

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว ชนิดมัลติไมyelomaในช่วงแรก: การศึกษาย้อนหลัง 10 ปี ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

วรรณพร โรจนปัญญา พ.บ.* วิทยา พงศ์สุกฤษฎากร พ.บ.*

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติไมyeloma (multiple myeloma) พบได้ร้อยละ 10 ของมะเร็งทางโลหิตวิทยา ระยะเวลาการรอดชีวิตหลังได้รับการวินิจฉัยประมาณ 5.2 ปี โดยก่อนหน้านี้ยังไม่มีการศึกษาถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติไมyelomaในจังหวัดเชียงราย

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติไมyelomaในช่วงแรก

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติไมyelomaในช่วงแรก ของผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติไมyeloma ตามรหัส ICD-10 ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยทั้งหมด 212 คน พบว่า 72 คน (ร้อยละ 33.96) เสียชีวิตภายในช่วงระยะเวลา 12 เดือน หลังได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติไมyeloma จากการวิเคราะห์พหุตัวแปร โดยวิธี multivariable logistic regression พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเพิ่มการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ภาวะการทำงานของไตบกพร่องและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการเพิ่มการรอดชีพได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และสาเหตุการเสียชีวิต 3 อันดับแรก คือ การติดเชื้อในกระแสเลือด การติดเชื้อที่ปอด และภาวะไตวายเฉียบพลัน

สรุปและข้อเสนอแนะ : ภาวะไตวายมีผลเพิ่มการเสียชีวิต และการรับยาเคมีบำบัดเพิ่มการรอดชีพในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติไมyelomaอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ควรให้ความรู้ผู้ป่วยและญาติ ให้เห็นความสำคัญของการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และสาเหตุการเสียชีวิตในระยะ 12 เดือนแรก เกิดจากการติดเชื้อและภาวะไตวาย จึงควรเฝ้าระวังและรีบให้การรักษาต่อไป

คำสำคัญ : โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติไมyeloma อัตราการเสียชีวิต สาเหตุการเสียชีวิต อัตราการรอดชีพ

*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ : วรรณพร โรจนปัญญา E-mail : wannaphorn.rot@cpird.in.th

วันที่รับเรื่อง : 23 กันยายน 2565 วันที่ส่งแก้ไข : 24 พฤศจิกายน 2565 วันที่ตีพิมพ์ : 16 ธันวาคม 2565

FACTORS ASSOCIATED WITH EARLY OUTCOMES OF MULTIPLE MYELOMA: A 10-YEAR RETROSPECTIVE STUDY IN CHIANGRAI PRACHANUKROH HOSPITAL

Wannaphorn Rotchanapanya M.D.*, Veeraya Pongsuthiyakorn M.D.*

ABSTRACT

BACKGROUND: Multiple myeloma has been announced for approximately 10% of hematologic malignancies. The survival of multiple myeloma in a recent study was 5.2 years. There is no previous study on factors associated with early mortality of multiple myeloma treatment in Chiang Rai.

OBJECTIVE: To study factors associated with the early outcomes of multiple myeloma patients.

METHODS: A retrospective cohort study was performed to study factors associated with early outcomes in patients aged more than 18 years who were diagnosed with multiple myeloma, according to ICD-10 from 1st January 2010 to 31st December 2020 in Chiangrai Prachanukroh hospital.

RESULTS: 212 patients were included in this study, and 72 (33.96%) passed away within 12 months of diagnosis. The multivariable logistic regression analysis revealed that renal impairment increased the risk of mortality while receiving chemotherapy has proved statistically significant increased survival. The leading causes of death were septicemia, pneumonia and acute kidney injury.

CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS: Renal failure associated with increased death and chemotherapy was shown statistically significant increased survival in multiple myeloma. There is a need to encourage chemotherapy treatment in these patients. The majority of the early cause of death were infections and acute kidney injury, therefore infectious control and treatment of acute renal failure should be concerned in the early phase of myeloma treatment.

KEYWORDS: multiple myeloma, mortality rate, cause of death, survival rate

*Department of medicine, Chiangrai Prachanukroh Hospital

Corresponding Author: Wannaphorn Rotchanapanya E-mail: wannaphorn.rot@cpird.in.th

Accepted date: 23 September 2022 Revise date: 24 November 2022 Publish date: 16 December 2022

ความเป็นมา

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติไมyeloma (multiple myeloma) พบได้ร้อยละ 10.00 ของภาวะมะเร็งทางโลหิตวิทยา โดยมีอาการและอาการแสดง ได้แก่ ภาวะซีด ปวดกระดูก ไตวาย หรือพบแคลเซียมในเลือดสูง โดยการวินิจฉัยจะใช้เกณฑ์การวินิจฉัยที่ได้จัดทำขึ้นโดย International Myeloma Working Group (IMWG) ในปี ค.ศ. 2014 คือ การพบเม็ดเลือดพลาสมาเซลล์ผิดปกติในไขกระดูกมากกว่าร้อยละ 10.00 หรือมีก้อนของกระดูกหรือก้อนในตำแหน่งนอกกระดูกที่มีผลขึ้นเนื้อเป็นพลาสมาเซลล์ ร่วมกับอย่างน้อย 1 ข้อของภาวะที่เป็นผลจากมัลติไมyeloma ได้แก่ ผลทางห้องปฏิบัติการผิดปกติ (ระดับแคลเซียมในเลือดผิดปกติ ค่าการทำงานของไตผิดปกติ ภาวะซีด หรือพบความผิดปกติจากภาพทางรังสีของกระดูก ได้แก่ ภาพเอกซเรย์ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือภาพเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า) หรือ มีพลาสมาเซลล์ผิดปกติในไขกระดูกมากกว่าร้อยละ 60.00 หรือตรวจพบว่า Involved: uninvolved serum FLC ratio มากกว่าหรือเท่ากับ 100 หรือ พบความผิดปกติในภาพรังสีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า มากกว่า 1 ตำแหน่ง และมีขนาดมากกว่า 5 มิลลิเมตร¹ จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยส่วนใหญ่ เป็นผู้สูงอายุ โดยมีรายงานว่าอายุเฉลี่ยเมื่อแรกวินิจฉัยคือ 65 ปี และพบว่า มีส่วนน้อย (น้อยกว่าร้อยละ 3.00) มีอายุเมื่อแรกวินิจฉัยน้อยกว่า 40 ปี² เนื่องจากโรคนี้อพบได้บ่อยในผู้สูงอายุ และผู้ป่วยมักมีโรคประจำตัวร่วมได้มากกว่าผู้ป่วยอายุน้อย ส่งผลให้ผลการรักษาในผู้ป่วยสูงอายุต่ำกว่า³ จากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติไมyeloma หลังได้รับการวินิจฉัย คือ 5.20 ปี โดยการศึกษาในระยะหลัง (ในปี ค.ศ. 2006-2010) พบว่า ผู้ป่วยมีการรอดชีวิตได้ยาวนานขึ้น คือ 6.10 ปี เมื่อเทียบกับ 4.60 ปี ในการศึกษากลุ่มก่อนหน้า (ในปี ค.ศ. 2001-2005) โดยผลการรอดชีวิตที่ดีขึ้นเป็นจากการพัฒนาของการรักษาและการพัฒนายาที่ใช้ในการรักษากลุ่มใหม่ ทำให้มีผลการรักษาที่ดีขึ้น⁴ อย่างไรก็ตามการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติไมyeloma ในแต่ละประเทศ

จะเป็นไปตามแนวทางที่ สอดคล้องกับระบบสาธารณสุขของประเทศนั้น ๆ ในประเทศไทยมีแนวทางการรักษาโรคนี้ โดยแนะนำให้พิจารณาร่วมกับสถานะพื้นฐานของผู้ป่วยครอบครัว รวมไปถึงสถานทางการแพทย์และบุคลากรในแต่ละพื้นที่ ความจำเป็นและสิทธิการรักษาของผู้ป่วย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่เหมาะสมต่อการรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูก คือ กลุ่มที่อายุน้อยกว่า 65 ปี ไม่มีโรคประจำตัวและมีค่าการทำงานของไตที่ดี ซึ่งจะมีการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรเริ่มต้น ต่อด้วยการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดขนาดสูง ตามด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูกโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดของตนเอง (autologous stem cell transplant, ASCT) และการรักษาต่อเนื่อง ทั้งการรักษาสูตรเข้มข้น (consolidation) และการให้ยาต่อเนื่อง (maintenance) และกลุ่มที่ไม่เหมาะสมต่อการปลูกถ่ายไขกระดูก เช่น อายุมาก สภาพร่างกายไม่แข็งแรง โดยมีแนวทางการรักษา คือ การให้ยาเคมีบำบัดแต่เพียงอย่างเดียว⁵ ในจังหวัดเชียงราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดตามสิทธิการรักษา และหากอยู่ในกลุ่มที่เหมาะสมต่อการรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูก ผู้ป่วยจะได้รับการส่งตัวต่อไปยังสถาบันที่สามารถทำการปลูกถ่ายไขกระดูกได้ต่อไป โดยทั่วไปจะส่งตัวหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด 4-6 ครั้ง ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ และประเมินการตอบสนองต่อการรักษาแล้วพบว่า การสร้างโปรตีนที่ผิดปกติ (monoclonal protein) ลดลงมากกว่าร้อยละ 50.00 จึงจะเหมาะสมในการเข้ารับการปลูกถ่ายไขกระดูกต่อไป อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยบางรายมีข้อจำกัดในด้านปัจจัยทางเศรษฐกิจ การเดินทางและการเข้าถึงการปลูกถ่ายไขกระดูก โดยก่อนหน้านี้ ยังไม่มีการศึกษาถึงผลการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติไมyeloma ในจังหวัดเชียงราย ผู้จัดทำจึงได้จัดทำงานวิจัยนี้ขึ้น เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษา อัตราการรอดชีพผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติไมyeloma และสาเหตุการเสียชีวิต เพื่อการพัฒนาการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติไมyeloma ให้ดีขึ้นต่อไป

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมาในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ในปี พ.ศ. 2553-2563

วัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพใน 12 เดือน ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา และสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

วิธีการศึกษา

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา แบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา และเข้ารับการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 โดยค้นหารายชื่อผู้ป่วยจากการงานเวชระเบียน ตามการวินิจฉัยโรคที่ลงรหัส ICD-10

เกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่อายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา ตามเกณฑ์การวินิจฉัย IMWG 2014

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่เวชระเบียนสูญหาย และผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมาในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ แต่ไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น

นิยามศัพท์

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา (Multiple myeloma) คือ โรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่เกิดจากการเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดขาวชนิดพลาสมาเซลล์ (plasma cell) ในไขกระดูก

ผลการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา หมายถึง การรอดชีพใน 12 เดือน ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

การศึกษานี้ได้พัฒนาแบบบันทึกข้อมูลเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพ ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมาในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ โดยได้ผ่านความเห็นของอายุรแพทย์โรคเลือดและการพิจารณาโดยอนุกรรมการการวิจัยของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลผู้ป่วยลงในแบบบันทึกข้อมูลผ่านการพิจารณาจริยธรรม และเก็บข้อมูลเป็นความลับ ไม่สามารถระบุตัวตนของผู้ป่วยได้

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

ข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์โดยข้อมูลพื้นฐานใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน พิสัยควอไทล์ การวิเคราะห์สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ใช้ student t-test ในการวิเคราะห์ข้อมูลต่อเนื่องที่มีการกระจายของข้อมูลปกติ ส่วนตัวแปรต่อเนื่องที่มีการกระจายของข้อมูลไม่ปกติ ใช้ Wilcoxon rank sum test ตัวแปรที่เป็นข้อมูลบอกลักษณะใช้ Exact probability test วิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา โดยใช้ univariable logistic regression พิจารณา p-value 0.05 และตัวแปรที่มีความสำคัญทางคลินิก เพื่อวิเคราะห์ขั้นตอนต่อไปโดยใช้ multivariable logistic regression วิเคราะห์อัตราการรอดชีพใน 12 เดือน (survival time) ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา โดยใช้ Time to event analysis และนำเสนอด้วยกราฟ Kaplan-Meier curve

การพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัย ในมนุษย์

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ เลขรับรองการพิจารณาจริยธรรม ชร.0032.102/วิจัย/Ec002 ลงวันที่ 6 ม.ค. 2563 รหัสโครงการ CRH EC103/62 In

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลในช่วงระยะเวลา 10 ปี มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมาทั้งหมด 224 ราย โดยได้รับการคัดเลือกเข้าสู่วิจัย 212 ราย เมื่อจำแนกตามการรอดชีวิตภายในช่วงระยะเวลา 12 เดือน หลังได้รับการวินิจฉัยวินิจฉัยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา พบว่ามีผู้รอดชีวิต (survive) จำนวน 140 ราย (ร้อยละ 66.04) และมีผู้เสียชีวิต (death) จำนวน 72 ราย (ร้อยละ 33.96) ข้อมูลพื้นฐานส่วนใหญ่ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันทางสถิติ ตัวแปรที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศ โรคร่วมความดันโลหิตสูง (hypertension) โรคร่วมภาวะไตวายเรื้อรัง (chronic kidney disease) ระยะของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา (International staging system, ISS) ขณะได้รับการวินิจฉัยเป็นครั้งแรก และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ขณะได้รับการวินิจฉัยเป็นครั้งแรก โดยมีผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด 152 คน คิดเป็นร้อยละ 71.70 ของผู้ป่วยทั้งหมด เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด Cydex ร้อยละ 48.68 และ MP ร้อยละ 18.42 ผู้ป่วยส่วนน้อยร้อยละ 5.26 ได้รับการรักษาด้วย VAD และมีผู้ป่วยร้อยละ 21.05 ได้รับการรักษาด้วยยา Bortezomib และ Thalidomide ซึ่งเป็นยาในกลุ่มจำเพาะนอกจากนี้ มีผู้ป่วย 10 คน ได้เข้าถึงการรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูก ASCT คิดเป็นร้อยละ 4.72 (ตารางที่ 1)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา ใน 12 เดือน หลังได้รับการวินิจฉัย ทั้งหมด 72 คน จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (Univariable analysis) พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย มีโรคร่วม คือ ความดันโลหิตสูง และไตวายเรื้อรัง ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการรอดชีพ ได้แก่ ค่า hemoglobin การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด Cydex, MP, VAD และ VCD (ตารางที่ 2)

ภายหลังการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาด้วย multivariable logistic regression พบว่า การมีโรคร่วมภาวะไตวายมีโอกาสเสียชีวิต 1.86 เท่า ($p < 0.001$) ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการรอดชีพของผู้ป่วย ได้แก่ การรับยาเคมีบำบัดสูตร Cydex โอกาสเสียชีวิตลดลงเหลือ 0.08 เท่า (โอกาสรอดชีพ 92%; $p < 0.001$) รับยาสูตร MP โอกาสเสียชีวิตลดลงเหลือ 0.07 เท่า (โอกาสรอดชีพ 93%; $p < 0.001$) และรับยาสูตร VCD โอกาสเสียชีวิตลดลงเหลือ 0.08 เท่า (โอกาสรอดชีพ 92%; $p < 0.001$) (ตารางที่ 3)

เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาเปรียบเทียบกับอัตราการรอดชีวิต (Overall survival) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา เปรียบเทียบกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดกับกลุ่มที่รับยาเคมีบำบัดพบว่า กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมีอัตราการรอดชีวิตน้อยกว่าที่ 12 เดือน เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด VCD MP Cydex (ภาพที่ 1)

นอกจากนี้ ในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 12 เดือน หลังได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา ในทั้งกลุ่มที่รับและไม่รับยาเคมีบำบัด พบว่า สาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อ ได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือดร้อยละ 37.50 การติดเชื้อที่ปอดร้อยละ 33.33 และการเสียชีวิตจากภาวะไตวายเฉียบพลันร้อยละ 26.39 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่ศึกษา

Characteristics	Death N (%) 72 (33.96)	Survive N (%) 140 (66.04)	p-value
Gender			
Female	30 (41.67%)	80 (57.14%)	0.033
Male	42 (58.33%)	60 (42.86%)	0.033
Age (years) mean $\pm$ SD	60.69 $\pm$ 10.84	60.94 $\pm$ 10.37	0.871
Comorbidity ¹			
Hypertension	36 (50.00%)	46 (32.85%)	0.015
Diabetes mellitus	10 (13.88%)	18 (12.86%)	0.834
Dyslipidemia	12 (16.67%)	22 (15.71%)	0.858
Chronic kidney disease	42 (58.33%)	44 (31.42%)	<0.001
Cardiovascular disease	2 (2.77%)	6 (4.29%)	0.585
Chronic lung disease	2 (2.77%)	4 (2.86%)	0.974
Hepatitis	4 (5.55%)	8 (5.71%)	0.962
Others	12 (16.67%)	26 (18.57%)	0.732
Classification of immunoglobulin at diagnosis			
Heavy chain (not applicable=60)			
IgG (mg/dL)	32 (44.44%)	80 (57.14%)	0.555
IgA (mg/dL)	10 (13.89%)	30 (21.43%)	0.708
Light chain (not applicable=36)			
Kappa Chain (mg/L)	32 (44.44%)	72 (51.43%)	0.404
Lambda chain (mg/L)	18 (25.00%)	54 (38.57%)	0.404
ISS stage at diagnosis (not applicable=7)			
1	0 (0%)	2 (1.43%)	0.001
2	0 (0%)	24 (17.14%)	
3	68 (94.44%)	111 (79.29%)	
Plasma cell bone marrow (%)	60.87 $\pm$ 22.29	61.4 $\pm$ 23.01	0.896
Laboratory investigations at diagnosis			
Hemoglobin (g/dL) mean $\pm$ SD	7.56 $\pm$ 1.61	8.55 $\pm$ 2.36	<0.001
Calcium (mg/dL)	11.56 $\pm$ 2.95	10.24 $\pm$ 1.57	0.001
Creatinine (mg/dL)	3.72 $\pm$ 3.29	1.89 $\pm$ 1.77	<0.001
LDH (Unit/L) median (IQR)	356 (236-834)	215 (156-284)	0.001
B2-microglobulin (mg/L) median (IQR)	15.05 (11.9-24.74)	7.86 (4.63-12.24)	<0.001
Albumin (g/dL)	2.51 $\pm$ 0.56	3.04 $\pm$ 0.69	<0.001
Globulin (g/dL)	8.33 $\pm$ 2.77	6.22 $\pm$ 2.57	<0.001
Treatment			
Conservative treatment (n=60)	50 (69.44%)	10 (7.14%)	<0.001
Chemotherapy (n=152)			
Cydex ²	10 (13.89%)	64 (45.71%)	
MP ³	4 (5.55%)	24 (17.14%)	
VAD ⁴	4 (5.55%)	4 (2.86%)	
VCD ⁵ (Bortezomib)	4 (5.55%)	26 (18.57%)	
Thalidomide-chemotherapy	0 (0%)	2 (1.43%)	
ASCT ⁶	0 (0%)	10 (7.14%)	

1: comorbidity ผู้ป่วยบางรายมีหลายโรค; 2: Cyclophosphamide-dexamethasone; 3: Melphalan-prednisolone; 4: Vincristine-Adriamycin-dexamethasone; 5: Bortezomib-cyclophosphamide-dexamethasone; 6: Autologous Stem Cell Transplantation

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (Univariable analysis) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยโอโลมา

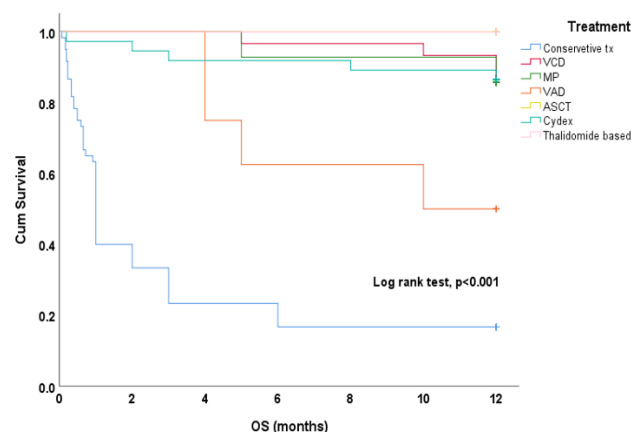
Factors	Odds ratio	95%CI	P- value
Male	1.78	1.11, 2.84	0.016
Hypertension ¹	1.77	1.12, 2.81	0.015
Chronic kidney disease	2.71	1.70, 4.34	<0.001
Hemoglobin	0.85	0.76, 0.95	0.005
Chemotherapy			
Cydex ²	0.07	0.04, 0.14	<0.001
MP ³	0.07	0.03, 0.20	<0.001
VAD ⁴	0.30	0.11, 0.83	0.021
VCD ⁵	0.07	0.02, 0.19	<0.001

1: Hypertension: BP>140/90 mmHg; 2:Cyclophosphamide-dexamethasone; 3:Melphalan-prednisolone; 4:Vincristine-doxorubicin-dexamethasone; 5:Bortezomib-cyclophosphamide-dexamethasone

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ข้อมูลพหุตัวแปร (Multivariable analysis) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยโอโลมา

Factors	Adjusted Odds ratio	95%CI	P- value
Male	1.46	0.88 - 2.43	0.141
Hypertension ¹	0.79	0.45 - 1.37	0.398
Chronic kidney disease	1.86	1.09 - 3.17	<0.001
Hemoglobin	0.92	0.82 - 1.04	0.194
Chemotherapy			
Cydex ²	0.08	0.04 - 0.16	<0.001
MP ³	0.07	0.03 - 0.21	<0.001
VAD ⁴	0.37	0.13 - 1.07	0.068
VCD ⁵	0.08	0.03 - 0.23	<0.001

1: Hypertension: BP>140/90 mmHg; 2:Cyclophosphamide-dexamethasone; 3:Melphalan-prednisolone; 4:Vincristine-doxorubicin-dexamethasone; 5:Bortezomib-cyclophosphamide-dexamethasone



ภาพที่ 1 Kaplan-Meier แสดงอัตราการรอดชีวิต (Overall survival) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยโอโลมาเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (chemotherapy) และกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (conservative treatment)

ตารางที่ 4 อุบัติการณ์การเสียชีวิตและสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา (Incidence of death and Causes of death)

	N (%)
Status at 1 year	
Survival	140 (66.04%)
Death	72 (33.96%)
Cause of death	
Septicemia	27 (37.50%)
Pneumonia	24 (33.33%)
Acute kidney injury	19 (26.39%)
Others	2 (2.78%)

สรุปและอภิปรายผล

กล่าวโดยสรุปพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมาในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ คือ ภาวะไตวายมีความสัมพันธ์ต่อการเพิ่มการเสียชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการรับยาเคมีบำบัด Cydex MP VCD เพิ่มการรอดชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยมีการรอดชีพที่ระยะเวลา 12 เดือน หลังจากรับการวินิจฉัย 140 ราย (ร้อยละ 66.04) จากผู้ป่วยทั้งหมด 212 ราย และสาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่พบว่าการเกิดจากติดเชื้อและภาวะไตวายเฉียบพลัน

การศึกษานี้พบอัตราการรอดชีพ ร้อยละ 66.04 และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคนี้นี้ที่ 12 เดือน อยู่ที่ร้อยละ 33.96 เป็นไปในทางเดียวกันกับการศึกษาก่อนหน้านี้ถึงผลการรักษาโรคนี้นี้ที่ Mayo clinic ประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมาหลังจากรับการวินิจฉัยที่ 6 เดือน อยู่ที่ร้อยละ 21.00⁶

ภาวะไตวายมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมาในการศึกษานี้พบว่า ที่ 12 เดือน หลังได้รับการวินิจฉัย ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเดิม คือ ภาวะไตวายเรื้อรังมีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย (adjusted OR 1.86, 95% 1.09 – 3.17, P= <0.001) โดยอาจเป็นผลจากข้อจำกัดจากค่าการทำงานของไตที่บกพร่องในการให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและการปลูกถ่ายไขกระดูก เช่นเดียวกับผลการศึกษาในประเทศเดนมาร์ก ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวอยู่เดิม โดยเฉพาะภาวะไตวายเรื้อรังจะเพิ่ม

ความเสี่ยงในการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมาได้สูงถึง 11 เท่า⁷

การรับยาเคมีบำบัด Cydex MP VCD มีความสัมพันธ์กับการรอดชีพที่ระยะเวลา 12 เดือน ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัด Cydex MP VCD และ thalidomide based regimen มีการรอดชีพที่ 12 เดือน หลังการวินิจฉัยมากกว่าร้อยละ 90.00 เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่รับยาเคมีบำบัด มีการรอดชีพที่ 12 เดือน หลังการวินิจฉัย เพียงร้อยละ 20.00 การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด สามารถเพิ่มการรอดชีพของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา⁸⁻⁹ ตามคำแนะนำของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย มีแนวทางในการเลือกยาเคมีบำบัดตามกลุ่มผู้ป่วย

ในผู้ป่วยที่สามารถรับการปลูกถ่ายไขกระดูกได้ แนะนำให้สูตรยา induction 2 ถึง 3 ตัว ในกลุ่ม corticosteroids, immunomodulatory drugs, proteasome inhibitor และ alkylating agent ยกเว้นยา melphalan⁸ การรักษาตามสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าและสิทธิประกันสังคม ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถได้รับจำเพาะ ได้แก่ bortezomib และ thalidomide ได้ เนื่องจากเป็นยาที่นอกเหนือไปจากสิทธิการรักษา อาจพิจารณาการให้ยา Cyclophosphamide-dexamethasone (Cydex), Vincristine-adriamycin-dexamethasone (VAD) หรือ Dexamethasone ตัวเดียว

ในผู้ป่วยที่ไม่เหมาะสมกับการปลูกถ่ายไขกระดูก การรักษาที่พิจารณาให้ได้ ได้แก่ Melphalan-prednisolone (MP), Cydex, VAD, Dexamethasone เป็นต้น มีผู้ป่วยบางรายสามารถเข้าถึงยาจำเพาะตามการเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาล กรมบัญชีกลาง รัฐวิสาหกิจ หรือผู้ป่วยชำระเงินเอง ซึ่งมีผลเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา⁹ เช่น ในกลุ่มผู้ป่วยที่เหมาะสมกับการปลูกถ่ายไขกระดูก การให้ Thalidomide-dexamethasone เทียบกับ Dexamethasone แล้วพบว่า อัตราการตอบสนอง objective respond ดีกว่า คือ ร้อยละ 63.00 ต่อร้อยละ 41.00 ผู้ป่วย Bortezomib-dexamethasone เทียบกับ VAD พบอัตราการตอบสนอง overall respond rate (ORR) ร้อยละ 78.50 ต่อร้อยละ 62.80 ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เหมาะสมกับการปลูกถ่ายไขกระดูก การให้ Bortezomib-MP เทียบกับ MP อัตราการตอบสนอง ORR ร้อยละ 71.00 ต่อร้อยละ 35.00 อัตราการสงบของโรคมะเร็ง (complete response, CR) ร้อยละ 30 ต่อร้อยละ 4 อัตราการรอดชีวิต overall survival (OS) ที่ 2 ปี ร้อยละ 83.00 ต่อร้อยละ 70.00 ส่วน การให้ Thalidomide-MP เทียบกับ MP อัตราการตอบสนอง ORR ร้อยละ 76.00 ต่อร้อยละ 47.00 อัตราการสงบของโรคมะเร็ง CR ร้อยละ 15.00 ต่อร้อยละ 2.00 อัตราการรอดชีวิต OS ที่ 3 ปี ร้อยละ 80.00 ต่อร้อยละ 64.00 ทั้งนี้การเลือกยาเคมีบำบัดอาจมีความแตกต่างในผู้ป่วยในแต่ละราย ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคปลายประสาทอักเสบ ควรระมัดระวังในการให้ยา thalidomide หรือ bortezomib ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันควรหลีกเลี่ยงยา thalidomide และ lenalidomide ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติอย่างรุนแรงควรหลีกเลี่ยง lenalidomide ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมาที่รุนแรงและการทำงานของไตผิดปกติ ควรเลือกใช้ยา bortezomib แต่แรก ๆ ผู้ป่วยสูงอายุควรปรับลดขนาดยาเพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้น การปลูกถ่ายไขกระดูก ASCT สามารถทำให้โรคสงบ CR ได้เพิ่มขึ้น

และ ระยะเวลาปราศจากโรค (Event free survival, EFS) ได้นานขึ้น⁵

นอกจากนี้ การศึกษานี้พบว่า เพศชายสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิต 1.78 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 1.78, 95% 1.11 - 2.84, P= 0.016) เป็นไปในทางเดียวกันกับการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศนิวซีแลนด์และประเทศจีนที่พบว่า เพศชายมีความเสี่ยงในการเป็นโรคผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมาและมีการเสียชีวิตสูงกว่าเพศหญิง¹⁰⁻¹¹ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่า เพศไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในการวิเคราะห์ข้อมูลพหุตัวแปร

สาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่ เกิดจากการติดเชื้อ ปอดอักเสบและภาวะไตวายเฉียบพลัน การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยเสียชีวิตจากสาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดร้อยละ 37.50 ปอดติดเชื้อร้อยละ 33.33 และภาวะไตวายเฉียบพลันร้อยละ 26.39 เช่นเดียวกันกับผลการศึกษาในประเทศทางยุโรปในปี ค.ศ. 2016 ที่พบว่า สาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมาเป็นผลจากภาวะไตวายเฉียบพลันและการติดเชื้อได้มากถึงร้อยละ 30.00 และร้อยละ 20.00 ตามลำดับ¹² และยังพบว่า การเสียชีวิตใน 60.00 วันแรกหลังได้รับการวินิจฉัย มีสาเหตุจากการติดเชื้อที่ปอดร้อยละ 65.00¹³ นำไปสู่การเฝ้าระวังและรักษาการติดเชื้อและภาวะไตวายเฉียบพลันให้ดียิ่งขึ้นต่อไป

การศึกษานี้มีข้อดี โดยจากผลการศึกษาพบว่า มีประโยชน์ต่อการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมาในระยะแรก คือการพิจารณาให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอย่างรวดเร็ว ระหว่างการรักษาแพทย์ผู้ดูแลควรพิจารณาเฝ้าระวังการติดเชื้อที่อาจจะเกิดร่วมอย่างใกล้ชิด รวมถึงให้การรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันอย่างเหมาะสม ทั้งการให้สารน้ำ หยดยาที่จะทำให้ภาวะการทำงานของไตลดลงโดยเฉพาะยาแก้ปวดลดอักเสบ แก้ไขภาวะแคลเซียมในเลือดสูงที่เป็นสาเหตุหนึ่งของภาวะไตวาย ติดตามการทำงานของไตเป็นระยะ และรีบให้การรักษาด้วยเคมีบำบัดให้ไวที่สุด

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังทำให้อาจจะมีข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน และระยะเวลาที่ศึกษาอัตราการเสียชีวิตภายใน 12 เดือน (early mortality) ทำให้ทราบเฉพาะปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาผู้ป่วยในช่วง 12 เดือนแรกเท่านั้น อย่างไรก็ตามช่วงแรกเริ่มของการรักษาจะเป็นช่วงที่สำคัญที่สุดในการให้การดูแลผู้ป่วย ทั้งด้านการให้ยาเคมีบำบัด และการติดตามอาการของผู้ป่วย

ผลการศึกษาที่ได้สามารถนำมาใช้ในเวชปฏิบัติได้เป็นอย่างดี และมีประโยชน์อย่างชัดเจน เนื่องจากผู้ป่วยส่วนมากที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมะโลมาจะได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน เพื่อมาพบแพทย์เฉพาะทางโลหิตวิทยาซึ่งก่อนหน้านี้ยังไม่มีข้อมูลผลการรักษาและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษา มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมะโลมาในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ การมีข้อมูลดังกล่าวจะทำให้เกิดการพัฒนารูปแบบการติดตามและสามารถนำไปอ้างอิงเพื่อการปรับปรุงแก้ไข และเก็บข้อมูลติดตามผลการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมะโลมาของจังหวัดเชียงรายในอนาคตต่อไป

ข้อเสนอแนะ

คณะผู้วิจัยจึงแนะนำการศึกษาในระยะเวลาที่นานขึ้นเพื่อขยายผลการศึกษาหาสาเหตุการเสียชีวิตของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติโพลีไมะโลมาในระยะยาวต่อไป ในขณะที่เดียวกันอาจพิจารณาการเก็บข้อมูลไปข้างหน้า เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วนและมีความถูกต้องมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณนายแพทย์ไชยเวช ธนไพศาล อดีตผู้อำนวยการโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์, แพทย์หญิงอัจฉรา ละอองนวลพานิช ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ นายแพทย์วัฒนา วงศ์เทพเตียน หัวหน้ากลุ่มงานอายุรกรรมโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

REFERENCES

1. Rajkumar SV. Updated Diagnostic Criteria and Staging System for Multiple Myeloma. American Society of Clinical Oncology educational book American Society of Clinical Oncology Annual Meeting. 2016;35:e418-23.
2. Firth J. Haematology: multiple myeloma. Clinical medicine (London, England). 2019;19(1):58-60.
3. Jones A, Bowcock S, Racht B. Survival trends in elderly myeloma patients. Eur J Haematol. 2021;106(1):126-31.
4. Kumar SK, Dispenzieri A, Lacy MQ, Gertz MA, Buadi FK, Pandey S, et al. Continued improvement in survival in multiple myeloma: changes in early mortality and outcomes in older patients. Leukemia. 2014;28(5):1122-8.
5. Guidelines for diagnosis and treatment of hematologic diseases 2018 vol. 3. Nawarawong W, Numbenchapol T, Wiangnon S, editors. Bangkok: The Thai Society of Hematology; 2018.
6. Kumar V, Ailawadhi M, Dutta N, Abdulazeez M, Aggarwal CS, Quintero G, et al. Trends in Early Mortality From Multiple Myeloma: A Population-Based Analysis. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2021 ;21(5):e449-e55.
7. Gregersen H, Vangsted AJ, Abildgaard N, Andersen NF, Pedersen RS, Frølund UC, et al. The impact of comorbidity on mortality in multiple myeloma: a Danish nationwide population-based study. Cancer Med. 2017;6(7):1807-16.

8. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos MV, Zweegman S, Cook G, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Hemasphere*. 2021;5(2):e528.
9. Sonneveld P, Goldschmidt H, Rosiñol L, Bladé J, Lahuerta JJ, Cavo M, et al. Bortezomib-based versus nonbortezomib-based induction treatment before autologous stem-cell transplantation in patients with previously untreated multiple myeloma: a meta-analysis of phase III randomized, controlled trials. *J Clin Oncol*. 2013;31(26):3279-87.
10. Sneyd MJ, Cox B, Morison IM. Trends in myeloma incidence, mortality and survival in New Zealand (1985-2016). *Cancer Epidemiol*. 2019;60:55-9.
11. Liu J, Liu W, Mi L, Zeng X, Cai C, Ma J, et al. Incidence and mortality of multiple myeloma in China, 2006-2016: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2016. *J Hematol Oncol*. 2019;12(1):136.
12. Mohty M, Cavo M, Fink L, Gonzalez-McQuire S, Leleu H, Mateos MV, et al. Understanding mortality in multiple myeloma: Findings of a European retrospective chart review. *Eur J Haematol*. 2019 ;103(2):107-15.
13. Hsu P, Lin TW, Gau JP, Yu YB, Hsiao LT, Tzeng CH, et al. Risk of Early Mortality in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(50):e2305.