



บทที่ 4

ผลการวิจัย

ลักษณะประชากรศึกษา

รวบรวมกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้นได้ 7,234 ราย ตัดออกจากการศึกษาทั้งสิ้น 6 ราย เนื่องจากตั้งครรภ์ 3 ราย และอายุต่ำกว่า 18 ปี ไม่สามารถให้ความยินยอมโดยไม่มีผู้ปกครองได้เอง 3 ราย

กลุ่มศึกษา 7,228 ราย เป็นชายทั้งสิ้น 2,685 ราย หญิง 4,543 ราย อายุอยู่ระหว่าง 18-99 ปี median age 49.0 ปี แบ่งเป็นกลุ่มตามอายุและเพศตามตารางที่ 1 มีสัดส่วนกลุ่มตัวอย่างชาย:หญิง = 1 : 2 และสัดส่วนกลุ่มตัวอย่างอายุน้อย : อายุมาก = 1 : 1 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และต่างจากที่วางแผนไว้คือ 1 : 1 และ 70 : 30 ตามลำดับ($p < 0.001$) กลุ่มตัวอย่างมีพฤติกรรม คือ ผู้หญิงมีความสนใจและต้องการที่จะตรวจสุขภาพหรือตรวจเลือดมากกว่าผู้ชายโดยเฉพาะกลุ่มหญิงอายุมาก ในขณะที่กลุ่มตัวอย่างชายมักจะไม่สนใจรวมถึงปฏิเสธการขอตรวจเลือด ทำให้ไม่สามารถเก็บกลุ่มตัวอย่างชายอายุน้อยได้ตามเป้าหมายแม้ว่าจะเพิ่มจำนวนครั้งสำรวจมากขึ้นเรื่อยๆ

	ชาย	หญิง	รวม
อายุน้อย (< 50 ปี)	1,443 (39.3%)	2,225 (60.7%)	3,668
อายุมาก (\geq 50 ปี)	1,242 (34.9%)	2,318 (65.1%)	3,560
รวม	2,685 (37.1%)	4,543 (62.9%)	7,228

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนกลุ่มตัวอย่างแบ่งตามเพศและอายุ (ในวงเล็บแสดงเปอร์เซ็นต์ในกลุ่มอายุ)

พื้นที่ จากการออกสำรวจทั้งหมด 31 ครั้ง 12 กลุ่มประชากร (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2) เป็นกลุ่มตัวอย่างในพื้นที่กรุงเทพ 4,353 ราย (60.2%) และต่างจังหวัด 2,875 ราย (39.8%) ในกรุงเทพเป็นการสำรวจในหน่วยงานที่อยู่ในตัวเมือง 2,543 ราย (58.4%) และในชุมชนชนานเมือง 1,810 ราย (42.6%) รวมเป็นการสำรวจในชุมชน 4,685 ราย(64.8%)และสำรวจในเมือง 2,543 ราย (35.2%)

ภูมิลำเนา กลุ่มตัวอย่างมีภูมิลำเนามาจากทั้ง 76 จังหวัด แบ่งเป็นจากกรุงเทพและปริมณฑล 30.3%, ภาคกลาง 29.2%, ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 27.4%, ภาคเหนือ 8.7% และภาคใต้ 4.4%

การแบ่งพื้นที่	ลักษณะพื้นที่	กลุ่มประชากร	จำนวน(ราย)
กรุงเทพ	หน่วยงานในตัวเมือง	ข้าราชการจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	1,678
		เจ้าหน้าที่สภากาชาดไทย	55
		แพทย์ประจำบ้าน รพ.จุฬาลงกรณ์	53
		ข้าราชการกระทรวงสวัสดิการและสังคม	327
		พนักงานการบินไทย (หน่วยช่าง)	348
		มูลนิธิสลายใจไทย	82
	ชุมชนชานเมือง	ชุมชนร่วมเกล้า (ลาดกระบัง)	1,810
ต่างจังหวัด	ชุมชน	นครราชสีมา	991
		สระบุรี	544
	โรงงาน	สมุทรปราการ	525
		ชลบุรี (โรงงาน อมตะนคร)	611
	หน่วยงาน	ชลบุรี (ทหารเรือ สัตหีบ)	204

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะกลุ่มประชากรตามพื้นที่ที่สำรวจ

โรคประจำตัวและการรักษา กลุ่มตัวอย่าง 2,539 ราย(35.1%) รายงานว่ามีโรคประจำตัว (รายละเอียดแสดงในตารางที่ 3) กลุ่มอายุน้อยกว่า 50 ปีรายงานโรคประจำตัว 20.6% ส่วนกลุ่มอายุมากรายงานโรคประจำตัว 50.8% มีผู้ได้รับการวินิจฉัยอยู่แล้วว่ามีเม็ดเลือดขาวต่ำ 1 รายและมีประวัติเคยพบเม็ดเลือดขาวต่ำที่หายแล้ว 1 ราย(รายละเอียดในหัวข้อ neutropenia) แต่ไม่มีผู้ใดรายงานการติดเชื้อซ้ำผิดปกติ รวมถึงไม่มีผู้รายงานประวัติโรคเม็ดเลือดขาวต่ำในครอบครัว

กลุ่มตัวอย่าง 2,850 ราย(39.4%) มีประวัติยาที่ใช้เป็นประจำ 253 ราย(3.5%) มีประวัติใช้ยาสมุนไพร 314 ราย(4.3%) มีประวัติใช้อาหารเสริม 253 ราย(3.5%) กลุ่มตัวอย่างมีประวัติเคยได้รับรังสีรักษาทั้งหมด 21 ราย (0.3%) เป็นการฉายที่บริเวณอุ้งเชิงกราน 6 ราย

การใช้สารเสพติด กลุ่มตัวอย่าง 766 ราย(10.6%) สูบบุหรี่และ 667 ราย (9.2%) เคยสูบบุหรี่แต่เลิกแล้ว กลุ่มตัวอย่าง 2,163 รายให้ประวัติการดื่มสุรา (29.9%) แต่ 1,041 ราย (48.1%) ไม่ระบุปริมาณที่ดื่มและอีก 82 รายระบุว่านานๆครั้ง (<1ครั้ง/3 เดือน) ทำให้ไม่สามารถประเมินได้ว่าเป็นผู้ดื่มสุราเป็นประจำจริงหรือไม่อย่างน้อยครึ่งหนึ่งของผู้ให้ประวัติ กลุ่มตัวอย่าง 29 ราย(0.4%) มีประวัติใช้สารเสพติดอื่น เป็นยาบ้า 15 ราย กัญชา 3 ราย และกระท่อม 1 ราย

โรคประจำตัวที่รายงาน (ราย)	จำนวนราย (%)
<u>Medical conditions</u>	
DM, HT, Dyslipidemia	1,699 (23.5)
Atherosclerotic complication (CAD, CVD, PAD)	156 (2.2)
Hyperuricemia/gouty arthritis	61 (0.8)
Thyroid disorders (ส่วนใหญ่ไม่ระบุประเภท)	143 (1.9)
Neurological diseases (Migraine(58 ราย))	83 (1.1)
Pulmonary diseases (Asthma, COPD)	81 (1.2)
Hematologic disease	73 (1.0)
<ul style="list-style-type: none"> – Neutropenia (1 ราย) – Anemia (42 ราย) – Thalassemia (19 ราย) – G-6-PD deficiency (2 ราย) – Hemolytic anemia (1 ราย) – Erythrocytosis (2 ราย) – Thrombocytopenia (1ราย) – Immune thrombocytopenia (1ราย) – Venous thromboembolism (4ราย) 	
Gastrointestinal disorders	62 (0.8)
<ul style="list-style-type: none"> – HBV hepatitis/infection (12 ราย) – HCV hepatitis/infection (3 ราย) – Chronic hepatitis (4 ราย) – Cirrhosis (6 ราย) 	
Cancers	48 (0.7)
Renal diseases	18 (0.2)
Tuberculosis	11 (1.5)
Autoimmune diseases (Rheumatoid arthritis, SLE)	10 (0.1)
Other medical conditions	46 (0.6)
<u>Non-medical conditions</u>	
Allergic disease (Allergic rhinitis, allergic dermatitis, urticaria)	336 (4.6)
Degenerative bone diseases (Osteoarthritis, osteoporosis, osteosclerosis)	67 (0.9)
Other non-medical conditions	60 (0.8)

ตารางที่ 3 รายละเอียดโรคประจำตัวที่กลุ่มตัวอย่างรายงาน

การสัมผัสสารเคมี กลุ่มตัวอย่าง 4,441 ราย(61.4%) มีประวัติสัมผัสสารเคมีเป็นประจำ โดย 2,350 ราย(32.5%) ย่อมดม, 1,162 ราย (16.1%) ใช้สีทาเล็บ(รวมถึงในงานหัตถกรรม), 763 ราย(10.6%) อาศัยอยู่ใกล้โรงงานหรือแหล่งที่ใช้สารเคมี, 1,944 ราย (26.9%) ใช้ยาฆ่าแมลงหรือสารเคมีทางการเกษตร, 1,293 ราย(17.9%) สัมผัสสารเคมีในชีวิตประจำวัน โดยประเภทสารเคมีที่สัมผัส เช่น 417 ราย(32.2%)สัมผัสสารในกลุ่ม organic solvent ที่ใช้ในอุตสาหกรรมหรือเครื่องจักร, 144 ราย(11.1%) สัมผัสสารตะกั่ว, 123 ราย (9.5%) สัมผัสสารเคมีในห้องปฏิบัติการ ฯลฯ

ผลการตรวจ complete blood count ในประชากร

ผลการตรวจ complete blood count ไม่มีค่าใดมีการกระจายเป็น normal distribution (Kolmogorov-Smirnov test of normality, $p < 0.001$) ยกเว้นค่า lymphocyte percentage มีการกระจายใกล้เคียง normal distribution มาก ($p = 0.050$, mean = 33.91, median = 33.90) และของ neutrophil percentage มี $p = 0.01$ รายละเอียดผลการตรวจแสดงในตารางที่ 4

White blood cell count มีการกระจายแบบเบ้ไปทางขวา (skew to the right, รูปที่ 2) median $7.33 \times 10^9/L$ (Q_1 - Q_3 6.17 - $8.71 \times 10^9/L$), range 2.46 - $25.52 \times 10^9/L$ กลุ่มตัวอย่าง 132 ราย(1.8%)มีค่า WBC สูงกว่ากลุ่มประชากรมาก (outlier, $>12.54 \times 10^9/L$) กลุ่มตัวอย่างที่มีเม็ดเลือดขาวสูงผิดปกติไม่มีผู้ใดที่มีผล CBC เข้าได้กับภาวะ myeloproliferative neoplasms (MPN) ชัดเจน แต่เมื่อแบ่งตามช่วงเวลาที่เกิดขึ้นกลุ่มตัวอย่างพบจำนวนเม็ดเลือดขาวค่าสูงกว่าปกติมากขึ้นในช่วงเดือน ตุลาคม 2551 – มกราคม 2552 สูงสุดในเดือนพฤศจิกายน พบว่าผู้มีจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่าปกติสัมพันธ์กับช่วงเวลาดังกล่าว(ต.ค.-ม.ค.)($p < 0.001$) ช่วงนั้นเป็นช่วงที่มีการเก็บจำนวนตัวอย่างสูงสุดทำให้พบการกระจายตัวของข้อมูลมากขึ้น ในขณะที่เดียวกันในขณะนั้นประเทศไทยมีอากาศหนาว กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ต้องใส่เสื้อกันหนาวมาตรวจและพบกลุ่มตัวอย่างจำนวนหนึ่งมีอาการไข้หวัดแต่มีการรายงานอาการไข้หวัดในแบบสอบถามเพียง 9 ราย

Neutrophil percentage มีการกระจายแบบเบ้ไปทางขวา (skew to the right) แต่ไม่มีค่าแตกต่างจากกลุ่มมากเท่า WBC count, median neutrophil percentage 54.4 % (Q_1 - Q_3 48.8 – 60.1%), range 19.60-91.90% จำนวน percentage ไม่มีความสัมพันธ์กับช่วงเวลาที่เกิดขึ้นตัวอย่างเหมือนเช่น WBC count ($p = 0.052$)

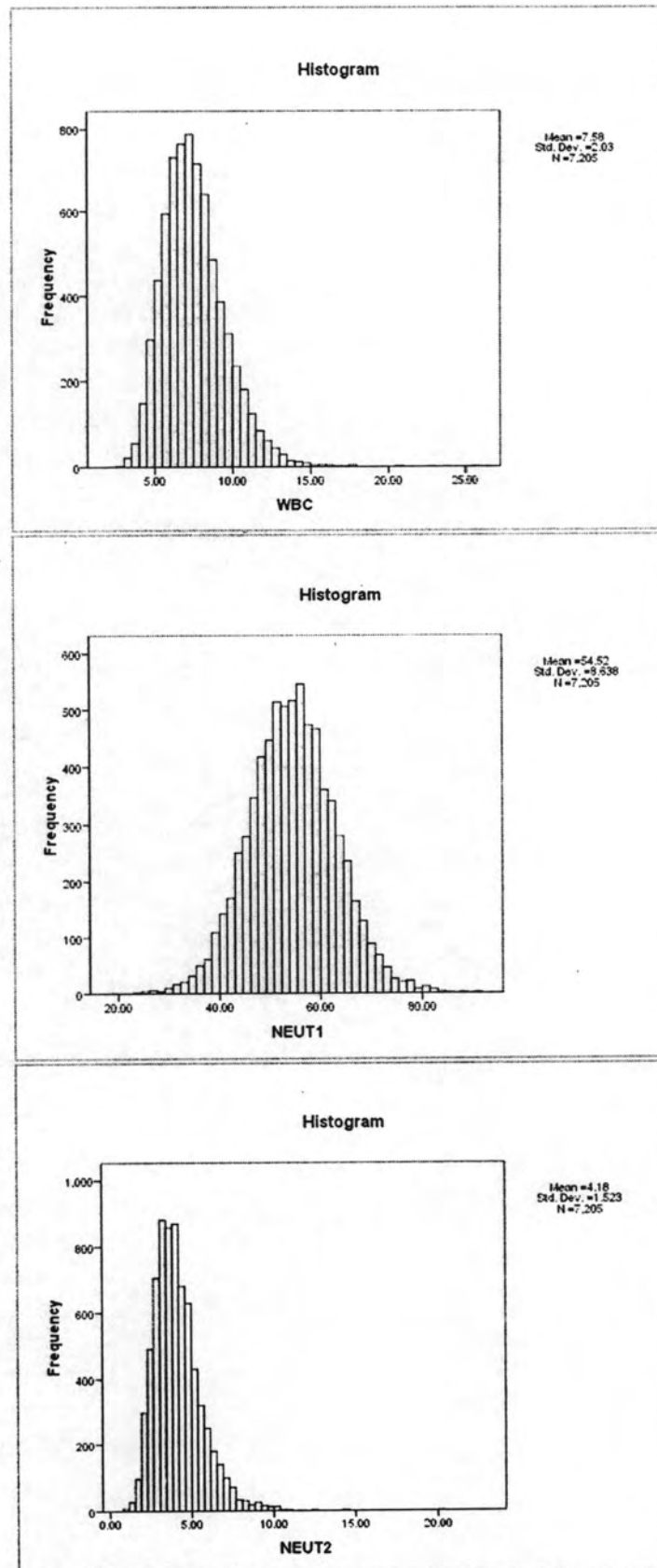
Absolute neutrophil count มีการกระจายแบบเบ้ไปทางขวา (skew to the right) median $3.95 \times 10^9/L$ (Q_1 - Q_3 3.16 - $4.90 \times 10^9/L$), range 0.82 - $23.04 \times 10^9/L$ กลุ่มตัวอย่าง 200 ราย (2.7%)มีค่า ANC สูงกว่ากลุ่มตัวอย่างอื่นมาก (outlier $\geq 7.6 \times 10^9/L$) เนื่องจาก ANC มี

ความสัมพันธ์กับ WBC count เป็นเส้นตรงขนานกัน (collinearity) ($p < 0.001$, $r = 0.87$) ทำให้จำนวน neutrophil มีความสัมพันธ์กับช่วงเวลาที่เกิดขึ้น (p < 0.001)

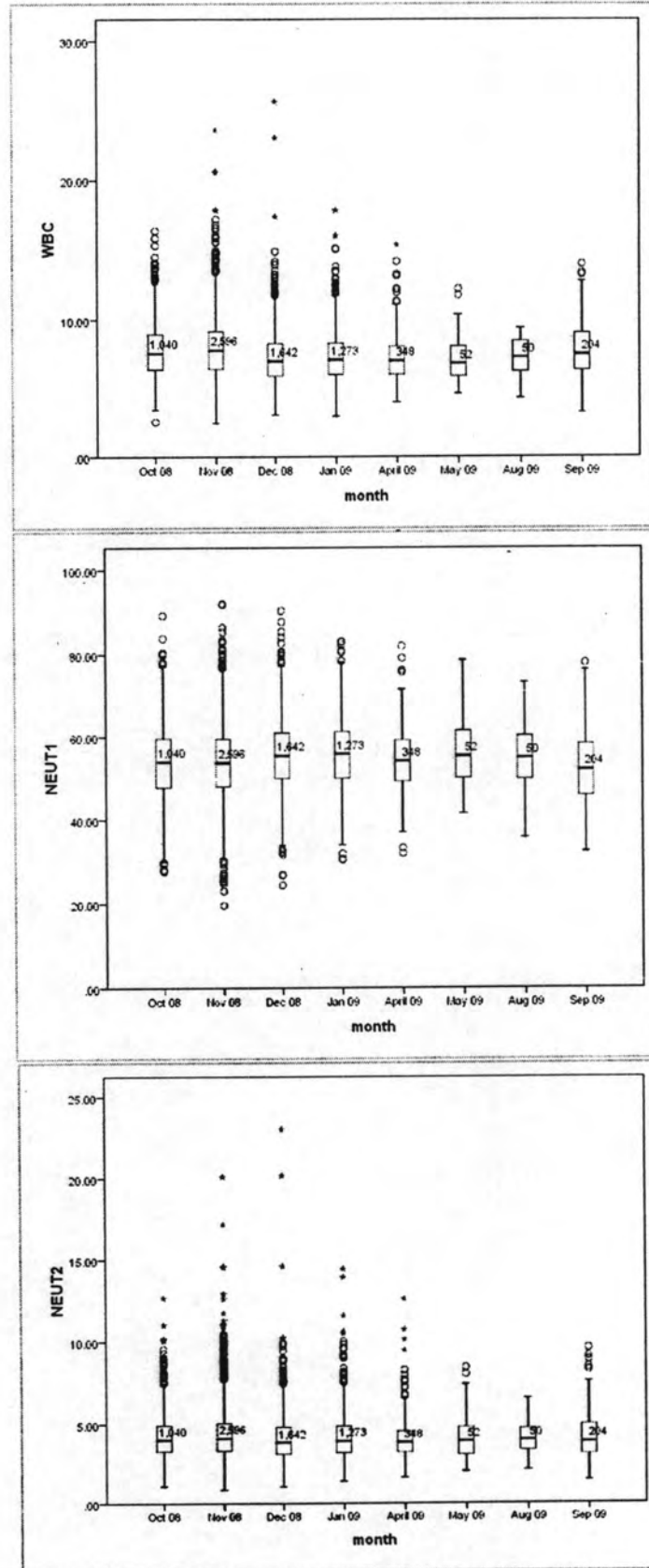
เพื่อให้การกระจายของเม็ดเลือดขาวเป็น normal distribution ให้สามารถใช้การทดสอบทางสถิติต่างๆได้ดียิ่งขึ้น พบว่าหลังจากแปลงค่า WBC เป็นค่า $\log(WBC)$ การกระจายเปลี่ยนมาเป็น normal distribution แต่ $\log(ANC)$ ยังคงมีการกระจายแบบเบ้ขวาเช่นเดิมจึงไม่สามารถนำค่า $\log(ANC)$ มาใช้ได้

Tests	Median	Interquartile range(Q1-Q3)
rbc ($\times 10^{12}/L$)	4.78	4.41 – 5.16
Hb (g/dl)	13.2	12.2 – 14.3
Hct (%)	39.2	36.6 – 42.4
MCV (fl)	84.0	77.8 – 88.0
MCHC (pg)	33.5	32.7 – 34.4
RDW (%)	13.7	13.1 – 14.4
CHr (pg)	30.9	28.7 – 32.3
WBC ($\times 10^9/L$)	7.33	6.17 – 8.71
Neutrophil%	54.4	48.8 – 60.1
Lymphocyte%	33.9	29.0 – 38.8
Monocyte%	5.0	4.1 – 6.0
Eosinophil%	2.7	1.7 – 4.6
Basophil%	0.6	0.4 – 0.8
LUC%	2.1	1.6 – 2.6
Neutrophil count ($\times 10^9/L$)	3.95	3.16 – 4.90
Lymphocyte count ($\times 10^9/L$)	2.44	2.00 – 2.95
Monocyte count ($\times 10^9/L$)	0.36	0.29 – 0.45
Eosinophil count ($\times 10^9/L$)	0.20	0.12 – 0.35
Basophil count ($\times 10^9/L$)	0.04	0.03 – 0.06
LUC count ($\times 10^9/L$)	0.15	0.11 – 0.20
Platelet ($\times 10^9/L$)	291	250 – 340

ตารางที่ 4 แสดงค่ากลางของผลการตรวจ complete blood count จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด



แผนภูมิที่ 1 แสดงการกระจายของ white blood cell count (WBC), neutrophil percentage (NEUT1) และ absolute neutrophil count (NEUT2)



แผนภูมิที่ 2 แสดง box plots ของค่า white blood cell count (WBC), neutrophil percentage (NEUT1) และ absolute neutrophil count (NEUT2) ตามเดือนที่เก็บตัวอย่าง

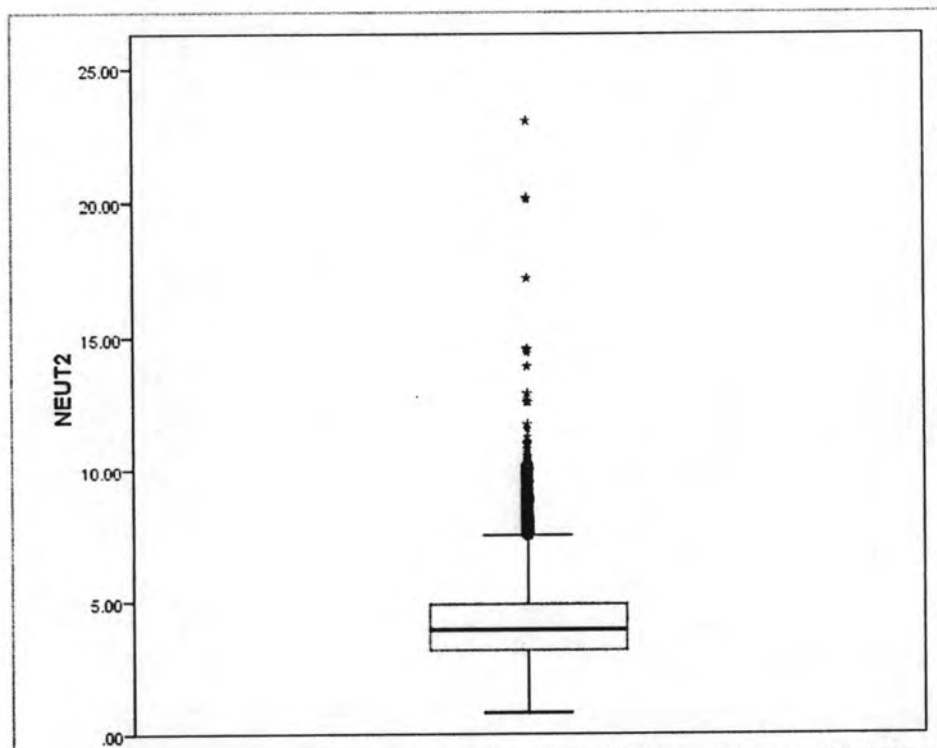
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อ absolute neutrophil count แสดงในตารางที่ 5 เนื่องจากการกระจายของข้อมูลไม่เป็นปกติ ไม่สามารถหา model ที่เหมาะสมเพื่อทำ regression analysis ต่อได้ แต่จากค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient) มีค่า < 0.2 หมด แสดงว่าความสัมพันธ์ต่ำมาก ไม่ควรนำมาอยู่ในความสนใจ

ปัจจัย	p-value	Correlation coefficient (r)	
		เชิงบวก	เชิงลบ
เพศ (ชาย)	< 0.001		- 0.060
กลุ่มตัวอย่างที่อยู่ในกรุงเทพ/(ต่างจังหวัด)	< 0.001		- 0.135
กลุ่มตัวอย่างที่อยู่ในเมือง/(ในชุมชน)	< 0.001		- 0.193
ภูมิลำเนา	< 0.001	0.088	
เดือนที่เก็บตัวอย่าง (ต.ค. 51- ก.ย.52)	< 0.001		- 0.065
ช่วงอากาศหนาว (ต.ค. 51- ม.ค.52/อื่นๆ)	0.010	0.030	
มีโรคประจำตัว	< 0.001	0.079	
— เบาหวาน	< 0.001	0.097	
— ความดันโลหิตสูง	< 0.001	0.117	
— โรคเส้นเลือดหัวใจอุดตัน	0.040	0.034	
— โรคตับ	0.001		- 0.040
การทานอาหารเสริม	< 0.001		- 0.043
การสูบบุหรี่	0.030	0.026	
มีประวัติสัมผัสสารเคมีเป็นประจำ	0.005	0.033	
— การใช้ยาทาเล็บ	0.027	0.026	
— การพักอาศัยอยู่ใกล้โรงงานหรืออยู่	0.013	0.029	
น้ำหนัก	< 0.001	0.076	
ส่วนสูง	< 0.001		- 0.075
รอบเอว	< 0.001	0.151	
ดัชนีมวลกาย	< 0.001	0.133	

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนของ absolute neutrophil count (Univariate analysis)

Distribution	Descriptive data	Value (x 10 ⁹ /L)
Skew to the right	Median	3.95
	Interquartile (Q ₁ -Q ₃)	3.16 - 4.90
	Interquartile range	1.74
	P _{2.5} - P _{97.5}	2.03 - 7.65
	P ₁ - P ₉₉	1.73 - 9.03
	Outlier (>1.5 interquartile range)	< 0.55, > 7.51
Normal	Mean	4.18
	95% Confident interval	4.14 - 4.21
	SD	1.523
	Mean ± 2 SD	1.13 - 7.22

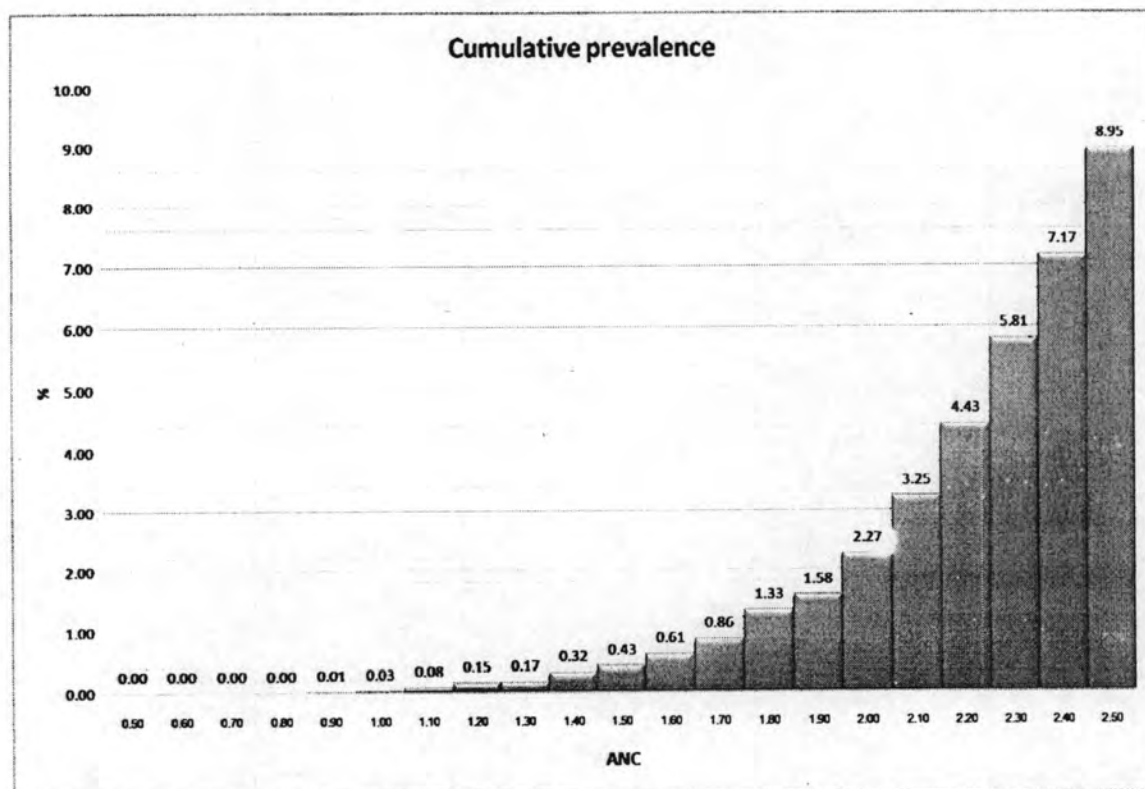
ตารางที่ 6 แสดงค่า absolute neutrophil count เปรียบเทียบระหว่างการวิเคราะห์แบบเมื่อข้อมูลมีการกระจายไม่เป็นปกติ เทียบกับถ้าคิดเป็นการแจกแจงปกติ เพื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นที่ใช้ค่าจำกัดความเดิมที่ให้ neutropenia หมายถึง ANC < Mean - 2SD หรือ การศึกษาอื่นที่ใช้ mean เป็นค่ากลาง



แผนภูมิที่ 3 แสดง box plot ของค่า absolute neutrophil count

กลุ่มตัวอย่างที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำ

พบกลุ่มตัวอย่างมี ANC < $1.5 \times 10^9/L$ จำนวน 31 ราย (0.43%, 95% CI 0.29-0.56) ส่วนใหญ่เป็น mild neutropenia (ANC 1.00 – $1.49 \times 10^9/L$) มีผู้เป็น moderate neutropenia (ANC < $1.0 \times 10^9/L$) 2 ราย(6.4%) และไม่มีผู้เป็น severe neutropenia (ANC < $0.5 \times 10^9/L$)



แผนภูมิที่ 4 แสดง cumulative prevalence เมื่อใช้ค่า ANC cut point ต่างๆ เพื่อใช้เปรียบเทียบกับข้อมูลที่มีผู้รายงานมาก่อนหน้านี้

กลุ่มตัวอย่างที่มี neutropenia เป็นชาย 7 ราย หญิง 24 ราย ความชุกของภาวะ neutropenia ในแต่ละเพศ ได้แก่ 0.26% (95% CI 0.07-0.44) และ 0.52% (95% CI 0.31-0.72) ตามลำดับ(p=0.09) อายุระหว่าง 21-80 ปี อยู่ในกรุงเทพ 23 ราย(ในเมือง 13 ราย, ชุมชน 10 ราย) และจากต่างจังหวัด 8 ราย มาจากทุกกลุ่มอาชีพ

	ชาย	หญิง	รวม
อายุน้อย (< 50 ปี)	5	9	14
อายุมาก (≥ 50 ปี)	2	15	17
รวม	7	24	31

ตารางที่ 7 แสดงเพศและอายุกลุ่มตัวอย่างที่พบมี neutropenia

โรคประจำตัวและการใช้ยา ผู้มี neutropenia รายงานมีโรคประจำตัว 12 ราย(38.7%)
(ดูตารางที่ 8 ประกอบ)

- ความดันโลหิตสูง 3 ราย: ไม่ระบุนการรักษา 2 ราย ทานยาลดความดันไม่ทราบชนิดร่วมกับ aspirin 1 ราย
- ไชมันในเลือดสูง 2 ราย: รักษาด้วยการคุมอาหาร 1 ราย ไม่ระบุนการรักษา 1 ราย
- โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ 1 ราย: ได้รับการรักษาโดย Isoptin® (Verapamil SR), Betaloc® (Metoprolol), Lyrica® (Pregabalin), Nexium® (Esomeprazole), Berclomin® (Dicyclomine + Simethicone), Telfast® (Fexofenadine), Biocalm® (Tolperisone), Folic acid, RE-B Forte® (Vitamin B1-6-12), intranasal steroid .
- มะเร็ง 3 ราย:
 - มะเร็งรังไข่ 1 ราย รักษาโดยการผ่าตัด (Total abdominal hysterectomy with right salpingo-oophorectomy) และให้เคมีบำบัดเป็น Carboplatin 6 cycles (รพ.จุฬาลงกรณ์)ครั้งสุดท้ายเมื่อ 5 สัปดาห์ก่อนตรวจเลือด และทาน premarin เป็น hormonal replacement therapy ต่อ
 - มะเร็งเต้านม 2 ราย
 - no.5 รับรักษาโดยการผ่าตัด 4 เดือนก่อนตรวจเลือดและอยู่ในระหว่างให้ยาเคมีบำบัดประมาณครั้งที่ 3 หรือ 4
 - no.4 รักษาด้วยการผ่าตัดเมื่อ 9 ปีก่อน ร่วมกับให้เคมีบำบัด (CAF, Cyclophosphamide-Adriamycin-5FU) 6 cycles, ฉายแสงและให้ anti-estrogen therapy ต่ออีก 5 ปี (Nolvadex®(Tamoxifen), Arimidex®(Anastrozole)) ติดตามอาการมาตลอด (รพ.จุฬาลงกรณ์) ปัจจุบันยังโรคสงบและไม่ได้ใช้ยาอื่นใด
- โลหิตจาง 1 ราย: ไม่ระบุนการรักษา
- ไทรอยด์เป็นพิษ 1 ราย โร คสงบแล้วหลังได้รับการรักษาด้วย radioactive iodine I-131 เมื่อ 8 ปีก่อน ติดตามอาการมาตลอด (รพ.จุฬาลงกรณ์)
- ข้ออักเสบรูมาตอยด์ 1 รายและทราบว่ามีเม็ดเลือดขาวต่ำ ยังมีอาการปวดข้อนิ้วมืออยู่ตลอดและมีyarับประทานหลายชนิดแต่ไม่ทราบชื่อยา

- หอบหืดและภูมิแพ้ 1 ราย: ไม่ระบุนการรักษา มีประวัติได้รับวัคซีนป้องกันพิษสุนัขบ้า (Verorab®) เข็มกล้ามเนื้อ 4 ครั้ง 15, 8, 4 และ 1 วัน ก่อนตรวจเลือด
- ไวรัสตับอักเสบบี 1 ราย: ได้รับการรักษาโดย Ribavirin, Peg-interferon, Multivitamin

มีผู้มีประวัติเม็ดเลือดขาวต่ำอยู่ก่อนแล้ว 2 ราย รายแรกคือ ผู้ป่วยข้ออักเสบรูมาตอยด์ (no.7) ปฏิเสธอาการจากภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ รายที่ 2 คือผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่รักษาหายแล้ว (no.4) พบจากเวชระเบียนว่าเคยมี neutropenia ANC $0.81 \times 10^9/L$ ตั้งแต่ในครั้งแรกที่มาตรวจด้วย มะเร็งเต้านมก่อนเริ่มการรักษา ไม่เคยมีอาการติดเชื้อใดๆ และเนื่องจากมี mild neutropenia ตลอด ทำให้ไม่สามารถให้เคมีบำบัดได้ จนต้องให้ยาคู่กับ Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) ทุก cycle โดยที่ตามปกติแล้วยาเคมีบำบัดสูตรนี้มักไม่พบทำให้เกิด neutropenia และไม่จำเป็นต้องให้ G-CSF ร่วมด้วย ได้ส่งปรึกษาโลหิตแพทย์แล้วไม่พบสาเหตุชัดเจน แต่หลังให้ยาเคมีบำบัดครบ ANC กลับมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ 1 ปีหลังจากเริ่มรักษามะเร็งเต้านม ผู้ป่วยรายนี้พบเป็นวัณโรคต่อมน้ำเหลืองร่วมด้วย (probable diagnosis ไม่พบเชื้อ) โดยที่ผลการตรวจเม็ดเลือดขาว ช่วงนั้นปกติเช่นกัน หลังจากนั้นติดตามอาการมาตลอดไม่พบความผิดปกติอีก

มีผู้รายงานเคยมีอาการตับอักเสบ 2 ราย (นอกจากผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี) นอกนั้นไม่มี ผู้ป่วยรายอื่นรายงานประวัติการติดเชื้อหรือความผิดปกติอื่น

ผู้ป่วย no.2 เคยมาตรวจด้วยถ่ายเหลวบ่อยและได้รับการวินิจฉัยว่า irritable bowel syndrome 1 ครั้งเมื่อ 5 ปีก่อน อาการหายไปหลังจากได้ antispasmodic drug (Colofac) เพียง 1 เดือน หลังจากนั้นไม่มีอาการอีก ไม่มีผู้อื่นให้ประวัติเกี่ยวกับความผิดปกติในระบบการขับถ่ายหรือ ปัจจัยเสี่ยงอื่นต่อการติดเชื้ออาหารบกร่องอีก

ผู้มี neutropenia อีก 3 รายที่ไม่มีโรคประจำตัว มียาที่ใช้เป็นประจำ คือ NSAID (ไม่ระบุ ชนิด) , antacid (ไม่ระบุชนิด), Premarin, Vitamin ยาสมุนไพรอื่นที่ทานได้แก่ รากไม้ต้ม (แก้ปวด) และ เห็ดหลินจือ

โดยสรุปแล้วมีผู้มีประวัติได้รับยาทั้งสิ้น 10 ราย (32.2%) แยกเป็น [26-28]

- ยาที่ทราบทำให้เกิด neutropenia ได้ชัดเจน (definite) 3 ราย Carboplatin, ยาเคมีบำบัดรักษามะเร็งเต้านมไม่ทราบตัวยา, Peg-interferon/Ribavirin [29]
- ยาที่สามารถทำให้เกิด neutropenia ได้ (probable) 1 ราย Antirheumatic drug ไม่ทราบชนิด

- ยาที่มีโอกาสทำให้เกิด neutropenia ได้ (possible) 2 ราย (Pregabalin[30], Esomeprazole[28]), NSAIDs ไม่ทราบชนิด (ยาความดันไม่ทราบชนิด, ASA นับในผู้ป่วยที่ได้เคมีบำบัดแล้ว)
- ยาที่ไม่น่าเป็นสาเหตุให้เกิด neutropenia (unlikely) 4 ราย Verorab®, Premarin, Antacid, ยารักษา

ประวัติครอบครัว ไม่มีผู้ใดให้ประวัติเม็ดเลือดขาวต่ำในครอบครัว มีผู้มีประวัติโรคเลือดในครอบครัว 2 ราย เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว 1 ราย และเป็นพาหะธาลัสซีเมีย 1 ราย

ประวัติสารเสพติด มีผู้สูบบุหรี่ 3 ราย เลิกแล้ว 1 ราย ดื่มสุรา 6 ราย ดื่ม 45 ml/วัน 2 ราย อีก 4 รายไม่ระบุปริมาณ ไม่มีผู้ใช้สารเสพติดอื่น

ประวัติการสัมผัสสารเคมี มีผู้ให้ประวัติว่าสัมผัสสารเคมีเป็นประจำ 19 ราย (61.2%)

- ยาฆ่าอมผสม 12 ราย
- ยาฆ่าแมลงหรือสารเคมีทางการเกษตร 9 ราย : ยากำจัดยุง/แมลงสาบ 4 ราย , ยาฆ่าหญ้า(grammoxone) 1 ราย, ไม่ระบุ 4 ราย
- สีทาเล็บ(รวมถึงที่ใช้ในงานหัตถกรรม) 7 ราย
- สารเคมีอื่นๆ 6 ราย: Formaldehyde 2 ราย, หมึกพิมพ์ 1 ราย, ไม่ระบุ 3 ราย
- อาศัยอยู่ใกล้โรงงาน 2 ราย

ภาวะโภชนาการ กลุ่มตัวอย่างมีน้ำหนักตัวเฉลี่ย 53.1 kg (median 53.0 kg)(range 36-77 kg) ต่ำกว่าค่า median ของประชากรทั้งกลุ่มซึ่งเท่ากับ 60.0 kg ($p = 0.001$) ผู้มี neutropenia 23 ราย(74.1%)มีน้ำหนักตัวน้อยกว่าค่ากลางของประชากร ($p=0.03$)

รอบเอวของกลุ่มที่มีภาวะ neutropenia มีค่า median 30 นิ้ว (Q_1 - Q_3 29-32, range 24-42) น้อยกว่าเมื่อเทียบค่า median ของประชากรทั้งกลุ่มซึ่งเท่ากับ 32 นิ้ว (Q_1 - Q_3 29-34) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.051$) ผู้มี neutropenia 19 ราย(61.2%)มีรอบเอวน้อยกว่าค่ากลางของประชากร ($p=0.025$) แต่มีเพียง 6 รายที่รอบเอวต่ำกว่า Q_1 ของประชากร($p=0.91$)

ดัชนีมวลกายของกลุ่มที่มีภาวะ neutropenia มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 21.4 kg/m^2 (median 21.1 kg/m^2)(range 14.8-30.1 kg/m^2) ต่ำกว่าค่า median ของประชากรทั้งกลุ่มซึ่งเท่ากับ 23.19 kg/m^2 ($p = 0.001$) ผู้มี neutropenia 21 ราย(67.7%)มีดัชนีมวลกายน้อยกว่าค่ากลางของประชากร ($p=0.037$) และถ้าแบ่งตามมาตรฐานองค์การอนามัยโลกให้ผู้ที่มีดัชนีมวลกาย $< 18.5 kg/m^2$ ถือว่าเป็นผู้มีน้ำหนักตัวน้อย(underweight)แล้ว[31] ผู้มี neutropenia อีก 7 ราย(22.5%) ก็ยังมีดัชนีมวลกายต่ำกว่าเกณฑ์ต่างจากกลุ่มตัวอย่างอื่น ($p=0.001$)

ปัจจัยที่พบมีความสัมพันธ์กับภาวะ neutropenia จาก univariate analysis ได้แก่ ประวัติการเป็นโรคมะเร็ง ($p < 0.001$), น้ำหนักตัว < 60 kg ($p=0.003$), รอบเอว < 32 นิ้ว ($p = 0.024$) และ ดัชนีมวลกาย < 18.5 kg/m² (underweight) ($p=0.001$) แต่ถ้าตัดผู้ป่วยมะเร็ง 2 รายที่ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเกิดหลังให้ยาเคมีบำบัดออกเหลือแต่มีประวัติโรคมะเร็งที่หายแล้วรายเดียวผู้มีประวัติเป็นโรคมะเร็งก็จะไม่พบความสัมพันธ์กับภาวะ neutropenia ($p=0.071$),

หลังจากการวิเคราะห์ multivariate analysis พบว่าปัจจัยที่ยังคงสัมพันธ์กับภาวะ neutropenia มีปัจจัยเดียว คือ ประวัติการเป็นโรคมะเร็ง ($p<0.001$), Odd ratio 16.54 (95% CI 4.69-58.29) แต่ถ้าตัดผู้ที่ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเกิดหลังให้ยาเคมีบำบัดออกแล้วก็จะไม่พบภาวะใดที่มีความสัมพันธ์กับภาวะ neutropenia เลย

No.	เพศ	อายุ	โรคประจำตัว	ยา	RF	ANA (titer)	HBs Ag	Anti-HCV	Thyroid	Ferritin	LFT
1	F	46	Arrythmia	Multiple drugs*	-	-	-	-	-	ID	-
2	F	60	(Hepatitis, IBS)	NSAIDs	-	-	-	-	-	-	-
3	F	43	CA ovary s/p TAH with SO	s/p Carboplatin Premarin	-	-	-	-	-	-	-
4	F	59	(CA breast s/p Sx, CMT, RT)	-	-	-	-	-	-	-	Reverse A:G
5	F	56	CA breast s/p Sx, HT, GS	s/p 3 rd CMT, ยากความดัน ASA	n/a	>1:1280 discrete speckled and in centomere	-	-	-	-	-
6	M	36	-	-	-	>1:1280 fine speckled type	-	-	-	-	-
7	F	42	RA, Leucopenia	Multiple drugs (unknown)	-	1:160 homogenous type cytoplasmic stain	-	-	-	ID	n/a
8	F	52	HT	-	RF+	1:80 fine speckle type	-	-	-	-	Reverse A:G
9	F	54	Chronic HCV hepatitis	Ribavarin, PegIFN, MTV	-	-	-	Anti-HCV+	-	↑↑	Increase ALP (normal A/G)
10	F	64	-	-	-	-	-	Anti-HCV+	-	IDA	-
11	F	55	-	-	-	-	-	Anti-HCV+	-	-	R/O cirrhosis

ตารางที่ 8 แสดงผลการตรวจหาสาเหตุโดยสรุปทั้งหมด

* Verapamil, Metoprolol, Pregabalin, Esomeprazole, Dicyclomine + Simethicone, Fexofenadine, Tolperisone, Folic acid, Vitamin B1-6-12, intranasal steroid

(F female, M Male, n/a not assessable, - negative, + positive, IBS irritable bowel syndrome, CA Cancer, s/p status post, Sx Surgery, CMT Chemotherapy, RT Radiotherapy, GS Gall stone, RA Rheumatoid arthritis, DLP Dyslipidemia, Eo↑ Eosinophilia, AR Allergic rhinitis, PegIFN Peg-interferon, MTV Multivitamin, RF Rheumatoid factor, Subcli. Subclinical, ID Iron deficiency, IDA Iron deficiency anemia, R/O Rule out, wk Week, ALP Alkaline phosphatase, A:G Albumin:Globulin ratio, A/G Albumin or globulin, R/O cirrhosis = hypoalbumin & reverse A:G ratio)

No.	เพศ	อายุ	โรคประจำตัว	ยา	RF	ANA (titer)	HBs Ag	Anti-HCV	Thyroid	Ferritin	LFT
12	F	52		Antacid	-	-	HBs Ag+	-	-	-	R/O cirrhosis
13	F	58			-	-	HBs Ag+	-	-	-	Increase ALP (normal A/G)
14	F	51	(BMI 16.9 kg/m ²)		-	-	HBs Ag+	-	-	IDA	n/a
15	F	35	DLP, anemia, เคยตีบอึกเสบ		-	-	HBs Ag+	-	-	IDA	n/a
16	F	46			-	-	HBs Ag+	-	Hypo(Subcli.)	-	-
17	F	54			-	-	-	-	Hypo	-	-
18	F	52	Hyperthyroid(Hx)	s/p I-131	-	-	-	-	Hypo	-	-
19	F	67	(BMI 16.7 kg/m ²)		-	-	-	-	Hyper	-	hypoalbumin
20	F	46	(Eosinophilia)		-	-	-	-	-	IDA	n/a
21	M	56		ยาธาตุ	-	-	-	-	-	-	-
22	F	49	HT		-	-	-	-	-	-	-
23	F	64	DLP	Premarin	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	-
24	F	60			n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	R/O cirrhosis
25	F	38			n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	-
26	M	80	(BMI 17.3 , Eo↑)		-	-	-	-	-	-	hypoalbumin
27	M	24			-	-	-	-	-	-	n/a
28	F	31	(BMI 14.8 kg/m ²)		-	-	-	-	-	-	n/a
29	M	36			-	-	-	-	-	-	-
30	M	21			-	-	-	-	-	-	n/a
31	M	36	Asthma, AR	Verorab® IM	-	-	-	-	-	-	-

ตารางที่ 8 แสดงผลการตรวจหาสาเหตุโดยสรุปทั้งหมด (ต่อ)

ผล CBC ในกลุ่มผู้ที่ neutropenia เมื่อเทียบกับประชากรศึกษา

กลุ่มประชากรศึกษาและผู้ที่ไม่มี neutropenia มีผล CBC ไม่ต่างกัน แสดงการเปรียบเทียบผล CBC ระหว่างผู้ที่มี neutropenia กับ ไม่มี(หรือประชากรศึกษา) ในตารางที่ 9

Red blood cells พบว่ากลุ่มที่มี neutropenia มีค่าแสดงจำนวนของเม็ดเลือดแดงไม่ว่าเป็น red cell count, Hemoglobin และ hematocrit ต่ำกว่าประชากร($p < 0.001$) แต่ไม่สัมพันธ์กับขนาดหรือการติดสีของเม็ดเลือดแดง (MCV, MCH, MCHC, CHCM, CH) กลุ่มตัวอย่างที่มี neutropenia พบมีภาวะซีด($Hb < 12 \text{ g/dl}$)ถึง 15 ราย(48.3%)เทียบกับกลุ่มที่จำนวนเม็ดเลือดขาวปกติพบเพียง 18.7% ($p < 0.001$) (รายละเอียดสัมพันธ์กับโรคดูจากผลตรวจเพิ่มเติม)

Platelets พบค่ากลางของเกร็ดเลือดของผู้มีภาวะ neutropenia ต่ำกว่าประชากร ($242 \times 10^9/L$ (Q_1-Q_3 211 – 279), $291 \times 10^9/L$ (Q_1-Q_3 250 – 340) < 0.001 ตามลำดับ) แต่เป็นค่าที่ไม่แตกต่างกันในทางคลินิก พบผู้ป่วยมี thrombocytopenia (Platelets $< 150 \times 10^9/L$) 2 ราย (6.4%) ไม่ต่างจาก 1.4% ในประชากร ($p=0.078$)

White blood cells ไม่พบ WBC และ ANC มีความสัมพันธ์กันเป็นเส้นตรงเหมือนในประชากรเช่นเดิม ($p = 0.54$, $r = 0.11$) ผู้มี neutropenia 5 ราย (16.1%) ยังคงมีจำนวนเม็ดเลือดขาวโดยรวมปกติ($WBC > 4.50 \times 10^9/L$) เมื่อสัดส่วนของ neutrophil ลดลงทำให้สัดส่วนของเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte และ monocyte สูงขึ้นกว่าในประชากร($p < 0.001$) แต่สัดส่วนของเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil และ basophil ไม่แตกต่างกัน แม้ว่าสัดส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดอื่นจะสูงขึ้น แต่ก็พบว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดต่ำกว่าในประชากรทั้งหมด ($p < 0.001$)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่(80.6%)พบมี relative lymphocytosis (lymphocyte% $>$ neutrophil%) หลังจากจำนวน neutrophil ลดลง โดย 45.1%ของผู้ป่วยมี true relative lymphocytosis คือมี lymphocyte percentage $> 50\%$ แต่ไม่พบผู้มี absolute lymphocytosis (absolute lymphocyte count $> 4.00 \times 10^9/L$)[32]หรือ lymphopenia (absolute lymphocyte count $< 0.80 \times 10^9/L$)[32] ผู้ป่วย 5 รายที่จำนวน lymphocyte ไม่เพิ่มขึ้น 1 รายมี relative monocytosis (monocyte percentage $> 10\%$) และอีก 1 รายมีจำนวน eosinophil percentage มากขึ้น ($> 6\%$) แต่จำนวนโดยรวมไม่เพิ่มขึ้น

เนื่องจากภาวะ monocytopenia มี 2 คำจำกัดความที่ใช้กันคือ absolute monocyte count $< 0.10 \times 10^9/L$ ($P_{2.5}$ ของประชากร) [33-35] และ $< 0.20 \times 10^9/L$ [36] ถ้าใช้ตามคำจำกัดความที่นิยมกว่าคือ $< 0.10 \times 10^9/L$ พบผู้มี monocytopenia เพียง 1 รายในกลุ่มที่ไม่มี neutropenia จึงไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง neutropenia และ monocytopenia แต่ถ้าใช้ค่า absolute monocyte count $< 0.20 \times 10^9/L$ ตามที่ใช้ในบางการศึกษา หรือใช้ค่า absolute monocyte count $< 0.19 \times$

$10^9/L$ ตาม $P_{2.5}$ ของการศึกษานี้พบผู้มี monocytopenia ตามคำจำกัดความนี้ 6 และ 4 ราย ตามลำดับ(19.3%, 12.9%) เทียบกับ 3.2% และ 2.0% ในผู้ไม่มี neutropenia ทำให้ภาวะ neutropenia มีความสัมพันธ์กับภาวะ monocytopenia ($p < 0.001$, $P = 0.004$) ไม่พบผู้มี monocytosis (absolute monocyte count $> 0.80 \times 10^9/L$)

พบผู้ป่วยที่มี eosinophilia (absolute eosinophil count $> 0.50 \times 10^9/L$) 2 ราย รายที่ 1 absolute eosinophil count $0.65 \times 10^9/L$ พบร่วมกับภาวะ iron deficiency anemia รายที่ 2 absolute eosinophil count $1.60 \times 10^9/L$ พบร่วมกับภาวะขาดสารอาหาร

Tests	Neutropenic group		Non-neutropenic group		p-value
	Median	Q ₁ -Q ₃	Median	Q ₁ -Q ₃	
rbc ($\times 10^{12}/L$)	4.37	3.96 – 4.59	4.78	4.41 – 5.17	<0.001
Hb (g/dl)	12.0	11.2 – 12.8	13.2	12.2 – 14.3	<0.001
Hct (%)	36.2	33.8 – 40.2	39.2	36.6 – 42.4	<0.001
MCV (fl)	86.0	77.6 – 91.0	84.0	77.8 – 88.0	0.204
RDW (%)	14.4	13.3 – 15.3	13.7	13.1 – 14.4	0.012
WBC ($\times 10^9/L$)	3.61	3.19 – 4.21	7.34	6.18 – 8.72	<0.001
Neutrophil%	35.0	29.9 – 41.2	54.5	48.9 – 60.2	<0.001
Lymphocyte%	49.0	41.9 – 55.8	33.8	28.9 – 38.8	<0.001
Monocyte%	7.3	5.6 – 9.1	4.9	4.1 – 6.0	<0.001
Eosinophil%	3.2	1.4 – 5.9	2.7	1.7 – 4.6	0.916
Basophil%	0.7	0.4 – 0.9	0.6	0.4 – 0.8	0.066
LUC%	3.1	2.0 – 3.7	2.1	1.6 – 2.6	<0.001
Neutrophil #	1.34	1.12 – 1.41	3.96	3.17 – 4.91	<0.001
Lymphocyte #	1.84	1.38 – 2.34	2.44	2.00 – 2.96	<0.001
Monocyte #	0.25	0.20 – 0.30	0.37	0.29 – 0.45	<0.001
Eosinophil #	0.10	0.04 – 0.25	0.20	0.12 – 0.35	<0.001
Basophil count #	0.02	0.02 – 0.04	0.04	0.03 – 0.06	<0.001
LUC count #	0.10	0.06 – 0.14	0.15	0.11 – 0.20	<0.001
Platelet ($\times 10^9/L$)	242	211 – 279	291	250 – 340	<0.001

ตารางที่ 9 ผล CBC ในกลุ่มผู้ที่ neutropenia เทียบกับประชากรศึกษา

ผลการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมในกลุ่มที่มี neutropenia

กลุ่มตัวอย่างที่มี Neutropenia 31 ราย มีปริมาณซีรัมที่เก็บไว้ไม่เพียงพอตรวจในการส่งตรวจบางรายการหลายราย รายละเอียดดังตารางที่ 8 และ 10

การส่งตรวจ	จำนวน ที่ตรวจ	ผู้ให้ผลการตรวจเป็นบวก	
		จำนวนราย (% ตามตรวจจริง)	% (n = 31)
Infectious markers			
anti-HIV	29	0 (0 %)	0.0
HBs Ag	28	5 (17.8 %)	16.1
anti-HCV	28	3 (10.7 %)	9.6
Autoimmune serology			
ANA	28	4 (14.2 %)	12.9
Rheumatoid factor	27	1 (3.7 %)	3.2
anti-neutrophil antibody	-	-	-
Thyroid function			
TSH (ส่ง screening ก่อน)	28	4 (14.2 %)	12.9
FT3, FT4 - Hyperthyroidism	4	1 (3.5 %)	3.2
FT3, FT4 - Hypothyroidism	4	3 (10.7 %)	9.6
Nutritional status			
Ferritin (decrease)	28	6 (21.4 %)	19.3
B12 (decrease)	28	0 (0 %)	0.0
Folate (decrease)	28	0 (0 %)	0.0
Exclude chronic diseases			
Creatinine (increase)	20	0 (0 %)	0.0
Liver function tests			
— SGOT, SGPT (increase)	11	1 (9 %)	3.2
— Hypoalbumin	18	5 (27.7 %)	16.1
— Reverse alb:гло ratio	18	5 (27.7 %)	16.1

ตารางที่ 10 แสดงผลการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการในกลุ่มที่มี neutropenia

เมื่อคิดตามสัดส่วนการพบในกลุ่มที่มี neutropenia (intention to treat analysis) พบ HBs Ag positive 16.1%, anti-HCV positive 9.67%, ANA positive 12.9%, Rheumatoid factor positive 3.2%, Thyroid disorders 12.9% (Hypothyroidism 9.6%, Hyperthyroidism 3.2%), Iron deficiency 19.3%, SGOT/SGPT elevation(3.2%), hypoalbuminemia 16.1%, และ reverse albumin:globulin ratio 16.1% จากกลุ่ม neutropenia ทั้งหมด 31 ราย (เปอร์เซ็นต์ในตารางแสดงตามสัดส่วนการตรวจจริง) ไม่มีกลุ่มตัวอย่างที่พบ anti-HIV positive, vitamin B12 หรือ folate deficiency

โรคตับ ในผู้ให้ประวัติเคยมีอาการตับอักเสบ 2 รายพบ HBs Ag positive 1 ราย ส่วนอีก 1 รายไม่พบทั้ง HBs Ag หรือ anti-HCV รวมทั้งผล LFT ปกติ

ผู้ป่วยที่พบ HBs Ag positive 5 ราย 1 รายผล LFT เข้าได้กับ chronic liver disease 1 ราย (hypoalbumin และ reverse albumin:globulin ratio)และเริ่มมี alkaline phosphatase เพิ่มขึ้น 1 ราย ผลปกติ 1 รายและไม่มีผลการตรวจ 2 ราย

ผู้ตรวจพบ anti-HCV positive 3 ราย 1 ราย คือผู้ป่วยที่ให้ประวัติว่าเป็นโรคไวรัสตับอักเสบบี และได้รับการรักษาด้วย Peg-interferon/Ribavirin อยู่แล้วซึ่งมีผล LFT มีค่า alkaline phosphatase เพิ่มขึ้นโดย albumin และ globulin ยังปกติ อีก 2 รายผลเข้าได้ chronic liver disease 1 รายและผลปกติ 1 ราย ไม่มีผู้ที่มี HBV และ HCV co-infection

มีผู้ป่วยผล LFT เข้าได้กับ chronic liver disease อีก 1 รายแต่ไม่ทราบผล hepatitis virus เนื่องจาก serum ไม่พอ ผู้ป่วยหญิงรายนี้ให้ประวัติดื่มเบียร์และไวน์แต่ไม่ระบุปริมาณหรือระยะเวลา สรุปโดยรวมพบผู้ป่วยที่สงสัยภาวะ cirrhosis 3 รายจากผู้มี neutropenia ทั้งหมด

Albumin, Albumin:globulin ratio ผู้ป่วย 5 รายที่มี reverse albumin:globulin ratio โดยที่ไม่พบ chronic liver disease มี 1 รายที่อาจมีภาวะ chronic inflammation อื่นๆที่สามารถอธิบายได้ คือ ผู้หญิง 52 ปี ไม่มีโรคประจำตัวแต่พบทั้ง Rheumatoid factor positive และ ANA positive 1:80 ส่วนผู้ป่วย CA breast และ TB lymph node(no.4)ซึ่งหายมา 8ปีแล้ว ยังไม่พบสาเหตุอื่นที่สามารถอธิบายได้ ผู้ป่วยทั้งหมดที่มี reverse albumin:globulin ratio ได้ตรวจ serum protein electrophoresis และ serum free light chain แล้วเนื่องจากเป็นการศึกษาที่ทำในประชากรเดียวกัน ไม่พบว่ามีความผิดปกติร่วมกับภาวะ monoclonal gammopathy ร่วมด้วยแต่อย่างใด

ผู้ป่วยอีก 2 รายที่มี hypoalbuminemia โดยที่ไม่สัมพันธ์กับ chronic liver disease หรือ reverse albumin:globulin ratio 1 รายเป็นหญิงวัย 67 ปีที่พบว่าเป็น hyperthyroidism ร่วมด้วย ส่วนอีก 1 รายเป็นชายวัย 80 ปีที่พบร่วมกับ eosinophilia ด้วยแต่ยังไม่พบสาเหตุหรือภาวะผิดปกติเพิ่มเติม ทั้ง 2 รายพบภาวะ malnutrition ร่วมด้วยเนื่องจากพบ BMI ต่ำกว่ามาตรฐาน(underweight,

< 18.5 kg/m²) คือ 16.7 และ 17.3 kg/m² ตามลำดับ ส่วนผู้ที่ albumin ต่ำที่พบในสาเหตุอื่นไม่พบภาวะ underweight

ภาวะ Autoimmune มีผู้ให้ประวัติโรคภูมิคุ้มกันตนเองไว้เพียง 1 รายเป็นข้ออักเสบรูมาตอยด์และทราบว่ามีเม็ดเลือดขาวต่ำอยู่แล้ว หลังจากตรวจเพิ่มพบผู้ที่ ANA positive 4 รายและพบร่วมกับ รายละเอียดดังนี้

- ANA titer 1:80 fine speckle type 1 ราย (หญิงอายุ 52 ปี, no.8) รวมกับมี Rheumatoid factor positive 22.4 (ค่าปกติ <15) ปฏิเสธโรคประจำตัวหรือการไ้ยา พบร่วมกับ LFT มี reverse albumin : globulin ratio
- ANA titer 1:160 homogenous type cytoplasmic staining 1 ราย(หญิงอายุ 42 ปี, no.7) คือผู้ที่ให้ประวัติว่าเป็นข้ออักเสบรูมาตอยด์และทราบว่ามีเม็ดเลือดขาวต่ำอยู่แล้ว ปัจจุบันยังมีอาการอยู่และทานยาไม่ทราบชื่อหลายชนิด ผู้ป่วยรายนี้ผล Rheumatoid factor negative (< 10.7, ค่าปกติ <15)
- ANA titer >1:1,280 fine speckled type 1 ราย (ชายอายุ 36 ปี, no.6) ปฏิเสธโรคประจำตัวหรือการไ้ยา
- ANA titer >1:1,280 discrete speckled and positive in centromere 1 ราย (หญิงอายุ 56 ปี) ในผู้ป่วยที่ให้ประวัติมีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูงและนิ่วในถุงน้ำดี ขณะนี้ไ้ยาความดันไม่ทราบชนิดร่วมกับ aspirin มะเร็งเต้านมได้รับการรักษาจนหยุดมา 4 ปีแล้ว ผู้ป่วยรายนี้ที่เริ่มที่เก็บไว้ไม่พอส่งตรวจ Rheumatoid factor

ยังไม่สามารถตรวจ antineutrophil antibody เพื่อตัดภาวะ autoimmune neutropenia ได้ เนื่องจากยังอยู่ในขั้นพัฒนาขั้นตอนการปั่นแยก neutrophil ออกมาทำการตรวจต่อซึ่งทำได้ยากมาก แม้ในผู้ที่มีจำนวน neutrophil ปกติ

โรคไทรอยด์ มีผู้ป่วยให้ประวัติเป็น hyperthyroidism 1 รายซึ่งเคยได้รับการรักษาด้วย radioactive iodine I-131 มาก่อน ผู้ป่วยรายนี้พบมี hypothyroidism ในครั้งนี้ ส่วนอีก 3 รายที่ TSH ผิดปกติ เป็น hyperthyroidism 1 ราย(หญิง 67 ปี, no.19), hypothyroidism 1 ราย(หญิง 54 ปี, no.17) และ subclinical hypothyroid 1 ราย (หญิง 46 ปี, no.16)

ภาวะซีด พบผู้มี neutropenia มีภาวะซีด(Hb < 12 g/dl)ถึง 15 ราย(48.3%) Hb 7.0-11.8 mg/dl ใน 15 รายนี้เป็น microcytic anemia 7 ราย, normocytic anemia 7 รายและ macrocytic anemia 1 ราย

ผู้ป่วยที่มี macrocytic anemia คือ ผู้ป่วย CA ovary หลังได้รับเคมีบำบัดมา 5 สัปดาห์

ผู้ป่วย microcytic anemia 7 รายพบเป็น iron deficiency anemia 3 ราย ส่วนอีก 4 รายผล CBC เข้าได้กับผู้ป่วยโรค Thalassemia 1 รายและพาหะโรค Thalassemia 3 ราย

ผู้ป่วย normocytic anemia 7 ราย พบมีโรคเรื้อรังที่สามารถทำให้เกิด anemia of chronic disease ได้ 5 ราย มีโรคไทรอยด์ 2 ราย(Hyperthyroid 1 ราย, Hypothyroid 2 ราย), Chronic liver disease 2 ราย เป็น Chronic hepatitis C ที่ได้รับ ribavirin 1 ราย และผู้ป่วย HBs Ag positive 1 รายพบร่วมกับ iron deficiency anemia ผู้ป่วยรายนี้ MCV ยังไม่เล็กทั้งที่มี iron deficiency ทำให้สงสัยว่ามีภาวะ chronic liver disease ร่วมด้วยแต่ไม่มีผล LFT ยืนยัน อีก 1 รายให้ประวัติ CA breast แต่ไม่ทราบอาการของโรค และมี 1 รายที่ยังไม่พบปัจจัยที่เป็นสาเหตุภาวะซีดในขณะนี้

มีผู้พบ ferritin ต่ำ 6 ราย มี iron deficiency anemia 4 ราย ส่วนอีก 2 รายเป็นเพียง iron deficiency แต่ยังไม่เป็น anemia

ภาวะเกร็ดเลือดต่ำ พบผู้ป่วยมี thrombocytopenia (Platelets $< 150 \times 10^9/L$) 2 ราย ผู้ป่วยรายแรก platelets $57 \times 10^9/L$ ผลเลือดเข้าได้กับภาวะ cirrhosis (SGOT 125, SGPT 122, alkaline phosphatase 530, albumin 3.8 g/dl, globulin 4.3 g/dl) ส่วนอีก 1 ราย platelets $117 \times 10^9/L$ พบมีภาวะ hyperthyroidism ร่วมด้วยอย่างเดียว

ผลการตรวจผู้มี neutropenia ที่สามารถติดตามมาตรวจซ้ำได้

เนื่องจากวางแผนให้ติดตามผู้มี neutropenia กลับมาตรวจซ้ำหลังจากพัฒนาการตรวจ antineutrophil antibody ได้แล้วเพื่อให้สะดวกในการเดินทางมารับการตรวจเพียงครั้งเดียว หลังจากยังไม่สามารถทำการตรวจ anti-neutrophil antibody ได้ จึงทำการติดตามกลุ่มตัวอย่างที่อยู่ในตัวเมืองกรุงเทพเพียงกลุ่มเดียวก่อน เพื่อไม่ให้มีปัญหาในการติดตามกลับมาตรวจอีกครั้ง

สามารถติดตามผู้มี neutropenia ได้ 6 รายจาก 13 รายของกลุ่มตัวอย่างในเขตเมือง (46.1%) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 11 พบว่าผู้มี neutropenia 4 ใน 6 รายผล ANC กลับเป็นปกติเมื่อตรวจซ้ำ โดย 1 ใน 4 รายนี้เป็นผู้ป่วยที่พบว่าเป็น secondary hypothyroid จาก I-131 เมื่อ 8 ปีก่อน(no.18) ไม่พบผล CBC ในระหว่างติดตามอาการแต่ผู้ป่วยตรวจสุขภาพทุกปีและให้ประวัติว่าผลเลือดปกติ ได้รับการรักษาด้วย levothyroxine 2 เดือนหลังจากตรวจพบ ค่า hemoglobin, ANC และ TSH กลับเป็นปกติหลังจากตรวจซ้ำในอีก 12 เดือนต่อมา

ผู้ป่วย 2 รายที่ผล ANC ยังคงต่ำ รายแรก(no.16) พบมี HBs Ag positive ร่วมกับมี subclinical hypothyroid ค่าการทำงานของตับยังคงปกติแต่ยังไม่ได้ตรวจ thyroid function test ซ้ำและยังไม่ได้รับการรักษาใดๆ รายที่ 2 (no.3) เป็น CA Ovary หลังได้ carboplatin x 6 cycles (รวม 550 mg) ครั้งสุดท้าย 5 สัปดาห์ก่อนตรวจเลือด แต่ไม่ได้ให้ประวัติไว้ในครั้งแรกทราบหลังจาก

ติดตามซ้ำ ขณะนี้โรคสงบ ได้รับการรักษาเป็น premarin เป็น estrogen replacement therapy อยู่ ผล ANC ก่อนเริ่มให้เคมีบำบัดปรกติมาตลอด($3.07-4.35 \times 10^9/L$) เริ่มมี ANC ต่ำหลังจากได้เคมีบำบัดและเมื่อตรวจซ้ำอีกครั้งหลังจาก 1 ปีผ่านไปก็ยังคงต่ำอยู่แต่ภาวะซีดและ MCV ที่เพิ่มขึ้นหลังได้เคมีบำบัดกลับมาเป็นปรกติแล้ว

ผู้ป่วย CA breast อีกราย(no.5) ไม่ได้มาตรวจเลือดแต่ติดตามอาการทางโทรศัพท์ให้ประวัติว่าให้ยาเคมีบำบัดต่อได้รวม 8 cycles(ตรวจเลือดหลังจาก cycle ที่ 2 หรือ 3) ปฏิเสธปัญหาเม็ดเลือดขาวต่ำ, ต้องใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือด หรือการติดเชื้อระหว่างให้ ติดตามอาการมาหลังเคมีบำบัดครบ 12 เดือน อาการทั่วไปปรกติและผลเลือดปรกติ ระหว่างนี้ได้ไปผ่าตัดนั่งในถุงน้ำดีมา ไม่มีอาการแทรกซ้อนใดๆเช่นกัน

No.	ปัจจัยเสี่ยง	ANC ($\times 10^9/L$)		ระยะเวลา ระหว่าง 1 st -2 nd
		1 st	2 nd	
30	Verorab® (?)	1.39	2.21	10 เดือน
6	ANA titer >1:1,280 fine speckled type	1.41	1.75	10 เดือน
4	(History of CA breast s/p chemoradiation)	1.01	1.87	12 เดือน
18	Hypothyroid, secondary to I-131	1.36 (Hb 10.7 g/dl)	2.01 (Hb 12.4 g/dl)	12 เดือน (with thyroxin replacement)
16	Subclinical hypothyroid, HBs Ag+	1.10	1.45	14 เดือน (without treatment)
3	CA ovary s/p carboplatin x 6 cycle, last 5 wk before specimen taking	1.18 (Hb 11.5 g/dl) (MCV 113 fl)	1.47 (Hb 12.5 g/dl) (MCV 93 fl)	12 เดือน

ตารางที่ 11 แสดงผล ANC หลังจากที่ได้รับซ้ำในกลุ่มที่ติดตามได้