

แนวปฏิบัติการใช้ยา Granulocyte colony-stimulating factor with febrile neutropenia

อาจารย์พิจิตรา เล็กดำรงกุล

ผู้ช่วยศาสตราจารย์จงจิต เสน่หา

อาจารย์ธนิษฐา สมัย

ลิขิตโดย อ.ดร. วิชชุดา เจริญกิจการ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย จากสถิติการเสียชีวิตของประชากรไทย ตั้งแต่ปี 2545 พบว่าการเสียชีวิตของผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งมากเป็นอันดับ 1 และมีแนวโน้มที่จะเพิ่มมากขึ้นเรื่อย แม้ในปัจจุบันวิทยาการด้านการรักษาโรคมะเร็งได้เจริญรุดหน้าไปมาก มีการพัฒนายาวิธีการรักษาอย่างต่อเนื่องที่ช่วยให้ผู้ป่วยมะเร็งมีอัตราการรอดชีวิตมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามก็ยังพบผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์หลายประการ เช่น กตการทำงานของไขกระดูก ทำให้เกิดภาวะโลหิตจาง ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ และภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ เป็นต้น ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดการติดเชื้อได้ง่าย ซึ่งมีผลกระทบต่อประสิทธิภาพของการรักษาและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยเฉพาะการเกิดไข้ในภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (Febrile Neutropenia: FN) ที่เป็นหนึ่งในปัญหาที่สำคัญของผู้ป่วยโรคมะเร็ง ระหว่างการได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ซึ่งหากเกิดภาวะ FN แล้วนั้นย่อมส่งผลให้ ระยะเวลาวันนอนในโรงพยาบาลของผู้ป่วยนานมากขึ้น ค่าใช้จ่ายที่เพิ่มสูงขึ้น การใช้ยาปฏิชีวนะที่มากขึ้น รวมถึงการให้ยาเคมีบำบัดในครั้งต่อไปต้องล่าช้าออกไป และแนวโน้มของอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น ดังนั้น อาจารย์พิจิตรา เล็กดำรงกุล ซึ่งเชี่ยวชาญในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยเฉพาะปัญหาภาวะเม็ดเลือดขาว จึงนำประเด็นนี้เข้ามาแลกเปลี่ยนเรียนรู้กับชาวอายุรศาสตร์ โดยมีทีมงานของ COE มะเร็งเข้าร่วมแลกเปลี่ยนเรียนรู้ที่สำคัญ ได้แก่ รองศาสตราจารย์ คณินิจ พงษ์ถาวร กมล ผู้ช่วยศาสตราจารย์จงจิต เสน่หาและอาจารย์ธนิษฐา สมัย ซึ่งมีเนื้อหาสรุปได้ดังนี้

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะ Febrile Neutropenia มีดังต่อไปนี้

- อายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ซึ่งพบว่าผู้ที่อายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไปไม่มีความแตกต่างในเรื่องความเสี่ยง กล่าวคือ อายุที่เพิ่มขึ้นมากกว่า 65 ปีไม่ได้มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ที่มีอายุ 65 ปี
- ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม เช่น โรคหัวใจ เป็นต้น
- มีระดับ serum albumin น้อยกว่า 3.5 mg/dl
- ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ
- ขนาดของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ
- ระดับ Hb ที่ต่ำกว่า 12

การวินิจฉัยภาวะ Febrile Neutropenia จะต้อง มี 2 ภาวะนี้ร่วมกัน

1. ภาวะไข้ คือ ภาวะที่มีอุณหภูมิทางช่องปาก มากกว่าหรือเท่ากับ 38.3 องศาเซลเซียส 1 ครั้ง หรือ มากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส นานมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ชั่วโมง
2. เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (Neutropenia) โดยจำนวนสัมบูรณ์ของนิวโทรฟิล (Absolute Neutrophil Count: ANC) < 500/mm³ หรือ < 1000/mm³ และมีแนวโน้มที่จะลดลงเหลือ < 500/mm³ ในเวลาต่อมา

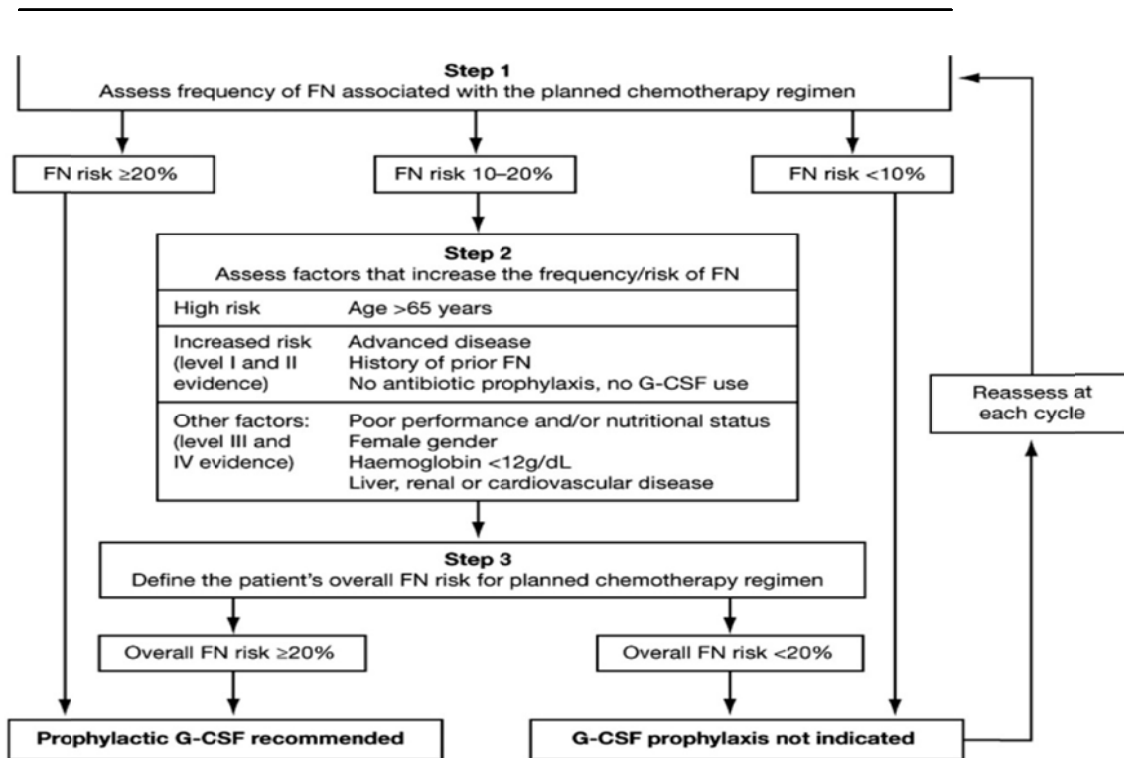
การใช้ Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) เป็นทางเลือกหนึ่งที่จะเชื่อว่าจะช่วยลดการเกิดภาวะ Neutropenia หรือ ระยะเวลาการเกิด Neutropenia ให้สั้นลง ทำให้ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ Febrile Neutropenia น้อยลง ซึ่งจากแนวปฏิบัติการใช้ G-CSF ในปี 2010 ของ European Organisation for Research and Treatment of Cancer(EORTC) ได้กำหนดแนวทางการใช้ G-CSF โดยประเมินจากแบบประเมินต่อไปนี้ ซึ่ง ความเสี่ยงต่อการเกิดประเมินจากยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ ดังนี้

Malignancy	FN risk category (%)	Chemotherapy regimen and reference	FN risk (%)
Breast cancer	>20	AC → docetaxel ^{43,109,130}	5-25
		Docetaxel → AC ¹⁹⁹	40
		Doxorubicin/docetaxel ^{111,112}	33-48
		Doxorubicin/paclitaxel ^{43,86,113}	21-32
		TAC ^{43,60,114}	22-25 (no PF) 5-7 (PEG-F PF)
		DD/DDG FEC ¹¹⁵	71/59
		DDG ^o doxorubicin → paclitaxel → cyclophosphamide ¹¹⁶	2 (with PF)
		DDG ^o doxorubicin/ cyclophosphamide → paclitaxel ¹¹⁶	2 (with PF)
		DDG epirubicin/cyclophosphamide ¹¹⁷	8 (with PF)
		AC ^{9,43}	10-20
	Doxorubicin/vinorelbine ¹¹⁸	15	
	Docetaxel ^{43,119}	16-17	
	Capecitabine/docetaxel ^{43,119}	13	
	Cyclophosphamide/mitoxantrone ¹²⁰	11	
	FEC-D ^{77,80}	25-46 in clinical practice	
	FEC-100 ^{121,d}	13 despite PP 17 despite SP	
	AC ^{122,d}	14	
	Epidoxorubicin/cyclophosphamide ^{8,123}	13	
	CEF ¹¹⁷	14	
	FEC 120 ^{117,124}	9-14	
CMF ^{125,126}	0-3		
CMF oral ¹²⁴	1		
Doxorubicin/cyclophosphamide ¹²⁰	0-3		
Doxorubicin → paclitaxel → cyclophosphamide ¹¹⁶	3		
Doxorubicin/cyclophosphamide → paclitaxel ¹¹⁶	5		
FAC 50 ¹²⁷	5		
Epirubicin/cyclophosphamide ± lonidamide ¹²⁸	7		
Small cell lung cancer	>20	ACE ^{1,14,45,88,129,130}	24-57
		Topotecan ^{4,43,131}	28
		ICE ¹³²	24
		VICE ¹³³	70
		DDG ^o ACE ^{88,129}	34-56
	DDG ^o ICE ¹³²	18	
	10-20	DDG ^o CAV → PE ¹³⁴	4
		CAV ¹³⁵	14
		Etoposide/carboplatin ⁴³	10-20
		Topotecan/cisplatin ^{43,136}	19
Tirapazamine/cisplatin/etoposide/irradiation ¹³⁷		14	
<10	CODE ¹³⁸	19	
	CAV → PE ^{138,139}	3-9	
	Facitaxel/carboplatin ¹⁴⁰	9	
	Docetaxel/carboplatin ^{43,85}	26	
	Non-small cell lung cancer	>20	Etoposide/cisplatin ^{9,141}
Cisplatin/vinorelbine/cetuximab ¹⁰⁵			22
10-20		VIG ^{43,142}	25
		Facitaxel/cisplatin ^{43,143}	16
		Docetaxel/cisplatin ^{143,144}	5-11
<10		Vinorelbine/cisplatin ^{145,146}	1-10
		Facitaxel/carboplatin ^{143,147,148}	0-9
		Gemcitabine/cisplatin ^{149,150}	1-7
		Gemcitabine/cisplatin ¹⁴³	4
		Bevacizumab/paclitaxel/carboplatin ¹⁰⁶	5.2

Malignancy	FN risk category (%)	Chemotherapy regimen and reference	FN risk (%)		
Non-Hodgkin's lymphoma/chronic lymphocytic leukaemia	>20	DHAP ^{43,151}	48		
		ESHAP ^{43,151-153}	30-64		
		R-ESHAP as salvage after prior rituximab (R) ¹⁵⁴	33.5%		
		CHOP-21 ^{4,155}	17-50		
		DD/DDG ^c VAPEC-B ^{43,156}	44/23		
		DD/DDG ^c ACVBP ^{18,43}	78/52		
		Hyper CVAD + rituximab (Burkitt's lymphoma) ⁴³	11.5-24 with PP		
		ICE/R-ICE ^{43,157,158}	Grade 3-4 neutropenia, 25%		
		Stanford V ¹⁵⁹	Grade 3-4 neutropenia, 49%		
		MOPPEB-VCAD ¹⁵⁹	35		
	FC ¹⁶⁰	10%, despite PP ⁶			
	FCR ⁸⁴	Grade 3-4 neutropenia 33.7%			
	ACOD ^{43,161}	11			
	R-CHOP-21 ^{43,161}	19			
	Fludarabine/mitoxantrone ^{43,162}	11			
	Dose adjusted EPOCH ^{163,164}	19% of cycles ¹⁶³ 51 ¹⁶⁴			
	Mega CHOP-R-Ara-C cyclophosphamide (mantle cell) ¹⁶⁵	15			
	RGemp ¹⁶⁶	61% grade 3 or 4 neutropenia			
	RGemOx (elderly patients) ¹⁶⁷	43% grade 3 or 4 neutropenia ¹⁶⁷			
	Hodgkin's disease	>20	BEACOPP ¹⁶⁸⁻¹⁷⁰	>90% grade 4 leukopenia ¹⁶⁸ 54% grade 3-4 neutropenia ¹⁶⁹ 10% septic deaths ¹⁷⁰	
ABVD (Hodgkin's lymphoma) ¹⁷¹			4		
CEC ¹⁶⁹ IGEV ¹⁷²			48% grade 3-4 neutropenia 28% grade 3-4 neutropenia		
Ovarian cancer	>20	Docetaxel ^{43,173} Paclitaxel ^{9,43,174}	33 22		
	10-20	Topotecan ^{43,175,176}	10-18		
	<10	Paclitaxel/carboplatin ^{177,178} Gemcitabine/cisplatin ¹⁷⁹	3-8 9		
Urothelial cancer	>20	Paclitaxel/carboplatin ¹⁸⁰ MVAC ¹⁸¹ DDGc MVAC ¹⁸¹	25 26 10		
		Germ cell tumours	>20	BOP → VIP-B46 VelP ^{43,182}	46 67
			10-20	Cisplatin/etoposide ^{43,183} BEP → EP ⁸⁷	10 13
Colorectal cancer	10-20	5-FU/leucovorin ^{184,185} FOLFIRI ^{186,187}	1-15 3-14		
	<10	FOLFOX ^{188,189} IFI ^{43,190} Irinotecan ^{191,192}	0-8 3-7		
	Metastatic gastric cancer	>20	LVFU LVFU-cisplatin LVFU-irinotecan ^{4,193}	20 40 24	
			DCF ¹⁹⁴	29	
TC ¹⁹⁵ TCF ¹⁹⁵ ECF ¹⁹⁵			21 41 18		
10-20		Docetaxel-irinotecan ^{196,d} FOLFOX-6 ^{197,d}	14.9 11		

Malignancy	FN risk category (%)	Chemotherapy regimen and reference	FN risk (%)	
Other malignancies	>20	Irinotecan (Metastatic colorectal cancer) ^{191,192}	2-7	
		TIC (head and neck cancers) ^{43,198}	30	
		MAID (sarcoma) ^{43,199}	58	
		Paclitaxel/cisplatin (cervical cancer) ^{43,200}	28	
	10-20	Gemcitabine/irinotecan (pancreatic cancer) ^{43,147} Stanford V (Hodgkin's lymphoma) ^{159,171}	17 14	
	<10	Doxorubicin/cisplatin (endometrial cancer) ²⁰¹ TAP (endometrial cancer) ²⁰¹ TPF (laryngeal cancer) ²⁰²	2 3 10.9	
	Oesophageal	10-20	ECF	13.2
			ECX	10.5
EOF			11.5	
EOX ²⁰³			9.8	

โดยประเมินจากยาเคมีบำบัดที่ได้รับ เทียบกับตารางการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ Febrile Neutropenia และการใช้ยา G-CSF ดังนี้



แต่อย่างไรก็ตามแม้จะพบว่าในปัจจุบัน G-CSF มีบทบาทสำคัญที่ช่วยลดการเกิดภาวะ Febrile Neutropenia ได้ก็ตาม พยาบาลในฐานะผู้ดูแลหลัก ยังคงต้องประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ Febrile Neutropenia ของผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมินอื่นประกอบด้วยก็ได้เช่น แบบประเมิน MASCC เพื่อให้การดูแลผู้ป่วยที่ครอบคลุมมากยิ่งขึ้น และลดปัญหาการเกิด Febrile Neutropenia ให้ได้ผลดีที่สุด
