

อุบัติการณ์การเกิด neutropenia ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ที่ได้รับยาเคมีบำบัด ในโรงพยาบาลระดับสูงกว่าตติยภูมิ

The incidence of neutropenia in colorectal cancer patients undergoing chemotherapy at Super-tertiary care Hospital.

(Received: July 3,2026 ; Revised: July 6,2026 ; Accepted: August 26,2026)

ปัทมา ใจนาน¹ กมลลา สดับพจน์² อนุกูล วงศาสนธิ³

Patama Jainan¹ Kammala Sadabpod² Anukun Wongsason³

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ neutropenia ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิ รูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษาเชิงสำรวจแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 และติดตามการเกิดภาวะ neutropenia จนถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2567 จากการศึกษาพบผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 118 ราย จากข้อมูลใบสั่งยาจำนวน 662 รายการ พบการเกิดภาวะ neutropenia จำนวน 46 ราย คิดเป็นร้อยละ 38.98 และไม่เกิดภาวะ neutropenia จำนวน 72 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.02 ในกลุ่มที่เกิดภาวะ neutropenia พบว่าได้รับยา granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) จำนวน 44 ราย คิดเป็นร้อยละ 95.65 และไม่ได้รับ G-CSF จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.35 ลักษณะของผู้ป่วยที่เกิดภาวะ neutropenia ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 51.69 โดยตำแหน่งของมะเร็งที่พบมากที่สุด ได้แก่ rectum ร้อยละ 35.60 และ sigmoid colon ร้อยละ 27.97 สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้บ่อย ได้แก่ CapeOX ร้อยละ 39.87, FOLFOX4 ร้อยละ 27.97 และ FOLFIRI ร้อยละ 19.49 ตามลำดับ

คำสำคัญ : ภาวะ neutropenia ยาเคมีบำบัด

ABSTRACT

This study was survey research by cross-sectional study aimed to determine the incidence and associated factors of neutropenia in colorectal cancer patients receiving chemotherapy at a tertiary care hospital. Data on neutropenia were collected from the medical records of colorectal cancer patients receiving chemotherapy at a tertiary care hospital between August 1, 2022, and July 31, 2024, with follow-up for the occurrence of neutropenia until September 30, 2024. From a total of 662 prescription records, 118 patients met the inclusion criteria. Neutropenia was identified in 46 patients (38.98%), while 72 patients (61.02%) did not develop neutropenia. Among patients with neutropenia, 44 patients (95.65%) received granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), while 2 patients (4.35%) did not receive G-CSF. The majority of patients with neutropenia were male (51.69%). The most common tumor locations were rectum (35.60%) and sigmoid colon (27.97%). The most frequently used chemotherapy regimens were CapeOX (39.87%), FOLFOX4 (27.97%), and FOLFIRI (19.49%), respectively.

Keywords : Neutropenia Chemotherapy drugs

บทนำ

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (colorectal cancer) เป็นโรคมะเร็งที่มีความสำคัญทาง

สาธารณสุข เนื่องจากเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับต้น ๆ ของประชากรทั่วโลก และเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิต แนวโน้มอุบัติการณ์ของโรค

¹ ภก. ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชวิถี

² อ.ภก. หมอวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติทั่วไป วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต

³ อ.ภก. หมอวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติทั่วไป วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต

มีการเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง อันมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรม การดำเนินชีวิต การบริโภคอาหาร และสังคมผู้สูงอายุ โอกาสในการรักษาและการรอดชีวิตของผู้ป่วยขึ้นอยู่กับระยะของโรค ณ เวลาที่ได้รับการวินิจฉัย โดยผู้ป่วยที่ตรวจพบในระยะเริ่มต้นและได้รับการรักษาที่เหมาะสมจะมีอัตราการรอดชีวิต 5 ปีสูงประมาณร้อยละ 90¹ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยในระยะลุกลามหรือมีการแพร่กระจายของโรคจะมีอัตราการรอดชีวิตลดลงอย่างมาก เหลือประมาณร้อยละ 10 ตำแหน่งการเกิดของโรคพบได้ตลอดแนวลำไส้ใหญ่ โดยพบมากบริเวณด้านซ้ายของลำไส้ใหญ่ที่อยู่ต่ำกว่า splenic flexure ซึ่งเป็นรอยต่อระหว่างลำไส้ใหญ่ส่วน transverse colon และ descending colon รวมถึงบริเวณลำไส้ตรง (rectum) และซิกมอยด์โคลอน (sigmoid colon) ซึ่งมักพิจารณาเป็นกลุ่มเดียวกัน โดยพบประมาณร้อยละ 30-35 ของผู้ป่วยทั้งหมด ในด้านพยาธิวิทยา² มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงส่วนใหญ่เป็นชนิด adenocarcinoma คิดเป็นประมาณร้อยละ 98 โดยสามารถแบ่งระดับความแตกต่างของเซลล์ได้เป็น 3 ระดับ ได้แก่ well-differentiated, moderately differentiated และ poorly differentiated ซึ่งระดับการแยกตัวของเซลล์ที่ลดลงมักสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่ไม่ดี นอกจากนี้ยังพบมะเร็งชนิด mucinous adenocarcinoma หรือ colloid carcinoma ประมาณร้อยละ 10-15 ซึ่งมีลักษณะเด่นคือมีการสร้างเมือก (mucin) ภายในเซลล์และเนื้อเยื่อจำนวนมาก และมักมีความรุนแรงของโรคมามากกว่าชนิดทั่วไป³

ภาวะ neutropenia เป็นภาวะที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ต่ำกว่าระดับปกติ ซึ่งโดยทั่วไปพิจารณาจากระดับ absolute neutrophil count (ANC) น้อยกว่า $1.5 \times 10^9/L$ ภาวะดังกล่าวสามารถเกิดได้จากหลายสาเหตุ ตั้งแต่สาเหตุที่ไม่รุนแรงและสามารถหายได้เอง เช่น ภาวะ neutropenia ภายหลังการติดเชื้อ ไปจนถึงสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับโรครุนแรง เช่น การ

แพร่กระจายของมะเร็งเข้าสู่ไขกระดูก ภาวะ neutropenia มีความสำคัญทางคลินิกเนื่องจาก neutrophil เป็นเม็ดเลือดขาวหลักที่มีบทบาทในการป้องกันและกำจัดเชื้อโรค⁴ เมื่อจำนวน neutrophil ลดลง ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเพิ่มสูงขึ้น โดยเฉพาะการติดเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราที่อาจมีความรุนแรงและเป็นอันตรายถึงชีวิต จากข้อมูลทางระบาดวิทยาพบว่า ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนแข็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดครั้งแรก มีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะ neutropenia ประมาณร้อยละ 14.9 ขณะที่การเกิด neutropenia จากยาอื่นที่ไม่ใช่ยาเคมีบำบัดพบได้น้อยมากสะท้อนให้เห็นว่ายาคีมีบำบัดเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะ neutropenia ในผู้ป่วยมะเร็ง⁵

ในปัจจุบันการรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงด้วยยาเคมีบำบัดยังคงเป็นแนวทางหลักทั้งในระยะเสริมหลังการผ่าตัด (adjuvant therapy) และระยะโรคแพร่กระจาย อย่างไรก็ตาม ยาเคมีบำบัดหลายชนิดมีผลกดการทำงานของไขกระดูก ส่งผลให้เกิดภาวะ neutropenia ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 14.9 ภาวะดังกล่าวอาจทำให้ต้องปรับลดขนาดยา เลื่อนรอบการให้ยา หรือหยุดการรักษาชั่วคราว ส่งผลกระทบต่อความต่อเนื่องและประสิทธิภาพของการรักษา หากมีความรุนแรงมาก ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเพิ่มขึ้น ทั้งความถี่และความรุนแรง ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน และความร่วมมือในการรักษา และในบางกรณีอาจนำไปสู่การยุติแผนการรักษาที่กำหนด

ดังนั้น การศึกษาการเกิดภาวะ neutropenia ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิหรือสูงกว่าจึงมีความสำคัญ เนื่องจากเป็นสถานพยาบาลที่รับผู้ป่วยที่มีความซับซ้อนของโรคและการรักษา การศึกษานี้จะช่วยประเมินอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย รวมถึงระบุปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด neutropenia ข้อมูลที่ได้สามารถสะท้อนภาพรวม

ของปัญหาในบริบทจริงของการดูแลผู้ป่วย และสามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาระบบเฝ้าระวัง การวางแผนการรักษา และการป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากยาเคมีบำบัด เพื่อเพิ่มความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในอนาคต

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะ neutropenia ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับยาเคมีบำบัด ในโรงพยาบาลระดับสูงกว่าตติยภูมิ
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ neutropenia ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลระดับสูงกว่าตติยภูมิ

วิธีการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ ได้แก่ ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลราชวิถี ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับสูงกว่าตติยภูมิที่ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีความซับซ้อนจากหลากหลายพื้นที่ทั่วประเทศ ผู้ป่วยในประชากรดังกล่าวมีความแตกต่างกันในด้านลักษณะประชากรศาสตร์ ระยะของโรค สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ และภาวะร่วมทางคลินิก กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลราชวิถี ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 และได้รับการติดตามการเกิดภาวะ neutropenia ต่อเนื่องจนถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2567 ผู้ป่วยทุกรายต้องผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมงานวิจัยตามที่กำหนดไว้ โดยข้อมูลที่ใช้ในการศึกษารวบรวมจากเวชระเบียนผู้ป่วยทั้งในส่วนของคุณภาพทั่วไป ข้อมูลทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และรายละเอียด

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด การกำหนดช่วงเวลาการติดตามดังกล่าวช่วยให้สามารถประเมินการเกิดภาวะ neutropenia ได้อย่างครอบคลุมตลอดระยะเวลาการรักษา รวมถึงภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดในรอบสุดท้าย

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมงานวิจัย 1) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลราชวิถี 2) ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป 3) ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 1 สูตร ได้แก่ 5-fluorouracil/leucovorin, Capecitabine, FOLFOX4, mFOLFOX6, CAPEOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI และ สูตร เคมี บำ บั ด ร ่วม กั บ bevacizumab หรือ panitumumab

เกณฑ์การคัดออกจากการวิจัย 1) เวชระเบียนมีข้อมูลไม่ครบถ้วนจนไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้ 2) ผู้ป่วยที่มีภาวะ neutropenia ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงสำรวจแบบภาคตัดขวาง survey research by cross-sectional เพื่อศึกษาการเกิดภาวะ neutropenia จากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลราชวิถี ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 และมีการติดตามการเกิดภาวะ neutropenia ต่อเนื่องจนถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2567 โดยไม่มีการแทรกแซงหรือปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษา การวิจัยนี้ใช้แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับยาเคมีบำบัดซึ่งผู้วิจัยพัฒนาขึ้นเพื่อใช้ในการรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน โดยครอบคลุมข้อมูลด้านประชากรศาสตร์ ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยาและอาหาร อาการทางคลินิก ประวัติทางสังคม สิทธิการรักษา และระดับการศึกษา รวมถึงข้อมูลทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ได้แก่ ชนิดของ

มะเร็ง ระยะของโรคตามระบบ TNM และรูปแบบการรักษาที่ได้รับ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวใช้เพื่ออธิบายลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและวิเคราะห์ปัจจัยที่อาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ neutropenia นอกจากนี้ยังใช้แบบบันทึกข้อมูลการรักษาและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในการติดตามผู้ป่วยในแต่ละช่วงการรักษา (visit 0-12) โดยบันทึกค่าทางโลหิตวิทยา ได้แก่ hemoglobin, hematocrit, white blood cells, differential count, platelet และ absolute neutrophil count รวมถึงค่า tumor marker (CEA) ค่าการทำงานของตับ (ALT) สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ และการได้รับยา granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) ตลอดจนการบันทึกอุณหภูมิร่างกาย อาการแสดงของการติดเชื้อ และอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ เพื่อใช้ในการติดตามการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกและประเมินการเกิดภาวะ neutropenia อย่างเป็นระบบตลอดระยะเวลาการรักษา

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง โดยข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ ประวัติโรคประจำตัว สูตรยาเคมีบำบัด และการเกิดภาวะ neutropenia รายงานด้วยจำนวนและร้อยละ ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย และค่าทางห้องปฏิบัติการ จะพิจารณาการแจกแจงของข้อมูลก่อน หากมีการแจกแจงแบบปกติจะรายงานด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน แต่หากข้อมูลไม่เป็นปกติจะรายงานด้วยค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ และค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ตามความเหมาะสม สำหรับการวิเคราะห์สถิติเชิงอนุมานเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดภาวะ neutropenia ใช้ Chi-square test สำหรับตัวแปรเชิงคุณภาพ หากข้อมูลมีความถี่คาดหวังน้อยจะใช้ Fisher's exact test และในกรณีข้อมูลแบบจับคู่จะใช้ McNemar test ส่วนตัวแปรเชิงปริมาณจะใช้ Student's t-test ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจก

แจงแบบปกติ และใช้ Mann-Whitney U-test ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน โดยไม่มีการติดต่อหรือแทรกแซงการรักษาผู้ป่วย ผู้วิจัยเก็บรวบรวมเฉพาะข้อมูลที่จำเป็นตามวัตถุประสงค์ของการศึกษา ไม่บันทึกชื่อนามสกุล เลขประจำตัวประชาชน เลขที่โรงพยาบาล หรือข้อมูลที่สามารถระบุตัวผู้ป่วยได้โดยตรง และใช้รหัสแทนตัวบุคคล ข้อมูลทั้งหมดได้รับการเก็บรักษาเป็นความลับ จำกัดการเข้าถึงเฉพาะผู้วิจัย และนำเสนอผลการศึกษาในภาพรวมโดยไม่เปิดเผยข้อมูลของผู้ป่วยรายบุคคล ทั้งนี้ การใช้ข้อมูลเป็นไปตามระเบียบการรักษาความลับของผู้ป่วยและแนวทางการคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคลของโรงพยาบาล

ผลการวิจัย

ปัจจัยด้านเพศ แม้จะเคยมีรายงานว่ามีความสัมพันธ์ต่อการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดในบางประชากร แต่ในการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ในระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.323$) ซึ่งอาจสะท้อนถึงความหลากหลายของสูตรยา รวมถึงขนาดกลุ่มตัวอย่างที่อาจยังไม่เพียงพอ

ปัจจัยด้านเพศกับการเกิดภาวะ neutropenia พบว่าผู้ป่วยเพศชายที่เกิดภาวะ neutropenia มีสัดส่วนร้อยละ 66.7 ขณะที่เพศหญิงมีสัดส่วนร้อยละ 33.3 ในทางกลับกัน ในกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะ neutropenia พบว่าผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิงมีสัดส่วนใกล้เคียงกัน คือร้อยละ 49.5 และ 50.5 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วย Pearson's Chi-square test ไม่พบความแตกต่างระหว่างเพศกับการเกิดภาวะ neutropenia ($p = 0.323$) แสดงให้เห็นว่าเพศไม่ใช่ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ neutropenia ในกลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้ ทั้งนี้ ผลดังกล่าวอาจสะท้อนถึงอิทธิพลของปัจจัย

อื่น ๆ เช่น สูตรยาเคมีบำบัดหรือภาวะสุขภาพร่วมที่มีบทบาทมากกว่าเพศเพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ทั้งใน กลุ่มที่เกิด และไม่เกิด ภาวะ neutropenia ไม่มีประวัติการแพ้ยา โดยมีสัดส่วนร้อยละ 77.8 และ 78.1 ตามลำดับ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา พบว่าการแพ้ oxaliplatin เป็นชนิดที่พบมากที่สุด รองลงมาคือการแพ้ยาโดยไม่ทราบชนิดยา อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของสัดส่วนระหว่างกลุ่ม พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างประวัติการแพ้ยากับการเกิดภาวะ neutropenia ($p = 0.091$) โรคประจำตัวมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ neutropenia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.003$) โดยผู้ป่วยที่ไม่พบโรคประจำตัวมีสัดส่วนการเกิด neutropenia ต่ำกว่ากลุ่มที่มีโรคประจำตัวอย่างชัดเจน (ร้อยละ 22.2 เทียบกับร้อยละ 48.6 ในกลุ่มไม่เกิด neutropenia) ขณะที่ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวหลายโรคร่วมกัน เช่น เบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง หรือความดันโลหิตสูงร่วมกับโรคไตเรื้อรังและโรคหัวใจขาดเลือด มีแนวโน้มพบภาวะ neutropenia ในสัดส่วนที่สูงกว่า ผลการศึกษานี้สะท้อนให้เห็นว่าโรคประจำตัว โดยเฉพาะการมีหลายโรคร่วมกัน อาจส่งผลต่อความสามารถของร่างกายในการทนต่อผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ neutropenia

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกายกับการเกิดภาวะ neutropenia พบว่าไม่แตกต่างกัน ($p = 0.458$) แสดงให้เห็นว่าดัชนีมวลกายไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ neutropenia ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ศึกษา ทั้งนี้ผลดังกล่าวอาจเกิดจากความหลากหลายของสูตรยาเคมีบำบัด การปรับขนาดยาตามพื้นที่ผิวร่างกาย รวมถึงจำนวนกลุ่มตัวอย่างในแต่ละระดับดัชนีมวลกายที่อาจยังไม่เพียงพอในการตรวจพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

สรุปและอภิปรายผล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์อุบัติการณ์ของภาวะ Neutropenia และปัจจัยที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการยาเคมีบำบัด โดยใช้ข้อมูลเวชระเบียนย้อนหลังจากผู้ป่วย 118 ราย รวมใบสั่งยา 662 ใบ พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะ neutropenia อยู่ที่ร้อยละ 7.63 โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะนี้อย่างมีนัยสำคัญคือการมีโรคประจำตัว ($p = 0.003$) ส่วนปัจจัยอื่น เช่น เพศ ประวัติแพ้ยา ดัชนีมวลกาย และสูตรยาเคมีบำบัด ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการวิเคราะห์พบว่าสูตรยา CAPEOX พบว่าเป็นสูตรที่มีอัตราการเกิด neutropenia สูงที่สุดในกลุ่มที่ศึกษาร้อยละ 3.39 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Ai Tang Xiao et al. และคณะ (2020) ที่พบอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 11.9 ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร และนอกจากนี้ยังมีความเชื่อมโยงระหว่างโรคประจำตัวกับการเกิดภาวะ neutropenia ยังสอดคล้องกับงานของ Michael S. et al. และคณะ (2011)

ผลการศึกษาสะท้อนให้เห็นถึงบทบาทสำคัญของสุขภาพพื้นฐานของผู้ป่วย โดยเฉพาะภาวะร่วมทางอายุรกรรม เช่น เบาหวานหรือโรคไต ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อระบบภูมิคุ้มกันและเพิ่มความไวต่อผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด ทั้งนี้แม้ปัจจัยอื่น เช่น เพศหรือ BMI จะไม่พบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนในการศึกษานี้ แต่ควรมีการศึกษาต่อเนื่องในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อยืนยันผล

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่ ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่จำกัด ความหลากหลายของลักษณะผู้ป่วย ความไม่ครบถ้วนของข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลัง และระยะเวลาการศึกษาที่จำกัด ซึ่งอาจมีผลต่อความแม่นยำของการวิเคราะห์

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการพิจารณาภาวะสุขภาพพื้นฐานของผู้ป่วย โดยเฉพาะ โรคประจำตัว ที่อาจส่งผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการได้รับยาเคมีบำบัด เช่น

neutropenia ซึ่งเป็นผลจากการกดการทำงานของไขกระดูก ส่งผลให้เกิดการลดลงของจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลอย่างมีนัยสำคัญในบางราย การที่ผู้ป่วยมีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน โรคหัวใจ หรือภาวะไตวาย อาจทำให้ร่างกายมีความสามารถในการฟื้นฟูระบบภูมิคุ้มกันลดลง หรือส่งผลต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยาเคมีบำบัด

ในทางกลับกัน เพศและ BMI ในบางงานวิจัยพบว่ามีความสัมพันธ์กับความไวต่อยาเคมีบำบัด กลับไม่แสดงความสัมพันธ์ที่ชัดเจนในการศึกษาครั้งนี้^{7,8} ซึ่งอาจมีสาเหตุจากขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เพียงพอ หรือมีความหลากหลายในสูตรยาที่ใช้ ส่งผลให้ไม่สามารถจำแนกผลได้อย่างชัดเจน นอกจากนี้ ค่า p ของประวัติการแพ้ยาอยู่ที่ 0.091 ใกล้เคียงกับระดับนัยสำคัญที่ 0.05 ซึ่งอาจแสดงถึงแนวโน้มความสัมพันธ์ที่ควรมีการศึกษาต่อในอนาคต

สูตรยา CAPEOX ซึ่งเป็นสูตรยาที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับมากที่สุด และพบว่ามี การเกิด neutropenia ถึง 4 ราย (คิดเป็นร้อยละ 3.39 ของกลุ่มทั้งหมด) แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการติดตามอาการไม่พึงประสงค์เฉพาะสูตรยาที่ใช้ เนื่องจากแต่ละสูตรมีระดับการกดไขกระดูกที่แตกต่างกัน และควรมีการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะในผู้ที่มีความเสี่ยง

ผลการศึกษานี้มีความสอดคล้องกับงานวิจัยของ Ai Tang Xiao et al. และคณะ(2020) ซึ่งศึกษาผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารที่ได้รับเคมีบำบัดสูตร CAPEOX พบอุบัติการณ์การเกิด neutropenia ที่ร้อยละ 11.9 ในขณะที่การศึกษานี้พบอุบัติการณ์ในสูตรเดียวกันที่ร้อยละ 3.39 แม้จะมีอัตราที่ต่ำกว่า แต่นับเป็นแนวโน้มที่คล้ายคลึงกัน โดยเฉพาะในแง่ที่ว่าสูตร CAPEOX อาจมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะ neutropenia ได้บ่อยกว่าสูตรยาอื่น

นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับงานวิจัยของ Michael S. et al. และคณะ(2011) ที่ศึกษาผลของ Pegfilgrastim ในการลดภาวะ neutropenia

ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ พบว่าผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว โดยเฉพาะผู้ป่วยเบาหวาน มีแนวโน้มเกิด neutropenia มากขึ้น โดยพบในสูตรยา FOLFOX-4 และ FOLFIRI ถึงร้อยละ 6.6 และ 15.6 ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับอัตราที่พบในผู้ป่วยของการศึกษานี้ โดยเฉพาะในสูตร CAPEOX จึงอาจกล่าวได้ว่าโรคประจำตัวเป็นตัวแปรสำคัญที่ควรได้รับการพิจารณาอย่างรอบคอบก่อนการให้ยาเคมีบำบัด

แม้ว่าผลการศึกษานี้จะให้ข้อมูลที่น่าสนใจเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของ neutropenia และปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง แต่ก็มีข้อจำกัดที่อาจส่งผลกระทบต่อความแม่นยำและการนำไปใช้ทั่วไป ได้แก่ (1) ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่น้อย โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะ neutropenia มีเพียง 9 ราย ทำให้การวิเคราะห์เชิงสถิติในหลายปัจจัยอาจไม่มีความแม่นยำเพียงพอ และอาจไม่สะท้อนถึงแนวโน้มที่แท้จริง (2) ความหลากหลายของปัจจัยส่วนบุคคล เช่น อายุ ภาวะโภชนาการ ระยะของโรค และแนวทางการรักษา ซึ่งอาจส่งผลให้การแปลผลลัพธ์ซับซ้อน และอาจแทรกซ้อนความสัมพันธ์ของปัจจัยที่กำลังศึกษา (3) ความถูกต้องและครบถ้วนของข้อมูล เนื่องจากข้อมูลส่วนใหญ่ได้จากเวชระเบียนย้อนหลัง ซึ่งอาจมีข้อผิดพลาดหรือไม่สมบูรณ์ในการบันทึก โดยเฉพาะข้อมูลเกี่ยวกับอาการข้างเคียงระดับเล็กน้อยที่อาจถูกมองข้าม (4) ข้อจำกัดด้านระยะเวลา ของการศึกษา ทำให้ไม่สามารถประเมินผลกระทบในระยะยาวหรือภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นภายหลังการให้เคมีบำบัดได้อย่างครบถ้วน

จากผลการวิจัยนี้ สามารถเสนอแนะแนวทางที่สำคัญทั้งด้านวิจัยและการปฏิบัติได้ ดังนี้ (1) การประเมินปัจจัยเสี่ยงรายบุคคลล่วงหน้า เช่น โรคประจำตัวหรือค่าดัชนีมวลกาย ควรเป็นขั้นตอนหนึ่งในกระบวนการประเมินผู้ป่วยก่อนให้ยาเคมีบำบัด เพื่อคัดกรองความเสี่ยงของภาวะ neutropenia (2) การปรับแผนการรักษาให้เหมาะสมกับความเสี่ยง โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรค

ประจำตัวหรือมีความเสี่ยงสูง ควรพิจารณาการให้ยาป้องกันการกดไขกระดูก เช่น G-CSF อย่างมีระบบ (3) สนับสนุนการวิจัยเพิ่มเติม ในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้นและมีความหลากหลาย เพื่อยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างสูตรยาและปัจจัยส่วนบุคคลกับการเกิดภาวะ neutropenia อย่างมีนัยสำคัญ (4) การบูรณาการผลการศึกษาในแนวทางการดูแลรักษา เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์มีเครื่องมือในการตัดสินใจด้านการรักษาที่แม่นยำปลอดภัย และตรงกับความต้องการเฉพาะรายของผู้ป่วย

ข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะ neutropenia ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลระดับสูงกว่าตติยภูมิอยู่ในระดับที่ควรให้ความสำคัญ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ neutropenia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น บุคลากรทางการแพทย์ควรให้ความสำคัญกับการประเมินความเสี่ยงรายบุคคลของผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอย่างเป็นระบบ เพื่อนำข้อมูลไปใช้ประกอบการวางแผนการรักษา การเลือกสูตรยา และการกำหนดแนวทางการดูแลที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

นอกจากนี้ ควรมีการพิจารณาปรับแผนการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะ neutropenia เช่น การปรับขนาดยา การเว้นระยะการให้ยา หรือการให้ยาป้องกันการกดไขกระดูก เช่น granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) ตามข้อบ่งชี้ทางคลินิก ควบคู่กับการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะค่า absolute neutrophil count เพื่อให้สามารถตรวจพบภาวะ neutropenia ได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้นและจัดการภาวะแทรกซ้อนได้อย่างทันท่วงที ซึ่งจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและเพิ่มความต่อเนื่องของการรักษา

ในระดับระบบบริการ ควรมีการพัฒนากระบวนการบันทึกข้อมูลและเฝ้าระวังภาวะ neutropenia ที่เป็นมาตรฐาน เพื่อสนับสนุนการติดตามผลการรักษาและการประเมินคุณภาพการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งควรส่งเสริมการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในอนาคต โดยเฉพาะการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่และมีความหลากหลายมากขึ้น ตลอดจนการศึกษาปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ neutropenia เพื่อยืนยันผลการศึกษาและนำไปสู่การพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงให้มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Duan, B., Zhao, Y., Bai, J., Wang, J., Duan, X., Luo, X., Zhang, R., Pu, Y., Kou, M., Lei, J., & Yang, S. (2022). Colorectal cancer: An overview. In J. A. Morgado-Diaz (Ed.), *Gastrointestinal cancers*. Exon Publications. <https://doi.org/10.36255/exon-publications-gastrointestinal-cancers-colorectal-cancer>
2. ชลทิศ อุไรฤกษ์กุล. (2566). มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (Colorectal cancer). <https://www.chonlatit.com/bs/topicDisplay.php?id=695>
3. National Cancer Institute Thailand. แนวทางการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่และมะเร็งทวารหนัก. Nonthaburi: National Cancer Institute Thailand; 2023 [cited 2024 Sep 12].
4. Nakornthon Hospital. แนวทางการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่. Nakornthon Hospital Website. Published [cited 2024 Mar 25].
5. Approach to Neutropenia in Adult. *Journal of Hematology and Transfusion Medicine*. 2024 [cited 2024 Sep 12].
6. Thai Society of Hematology. Chronic Neutropenia. Thai Society of Hematology; 2024 [cited 2024 Sep 12].

7. Kim HJ, Park JW, Chang HM, Kim DY. Body mass index and sex as risk factors for chemotherapy toxicity in patients with colorectal cancer. *Cancer Res Treat.* 2016;48(3):943–51. doi:10.4143/crt.2015.253
8. Joerger M, Thürlimann B, Aebi S, Savidan A. Body mass index is associated with hematologic toxicity of chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28(6):1044–51. doi:10.1200/JCO.2009.25.3182