

การศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

พิชญ์จิรา สงวนบุญพงษ์^{1*}, มานิตย์ แซ่เตียว², นนทิกุล ผาสุกมุล³, ธนพร จันทะคุณ⁴, ภรณ์ยา ญาณะพันธ์⁴, ศรัณย์ กิจศรีณย์⁵, จิตรลดา จิงสมาน⁵

¹ ว.ภ.(เภสัชบำบัด), ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อ.วารินชำราบ จ.อุบลราชธานี 34190

² ว.ภ.(เภสัชบำบัด), สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

³ นักศึกษา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อ.วารินชำราบ จ.อุบลราชธานี 34190

⁴ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อ.เมือง จ.อุบลราชธานี 34000

⁵ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อ.เมือง จ.อุบลราชธานี 34000

* ติดต่อผู้พิมพ์: พิชญ์จิรา สงวนบุญพงษ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อ.วารินชำราบ จ.อุบลราชธานี 34190

โทร 045-353621 อีเมล: phitijira.s@ubu.ac.th

บทคัดย่อ

การศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

พิชญ์จิรา สงวนบุญพงษ์^{1*}, มานิตย์ แซ่เตียว², นนทิกุล ผาสุกมุล³, ธนพร จันทะคุณ⁴, ภรณ์ยา ญาณะพันธ์⁴, ศรัณย์ กิจศรีณย์⁵, จิตรลดา จิงสมาน⁵

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2567; 20(4) : 72-80

รับบทความ: 4 ธันวาคม 2566

แก้ไขบทความ: 2 ธันวาคม 2567

ตอบรับ: 20 ธันวาคม 2567

โรคมะเร็งเป็นโรคที่มีอุบัติการณ์การเกิดและอัตราการเสียชีวิตที่สูง การรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัดสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตแต่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษา การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญและพบได้หลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อนระหว่างและหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด **วิธีดำเนินการวิจัย:** การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบติดตามย้อนหลังในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 30 มิถุนายน 2564 วิเคราะห์อุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำด้วยสถิติเชิงพรรณนา เปรียบเทียบปริมาณเกล็ดเลือดก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เปรียบเทียบระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดและไม่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนรอบของการให้ยาเคมีบำบัดกับปริมาณเกล็ดเลือดก่อนการรักษารอบถัดไป และความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงปริมาณเกล็ดเลือดกับผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระบบ วิเคราะห์ผลด้วย SPSS statistics version 29 **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 415 ราย จำนวนครั้งของการรับยาเคมีบำบัด 3,429 ครั้ง อุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำร้อยละ 9.3 และผู้ป่วยร้อยละ 89.9 มีความรุนแรงของภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับ 1 พบการลดลงของปริมาณเกล็ดเลือดหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจาก 320,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เป็น 263,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร อย่างนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) นอกจากนี้พบความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนรอบของการให้ยาเคมีบำบัดที่เพิ่มขึ้นกับปริมาณเกล็ดเลือดที่ลดลง และปริมาณเกล็ดเลือดที่ลดลงมีความสัมพันธ์กับการลดลงของเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล **สรุปอภิปราย:** ผลการศึกษานี้พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำร้อยละ 9.3 และพบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเกล็ดเลือดที่ลดลงกับจำนวนรอบที่เพิ่มขึ้นของการได้รับยาเคมีบำบัดและการลดลงของปริมาณเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล

คำสำคัญ: ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ, มะเร็งชนิดก้อน, ยาเคมีบำบัด, อุบัติการณ์



Incidence of thrombocytopenia in solid tumor patients received chemotherapy at Sunpasitthiprasong Hospital; a retrospective study

Phitjira Sanguanboonyaphong^{1*}, Manit Saeteaw², Nonthikun Pasukmoon³, Tanaporn Jantakun⁴, Parunya Yanapunt⁴,
Saran Kitsaran⁵, Jitlada Juengsamarn⁵

¹ BCP, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubonratchatani University 34190

² Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University 40002

³ Pharmacy students, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubonratchatani University 34190

⁴ Department of Pharmacy, Sunpasitthiprasong hospital, Ubonratchatnani, 34000

⁵ Department of Medicine, Sunpasitthiprasong hospital, Ubonratchatnani, 34000

*Corresponding author: Phitjira Sanguanboonyaphong, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubonratchatani University 34190

Tel: 045-353621 E-mail: phitjira.s@ubu.ac.th

Abstract

Incidence of thrombocytopenia in solid tumor patients received chemotherapy at Sunpasitthiprasong Hospital; a retrospective study

Phitjira Sanguanboonyaphong^{1*}, Manit Saeteaw², Nonthikun Pasukmoon³, Tanaporn Jantakun⁴, Parunya Yanapunt⁴, Saran Kitsaran⁵,
Jitlada Juengsamarn⁵

IJPS, 2024; 20(4) : 72-80

Received: 4 December 2023

Revised: 2 December 2024

Accepted: 20 December 2024

Cancer is a high incidence and mortality rate disease. Chemotherapy is a cornerstone of cancer treatment. Which has been reported not only to increase survival rate but also to develop many side effects including thrombocytopenia. This study aimed to investigate the incidence of thrombocytopenia in solid tumor patients who received chemotherapy. **Methods:** This study was conducted solid tumor patients received chemotherapy at Sunpasitthiprasong hospital during January 1st, 2021 – June 30th, 2021. An incidence of thrombocytopenia was analyzed by descriptive statistic. Wilcoxon Signed Ranks test was performed to analyze platelet count before and after chemotherapy treatment. To compare a length of hospital stay between patients with and without thrombocytopenia, T-Test statistics was chosen. A relationship between changing of platelet count and the number of cycles of chemotherapy and changing of other hematologic parameters were analyzed by simple linear regression. SPSS statistics program (version 29) was used for statistical analysis and data management. **Results:** A 415 solid tumor patients with 3,429 chemotherapy cycles were enrolled. An incidence of thrombocytopenia was 9.3% of which 89.9% had grade 1 severity. A platelet count before and after received chemotherapy was significantly decreased from 320,000 cells/mm³ to 263,000 cells/mm³ (p-value <0.05). Furthermore, this study found a relationship between an increasing of chemotherapy cycles and decreasing of platelet count and reducing of white blood cells and neutrophil. **Conclusion:** This study found the incidence of thrombocytopenia was 9.3%. Found a relationship between decreasing platelet count and chemotherapy cycles and changing of white blood cells and neutrophil.

Keywords: Thrombocytopenia, Solid tumor, Chemotherapy, Incidence

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นโรคที่มีอุบัติการณ์การเกิดและการเสียชีวิตสูง จากสถิติปี พ.ศ. 2563 ในประเทศไทยพบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่จำนวน 190,636 ราย ผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งจำนวน 124,866 ราย และมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นในอนาคต (World health organization, 2020) จากข้อมูลสถิติของกระทรวงสาธารณสุข ปี 2564 พบอุบัติการณ์การเสียชีวิตจากโรคมะเร็งสูงขึ้นคิดเป็น 128.5 รายต่อแสนประชากร (Health Administration Division, 2021) การรักษาโรคมะเร็งชนิดก่อนจะใช้การรักษาที่เป็นการผ่าตัดร่วมกับให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเป็นหลักเพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและลดอัตราการกลับเป็นซ้ำ (Najafi M, 2021) อย่างไรก็ตามพบว่ายาเคมีบำบัดส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ เช่น อาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด (chemotherapy induced nausea and vomiting; CINV) ร้อยละ 50 ภาวะผมร่วง (alopecia) ร้อยละ 35 และภาวะกดไขกระดูก (myelosuppression) ร้อยละ 20 โดยมีการศึกษาพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดพบได้ร้อยละ 12.8 (Shaw JL, 2021) และความชุกของการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากยาเคมีบำบัดเพิ่มสูงขึ้นตามสูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับโดยผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย gemcitabine based regimen พบความชุกของการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำได้ร้อยละ 64.2 และผู้ป่วยที่ได้รับ taxane based regimen พบความชุกของการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำร้อยละ 21.9 และพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดต้องเลื่อนรอบการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร้อยละ 8.2 (Wu Y, 2009) และเพิ่มระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลรวมถึงค่าใช้จ่ายในการรักษา (Weycker D, 2019) ปัจจุบันการศึกษาเกี่ยวกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนมีอยู่อย่างจำกัด ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบติดตามย้อนหลัง (retrospective cohort study) จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 30 มิถุนายน 2564 เกณฑ์ในการคัดเลือก

กลุ่มตัวอย่างเข้าการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งชนิดก่อนและได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 30 มิถุนายน 2564 เกณฑ์ในการคัดออก คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งชนิดก่อนแต่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อน ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา (concurrent chemoradiation) ผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูลจำนวนเกล็ดเลือดภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำก่อนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด การศึกษานี้มีผลลัพธ์หลักการศึกษา (primary outcome) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ผลลัพธ์รองการศึกษา (secondary outcome) ของการศึกษา เพื่อศึกษาระดับความรุนแรงของภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด แบ่งระดับความรุนแรงตามเกณฑ์ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) เพื่อเปรียบเทียบปริมาณเกล็ดเลือดของผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เปรียบเทียบระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนรอบของการให้ยาเคมีบำบัด (cycle of chemotherapy) กับปริมาณเกล็ดเลือดก่อนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในรอบถัดไป และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเกล็ดเลือดและการเปลี่ยนแปลงของค่าทางโลหิตวิทยา (hematologic parameters) ขนาดของกลุ่มตัวอย่างได้จากการคำนวณด้วยสูตรสถิติเชิงพรรณนาที่มีประชากรจำกัดและอาศัยข้อมูลจากการศึกษาของ Shaw JL และคณะ (Shaw JL, 2021) ที่พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเท่ากับร้อยละ 12.8 กำหนดช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และระดับความคลาดเคลื่อนที่ร้อยละ 5 และกำหนดกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตามข้อมูลได้เกิดขึ้นร้อยละ 10 ประเมินขนาดกลุ่มตัวอย่างได้ 146 คน สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงประชากรศาสตร์และอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดใช้สถิติเชิงพรรณนา สำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงแบบปกติจะรายงานในรูปแบบความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบน



มาตรฐาน สำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงไม่ปกติจะรายงานในรูปแบบค่ามัธยฐาน และส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (inter quartile range: IQR) เปรียบเทียบปริมาณเกล็ดเลือดของผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด หากข้อมูลมีการแจกแจงปกติวิเคราะห์ด้วยสถิติ paired t-test สำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงไม่ปกติวิเคราะห์ด้วยสถิติ Wilcoxon signed rank test เปรียบเทียบระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำกับกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากยาเคมีบำบัด หากข้อมูลมีการแจกแจงปกติวิเคราะห์ด้วยสถิติ t-test สำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงไม่ปกติวิเคราะห์ด้วยสถิติ Wilcoxon rank sum test วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนรอบของการให้ยาเคมีบำบัดกับปริมาณเกล็ดเลือดก่อนการรักษารอบถัดไปในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อน และความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเกล็ดเลือดกับการเปลี่ยนแปลงค่าทางห้องปฏิบัติการทางโลหิตวิทยาด้วยสถิติ simple linear regression วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS statistics version 29 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) การวิจัยนี้ได้ผ่านการขอรับพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของ

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี รหัสโครงการ 004/64R

ผลการวิจัย

การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าจำนวน 415 ราย มีจำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (visit) 3,429 ครั้ง ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 53.30 ค่ามัธยฐานอายุของกลุ่มตัวอย่าง 61 ± 12.6 ปี จากการศึกษาพบว่าโรคมะเร็งที่พบบ่อยมากที่สุดอันดับแรก คือ มะเร็งตับและทางเดินน้ำดี (hepatobiliary tract cancers) ร้อยละ 25.3 และมะเร็งปอด (lung cancer) ร้อยละ 19 ซึ่งสัมพันธ์กับสูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับพบว่าร้อยละ 25.3 ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX และร้อยละ 18.8 ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร Paclitaxel/Carboplatin ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ 4 ร้อยละ 63.4 และผู้ป่วยร้อยละ 55.7 มี ECOG 0 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปและข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง (ตารางที่ 1) ผลการศึกษาพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดร้อยละ 9.3 ส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงในระดับ 1 ร้อยละ 89.9 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปและข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างก่อนได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ลักษณะ	ผู้ป่วยทั้งหมด (จำนวน 415 คน)
Gender; N (%)	
Male	221 (53.3)
Female	194 (46.7)
Age (year)[†]	61 ± 12.6
Weight (kg)[†]	54 ± 14
Height (cm)[†]	160 ± 7.6
Type of Cancer; N (%)	
Hepatobiliary Cancers	105 (25.3)
Lung Cancer	79 (19.0)
Colon Cancer	45 (10.8)
Ovarian Cancer	42 (10.1)
Rectal Cancer	39 (9.4)
Others	105 (25.4)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปและข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างก่อนได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (ต่อ)

ลักษณะ	ผู้ป่วยทั้งหมด (จำนวน 415 คน)
Staging; N (%)	
I	28 (6.7)
II	23 (5.5)
III	92 (22.2)
IV	263 (63.4)
Missing	9 (2.2)
Chemotherapy Regimen; N (%)	
FOLFOX	105 (25.3)
Paclitaxel/Carboplatin	78 (18.8)
Gemcitabine/Cisplatin	75 (18.1)
Carboplatin/Gemcitabine	23 (5.5)
Doxorubicin/Cyclophosphamide	20 (4.8)
Others	114 (27.5)
ECOG; N (%)	
0	231 (55.7)
1	136 (32.8)
2	9 (2.2)
Not Available	39 (9.4)
Comorbidity; N (%)	
No	253 (61)
Yes	162 (39)
Number of comorbidities[†]	0.64±0.9
Type of comorbidities; N (%)	
Hypertension	90 (33.7)
Diabetes	60 (22.5)
Dyslipidemia	47 (17.6)
Asthma	10 (3.7)
COPD	5 (1.9)
Others	55 (20.6)
Hb (g/dL)[‡]	11.5±1.9
WBC (cells/mm³)[‡]	7,710.0±3,130.0
ANC (cells/mm³)[‡]	4,745.0±2,940.0
Platelet (cells/mm³)[‡]	320,000.0±145,000.0

หมายเหตุ: † mean (SD), ‡ median (IQR), Hb; hemoglobin, WBC; white blood cells, ANC; absolute neutrophil count



ตารางที่ 2 อุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังชนิดก้อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

อุบัติการณ์	จำนวน (N=3,429)	ร้อยละ
เกล็ดเลือดต่ำ	318	9.3
ระดับความรุนแรง†	จำนวน (N=318)	ร้อยละ
1	286	89.9
2	17	5.3
3	4	1.3
4	11	3.5

หมายเหตุ † CTCAE version 5

Grade 0 = Platelet > 150,000 cells/mm³

Grade 1 = Platelet < 150,000 – 75,000 cells/mm³

Grade 2 = Platelet < 75,000 – 50,000 cells/mm³

Grade 3 = Platelet < 50,000 – 25,000 cells/mm³

Grade 4 = Platelet < 25,000 cells/mm³

Grade 5 = death

โดยพบอุบัติการณ์ของภาวะเกล็ดต่ำระดับรุนแรง (CTCAE grade 3-4) เพียงร้อยละ 4.8 เมื่อเปรียบเทียบปริมาณเกล็ดเลือดของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด พบว่าปริมาณเกล็ดเลือดที่ต่ำที่สุดหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 193,000±116,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และปริมาณเกล็ดเลือดหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 263,000±164,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ต่ำกว่าปริมาณเกล็ดเลือดก่อนได้รับการรักษามีค่ามัธยฐานเท่ากับ 320,000±145,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.05) (ตารางที่ 3) อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างของระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่เกิดและไม่เกิดภาวะ

เกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (p-value = 0.265) (ตารางที่ 4) นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเกล็ดเลือดที่ลดลงกับจำนวนรอบการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่เพิ่มขึ้นอย่างนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.05) (ตารางที่ 5) และพบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเกล็ดเลือดที่ลดลงกับการเปลี่ยนแปลงค่าทางห้องปฏิบัติการทางโลหิตวิทยาโดยพบว่า ปริมาณเกล็ดเลือดที่ลดลงสัมพันธ์กับปริมาณเม็ดเลือดขาว (p-value < 0.05) และเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (p-value < 0.05) ที่ลดลงเช่นกัน แตกต่างจากระดับฮีโมโกลบินที่เพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณเกล็ดเลือดลดลง (p-value < 0.05) (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงค่าทางห้องปฏิบัติการทางโลหิตวิทยาของผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังชนิดก้อนในช่วงก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

	Baseline		Min		p-value	After		p-value
	Mean±SD	Median+IQR	Mean±SD	Median+IQR		Mean±SD	Median+IQR	
Hb (g/dL)	11.5±1.9	11.6±2.6	9.6±1.9	10.0±3.0	<0.05*	10.3±1.9	10.4±2.6	<0.05**
WBC (cell/mm ³)	9,050.5 ±10,501.5	7,710.0 ±3,130.0	4,622.9 ±2,195.6	4,190.0 ±2,460.0	<0.05*	6,673.5 ±3,388.5	6,050.0 ±3,600	<0.05*
ANC (cell/mm ³)	6,051.0 ±8,873.9	4,745.0 ±2,940	2,242.9 ±1,640.1	1,716.0 ±1,626.0	<0.05*	4,055.0 ±3,029.3	3,130.0 ±3,113.0	<0.05*
Platelet (cell/mm ³)	342,383.0 ±128,879.7	320,000.0 ±145,000.0	206,640.1 ±96,209.6	193,000.0 ±116,000.0	<0.05*	282,130.1 ±137,364.7	263,000.0 ±164,000.0	<0.05*

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากการได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ข้อมูล (N=3,429)	กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ	กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ	P-value
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล; วัน (mean $\pm$ SD)	1.76 $\pm$ 1.0	1.80 $\pm$ 1.9	0.265*

หมายเหตุ *T-Test

ตารางที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนรอบของการให้ยาเคมีบำบัดกับปริมาณเกล็ดเลือดก่อนการรักษารอบถัดไปในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อน

Data	R-square	Unstandardized coefficient (B)	P-value
Platelet decline	0.033	-8442.3	<0.05*

หมายเหตุ *Simple linear regression

ตารางที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงค่าทางห้องปฏิบัติการทางโลหิตวิทยากับปริมาณเกล็ดเลือดในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

Data	R-square	Unstandardized coefficient (B)	P-value
Hemoglobin increase	0.01	14,850	<0.05*
White blood cell decline	0.22	0.009	<0.05*
Absolute neutrophil count decline	0.32	0.007	<0.05*

หมายเหตุ *Simple linear regression

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้มีผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเข้าร่วมการศึกษาจำนวน จำนวน 415 ราย มีจำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจำนวน 3,429 ครั้ง ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 53.3) ค่ามัธยฐานของอายุ คือ 61 $\pm$ 12.6 ปี ชนิดของมะเร็งที่พบที่บ่อย คือ มะเร็งตับและทางเดินน้ำดี สอดคล้องกับข้อมูลสถิติสถาบันมะเร็งแห่งชาติ (National cancer institute, 2021) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งตับและทางเดินน้ำดีส่วนใหญ่เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง จากการศึกษานี้พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเท่ากับร้อยละ 9.3 มีความแตกต่างจากการศึกษาของ Shaw JL และคณะ (Shaw JL, 2021) ที่พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร้อยละ 12.8 โดยปัจจัยที่ส่งผลต่อความ

แตกต่างอาจเกิดจากการศึกษาของ Shaw JL และคณะ ไม่มีการรายงานข้อมูลปริมาณเกล็ดเลือดก่อนได้รับยาเคมีบำบัดดังนั้นอาจมีกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำเข้าร่วมในการศึกษาแตกต่างจากการศึกษานี้ที่ได้คัดผู้ป่วยที่มีปริมาณเกล็ดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 150,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เข้าการศึกษา และจากการศึกษาของ Shaw JL และคณะ พบว่าสูตรการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ คือ gemcitabine based regimen ซึ่งแตกต่างจากการศึกษานี้ที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยสูตร FOLFOX เป็นหลักส่งผลให้อุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนจากการได้รับยาเคมีบำบัดน้อยกว่าการศึกษาของ Shaw JL และคณะ นอกจากนี้พบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในการศึกษานี้มีความแตกต่างจากการศึกษาของ Kogan LG และคณะ (Kogan LG, 2019) ที่พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ได้รับการรักษาด้วยสูตร FOLFOX ร้อยละ

16.1 โดยปัจจัยที่ส่งผลต่อความแตกต่างอาจเกิดจากการศึกษาของ Kogan LG และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วยในระยะต้นร้อยละ 60 ดังนั้นขนาดยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับในการศึกษาของ Kogan LG และคณะ อาจมีขนาดสูงกว่าการศึกษานี้ที่ผู้ป่วยร้อยละ 63.4 เป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก่อนระยะท้ายจึงทำให้อุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำมีความแตกต่างกัน นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งก่อนมีการลดลงของเกล็ดเลือดหลังเสร็จสิ้นการได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด โดยค่ามัธยฐานของเกล็ดเลือดลดลงจาก 320,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เป็น 263,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร โดยความรุนแรงของภาวะเกล็ดเลือดต่ำความรุนแรงระดับ 1 ร้อยละ 89.9 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Wu Y และคณะ (Wu Y, 2009) ทำการศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและพบว่าหลังได้รับยาเคมีบำบัดมีจำนวนของมีกลุ่มผู้ป่วยมีการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำเพิ่มขึ้นจาก 5,234 ราย เป็น 43,995 ราย โดยพบว่าส่วนใหญ่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำความรุนแรงระดับ 1 ร้อยละ 66.6

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก่อนที่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ผลการศึกษาพบว่าระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลระหว่าง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันและมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเท่ากับ 1.8 วัน เนื่องจากการศึกษานี้พบการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำเพียง 318 ครั้ง จาก 3,429 ครั้ง ส่งผลให้ไม่มีอำนาจทางสถิติ (statistical power) ในการวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่ม นอกจากนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำมีระดับความรุนแรงระดับ 1 ซึ่งไม่จำเป็นต้องรับการรักษาในโรงพยาบาลส่งผลให้ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลไม่แตกต่างกันสอดคล้องกับการศึกษาของ Adelborg K และคณะ (Adelborg K, 2021) ทำการศึกษาระยะเวลาการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็งโลหิตวิทยาและโรคมะเร็งชนิดก่อนซึ่งพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำมีระดับความรุนแรงระดับ 1 ถึงระดับ 3 จะไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่องสำหรับการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนรอบการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดกับ

การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อน การศึกษานี้พบว่าจำนวนรอบการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเกล็ดเลือดที่ลดลงอย่างนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Li J และคณะ (Li J, 2024) พบว่าการได้รับยาเคมีบำบัดที่เพิ่มมากขึ้นส่งผลให้เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ อย่างนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) นอกจากนี้การศึกษานี้ยังได้ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเกล็ดเลือดที่ลดลงกับการเปลี่ยนแปลงของค่าทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาผลการศึกษาพบว่าปริมาณเกล็ดเลือดที่ลดลงมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับระดับของฮีโมโกลบินอย่างนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) อาจเกิดจากการได้รับการให้เลือดระหว่างได้รับยาเคมีบำบัด หรือได้รับยาที่ส่งผลให้ระดับฮีโมโกลบินเพิ่มสูงขึ้น อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่าปริมาณเกล็ดเลือดที่ลดลงมีความสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณเม็ดเลือดขาวอย่างนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลอย่างนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากการเป็นการศึกษาติดตามย้อนหลังทำให้ข้อมูลผลลัพธ์การศึกษาบางส่วนสูญหาย เช่น ประวัติโรคร่วม ประวัติการใช้ยาร่วมขณะได้รับยาเคมีบำบัด และข้อมูลการรักษาด้วยการให้เลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่องในการประเมินอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ซึ่งพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดร้อยละ 9.3 ส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงในระดับ 1 ร้อยละ 89.9 และไม่เพิ่มอัตราการนอนโรงพยาบาลในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสามารถทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้หลากหลาย โดยเฉพาะการกดไขกระดูกซึ่งการศึกษาครั้งนี้พบอุบัติการณ์ของภาวะเกล็ดเลือดต่ำร้อยละ 9.3 โดยมีระดับความรุนแรงระดับ 1 ไม่เพิ่มระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วย อย่างไรก็ตามพบว่าภาวะเกล็ดเลือดต่ำมีความสัมพันธ์กับจำนวนรอบการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่เพิ่มมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ สมาคมเภสัชกรรมโรคมะเร็งภาคพื้นเอเชียแปซิฟิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น กลุ่มงานเภสัชกรรม และอายุรแพทย์โรคมะเร็ง โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ที่สนับสนุนให้ความช่วยเหลือในการวิจัยครั้งนี้ รวมถึงเอื้อเฟื้อสถานที่ในการเก็บรวบรวมข้อมูลจนทำให้งานวิจัยนี้บรรลุผลสำเร็จด้วยดี

References

- Adelborg K, Veres K, Horváth-Puhó E, Clouser M, Saad HA and Toft Sørensen H. Thrombocytopenia among patients with hematologic malignancies and solid tumors: risk and prognosis. *Blood*. 2021; 138 (Supplement 1): 3156-8.
- Health Administration Division. Public Health Statistics A.D. 2019. Nonthaburi: Ministry of public health; 2021.
- Kogan LG, Davis SL, Brooks GA. Treatment delays during FOLFOX chemotherapy in patients with colorectal cancer: a multicenter retrospective analysis. *J Gastrointest Oncol*. 2019 Oct;10(5):841-846.
- Li J, Wang W, Jiang K, Cui J, Wang C, Liang T, Wang Y, Liu S, Zhou W. Risk Factors of Chemotherapy-Induced Thrombocytopenia After Oxaliplatin-Containing Chemotherapy for Gastrointestinal Malignancies. *J Gastrointest Cancer*. 2024 Sep;55(3):1144-1153.
- Najafi M, Majidpoor J, Toolee H, Mortezaee K. The current knowledge concerning solid cancer and therapy. *J Biochem Mol Toxicol*. 2021; 35(11): e22900.
- National Cancer Institute. Medical Record and Databased Cancer Unit, 2021; Bangkok, Thailand.
- Shaw JL, Nielson CM, Park JK, Marongiu A, Soff GA. The incidence of thrombocytopenia in adult patients receiving chemotherapy for solid tumors or hematologic malignancies. *Eur J Haematol*. 2021; 106(5): 662-672.
- Weycker D, Hatfield M, Grossman A, Hanau A, Lonshteyn A, Sharma A, *et al*. Risk and consequences of chemotherapy-induced thrombocytopenia in US clinical practice. *BMC Cancer*. 2019;19(1):151.
- World Health Organization. Globocan 2020; estimate cancer incidence, Mortality and Prevalence in Thailand 2020 [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 15]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/764-thailand-fact-sheets.pdf>
- Wu Y, Aravind S, Ranganathan G, Martin A, Nalysnyk L. Anemia and thrombocytopenia in patients undergoing chemotherapy for solid tumors: a descriptive study of a large outpatient oncology practice database, 2000-2007. *Clin Ther*. 2009; 31 Pt 2:2416-32.