3) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ข้อมูลชนิดและระยะของโรคมะเร็งของกลุ่มตัวอย่าง (N=127)

ชนิดของโรคมะเร็ง	ระยะ					รวม
	1	2	3	4	ไม่ทราบระยะ	
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
Cervical	8(6.3)	33(26)	21(16.5)	4(3.1)	-	66(51.9)
Rectum	-	2(1.6)	12(9.4)	1(0.8)	6(4.7)	21(16.5)
Nasopharyngeal	-	-	2(1.6)	10(7.9)	1(0.8)	13(10.3)
Tongue	-	-	2(1.6)	1(0.8)	3(2.4)	6(4.8)
อื่นๆ	-	1(0.8)	5(4.0)	4(3.2)	11(8.8)	21(16.8)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (N=127)

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	39	30.7
หญิง	88	69.3
อายุ		
อายุเฉลี่ย (Median±IQR)	53 (47-63) ปี	
ผู้ป่วยที่มีอายุ <60 ปี	82	64.6
ผู้ป่วยที่มีอายุ ≥60 ปี	45	35.4
ภาวะทุพโภชนาการ		
BMI (Median±IQR)	21.64 (18.99-25.61)	
	กิโลกรัม/ตารางเมตร	
ทุพโภชนาการ (BMI < 18.5)	25	19.7
ไม่มีภาวะทุพโภชนาการ (BMI ≥ 18.5)	98	77.2
ไม่ทราบข้อมูล	4	3.1
ชนิดยาเคมีบำบัด		
Cisplatin	86	67.7
5-fluorouracil และ leucovorin	31	24.4
Carboplatin	8	6.3
อื่นๆ	2	1.6

ข้อมูลพื้นฐานทางระบบโลหิตวิทยา ก่อนได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา พบว่า ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิต ก่อนได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษามีจำนวนทั้งสิ้น 109 คน (ร้อยละ 85.8) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตที่มีความรุนแรงตั้งแต่ grade 3 ขึ้นไปจำนวน 5 คน (ร้อยละ 3.9) ส่วนใหญ่พบว่ามีภาวะซีด (ตารางที่ 3) ค่ามัธยฐาน (IQR) ของฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) 11.3(10.4-12.2) g/dL เม็ดเลือดขาว (white blood cell, WBC) 7,910 (6,240-9,800) cells/mm³ เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil 4,502.4 (3,430.4-6,545) cells/mm³ และ เกล็ดเลือด (platelet) 294,000 (239,000-359,000) cells/mm³ (ตารางที่ 4)

ระหว่างการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา มีผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิต 126 คน (ร้อยละ 99.2) เป็นภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตที่มีความรุนแรงตั้งแต่ grade 3 ขึ้นไปจำนวน 21 คน (ร้อยละ 16.5) เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้การรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P Value < 0.05) ภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตส่วนใหญ่พบว่ามีภาวะซีด (ร้อยละ 98.4) (ตารางที่ 3) ค่ามัธยฐาน (IQR) ของ ฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) 9.9 (9.3-10.7) g/dL เม็ดเลือดขาว (white blood cell, WBC) 3,220 (2,350-5,336) cells/mm³ เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil 2,559 (1,662-3,589) cells/mm³ และ เกล็ดเลือด (platelet) 229,600 (170,250-278,200) cells/mm³ (ตารางที่ 4) โดยค่าทางโลหิตวิทยาของผู้ป่วยได้แก่ ฮีโมโกลบิน (Hb) เม็ดเลือดขาว (WBC) เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil และ เกล็ดเลือด (platelet) ระหว่างการรักษามีค่าลดลงต่ำกว่าก่อนได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

ตารางที่ 3 สัดส่วนและร้อยละการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตก่อนและหลังการได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาของกลุ่มตัวอย่าง (n=127)

ภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิต	ก่อนได้รับ CCRT		หลังได้รับ CCRT		P Value*
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	
ภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิต	109	85.8	126	99.2	<0.05
Grade 3-4	5	3.9	21	16.5	<0.05
Anemia	109	85.8	125	98.4	<0.05
Grade 3-4	5	3.9	6	4.7	NS
Leucopenia	3	2.4	90	70.9	<0.05
Grade 3-4	1	0.8	15	11.8	<0.05
Neutropenia	3	2.4	53	41.7	<0.05
Grade 3-4	1	0.8	6	4.7	NS
Thrombocytopenia	2	1.6	28	22.0	<0.05
Grade 3-4	-	-	-	-	-

หมายเหตุ *แปลผลด้วยสถิติ McNemar's test

ตารางที่ 4 ผลทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับผลทางโลหิตวิทยา ก่อนและหลังการได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาของกลุ่มตัวอย่าง (n=127)

ค่าทางโลหิตวิทยา	ก่อนได้รับ CCRT		หลังได้รับ CCRT		P Value*
	Median	IQR	Median	IQR	
Hb (g/dL)	11.3	10.4-12.2	9.9	9.3-10.7	<0.05
WBC (cells/mm³)	7,910	6,240-9,800	3,220	2,350-5,336	<0.05
Neutrophile (cells/mm³)	4,502.4	3,430.4-6,545	2,559.35	1,662.00-3,589.66	<0.05
Platelet (cells/mm³)	294,000	239,000-359,000	229,600	170,250-278,200	<0.05

หมายเหตุ *แปลผลด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test

อภิปรายผลและสรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยโรคมะเร็งทั้งหมดจำนวน 127 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 69.3) และมีค่ามัธยฐานของอายุเท่ากับ 53 (47-63) ปี ซึ่งใกล้เคียงกับข้อมูลในระบาดวิทยาของ SEER Cancer Statistic Review ระหว่างปี พ.ศ.2549-2553 (SEER, 2010) ที่พบว่าในผู้ป่วยโรคมะเร็งส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยอายุ 66 ปี ก่อนได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา พบว่ามีผู้ป่วย 25 คน (ร้อยละ 19.7) มีภาวะทุพโภชนาการ โดยมีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 kg/m² ซึ่งแสดงให้เห็นถึงปัญหาเรื่องโภชนาการยังคงเป็นปัญหาสำคัญซึ่งอาจส่งผลถึงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในระหว่างและภายหลังการรักษา

ชนิดของโรคมะเร็งที่พบมากที่สุดเป็นมะเร็งชนิด Cervical จำนวน 66 คน ซึ่งการศึกษานี้ทำการศึกษาเพียง 6 เดือน แต่เมื่อเทียบกับการศึกษาของ พิศมัย ยืนยาวและคณะ (Yuenyao P *et al.*, 2007) ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer) ซึ่งได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานีเช่นเดียวกันพบว่ามีจำนวน 95 คน ในช่วงเวลา 3 ปี แสดงให้เห็นว่าแนวโน้มของการที่จะมีผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer) ที่เข้ามารับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งมีจำนวนมากขึ้น

ยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับส่วนใหญ่เป็นยา cisplatin (ร้อยละ 67.7) รองลงมาเป็น 5-fluorouracil ร่วมกับ leucovorin (ร้อยละ 24.4) และ carboplatin (ร้อยละ 6.3) ตามลำดับ สอดคล้องกับชนิดของมะเร็งที่พบว่าเป็นปากมดลูก (cervical cancer) เป็นส่วนใหญ่ ตามแนวทางการรักษาของ National Comprehensive Cancer Network (NCCN, 2013) แนะนำให้การรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาโดยใช้ยาเคมีบำบัดในสูตร cisplatin-based สำหรับผู้ป่วย cervical cancer ระยะ IB ระยะ IIA และระยะรุนแรง (advanced stage)

ค่าทางโลหิตวิทยาของผู้ป่วยหลังได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา ได้แก่ ฮีโมโกลบิน (Hb) เม็ดเลือดขาว (WBC) เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil และ เกล็ดเลือด (platelet) ลดลงต่ำกว่าก่อนได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) สอดคล้องกับสัดส่วนและร้อยละการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตที่พบผู้ป่วยเกิดภาวะซีด ภาวะเม็ดเลือดขาวน้อยเกิน (leucopenia) ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ต่ำลง (neutropenia) และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ เพิ่มขึ้นภายหลังรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา

ภายหลังจากการได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษามีกลุ่มตัวอย่างที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตเป็น 126 คน (ร้อยละ 99.2) และพบผู้ป่วยเกิดภาวะซีดร้อยละ 98.4 ภาวะเกล็ดเลือดต่ำร้อยละ 22 มากกว่าการศึกษาของ พิสมัย ยืนยาวและคณะ (Yuenyao P et al., 2007) ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer) ที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาที่พบความชุกของภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตเพียงร้อยละ 78.7 และพบผู้ป่วยเกิดภาวะซีดร้อยละ 57.3 ภาวะเกล็ดเลือดต่ำร้อยละ 6.8 เนื่องมาจากการศึกษาในครั้งนี้มีจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางโลหิตวิทยาตั้งแต่ก่อนได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาจำนวนมากถึง 109 คน (ร้อยละ 85.8) ซึ่งอาจส่งผลต่อการเกิดผลแทรกซ้อนทางโลหิตวิทยาภายหลังการรักษา ยิ่งไปกว่านั้นการศึกษาของ พิสมัย ยืนยาวและคณะ มีการประเมินการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตหลังการรักษาเสร็จสิ้นแล้ว 3 เดือน ซึ่งผู้ป่วยอาจหายจากภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตแล้ว

ข้อจำกัดของการวิจัยนี้ได้แก่ 1) การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบติดตามย้อนหลัง (retrospective cohort study)

ทำให้มีข้อมูลบางส่วนไม่สมบูรณ์ครบถ้วน 2) วัตถุประสงค์หลักของการศึกษานี้เป็นประเมินสัดส่วนและร้อยละการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิต จึงไม่ได้คำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างสัดส่วนและร้อยละการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิต ผลการทดสอบที่พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอาจมีสาเหตุจากตัวอย่างที่ไม่เพียงพอได้ 3) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาอาจมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตได้ เช่น ปริมาณรังสีรักษาที่ได้รับ โรคร่วมของผู้ป่วย และภาวะทุพโภชนาการ เป็นต้น

จากผลการศึกษาสรุปได้ว่าภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตเป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยโรคมะเร็ง รักษาด้วยวิธีรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัดแม้ว่าเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพแต่ส่งผลทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตเพิ่มมากยิ่งขึ้น ซึ่งในการศึกษานี้พบสูงถึงร้อยละ 99.2 เป็นภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตที่มีความรุนแรงในระดับตั้งแต่ grade 3 ร้อยละ 16.5 แตกต่างจากสัดส่วนและร้อยละของผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับค่าทางห้องปฏิบัติการทางโลหิตวิทยาที่ลดลงภายหลังการรักษา โดยภาวะซีดเป็นภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตที่พบได้มากที่สุด บุคลากรทางการแพทย์ควรให้ความสำคัญในการประเมินภาวะแทรกซ้อนทางระบบโลหิตก่อนให้การรักษาด้วยวิธีรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด นอกจากนี้ยังจำเป็นต้องมีการตรวจติดตามค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาอย่างต่อเนื่องเพื่อป้องกันการป้องกันและรักษาก่อนที่จะมีภาวะแทรกซ้อนในระดับรุนแรงซึ่งจะส่งผลต่อการวางแผนการรักษาและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ นางสาว ทศนวรรณ อิตธิปิโซ นายวัชรินทร์ แท่งทอง ที่มีส่วนร่วมในการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูล ผู้ป่วยโรคมะเร็ง โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานีที่เข้าร่วมการศึกษานี้ ตลอดจนคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยอุบลราชธานีที่สนับสนุนทุนในการวิจัยครั้งนี้

References

- World Health Organization. Cancer. [cited 2017 March 26]. Available from: <http://www.who.int/cancer/en/>
- National Statistical Office. Number of deaths by leading cause of death and sex, whole kingdom : 2007-2014. [cited 2017 March 26]. Available from: <http://service.nso.go.th/nso/web/statseries/statseries09.html>
- 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.
- Seiwert TY, Salama JK, Vokes EE. The concurrent chemoradiation paradigm--general principles. *Nat Clin Pract Oncol.* 2007;4:86-100.
- National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 4.0. [online]. 2009 [Accessed 9th September 2013]. Available from http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf.
- National comprehensive cancer network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines®). 2016 [website]. Available from <http://www.nccn.org>
- Laviano A, Meguid RA, Meguid MM. Principles of Radiation Oncology. In: DeVita VT Jr, Lawrence, TS, Rosenberg SA, editors. Cancer: Principles & Practice of Oncology. 8th ed.
- 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.
- Chitapanarux I, Tharavichitkul E, Kamnerdsupaphon P, Pukanhapan N, Vongtama R. Randomized phase III trial of concurrent chemoradiotherapy vs accelerated hyperfractionation radiotherapy in locally advanced head and neck cancer. *J Radiat Res* 2013; 1–8.
- Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, *et al.* Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000;18:1606-13.
- Bartelink H, Roelofsen F, Eschwege F, Rougier P, Bosset JF, Gonzalez DG, *et al.* Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. *J Clin Oncol* 1997;15:2040-9.
- Bosset JF, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, Daban A, *et al.* Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355:1114-23.
- Curran WJ Jr, Paulus R, Langer CJ, Komaki R, Lee JS, Hauser S, *et al.* Sequential vs. concurrent chemoradiation for stage III non-small cell lung cancer: randomized phase III trial RTOG 9410. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103:1452-60.
- Niho S, Kubota K, Yoh K, Goto K, Ohmatsu H, Nihei K, *et al.* Clinical outcome of chemoradiation therapy in patients with limited-disease small cell lung cancer with ipsilateral pleural effusion. *J Thorac Oncol* 2008;3:723-7.
- Walsh TN, Noonan N, Hollywood D, Kelly A, Keeling N, Hennessy TP. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1996 15;335: 462-7.
- Van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, Steyerberg EW, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BP, *et al.* Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 2012;366:2074-84.

Cairncross G, Wang M, Shaw E, Jenkins R, Brachman D,

Buckner J, *et al.* Phase III trial of
chemoradiotherapy for anaplastic
oligodendroglioma: long-term results of RTOG
9402. *J Clin Oncol* 2013;31:337-43.

Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA,

Estes NC, Stemmermann GN, *et al.*
Chemoradiotherapy after surgery compared with
surgery alone for adenocarcinoma of the stomach
or gastroesophageal junction. *N Engl J Med*
2001;345:725-30.