# อัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับการรักษาเพื่อเหนี่ยวนำโรคสงบด้วยยาเคมีบำบัดสูตร 7+3 ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ ณ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

# 30-Day Mortality and Factors Associated with Induction-Related Death Following 7+3 Chemotherapy in Patients with Acute Myeloid Leukemia at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital.

(Received: October 27,2026 ; Revised: October 29,2026 ; Accepted: October 31,2026)

**จิราวดี น้อยวัฒนกุล**[1]
JIRAWADEE NOIWATTANAKUL[1]

**บทคัดย่อ**

การศึกษานี้เป็น retrospective cohort study มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับการรักษาเพื่อเหนี่ยวนำโรคสงบด้วยยาเคมีบำบัดสูตร 7+3 ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ ณ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา โดยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย AML อายุ ≥15 ปี ที่ได้รับการรักษาด้วยสูตร 7+3 ระหว่างปี พ.ศ. 2559–2562 จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ วิเคราะห์ลักษณะพื้นฐาน อัตราการเสียชีวิต และปัจจัยเสี่ยง โดยใช้ univariable และ multivariable logistic regression

ผลการศึกษา พบว่า มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์จำนวน 78 ราย อัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันเท่ากับ 38.5% (30/78) ปัจจัยด้านประชากรศาสตร์ส่วนใหญ่ไม่แตกต่างระหว่างกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิต อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีค่า lymphocyte percentage, serum albumin, sodium และ calcium ต่ำกว่า และมีค่า LDH, INR และ PT สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ในการวิเคราะห์แบบ univariable logistic regression พบว่า serum albumin, serum sodium และ lymphocyte percentage มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ หลังการวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression พบว่า serum albumin (Adjusted OR 0.17; 95% CI 0.05–0.63; p = 0.008) และ serum sodium (Adjusted OR 0.78; 95% CI 0.63–0.94; p = 0.020) เป็นปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตภายใน 30 วัน สาเหตุการเสียชีวิตที่พบบ่อย ได้แก่ ปอดอักเสบ (33.3%) และการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยเชื้อแกรมลบเป็นเชื้อที่พบมากที่สุด

**คำสำคัญ** Acute myeloid leukemia, 7+3 induction, mortality, hypoalbuminemia, hyponatremia

**Abstract**

This retrospective cohort study aimed to investigate 30-day mortality rates and factors associated with mortality during remission-induction therapy using the "7+3" chemotherapy regimen in patients with acute myeloid leukemia (AML) at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. Data were collected from the electronic medical records of patients with AML (aged ≥15 years) who received the 7+3 regimen between 2016 and 2019. Baseline characteristics, mortality rates, and risk factors were analyzed using univariable and multivariable logistic regression.

Results: A total of 78 patients were included. The 30-day mortality rate was 38.5% (30/78). Most demographic factors were not significantly different between survivors and non-survivors. However, the mortality group had significantly lower lymphocyte percentage, serum albumin, sodium, and calcium levels, and higher LDH, INR, and PT values. In univariable analysis, serum albumin, sodium, and lymphocyte percentage were significantly associated with mortality. In multivariable analysis, serum albumin (Adjusted OR 0.17; 95% CI 0.05–0.63; p = 0.008) and serum sodium (Adjusted OR 0.78; 95% CI 0.63–0.94; p = 0.020) remained independent predictors of 30-day mortality.The most common causes of death were pneumonia and bloodstream infections, with Gram-negative organisms being the predominant pathogens.

[1] แพทย์หญิง ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

**Conclusion:** AML patients receiving 7+3 induction chemotherapy in this regional tertiary hospital mortality rate is 38.5%. Hypoalbuminemia and hyponatremia were independent predictors of mortality. Early identification and optimization of nutritional and clinical status may improve treatment outcomes.

**Keywords:** Acute myeloid leukemia, induction chemotherapy, 7+3 regimen, mortality, hypoalbuminemia, hyponatremia

**บทนำ**

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (Acute Myeloid Leukemia; AML) เป็นโรคมะเร็งของระบบโลหิตที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูก ส่งผลให้เกิดการเพิ่มจำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาวตัวอ่อน (blast cells) อย่างควบคุมไม่ได้ และยับยั้งการสร้างเม็ดเลือดปกติ ทำให้ผู้ป่วยมีภาวะซีด เกล็ดเลือดต่ำ และภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคนี้พบได้บ่อยในผู้ใหญ่ โดยเฉพาะในกลุ่มอายุสูง และมีอัตราการเสียชีวิตสูงหากไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม แนวทางการรักษามาตรฐานสำหรับผู้ป่วย AML ที่สามารถทนต่อการรักษาแบบเข้มข้นได้ คือ การให้ยาเคมีบำบัดสูตร 7+3 ซึ่งประกอบด้วย cytarabine ให้ต่อเนื่อง 7 วัน ร่วมกับ anthracycline เช่น idarubicin หรือ daunorubicin ให้ 3 วัน เป้าหมายของการรักษาระยะนี้คือการเหนี่ยวนำให้โรคเข้าสู่ภาวะสงบ (complete remission; CR) เพื่อให้สามารถเข้าสู่ระยะ consolidation therapy ต่อไป แม้ว่าสูตร 7+3 จะเป็นมาตรฐานการรักษาที่ใช้ทั่วโลกและสามารถทำให้ผู้ป่วยจำนวนมากเข้าสู่ภาวะโรคสงบได้ แต่อย่างไรก็ตาม การรักษาในระยะเหนี่ยวนำนี้มีความเข้มข้นสูงและสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในช่วงต้นของการรักษา (early mortality หรือ induction-related mortality) ซึ่งมักเกิดภายใน 30 วันหลังเริ่มให้ยา สาเหตุการเสียชีวิตที่พบบ่อย ได้แก่ ภาวะติดเชื้อรุนแรงจาก neutropenia ภาวะเลือดออกรุนแรง ภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ และภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจ[1]

จากรายงานในต่างประเทศ อัตราการเสียชีวิตระหว่าง induction therapy มีความแปรปรวนตั้งแต่ประมาณร้อยละ 5–20[2] ขึ้นกับอายุผู้ป่วย ภาวะโรคร่วม ระดับความรุนแรงของโรค และศักยภาพของสถานพยาบาล ปัจจัยที่มีรายงานว่าสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ อายุที่มากขึ้น, performance status ที่ไม่ดี (ECOG ≥2), จำนวนเม็ดเลือดขาวเริ่มต้นสูง, cytogenetic risk กลุ่มไม่ดี, การมีการติดเชื้อก่อนเริ่มรักษา รวมถึงภาวะไตหรือตับทำงานผิดปกติ[3] อย่างไรก็ตามข้อมูลเกี่ยวกับอัตราการเสียชีวิตและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตภายหลังการเหนี่ยวนำด้วยสูตร 7+3 ในบริบทของประเทศไทย โดยเฉพาะในโรงพยาบาลระดับศูนย์ในภูมิภาคยังมีจำกัด ความแตกต่างด้านทรัพยากร ระบบการดูแลผู้ป่วย ภาระโรคร่วม และลักษณะประชากร อาจส่งผลต่อผลลัพธ์การรักษาที่แตกต่างจากรายงานในต่างประเทศ

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ มีจำนวนมากกว่า 1,000 เตียง แผนกอายุรกรรมมีเตียงถึง 450 เตียง และบริการดูแลผู้ป่วยโรคเลือดในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และมีผู้ป่วย AMLเข้ารับการรักษาด้วยสูตร 7+3 อย่างต่อเนื่อง การประเมินอัตราการเสียชีวิตและการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในบริบทของโรงพยาบาลแห่งนี้ จะช่วยให้เข้าใจรูปแบบผลลัพธ์การรักษาจริง (real-world data) และสามารถนำข้อมูลไปพัฒนากลยุทธ์การคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูง ปรับปรุงแนวทางการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน และเพิ่มคุณภาพการดูแลผู้ป่วยในอนาคต ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอัตราการเสียชีวิตภายหลังการเหนี่ยวนำด้วยสูตร 7+3 และเพื่อวิเคราะห์ปัจจัยทางคลินิกและทางห้องปฏิบัติการที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตดังกล่าวในผู้ป่วย AML ที่รักษา ณ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ซึ่งผลการศึกษาจะเป็นข้อมูลพื้นฐานสำคัญสำหรับการพัฒนาระบบการดูแลรักษาผู้ป่วย AML ในระดับภูมิภาคและระดับประเทศต่อไป

**วัตถุประสงค์**

1. เพื่อศึกษาค่าอัตราการเสียชีวิตภายหลังการเหนี่ยวนำโรคสงบด้วยสูตรยาเคมีบำบัด 7+3 ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ ที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

2. เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยทางคลินิกและปัจจัยทางห้องปฏิบัติการที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตภายหลังได้รับการเหนี่ยวนำด้วยสูตร 7+3

3. เพื่อเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตกับกลุ่มที่รอดชีวิตภายหลังการเหนี่ยวนำโรคสงบ

4. เพื่อประเมินอัตราการตอบสนองต่อการรักษา (Complete remission rate) ภายหลังการเหนี่ยวนำด้วยสูตร 7+3

**วิจัยการ**

**รูปแบบการวิจัย** การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ (Retrospective Cohort Study)

**ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง**

ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (Acute Myeloid Leukemia: AML) ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร 7+3 เพื่อเหนี่ยวนำโรคสงบ ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างวันที่1 มกราคม พ.ศ.2559 - 31 ธันวาคม 2562

การกำหนดจำนวนเหตุการณ์ขั้นต่ำต่อหนึ่งตัวแปร (Event per Variable; EPV) อ้างอิงจากหลักการของ Peduzzi และคณะ[3 14] ซึ่งเสนอว่าการวิเคราะห์แบบ logistic regression ควรมีจำนวนเหตุการณ์อย่างน้อย 10 เหตุการณ์ต่อหนึ่งตัวแปรอิสระ เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหา overfitting และความเอนเอียงของค่าประมาณ (biased regression coefficients) รวมถึงเพื่อเพิ่มความแม่นยำของช่วงความเชื่อมั่น (confidence interval) ของตัวแบบเชิงพยากรณ์ ดังนั้น ในการศึกษานี้ซึ่งมีตัวแปรที่คาดว่าจะเข้าสู่แบบจำลองประมาณ 4–6 ตัวแปรหลัก จึงจำเป็นต้องมีจำนวนเหตุการณ์อย่างน้อยประมาณ 40 เหตุการณ์ เพื่อให้แบบจำลองมีความเสถียรและเชื่อถือได้ทางสถิติ

จากข้อมูลย้อนหลังของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา พบว่าอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันภายหลังการเหนี่ยวนำด้วยสูตร 7+3 อยู่ที่ประมาณร้อยละ 40 ดังนั้น เพื่อให้ได้จำนวนเหตุการณ์เพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ จึงจำเป็นต้องมีจำนวนผู้ป่วยอย่างน้อยประมาณ 80 ราย

**เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)**

1. ผู้ป่วยที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไป

2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (Acute Myeloid Leukemia) โดยไม่ใช่ชนิดโปรมัยอิโลไซต์ (acute promyelocytic leukemia)

3. ผู้ป่วยรายใหม่ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร 7+3 เพื่อเหนี่ยวนำโรคสงบมาก่อน

4. ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร 7+3 เพื่อเหนี่ยวนำโรคสงบอย่างครบถ้วนตามเกณฑ์(อย่างน้อย 3วัน)

**เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)**

1. พบว่าผู้ร่วมวิจัยไม่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกหลังจากเข้าร่วมการศึกษาแล้ว (เช่น การวินิจฉัยไม่ตรงตามเกณฑ์ AML non-APL)

2. ผู้ร่วมวิจัยหรือญาติปฏิเสธการให้ข้อมูลเพิ่มเติมหรือขอถอนตัวจากการศึกษา

3. มีการสูญหายของข้อมูลสำคัญที่จำเป็นต่อการวิเคราะห์ผล เช่น ข้อมูลวันเริ่มยาเคมีบำบัดหรือข้อมูลการเสียชีวิต

4. ข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วนจนไม่สามารถวิเคราะห์ผลได้

5. ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนเริ่มการให้ยาเคมีบำบัดสูตร 7+3

**เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย**

แบบบันทึกข้อมูล สร้างขึ้นโดยผู้วิจัย ประกอบด้วย (1) ข้อมูลทั่วไป: อายุ เพศ โรคร่วม comorbidities) สถานภาพการทำงาน (2) ข้อมูลทางคลินิกก่อนให้ยาเคมีบำบัด: ระดับสมรรถภาพร่างกาย (ECOG performance status) สัญญาณชีพ การ

ตรวจร่างกาย (3) ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ: ค่า CBC, ค่าเคมีในเลือด, ค่า coagulation, LDH, ผลตรวจ bone marrow biopsy (4) รายละเอียดการให้ยาเคมีบำบัด: ขนาดยา cytarabine, daunorubicin, วันที่เริ่มให้ยา (5) ข้อมูลระหว่างการรักษา: ภาวะแทรกซ้อน (เช่น febrile neutropenia, sepsis, organ failure) (6) ผลลัพธ์การศึกษา (Outcome): การเสียชีวิตภายใน 30 วันหลังเริ่มให้ยาเคมีบำบัด (induction-related mortality)

**การวิเคราะห์ข้อมูล**

1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) แสดงข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ ค่าทางห้องปฏิบัติการ โดยใช้ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและช่วงควอไทล์ตามความเหมาะสมของการกระจายตัวของข้อมูล

2. การประมาณอัตราการเสียชีวิต (Primary outcome: induction mortality rate) คำนวณเป็นสัดส่วน (proportion) พร้อม 95% confidence interval (CI)

3. การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต 3.1 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระกับการเสียชีวิตระหว่างการเหนี่ยวนำ โดยใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม Independent t-test หรือ Mann–Whitney U test สำหรับตัวแปรเชิงต่อเนื่อง ขึ้นกับการกระจายข้อมูล 3.2 วิเคราะห์หลายปัจจัยพร้อมกัน ใช้ Multivariable logistic regression เพื่อหาความสัมพันธ์ที่เป็นอิสระ (รายงานเป็น Odds ratio, 95% CI, และ p-value) โดยคัดเข้าเมื่อตัวแปรมีค่า p-value < 0.2 จากการวิเคราะห์ด้วย Univariable logistic regression

**จริยธรรมในการวิจัย**

โครงการวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาเลขที่ (155/2025)

**ผลการศึกษา**

จากผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์จำนวน 78 รายที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรเคมีบำบัด 7+3 พบว่าอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันเท่ากับ 38.5% โดยมีผู้เสียชีวิต 30 ราย และรอดชีวิต 48 ราย อัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร 7+3 เท่ากับ 38.5%

ลักษณะข้อมูลทั่วของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ทั้งหมดภายใน 30 วันหลังรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร 7+3 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 41.13 ± 14.07 ปี และเพศหญิงคิดเป็นร้อยละ 47.4, ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 22.6 ± 4.0 kg/m², ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์พบร้อยละ 24.4, และสูบบุหรี่ร้อยละ 17.9, ในด้านโรคร่วม พบความดันโลหิตสูงร้อยละ 14.1 และเบาหวานร้อยละ 9.0, ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยมี ECOG performance status 1–2 (ร้อยละ 62.8) รองลงมาคือ ECOG 0 (ร้อยละ 33.3), การจำแนกตาม cytogenetic risk พบว่า intermediate risk เป็นกลุ่มที่พบมากที่สุด (59.0%) รองลงมาคือ adverse risk (19.2%) และ favorable risk (14.1%), FAB subtype พบ M1 มากที่สุด (37.2%) รองลงมาคือ M2 (25.6%) และ M0 (17.9%)

ค่าทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มรักษา ค่าจำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC) มีค่า median 14,050 cells/mm³ (IQR 4,800–36,200), blast percentage มีค่า median 37.0% (IQR 0.00–85.00),ระดับฮีโมโกลบิน median 8.50 g/dL (IQR 7.60–9.10), เกล็ดเลือด median 52,000 cells/mm³ (IQR 25,000–84,000), ANC median 746 cells/mm³ (IQR 40–3,224), ระดับ LDH median 951 U/L (IQR 594–1,584), ค่า albumin เฉลี่ย 3.40 ± 0.60 g/dL, sodium เฉลี่ย 136.17 ± 3.47 mmol/L, GFR median 96.57 mL/min (IQR 75.74–128.80)

การเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานระหว่างกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิตภายใน 30 วัน จากผู้ป่วยทั้งหมด 78 ราย พบอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วัน

หลังได้รับ 7+3 induction chemotherapy เท่ากับ 38.5% (30 ราย) ขณะที่รอดชีวิต 48 ราย (61.5%) ผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 30 วันมีลักษณะสำคัญ ได้แก่ performance status ที่แย่กว่า, ค่าlymphocyte percentageต่ำกว่า, ค่าneutophil percentageต่ำกว่า, ระดับserum albumin, ระดับserum calcium, ระดับserum phosphate และserum sodiumต่ำกว่า, ค่า LDH สูงกว่า และมีความผิดปกติของ coagulation มากกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่รอดชีวิต ตัวแปรที่มีค่า $p < 0.20$ ถูกนำเข้าสู่การวิเคราะห์แบบ logistic regression ในขั้นตอนถัดไป

จากการวิเคราะห์แบบ univariable logistic regression เพื่อประเมินปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตภายใน 30 วัน พบว่า ระดับ serum albumin, serum sodium และ lymphocyte percentage มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อทำการวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression หลังปรับปัจจัยกวน พบว่า serum albumin และ serum sodium ยังคงมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเสียชีวิตภายใน 30 วัน โดยระดับ serum albumin ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่ลดลง (Adjusted OR 0.17; 95% CI 0.05–0.63; p = 0.008) และระดับ serum sodium ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่ลดลงเช่นกัน (Adjusted OR 0.78; 95% CI 0.63–0.94; p = 0.020)

สาเหตุการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร 7+3 และ เชื้อก่อโรคที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์หลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร 7+3 เมื่อพิจารณาสาเหตุการเสียชีวิตภายใน 30 วัน พบว่าสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือปอดอักเสบ (33.3%) รองลงมาคือการติดเชื้อในกระแสเลือด (26.7%) และภาวะ febrile neutropenia (10.0%)

เชื้อแบคทีเรียแกรมลบเป็นเชื้อที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตภายใน 30 วันมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 53.3 โดยเชื้อที่พบบ่อย ได้แก่ *Escherichia coli* และ *Acinetobacter baumannii* นอกจากนี้ยังพบการติดเชื้อรา โดยเฉพาะ invasive pulmonary aspergillosis ในสัดส่วนสูง (30.0%) และพบการติดเชื้อหลายเชื้อร่วมกันในผู้ป่วยร้อยละ 30

**ตารางที่ 1** ภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัยชนิดมัยอีลอยด์หลังรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร 7+3

โดยใช้ Univariate และ multivariable logistic analysis

| Complication | Alive, n (%) | Dead, n (%) | OR | 95% CI | P value |
|---|---|---|---|---|---|
| Febrile neutropenia | 47 (97.9%) | 28 (93.3%) | 0.30 | 0.03–3.44 | 0.332 |
| Pneumonia | 23 (47.9%) | 21 (70.0%) | 2.54 | 0.97–6.65 | 0.059 |
| Urinary tract infection | 15 (31.2%) | 9 (30.0%) | 0.94 | 0.35–2.54 | 0.907 |
| SSTI | 13 (27.1%) | 7 (23.3%) | 0.82 | 0.28–2.36 | 0.712 |
| Intraabdominal infection | 6 (12.5%) | 4 (13.3%) | 1.08 | 0.28–4.18 | 0.915 |
| Septicemia | 8 (16.7%) | 10 (33.3%) | 2.50 | 0.86–7.31 | 0.094 |
| Fungemia | 3 (6.2%) | 2 (6.7%) | 1.07 | 0.17–6.82 | 0.942 |
| GI bleeding | 3 (6.2%) | 3 (10.0%) | 1.67 | 0.31–8.85 | 0.549 |
| Other bleeding | 7 (14.6%) | 10 (33.3%) | 2.93 | 0.97 – 8.83 | 0.056 |
| Heart failure | 2 (4.2%) | 6 (20.0%) | 2.75 | 1.08-30.69 | 0.041* |
| Arrhythmia | 2 (4.2%) | 11 (36.7%) | 13.32 | 2.69 – 65.86 | 0.002* |
| Liver failure | 5 (10.4%) | 7 (23.3%) | 2.62 | 0.75-9.18 | 0.133 |
| Acute kidney injury | 9 (18.8%) | 16 (53.3%) | 4.95 | 1.79-13.73 | 0.002* |

**ตารางที่ 1** ภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์หลังรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร 7+3

โดยใช้ Univariate และ multivariable logistic analysis

| Complication | Alive, n (%) | Dead, n (%) | OR | 95% CI | P value |
|---|---|---|---|---|---|
| Tumor lysis syndrome | 3 (6.2%) | 6 (20.0%) | 3.75 | 0.86-16.34 | 0.78 |
| Diarrhea | 19 (39.6%) | 16 (53.3%) | 1.74 | 0.69-4.38 | 0.237 |
| Respiratory failure | 6 (12.5%) | 24 (80.0%) | 28.00 | 8.12-96.54 | <0.001* |
| Shock | 4 (8.3%) | 21 (70.0%) | 25.67 | 7.08-93.00 | <0.001* |
| Hypoglycemia | 3 (6.2%) | 11 (36.7%) | 8.68 | 2.18-34.68 | 0.02* |
| Hyponatremia | 20 (41.7%) | 27 (90.0%) | 12.60 | 3.35-47.34 | <0.001* |
| Hypokalemia | 28 (58.3%) | 22 (73.3%) | 1.96 | 0.73-5.30 | 0.182 |
| Metabolic acidosis | 3 (6.2%) | 21 (70.0%) | 35.00 | 8.58-142.72 | <0.001* |
| Hypomagnesemia | 16 (33.3%) | 18 (60.0%) | 3.00 | 1.17-7.72 | 0.023* |

* Indicates significant as P <0.05

**ตารางที่ 2** การวิเคราะห์พหุตัวแปรของภาวะแทรกซ้อนระยะแรกที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตภายใน 30 วัน โดยวิธีโลจิสติกรีเกรสชัน (Table 7 Multivariable logistic regression analysis early complication)

| Complication | Adjusted OR | 95% CI | P value |
|---|---|---|---|
| Arrhythmia | 14.88 | 2.71–81.83 | 0.002* |
| Renal failure | 4.19 | 1.32–13.29 | 0.015* |
| Bleeding | 2.09 | 0.57–7.67 | 0.265 |
| Septicemia | 2.33 | 0.65–8.36 | 0.196 |

* Indicates significant as P <0.05

Variables with p < 0.20 in univariable analysis were entered into the multivariable model.

ตารางที่ 1 และ 2 จากการวิเคราะห์แบบ univariable logistic regression พบว่าหลายภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษามีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตภายใน 30 วันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่Heart failure (OR 2.75, 95% CI 1.08–30.69; p = 0.041), Arrhythmia (OR 13.32, 95% CI 2.69–65.86; p = 0.002), Renal failure (OR 4.95, 95% CI 1.79–13.73; p = 0.002), Respiratory failure (OR 28.0, 95% CI 8.12–96.54; p < 0.001), Shock (OR 25.67, 95% CI 7.08–93.00; p < 0.001), Hypoglycemia (OR 8.68, 95% CI 2.18–34.68; p = 0.02), Hyponatremia (OR 12.60, 95% CI 3.35–47.34; p < 0.001), Metabolic acidosis (OR 35.00, 95% CI 8.58–142.72; p < 0.001), Hypomagnesemia (OR 3.00, 95% CI 1.17–7.72; p = 0.023) ในขณะที่ febrile neutropenia, pneumonia, urinary tract infection, SSTI, intraabdominal infection, fungemia, gastrointestinal bleeding, tumor lysis syndrome, diarrhea และ hypokalemia ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression โดยรวม early complications ที่มีความสำคัญทางคลินิก พบว่า Arrhythmia เป็น independent predictor ของการเสียชีวิต (Adjusted OR 14.88, 95% CI 2.71–81.83; p = 0.002), Acute kidney injuryยังคงมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ (Adjusted OR 4.19, 95% CI 1.32–13.29; p = 0.015)

**ตารางที่ 3** อัตราการตอบสนองต่อการรักษาหลังได้รับ 7+3 induction chemotherapy

| Response category | n (%) |
|---|---|
| Complete remission (CR) | 19 (24.4%) |
| Partial remission (PR) | 4 (5.1%) |
| Not remission | 22 (28.2%) |
| Not evaluable (NA) | 34 (43.6%) |
| Death before evaluation | 32 (41.0%) |
| Transfer out | 1 (1.3%) |
| Missing data | 1 (1.3%) |
| Overall response rate (CR + PR) | 23 (29.5%) |

Remission rate calculated using intention-to-treat population (n = 78)

Evaluable patients for response assessment were 44 cases.

จากผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์จำนวน 78 รายที่ได้รับการรักษาด้วยสูตร 7+3 induction chemotherapy พบว่า อัตราการได้ complete remission (CR) เท่ากับ 24.4% (19 ราย) และ partial remission (PR) 5.1% (4 ราย) ส่งผลให้ overall response rate (CR+PR) เท่ากับ 29.5% ภายใต้การวิเคราะห์แบบ intention-to-treat

เมื่อพิจารณาผลลัพธ์โดยรวม พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 22 ราย (28.2%) ที่ไม่สามารถเข้าสู่ภาวะโรคสงบ(Not remission) และมีผู้ป่วย 34 ราย (43.6%) ที่ไม่สามารถประเมินการตอบสนองต่อการรักษาได้(Not evaluable) โดยส่วนใหญ่เกิดจากการเสียชีวิตก่อนถึงช่วงเวลาการประเมินผล(Death before evaluation) 32 ราย (41.0%) รองลงมาคือการส่งต่อไปรับการรักษาที่สถานพยาบาลอื่นและข้อมูลไม่ครบถ้วน

เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่สามารถประเมินผลการตอบสนองได้ (evaluable population) ซึ่งมีจำนวน 44 ราย พบว่าอัตราการได้ complete remission เท่ากับ 43.2% ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานในต่างประเทศในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ทั้งนี้ อัตราการได้ complete remission ที่ค่อนข้างต่ำในการวิเคราะห์แบบ intention-to-treat อาจอธิบายได้จากอัตราการเสียชีวิตในระยะแรกที่สูง รวมถึงความรุนแรงของโรคและภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยของการศึกษานี้ ผลลัพธ์ดังกล่าวสะท้อนให้เห็นว่าอัตราการเสียชีวิตในช่วงต้นของการรักษามีผลโดยตรงต่ออัตราการตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วย AML ที่ได้รับ induction chemotherapy สูตร 7+3

## สรุปและอภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรเคมีบำบัดมาตรฐาน 7+3 จำนวน 78 ราย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตภายใน 30 วัน ภาวะแทรกซ้อนระยะแรก และอัตราการตอบสนองต่อการรักษา

อัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันในงานวิจัยนี้เท่ากับร้อยละ 38.5 ซึ่งสูงกว่ารายงานจากประเทศพัฒนาแล้วที่มักอยู่ในช่วงร้อยละ 5–20[4,5] ความแตกต่างดังกล่าวอาจสะท้อนบริบทของการรักษาในระบบบริการสุขภาพแบบ real-world โดยเฉพาะในโรงพยาบาลระดับภูมิภาค ผู้ป่วยจำนวนมากอาจมารับการรักษาในระยะที่โรคมีความรุนแรงสูง (late referral) และบางรายมีภาวะติดเชื้อหรือภาวะอวัยวะล้มเหลวตั้งแต่ก่อนเริ่มการรักษา ส่งผลให้ physiologic reserve ต่ำและเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในช่วง induction phase[6]

ปัจจัยด้านระบบบริการสุขภาพ เช่น ความพร้อมของหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU availability), nurse-to-patient ratio, ระบบ early sepsis recognition และ rapid response team อาจมีผลต่อ survival outcome อย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งแนวทางการป้องกันการติดเชื้อ โดยเฉพาะ mold-active antifungal prophylaxis อาจมีข้อจำกัดด้านงบประมาณและการเข้าถึงยาในบริบทของโรงพยาบาลภูมิภาค ส่งผลต่อความเสี่ยงของ invasive fungal infection[7]

ที่สำคัญในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา โรงพยาบาลยังไม่มีหอผู้ป่วยเฉพาะสำหรับผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำ (low immune ward) ผู้ป่วยจึงได้รับเคมีบำบัดในหอผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไปที่มีความหนาแน่นของผู้ป่วยสูง ซึ่งอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อ hospital-acquired infection และ nosocomial transmission โดยเฉพาะเชื้อดื้อยา ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตระยะแรก[5]

ผลการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุ เพศ และ BMI กับการเสียชีวิตภายใน 30 วัน อย่างไรก็ตาม performance status (ECOG) มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ โดยผู้ป่วยที่มี ECOG ดีมีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่า สะท้อนถึงบทบาทของ functional reserve และสอดคล้องกับแนวทาง ELN และ NCCN ที่ใช้ performance status ในการพิจารณา intensive chemotherapy[3,8,9]

ด้านปัจจัยทางห้องปฏิบัติการ พบว่า serum albumin ต่ำและ serum sodium ต่ำเป็น independent predictors ของการเสียชีวิตภายใน 30 วัน ผลดังกล่าวสอดคล้องกับวรรณกรรมที่ระบุว่า hypoalbuminemia เป็นตัวบ่งชี้ภาวะโภชนาการไม่ดี การอักเสบ และ frailty ซึ่งสัมพันธ์กับ infection และ mortality ขณะที่ hyponatremia อาจสะท้อน cytokine-mediated inflammation, SIADH หรือ volume imbalance ซึ่งสัมพันธ์กับ poor outcome ในผู้ป่วยวิกฤต[4,10]

Lymphocyte percentage มีความสัมพันธ์ใน univariable analysis แต่ไม่คงอยู่หลังปรับ confounders ซึ่งอาจสะท้อน immune dysfunction อย่างไรก็ตาม ขนาดตัวอย่างอาจจำกัด power ของการศึกษา[11]

การติดเชื้อเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิต โดยเฉพาะ pneumonia, sepsis, Gram-negative bacterial infection เช่น Escherichia coli และ Acinetobacter baumannii รวมถึง invasive fungal infection เช่น pulmonary aspergillosis ซึ่งสอดคล้องกับวรรณกรรมทั่วโลกนอกจากนี้ arrhythmia และ acute kidney injury เป็น independent predictors ของการเสียชีวิต ซึ่งอาจสัมพันธ์กับ sepsis, tumor lysis syndrome, electrolyte imbalance และ hemodynamic instability สะท้อนความสำคัญของ multidisciplinary care และ close monitoring[12,13]

อัตราการได้ complete remission ในการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 24.4 และ overall response rate เท่ากับร้อยละ 29.5 ซึ่งต่ำกว่ารายงานในต่างประเทศ[2] อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์แบบ intention-to-treat รวมผู้ป่วยที่เสียชีวิตก่อนการประเมิน ส่งผลให้ค่า CR ต่ำ โดยผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนการประเมินสูงถึงร้อยละ 41.0 เมื่อพิจารณาเฉพาะ evaluable population พบว่า CR เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 43.2 ซึ่งใกล้เคียง real-world cohort ในประเทศกำลังพัฒนา สะท้อนว่า early mortality มีผลโดยตรงต่อ remission rate มากกว่าประสิทธิภาพของสูตรยา[2,14]

ผลการศึกษานี้มีความสำคัญทางคลินิก โดยเน้นบทบาทของ risk stratification ก่อน induction therapy การประเมิน nutritional status และ electrolyte รวมถึงการป้องกันการติดเชื้อและการพัฒนา early sepsis protocol[15]

**สรุปผลการศึกษา**

ผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์จำนวน 78 รายที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรเคมีบำบัดมาตรฐาน 7+3 พบว่าอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันเท่ากับร้อยละ 38.5

ในการวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression พบว่า serum albumin ต่ำและ serum sodium ต่ำเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเสียชีวิตภายใน 30 วัน โดยระดับ serum albumin ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับการลดลงของความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต (adjusted OR 0.17; 95% CI 0.05–0.63; p = 0.008) และระดับ serum sodium ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับการลดลงของความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเช่นกัน (adjusted OR 0.78; 95% CI 0.63–0.94; p = 0.020)

อัตราการได้ complete remission ในการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 24.4 และ overall response rate เท่ากับร้อยละ 29.5

## เอกสารอ้างอิง


1. Dohner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD.(2015). Acute myeloid leukemia. N Engl J Med. 2015;373(12):1136-1152.
2. Othus M, Kantarjian H, Petersdorf S, et al.(2014). Declining rates of treatment-related mortality in patients with newly diagnosed AML given intensive induction regimens: a report from SWOG and MD Anderson. Leukemia. 2014;28(2):289-292.
3. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al.(1982). Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982;5(6):649-655.
4. Sasaki K, Kadia TM, Begna K, DiNardo CD, Borthakur G, Short NJ, et al.(2022). Prediction of early (4-week) mortality in acute myeloid leukemia with intensive chemotherapy. Am J Hematol. 2022;97(1):68-78.
5. Percival ME, Tao L, Medeiros BC, Clarke CA.(2017). Improving the outcome of acute myeloid leukemia: real-world trends in early mortality. Blood Adv. 2017;1(22):1783-1790.
6. Jacob S, Jacob SE, Suryanarayana BS, Dutta TK.(2019). Clinical profile and short-term outcome of adult patients with acute myeloid leukemia. Indian J Hematol Blood Transfus. 2019;35(3):431-436.
7. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al.(2011). Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update. Clin Infect Dis. 2011;52(4):e56-e93.
8. Estey E.(2018). Acute myeloid leukemia: 2019 update on risk stratification and management. Am J Hematol. 2018;93(10):1267-1291.
9. National Comprehensive Cancer Network.(2021). NCCN clinical practice guidelines in oncology: acute myeloid leukemia. Version 2.2021. Available from: https://www.nccn.org.
10. Walter RB, Othus M, Appelbaum FR, Estey EH.(2011). Prediction of early death after induction therapy for newly diagnosed acute myeloid leukemia with pretreatment risk scores. Am J Hematol. 2011;86(12):1025-1031.
11. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR.(1996). A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. J Clin Epidemiol. 1996;49(12):1373-1379.
12. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al.(2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810.
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group.(2012). KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl. 2012;2(1):1-138.
14. Kantarjian H, O'Brien S, Cortes J, et al.(2006). Results of intensive chemotherapy in 998 patients aged 65 years or older with acute myeloid leukemia or high-risk myelodysplastic syndrome: predictive prognostic models for outcome. Cancer. 2006;106(5):1090-1098.
15. Estey E.(2018). Acute myeloid leukemia: 2019 update on risk stratification and management. Am J Hematol. 2018;93(10):1267-1291.