

ภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันทางโลหิตวิทยาในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการฉายรังสี

ณัฐพัชร์ จันทร์หอม พ.บ.*, อนิวัตร์ เบอรพันธุ์ พ.บ.**

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วยและโรงพยาบาล การระบุลักษณะของผู้ป่วยที่ได้ประโยชน์จากการฉายรังสี CBC ระหว่างการฉายรังสีมีความสำคัญ การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับ Hematotoxicity ระหว่างการฉายรังสี

วิธีการศึกษา: ข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งซึ่งประกอบด้วย อายุ เพศ การให้เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี ปริมาณรังสี จำนวน Fractions จุดประสงค์ของการรักษา Fractionation ตำแหน่งการฉายรังสี และผล CBC ก่อนการฉายรังสีได้รับการเก็บรวบรวม ใช้ CTCAE v.5.0 Grade 3 ขึ้นไปเป็นตัวแปรผลลัพธ์ วิเคราะห์ด้วย Multiple logistic regression

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยได้รับการประเมิน 496 คน ผู้ป่วย 9 คน (1.8%), 3 คน (0.6%), 0 คน (0%) และ 23 คน (5%) มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ, เม็ดเลือดขาวชนิด Neutrophil ต่ำ, เกล็ดเลือดต่ำ และโลหิตจาง Grade 3 ขึ้นไปตามลำดับ การฉายรังสีเพื่อประคับประคองมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติกับภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ Grade 3 ขึ้นไป (adjusted OR 25.344; 95% CI 1.303-493.06; p-value 0.033) ขณะที่การฉายรังสีบริเวณเชิงกราน และการมี Hb ก่อนการฉายรังสีน้อยกว่า 8g/dL มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติกับภาวะโลหิตจาง Grade 3 ขึ้นไป (adjusted OR 18.479; 95% CI 3.999-85.381; p-value <0.001 และ adjusted OR 45.119; 95% CI 4.952-411.079; p-value <0.001 ตามลำดับ)

สรุป: ปัจจัยที่สัมพันธ์กับ Hematotoxicity ระหว่างการฉายรังสีประกอบด้วย การฉายรังสีเพื่อประคับประคอง การฉายรังสีบริเวณเชิงกราน และการมี Hb ก่อนการฉายรังสีน้อยกว่า 8g/dL

คำสำคัญ: ภาวะโลหิตจาง, ภาวะแทรกซ้อนของเม็ดเลือด, ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ, การฉายรังสี

Acute Hematotoxicity in Cancer Patients receiving Radiotherapy

Nattapatch Janhom M.D.*, Aniwat Berpan M.D.**

Abstract

Objective : To evaluate factors associated with hematotoxicity during radiotherapy.

methods : Data of cancer patients, including age, sex, concurrent chemotherapy, radiotherapy dose, fraction, aim, fractionation and location, as well as baseline CBC were collected. CTCAE v.5.0 grade 3+ hematotoxicity was applied. Multiple logistic regression was used to analyze associations between variables and complications.

Results : Four hundred ninety-six patients were identified. There were 9 (1.8%), 3 (0.6%), 0 (0%) and 23 (5%) patients who had grade 3+ leukopenia, neutropenia, thrombocytopenia and anemia during radiation, consecutively. Palliative radiotherapy was significantly associated with grade 3+ leukopenia (adjusted OR 25.344; 95% CI 1.303-493.06; p-value 0.033). While pelvic radiotherapy and baseline Hb <8g/dL were associated with grade 3+

* กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสมุทรสาคร

** ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราชินยา

Corresponding author: Aniwat Berpan

* Department of Radiology, Samut Sakhon Hospital

** Department of Radiology, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

anemia, significantly (adjusted OR 18.479; 95% CI 3.999-85.381; p-value <0.001 and adjusted OR 45.119; 95% CI 4.952-411.079; p-value <0.001, respectively).

Conclusion : For radiation-related hematotoxicity, palliative treatment, pelvic radiation and preradiotherapy Hb <8g/dL were independent factors.

Keywords : anemia, hematotoxicity, leukopenia, radiotherapy

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย เป็นสาเหตุการตายอันดับต้น ๆ ของประเทศ นับเป็นการตายที่สามารถลดลงได้ โดยการป้องกันโรคจากพฤติกรรมเสี่ยงด้านสุขภาพ และการค้นหาโรคได้รวดเร็ว ปัจจุบันการรักษาโรคมะเร็งมีการพัฒนาไปอย่างรวดเร็วและมีเทคโนโลยีต่าง ๆ ที่สามารถเพิ่มโอกาสการรักษา และหวังผลหายขาดให้กับผู้ป่วยที่สิ้นหวังในอดีต ได้มีโอกาสรักษาและมีคุณภาพชีวิตใกล้เคียงกับคนทั่วไปหลังเข้ารับการรักษา

ปัจจุบันการรักษาโรคมะเร็งมีการพัฒนาการรักษาอย่างต่อเนื่อง ทั้งทางด้านยาผ่าตัด การให้ยา และการฉายรังสี โดยมีเทคโนโลยีที่ทันสมัยมากขึ้น การรักษามีโอกาสการหายขาดมากขึ้น ทั้งในด้านเทคโนโลยีการผ่าตัด การพัฒนาด้านยาเคมีบำบัด ยาพุ่งเป้า ภูมิคุ้มกันบำบัด เทคโนโลยีการฉายรังสี เพื่อให้ผลลัพธ์ของการรักษาดี และมีผลข้างเคียงน้อย

การฉายรังสีมีบทบาทในการรักษาโรคมะเร็งหลายชนิด หลายระยะของโรคมะเร็ง ทั้งแบบรักษาให้หายขาด (Curative treatment) และประคับประคอง (Palliative treatment) โดยเทคนิคการฉายรังสีมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง เพื่อลดผลข้างเคียงจากการฉายรังสี เช่น การลดการเกิดน้ำลายแห้งในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ¹ หรือ Hematotoxicity ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากและกระเพาะปัสสาวะ² หรือมะเร็งทางนรีเวช³ จากการฉายรังสีด้วยเทคนิค Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) การฉายรังสีด้วยเทคนิครังสีศัลยกรรม (Stereotactic radiosurgery) ในผู้ป่วยที่มีการลุกลามไปที่สมอง ช่วยลดผลข้างเคียงด้าน Cognitive function⁴⁻⁷ เป็นต้น ในแต่ละระยะของโรคและโรคมะเร็งที่ต่างชนิดกัน การฉายรังสีจะมีการฉายตำแหน่งที่แตกต่างกัน เนื่องจากภาวะแทรกซ้อนของการฉายรังสีเกิดขึ้นเฉพาะที่เพราะฉะนั้นผลข้างเคียงจึงแตกต่างกันตามตำแหน่งของการรักษา กระดูกเป็นส่วนที่กระจายอยู่ทั่วทั้งร่างกาย และมีองค์ประกอบที่สำคัญ คือ ไขกระดูก (Bone marrow) ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการสร้างเม็ดเลือดชนิดต่าง ๆ เมื่อผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีในบริเวณที่ต่างกัน ก็อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงที่แตกต่างกัน นอกจากการฉายรังสีแล้วปัจจัยอื่นไม่ว่าจะเป็นคุณลักษณะผู้ป่วย การรักษาร่วมเช่น เคมีบำบัด⁸

และความเข้มข้นของเม็ดเลือดตั้งต้นของผู้ป่วยอาจเป็นปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของไขกระดูกได้

การศึกษานี้ จัดทำเพื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลให้เกิด Hematotoxicity และระบุผู้ป่วยที่มีความจำเป็นในการเจาะเลือดระหว่างการฉายรังสี เพื่อลดการทำหัตถการที่ไม่จำเป็นกับผู้ป่วย และลดค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็นของโรงพยาบาล

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยรังสี ณ โรงพยาบาลสมุทรสาครจำนวน 496 คน เกณฑ์การคัดเลือกคือผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการฉายรังสีที่โรงพยาบาลสมุทรสาคร ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2563 – 31 พฤษภาคม 2565 เกณฑ์การคัดออกคือผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการประเมิน Complete blood count (CBC) ระหว่างการฉายรังสี หรือมีข้อมูลไม่ครบถ้วน ซึ่งการศึกษานี้เก็บข้อมูลผู้ป่วยผ่านโปรแกรม Hosxp

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการฉายรังสีด้วยเทคนิค 3 dimensional conformal radiotherapy (3DCRT) และประเมิน CBC ทุกสัปดาห์พร้อมกับการตรวจติดตามระหว่างการฉายรังสีตั้งแต่ก่อนเริ่มรับการฉายรังสีจนถึงสัปดาห์สุดท้ายของการฉายรังสี ข้อบ่งชี้ในการให้ Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) คือ Absolute neutrophil count (ANC) น้อยกว่า 1500/mm³ ในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด (Concurrent chemoradiation) และน้อยกว่า 1000/mm³ ในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีอย่างเดียว (Radiotherapy alone) ขณะที่ข้อบ่งชี้ในการให้ Platelet concentrate คือ Platelet น้อยกว่า 50000/mm³ จะให้ Packed red blood cell ก็ต่อเมื่อผู้ป่วยมี Hemoglobin (Hb) น้อยกว่า 8g/dL ในผู้ป่วยที่มี ANC น้อยกว่า 1500/mm³ และ 500/mm³ แพทย์เจ้าของไข้จะให้ผู้ป่วยหยุดการให้เคมีบำบัด และการฉายรังสีตามลำดับ Hypofractionation หมายถึงการลดจำนวนครั้งในการฉายรังสี (Fraction) ลงร่วมกับการเพิ่มปริมาณรังสีต่อ Fraction ขึ้น โดยหวังผลในการกำจัดเซลล์มะเร็งเท่าเดิมหรือมากขึ้นและลดจำนวนวันที่ผู้ป่วยต้องมาโรงพยาบาลเพื่อรับการฉายรังสีลง โดยเปรียบเทียบกับ Conventional fractionation (1.8-2Gy/Fraction)

จุดประสงค์หลักของการศึกษาปัจจุบันเพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยของผู้ป่วยและการรักษา กับ Hematotoxicity เนื่องจาก Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0 (CTCAE v.5.0) เป็นการจำแนกและการให้คะแนนความรุนแรงมาตรฐานสำหรับภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาโรคมะเร็ง ซึ่งการศึกษาปัจจุบันเลือกใช้ Grade 3 ขึ้นไปเป็นตัวแปรผลลัพธ์เนื่องจากเป็นค่าที่มีนัยยะสำคัญทางคลินิก มีความจำเป็นต้องให้การรักษาผู้ป่วย Univariable และ Multivariable analyses ได้รับการวิเคราะห์ด้วย Multiple logistic regression ผ่าน PASW Statistics (SPSS) 28.0 (SPSS Inc., Chicago, IL., USA)

ผล

มีผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกจำนวน 1345 คน ถูกคัดออกทั้งหมด 849 คน เนื่องจากข้อมูลไม่ครบถ้วน เพราะฉะนั้นมีผู้ป่วยจำนวน 496 คนได้รับการประเมินในการศึกษาปัจจุบัน ก่อนการฉายรังสีมีผู้ป่วยมี White blood cell (WBC) น้อยกว่า 2000/mm³ จำนวน 0 คน (0%), ANC น้อยกว่า 1000/mm³ จำนวน 0 คน (0%), Platelet น้อยกว่า 50000/mm³ จำนวน 1 คน (0.2%) และ Hb น้อยกว่า 8g/dL จำนวน 5 คน (1%) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 56 ปี (Standard deviation 12.3) มีปริมาณเพศหญิงมากกว่า (74%) 20.8% ของผู้ป่วยได้รับ Concurrent chemoradiation (103 คน) 23% ของผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีอย่างน้อย 28 Fractions (114 คน) 32.9% ของผู้ป่วยมีจุดมุ่งหมายในการฉายรังสีเพื่อประคับประคอง (136 คน) ตำแหน่งของการฉายรังสีเป็นลำตัวส่วนล่างทั้งหมด 30.2% หรือ 150 คน ตารางที่ 1 แสดงคุณลักษณะของผู้ป่วยและการฉายรังสี

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของผู้ป่วยและการรักษา

Characteristics	(n=496)
Age ≥65 years	122 (24.6)
Female	367 (74)
Concurrent chemoradiotherapy	103 (20.8)
Dose ≥60Gy	51 (10.3)
Number of fractions ≥28	114 (23)
Curative aim	333 (67.1)

Characteristics	(n=496)
Conventional fractionation	306 (61.7)
Hypofractionation	190 (38.3)
Location	
Brain	72 (14.5)
Head & neck	12 (2.4)
Breast	197 (39.7)
Thorax	10 (2)
Bone	50 (10.1)
Extremity	5 (1)
Pelvis	150 (30.2)
Baseline	
WBC <2000/mm ³	0 (0)
ANC <1000/mm ³	0 (0)
Platelet <50000/mm ³	1 (0.2)
Hb <8g/dL	5 (1)

ระหว่างการฉายรังสี ผู้ป่วยมี WBC น้อยกว่า 2000/mm³ จำนวน 9 คน (1.8%), ANC น้อยกว่า 1000/mm³ จำนวน 3 คน (0.6%), Platelet น้อยกว่า 50000/mm³ จำนวน 0 คน (0%) และ Hb น้อยกว่า 8g/dL จำนวน 23 คน (5%)

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับ WBC น้อยกว่า 2000/mm³ ระหว่างการฉายรังสีอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติประกอบด้วย การให้ Concurrent chemoradiotherapy (Odds ratio (OR) 8.041; 95% Confidence interval (CI) 1.976-32.727; p-value 0.003), การฉายรังสีอย่างน้อย 28 Fractions (OR 7.019; 95% CI 1.727-28.527; p-value 0.006), การฉายรังสีบริเวณครึ่งล่างของร่างกาย (Lower body) (OR 4.764; 95% CI 1.175-19.309; p-value 0.025) และการมี Hb ก่อนการฉายรังสีน้อยกว่า 8g/dL (OR 15.094; 95% CI 1.513-150.546; p-value 0.088) ใน Univariable analysis ขณะที่ใน Multivariable analysis มีเพียงการฉายรังสีเพื่อประคับประคองเท่านั้นที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 25.344; 95% CI 1.303-493.06; p-value 0.033) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 Univariable และ multivariable analyses ของ WBC น้อยกว่า 2000/mm³

Characteristics	Univariable analysis			Multivariable analysis	
	WBC <2000/mm ³	OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Age (years)					
<65	7 (1.9)	1	1	1	0.882
≥65	2 (1.6)	0.874 (0.179-4.263)		0.879 (0.162-4.786)	
Sex					
Male	2 (1.6)	1	1	1	0.215
Female	7 (1.9)	1.253 (0.253-6.021)		3.02 (0.526-17.353)	
Radiotherapy alone	3 (0.8)	1	0.003	1	0.127
Concurrent chemoradiotherapy	6 (5.8)	8.041 (1.976-32.727)		8.583 (0.544-135.528)	
Dose (Gy)					
<60	8 (1.8)	1	1	1	0.214
≥60	1 (2)	1.093 (0.134-8.916)		0.211 (0.018-2.459)	
Number of fractions					
<28	3 (0.8)	1	0.006	1	0.067
≥28	6 (5.3)	7.019 (1.727-28.527)		12.584 (0.838-188.921)	
Aim					
Curative	7 (2.1)	1	0.724	1	0.033
Palliative	2 (1.2)	0.579 (0.119-2.817)		25.344 (1.303-493.06)	
Conventional fractionation	8 (2.6)	1	0.163	1	0.08
Hypofractionation	1 (0.5)	0.197 (0.024-1.588)		0.066 (0.003-1.383)	
Location					
Upper body & Bone & Extremity	3 (0.9)	1	0.025	1	0.453
Lower body	6 (4)	4.764 (1.175-19.309)		0.311 (0.515-6.55)	
Baseline Hb (g/dL)					
<8	1 (20)	15.094 (1.513-150.546)	0.088	17.984 (0.662-488.811)	0.086
≥8	8 (1.6)	1		1	

ใน Univariable analysis มีปัจจัยที่สัมพันธ์กับ Hb น้อยกว่า 8g/dL ระหว่างการฉายรังสีอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ คือ การให้ Concurrent chemoradiotherapy (OR 5.532; 95% CI 2.351-13.018; p-value <0.001), การฉายรังสีอย่างน้อย 28 Fractions (OR 2.729; 95% CI 1.163-6.402; p-value 0.023), การฉายรังสีบริเวณครึ่งล่างของร่างกาย (OR 12.401; 95% CI 4.141-37.137; p-value <0.001) และการมี Hb ก่อนการฉายรังสีน้อยกว่า 8g/dL (OR 35.325;

95% CI 5.586-223.384; p-value <0.001) เมื่อวิเคราะห์ด้วย Multivariable analysis พบว่า การฉายรังสีบริเวณครึ่งล่างของร่างกาย และการมี Hb ก่อนการฉายรังสีน้อยกว่า 8g/dL เท่านั้นที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 18.479; 95% CI 3.999-85.381; p-value <0.001 และ adjusted OR 45.119; 95% CI 4.952-411.079; p-value <0.001 ตามลำดับ) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 Univariable และ multivariable analyses ของ Hb น้อยกว่า 8g/dL

Characteristics	Univariable analysis			Multivariable analysis	
	Hb <8g/dL	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Age (years)					
<65	15 (4)	1	0.319	1	0.217
≥65	8 (6.6)	1.68 (0.694-4.064)		1.881 (0.691-5.123)	

Characteristics	Univariable analysis			Multivariable analysis	
	Hb <8g/dL	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Sex					
Male	7 (5.4)	1	0.629	1	0.715
Female	16 (4.4)	0.794 (0.319-1.977)		1.213 (0.431-3.41)	
Radiotherapy alone	10 (2.5)	1	<0.001	1	0.219
Concurrent chemoradiotherapy	13 (12.6)	5.532 (2.351-13.018)		2.674 (0.557-12.844)	
Dose (Gy)					
<60	18 (4%)	1	0.076	1	0.105
≥60	5 (9.8)	2.579 (0.915-7.269)		3.259 (0.78-13.625)	
Number of fractions					
<28	13 (3.4)	1	0.023	1	0.71
≥28	10 (8.8)	2.729 (1.163-6.402)		0.769 (0.192-3.075)	
Aim					
Curative	15 (4.5)	1	0.823	1	0.067
Palliative	8 (4.9)	1.094 (0.454-2.636)		11.141 (0.845-146.872)	
Conventional fractionation	16 (5.2)	1	0.514	1	0.607
Hypofractionation	7 (3.7)	0.693 (0.28-1.718)		0.541 (0.052-5.624)	
Location					
Upper body & Bone & Extremity	4 (1.2)	1	<0.001	1	<0.001
Lower body	19 (12.7)	12.401 (4.141-37.137)		18.479 (3.999-85.381)	
Baseline Hb (g/dL)					
<8	3 (6)	35.325 (5.586-223.384)	<0.001	45.119 (4.952-411.079)	<0.001
≥8	20 (4.1)	1		1	

วิจารณ์

ในการประเมินปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด Hematotoxicity ในผู้ป่วยมะเร็งระหว่างการฉายรังสีเพื่อระบุบุคคลที่จะได้ประโยชน์จากการประเมิน CBC ระหว่างการรักษาในการศึกษา ปัจจุบันพบว่า การฉายรังสีเพื่อประคับประคองมีความสัมพันธ์กับ WBC น้อยกว่า 2000/mm³ ระหว่างการฉายรังสีอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ขณะที่การฉายรังสีบริเวณครึ่งล่างของร่างกาย และการมี Hb ก่อนการฉายรังสีน้อยกว่า 8g/dL มีความสัมพันธ์กับ Hb น้อยกว่า 8g/dL ระหว่างการฉายรังสีอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ จากผลการศึกษาปัจจุบันสนับสนุนการประเมิน CBC ระหว่างการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการฉายรังสีเพื่อประคับประคอง, ฉายรังสีบริเวณเชิงกรานหรือมี Hb ก่อนการฉายรังสีน้อยกว่า 8g/dL

การศึกษาปัจจุบันพบว่า การฉายรังสีเพื่อประคับประคองสัมพันธ์กับการเกิด WBC น้อยกว่า 2000/mm³ ระหว่างการฉายรังสีมากกว่าการฉายรังสีเพื่อหวังผลหายขาดอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจมีสาเหตุเนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีเพื่อประคับประคองมักเป็นผู้ป่วยมะเร็งในระยะแพร่กระจายเพราะฉะนั้นจึงได้รับยาสำหรับการรักษามะเร็งก่อนการฉายรังสีโดยเฉพาะอย่างยิ่งเคมีบำบัดซึ่งมีหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำมีผลทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเข้มข้นของเม็ดเลือดขาวต่ำอยู่ก่อน ระหว่างการฉายรังสีจึงมีโอกาสเกิด WBC น้อยกว่า 2000/mm³ ได้มากกว่า นอกจากนี้ 30.7% ของผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีเพื่อ

ประคับประคองมีตำแหน่งที่ได้รับฉายรังสีคือกระดูกหรือผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่มีข้อชี้ในการฉายรังสีคือมะเร็งกระจายไปที่กระดูก ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงของภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเนื่องจาก การที่มะเร็งลุกลามไปที่กระดูกส่งผลกระทบต่อทั้งปริมาณและการทำงานของไขกระดูกทำให้ไขกระดูกสามารถผลิตเม็ดเลือดขาวได้ลดลง อย่างไรก็ตามจุดประสงค์หลักในการรักษาประคับประคองคือการทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น หนึ่งในสิ่งที่ต้องคำนึงถึงคือการหลีกเลี่ยงเหตุการณ์ที่ไม่จำเป็นเพราะนอกจากจะไม่ก่อให้เกิดประโยชน์แก่ผู้ป่วยแล้วยังสามารถส่งผลเสียต่อผู้ป่วยได้อีกด้วย การพิจารณาประโยชน์และโทษอย่างถี่ถ้วนเพื่อใช้ในการตัดสินใจเจาะเลือดผู้ป่วยกลุ่มนี้ระหว่างการฉายรังสีทุกสัปดาห์มีความสำคัญ ในกรณีที่ผลเลือดผิดปกติจะให้การรักษาหรือไม่อย่างไร การรักษาที่จะช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหรือไม่ เป็นสิ่งที่แพทย์ควรพิจารณา ก่อนทำการตัดสินใจใดๆ กับผู้ป่วยกลุ่มนี้เสมอ

จากที่กล่าวไปแล้วว่าเคมีบำบัดมีผลลดความเข้มข้นของเม็ดเลือดขาว อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ Concurrent chemoradiotherapy มีโอกาสเกิด WBC น้อยกว่า 2000/mm³ ระหว่างการฉายรังสีไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับ Radiotherapy alone อาจมีสาเหตุเนื่องจากในการศึกษาปัจจุบันผู้ป่วยที่ได้รับ Concurrent chemoradiotherapy จะได้รับ G-CSF ก็ต่อเมื่อ ANC น้อยกว่า 1500/mm³ โดยค่าดังกล่าวสูงกว่า Grade 3 ของ CTCAE v.5.0 (น้อยกว่า 1000/mm³) ซึ่ง Grade 3 ของ

WBC และ ANC มักสอดคล้องกัน เพราะฉะนั้นผู้ป่วยที่ได้รับ Concurrent chemoradiotherapy จึงได้รับ G-CSF ก่อนที่ WBC จะน้อยกว่า 2000/mm³ เสมอ จากสาเหตุดังกล่าว จึงอาจมีผลทำให้ Concurrent chemoradiotherapy ไม่เป็น ปัจจัยที่สัมพันธ์กับ WBC น้อยกว่า 2000/mm³ ระหว่าง การฉายรังสีอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติในการศึกษาปัจจุบัน การศึกษาการกระจายของไขกระดูกในผู้ป่วยมะเร็งโดยใช้ 18F-fluoro-L-deoxythymidine positron emission/computed tomography พบว่ากระดูกเชิงกรานมี Percentage เฉลี่ยของ ไขกระดูกสูงสุด (25.3% ± 4.9%)⁹ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษา ปัจจุบันที่พบว่า การฉายรังสีที่บริเวณเชิงกรานส่งผลให้เกิด Hb น้อยกว่า 8g/dL ระหว่างการฉายรังสีมากกว่าการฉายรังสีที่ บริเวณอื่นอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ได้รับ การฉายรังสีที่บริเวณเชิงกรานมักมีอาการเลือดออกร่วมด้วยโดย เฉพาะอย่างยิ่งมะเร็งปากมดลูก ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยง ที่ Hb จะน้อยกว่า 8g/dL ได้มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น การที่ผู้ป่วยมี Hb ก่อนการฉายรังสีน้อยกว่า 8g/dL แสดง ถึงการสูญเสียเม็ดเลือดแดงอย่างต่อเนื่องไม่ว่าจะเกิดจากภาวะ เลือดออกหรือการทำลายเม็ดเลือดแดงผิดปกติ หรือการทำงานของ ไขกระดูกผิดปกติซึ่งมีสาเหตุได้ทั้งจากการรักษามะเร็งก่อน หน้า มะเร็งกระจายไปที่กระดูกหรือจากโรคร่วมอื่นๆ ของผู้ป่วย สาเหตุดังกล่าวย่อมมีผลต่อเนื่องระหว่างการฉายรังสี เพราะฉะนั้น ผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดแดงต่ำอยู่เดิมจึงมีความเสี่ยงที่จะมี Hb น้อยกว่า 8g/dL ระหว่างการฉายรังสีมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น

บทสรุป

เพราะฉะนั้นปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ อย่างน้อย Grade 3 ได้แก่ การฉายรังสีเพื่อประคับประคอง ขณะ ที่การฉายรังสีบริเวณเชิงกราน และการมี Hb ก่อนการฉายรังสี น้อยกว่า 8g/dL สัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางอย่างน้อย Grade 3

เอกสารอ้างอิง

- Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C, et al; PARSPORT trial management group. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2011 Feb;12(2):127-36. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70290-4. Epub 2011 Jan 12. PMID: 21236730; PMCID: PMC3033533.
- Miszczyk M, Majewski W. Hematologic toxicity of conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy in prostate and bladder cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018 Oct 26;19(10):2803-6. doi: 10.22034/APJCP.2018.19.10.2803. PMID: 30360609; PMCID: PMC6291062.
- Brixey CJ, Roeske JC, Lujan AE, Yamada SD, Rotmensch J, Mundt AJ. Impact of intensity-modulated radiotherapy on acute hematologic toxicity in women with gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 Dec 1;54(5):1388-96. doi: 10.1016/s0360-3016(02)03801-4. PMID: 12459361.
- Chang EL, Wefel JS, Hess KR, Allen PK, Lang FF, Korneguth DG, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2009 Nov;10(11):1037-44. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70263-3. Epub 2009 Oct 2. PMID: 19801201.
- Brown PD, Jaeckle K, Ballman KV, Farace E, Cerhan JH, Anderson SK, et al. Effect of radiosurgery alone vs radiosurgery with whole brain radiation therapy on cognitive function in patients with 1 to 3 brain metastases: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2016 Jul 26;316(4):401-9. doi: 10.1001/jama.2016.9839. Erratum in: *JAMA.* 2018 Aug 7;320(5):510. PMID: 27458945; PMCID: PMC5313044.
- Brown PD, Ballman KV, Cerhan JH, Anderson SK, Carrero XW, Whitton AC, et al. Postoperative stereotactic radiosurgery compared with whole brain radiotherapy for resected metastatic brain disease (NCCTG N107C/CEC-3): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Aug;18(8):1049-60. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30441-2. Epub 2017 Jul 4. PMID: 28687377; PMCID: PMC5568757.
- Kayama T, Sato S, Sakurada K, Mizusawa J, Nishikawa R, Narita Y, et al; Japan Clinical Oncology Group. Effects of surgery with salvage stereotactic radiosurgery versus surgery with whole-brain radiation therapy in patients with one to four brain metastases (JCOG0504): a phase III, noninferiority, randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2018 Jun 20;JCO2018786186. doi: 10.1200/JCO.2018.78.6186. Epub ahead of print. PMID: 29924704.
- Jameus A, Kennedy AE, Thome C. Hematological changes following low dose radiation therapy and comparison to current standard of care cancer treatments. *Dose Response.* 2021 Nov 15;19(4):15593258211056196. doi: 10.1177/15593258211056196. PMID: 34803549; PMCID: PMC8600563.
- Hayman JA, Callahan JW, Herschtal A, Everitt S, Binns DS, Hicks RJ, Mac Manus M. Distribution of proliferating bone marrow in adult cancer patients determined using FLT-PET imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011 Mar 1;79(3):847-52. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.11.040. Epub 2010 May 14. PMID: 20472367.