

การตรวจติดตามผลเลือด อย่างต่อเนื่องระหว่างฉายรังสีหลังการผ่าตัด สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

Routine blood monitoring during adjuvant radiotherapy for breast cancer patients

ฐิตารีย์ สุวรรณาลัย, พ.บ.*

Titaree Suwannalai, M.D.*

* กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

* Department of Radiology, Uttaradit Hospital

Abstract

Routine blood monitoring during adjuvant radiotherapy (RT) are commonly used to monitor for bone marrow suppression from radiation. Researches in the past showed the importance of blood monitoring, but no definite consensus or guidelines about frequency and appropriate times for blood tests. This research retrospectively reviewed charts of breast cancer patients who received radiation after surgery and chemotherapy since 2005 to 2014. The aims of research are to study characters of complete blood counts (CBCs) before and during radiotherapy together with the necessity of weekly CBCs monitoring. Severity of mean blood cells changes are defined by Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0. The charts of 222 female breast cancer patients were reviewed. The average age was 51 ± 9.64 years. Majority of patients was stage IIIA (35.14 %). Before radiation, mean counts of all blood cell types ranged between normal and grade 1 adverse event (AE). Between radiotherapy, most of blood cells declined continuously to the lowest levels (nadir phase) in the last week of treatment. Mean counts of all blood cell types in nadir phase ranged between normal and grade 2 AE. All those counts were above critical levels. No patients experienced severe complications or treatment break. In conclusion, even though adjuvant radiotherapy for breast cancer patients after mastectomy and chemotherapy causes bone marrow suppression, mean values of all blood cell types were above critical level and showed no clinical significance. This study revealed that routine weekly CBCs might not be necessary for breast cancer patients who received adjuvant radiation after surgery and chemotherapy completion. CBCs before RT, during 1st and 3rd weeks of RT give adequate information to radiotherapist for awareness of bone marrow suppression and patient care during radiotherapy.

Keywords: Breast cancer, Radiotherapy, Routine blood monitoring

บทคัดย่อ

การตรวจติดตามผลเลือดทุกสัปดาห์ระหว่างฉายรังสี มักใช้เพื่อเฝ้าระวังการกดไขกระดูกจากรังสี งานวิจัยในอดีตพบว่าการเจาะเลือดมีความสำคัญ แต่ยังไม่มีย่อสรุปหรือแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนเกี่ยวกับความถี่ และระยะเวลาอันเหมาะสมในการตรวจเลือด การวิจัยครั้งนี้ทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่ฉายรังสีหลังจากผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัดครบแล้ว ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 – 2557 เพื่อศึกษาลักษณะ CBCs ก่อนและระหว่างฉายรังสี รวมทั้งประเมินความจำเป็นของการตรวจ CBCs ทุกสัปดาห์ว่าจำเป็นหรือไม่ ระดับความรุนแรงของการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยเซลล์เม็ดเลือด ใช้ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTC-AE) version 4.0 ผลการศึกษาคัดเลือกเวชระเบียนผู้ป่วยได้ 222 ราย เป็นเพศหญิงทั้งหมด อายุเฉลี่ย 51 + 9.64 ปี ส่วนใหญ่เป็นมะเร็งระยะ IIIA (ร้อยละ 35.14) ผล CBC ก่อนฉายรังสี ค่าเฉลี่ยเซลล์เม็ดเลือดแต่ละชนิดอยู่ในช่วงปกติ หรือ grade 1 AE ระหว่างฉายรังสีเซลล์เม็ดเลือดส่วนใหญ่ลดลงต่อเนื่องจนต่ำสุดในสัปดาห์สุดท้าย โดยค่าเฉลี่ยอยู่ในช่วงปกติ – grade 2 AE ซึ่งสูงกว่าระดับวิกฤติของเซลล์เม็ดเลือดชนิดนั้นๆ ไม่มีผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง หรือต้องหยุดพักการรักษา สรุปได้ว่าแม้การฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัดจะทำให้เกิดการกดไขกระดูก แต่ค่าเฉลี่ยเซลล์เม็ดเลือดทุกชนิดไม่ต่ำถึงระดับวิกฤติและไม่มีความสำคัญทางคลินิก การวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าการตรวจ CBCs เป็นประจำทุกสัปดาห์อาจไม่มีความจำเป็นสำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมซึ่งได้รับการฉายรังสีหลังจากผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัดครบแล้ว การตรวจ CBCs ก่อนฉายรังสี, สัปดาห์ที่ 1 และ 3 ระหว่างฉายรังสี ให้ข้อมูลเพียงพอสำหรับแพทย์รังสีรักษา เพื่อเฝ้าระวังการกดไขกระดูกและดูแลผู้ป่วยระหว่างฉายรังสี

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านม การฉายรังสี การตรวจติดตามผลเลือด

บทนำ (Introduction)

โรคมะเร็งมีอัตราเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในประเทศไทย จาก 91.2 เป็น 95.2 และ 98.5 ต่อประชากร 100,000 ราย นับจากปี พ.ศ. 2553 ถึง 2555 ตามลำดับ โดยเฉพาะมะเร็งเต้านมซึ่งพบบ่อยที่สุดในเพศหญิง และเป็น 1 ใน 6 โรคแรกที่มีอัตราการป่วยสูงสุด ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 ถึง 2555¹ การรักษาด้วยรังสี มีบทบาทสำคัญในการรักษามะเร็งเต้านม คือ ช่วยเพิ่มอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ (loco-regional control) ประเด็นหนึ่งที่ต้องพิจารณา คือ ผลข้างเคียงต่อระบบเลือด (hematopoietic system) จากการรักษาด้วยรังสี จะมีนัยสำคัญทางคลินิก และทำให้ผู้ป่วยเกิดปัญหาอื่นๆ ตามมาหรือไม่ เช่น ติดเชื้อ เลือดออก ซีด อ่อนเพลีย ซึ่งปัญหาดังกล่าวอาจส่งผลให้ต้องหยุดพักการฉายรังสี และจำเป็นต้องได้รับการรักษาอื่นเพิ่มเติม การศึกษาทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์พบผลที่ชัดเจนของรังสีต่อเนื้อเยื่อไขกระดูกและเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด แม้แต่การฉายรังสีเฉพาะตำแหน่ง²⁻⁷ สิ่งที่เกิดขึ้นดังกล่าวเป็นผลมาจากเนื้อเยื่อไขกระดูกมีความไวต่อรังสีมาก⁸⁻⁹

การศึกษาเกี่ยวกับตำแหน่งและการกระจายตัวของไขกระดูกในผู้ใหญ่พบว่าไขกระดูกส่วนที่ยังทำงานอยู่ ส่วนมากจะอยู่ที่กระดูกสันหลัง (spines) กระดูกก้นกบ (sacrum) กระดูกเชิงกราน (pelvis) และกระดูกปลายคี่ส่วนต้น (proximal extremities), มีไขกระดูกเพียงร้อยละ 15 – 20 เท่านั้นที่จะได้รับผลจากการฉายรังสีบริเวณผนังทรวงอก และต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง¹⁰⁻¹² ข้อมูลดังกล่าวทำให้เกิดคำถามว่าการรักษาด้วยรังสีโดยมุ่งหวังให้หาย (curative radiotherapy) สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ซึ่งมักฉายเพียงผนังทรวงอกและต่อมน้ำเหลืองบางส่วน จะทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อระบบเลือดอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่ และการเจาะเลือดตรวจเป็นประจำต่อเนื่องทุกสัปดาห์ระหว่างฉายรังสีมีความจำเป็นจริงหรือไม่ ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการตรวจเลือดมีความสำคัญ สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมซึ่งฉายรังสีหลังการผ่าตัดทั้งกลุ่มที่ได้ และไม่ได้รับยาเคมีบำบัดมาก่อน แต่ระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับการตรวจเลือดมีรายละเอียดแตกต่างกันไปแต่ในแต่ละงานวิจัย คือมีทั้งตรวจเลือดผู้ป่วยทุกสัปดาห์ และ ตรวจเพียงบางสัปดาห์ เช่น Yang และคณะวิเคราะห์ผลตรวจ CBCs แต่ละสัปดาห์

ของผู้ป่วยที่ฉายรังสีเฉพาะที่ ส่วนหนึ่งเป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังจากผ่าตัดทั้งที่ได้และไม่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนฉายรังสี ผลการศึกษาพบว่า การฉายรังสีเฉพาะส่วนสำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านม มีผลลดการทำงานของไขกระดูก แต่ไม่มีนัยสำคัญเพียงพอที่จะต้องให้การรักษาอื่นเพิ่มเติม ไม่จำเป็นต้องเจาะเลือดตรวจ CBCs ทุกสัปดาห์ หากว่าผลเลือดในช่วงสัปดาห์ที่ 1 ของการรักษา อยู่ในระดับปกติ 7 Koukourakis และคณะ ศึกษาผลของการฉายรังสีต่อระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังจากผ่าตัดทั้งกลุ่มที่ได้ และไม่ได้รับยาเคมีบำบัดมาก่อน ผู้ป่วยจะถูกตรวจเลือด 4 ครั้ง คือ วันที่ 1 วันที่ 15 วันที่ 30 ของการฉายรังสี และ 1 เดือนหลังจากฉายรังสีครบแล้ว ผลการศึกษาพบว่า การฉายรังสีบริเวณผนังทรวงอกและต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้แก่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ส่งผลให้เม็ดเลือดขาวชนิด T (T-lymphocyte) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ 13 บางงานวิจัยในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมศึกษาเปรียบเทียบผลเลือดก่อนการฉายรังสีกับหลังจากฉายรังสีครบแล้วทุกสัปดาห์ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 ไปถึงสัปดาห์ที่ 6-8 การเปลี่ยนแปลงของระดับเม็ดเลือดขาว เกร็ดเลือด ฮีโมโกลบิน และพบว่ามีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสะท้อนความเป็นไปได้ว่า ช่วง 5-6 สัปดาห์ระหว่างการฉายรังสี ส่วนประกอบของเลือดเหล่านั้นมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องเช่นกัน¹⁴⁻¹⁶

สำหรับในประเทศไทย ยังไม่มีข้อตกลงร่วมหรือแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจน เกี่ยวกับความถี่และระยะเวลาที่เหมาะสมในการตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงของเลือดสำหรับผู้ป่วยมะเร็งเฉพาะกลุ่ม ซึ่งได้รับการรักษาด้วยรังสีเวชปฏิบัติทางคลินิกมีความแตกต่างกันไปในแต่ละสถาบัน ที่ให้การรักษา แต่โดยรวมแล้ว การเจาะเลือดตรวจ CBCs สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไป และมีการปฏิบัติเป็นประจำในหลายสถาบัน อย่างไรก็ตาม เนื่องจากสิ่งแวดล้อม ลักษณะประชากร สังคม วัฒนธรรม และเครื่องมือรักษามะเร็งในประเทศไทย มีรายละเอียดบางอย่างต่างออกไปจากกลุ่มตัวอย่างในการวิจัยของประเทศอื่นที่เคยกล่าวมา ผลตรวจเลือดระหว่างการรักษารังสีก็อาจต่างกันด้วย ประกอบกับสูตรยา และการบริหารยาเคมีบำบัดในปัจจุบัน บางสูตรต่างไปจากงานวิจัยในอดีต ซึ่งผลข้างเคียงของยาต่อระบบเลือดอาจคล้ายคลึงหรือต่างกัน¹⁷⁻¹⁸ ดังนั้นหากผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ต้องได้รับการฉายรังสีหลังจากผ่าตัดและ

ให้ยาเคมีบำบัด ลักษณะ CBCs ก่อนฉายรังสี และระหว่างการฉายรังสีก็อาจต่างไปจากผลการวิจัยในต่างประเทศ

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์เป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดเล็กในภาคเหนือตอนล่าง และมีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมารับการรักษาอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยรังสีหลังจากผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัดครบแล้ว ระหว่างฉายรังสีผู้ป่วยจะได้รับการเจาะเลือดตรวจทุกสัปดาห์ และเกิดค่าใช้จ่ายในระบบสาธารณสุขมากพอสมควร การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะการเปลี่ยนแปลงของ CBCs ก่อนและระหว่างฉายรังสี สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 1-3 ซึ่งรักษาด้วยการผ่าตัดและได้รับยาเคมีบำบัดครบแล้ว ในระบบบริการของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ รวมทั้งประเมินความจำเป็นของการตรวจ CBCs ทุกสัปดาห์ว่าจำเป็นหรือไม่

วัสดุและวิธีการ (Materials and methods)

การคัดเลือกผู้ป่วย

เวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมซึ่งเข้ารับการรักษาตามโครงการคลินิกรักษารังสีรักษาโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2548 ถึง เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2557 ถูกนำมาคัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยซึ่งมีผลชิ้นเนื้อยืนยันการวินิจฉัยโรคเป็นผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ 1-3 ทุกเพศ ทุกวัย ซึ่งได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดแบบ Modified radical mastectomy (MRM) และรับยาเคมีบำบัด (chemotherapy) ครบแล้ว สำหรับผู้ป่วยที่มีการกระจายของโรค มีประวัติเคยรักษาด้วยรังสีมาก่อน มีประวัติโรคมะเร็งชนิดอื่นหรือโรคของระบบเลือดเลือด และผู้ป่วยที่ส่งมาฉายรังสีเพื่อทุเลาอาการ จะถูกคัดเวชระเบียนออกไป ผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกต้องได้รับการฉายรังสีอย่างน้อย 5 สัปดาห์ และมีผลตรวจ CBCs จากห้องปฏิบัติการเดียวกัน อย่างน้อย 6 ครั้ง คือ ก่อนฉายรังสี และผลตรวจทุกสัปดาห์ระหว่างฉายรังสีตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 ถึง 5 ผู้ป่วยที่มีผล CBCs ไม่ครบ หรือเป็นผลตรวจ CBCs จากโรงพยาบาลอื่นในช่วงเวลาที่กำหนดจะถูกคัดออกจากการศึกษา

การรักษาด้วยรังสี

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มตามบริเวณที่ฉายรังสี คือ กลุ่มแรกฉายเฉพาะบริเวณผนังทรวงอก (chest wall

RT) กลุ่มที่ 2 ฉายผนังทรวงอก และต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง (chest wall with supraclavicular region RT) ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มได้รับการฉายรังสีอย่างน้อย 5 สัปดาห์ ด้วยเครื่อง Linear accelerator 6 MV Photons, conventional fractionated schedules (ปริมาณรังสี 1.8 – 2 Gy ต่อครั้ง ต่อวัน) การฉายบริเวณผนังทรวงอก ใช้ opposed tangential technique ปริมาณรังสีรวม (total dose) 50 - 50.4 Gy ส่วนการฉายต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง (supraclavicular field) ใช้ AP technique ปริมาณรังสีรวม 50 - 50.4 Gy การรักษาด้วยรังสีจะเริ่มประมาณ 4 สัปดาห์หลังจากยาเคมีบำบัดชุดสุดท้าย

ผลการตรวจเลือด

กำหนดให้ CBCs ซึ่งเจาะภายใน 4 สัปดาห์ก่อนฉายรังสีเป็นผลเลือดพื้นฐาน (CBC₀) ส่วน CBC₅ ซึ่งเจาะระหว่างวันที่ 1-7, 8-14, 15-21, 22-28 และ 29-35 ของช่วงการฉายรังสี เป็น CBC₁, CBC₂, CBC₃, CBC₄ และ CBC₅ ตามลำดับ ระดับฮีโมโกลบิน (Hemoglobin; Hb), เม็ดเลือดขาว (total white blood cells; TWCs), Absolute Neutrophil Counts (ANC), lymphocyte และเกร็ดเลือด (platelets) ถูกนำมาวิเคราะห์หน่วยของตัวแปรมีดังนี้ Hb (g/dl), TWCs counts (x 1000/ cu.mm.), ANC (x 1000/ cu.mm.), lymphocyte counts (x 1000/ cu.mm.), platelet counts (x 1000/ cu.mm.)

การบอกระดับความรุนแรงของผลข้างเคียงจากรังสีต่อเซลล์เม็ดเลือด ใช้ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0 โดยแบ่งระดับความรุนแรงออกเป็น 5 ระดับ คือ grade 1 AE (adverse event) ถึง grade 5 AE สำหรับเซลล์เม็ดเลือดทุกชนิด¹⁹

สถิติที่ใช้ (Statistical method)

ใช้สถิติเชิงพรรณนา ประกอบด้วยการแจกแจงความถี่ (frequency) คำนวณค่าร้อยละ (percent) ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; S.D.), เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เม็ดเลือดระหว่างสัปดาห์ด้วย t-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (p < 0.05) ตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรโดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์

สหสัมพันธ์ (Correlation coefficients; r) ที่ระดับความเชื่อมั่น 99% (p < 0.01) โดยใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูป

การพิจารณาเชิงจริยธรรม

การวิจัยนี้ศึกษาภายใต้หลักการที่ได้รับอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์แล้ว

ผลการศึกษา (Results)

เวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน 222 ราย ได้รับการคัดเลือก ทั้งหมดเป็นผู้ใหญ่ และ เป็นเพศหญิง อายุระหว่าง 26 ถึง 77 ปี (เฉลี่ย 51 ± 9.64 ปี) ผู้ป่วยร้อยละ 60.81 ไม่มีโรคประจำตัว ร้อยละ 28.83 มีโรคประจำตัว 1 โรค ส่วนใหญ่เป็นความดันโลหิตสูง หรือไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 9.01 มีโรคประจำตัว 2 โรค ส่วนใหญ่เป็นความดันโลหิตสูงรวม กับไขมันในเลือดสูง โดยมากผู้ป่วยเป็นมะเร็งระยะ 3A (ร้อยละ 35.14) รองลงมาเป็นระยะ 2A (ร้อยละ 20.72) พบมะเร็งชนิด invasive ductal carcinoma มากที่สุด (ร้อยละ 88.74) ผู้ป่วยส่วนใหญ่รักษาด้วย chest wall with supraclavicular region RT คิดเป็นร้อยละ 68.47 (ตารางที่ 1)

กลุ่มแรกเป็นผู้ป่วยที่รักษาด้วย chest wall RT มีจำนวน 70 ราย อายุเฉลี่ย 51 ± 8.72 ปี ส่วนมากเป็นมะเร็งระยะ IIA ค่าเฉลี่ยของ Hb, TWCs, ANC, lymphocytes และ platelets ก่อนฉายรังสี และสัปดาห์ที่ 1 ถึง 5 ระหว่างฉายรังสี แสดงดังตารางที่ 2 การศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ย Hb ก่อนฉายรังสีอยู่ระดับ grade 1 adverse event (AE) เฉลี่ย 11.73 ± 1.12 g/ dl ระหว่างฉายรังสีระดับ Hb มีการเปลี่ยนแปลงในช่วง 0.13 ถึง 0.22 g/dl (ไม่เกินร้อยละ 2 เมื่อเทียบกับระดับ Hb ก่อนฉายรังสี) ค่าเฉลี่ยระดับเม็ดเลือดขาว (TWCs) ก่อนฉายรังสีอยู่ในช่วงปกติ เมื่อฉายรังสีค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดขาวลดลงต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 5.91 ± 1.68 ช่วงก่อนฉายรังสี เหลือ 3.81 ± 0.88 ในสัปดาห์ที่ 5 ของการฉายรังสี เมื่อคิดอัตราการลดของ TWCs เทียบกับก่อนฉายรังสี พบเป็นร้อยละ 17.09, 21.38, 29.67, 30.63 และ 35.62 ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 ถึง 5 ตามลำดับ (p < 0.001 สำหรับการเปลี่ยนแปลงในทุกสัปดาห์) ระดับ ANC ก่อนฉายรังสีอยู่ในช่วงปกติ (3.65 ± 1.57) เมื่อฉายรังสีค่าเฉลี่ย ANC ลดลง

Table 1: Patient Characteristics

Characteristics	Patients	
	Number	Percent
Age (years)		
Mean + S.D.	51 ± 9.64	
Range	26 - 77	
Underlying disease (s)		
No underlying disease	135	60.81
1 underlying disease	64	28.83
2 underlying diseases	20	9.01
3 underlying diseases	3	1.35
> 3 underlying diseases	0	0
Histological type		
Invasive ductal carcinoma	197	88.74
Invasive medullary carcinoma	5	2.25
Invasive lobular carcinoma	2	0.9
Invasive papillary carcinoma	3	1.35
Mixed type	15	6.76
Stage		
IA	0	0
IB	0	0
IIA	46	20.72
IIB	38	17.12
IIIA	78	35.14
IIIB	24	10.81
IIIC	36	16.22
Radiation therapy		
Chest wall RT	70	31.53
Chest wall and supraclavicular region RT	152	68.47
Chemotherapy*		
FAC	102	45.95
TAC	3	1.35
CMF	13	5.86
FEC	3	1.35
AC	37	16.67
AC followed by Paclitaxel	64	28.82

*F = Fluorouracil (5-FU), A = Doxorubicin (Adriamycin), C = Cyclophosphamide, T = Docetaxel (Taxotere), M = Methotrexate, E = Epirubicin

Table 2: Means weekly blood counts $\pm$ standard deviations from baseline to 5th week of radiotherapy

Radiotherapy	Blood cell types	Mean counts $\pm$ S.D.					
		CBC ₀	CBC ₁	CBC ₂	CBC ₃	CBC ₄	CBC ₅
Chest wall	Hemoglobin	11.73 $\pm$ 1.12	11.58 $\pm$ 0.99	11.54 $\pm$ 1.03	11.51 $\pm$ 0.93	11.60 $\pm$ 0.97	11.55 $\pm$ 0.90
	TWCs*	5.91 $\pm$ 1.68	4.90 $\pm$ 1.32	4.65 $\pm$ 1.48	4.16 $\pm$ 1.43	4.10 $\pm$ 1.15	3.81 $\pm$ 0.88
	ANC*	3.65 $\pm$ 1.57	2.98 $\pm$ 1.29	2.98 $\pm$ 1.24	2.61 $\pm$ 0.99	2.67 $\pm$ 0.95	2.41 $\pm$ 0.66
	Lymphocytes*	1.41 $\pm$ 0.44	1.19 $\pm$ 0.36	0.97 $\pm$ 0.36	0.85 $\pm$ 0.30	0.77 $\pm$ 0.30	0.77 $\pm$ 0.24
	Platelets*	256.79 $\pm$ 54.75	245.81 $\pm$ 59.80	228.01 $\pm$ 47.05	209.22 $\pm$ 42.80	187.71 $\pm$ 33.40	187.04 $\pm$ 41.74
Chest wall &	Hemoglobin	11.60 $\pm$ 1.06	11.36 $\pm$ 1.59	11.43 $\pm$ 1.12	11.40 $\pm$ 1.02	11.54 $\pm$ 1.08	11.45 $\pm$ 1.09
Supraclavicular region	TWCs*	6.28 $\pm$ 2.55	5.08 $\pm$ 2.03	4.63 $\pm$ 1.45	4.20 $\pm$ 1.40	4.28 $\pm$ 1.23	3.92 $\pm$ 1.07
	ANC*	3.94 $\pm$ 2.37	2.99 $\pm$ 1.50	2.90 $\pm$ 1.09	2.61 $\pm$ 0.84	2.78 $\pm$ 0.95	2.53 $\pm$ 0.80
	Lymphocytes*	1.57 $\pm$ 0.59	1.37 $\pm$ 0.78	1.06 $\pm$ 0.41	0.91 $\pm$ 0.36	0.81 $\pm$ 0.32	0.76 $\pm$ 0.25
	Platelets*	280.13 $\pm$ 66.69	260.28 $\pm$ 63.70	239.17 $\pm$ 56.92	215.36 $\pm$ 52.89	204.99 $\pm$ 49.48	199.31 $\pm$ 49.81

* (x 1,000 cells/cu.mm.)



Table 3: Percent of mean weekly blood counts changing during radiotherapy compared to baseline blood counts

Radiotherapy	Blood cell types	Percent of mean blood counts changing									
		CBC - CBC ₀		CBC ₁ - CBC ₀		CBC ₂ - CBC ₀		CBC ₃ - CBC ₀		CBC ₄ - CBC ₀	
		%	p-value	%	p-value	%	p-value	%	p-value	%	p-value
Chest wall	Hemoglobin	-1.31	0.035	-1.69	0.059	-1.91	0.020	-1.14	0.162	-1.57	0.073
	TWCs	-17.09	< 0.001	-21.38	< 0.001	-29.67	< 0.001	-30.63	< 0.001	-35.62	< 0.001
	ANC	-18.36	0.002	-18.37	0.001	-28.55	< 0.001	-26.94	< 0.001	-33.95	< 0.001
	Lymphocytes	-15.60	< 0.001	-31.12	< 0.001	-40.04	< 0.001	-45.16	< 0.001	-45.55	< 0.001
	Platelets	-4.27	0.091	-11.21	< 0.001	-18.52	< 0.001	-26.90	< 0.001	-27.16	< 0.001
Chest wall & Supraclavicular region	Hemoglobin	-2.07	0.018	-1.47	0.001	-1.72	< 0.001	-0.52	0.070	-1.29	0.005
	TWCs	-19.20	< 0.001	-26.39	< 0.001	-33.15	< 0.001	-31.88	< 0.001	-37.60	< 0.001
	ANC	-23.98	< 0.001	-26.42	< 0.001	-33.75	< 0.001	-29.31	< 0.001	-35.70	< 0.001
	Lymphocytes	-12.22	< 0.001	-32.19	< 0.001	-41.87	< 0.001	-48.08	< 0.001	-51.43	< 0.001
	Platelets	-7.09	< 0.001	-14.62	< 0.001	-23.12	< 0.001	-26.82	< 0.001	-28.85	< 0.001

The plus sign (+) refers to increased blood cell counts. The minus sign (-) refers to decreased blood cell counts.

Table 4: Percent of mean blood counts changing from week to week

Radiotherapy	Blood cell types	Percent of mean blood counts changing											
		CBC - CBC ₀		CBC - CBC ₁		CBC - CBC ₂		CBC - CBC ₃		CBC - CBC ₄		CBC - CBC ₅	
		%	p-value	%	p-value	%	p-value	%	p-value	%	p-value	%	p-value
Chest wall	Hemoglobin	-1.31	0.035	-0.38	0.526	-0.22	0.764	0.78	0.177	-0.43	0.395		
	TWCs	-17.09	< 0.001	-5.18	0.051	-10.54	< 0.001	-1.37	0.644	-7.19	0.015		
	ANC	-18.36	0.002	-0.02	0.984	-12.48	< 0.001	2.26	0.571	-9.60	0.037		
	Lymphocytes	-15.60	< 0.001	-18.39	< 0.001	-12.96	< 0.001	-8.54	0.014	-0.70	0.844		
	Platelets	-4.27	0.091	-7.24	0.012	-8.24	< 0.001	-10.28	< 0.001	-0.36	0.851		
Chest wall & Supraclavicular region	Hemoglobin	-2.07	0.018	0.62	0.074	-0.26	0.547	1.23	0.001	-0.78	0.027		
	TWCs	-19.20	< 0.001	-8.90	< 0.001	-9.18	< 0.001	1.90	0.293	-8.40	< 0.001		
	ANC	-23.98	< 0.001	-3.21	0.253	-9.97	< 0.001	6.71	0.006	-9.04	0.001		
	Lymphocytes	-12.22	< 0.001	-22.75	< 0.001	-14.27	< 0.001	-10.68	< 0.001	-6.44	0.013		
	Platelets	-7.09	< 0.001	-8.11	< 0.001	-9.96	< 0.001	-4.81	0.001	-2.77	0.050		

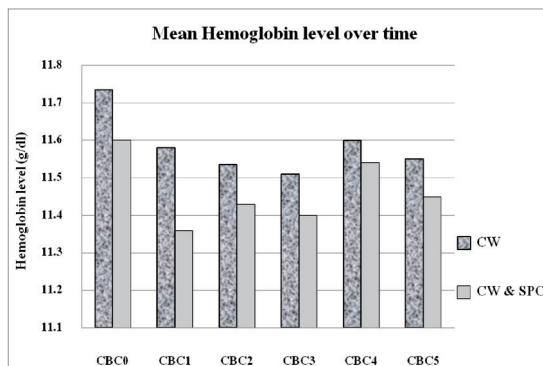
The plus sign (+) refers to increased blood cell counts. The minus sign (-) refers to decreased blood cell counts.

Table 5: Correlation of mean blood cell values between nadir phase and pre-RT, 1st week and 3rd week of RT

Blood cell types	Correlation coefficients & p values											
	CW RT				CW & SPC RT				Nadir vs. CBC3			
	Nadir vs. CBC0	Nadir vs. CBC1	Nadir vs. CBC2	Nadir vs. CBC3	Nadir vs. CBC0	Nadir vs. CBC1	Nadir vs. CBC2	Nadir vs. CBC3	Nadir vs. CBC0	Nadir vs. CBC1	Nadir vs. CBC2	Nadir vs. CBC3
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Hemoglobin	0.792	< 0.001	0.908	< 0.001	0.861	< 0.001	0.741	< 0.001	0.912	< 0.001	0.808	< 0.001
TWCs	0.261	0.029	0.505	< 0.001	0.745	< 0.001	0.389	< 0.001	0.627	< 0.001	0.808	< 0.001
ANC	0.295	0.013	0.259	0.030	0.420	< 0.001	0.331	< 0.001	0.475	< 0.001	0.584	< 0.001
Lymphocytes	0.336	0.004	0.465	< 0.001	0.796	< 0.001	0.551	< 0.001	0.615	< 0.001	0.830	< 0.001
Platelets	0.559	< 0.001	0.617	< 0.001	0.454	< 0.001	0.572	< 0.001	0.716	< 0.001	0.791	< 0.001

ต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1-3 เมื่อเทียบกับก่อนฉายรังสี แต่เพิ่มขึ้นเล็กน้อยจากสัปดาห์ที่ 3 ไป สัปดาห์ที่ 4 และกลับลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 5 (ตารางที่ 2 และ 3) อย่างไรก็ตาม ค่าเฉลี่ยของ ANC ทั้ง 5 สัปดาห์ระหว่างฉายรังสี ยังอยู่ในระดับเกิน 1,000/cu. mm. (critical value) สำหรับค่าเฉลี่ยของ lymphocytes ก่อนฉายรังสีอยู่ในช่วงปกติ - grade 1 AE (1.41 ± 0.44) เมื่อฉายรังสีค่าเฉลี่ย lymphocytes มีการลดลงต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 ถึง 5 เมื่อเทียบกับก่อนฉายรังสี ($p < 0.001$ สำหรับการเปลี่ยนแปลงในทุกสัปดาห์) ส่วนค่าเฉลี่ยของ platelets ก่อนฉายรังสีอยู่ในช่วงปกติ (256.79 ± 54.75) เมื่อฉายรังสีค่าเฉลี่ย platelets แต่ละสัปดาห์ลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 ถึง 5 เมื่อเทียบกับก่อนฉายรังสีเช่นกัน โดยการลดลงนั้นมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 เป็นต้นไป (ตารางที่ 2 และ 3) ลักษณะการเปลี่ยนแปลงระดับค่าเฉลี่ยของ Hb, TWCs, ANC, lymphocytes และ platelets แสดงดังแผนภาพ (figure) ที่ 1- 5

เมื่อพิจารณาร้อยละการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เม็ดเลือดสัปดาห์ต่อสัปดาห์ตั้งแต่ก่อนฉายรังสี ถึงสัปดาห์ที่ 5 ของการฉายรังสี พบว่ามี 2 ช่วงสำคัญ ช่วงแรก คือ ก่อนฉายรังสีถึงสัปดาห์ที่ 1 (CBC0 - CBC1) ซึ่งพบว่าค่าเฉลี่ย Hb, TWCs, ANC มีอัตราการลดลงมากที่สุด (maximum rate of reduction) และเป็นการลดที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (อัตราการลดลงร้อยละ 1.31 / สัปดาห์, $p = 0.035$, ร้อยละ 17.09 / สัปดาห์, $p < 0.001$ และ ร้อยละ 18.36 / สัปดาห์, $p = 0.002$



CW: Chest wall, SPC: Supraclavicular lymph node

Figure 1: Mean hemoglobin over time from pre-RT to 5th week of radiotherapy

ตามลำดับ) ช่วงที่ 2 คือ สัปดาห์ที่ 2-3 (CBC2 - CBC3) ค่าเฉลี่ย TWCs, ANC, lymphocytes และ platelets มีอัตราการลดลงมากเป็นอันดับ 2 และมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (ร้อยละ 10.54, $p < 0.001$, ร้อยละ 12.48, $p < 0.001$, ร้อยละ 12.96, $p < 0.001$ และ ร้อยละ 8.24, $p < 0.001$ ตามลำดับ) (ตารางที่ 4)

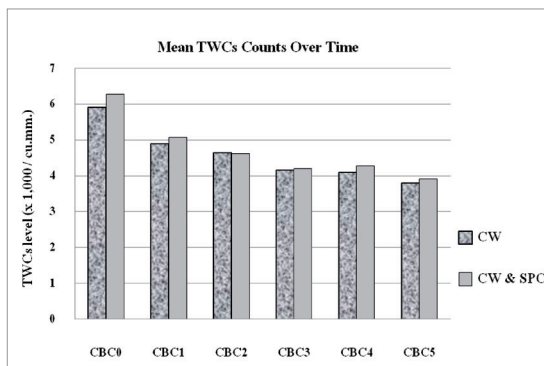
nadir phase ของเซลล์เม็ดเลือด พิจารณาระดับความรุนแรงตาม CTCAE version 4.0 พบว่า Hb เกิด nadir phase ในสัปดาห์ที่ 4 มี nadir value $\pm$ S.D = 11.51 ± 0.93 ซึ่งเป็นเพียง grade I AE, nadir phase ของ TWCs, ANC, lymphocytes และ platelets เกิดในช่วงสัปดาห์ที่ 5 ของการฉายรังสี (CBC5) ค่า nadir value $\pm$ S.D ของ TWCs และ lymphocytes คือ 3.81 ± 0.88 และ 0.77 ± 0.24 ซึ่งเป็น grade 1 AE และ grade 2 AE ตามลำดับ สำหรับ ANC และ platelets ค่าเฉลี่ยช่วง nadir phase อยู่ระดับปกติ (2.41 ± 0.66 และ 187.04 ± 41.74 ตามลำดับ) สรุปโดยรวมแล้ว nadir value $\pm$ S.D ของทั้ง Hb, TWCs, ANC, lymphocytes และ platelets ล้วนต่ำกว่า critical level และส่วนใหญ่เกิดในสัปดาห์ที่ 5 ของการฉายรังสี (ตารางที่ 2)

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของเซลล์เม็ดเลือดช่วง nadir phase กับ ค่าเฉลี่ยก่อนฉายรังสี ระหว่างฉายรังสีในสัปดาห์ที่ 1 และ 3 พบว่า nadir value ของเซลล์เม็ดเลือดทุกชนิด มีความสัมพันธ์ทางเดียวกันกับค่าเฉลี่ยของเซลล์เม็ดเลือด ชนิดนั้นๆ ในทั้ง 3 ช่วงดังกล่าว แตกต่างกันที่ระดับความสัมพันธ์ในแต่ละช่วง โดย ค่าเฉลี่ย nadir Hb และ nadir platelets มีความสัมพันธ์มากที่สุดกับค่าเฉลี่ยช่วงสัปดาห์แรกของการฉายรังสี ($r = 0.908$, $p < 0.001$ และ $r = 0.617$, $p < 0.001$ ตามลำดับ) รองลงมาคือ สัปดาห์ที่ 3 และ ก่อนฉายรังสี ส่วนค่าเฉลี่ย nadir TWCs และ nadir lymphocytes มีความสัมพันธ์มากที่สุดกับค่าเฉลี่ยในช่วงสัปดาห์ที่ 3 ของการฉายรังสี ($r = 0.745$, $p < 0.001$ และ $r = 0.796$, $p < 0.001$ ตามลำดับ) รองลงมาคือ สัปดาห์ที่ 1 และ ก่อนฉายรังสี สำหรับ nadir ANC มีความสัมพันธ์กับค่าเฉลี่ย ANC ในสัปดาห์ที่ 3 ของการฉายรังสี มากกว่าค่าเฉลี่ยก่อนฉายรังสี และค่า ANC ในช่วงสัปดาห์แรก แต่เป็นความสัมพันธ์ในระดับต่ำ ($r = 0.420$, $p < 0.001$) (ตารางที่ 5)

กลุ่มที่สอง คือ ผู้ป่วยที่รักษาด้วย chest wall with supraclavicular region RT มีจำนวน 152 ราย อายุเฉลี่ย 51 ± 10.06 ปี ผู้ป่วยส่วนมากเป็นมะเร็งระยะ IIIA ค่าเฉลี่ยของ Hb, TWCs, ANC, lymphocytes และ platelets ก่อนฉายรังสี และสัปดาห์ที่ 1 ถึง 5 ระหว่างฉายรังสี แสดงดังตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ย Hb ก่อนฉายรังสีอยู่ช่วง grade 1 AE (เฉลี่ย 11.60 ± 1.06 g/dl) ระหว่างฉายรังสีระดับ Hb มีการเปลี่ยนแปลงในช่วง 0.06 ถึง 0.24 g/dl (ระหว่างร้อยละ 0.52 - 2.07 เมื่อเทียบกับระดับ Hb ก่อนฉายรังสี) ค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดขาว (TWCs) ก่อนฉายรังสี อยู่ในช่วงปกติ - grade 1 AE (6.28 ± 2.55) และลดลงต่อเนื่อง เหลือ 3.92 ± 1.07 ในสัปดาห์ที่ 5 ของการฉายรังสี เมื่อคิดอัตราการลดของ TWCs เทียบกับก่อนฉายรังสี พบว่ามากกว่ากลุ่มแรกเล็กน้อย คือ ร้อยละ 19.20, 26.39, 33.15, 31.88 และ 37.60 ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 ถึง 5 ตามลำดับ ($p < 0.001$ สำหรับการเปลี่ยนแปลงในทุกสัปดาห์) ค่าเฉลี่ย ANC ก่อนฉายรังสีอยู่ในช่วงปกติ - grade 1 AE (3.94 ± 2.37) เมื่อฉายรังสีค่าเฉลี่ย ANC ลดลงต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 - 3 เมื่อเทียบกับก่อนฉายรังสี แต่เพิ่มขึ้นเล็กน้อยจากสัปดาห์ที่ 3 ไปสัปดาห์ที่ 4 และกลับลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 5 (รายละเอียดตามตารางที่ 2 และ 3) ค่าเฉลี่ยของ ANC ทั้ง 5 สัปดาห์ระหว่างฉายรังสี ยังอยู่ในระดับเกิน 1,000/ cu.mm. (Critical value) เช่นเดียวกับ chest wall RT, สำหรับค่าเฉลี่ย lymphocytes ก่อนฉายรังสีอยู่ในช่วงปกติ - grade 1 AE (1.57 ± 0.59) เช่นกัน เมื่อฉายรังสีค่า

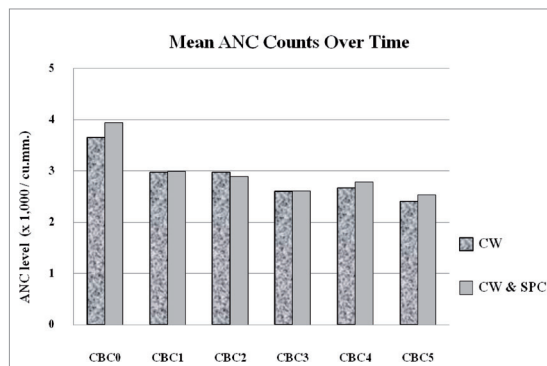
เฉลี่ย lymphocytes ลดลงต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 1.57 ± 0.59 ก่อนฉายรังสี เหลือ 0.76 ± 0.25 ในสัปดาห์ที่ 5 ($p < 0.001$ สำหรับการเปลี่ยนแปลงในทุกสัปดาห์) ลักษณะคล้ายกับ TWCs และ ANC ส่วนค่าเฉลี่ย platelets ก่อนฉายรังสีอยู่ในช่วงปกติ (280.13 ± 66.69) เมื่อฉายรังสีค่าเฉลี่ย platelets ในแต่ละสัปดาห์ลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 ถึง 5 เมื่อเทียบกับก่อนฉายรังสี โดยการลดลงนั้นมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกสัปดาห์ ($p < 0.001$) ลักษณะการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของ Hb, TWCs, ANC, lymphocytes และ platelets แสดงดังตารางที่ 2 และ 3 แผนภาพที่ 1-5

เมื่อพิจารณาอัตราการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เม็ดเลือดสัปดาห์ต่อสัปดาห์ตั้งแต่ก่อนฉายรังสี ถึงสัปดาห์ที่ 5 ของการฉายรังสี พบว่ามี 2 ช่วงสำคัญ เช่นเดียวกับ chest wall RT ช่วงแรก คือ ก่อนฉายรังสีถึงสัปดาห์ที่ 1 (CBC0 - CBC1) ค่าเฉลี่ย Hb, TWCs, ANC มีอัตราการลดลงมากที่สุด (maximum rate of reduction) และเป็นการลดที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (อัตราการลดลงร้อยละ 2.07, $p = 0.018$, ร้อยละ 19.20, $p < 0.001$ และ ร้อยละ 23.98, $p < 0.001$ ตามลำดับ) ช่วงที่ 2 คือ สัปดาห์ที่ 2-3 (CBC2 - CBC3) ค่าเฉลี่ย platelets มีอัตราการลดลงมากที่สุด (ร้อยละ 9.96, $p < 0.001$) ส่วน TWCs, ANC และ lymphocytes มีอัตราการลดลงมากเป็นอันดับ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (ร้อยละ 9.18, $p < 0.001$, ร้อยละ 9.97, $p < 0.001$, ร้อยละ 14.27, $p < 0.001$ ตามลำดับ) (ตารางที่ 4)



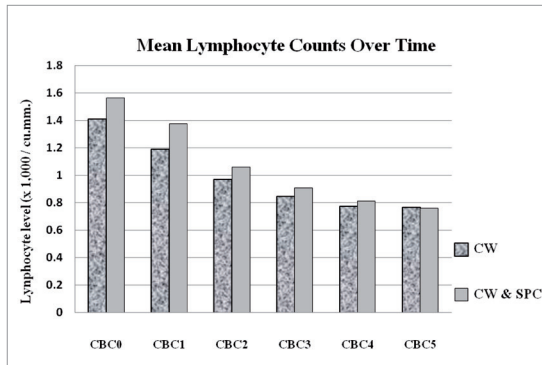
CW: Chest wall, SPC: Supraclavicular lymph node

Figure 2: Mean total white blood cell counts over time from pre-RT to 5th week of radiotherapy



CW: Chest wall, SPC: Supraclavicular lymph node

Figure 3: Mean absolute neutrophil counts over time from pre-RT to 5th week of radiotherapy

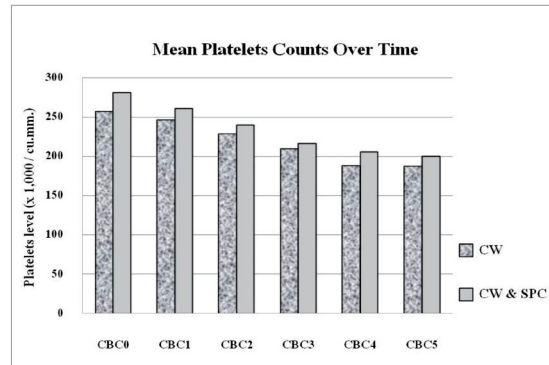


CW: Chest wall, SPC: Supraclavicular lymph node

Figure 4: Mean lymphocyte counts over time from pre-RT to 5th week of radiotherapy

nadir phase ของเซลล์เม็ดเลือด พิจารณาระดับความรุนแรงตาม CTCAE version 4.0 พบว่า Hb เกิด nadir phase ในสัปดาห์ที่ 1 มีค่า nadir value $\pm$ S.D = 11.36 ± 1.59 ซึ่งเป็นเพียง grade 1 AE, nadir phase ของ TWCs, ANC, lymphocytes และ platelets เกิดในช่วงสัปดาห์ที่ 5 ของการฉายรังสี (CBC5) nadir value $\pm$ S.D ของ TWCs และ lymphocytes คือ 3.92 ± 1.07 และ 0.7 ± 0.32 ซึ่งเป็น grade 1 AE และ grade 2 AE ตามลำดับ สำหรับ ANC และ platelets ค่าเฉลี่ยใน nadir phase อยู่ในระดับปกติ (2.53 ± 0.80 , 199.31 ± 49.81 ตามลำดับ สรุปโดยรวมแล้ว nadir value $\pm$ S.D. ของค่าเฉลี่ยทั้ง Hb, TWCs, ANC, lymphocytes และ platelets ล้วนแต่มากกว่า critical level และส่วนใหญ่เกิดในสัปดาห์ที่ 5 ของการฉายรังสี (ตารางที่ 2)

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของเซลล์เม็ดเลือดช่วง nadir phase กับ ค่าเฉลี่ยก่อนฉายรังสี ระหว่างฉายรังสีในสัปดาห์ที่ 1 และ 3 พบว่า nadir value ของเซลล์เม็ดเลือดทุกชนิด มีทิศทางเดียวกันกับค่าเฉลี่ยของ เซลล์เม็ดเลือดชนิดนั้นๆ ในทั้ง 3 ช่วงดังกล่าว แต่ต่างกันที่ระดับความสัมพันธ์ในแต่ละช่วง โดย ค่าเฉลี่ย nadir Hb มีความสัมพันธ์มากที่สุดกับค่าในช่วงสัปดาห์แรกของการฉายรังสี เช่นเดียวกับ chest wall RT ($r = 0.912$, $p < 0.001$) รองลงมาคือ สัปดาห์ที่ 3 และก่อนฉายรังสี ค่าเฉลี่ย nadir platelets มีความสัมพันธ์ระดับสูงกับค่าในช่วงสัปดาห์ที่ 1 และ 3 ของการฉายรังสี ($r = 0.716$, $p < 0.001$ และ $r = 0.791$, $p < 0.001$ ตามลำดับ) ส่วน ค่าเฉลี่ย nadir TWCs และ nadir lymphocytes มีความ



CW: Chest wall, SPC: Supraclavicular lymph node

Figure 5: Mean platelets counts over time from pre-RT to 5th week of radiotherapy

สัมพันธ์มากที่สุดกับค่าในช่วงสัปดาห์ที่ 3 ของการฉายรังสี เช่นเดียวกับ chest wall RT ($r = 0.808$, $p < 0.001$ และ $r = 0.830$, $p < 0.001$ ตามลำดับ) สำหรับ ค่าเฉลี่ย nadir ANC มีความสัมพันธ์มากที่สุดกับค่าในช่วงสัปดาห์ที่ 3 ของการฉายรังสี โดยเป็นความสัมพันธ์ระดับปานกลาง ($r = 0.584$, $p < 0.001$) (ตารางที่ 5)

บทวิจารณ์ (Discussion)

ไขกระดูกเป็นเนื้อเยื่อที่มีความไวสูงต่อรังสี เนื่องจากการแบ่งตัวของเซลล์จำนวนมากอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นการฉายรังสีบริเวณที่มีเนื้อเยื่อไขกระดูกปริมาณมาก เช่น กระดูกเชิงกราน กระดูกสันหลัง กระดูกต้นขา โดยเฉพาะกรณีที่ต้องฉายรังสีเป็นเวลานาน อาจทำให้เกิดการกดไขกระดูก (Bone marrow suppression) และเกิดปัญหาอื่นๆตามมาได้ เช่น ภาวะซีด ภูมิคุ้มกันต่ำ การติดเชื้อ ดังนั้นปัญหาการกดไขกระดูก จากรังสีจึงเป็นสิ่งที่แพทย์รังสีรักษาตระหนักถึงความสำคัญ และเฝ้าระวัง โดยติดตามการเปลี่ยนแปลงของเลือด เช่น ตรวจ CBC อย่างต่อเนื่องระหว่างฉายรังสี

งานวิจัยในอดีตศึกษาผลของรังสีที่ทำให้เกิด Bone marrow suppression โดยติดตามผลเลือดในผู้ป่วยมะเร็ง ซึ่งยังไม่มีการกระจายของโรค และได้รับการฉายรังสี เช่น ใน cancer of head and neck, lung, prostate และ gynecologic malignancy การเปลี่ยนแปลงของเลือดระหว่างฉายรังสี หรือ หลังจากฉายรังสีเสร็จแล้ว เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษารั้งนี้กับผลการวิจัยในอดีตเหล่านั้นพบว่าส่วนใหญ่สอดคล้องกันในหลายประเด็น กล่าวคือ

ประเด็นที่ 1 การเปลี่ยนแปลงของเซลล์เม็ดเลือด การวิจัยครั้งนี้พบว่าระหว่างฉายรังสี Hb เปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย เทียบกับค่าเฉลี่ยก่อนฉายรังสี โดยเปลี่ยนแปลงในลักษณะลดลงทั้งหมด และส่วนใหญ่มีนัยสำคัญทางสถิติ (เฉลี่ย 0.18 g/dl, $p = 0.073$ สำหรับ chest wall RT และ 0.15 g/dl, $p < 0.001$ สำหรับ chest wall with supraclavicular region RT เทียบระหว่าง CBC_0 - CBC_5) ส่วน WBCs, ANC, lymphocytes และ platelets มีการเปลี่ยนแปลงแบบลดลงทั้งหมดเมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยก่อนฉายรังสีเช่นกัน โดยลดลงมากกว่า Hb และร้อยละ 95 ของการลดลงนั้นมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) สอดคล้องกับการวิจัยของ Geinitz และคณะ ซึ่งศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 41 ราย ที่ฉายรังสีหลังจากผ่าตัดสงวนเต้านม (breast conservative surgery; BCS) เจาะเลือดก่อนฉายรังสี, สัปดาห์ที่ 1-5 ระหว่างฉาย และ 2 เดือน หลังจากฉายรังสีครบ พบว่า Hb ลดลงเล็กน้อย เฉลี่ย 0.3 g/dl ($p < 0.005$) เมื่อเทียบระหว่างก่อนฉายรังสีกับสัปดาห์ที่ 5 ระหว่างฉายรังสี leukocyte, lymphocytes และ platelets ลดลงต่อเนื่องชัดเจนกว่า Hb และมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$ ทั้ง 3 ค่า) ส่วน neutrophil ก็ลดลงเช่นกัน ($p = 0.006$)¹⁴ ทำนองเดียวกันการศึกษาของ Koukourakis และคณะซึ่งติดตามผลเลือด (ระดับ T-lymphocyte) ระหว่างฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 35 ราย ที่ทำ MRM หรือ BCS และได้รับการฉายรังสีที่ breast/ chest wall หรือ breast/ chest wall with supraclavicular region โดยเจาะเลือด 4 ครั้ง คือ ก่อนฉายรังสี, ที่ 30 Gy, เมื่อสิ้นสุดการฉายรังสี และ 1 เดือนหลังจากฉายรังสีครบ ผลการวิจัยพบว่าระดับ T- lymphocyte ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.0013$)¹³ ผลวิจัยเหล่านี้สามารถอธิบายได้จากการที่เซลล์เม็ดเลือดต่างๆ สร้างมาจากไขกระดูก และเม็ดเลือดแดงมีอายุขัยเฉลี่ยในกระแสเลือดนานถึง 120 วัน ขณะที่ neutrophils, lymphocytes และ platelets มีอายุขัยเฉลี่ยสั้นกว่า คือ 6-8 ชั่วโมง, 8 ชั่วโมง และ 8-9 วัน ตามลำดับ^{10, 20-22} ดังนั้นเมื่อไขกระดูกได้รับรังสี การสร้างและปล่อยเซลล์เม็ดเลือดต่างๆ เข้าสู่กระแสเลือดลดลง ผลตรวจ CBC จึงพบว่า Hb มีระดับเปลี่ยนแปลงไปเล็กน้อย ในขณะที่ WBCs, ANC, lymphocytes และ platelets มีการลดลงอย่างชัดเจน

ประเด็นที่ 2 ระดับการเปลี่ยนแปลง (severity) เซลล์เม็ดเลือดระหว่างแต่ละสัปดาห์ของการฉายรังสีเฉพาะ

ตำแหน่งในการวิจัยครั้งนี้พบว่า มี 2 ช่วงสำคัญที่เซลล์เม็ดเลือดมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงระหว่างสัปดาห์มากที่สุดอันดับหนึ่ง คือ ก่อนฉายรังสีถึงสัปดาห์ที่ 1 (CBC_0 to CBC_1) และ อันดับสอง คือ จากสัปดาห์ที่ 2 ไปสัปดาห์ที่ 3 (CBC_2 to CBC_3) เหมือนกันทั้ง chest wall RT และ chest wall with supraclavicular region RT สอดคล้องกับผลวิจัยการฉายรังสีเฉพาะตำแหน่ง 3 เรื่อง คือ Yang และคณะ ตรวจ CBCs ระหว่างฉายรังสีทุกสัปดาห์ เทียบกับก่อนฉายรังสีในผู้ป่วย breast, lung, prostate, head & neck และ GYN malignancy จำนวน 155 ราย ผลพบว่า white blood cells (WBCs) และ platelets มีร้อยละการลดลงมากที่สุดในช่วงสัปดาห์แรกของการฉายรังสี (16%, $p < 0.001$ และ 9%, $p < 0.02$ ตามลำดับ) Zachariah และคณะ ศึกษาในระดับ WBCs, neutrophil, lymphocyte และ platelets ระหว่างฉายรังสีเทียบกับก่อนฉายรังสี ในผู้ป่วย 299 ราย ซึ่งได้รับการฉายรังสีตำแหน่ง head & neck, chest และ pelvis ผลพบว่าผู้ป่วยทุกกลุ่มมีการลดลงของเซลล์เม็ดเลือดมากที่สุดช่วงสัปดาห์แรกของการฉายรังสี เทียบกับค่าเฉลี่ยก่อนฉายรังสี⁴ ส่วน Blank และคณะ ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก 89 ราย ติดตามการเปลี่ยนแปลงระดับ Hb, WBCs และ platelets ระหว่างฉายรังสี เทียบกับก่อนฉายรังสี ผลพบว่า Hb และ WBCs มีร้อยละการลดลงมากที่สุดในช่วงสัปดาห์แรกของการฉายรังสี ส่วน platelets ช่วงสัปดาห์ที่ 1-2 จะมีร้อยละการลดลงมากที่สุด⁶ ผลวิจัยดังกล่าวอธิบายได้จากหลักความรู้เรื่องการตอบสนองของเนื้อเยื่อต่อรังสีนั้นคือ ไขกระดูกมีความไวต่อรังสีสูงมาก ดังนั้นเมื่อเริ่มฉายรังสี ไขกระดูกจึงตอบสนองอย่างรวดเร็ว เป็นเหตุให้เซลล์เม็ดเลือดลดลงมาก ในสัปดาห์แรกเมื่อเทียบกับก่อนฉายรังสี เห็นความแตกต่างชัดเจนกว่าการเปลี่ยนแปลงระหว่างแต่ละสัปดาห์ของการรักษา

ประเด็นที่ 3 ชนิดของเซลล์เม็ดเลือด ที่มีร้อยละการลดลงมากที่สุด สำหรับการวิจัยนี้ คือ lymphocytes รองลงมาคือ WBCs, ANC, platelets และ Hb ตามลำดับ เหมือนกันทั้ง chest wall RT และ chest wall with supraclavicular region RT บ่งชี้ว่า lymphocytes เป็นเซลล์เม็ดเลือด (peripheral blood cells) ที่มีความไวต่อรังสีมากที่สุดเมื่อเทียบกับเซลล์ชนิดอื่นในกระแสเลือด สอดคล้องกับผลวิจัยที่เคยกล่าวถึงเบื้องต้น ของ Zachariah และคณะที่พบว่า

ระหว่างฉายรังสี lymphocytes มีการลดลงช่วงร้อยละ 56 – 67 เทียบกับค่าเฉลี่ยก่อนฉายรังสี ซึ่งเป็นการลดลงมากที่สุด มากกว่าเซลล์เม็ดเลือดชนิดอื่น⁴ รวมทั้งการวิจัยของ Geinitz และคณะ ที่แสดงข้อมูลว่า lymphocytes มีร้อยละการลดลงมากที่สุดเช่นกัน คือ ร้อยละ 50 เทียบกับค่าเฉลี่ยก่อนฉายรังสี ($p < 0.001$)¹⁴ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Lundgren และคณะ ซึ่งติดตามผล CBCs สัปดาห์ที่ 1-5 ระหว่างฉายรังสี เทียบกับ ก่อนฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็ง head and neck, chest and pelvis และพบว่า lymphocytes มีร้อยละการลดลงมากที่สุดถึงร้อยละ 53.5 รองลงมาคือ total leukocyte, neutrophil, monocyte และ platelets (ร้อยละ 26.8, 19.4, 22.2 และ 14.6 ตามลำดับ)⁵ ผลการวิจัยทั้งหลายนี้สอดคล้องกับข้อมูลจาก ทบทวนการปฏิบัติงานประมาณระหว่างประเทศ (International Atomic Energy Agency; IAEA) ที่ระบุไว้ในเอกสารทางเทคนิคว่า lymphocytes เป็นเซลล์ที่มีความไวต่อรังสีมากที่สุดชนิดหนึ่งในร่างกายมนุษย์²³

ประเด็นที่ 4 nadir phase ส่วนใหญ่เกิดช่วงปลายของการฉายรังสีซึ่งในการวิจัยนี้คือ สัปดาห์ที่ 5 (CBC₅) แต่ระดับการเกิดไม่รุนแรง (สูงกว่าระดับวิกฤติ) และไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก โดย lymphocytes มี mean nadir value ต่ำสุด (grade 2 AE), Hb และ WBCs รองลงมา (grade 1 AE), ส่วน ANC และ platelets, mean nadir value ยังอยู่ในช่วงค่าปกติ ลักษณะเหมือนกันทั้ง chest wall RT และ chest wall with supraclavicular region RT สอดคล้องกับผลวิจัยของ Zachariah และคณะ Lundgren และคณะ รวมทั้ง Yang และคณะที่พบว่า Nadir phase ส่วนใหญ่เกิดในช่วงครึ่งหลังของการฉายรังสี⁷ แต่ไม่รุนแรง และไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก^{4,5,7} ผลดังกล่าวอธิบายได้จากหลักการ 2 ข้อ ข้อแรกคือ การสะสมผลของรังสีต่อไขกระดูกมากขึ้นเรื่อยๆตามระยะเวลาการรักษาที่เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ nadir phase ส่วนใหญ่เกิดช่วงปลายของการฉายรังสี ข้อสอง nadir phase ไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง ไม่มีนัยสำคัญทางคลินิกเนื่องจากไขกระดูกในตำแหน่งที่ได้รับรังสีจาก chest wall RT และ chest wall with supraclavicular region RT มีปริมาณไม่มาก อธิบายได้จากผลการศึกษากายวิภาคของไขกระดูกในร่างกายมนุษย์ที่พบว่ามีการฉายรังสีที่ผนังทรวงอก และต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง มีไขกระดูกที่ได้รับรังสีเพียงร้อยละ 15-20 เท่านั้น¹⁰⁻¹² การฉายรังสีเฉพาะตำแหน่ง

ดังกล่าวจึงเกิดผลข้างเคียงต่อระบบเลือดไม่มาก ไม่ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ และไม่ต้องหยุดพักการฉายรังสี

ประเด็นที่ 5 การทำนายทิศทางของ nadir value ผลการวิจัยนี้พบว่า nadir value ของเซลล์เม็ดเลือด มีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันกับค่าเฉลี่ย 3 ช่วง คือ ก่อนฉายรังสี สัปดาห์ที่ 1 และสัปดาห์ที่ 3 ระหว่างฉายรังสี ขึ้นกับชนิดของเซลล์เม็ดเลือด แต่ส่วนใหญ่ค่าในสัปดาห์ที่ 3 บ่งชี้ถึงแนวโน้ม nadir phase ได้ดีที่สุดซึ่งน่าจะเกิดจากการตรวจ CBCs ในช่วงเวลาใกล้กับ nadir phase มากกว่า มีโอกาสที่ปัจจัยแวดล้อมมีความคล้ายคลึงกันสูงกว่า จึงบอกแนวโน้มของ nadir phase ได้ชัดกว่า 2 ช่วงแรกดังกล่าว ข้อมูลนี้ช่วยเสริม และให้ข้อมูลเพิ่มเติมจากผลการวิจัยของ Zachariah และคณะที่พบว่า ระดับ WBCs ก่อนฉายรังสี และ สัปดาห์ที่ 1 ระหว่างฉายรังสีเป็นตัวบ่งชี้ถึง WBC nadir อย่างชัดเจน⁴ รวมทั้ง Yang และคณะซึ่งสรุปว่าผล CBCs ในสัปดาห์ที่ 1 เป็นตัวบ่งชี้ความเสี่ยงของการเกิด critical nadir ทั้ง Hb, WBCs และ platelets⁷ เพราะ 2 การวิจัยในอดีตนี้วิเคราะห์ความสัมพันธ์เฉพาะ nadir phase กับระดับเซลล์เม็ดเลือดก่อนฉายรังสีและ/หรือสัปดาห์ที่ 1 เป็นหลัก

ประเด็นที่ 6 การวิจัยนี้พบว่า ปริมาณเนื้อเยื่อไขกระดูกที่ได้รับรังสีมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ เซลล์เม็ดเลือด โดย chest wall with supraclavicular region RT มีการเปลี่ยนแปลงชัดเจนกว่า chest wall RT บ่งชี้ว่าเมื่อฉายรังสีในปริมาณเท่ากัน ตำแหน่งที่มีปริมาณเนื้อเยื่อไขกระดูกมากกว่า จะเกิดผลข้างเคียงจากรังสี และทำให้เซลล์เม็ดเลือดลดลงได้มากกว่า สอดคล้องกับผลวิจัยของ Standish และคณะที่ศึกษาผลเลือดของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังจากผ่าตัดและได้รับยาเคมีบำบัด แล้วส่งมาฉายรังสี จำนวน 14 ราย เทียบระหว่างก่อนฉายรังสี กับ 1-6 สัปดาห์หลังจากฉายรังสีครบแล้ว ผลวิจัยพบว่า หลังจากฉายรังสีครบ ผู้ป่วยมีภาวะ lymphocytes และภูมิคุ้มกันต่ำ แม้จะติดตามไปถึง 6 สัปดาห์หลังจากฉายรังสี ระดับ lymphocytes ก็ยังไม่กลับสู่ภาวะปกติ ซึ่งระดับความรุนแรงของภาวะ lymphocytes และภูมิคุ้มกันต่ำนี้ สัมพันธ์กับบริเวณที่ฉายรังสี ไม่เกี่ยวกับปริมาณรังสี ดังจะเห็นได้จาก ค่าเฉลี่ยของ lymphocytes และ natural killer cell activity ซึ่งมีการลดลงมากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ locoregional RT ร่วมด้วย เทียบกับ breast RT เพียงอย่างเดียว¹⁵

ดังนั้นประเด็นสำคัญที่สรุปได้จากผลการวิจัยนี้คือ การฉายรังสีหลังจากผ่าตัดทั้งกลุ่มที่ฉายเฉพาะ chest wall และกลุ่มที่ฉาย chest wall with supraclavicular region ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมซึ่งได้ยาเคมีบำบัดครบแล้ว ส่งผลต่อการทำงานของไขกระดูก ทำให้เซลล์เม็ดเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย lymphocytes มีการลดลงมากที่สุด รองลงมาคือ TWCs, ANC, platelets และ Hb ตามลำดับ แต่การลดลงนั้นไม่มีนัยสำคัญทางคลินิกเนื่องจาก ไม่มีผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง หรือต้องหยุดพักการฉายรังสีจากการลดลงของเซลล์เม็ดเลือดดังกล่าว เมื่อพิจารณาร้อยละการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เม็ดเลือด สัปดาห์ต่อสัปดาห์ พบว่าส่วนใหญ่การเปลี่ยนแปลงเกิดมากที่สุดในช่วงสัปดาห์แรกของการรักษา แสดงถึงความไวของเนื้อเยื่อไขกระดูกในการตอบสนองต่อรังสี ฉะนั้นหากไขกระดูกฟื้นตัวดีพอจากยาเคมีบำบัดก่อนฉายรังสี น่าจะมีความเสี่ยงน้อยต่อการเกิด nadir phase ที่รุนแรง สำหรับ nadir phase ของ TWCs, ANC, lymphocytes และ platelets ทั้งหมดเกิดในช่วงสัปดาห์ที่ 5 ซึ่งอธิบายได้จากผลของรังสีที่มีการสะสมมากขึ้นเรื่อยๆ ตามระยะเวลาในการรักษา แต่ nadir values ดังกล่าว ยังสูงกว่าระดับวิกฤติของเซลล์เม็ดเลือดแต่ละชนิด และไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก

จากข้อมูลดังกล่าวสรุปได้ว่า ระดับเซลล์เม็ดเลือดก่อนฉายรังสี ใช้พิจารณาเริ่มการรักษา, ในสัปดาห์ที่ 1 เซลล์เม็ดเลือดมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงมากที่สุด, ค่าในช่วงสัปดาห์ที่ 3 มีความสัมพันธ์มากที่สุด และในทิศทางเดียวกันกับ nadir values ใช้ทำนายระดับเซลล์เม็ดเลือดชนิดนั้นๆ ช่วง nadir phase ซึ่งมักเกิดในสัปดาห์ที่ 5 ดังนั้นโดยรวมแล้วไม่จำเป็นต้องเจาะเลือดทุกสัปดาห์ การตรวจ CBCs 3 ครั้ง คือ ก่อนฉายรังสี, สัปดาห์ที่ 1 และ 3 ระหว่างฉายรังสี ให้ข้อมูลเพียงพอสำหรับแพทย์รังสีรักษา เพื่อเฝ้าระวังภาวะ bone marrow suppression และดูแลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัด ยกเว้น ผลเลือดในช่วงดังกล่าวเป็น grade 2 AE หรือมากกว่า หรือ ผู้ป่วยมีอาการบ่งชี้ทางคลินิก รวมทั้งหากผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาอื่นซึ่งส่งผลต่อระบบเลือด ก็อาจต้องเจาะตรวจ CBC ทุกสัปดาห์เพื่อเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด

การลดความถี่ของการเจาะเลือดมีประโยชน์หลายประการ คือ ผู้ป่วยไม่ต้องถูกเจาะเลือดทุกสัปดาห์ ลดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ ลดโอกาสติดเชื้อ และ ลดการเสียเวลารวมทั้งค่าใช้จ่ายในการเดินทางมาเจาะเลือดของผู้ป่วยและญาติ ลดค่าใช้จ่ายในระบบการตรวจเลือด (ค่าอุปกรณ์ ค่าน้ำยา ค่าจัดส่งเลือด ค่าตรวจ ค่ากระดาษรายงานผล ฯลฯ) ตัวอย่างเช่น ค่าส่งตรวจ CBCs เป็นเงิน 90 บาทต่อครั้ง ถ้าผู้ป่วยฉายรังสี 5 สัปดาห์ ต้องเจาะ CBCs ก่อนและทุกสัปดาห์ระหว่างฉายรังสีรวมทั้งหมด 6 ครั้ง เป็นเงิน 540 บาทต่อคน แต่ถ้าเจาะ 3 ครั้ง คิดเป็นเงิน 270 บาท ประหยัดไป 270 บาทต่อคน หากมีผู้ป่วย 1,000 คน ค่าตรวจ CBCs จะลดลง 270,000 บาท เมื่อพิจารณาจำนวนผู้ป่วยทั่วประเทศ คาดว่าจะช่วยลดค่าใช้จ่ายได้มากพอควร นอกจากนี้แล้วยังเป็นการลดภาระงานของบุคลากรทางการแพทย์ ทำให้มีเวลาใส่ใจผู้ป่วย และรายละเอียดของงานมากขึ้น ลดโอกาสความผิดพลาดในการทำงาน รวมทั้งช่วยประหยัดทรัพยากรของประเทศชาติ

อย่างไรก็ตาม งานวิจัยนี้มีข้อจำกัด หลายประการข้อแรก คือ เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ทำให้การควบคุมปัจจัยต่างๆ ทำได้จำกัด ข้อสอง ลักษณะผู้ป่วยในการวิจัยส่วนใหญ่เป็นวัยกลางคน สุขภาพโดยรวมค่อนข้างดี ไม่มีโรคประจำตัวรุนแรง ไม่มีปัญหาโรคของระบบเลือด ผลวิจัยแม้จะพบการเกิด bone marrow suppression จากรังสีแต่ไม่รุนแรง ซึ่งผลดังกล่าวอาจต่างจากการวิจัยอื่นที่ผู้ป่วยมีความแตกต่างด้านชีวภาพ ปัจจัยแวดล้อม สังคม วัฒนธรรม ความเชื่อ การรักษาร่วมอื่นๆ ที่ได้รับ เพราะส่งผลต่อสภาพร่างกาย ภาวะโภชนาการ และการดูแลตนเองของผู้ป่วยระหว่างฉายรังสี อันอาจเป็นเหตุให้ ผลข้างเคียงต่อระบบเลือด และการฟื้นตัวของเนื้อเยื่อจากรังสีแตกต่างกัน เช่น ผู้ป่วยมะเร็งบางกลุ่มมีฐานะยากจน มีภาวะทุพโภชนาการไม่ได้รับอาหารที่มีคุณค่าเพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย หรือบางคนมีความเชื่อว่าการกินอาหารโปรตีนจะกระตุ้นการเติบโตและการกระจายของมะเร็ง จึงกินอาหารไม่ครบ 5 หมู่ เน้นกินแต่ผักผลไม้ ไม่กินโปรตีน จนส่งผลให้ร่างกายขาดโปรตีน การซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอเกิดได้น้อย เกิดภาวะ bone marrow suppression รุนแรง เนื่องจาก ส่วนประกอบของเลือด cytokine และ interleukin ต่างๆ ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในกระบวนการสร้างเม็ดเลือดก็ล้วนแต่เป็นสารประกอบ

ประเภทโปรตีนทั้งสิ้น²⁰ ถ้าร่างกายขาดโปรตีนก็ย่อมส่งผลถึงการผลิตสารกลุ่มนี้และทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อระบบเลือดที่รุนแรงตามมาได้ ข้อสาม การวิจัยนี้ไม่ได้แยกวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยตามสูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ เนื่องจากเป็นการศึกษาย้อนหลัง การกำหนดกลุ่มตัวอย่างและควบคุมปัจจัยกวนทำได้ยาก จึงยังไม่มีข้อสรุปเรื่องผลของยาเคมีบำบัดแต่ละสูตรต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เม็ดเลือดจากรังสีว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร

ผลของการวิจัยนี้ จึงนำไปเป็นแนวทางได้ในผู้ป่วยที่มีลักษณะใกล้เคียงกัน การทำวิจัยแบบไปข้างหน้า (Prospective studies) โดยใช้กระบวนการวิจัยอย่างเหมาะสม จะช่วยให้ได้คำตอบที่ชัดเจน และนำไปประยุกต์ใช้ได้ในวงกว้างมากขึ้น

ข้อสรุป (Conclusion)

1. CBCs ก่อนฉายรังสีของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัดครบแล้ว ค่าเฉลี่ยเซลล์เม็ดเลือดแต่ละชนิดอยู่ในช่วงปกติ หรือ grade 1 AE
2. ระหว่างรักษาด้วย conventional fractionated radiotherapy พบว่า CBCs มีการเปลี่ยนแปลงชัดเจน

ส่วนใหญ่เซลล์เม็ดเลือดแต่ละชนิดลดลงต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จนต่ำสุด (nadir phase) ในสัปดาห์ที่ 5 ของการฉายรังสี โดย nadir value ของเซลล์เม็ดเลือดแต่ละชนิดมีระดับสูงกว่าระดับวิกฤติของเซลล์เม็ดเลือดชนิดนั้นๆ (ค่าเฉลี่ยอยู่ในช่วงปกติ – grade 2 AE) และไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก

3. lymphocytes มีร้อยละการลดลงมากที่สุด เมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยก่อนฉายรังสี รองลงมาคือ TWCs, ANC, platelets และ Hb ตามลำดับ
4. การตรวจ CBC 3 ครั้ง คือ ก่อนฉายรังสี, สัปดาห์ที่ 1 และ 3 ระหว่างฉายรังสี จากการศึกษาเรื่องนี้ถือว่าให้ข้อมูลเพียงพอเพื่อเฝ้าระวังการกดไขกระดูกระหว่างฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็ง เต้านมหลังผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัด

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

ขอบคุณ แพทย์หญิง กานดา - นายแพทย์เฉลิมศักดิ์ ศรีชัย แพทย์หญิง เกษกานดา วัชรรัตน์ศิริยุทธ และผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ทุกท่าน สำหรับความช่วยเหลือและสนับสนุนการทำงานมาโดยตลอด

เอกสารอ้างอิง (References)

1. สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์กระทรวงสาธารณสุข. สรุปสถิติที่สำคัญ พ.ศ. 2556. สถิติด้านสุขภาพ. [วันที่สืบค้น 13 ธันวาคม 2557]. เข้าถึงได้จาก URL: http://www.m-society.go.th/article_attach/11378/15693.pdf
2. Clermont T, Leblanc AK, Adams WH, Leblanc CJ, Bartges JW. Radiotherapy-induced myelosuppression in dogs: 103 cases (2002-2006). Vet Comp Oncol. 2012; 10:24-32.
3. Romero-Weaver AL, Wan XS, Diffenderfer ES, Lin L, Kennedy AR. Effect of SPE-like Proton or Photon Radiation on the Kinetics of Mouse Peripheral Blood Cells and Radiation Biological Effectiveness Determinations. Astrobiology. 2013; 13:570-7.
4. Zachariah B, Jacob SS, Gwede C, Cantor A, Patil J, Casey L, et al. Effect of fractionated regional external beam radiotherapy on peripheral blood cell count. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001; 50: 465-472.
5. Lundgren MS, Cavalcanti MS, Sampaio DA. Weekly monitoring of the effects of conventional external beam radiation therapy on patients with head and neck, chest, and pelvis cancer by means of blood cells count. Radiol Bras. 2008;41:29-33.
6. Blank KR, Cascardi MA, Kao GD. The Utility of serial complete blood count monitoring in patients receiving radiation therapy for localized prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999; 44:317-21.
7. Yang FE, Vaida F, Ignacio L, Houghton A, Nautiyal J, Halpern H, et al. Analysis of weekly complete blood counts in patients receiving standard fractionated partial body radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995; 33:617-17.

8. Fliedner TM, Graessle D, Paulsen C, Reimers K. Structure and Function of Bone Marrow Hemopoiesis: Mechanisms of Response to Ionizing Radiation Exposure. *Cancer Biother Radiopharm.* 2002; 17:405-26.
9. Shao L, Luo Y, Zhou D. Hematopoietic stem cell injury induced by ionizing radiation. *Antioxid Redox Signal.* 2014; 20:1447-62.
10. Mary L. Turgeon. Hematopoiesis. In: Peter Sabatini, editor. *Clinical Hematology* 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2012. p. 73-88.
11. Hayman JA, Callahan JW, Herschtal A, Everitt S, Binns DS, Hicks RJ, et al. Distribution of proliferating bone marrow in adult cancer patients determined using FLT-PET imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011 Mar 1; 79:847-52.
12. A Dritschilo, D S Sherman. Radiation and Chemical Injury in the Bone Marrow. *Environ Health Perspect.* 1981; 39: 59-64
13. Koukourakis GV, Zabatis H, Zacharias GA, Koukourakis MJ. Post-surgical irradiation causes cellular immune suppression in patients with breast cancer. *Eur J Cancer Care.* 2009; 18:306-12.
14. Geinitz H, Zimmermann FB, Stoll P, Thamm R, Kaffenberger W, Ansorg K, et al. Fatigue, serum cytokine levels, and blood cell counts during radiotherapy of patients with breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; 51: 691-8.
15. Standish LJ, Torkelson C, Hamill FA, Yim D, Hill-Force A, Fitzpatrick A, et al. Immune defects in breast cancer patients after radiotherapy. *J Soc Integr Oncol.* 2008; 6:110-21.
16. Mellios T, Ko HL, Beuth J. Impact of adjuvant chemo- and radiotherapy on the cellular immune system of breast cancer patients. *in vivo.* 2010; 24: 227-30.
17. Lalami Y, Paesmans M, Muanza F, Barette M, Plehiers B, Dubreucq L, et al. Can we predict the duration of chemotherapy-induced neutropenia in febrile neutropenic patients, focusing on regimen-specific risk factors? A retrospective analysis. *Ann Oncol.* 2006; 17: 507-14.
18. Jenkins P, Scaife J, Freeman S. Validation of a predictive model that identifies patients at high risk of developing febrile neutropaenia following chemotherapy for breast cancer. *Ann Oncol.* 2012; 23:1766-1771.
19. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 [วันที่สืบค้น 13 ธันวาคม 2557]. เข้าถึงได้จาก http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf
20. Mary L. Turgeon. Erythrocyte Maturation, Physiology and Life cycle. In: Peter Sabatini, editor. *Clinical Hematology* 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2012. p. 89-153.
21. Mary L. Turgeon. Leukocytes: Lymphocytes and Plasma Cells. In: Peter Sabatini, editor. *Clinical Hematology* 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2012. p. 266-280.
22. Kuender D. Yang and Harry R. Hill. Functional biology of the granulocyte-monocyte series. In: R.L. Bick, J.M. Bennett, R.K. Brynes, M. Cline, L. Kass, G. Murano, S.B. Shohet and P.C.J. Ward, editors. *Hematology. Clinical and Laboratory Practice* 1st edition. Mosby-Year Book Inc, St Louis; 1993. p. 1077-92.
23. International Atomic Energy Agency. IAEA-TECDOC-934 Effects of ionizing radiation on blood and blood components: A survey, IAEA, Vienna, 1997. [วันที่สืบค้น 13 ธันวาคม 2557]. เข้าถึงได้จาก URL: http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te_934_prn.pdf

