

## บทฟื้นฟูวิชาการ

## Review

**ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งขณะได้รับยาเคมีบำบัด:  
การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ**

ณัฐยา แจ้งสี พย.บ.\*

ณิชภัทร พุฒิกามิน ปร.ด.\*\*

**บทคัดย่อ**

อุบัติการณ์ของภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัดสูงถึงร้อยละ 60-90 ภาวะโลหิตจางส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลงและการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยไม่ดี การทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์องค์ความรู้เกี่ยวกับปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งขณะได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์และนำสู่การพัฒนาแนวทางการพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว โดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ สืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูลการวิจัยทั้งในและต่างประเทศที่ตีพิมพ์ผลการศึกษาระดับเต็ม ใช้สถิติวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์ และตีพิมพ์ผลการศึกษาดังแต่ปี พ.ศ. 2553 ถึง พ.ศ. 2564

ผลการทบทวนพบงานวิจัยทั้งหมด 11 เรื่อง ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งขณะได้รับยาเคมีบำบัดสามารถจำแนกเป็น 3 กลุ่ม คือ 1) ปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ และเพศ 2) ปัจจัยด้านภาวะสุขภาพและพยาธิสภาพ ได้แก่ ระยะของโรค ค่าฮีโมโกลบินพื้นฐานของผู้ป่วย ค่าความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดโรคร่วม ภาวะอัมพาตเรื้อรัง และดัชนีมวลกาย และ 3) ปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ สูตรยาเคมีบำบัดหรือประเภทของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ การได้รับรังสีรักษา ชนิดการผ่าตัด และการใช้สเตียรอยด์ ทั้งนี้ พบว่าผลการศึกษาในบางปัจจัยไม่สอดคล้องกันและยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจน

**คำสำคัญ:** ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจาง ผู้ป่วยมะเร็งขณะได้รับยาเคมีบำบัด

\* นักศึกษาหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต (สาขาวิชาการพยาบาลผู้ใหญ่) มหาวิทยาลัยขอนแก่น

\*\* ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

---

---

## Factors Predicting Anemia in the Cancer Patients Receiving Chemotherapy: A Systematic Review

Nuttaya Jangsee B.N.S.\*

Nichapatr Phutthikhamin Ph.D\*\*

### *Abstract*

The incidence of chemotherapy-induced anemia (CIA) is up to 60–90 percent. Anemia resulted in a decrease in patient's quality of life and poor prognosis. This review aimed to synthesize the knowledge about predictive factors of anemia in cancer patients receiving chemotherapy. The empirical evidence-based conclusion could lead to the development of nursing guidelines in cancer patient care. This systematic review searched for both local and international research databases published in full text papers, used logistic regression analysis and published from year 2010 to 2021.

A total of 11 studies were recruited. The predictive factors for anemia in cancer patients receiving chemotherapy could be classified into three groups: 1) personal factors including age and gender, 2) health condition and pathological factors including stage of disease, baseline hemoglobin, abnormalities of white blood cell and platelet, chronic inflammation and body mass index and 3) treatment factors including chemotherapy regimen or type of chemotherapy, radiotherapy receiving, type of surgery and steroids use. It should be noted that some factors predicting anemia in cancer patients receiving chemotherapy were inconsistent and not yet conclusive.

**Keywords:** Factors predicting anemia, Cancer patients receiving chemotherapy

---

\* Student, Master of Nursing Science (Adult Nursing) Program, Khon Kaen University

\*\* Assistant Professor, Department of Adult Nursing, Faculty of Nursing, Khon Kaen University

## บทนำ

ยาเคมีบำบัดเป็นวิธีการรักษาโรคมะเร็งที่มีบทบาทสำคัญในปัจจุบัน ซึ่งการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวส่งผลให้ผู้ป่วยมะเร็งได้รับผลข้างเคียงจากการรักษาหลายประการ โดยเฉพาะภาวะกดการทำงานของไขกระดูกจากยาเคมีบำบัด (myelosuppressive chemotherapy) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งภาวะนี้ส่งผลให้ผู้ป่วยมะเร็งเกิดภาวะโลหิตจาง ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ และภาวะเกล็ดเลือดต่ำได้<sup>1</sup> ทั้งนี้ อุบัติการณ์ภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด (chemotherapy-induced anemia; CIA) ในผู้ป่วยมะเร็งพบได้ร้อยละ 60-90<sup>2</sup> โดยภาวะโลหิตจาง (anemia) หมายถึง ภาวะที่เม็ดเลือดแดงลดลงมากกว่าปกติ โดยมีระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน (hemoglobin; Hb) น้อยกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร (g/dL)<sup>3</sup> ภาวะโลหิตจางส่งผลให้ผู้ป่วยโรคมะเร็งทำกิจกรรมต่างๆ ในชีวิตประจำวันได้ลดลง เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการอ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย วิงเวียนศีรษะ ปวดศีรษะ มีอาการไม่สบาย ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง<sup>4</sup> นอกจากนี้ ภาวะโลหิตจางทำให้มีภาวะออกซิเจนต่ำในก้อนมะเร็ง (tumor hypoxia) ทำให้เกิดการต่อต้านการรักษาและการดำเนินโรครุนแรงขึ้น<sup>5</sup>

ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัดมีหลายปัจจัย สำหรับประเทศไทยพบเพียงการศึกษาของจุฬารัตน์ จตุปาริสูทธิ และวารุณี รัตโนทัย<sup>6</sup> เกี่ยวกับการเกิดภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยกลุ่ม non-hematologic malignancy ซึ่งพบภาวะโลหิตจางร้อยละ 26 และศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะโลหิตจาง แต่การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ ปัจจัยดังกล่าวเป็นเพียงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะโลหิตจางจากการได้ยาเคมีบำบัด ไม่ใช่ปัจจัยทำนาย นอกจากนี้ กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิเคราะห์ค่อนข้างน้อยคือ 38 ราย ผู้ศึกษาจึงได้ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเพื่อศึกษาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็ง ข้อค้นพบจากการศึกษานี้จะนำไปสู่การวางแผนประเมินปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะ

โลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัดและการดูแลและป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่อาจเกิดตามมา รวมถึงการพัฒนาแนวทางในการดูแลผู้ป่วยต่อไป

### ขั้นตอนการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

การทบทวนวรรณกรรมดำเนินการตามแนวทางของ preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA)<sup>7</sup> ดังนี้

1. **วิธีการสืบค้นข้อมูล** โดยสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ Pubmed, EBSCO, CINAHL, ScienceDirect, ProQuset, Cochrane และ Thai Digital Collection (TDC) และกำหนดคำสำคัญในการสืบค้น (Key words) คือ ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด, cancer patients receiving chemotherapy, ปัจจัยทำนาย, predictive factor, predictors, ภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด, chemotherapy-induced anemia โดยใช้คำเชื่อม และ/and ในการสืบค้น

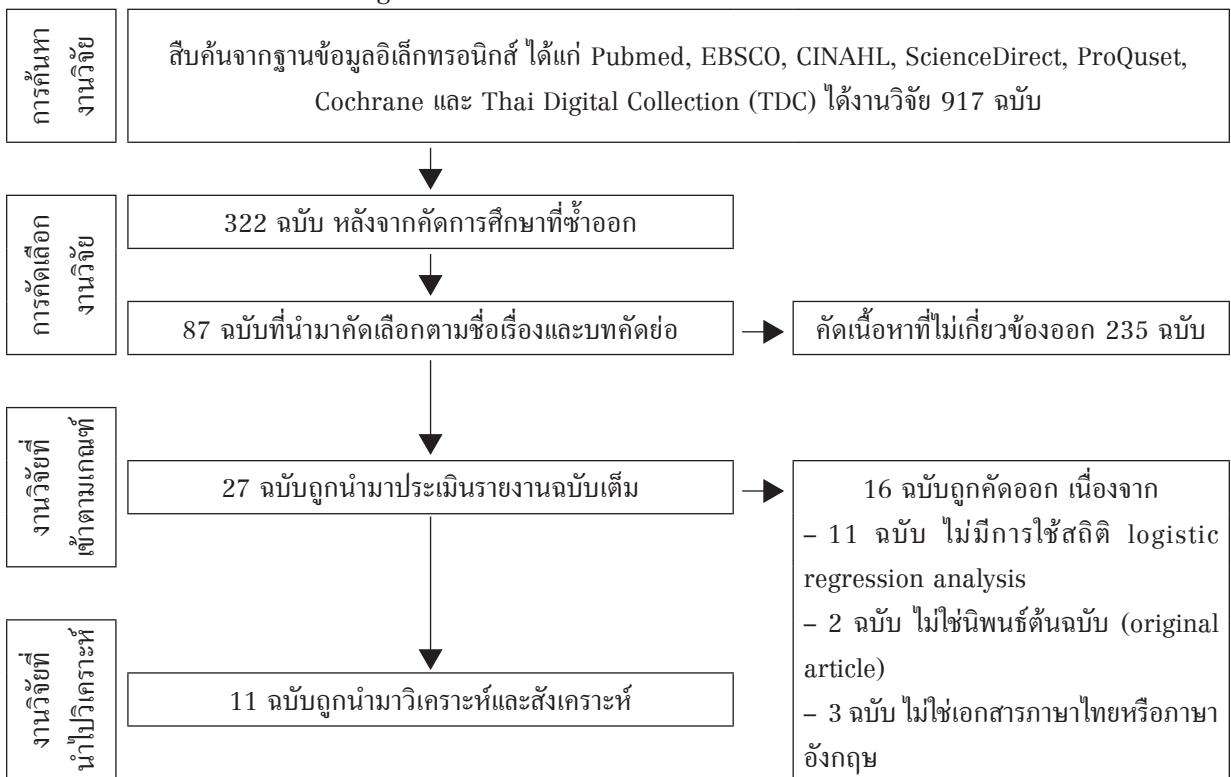
2. **เกณฑ์การคัดเลือกงานวิจัยเข้าการศึกษา** คือ กลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปี เป็นมะเร็งชนิดเป็นก้อน (solid cancer) หรือมะเร็งระบบโลหิต (hematological malignancies) เลือกลงานวิจัยเต็มรูปแบบ (full text) มีการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ logistic regression ช่วงเวลาของงานวิจัยและหลักฐานเชิงประจักษ์ที่สืบค้นตั้งแต่ปี ค.ศ. 2010-2021 หรือ พ.ศ. 2553-2564 และเป็นเอกสารภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ เกณฑ์การคัดออก คือ งานวิจัยที่มีชื่อเรื่องซ้ำกันและไม่ใช่นิพนธ์ต้นฉบับ (original article)

3. **การสกัดข้อมูลและประเมินคุณภาพงานวิจัย** สกัดข้อมูลที่สำคัญ คือ ชื่อผู้วิจัย ปีที่ศึกษา ขนาดกลุ่มตัวอย่าง การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ปัจจัยทำนายภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดที่มีนัยสำคัญทางสถิติ และประเมินคุณภาพงานวิจัยโดยแบบประเมินของ STROBE<sup>8</sup>

### ผลการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

จากการสืบค้นหลักฐานเชิงประจักษ์และการประเมินคุณภาพของหลักฐานเชิงประจักษ์ ได้ผลการศึกษาทั้งหมด 11 เรื่อง ดังแผนภาพที่ 1

แผนภาพที่ 1 PRISMA flow diagram แสดงผลการสืบค้นและคัดเลือกงานวิจัย



จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบการศึกษาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งขณะได้รับยาเคมีบำบัด ดังแสดงในตารางที่ 1 และสามารถจำแนกปัจจัยได้เป็น 3 กลุ่ม ดังต่อไปนี้

1. ปัจจัยส่วนบุคคล

1.1 อายุ เป็นปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็ง<sup>9,10,11,12,13</sup> อายุที่มากขึ้นจะเกิดภาวะโลหิตจางได้มากกว่าอายุน้อย เนื่องจากไขกระดูกผู้สูงอายุผลิตเม็ดเลือดแดงได้ลดลง ส่งผลให้เกิดภาวะโลหิตจาง<sup>14</sup>

1.2 เพศ มีเพียงการศึกษาเดียวที่พบว่าเพศชายทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อน ในการศึกษาดังกล่าวกลุ่มตัวอย่างเพศชายส่วนใหญ่เป็นมะเร็งปอดและมะเร็งหลอดอาหาร และได้รับยา Cisplatin ที่ทำให้มีโอกาสเกิดภาวะโลหิตจางได้สูง<sup>12</sup> อย่างไรก็ตาม มีจำนวน 5 งานวิจัยที่กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมและส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง และผลการวิจัยไม่พบว่า เพศเป็นปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด จึงยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจน

ว่า เพศเป็นปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด

2. ปัจจัยด้านภาวะสุขภาพและพยาธิสภาพ

2.1 ระยะของโรคมะเร็ง เป็นปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด<sup>9,10</sup> ระยะของมะเร็งที่ลุกลามมากขึ้นมีโอกาสเกิดภาวะโลหิตจางเพิ่มขึ้น เนื่องจากขนาดก้อนมะเร็งที่มีขนาดใหญ่ขึ้นจะมีโอกาสสูญเสียเลือดได้มากขึ้นจากการถูกทำลายเนื้อเยื่อรวมทั้งหลอดเลือดรอบก้อนมะเร็ง และมะเร็งทำให้เกิดกระบวนการอักเสบเรื้อรังในร่างกายจึงเกิดการหลั่ง cytokines ซึ่งมีผลยับยั้งการสร้างเม็ดเลือดแดง<sup>15</sup>

2.2 ระดับของเนื้องอก (grade of tumor) มีหนึ่งการศึกษาพบว่า ระดับของเนื้องอกทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดในมะเร็งเต้านม<sup>16</sup> โดยพบว่า low-grade tumor ระดับ 1 หรือ 2 มีโอกาสเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดได้มากกว่า high-grade tumor เนื่องจาก low-grade tumor เป็นมะเร็งที่เจริญช้า ร่างกายจึงเกิดกระบวนการอักเสบเรื้อรังและมีการหลั่ง cytokines เป็นสาเหตุให้การสังเคราะห์ hepcidin ได้รับ

การกระตุ้นอย่างต่อเนื่อง ระดับ hepcidin ที่สูงกว่าปกติ จะมีผลยับยั้งการดูดซึมเหล็กที่ลำไส้และการปลดปล่อยเหล็กจากม้าม ทำให้ปริมาณเหล็กในพลาสมาลดลง แต่มีเหล็กสะสมที่ม้ามและเซลล์ macrophage ดังนั้นปริมาณเหล็กในพลาสมาที่ลดลง จึงส่งผลกระทบต่อการผลิตเม็ดเลือดแดงลดลงและนำไปสู่การเกิดโลหิตจาง<sup>17</sup>

**2.3 ค่าฮีโมโกลบินพื้นฐานของผู้ป่วย** พบว่าค่าที่สามารถทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดได้ คือค่าฮีโมโกลบินพื้นฐานของผู้ป่วย (baseline hemoglobin; baseline Hb) น้อยกว่า 12 g/dL<sup>10,11,13,18,19,20</sup> ค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (hematocrit; Hct) น้อยกว่า 34% ในผู้หญิง หรือน้อยกว่า 36% ในผู้ชาย<sup>19,20</sup> และค่าขนาดหรือปริมาตรของเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular volume; MCV) น้อยกว่า 80 เฟมโตลิตร (fL) หรือ มากกว่า 99 fL<sup>10</sup> อธิบายได้ว่า ค่า Hb, Hct ที่ต่ำ และค่า MCV ที่ผิดปกติพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็ง<sup>2</sup> หากได้รับยาเคมีบำบัดร่วมด้วยซึ่งมีผลลดการทำงานของไขกระดูก ทำให้มีโอกาสเกิดภาวะโลหิตจางรุนแรงมากขึ้น<sup>3</sup>

**2.4 ค่าความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด** พบว่า ค่าเม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือดที่ลดลง<sup>12,16</sup> ทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด อธิบายได้ว่า ยาเคมีบำบัดมีผลลดการทำงานของไขกระดูก ทำให้ร่างกายสร้างเม็ดเลือดต่าง ๆ ลดลง รวมถึงเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด เกล็ดเลือดที่ลดต่ำลงทำให้อ่อนแอและมีเลือดออกง่ายขึ้นและปริมาณเลือดออกมากขึ้น นอกจากนี้เม็ดเลือดขาวที่ลดต่ำลงจะเพิ่มโอกาสการติดเชื้อและเพิ่มการหลั่ง cytokines ซึ่งมีผลยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง<sup>12</sup>

**2.5 โรคไต** มีหนึ่งการศึกษาที่พบว่าภาวะไตเสื่อมที่มีอัตราการกรองของหน่วยไต (glomerular filtration rate; GFR) (ml/min/ 1.73 m<sup>2</sup>) น้อยกว่า 60 เป็นปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม<sup>10</sup> อธิบายได้ว่า ภาวะไตเสื่อมทำให้การสร้างฮอร์โมน erythropoietin ลดลง จึงไม่มีตัวกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง ทำให้ผลิตเม็ดเลือดแดงได้ลดลงจนเกิดภาวะโลหิตจาง<sup>21</sup>

**2.6 ภาวะอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation)** มีการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองพบว่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่า ferritin และค่า haptoglobin สูง<sup>19,20</sup> เป็นปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด ค่า haptoglobin และ ferritin เป็น pro-inflammatory markers หากมีค่าสูงจะบ่งบอกถึงการอักเสบในร่างกาย ทั้งนี้ โรคมะเร็งเป็นภาวะอักเสบเรื้อรัง ดังนั้น เมื่อเกิดการอักเสบในร่างกายจะมีการสร้างและหลั่ง cytokines ที่สำคัญคือ IL-6, IL-1 $\beta$  และ TNF- $\alpha$  ซึ่งมีผลลดการสร้างเม็ดเลือดแดง<sup>15</sup> นอกจากนี้ กระบวนการอักเสบยังเพิ่มเมตาบอลิซึมในร่างกายทำให้เกิดอนุมูลอิสระ การเพิ่มขึ้นของอนุมูลอิสระส่งผลยับยั้งการสร้างเม็ดเลือดแดง<sup>22</sup>

**2.7 ดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI)** พบว่ามีค่า BMI ที่มากหรือน้อยกว่าปกติทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด โดยพบว่า BMI มากกว่า 25 kg/m<sup>2</sup> ทำนายภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ภาวะอ้วนสัมพันธ์กับภาวะอักเสบเล็กน้อยแบบเรื้อรัง (chronic low-grade inflammation state) ส่งผลกระทบต่อการกักเก็บธาตุเหล็กผ่านกลไกการอักเสบ จึงอาจเป็นสาเหตุของการขาดธาตุเหล็กในคนอ้วน<sup>9</sup> นอกจากนี้ มีบางการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยที่มี BMI น้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 kg/m<sup>2</sup><sup>11</sup> หรือมี BMI น้อยกว่า 23<sup>19,20</sup> มีโอกาสเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด ทั้งนี้ยังไม่สามารถอธิบายกลไกการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดที่มีสาเหตุจาก ค่า BMI น้อยกว่าปกติได้ชัดเจน อาจเป็นไปได้ว่ามีปัจจัยอื่น เช่น ภาวะผอมแห้งหุ้มกระดูก (cachexia) ซึ่งเป็นสาเหตุของภาวะโลหิตจาง<sup>23</sup> ภาวะผอมแห้งหุ้มกระดูกพบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็ง ดังนั้น จึงยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนว่า BMI สามารถทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด

### 3. ปัจจัยด้านการรักษา

**3.1 สูตรยาเคมีบำบัดหรือประเภทของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ** เป็นปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด<sup>12,24</sup> ได้แก่ ยาเคมีบำบัดกลุ่มแพลตินัม (platinum) เนื่องจากยากลุ่มนี้มีพิษต่อไตมาก ทำให้การสร้าง erythropoietin ลดลง ส่งผลให้เกิดภาวะโลหิตจาง

นอกจากนี้ รูปแบบการให้ยาเคมีบำบัดหลายชนิดพร้อมกัน (concomitant) จะมีโอกาสเกิดภาวะโลหิตจางได้มากกว่าการให้ยาครั้งละตัว (sequential)<sup>11</sup> เนื่องจากการให้ยาเคมีบำบัดพร้อมกันหลายชนิดสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการทำลายเซลล์มะเร็งด้วยกลไกที่ต่างกัน แต่ทำให้เกิดผลข้างเคียงได้มากกว่า เนื่องจากยาเคมีบำบัดต่างเสริมฤทธิ์กันในการกดการทำงานของไขกระดูก อีกทั้งยาเคมีบำบัดที่มีขนาดสูงจะส่งผลกระทบต่อไขกระดูกเพิ่มขึ้น ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางมากขึ้น

**3.2 การได้รับรังสีรักษา** มีหนึ่งการศึกษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูก (nasopharyngeal carcinoma) ที่พบว่า วิธีการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดพร้อมกับการฉายรังสี (concurrent chemoradiotherapy; CCRT) มีโอกาสเกิดภาวะโลหิตจางมากกว่าวิธีการได้รับยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว<sup>25</sup> โดยทั่วไปการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือการฉายรังสีล้วนมีผลข้างเคียงในการกดการทำงานของไขกระดูก ดังนั้น หากได้รับยาเคมีบำบัดและได้รับการฉายรังสีพร้อมกัน จะเสริมฤทธิ์ทำให้การกดไขกระดูกมีความรุนแรงเพิ่มขึ้น ทำให้มีโอกาสดังกล่าวโลหิตจางได้มากขึ้นกว่าการได้รับยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาเพียงอย่างเดียว<sup>26</sup>

**3.3 ชนิดการผ่าตัด** มีหนึ่งการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดและมีประวัติได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีตัดเต้านมออก (mastectomy) มีโอกาสเกิดภาวะโลหิตจางได้มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดและมีประวัติได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีสงวนเต้านม (breast conserving surgery)<sup>10</sup> อธิบายได้ว่า การผ่าตัดเต้านมออกมีโอกาสสูญเสียเลือดขณะผ่าตัดมากกว่าการผ่าตัดแบบสงวนเต้านม เนื่องจากมีการฉีกขาดของเนื้อเยื่อและหลอดเลือดมากกว่า อาจส่งผลให้ผู้ที่ผ่าตัดเต้านมออกมีระดับฮีโมโกลบินก่อนได้รับยาเคมีบำบัดต่ำกว่าผู้ที่ผ่าตัดแบบสงวนเต้านม ดังนั้นเมื่อได้รับยาเคมีบำบัดที่มีผลข้างเคียงในการกดไขกระดูก จึงเพิ่มโอกาสในการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ที่ผ่าตัดเต้านมออกมากกว่า

**3.4 การใช้สเตียรอยด์** มีการศึกษาพบว่าการใช้สเตียรอยด์ทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม<sup>8</sup> ทั้งนี้ ความสัมพันธ์ระหว่างการให้สเตียรอยด์และการเกิดภาวะโลหิตจางยังมีข้อมูลสนับสนุนไม่มาก คาดว่าอาจมีสาเหตุจากสเตียรอยด์กระตุ้นการสลายตัวของเม็ดเลือดแดง เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกจากยา (drug-induced immune hemolytic anemia; DIIHA) ซึ่งพบได้น้อยมาก มีรายงานว่าพบเพียง 1 รายใน 1 ล้านราย<sup>27</sup>

ตารางที่ 1 สรุปการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็ง

| ผู้วิจัย/ปีที่พิมพ์                        | กลุ่มประชากรที่ศึกษา       | ปัจจัยทำนาย  | ค่าสถิติ  |
|--|----------------------------|--|---|
| Muthanna FMS, et al. (2020) <sup>9</sup>   | 120 breast cancer patients | 1) age > 60 years<br>2) BMI > 25 kg/m <sup>2</sup><br>3) cancer stage IV | OR = 3.56, 95%CI = 0.18–0.64, p = 0.008<br>OR = 4.52, 95%CI = 5.13–19.31, p = 0.016<br>OR = 15.60, 95%CI = 0.12–0.33, p = 0.001 |
| Ekorinawati W, et al. (2019) <sup>18</sup> | 115 breast cancer patients | baseline Hb < 12 g/dL  | OR = 2.00, 95%CI = 1.54–2.60, p = 0.001   |

ตารางที่ 1 สรุปการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด  
ในผู้ป่วยมะเร็ง (ต่อ)

| ผู้วิจัย/ปีที่พิมพ์                         | กลุ่มประชากรที่ศึกษา          | ปัจจัยทำนาย                                     | ค่าสถิติ                                 |
|---|-------------------------------|---|--|
| Chao C, et al. (2016) <sup>10</sup>         | 11,291 breast cancer patients | 1) age > 65 years                               | OR = 1.87, 95%CI = 1.29-2.70, p < 0.05   |
|   |                               | 2) cancer stage 4                               | OR = 1.75, 95%CI = 0.97-3.16, p < 0.05   |
|   |                               | 3) steroid use                                  | OR = 1.30, 95%CI = 0.60-2.84, p < 0.05   |
|   |                               | 4) baseline Hb                                  | OR = 3.43, 95%CI = 2.43-4.83, p < 0.05   |
|   |                               | 5) baseline MCV < 81 fl                         | OR = 0.79, 95%CI = 0.41-1.53, p < 0.05   |
|   |                               | 6) baseline MCV > 99 fl                         | OR = 3.73, 95%CI = 2.03-6.83, p < 0.05   |
|   |                               | 7) baseline GFR < 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> | OR = 1.94, 95%CI = 1.32-2.86, p < 0.05   |
| Chaumard N, et al. (2012) <sup>11</sup>     | 378 breast cancer patients    | 1) BMI ≤ 25 kg/m <sup>2</sup>                   | OR = 1.70, 95%CI = 1.00-2.80, p < 0.04   |
|   |                               | 2) age > 60 years                               | OR = 2.50, 95%CI = 1.40-5.00, p < 0.01   |
|   |                               | 3) Epirubicin 100 vs 75 mg/m <sup>2</sup>       | OR = 4.30, 95%CI = 2.40-8.00, p < 0.0001 |
|   |                               | 4) Taxanes sequential                           | OR = 0.80, 95%CI = 0.30-1.90, p < 0.01   |
|   |                               | 5) Taxanes concomitant                          | OR = 11.50, 95%CI = 2.50-52.60, p < 0.01 |
|   |                               | 6) mastectomy                                   | OR = 2.50, 95%CI = 1.40-3.30, p < 0.001  |
|   |                               | 7) baseline Hb < 13.5 g/dL                      | OR = 4.30, 95%CI = 2.60-7.10, p < 0.0001 |
| Razzaghdoust A, et al. (2020) <sup>19</sup> | 305 cancer patients           | 1) BMI < 23 kg/m <sup>2</sup>                   | OR = 3.35, p = 0.004                     |
|   |                               | 2) low hemoglobin                               | OR = 4.06, p = 0.001                     |
|   |                               | 3) low hematocrit                               | OR = 3.58, p = 0.003                     |
|   |                               | 4) high ferritin                                | OR = 3.15, p = 0.005                     |
|   |                               | 5) high haptoglobin                             | OR = 2.85, p = 0.015                     |



ตารางที่ 1 สรุปการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด  
ในผู้ป่วยมะเร็ง (ต่อ)

| ผู้วิจัย/ปีที่พิมพ์                     | กลุ่มประชากรที่ศึกษา                                    | ปัจจัยทำนาย                     | ค่าสถิติ                                  |
|---|---|---------------------------------|---|
| Cheng K, et al. (2012) <sup>12</sup>    | 220 cancer patients                                     | 1) male                         | OR = 2.03, 95%CI = 1.16–3.54, p = 0.012   |
|   |   | 2) age ≥ 60 years               | OR = 2.47, 95%CI = 1.28–4.78, p = 0.006   |
|   |   | 3) Cisplatin-containing regimen | OR = 2.70, 95%CI = 1.52–4.82, p = 0.001   |
|   |   | 4) decreased WBC                | OR = 2.34, 95%CI = 1.71–6.50, p = 0.000   |
|   |   | 5) G3/4 leucopenia              | OR = 17.02, 95%CI = 5.12–56.65, p = 0.000 |
|   |   | 6) decreased platelet           | OR = 5.46, 95%CI = 2.77–10.78, p = 0.000  |
|   |   | 7) G3/4 thrombocytopenia        | OR = 1.66, 95%CI = 1.49–1.86, p = 0.001   |
| Hassan BAR, et al. (2011) <sup>24</sup> | 534 cancer patients                                     | 1) FEC                          | OR = 2.31, p = 0.011                      |
|   |   | 2) 5-FU plus 5-FU or 5-FU       | OR = 2.11, p = 0.03                       |
|   |   | 3) Docetaxel                    | OR = 1.98, p = 0.024                      |
|   |   | 4) Cisplatin plus 5-FU          | OR = 1.84, p = 0.041                      |
|   |   | 5) other final chemotherapies   | OR = 1.24, p = 0.049                      |
| Liang XX, et al. (2015) <sup>25</sup>   | 815 nasopharyngeal carcinoma patients                   | CCRT vs NACT+RT                 | OR = 3.708, 95%CI = 2.75–5.01, p < 0.001  |
| Mofid B, et al (2018) <sup>20</sup>     | 305 cancer patients                                     | 1) low hemoglobin               | OR = 4.06, p = 0.001                      |
|   |   | 2) low hematocrit               | OR = 3.58, p = 0.002                      |
|   |   | 3) BMI < 23 kg/m <sup>2</sup>   | OR = 3.35, p = 0.002                      |
|   |   | 4) high haptoglobin             | OR = 3.15, p = 0.006                      |
|   |   | 5) high ferritin                | OR = 2.84, p = 0.019                      |
| Sah SK, et al. (2018) <sup>13</sup>     | 170 solid cancer or hematological malignancies patients | 1) age < 60 years               | OR = 0.49, 95%CI = 0.24–0.99, p = 0.047   |
|   |   | 2) baseline Hb                  | OR = 1.29, 95%CI = 1.04–1.61, p = 0.01    |



## ตารางที่ 1 สรุปการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็ง (ต่อ)

| ผู้วิจัย/ปีที่พิมพ์                   | กลุ่มประชากรที่ศึกษา   | ปัจจัยทำนาย  | ค่าสถิติ   |
|---------------------------------------|--|--|--|
| Sharma P, et al. (2022) <sup>16</sup> | 116 non-metastatic triple-negative breast cancer (TNBC) patients | 1) low-grade tumor (G1/2)<br>2) high grade thrombocytopenia (G3 and above) | OR = 2.48, 95% CI = 1.08-5.68, p = 0.014<br>OR = 4.35, 95%CI = 1.06-17.83, p = 0.022 |

หมายเหตุ: OR = odds ratio, CI = confidence interval, p = p-value, Hb = hemoglobin, MCV = mean corpuscular volume, WBC = white blood cell, G3/4 leucopenia = grade 3-4 leucopenia (total WBC < 2,000/mm<sup>3</sup>), G3/4 thrombocytopenia = grade 3-4 thrombopenia (platelet < 50,000/mm<sup>3</sup>), GFR = glomerular filtration rate, 5-FU = 5-Fluorouracil, FEC = 5-fluorouracil, epirubicin & cyclophosphamide, CCRT = concurrent chemoradiotherapy, NACT+RT = neoadjuvant chemotherapy followed by radiotherapy, BMI = body mass index, baseline Hb = Hb < 12 g/dL in female and < 14 g/dl in male, low hemoglobin = Hb < 11 g/dL in female and < 12 g/dl in male, low hematocrit = Hct < 34% in female and < 36% in male, high ferritin = serum ferritin > 200 ng/ml in female and 300 ng/ml in male and high haptoglobin = haptoglobin > 200 mg/dl

### วิจารณ์และสรุป

จากผลการทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งชนิดได้รักษาเคมีบำบัด ผลการทบทวนพบงานวิจัยทั้งหมด 11 เรื่อง สามารถจัดกลุ่มปัจจัยเป็น 3 กลุ่ม คือ 1) ปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ และเพศ 2) ปัจจัยด้านภาวะสุขภาพและพยาธิสภาพ ได้แก่ ระยะของโรค ค่าฮีโมโกลบินพื้นฐานของผู้ป่วย ค่าความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด โรคร่วม ภาวะอักเสบเรื้อรัง และดัชนีมวลกาย และ 3) ปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ สูตรยาเคมีบำบัดหรือประเภทของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ การได้รับรังสีรักษา ชนิดการผ่าตัด และการใช้สเตียรอยด์ ซึ่งปัจจัยดังกล่าวสามารถอธิบายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็ง อย่างไรก็ตาม พบว่าผลการศึกษาในบางปัจจัยยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจน โดยเฉพาะปัจจัยในเรื่องอายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ชนิดการผ่าตัด และการใช้สเตียรอยด์ โดยการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าอายุเป็นปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด<sup>9,10,11,12,13</sup> แต่การศึกษา Ekorinawati และคณะ<sup>18</sup> ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุและภาวะโลหิตจาง การศึกษาของ Cheng และคณะ<sup>12</sup> พบว่า เพศชายทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนได้ แต่การทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็น

เพศหญิง และไม่พบว่าเพศเป็นปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด จึงยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนว่าเพศเป็นปัจจัยทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด การศึกษาของ Chaumard และคณะ<sup>11</sup> และ Razzaghdoust และคณะ<sup>19</sup> พบว่า ดัชนีมวลกายต่ำเป็นปัจจัยทำนายภาวะโลหิตจาง แต่ Muthanna และคณะ<sup>9</sup> พบว่าดัชนีมวลกายสูงเป็นปัจจัยทำนายภาวะโลหิตจาง การศึกษาของ Chaumard และคณะ<sup>11</sup> พบว่า การผ่าตัดแบบตัดเต้านมออกมีโอกาสเกิดภาวะโลหิตจางได้มากกว่าการผ่าตัดแบบถนอมเต้านม แต่ Chao และคณะ<sup>10</sup> พบว่า ชนิดของการผ่าตัดไม่เกี่ยวข้องกับกับการเกิดภาวะโลหิตจาง และการศึกษาของ Chao และคณะ<sup>10</sup> พบว่า การใช้สเตียรอยด์ทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม แต่ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้สเตียรอยด์และการเกิดภาวะโลหิตจางยังมีข้อมูลสนับสนุนไม่มาก จึงยังไม่มีข้อสรุปชัดเจนในปัจจัยดังกล่าว

### ข้อเสนอแนะ

1. พยาบาลและสหสาขาวิชาชีพควรให้ความสำคัญกับปัจจัยทำนายภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็ง ควรมีการประเมินปัจจัยและมีการพัฒนาแนวปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยมะเร็งโดยคำนึงถึงปัจจัยทำนายที่ได้จากการศึกษาค้นคว้าเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากภาวะโลหิตจาง

2. ควรมีการวิจัยเพิ่มเติมและหาข้อสรุปยืนยันบาง  
ปัจจัยที่ผลการศึกษายังมีความไม่สอดคล้องกันและไม  
สามารถสรุปได้

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์ที่ปรึกษาและผู้ให้คำปรึกษา  
ทุกท่านจากคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
ที่มีส่วนร่วมในความสำเร็จของการศึกษานี้

### เอกสารอ้างอิง

1. Epstein RS, Aapro MS, Basu Roy UK, Salimi T, Krenitsky J, Leone-Perkins ML, et al. Patient burden and real-world management of chemotherapy-induced myelosuppression: Results from an online survey of patients with solid tumors. *Adv Ther.* 2020 Aug;37(8):3606–18.
2. Xu H, Xu L, Page JH, Cannavale K, Sattayapiwat O, Rodriguez R, et al. Incidence of anemia in patients diagnosed with solid tumors receiving chemotherapy, 2010–2013. *Clin Epidemiol* 2016;8:61–71.
3. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. World Health Organization [Internet]. 2011. [cited 2022 March 1]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85839>
4. Abdel-Razeq H, Hashem H. Recent update in the pathogenesis and treatment of chemotherapy and cancer induced anemia. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2020 Jan;145:102837.
5. Muz B, de la Puente P, Azab F, Azab AK. The role of hypoxia in cancer progression, angiogenesis, metastasis, and resistance to therapy. *Hypoxia (Auckland, NZ)* 2015;3:83–92.
6. จุฬารัตน์ จตุปาริสุทธิ์ และวารุณี รัตโนทัย. อุบัติการณ์ของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งนอกระบบโลหิตวิทยาที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลกลาง. *วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิต* โรงพยาบาลพระปกเกล้า. 2010;27(4):211–21.
7. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ* 2009;339(7716):332–6.
8. Elm E V., Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *BMJ* 2007;335:806–8.
9. Muthanna FMS, Karuppanan M, Hassan BAR, Mohammed AH. Assessment of risk factors associated with anemia severity among breast cancer patients undergoing chemotherapy in Malaysia. *Syst Rev Pharm* 2020;11(12):2405–11.
10. Chao C, Xu L, Family L, Xu H. A Risk prediction model for severe chemotherapy-induced anemia in breast cancer patients. *Blood* 2016;128(22):2399–2399.
11. Chaumard N, Limat S, Villanueva C, Nerich V, Fagnoni P, Bazan F, et al. Incidence and risk factors of anemia in patients with early breast cancer treated by adjuvant chemotherapy. *Breast* 2012;21(4):464–7.
12. Cheng K, Zhao F, Gao F, Dong H, Men HT, Chen Y, et al. Factors potentially associated with chemotherapy-induced anemia in patients with solid cancers. *Asian Pacific J Cancer*

- Prev 2012;13(10):5057–61.
13. Sah SK, Karn A, Shah A, Paudel BD, Adhikari K, Acharya B, et al. Incidence and attributes of chemotherapy induced myelotoxicity, anemia and neutropenia in adults with cancer in Nepal: A cross-sectional observational study. *J Oncol Pharm Pract* 2018;25(8):1823–30.
  14. Berliner N. Anemia in the elderly. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2013;124:230–7.
  15. กฤษณา วุฒิการณั์ และจันทนา ผลประเสริฐ. Hematologic manifestations in systemic diseases : practical approaches. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2561
  16. Sharma P, Georgy JT, Andrews AG, John AO, Joel A, Chacko RT, et al. Anemia requiring transfusion in breast cancer patients on dose-dense chemotherapy: Prevalence, risk factors, cost and effect on disease outcome. *Support care cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 2022;30(6):5519–26.
  17. Pagani A, Nai A, Silvestri L, Camaschella C. Hepcidin and anemia: A tight relationship. *Front Physiol* 2019;10:1294.
  18. Ekorinawati W, Mudigdo A, Wasita B. Incidence and risk factors of anemia in breast cancer patients having chemotherapy in Dr. Moewardi Hospital. *Adv Heal Sci Res.* 2019;11 (Icsshe 2018):274–6.
  19. Razzaghdoust A, Mofid B, Peyghambarlou P. Predictors of chemotherapy-induced severe anemia in cancer patients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer* 2020;28(1):155–61.
  20. Mofid B, Razzaghdoust A, Peyghambarlou P. Identifying predictive factors for severe anemia in cancer patients treated with cytotoxic chemotherapy. *Ann Oncol* 2018;29:ix133.
  21. Astor BC, Muntner P, Levin A, Eustace JA, Coresh J. Association of kidney function with anemia: The third national health and nutrition examination survey (1988–1994). *Arch Intern Med* 2002;162(12):1401–8.
  22. Srivastava KK, Kumar R. Stress, Oxidative injury and disease. *Indian J Clin Biochem* 2015;30(1):3–10.
  23. Barrett-Lee PJ, Ludwig H, Birgegård G, et al. Independent risk factors for anemia in cancer patients receiving chemotherapy: Results from the European cancer anaemia survey. *Oncology* 2006;70(1):34–48.
  24. Hassan BAR, Yusoff ZBM, Hassali MA, Othman S Bin. Association and correlation of different chemotherapeutic regimens and doses with onset and severity of anemia among solid cancer patients. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2011;12(10):2753–8.
  25. Liang XX, Li Q, Su Z, Lan XW, Ouyang PY, Mao YP, et al. Significant prognostic impact of chemoradiotherapy-induced hemoglobin decrease on treatment outcomes of nasopharyngeal carcinoma. *J Cancer* 2015;6(6):502–10.
  26. Wang Y, Probin V, Zhou D. Cancer therapy-induced residual bone marrow injury: Mechanisms of induction and implication for therapy. *Curr Cancer Ther Rev* 2006;2(3):271–

279.

27. Polprasert C, Pirunsarn A, Rojnuckarin P. Prednisolone-induced immune hemolysis: A case report. *Asian Biomedicine* 2016;10(1):81-85.