

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำของผู้ป่วยมะเร็ง หลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ปิยะวดี เทพรัตน์, นงลักษณ์ คณิตทรัพย์

บทคัดย่อ

- บทนำ:** ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัด นำมาซึ่งการสูญเสียทรัพยากรทางสาธารณสุขเป็นอย่างมาก ปัจจุบันมีวิธีการทำนายโอกาสการเกิดภาวะดังกล่าว หลายอย่าง แต่ยังไม่พบว่ามีวิธีการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำอยู่เสมอ วัตถุประสงค์ของการวิจัยเพื่อศึกษาอุบัติการณ์ อัตราการเสียชีวิต และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ในผู้ป่วยโรคมะเร็งภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
- วิธีการศึกษา:** ศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัด โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง ๒ ปี ตั้งแต่ ๑ มกราคม พ.ศ. ๒๕๕๕ ถึง ๓๑ ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๕๖
- ผลการศึกษา:** พบผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดทั้งหมด ๖๕ ราย (เพศชาย ๓๒ ราย เพศหญิง ๓๓ ราย) จำนวน ๒๖๐ ครั้ง เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ๔๕ ครั้ง คิดเป็นร้อยละ ๑๗.๓๐ โดยผู้ป่วยที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากที่สุด ได้แก่ ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Acute Myeloblastic Leukemia (AML) ร้อยละ ๔๒.๘๕ อันดับที่สองคือ มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) ร้อยละ ๓๕.๗๑ อันดับที่สามคือ มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดประสาทส่วนกลาง (primary central nervous system lymphoma: PCNSL) (ร้อยละ ๑๔.๒๘) มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-Hodgkin lymphoma (NHL) (ร้อยละ ๑๒.๒๘) และมะเร็งปอด (ร้อยละ ๑.๕๖) ไม่พบภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Hodgkin lymphoma (HL) และมะเร็ง Multiple myeloma (MM) การศึกษานี้พบว่า มีผู้ป่วย AML เสียชีวิตจากภาวะดังกล่าวมากที่สุด (ร้อยละ ๔๖.๑๕) ตำแหน่งติดเชื้อที่พบมากที่สุดคือ การติดเชื้อปอดอักเสบ (Pneumonia) ๑๘ ครั้ง (ร้อยละ ๔๐) รองลงมาคือ การติดเชื้อในกระแสเลือด (Septicemia) ๑๕ ครั้ง (ร้อยละ ๓๓.๓๓) เชื้อแบคทีเรียที่พบส่วนมากเป็นเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ ซึ่งเชื้อที่พบมากที่สุดคือ *E. coli* (๖ ครั้ง) *Pseudomonas aeruginosa* (๔ ครั้ง) *Klebsiella* spp. (๔ ครั้ง) และ *Acinetobacter* spp. (๔ ครั้ง) และพบว่ามีอุบัติการณ์การติดเชื้อรามากขึ้น โดยพบการติดเชื้อราในปอดชนิดรุกราน (Invasive aspergillosis) มากถึง ๗ ครั้ง
- วิจารณ์ และสรุปผลการศึกษา:** พบอุบัติการณ์ของไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ร้อยละ ๑๗.๓๐ เมื่อเทียบกับการศึกษาจากสถาบันเดียวกันก่อนหน้านี้ เชื้อแบคทีเรียที่พบส่วนมากเป็นเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบเช่นเดิมแต่อุบัติการณ์การติดเชื้อราเพิ่มมากขึ้น อาจเนื่องจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่เพิ่มขึ้นในการศึกษาการใช้ยา G-CSF ไม่ได้ลดอัตราการตาย และไม่ลดระยะเวลาการเกิดไข้จากภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ประวัติการเคยเกิดไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมาก่อน มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$)
- คำสำคัญ:** ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ, เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลส์ต่ำ, การติดเชื้อ

วันที่รับบทความ: ๒๔ ตุลาคม ๒๕๕๗

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๑๖ มีนาคม ๒๕๕๘

บทนำ

ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็งซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ภาวะนี้ทำให้เกิดการติดเชื้อง่าย ซึ่งมักจะมีอาการรุนแรงแปรผันตามจำนวนเม็ดเลือดขาวที่ลดลงและระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ นำมาซึ่งความสูญเสียทั้งในด้านทรัพยากรทางสาธารณสุขในการรักษา เป็นปัญหาของญาติผู้ป่วยที่มาดูแล และอาจรุนแรงทำให้เกิดการเสียชีวิต

คำนิยามของภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ตาม Infectious Diseases Society of America: IDSA 2010^๑

๑. ไข้ หมายถึง วัดอุณหภูมิของร่างกายทางปากได้มากกว่าหรือเท่ากับ ๓๘.๓ องศาเซลเซียสครั้งเดียว หรือวัดได้อุณหภูมิมากกว่าหรือเท่ากับ ๓๘.๐ องศาเซลเซียส ต่อเนื่องอย่างน้อย ๑ ชั่วโมง

๒. ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลล์ต่ำ (Neutropenia) หมายถึง จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลล์น้อยกว่า ๕๐๐ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรหรือจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลล์น้อยกว่า ๑,๐๐๐ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรที่มีแนวโน้มจะลดจำนวนลงต่ำกว่า ๕๐๐ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรใน ๔๘ ชั่วโมงถัดไป

การศึกษาที่ผ่านมามักรวบรวมหลักฐานการติดเชื้อในผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำเฉลี่ยร้อยละ ๕๖

(ร้อยละ ๒๔ - ๙๕) พบการติดเชื้อในกระแสเลือดเฉลี่ยร้อยละ ๒๔ (ร้อยละ ๕ - ๕๗)^๒ โดยอาจไม่พบตำแหน่งของการติดเชื้อและอาจไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะเบื้องต้นได้

การศึกษาในผู้ป่วย febrile neutropenia จำนวน ๑๘๘ ราย ที่ยังมีไข้อยู่หลังจากได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแล้วนาน ๔๘ ชั่วโมง โดยผู้ป่วยมีภาพรังสีทรวงอกอยู่ในเกณฑ์ปกติพบว่า ตรวจพบภาวะปอดอักเสบจากการทำ High-resolution CT scan ได้ถึงร้อยละ ๖๐^๓

การประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ พบว่าผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีปัจจัยต่างๆ ดังต่อไปนี้พบว่า มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อต่ำ คือ อายุน้อยกว่า ๖๕ ปี ลักษณะทั่วไปทางคลินิกอยู่ในเกณฑ์ดี ไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญจากโรคประจำตัว ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี การทำงานและตับและไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ไม่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด การทำงานของไขกระดูกฟื้นได้เร็ว^{๔-๖}

The Multinational Association for Supportive Care in Cancer ได้ทำการศึกษาระบบการประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ สรุปไว้ในตาราง ก โดยมีค่าคะแนนเต็ม ๒๖ ผู้ป่วยที่มีค่าคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ ๒๑ จัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของการติดเชื้อรวมทั้งการเสียชีวิต^๗

ตาราง ก แนวทางการประเมินความเสี่ยงผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ^๗

Characteristic	Score
Burden of illness: no or mild symptoms	5
Burden of illness: moderated symptoms	3
Burden of illness: severe symptoms	0
No hypotension (systolic BP > 90 mmHg)	5
No chronic obstructive pulmonary disease	4
Solid tumor/lymphoma with no previous fungal infection	4
No dehydration	3
Outpatient status (at onset of fever)	3
Age < 60 years	2

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ลดลงในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำอยู่ที่ ๒ วันเทียบกับ ๕ - ๗ วันในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ถ้าผู้ป่วยอาการดีขึ้นใช้ลดลงภายในระยะเวลา ๓ - ๕ วัน และไม่พบเชื้อที่เป็นสาเหตุ กรณีผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำสามารถเปลี่ยนเป็นยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานและให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้ แต่กรณีผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงควรให้ยาแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำต่อไป สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ไม่ลดหลังจากให้การรักษานาน ๒ - ๔ วัน และไม่ทราบเชื้อที่เป็นสาเหตุ ให้ทำการประเมินผู้ป่วยใหม่อีกครั้ง หากอาการไม่เปลี่ยนแปลงให้ใช้ยาปฏิชีวนะสูตรเดิมต่อโดยพิจารณาหยุดยา vancomycin ในกรณีให้ยาไว้ในเบื้องต้น กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการแย่งพิจารณาเปลี่ยนสูตรยาปฏิชีวนะให้มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อกว้างขึ้นหรือให้ยา vancomycin กรณีที่มีข้อบ่งชี้^๔ เช่น ผู้ป่วยซึ่งสงสัยการติดเชื้อจากสายสวน (catheter related infection: CRI) การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อ (skin and soft tissue infection) หรือปอดอักเสบ

กรณีผู้ป่วยใช้ไม่ลดลงหลังจากได้รับการรักษาเป็นเวลา ๕ - ๗ วัน และจำนวนเม็ดเลือดขาวยังต่ำ ควรทำการประเมินใหม่อีกครั้ง หากไม่พบตำแหน่งที่มีการติดเชื้อที่ชัดเจนพิจารณาให้ยาต้านเชื้อรา Amphotericin B ร่วมกับ เนื่องจากพบว่า ๑ ใน ๓ ของผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะในระยะเวลา ๑ สัปดาห์ มักจะมีการติดเชื้อาร่วมด้วยโดยเฉพาะ *Candida* spp. หรือ *Aspergillus* spp. โดยประสิทธิภาพในการรักษาของยาต้านเชื้อราแต่ละชนิดพบว่า Caspofungin เกิดพิษต่อไตและปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ระหว่างการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา Liposomal Amphotericin B อย่างมีนัยสำคัญ^{๑๑} ระยะเวลาสำหรับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะสิ่งที่ต้องประเมินคือ ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลล์ (neutrophils) โดยผู้ป่วยที่ใช้ลดลงภายใน ๒ - ๔ วันหลังการรักษาและมีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลล์มากกว่าหรือเท่ากับ ๕๐๐ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรเป็นเวลาติดต่อกัน ๔๘ ชั่วโมงสามารถพิจารณาหยุดยาปฏิชีวนะได้ ในกรณีที่ใช้ลดลงแต่นิวโทรฟิลล์ในเลือดยังน้อยกว่า ๕๐๐ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรให้พิจารณาจากความเสี่ยงของผู้ป่วย ถ้าผู้ป่วยความเสี่ยงต่ำเมื่อแรกเริ่มสามารถหยุดยาปฏิชีวนะได้หลังจากไม่ใช้ติดต่อกันนาน ๕ - ๗ วัน สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มความเสี่ยงสูงควรให้ยาปฏิชีวนะนานอย่างน้อย ๒ สัปดาห์^๔

การใช้ granulocyte-colony-stimulating factors (G-CSF) ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ The American Society of Clinical Oncology ไม่แนะนำให้ใช้ G-CSF เพื่อเป็นการรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ หลังได้

ยาเคมีบำบัดเนื่องจากไม่ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย แต่ช่วยลดระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลและการได้ยาปฏิชีวนะ รวมทั้งระยะเวลาที่มีระดับเม็ดเลือดขาวต่ำมากอย่างมีนัยสำคัญ^{๑๑} อาจให้ G-CSF ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ ได้แก่ ระยะเวลาที่มีระดับเม็ดเลือดขาวในเลือดต่ำกว่า ๑๐ วัน และระดับเม็ดเลือดขาวในเลือดต่ำกว่า ๑๐๐ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรอายุมากกว่า ๖๕ ปี โรคกระดูกพรุนยังไม่มีความปลอดภัย เสี่ยงกระดูกหัก ความดันโลหิตต่ำหรือการทำงานของอวัยวะต่างๆ ล้มเหลวจากการติดเชื้อ มีการติดเชื้อราแบบลุกลาม

การวิจัยแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective study) โดยวัตถุประสงค์ของงานวิจัยคือ วัตถุประสงค์หลักเพื่อหาปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็ง และวัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาถึงอุบัติการณ์ความชุกของไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็ง และศึกษาถึงอัตราการเสียชีวิตจากภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็ง

วิธีการศึกษา

เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และมะเร็งชนิดก้อนแข็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดในแผนกอายุรกรรมของโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติทุกรายระหว่างวันที่ ๑ มกราคม พ.ศ. ๒๕๕๕ ถึงวันที่ ๓๑ ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๕๖ โดยมีเกณฑ์ดังนี้ (๑) เป็นผู้ป่วยโรคมะเร็ง ที่ได้รับการวินิจฉัยจากชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาหรือทางโลหิตวิทยา (๒) เคยได้รับยาหรืออยู่ในช่วงได้รับยาเคมีบำบัด สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ครบหรือขาดปัจจัยหนึ่งปัจจัยใด ในสองปัจจัยข้างต้นจะถูกตัดออกจากการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ student T-test และ Chi-square test และใช้โปรแกรม SPSS version 13.0 เพื่อการวิเคราะห์ผลการวิจัย

ผลการศึกษา

ตั้งแต่วันที่ ๑ มกราคม พ.ศ. ๒๕๕๕ จนถึง ๓๑ ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๕๖ (๒๔ เดือน) มีผู้ป่วยมะเร็งที่แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติซึ่งเก็บข้อมูลได้ครบถ้วน ๖๕ ราย เพศชาย ๓๒ ราย (ร้อยละ ๔๙.๒๓) หญิง ๓๓ ราย (ร้อยละ ๕๐.๗๖) ได้รับยาเคมีบำบัดทั้งสิ้น ๒๖๐ ครั้ง เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ๓๕ ราย

ชาย ๑๖ ราย (ร้อยละ ๔๕.๗๑) หญิง ๑๙ ราย (ร้อยละ ๕๔.๒๘) โดยอุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ จำนวน ๔๕ ครั้ง คิดเป็นร้อยละ ๑๗.๓๐

จากการศึกษาตามช่วงอายุของผู้ป่วยแบ่งเป็น ๓ กลุ่ม คือ (๑) อายุน้อยกว่า ๔๐ ปี (๒) อายุ ๔๐ - ๖๐ ปี และ (๓) อายุมากกว่า ๖๐ ปี ดังตารางที่ ๑ พบว่ากลุ่มอายุ ๔๐ - ๖๐ ปี จำนวน ๒๔ ราย ได้รับยาเคมีบำบัด ๕๖ ครั้ง เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ๒๑ ครั้ง คิดเป็นร้อยละ ๒๑.๘๗ โดยพบว่าเป็นกลุ่มอายุที่พบภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากที่สุด อันดับสองคือกลุ่มอายุมากกว่า ๖๐ ปี จำนวน ๒๗ ราย ได้รับยาเคมีบำบัด ๑๑๕ ครั้ง เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ๑๘ ครั้ง คิดเป็นร้อยละ ๑๕.๖๕ อันดับสุดท้ายคือ กลุ่มอายุน้อยกว่า ๔๐ ปี จำนวน ๑๔ ราย ได้รับยาเคมีบำบัด ๔๙ ครั้ง เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำน้อยที่สุดคือ ๖ ครั้ง คิดเป็นร้อยละ ๑๒.๒๔

ตารางที่ ๑ จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดและอุบัติการณ์การเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำตามกลุ่มอายุและ Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) score

	จำนวนผู้ป่วย (รวม ๖๕ ราย)	จำนวนครั้งที่ให้ยาเคมีบำบัด	จำนวนครั้งที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (ร้อยละ)
อายุ (ปี)			
< ๔๐ ปี	๑๔	๔๙	๖ (๑๒.๒๔)
๔๐ - ๖๐ ปี	๒๔	๕๖	๒๑ (๒๑.๘๗)
> ๖๐ ปี	๒๗	๑๑๕	๑๘ (๑๕.๖๕)
ECOG			
๐	๙	๔๓	๓ (๖.๙๗)
๑	๒๓	๘๐	๑๗ (๒๕.๗๕)
๒	๒๘	๑๒๔	๒๑ (๑๖.๙)
๓	๕	๑๓	๔ (๓๐.๗๖)

การศึกษาจำนวนครั้งที่ให้ยาเคมีบำบัดและจำนวนครั้งที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในโรคมะเร็งแต่ละชนิด พบว่า มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Acute Myeloid Leukemia (AML) พบผู้ป่วย ๑๗ ราย ได้รับยาเคมีบำบัด ๕๖ ครั้ง เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากที่สุดเมื่อจำนวนครั้งที่มารักษา คือ ๒๔ ครั้ง คิดเป็นร้อยละ ๔๒.๘๕ อันดับที ๒ คือ มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) ๕ ราย ได้รับยาเคมีบำบัด ๑๔ ครั้ง เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ๕ ครั้ง คิดเป็นร้อยละ ๓๕.๗๑ อันดับสามคือ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง ชนิด Non-Hodgkin lymphoma (NHL) จำนวน ๒๙ ราย ได้รับยาเคมีบำบัด ๑๒๑ ครั้ง เกิดภาวะไข้

จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ แบ่งตาม Performance status (Eastern Cooperative Oncology Group: ECOG score) พบว่า ผู้ป่วยที่มี ECOG = ๓ จำนวน ๕ ราย ได้รับยาเคมีบำบัด ๑๓ ครั้ง เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ๔ ครั้ง หรือร้อยละ ๓๐.๗๖ โดยพบว่าเป็นกลุ่มที่พบภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากที่สุด อันดับสองคือ ผู้ป่วยที่มี ECOG = ๑ จำนวน ๒๓ ราย ได้รับยาเคมีบำบัด ๘๐ ครั้ง เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ๑๗ ครั้ง ร้อยละ ๒๕.๗๕ อันดับสาม ผู้ป่วยที่มี ECOG = ๒ มีจำนวน ๒๘ ราย ได้รับยาเคมีบำบัด ๑๒๔ ครั้ง เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ๒๑ ครั้ง ร้อยละ ๑๖.๙ อันดับสุดท้ายคือ ผู้ป่วยที่มี ECOG = ๐ จำนวน ๙ ราย ได้รับยาเคมีบำบัด ๔๓ ครั้ง เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ๓ ครั้ง คิดเป็นร้อยละ ๖.๙๗ ดังตารางที่ ๑

จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ๑๕ ครั้ง คิดเป็นร้อยละ ๑๓.๖๖ อันดับถัดมาคือ มะเร็งชนิดก้อนแข็ง (solid tumor) จำนวน ๙ ราย (มะเร็งลำไส้ใหญ่ ๔ ราย มะเร็งกระเพาะอาหาร ๒ ราย มะเร็งปอด ๒ ราย และมะเร็งชนิด yolk sac tumor ๑ ราย) ได้รับยาเคมีบำบัด ๕๑ ครั้ง เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ๑ ครั้ง ในผู้ป่วยมะเร็งปอด คิดเป็นร้อยละ ๑.๙๖ และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่สมอง (primary CNS lymphoma: PCNSL) ๑ ราย ได้รับยาเคมีบำบัด ๗ ครั้ง เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ๑ ครั้ง คิดเป็นร้อยละ ๑๔.๒๘ ไม่พบภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในกลุ่มมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Hodgkin lymphoma และมะเร็งชนิด Multiple myeloma (MM) แสดงในตารางที่ ๒

ตารางที่ ๒ ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด จำนวนครั้งที่ให้ยาเคมีบำบัด และจำนวนครั้งที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัด แยกตามชนิดมะเร็ง

ชนิดของมะเร็ง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	จำนวนครั้งที่ให้ยาเคมีบำบัด	จำนวนครั้งของภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ	ร้อยละที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ
NHL	๒๙	๑๒๑	๑๕	๑๓.๑๖
AML	๑๗	๕๖	๒๔	๔๒.๘๕
Solid Tumor	๙	๕๑	๑	๑.๙๖
ALL	๕	๑๔	๕	๓๕.๗๑
Hodgkin's lymphoma	๓	๑๐	๐	๐
MM	๒	๘	๐	๐
CNS lymphoma	๑	๗	๑	๑๔.๒๘

ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ปัจจัยต่างๆ ที่ศึกษา ได้แก่ อายุ Performance status ค่าการทำงานของไต (glomerular filtration rate: GFR) ค่าการอักเสบของตับ (Alanine transaminase: ALT) การมีภาวะทุพโภชนาการที่พิจารณาจากค่า Serum albumin ที่น้อยกว่า ๓ กรัมต่อเดซิลิตร และการพบมะเร็ง

ลุกลามเข้าไขกระดูก ไม่มีความสัมพันธ์ในการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ แต่พบว่า ประวัติการเคยเกิดไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมาก่อนมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p-value < ๐.๐๕ ดังตารางที่ ๓

ตารางที่ ๓ ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำกับปัจจัยต่างๆ

ปัจจัย	จำนวน (ราย)	p-value	95%CI
อายุ			
≤ ๖๐ ปี	๒๖	๐.๕๔๐	๐.๕๔๖ - ๐.๕๖๖
> ๖๐ ปี	๑๙		
Eastern Cooperative Oncology Group: ECOG			
≤ ๒	๕	๐.๕๘๐	๐.๗๑๐ - ๐.๗๒๘
> ๒	๔๐		
ค่าการทำงานของไต (Glomerular Filtration Rate: GFR)			
< ๓๐	๗	๐.๓๐๕	๐.๓๖๐ - ๐.๓๗๙
ค่าการอักเสบของตับ (Alanine Transaminase: ALT)			
≥ ๓๐	๓๘	๐.๖๘๓	๐.๖๙๓ - ๐.๗๑๑
< ๓๕	๒๒		
≥ ๓๕	๒๓		
แอลบูมิน (Albumin)			
< ๓	๒๐	๐.๑๒๒	๐.๑๓๒ - ๐.๑๔๑
≥ ๓	๒๔		
Discordant bone marrow (BM) involvement			
มี	๗	๐.๑๘๘	๐.๒๑๓ - ๐.๒๓๐
ไม่มี	๓๘		
เคยเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ			
เคย	๒๐	< ๐.๐๕	๐.๓๗๑
ไม่เคย	๒๔		

จากการศึกษาพบว่าระยะเวลาที่เกิดไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำไม่มีความสัมพันธ์กับการได้หรือไม่ได้ยา granulocyte-

colony stimulating factors (G-CSF) ดังตารางที่ ๔

ตารางที่ ๔ ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการเกิดไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำกับการได้รับยา granulocyte-colony stimulating factors (G-CSF)

จำนวนผู้ป่วย	ระยะเวลาการเกิดไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำ (วัน)			p-value	95%CI
	< ๗	๗ - ๑๔	> ๑๔		
ใช้ G-CSF (ราย)	๙	๑๒	๙	๐.๕๒๙	๐.๓๑๘ - ๐.๓๓๖
ไม่ใช้ G-CSF (ราย)	๗	๕	๓		

จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายหลังการเกิดไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำพบว่า มีจำนวน ๑๓ คน คิดเป็นร้อยละ ๕ ของจำนวนครั้งที่มารับยาเคมีบำบัด เมื่อแบ่งตามชนิดของมะเร็งพบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตมากที่สุดคือ มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด

AML โดยพบผู้ป่วย ๖ ราย (ร้อยละ ๔๖.๑๕) รองลงมาคือ มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด NHL โดยพบผู้ป่วย ๕ ราย (ร้อยละ ๓๘.๔๖) และอันดับสุดท้ายคือ ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด ALL (ร้อยละ ๑๕.๓๘) ดังตารางที่ ๕

ตารางที่ ๕ จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายหลังการเกิดภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำแสดงตามชนิดของมะเร็ง

ชนิดของมะเร็ง	จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิต (๑๓ ราย)	ร้อยละ
Acute Myeloblastic Leukemia (AML)	๖	๔๖.๑๕
Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)	๕	๓๘.๔๖
Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)	๒	๑๕.๓๘

ตำแหน่งของการติดเชื้อสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำพบมีการติดเชื้อในปอดมากที่สุด จำนวน ๑๘ ครั้ง โดยเป็นการติดเชื้อราในปอดชนิดลุกลามจำนวน ๗ ครั้ง (ร้อยละ ๑๕.๕๕) รองลงมาคือ การติดเชื้อในกระแสเลือดโดยมีการเพาะเชื้อขึ้น ๑๕ ครั้ง (ร้อยละ ๓๓.๓๓) แบ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก จำนวน ๒ ครั้ง (ร้อยละ ๔.๔๔)

เชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบจำนวน ๑๑ ครั้ง (ร้อยละ ๒๔.๔๔) และเชื้อราชนิด *Candida krusei* จำนวน ๒ ครั้ง (ร้อยละ ๔.๔๔) อันดับสามคือการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ จำนวน ๔ ครั้ง (ร้อยละ ๘.๘๘) อันดับสุดท้ายคือการติดเชื้อระบบทางเดินอาหารจำนวน ๑ ครั้ง (ร้อยละ ๒.๒๒) และตรวจไม่พบตำแหน่งติดเชื้อ ๗ ครั้ง (ร้อยละ ๑๕.๕๕) ดังตารางที่ ๖

ตารางที่ ๖ อุบัติการณ์การติดเชื้อแบ่งตามแหล่งที่พบการติดเชื้อร่วมกับภาวะไขจากเม็ดเลือดขาวต่ำ

สภาวะ	จำนวนครั้ง	ร้อยละ
Septicemia	๑๕	๓๓.๓๓
- Gram positive organism	๒	๔.๔๔
- Gram negative organism	๑๑	๒๔.๔๔
- Fungal infection (<i>Candida krusei</i>)	๒	๔.๔๔
Pneumonia	๑๘	๔๐
- Invasive aspergillosis	๗	๑๕.๕๕
Urinary tract infection	๔	๘.๘๘
Gastrointestinal infection	๑	๒.๒๒
ตรวจไม่พบการติดเชื้อ	๗	๑๕.๕๕
รวม	๔๕	๑๐๐

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุของภาวะ
ไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ซึ่งพบมากที่สุดคือ แบคทีเรียชนิด
แกรมลบโดยมีการติดเชื้อ ๒๑ ครั้ง (ร้อยละ ๖๐) โดยเชื้อ
ที่พบมากที่สุดคือ *E. coli* ๖ ครั้ง (ร้อยละ ๑๗.๑๔) รองลง
มาคือ *Pseudomonas aeruginosa* ๔ ครั้ง (ร้อยละ ๑๑.๕๒)
Klebsiella spp. ๔ ครั้ง (ร้อยละ ๑๑.๕๒) *Acinetobacter* spp.
๔ ครั้ง (ร้อยละ ๑๑.๕๒) *Enterobacter cloacae* ๒ ครั้ง (ร้อยละ
๕.๗๑) และ *Proteus mirabilis* ๑ ครั้ง (ร้อยละ ๒.๘๕) เชื้อที่
พบเป็นอันดับ ๒ คือ เชื้อราจำนวน ๔ ครั้ง (ร้อยละ ๒๕.๗๑)
เป็นการติดเชื้อราในปอดชนิดรุกราน (Invasive aspergillosis)
๗ ครั้ง (ร้อยละ ๒๐) และการติดเชื้อราชนิด *Candida krusei*
จากการเพาะเชื้อในกระแสเลือด ๒ ครั้ง (ร้อยละ ๕.๗๑) อันดับ
สุดท้ายเป็นแบคทีเรียชนิดแกรมบวกโดยมีการติดเชื้อ ๕ ครั้ง

(ร้อยละ ๑๔.๒๘) เชื้อที่พบมากที่สุดคือ *Staphylococci* ๔ ครั้ง
(ร้อยละ ๑๑.๕๒) รองลงมาคือ *Enterococcus faecalis* ๑ ครั้ง
(ร้อยละ ๒.๘๕) โดยเมื่อเปรียบกับการศึกษาในสถาบันเดียวกัน
ในปี ค.ศ. ๒๐๑๐ ซึ่งเชื้อที่พบมากที่สุดคือ แบคทีเรียชนิด
แกรมลบโดยมีการติดเชื้อ ๑๕ ครั้ง (ร้อยละ ๗๕.๐๐) รองลง
มาคือ แบคทีเรียชนิดแกรมบวก ๕ ครั้ง (ร้อยละ ๒๕.๐๐) แต่
ยังไม่พบอุบัติการณ์ของเชื้อราในการศึกษาดังกล่าว อีกทั้ง
เมื่อเทียบกับการศึกษาของโรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาล
พระมงกุฎเกล้า และการศึกษาของ Levine และคณะ^{๑๑} พบ
ว่า เชื้อที่พบมากที่สุดเป็นแบคทีเรียชนิดแกรมลบเช่นเดียวกัน
แต่การศึกษาของ Levine และคณะ พบอุบัติการณ์ของเชื้อรา
โดยพบเชื้อราชนิด *Candida albicans* ดังแสดงในตารางที่ ๗

ตารางที่ ๗ เชื้อที่เกี่ยวข้องกับภาวะการเกิดไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำเมื่อเทียบกับการศึกษาก่อน^{๑๑}

เชื้อที่พบ	This study	Thammasat 2010 ^{๑๑}	Siriraj ^{๑๒}	Levine และคณะ ^{๑๑}
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	๔	๓	๓	๒๓
<i>E. coli</i>	๖	๖	๒	๘
<i>Klebsiella</i> spp.	๔	๖	๑	๗
Non fermentative GNB	-	๑	๑	-
<i>Proteus mirabilis</i>	๑	-	๑	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	๒	๒	๑	-
<i>Aeromonas</i> spp.	-	๑	๑	-
<i>Streptococci</i>	-	๒	๑	๓
<i>Staphylococci</i>	๔	๓	๑	๖
<i>Salmonella</i> gr. D	-	-	๑	-
<i>Acinetobacter</i> spp.	๔	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	๑	-	-	-
<i>Corynebacterium</i> spp.	-	-	-	๒
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-
<i>Bacillus</i> spp.	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	๓
<i>Candida krusei</i>	๒	-	-	-
<i>Aspergillus</i>	๗	-	-	-

วิจารณ์ และสรุปผลการศึกษา

ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด การศึกษานี้เก็บข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำของผู้ป่วยมะเร็งหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด อุบัติการณ์ ความชุก และอัตราการเสียชีวิตจากภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำที่แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ตั้งแต่ ๑ มกราคม พ.ศ. ๒๕๕๕ - ๓๑ ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๕๖ ซึ่งทำการเก็บข้อมูลทั้งในกลุ่มมะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งชนิดก้อนแข็ง พบว่ามีผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด ๖๕ ราย ๒๖๐ ครั้ง โดยเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ๔๕ ครั้ง อุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำคิดเป็นร้อยละ ๑๗.๓๐ อัตราการเสียชีวิตจากภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งคิดเป็นร้อยละ ๕ ของจำนวนครั้งที่มาให้ยาเคมีบำบัดทั้งหมด

จากการศึกษาการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำตามกลุ่มอายุของผู้ป่วยพบว่า กลุ่มที่อายุน้อยกว่า ๕๐ ปีนั้นเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำเป็นอัตราต่ำสุด เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีสุขภาพร่างกายที่แข็งแรงมากกว่าจึงมีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อน้อยกว่ากลุ่มอื่น ส่วนผู้ป่วยกลุ่มอายุที่มากกว่า ๖๐ ปี ซึ่งควรจะเป็นกลุ่มที่มีการติดเชื้อสูงเนื่องจากมีสภาพความเสื่อมของร่างกายมากที่สุด แต่กลับเป็นกลุ่มที่ติดเชื้อเป็นอันดับ ๒ รองจากกลุ่มอายุ ๕๐ - ๖๐ ปี อาจเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มที่อายุมากกว่า ๖๐ ปี มักถูกพิจารณาเลือกสูตรหรือลดขนาดยา ตลอดจนให้ยาชนิด G-CSF เพื่อป้องกันภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำโดยแบ่ง Performance status ตาม ECOG score พบว่าผู้ป่วยที่มีลักษณะทางกายภาพอยู่ใน ECOG = ๐ เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำน้อยที่สุด เพราะผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นผู้ป่วยกลุ่มที่แข็งแรง สุขภาพดีจึงพบการติดเชื้อต่ำที่สุด ส่วนกลุ่มที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากที่สุดคือกลุ่ม ECOG = ๓ เนื่องจากเป็นกลุ่มที่ช่วยเหลือตนเองได้น้อย มีภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาเคมีและติดเชื้อได้ง่ายกว่ากลุ่มอื่นๆ ส่วนอีก ๒ กลุ่มที่เหลือพบว่ากลุ่ม ECOG = ๒ มีอัตราการติดเชื้อที่น้อยกว่ากลุ่มที่ ECOG = ๑ ทั้งที่กลุ่ม ECOG = ๒ อาจเป็นเพราะจำนวนครั้งในการให้ยาเคมีบำบัดในแต่ละกลุ่มนั้นต่างกันทำให้ผลที่ออกมาจึงคลาดเคลื่อนได้

ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าปัจจัยต่างๆ ที่ศึกษา ได้แก่ อายุ Performance status ค่าการทำงานของไต (GFR) ค่าการ

อัลเบสของตับ (ALT) การมีภาวะทุพโภชนาการที่พิจารณาจากค่าซีรัมอัลบูมินที่น้อยกว่า ๓ กรัมต่อเดซิลิตรและการพบมะเร็งลูกกลมเข้าไขกระดูกไม่มีความสัมพันธ์ในการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ซึ่งอาจเนื่องจากจำนวนประชากรในการศึกษานี้ค่อนข้างน้อย น่าจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป พบว่ามีเพียงประวัติการเคยเกิดไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมาก่อนมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้พบว่า ระยะเวลาที่เกิดไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำไม่มีความสัมพันธ์กับการได้หรือไม่ได้ยา G-CSF ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Viscoli C. และคณะ^{๖,๗} ที่พบว่า การใช้ยา G-CSF มีผลในการลดจำนวนวันที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่า การใช้ยา G-CSF ไม่ลดอัตราการตายและไม่ลดระยะเวลาการเกิดไข้จากภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเช่นเดียวกัน ซึ่งอาจเป็นเพราะว่าการวิจัยนี้เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังโดยมิได้แบ่งกลุ่มที่กำหนดการให้ G-CSF ที่ชัดเจน ซึ่งประสิทธิภาพของการฉีด G-CSF เมื่อมีเม็ดเลือดขาวต่ำอาจไม่เท่าการฉีดตามเวลาหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด

เชื้อที่พบว่าเป็นสาเหตุของไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าส่วนใหญ่ยังคงเป็นเชื้อแบคทีเรียประเภทแกรมลบ (๑๗ ครั้ง ร้อยละ ๖๐) โดยเชื้อที่พบบ่อยมากที่สุดคือ *E. coli* (๖ ครั้ง) รองลงมาคือ *Pseudomonas aeruginosa* (๔ ครั้ง) *Klebsiella* spp. (๔ ครั้ง) *Acinetobacter* spp. (๔ ครั้ง) โดยเมื่อเทียบกับการศึกษาในสถาบันเดียวกันในปี ค.ศ. ๒๐๑๐ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และการศึกษาของ Levine และคณะ พบว่าสิ่งที่เหมือนกันคืออุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบนั้นพบได้มากเป็นอันดับหนึ่ง แต่พบว่าอุบัติการณ์ของเชื้อ *Acinetobacter* spp. พบมากขึ้นเมื่อเทียบกับการศึกษาในสถาบันเดียวกันในปี ค.ศ. ๒๐๑๐ และพบอุบัติการณ์ของเชื้อราเพิ่มมากขึ้นโดยพบทั้งหมด ๔ ครั้ง แบ่งเป็น *Invasive aspergillosis* (๗ ครั้ง) และ *Candida krusei* (๒ ครั้ง) เนื่องจากปัจจุบันมีการใช้ยาปฏิชีวนะเพิ่มมากขึ้น

การศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยที่เก็บข้อมูลได้ค่อนข้างน้อย เนื่องจากการบันทึกข้อมูลในเวชระเบียนไม่ชัดเจน มีผู้ป่วยที่ติดตามแฟ้มเวชระเบียนไม่ได้ ข้อมูลจึงอาจไม่ครบถ้วน การพัฒนาการบันทึกข้อมูลที่ดีจะเกิดประโยชน์ต่อการศึกษาวิจัยและผู้ป่วยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

๑. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2011;52:e56-93.
๒. Paul M, Soares-Weiser K, Leibovici L. Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for fever with neutropenia: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326:1111.
๓. Heussel CP, Kauczor HU, Heussel GE, Fischer B, Begrich M, Mildenerberger P, et al. Pneumonia in febrile neutropenic patients and in bone marrow and blood stem-cell transplant recipients: use of high-resolution computed tomography. *J Clin Oncol* 1999;17:796-805.
๔. Huges WT, Armstrong D, Bodey GP, Feld R, Mandell GL, Meyer JD, et al. Guidline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002;34:730-51.
๕. Viscoli C, Varniere O, Machetti M. Infectious in patients with febrile neutropenia epidemiology, microbiology, and risk stratification. *Clin Infect Dis* 2005;40:S240-5.
๖. Castagnola E, Paolo D, Giacciano R, Viscoli C. Clinical and laboratory features predicting a favourable outcome and allowing early discharge in cancer patients with low-risk febrile neutropenia: a literature review. *J Hematother Stem Cell Res* 2000;9:645-9.
๗. Ozer H, Armitage JO, Bennett CL, Crawford J, Demetri GD, Pizzo PA, et al. American Society of Clinical Oncology. 2000 update of recommendations for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: evidence-based, clinical practice guidelines. American Society of Clinical Oncology Growth Factors Expert Panel. *J Clin Oncol* 2000;18:3558-85.
๘. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, Boyer M, Elting L, Feld R, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol* 2000;18:3038-51.
๙. Furno P, Bucaneve G, Del Favero A. Monotherapy or aminoglycoside-containing combinations for empirical antibiotic treatment of febrile neutropenic patients: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2002;2:231-42.
๑๐. Walsh TJ, Teppler H, Donowitz GR, Maertens JA, Baden LR, Dmoszynska A, et al. Caspofungin versus liposomal amphotericin B for empirical antifungal therapy in patients with persistent fever and neutropenia. *N Engl J Med* 2004;351:1391-402.
๑๑. Levine AS, Schimpff SC, Graw RG Jr, Young RC. Hematologic malignancies and other marrow failure states: progress in the management of complicating infections. *Semin Hematol* 1974;11:141-202.
๑๒. Kanitsap N, Auewarakul C. Outcome of febrile neutropenia in patients with leukemia and lymphoma in Siriraj Hospital. *Siriraj Hos Gaz* 1999;51:857-65.
๑๓. Leelayuthachai T, Kanitsap N. Febrile neutropenia in post-chemotherapeutic patients in Medicine Department, Thammasat University Hospital. *J Hematol Transfus Med* 2010;20:197-203.

Abstract

Potential risk factors of febrile neutropenia in cancer patients receiving chemotherapy

Piyawadee Teparat, Nonglak Kanitsap

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

Introduction: Febrile neutropenia is a common condition that occurs after chemotherapy. This situation consumes a lot of human and non-human resources. There are many predictive models for this situation, but these complications were still occurred. Objective of this study was to demonstrate the incidence, mortality rate and factors that increased incidence of febrile neutropenia in post-chemotherapeutic patients in medicine department at Thammasat University Hospital.

Method: This was a retrospective study reviewed 2 years data of patients who had febrile neutropenia after receiving chemotherapy from January 1, 2012 to December 31, 2013.

Result: There were 65 patients diagnosed with cancer and receiving chemotherapy (male 32 cases, female 33 cases) during that period. Total episode of chemotherapy were 260 and febrile neutropenia occurred in 45 episodes. The incidence of febrile neutropenia was 17.30%. The highest incidence of febrile neutropenia was in acute myeloblastic leukemia (AML) (42.85%), the second was acute lymphoblastic leukemia (ALL) (35.71%) and primary central nervous system lymphoma (PCNSL) (14.28%). Febrile neutropenia in Non-Hodgkin lymphoma found 12.28% and lung cancer 1.96% respectively. There was no febrile neutropenia found in Hodgkin lymphoma and multiple myeloma patients. For all febrile neutropenia patients, AML had the highest mortality rate (46.15%). The most common source of infection was pneumonia, 18 episodes (40%), and the second was septicemia, 15 episodes (33.33%), all with hemoculture positive. The major organisms were gram-negative bacilli and the most common organisms were *E. coli* (6), *Pseudomonas aeruginosa* (4), *Klebsiella* spp. (4) and *Acinetobacter* spp. (4). There was increase incidence of fungal infection with the highest fungal infection identified as pulmonary aspergillosis (7).

Discussion and Conclusion: The incidence of febrile neutropenia at Thammasat hospital was 17.30%. Compare with the previous study, gram-negative bacilli organism were still the most common cause of febrile neutropenia. However there were increase incidence of fungal infection in this may be due to prolong course of antibiotic use. The history of febrile neutropenia was associated with increase incidence of febrile neutropenia. (p-value < 0.05) The use of G-CSF was not associated with decrease of death rate and the shorter duration of febrile neutropenia.

Key words: Febrile neutropenia, Neutropenia, Infection