

การศึกษาปัจจัยเสริมการเกิดภาวะเม็ดโลหิตขาวต่ำรุนแรงในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง
ที่ได้รับยาเคมีบำบัด

นางสาวจุฑารัตน์ สุทธิโสภณ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2540

ISBN 974-637-357-9

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A PREDICTIVE MODEL OF LIFE-THREATENING FEBRILE NEUTROPENIA
IN AGGRESSIVE NON-HODGKIN'S LYMPHOMA POST CHOP CHEMOTHERAPY

MISS JUTHARAT SUTHEESOPHON

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Graduate School

Chulalongkorn University

Academic Year 1997


ISBN 974-637-357-9

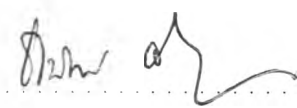
Thesis Title A PREDICTIVE MODEL OF LIFE-THREATENING FEBRILE NEUTROPENIA
IN AGGRESSIVE NON-HODGKIN'S LYMPHOMA POST CHOP
CHEMOTHERAPY.
By Miss Jutharat Sutheesophon
Department Medicine / Medical Oncology
Thesis Advisor Associate Professor Tanin Intragumthornchai, MD.

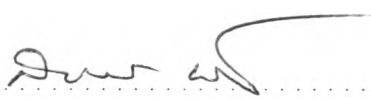
Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University on Partial Fulfillment of the
Requirements for the Master's Degree

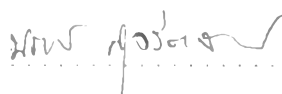

..... Dean of Graduate School
(Professor Supawat Chuavongse, M.D.)

Thesis Committee


..... Chairman
(Associate Professor Duanchai Chayanada)


..... Thesis Advisor
(Associate Professor Tanin Intragumthornchai)


..... Member
(Professor Kammant Phanthumchaida)


..... Member
(Instructor Pranee Sutharitchan)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

จตุรรัตน์ สุทธิโสภณ : การศึกษาปัจจัยเสริมการเกิดภาวะเม็ดโลหิตขาวต่ำรุนแรงในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด (A PREDICTIVE MODEL OF LIFE-THREATENING FEBRILE NEUTROPENIA IN AGGRESSIVE NON-HODGKIN'S LYMPHOMA POST CHOP CHEMOTHERAPY.) อ. ที่ปรึกษา : ร.ศ. นพ. ธานีภัทร อินทรกำธรชัย. 39 หน้า ISBN 974-637-357-9

โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดก้าวร้าว (Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma) เป็นโรคมะเร็งที่มีความสำคัญโรคหนึ่งของประเทศไทย เนื่องจากพบได้บ่อยในคนไทย และยังสามารถรักษาให้หายขาดได้ด้วยยาเคมีบำบัด ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญจากการให้การรักษาด้วยวิธีดังกล่าวคือ การเกิดไข้ในระหว่างที่ผู้ป่วยมีเม็ดโลหิตขาวต่ำหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งอาจเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ชีวิตหากไม่สามารถให้การรักษาได้ทัน ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาปัจจัยทางคลินิกที่สามารถใช้พยากรณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว เพื่อนำไปสู่การให้การป้องกันแก่ผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะดังกล่าวได้ในอนาคต

ผู้ป่วยใหม่ซึ่งได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดก้าวร้าว (Aggressive NHLs) ซึ่งได้รับการรักษาที่สาขาโลหิตวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทั้งหมด 81 ราย เป็นชาย 40 ราย หญิง 41 ราย ได้รับการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การเจาะเลือดเพื่อตรวจหาค่าของเม็ดโลหิตขาว ระดับ total bilirubin, creatinine, LDH, albumin การเจาะตรวจไขกระดูก การตรวจพิเศษทางรังสีวิทยาเพื่อหาระยะของโรคก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (CHOP regimen) การซักประวัติ ตรวจร่างกาย และเจาะเลือดเพื่อตรวจหาระดับเม็ดโลหิตขาวซ้ำ หลังจากได้รับยาเคมีบำบัดประมาณ 7-14 วัน (ช่วง Nadir count) หรือเมื่อมีอาการไข้

ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยที่เกิดภาวะไข้ในช่วงที่มีเม็ดโลหิตขาวต่ำกว่า 0.5×10^9 / ลิตร หลังได้รับยาเคมีบำบัดทั้งหมด 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.9 ผลจากการคำนวณทางสถิติพบว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับ serum total bilirubin ,ค่า serum albumin และ ภาวะที่มีโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองกระจายเข้าไปในไขกระดูก มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ในระหว่างที่มีเม็ดโลหิตขาวต่ำหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่า $p = 0.0007, 0.0012$ และ 0.0010 ตามลำดับ และมีค่า 95% confidence interval ของ serum total bilirubin เท่ากับ $-0.782, -0.180$ และ ของ serum albumin เท่ากับ $0.219, 0.852$

การศึกษานี้พบว่า การเปลี่ยนแปลงของระดับ serum total bilirubin , serum albumin ,และภาวะที่มีมะเร็งกระจายเข้าไปในไขกระดูก เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ในระหว่างที่มีเม็ดโลหิตขาวต่ำหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร CHOP ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดก้าวร้าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาควิชา อายุรศาสตร์
สาขาวิชา อายุรศาสตร์/โรคมะเร็ง
ปีการศึกษา ๒๕๕๑

ลายมือชื่อนิติต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

C 845387 : MAJOR MEDICINE / Medical Oncology

KEY WORD: NON-HODGKIN'S LYMPHOMA / FEBRILE NEUTROPENIA / CHEMOTHERAPY / PREDICTIVE MODELS

JUTHARAT SUTHEESOPHON : A PREDICTIVE MODEL OF LIFE-THREATENING FEBRILE NEUTROPENIA IN AGGRESSIVE NON-HODGKIN'S LYMPHOMA POST CHOP CHEMOTHERAPY. THESIS ADVICER : ASSO. PROF. THANIN INTRAGUMTORNCHAI, MD. 39 pp. ISBN 974-637-357-9

Aggressive Non-Hodgkin's lymphoma is an important malignant disease in Thailand . This malignant disease can be cure by standard systemic 'CHOP' chemotherapy regimen . With this treatment, some patients develop serious complication, febrile neutropenia. The objective of this study is to identify the factors that statistically significant correlated with the occurrence of febrile neutropenia in aggressive NHLs patients after chemotherapy 'CHOP' regimen.

Eighty one cases of newly diagnosed aggressive Non-Hodgkin's lymphoma were included in this study . There are forty male and forty one female. Pretreatment evaluation for patient status, performance status disease status, staging of disease, and blood tested for complete blood count, serum creatine, LDH and total bilirubin level . Bone marrow biopsy was done before starting chemotherapy, and follow up clinical ,CBC at the time of nadir count or at the occurrence of fever.

At the end of the study, we found that 21 patients (25.9%) developed febrile neutropenia at the time of nadir count. There are three factors that significantly correlated with the occurrence of febrile neutropenia : the change of serum total bilirubin, serum albumin and bone marrow involvement , p value = .0007 , .0012 and .0010 ,respectively and 95% confidence interval of serum total bilirubin and serum albumin are - 0.782, - 0.180 and 0.219, 0.852 respectively.

In conclusion, the serum total bilirubin ,serum albumin level, and bone marrow involvement are the three factors that significantly correated with the occurrence of febrile neutropenia in aggressive Non-Hodgkin's lymphoma post chemotherapy ' CHOP ' regimen.

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์/โรคมะเร็ง

ปีการศึกษา.....๒๕๕๐

ลายมือชื่อนิสิต.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความกรุณาและความช่วยเหลือจากหลายฝ่ายด้วยกัน ผู้ทำวิจัยขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์นายแพทย์ธานีทร อินทรกำธรชัย อาจารย์ที่ปรึกษาที่ให้คำแนะนำในการทำวิจัย รองศาสตราจารย์นายแพทย์นรินทร์ วรวิทย์ที่ให้โอกาสและการสนับสนุนในการทำวิจัย แพทย์หญิงดวงพร ทองงาม ที่ให้คำแนะนำและช่วยเหลือในการคำนวณทางสถิติ และคุณเครือวัลย์ รังสียุทธ์ที่กรุณาช่วยเหลือในด้านประวัติของผู้ป่วย ตลอดจนผู้ป่วยทุกท่านที่เข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ผู้ทำวิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดามารดาและพี่น้องที่ให้กำลังใจ และให้การสนับสนุนในการทำงานมาโดยตลอด

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	จ
สารบัญภาพ	ฉ
คำย่อ	ช
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย	ซ
บทที่	
1. บทนำ	1
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	4
3. วิธีการดำเนินการวิจัย	13
4. ผลการศึกษา	16
5. อภิปรายผลการศึกษา	29
6. สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ	32
รายการอ้างอิง	33
ภาคผนวก	36
ประวัติผู้วิจัย	39

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดง ตารางที่ 1 แสดงแบ่งกลุ่มของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Malignant Lymphoma) ตาม International Working Formulation (IWF)	5
ตารางที่ 2 แสดงการแบ่งระยะของโรคตาม Ann Arbor Staging System	7
ตารางที่ 3 แสดงอวัยวะที่ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลง ทำลาย หรือ ขับถ่ายยาเคมีบำบัดใน ร่างกาย	11
ตารางที่ 4 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคมะเร็ง Aggressive NHLs ก่อนและ หลังรับการรักษา	17
ตารางที่ 5 แสดงค่าผลการตรวจเลือดของผู้ป่วยก่อนได้รับการรักษา	18
ตารางที่ 6 แสดงผลการคำนวณทางสถิติโดย Logistic regression analysis เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ Febrile Neutropenia และปัจจัย ทางคลินิกของผู้ป่วย (ตัวแปรอิสระ)	28

สารบัญรูปร่างภาพ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1 แผนภูมิวงกลมแสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามเพศ	19
แผนภูมิที่ 2 แผนภูมิวงกลมแสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามอายุ	20
แผนภูมิที่ 3 แผนภูมิวงกลมแสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามระยะของโรคตาม Ann Arbor Classification	21
แผนภูมิที่ 4 แผนภูมิวงกลมแสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามชนิด subtype ของโรค ตาม IWF criteria	22
แผนภูมิที่ 5 แผนภูมิวงกลมแสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามภาวะ Bone marrow involvement	23
แผนภูมิที่ 6 แผนภูมิวงกลมแสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามขนาดของรอยโรค	24
แผนภูมิที่ 7 แผนภูมิวงกลมแสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามจำนวนของรอยโรคที่อยู่นอก ต่อมน้ำเหลือง (Extralymphatic lesion)	25
แผนภูมิที่ 8 แผนภูมิวงกลมแสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามการเกิดภาวะ Febrile Neutropenia	26
แผนภูมิที่ 9 แผนภูมิวงกลมแสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามอาการ B (B symptom)	27

คำย่อ

Alb	=	Albumin
ANC	=	Absolute Neutrophil Count
BM	=	Bone Marrow
CHOP	=	Cyclophosphamide, Doxorubicin Oncovin, Prednisolone
CBC	=	Complete Blood Count
CXR	=	Chest X-Ray
FN	=	Febrile Neutropenia
G-CSF	=	Granulocyte -Colony StimulatingFactors
GM-CSF	=	Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factors
HGFs	=	Hemopoietic Growth Factors
IWF	=	International Working Formulation
LDH	=	Lactic Dehydrogenase
LFT	=	Liver Function Test
NHLs	=	Non-Hodgkin's Lymphoma
WBC	=	White Blood Cell

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma (มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดก้าวร้าว)

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองกลุ่ม Intermediate grade ทั้งหมด รวมด้วยกลุ่ม High grade ชนิด Immunoblastic cell type ตาม International Working Formulation Classification

Absolute Neutrophil Count (ANC)

จำนวนเม็ดโลหิตขาวชนิดนิวโทรฟิลที่นับได้ทั้งหมด ($\times 10^9$ / ลิตร)

Neutropenia (ภาวะเม็ดโลหิตขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ)

ภาวะที่ผู้ป่วยมีเม็ดโลหิตขาวชนิดนิวโทรฟิล (ANC) ในกระแสโลหิต ต่ำกว่า 1.0×10^9 / ลิตร

Febrile Neutropenia

ภาวะที่ผู้ป่วยมีไข้ โดยที่อุณหภูมิสูงกว่าหรือเท่ากับ 38.3 องศาเซลเซียส ในขณะที่มีเม็ดโลหิตขาวชนิดนิวโทรฟิล (ANC) ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 0.5×10^9 / ลิตร

Nadir Count

ช่วงเวลาที่ผู้ป่วยจะมีระดับ ANC ต่ำที่สุดหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด (ส่วนใหญ่จะอยู่ในช่วง 7-14 วันหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด)

อาการ B (B symptom)

หมายถึงการที่มีอาการทาง systemic ดังต่อไปนี้ คือการที่มีไข้โดยหาสาเหตุไม่ได้ โดยมีอุณหภูมิสูงกว่า 101.5°F มีอาการเหงื่อออกตอนกลางคืน หรือ การที่มีน้ำหนักลดลงมากกว่า 10% ของน้ำหนักตัวในช่วงระยะเวลา 6 เดือน