

นิพนธ์ต้นฉบับ

การลดลงของสัดส่วนการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction) ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองหลังได้รับยา CHOP-based regimen

สุดาวดี เอกวิทยาเวชกุล และ ธิดาพร ตั้งกิตติเกษม
แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี

บทคัดย่อ

ความเป็นมา เนื่องจากส่วนประกอบของยาเคมีบำบัด CHOP-based regimen ทำให้การทำงานของหัวใจลดลงได้ **วัตถุประสงค์** ศึกษาความชุกของการลดลงของ left ventricular ejection fraction (LVEF) จนเข้าเกณฑ์ cardiomyopathy ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองหลังได้รับยาเคมีบำบัด CHOP regimen **วัสดุและวิธีการ** เก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยผู้ใหญ่โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองของโรงพยาบาลศูนย์อุดรธานีที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร CHOP-based regimen ผ่านแบบสอบถาม ตรวจร่างกาย EKG เอกซเรย์ทรวงอก และ echocardiogram กำหนดให้ cardiomyopathy เมื่อตรวจพบ LVEF น้อยกว่าร้อยละ 55 หรือ ลดลงจากเดิมมากกว่าร้อยละ 10 ก่อนเริ่มยา วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนาและเชิงวิเคราะห์ โดยมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$ **ผลการศึกษา** ผู้เข้าร่วมวิจัย 67 ราย (ชาย 31 ราย) อายุเฉลี่ย 59.97 ± 10.36 ปี ได้รับยา doxorubicin เฉลี่ย 358.2 mg/m^2 35 ราย (52.24%) ได้รับ CHOP 8 cycles 25 ราย (37.31%) ตรวจ echocardiogram ก่อนเริ่มยา ค่าเฉลี่ย LVEF หลังรับเคมีบำบัดคือ $63.8 \pm 8.93\%$ 15 ราย (22.3%) เกิด cardiomyopathy แบ่งเป็น LVEF $< 55\%$ 6 ราย, LVEF ลดลงมากกว่าร้อยละ 10 จากก่อนเริ่มยา 9 ราย ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ cardiomyopathy คือได้ CHOP 8 cycles, ได้ doxorubicin เกิน 350 mg/m^2 **สรุป** พบความชุกของ cardiomyopathy หลังรับยาเคมีบำบัด CHOP-based regimen 22.3% ข้อเสนอแนะคือ ผู้ป่วยที่ได้ CHOP ทุกรายควรได้รับการตรวจ echocardiogram ก่อนและหลังรับยาเคมีบำบัดเพื่อประเมินภาวะ cardiomyopathy

คำสำคัญ : ● Chemotherapy ● Doxorubicin ● CHOP-based regimen ● Cardiomyopathy
● Non Hodgkin lymphoma

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2564;31:163-7.

ได้รับต้นฉบับ 6 มกราคม 2564 แก้ไขบทความ 19 กุมภาพันธ์ 2564 รับลงตีพิมพ์ 10 พฤษภาคม 2564

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ สุดาวดี เอกวิทยาเวชกุล แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี ถนนพะนิม ตำบลหมากแข้ง อำเภอเมืองอุดรธานี อุดรธานี 41000
E-mail: steocharoen@hotmail.com

Original article**Decreased left ventricular ejection fraction in post treatment non-Hodgkin's lymphoma patients receiving CHOP-based regimen**

Sudawadee Ekwitayawechnukul and Thidaporn Tangkittikasem

Department of Medicine, Udonthani Hospital

Abstract:

Background: Cardiomyopathy, defined as the reduction of left ventricular ejection fraction (LVEF), is a well-known adverse effect of CHOP-based regimen chemotherapy. Therefore, this research aims to determine the prevalence of cardiomyopathy in lymphoma patients after CHOP-based regimen in Udon Thani Hospital.

Materials and methods: This retrospective descriptive study included adult patients with lymphoma who finished standard CHOP based chemotherapy. Patients' data were collected using questionnaires, physical examination, EKG, chest X-ray, and echocardiography. Cardiomyopathy was defined as followed: (1) post-chemotherapy LVEF < 55% or (2) the reduction of post treatment LVEF > 10% as compared to pretreatment value. The results were analyzed by descriptive and analytical statistics. Statistical significance was determined by $p < 0.05\%$. **Results:** Of 67 participants, 31 (46.27%) were men, and the mean age was 59.97 ± 10.36 years. There were 25 patients (37.31%) obtaining pre-chemotherapy echocardiography. Thirty five patients (52.24%) received 8 cycles of CHOP based regimen, and the mean doxorubicin cumulative dose was 358.2 mg/m^2 . The mean post-chemotherapy LVEF value was $63.8 \pm 8.93\%$. Notably, cardiomyopathy was documented in 15 (22.3%) patients. Of the 15 patients with cardiomyopathy, 6 had post-chemotherapy LVEF < 55%, while 9 had decreased LVEF > 10% compared to pretreatment values. Factors correlated with the post chemotherapy cardiomyopathy were 8-CHOP based cycle regimen, doxorubicin cumulative dose > 350 mg/m^2 . **Summary:** The prevalence of post-chemotherapy cardiomyopathy was 22.3%. We suggest that every patient treated with CHOP based regimen should obtain cardiac function assessment with echocardiography before initiation of treatment.

Keywords : ● Chemotherapy ● Doxorubicin ● CHOP-based regimen ● Cardiomyopathy
● Non Hodgkin lymphoma

J Hematol Transfus Med. 2021;31:163-7.

บทนำ

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในผู้ใหญ่ในประเทศไทย มีจำนวนเพิ่มขึ้นทุกปี จากสถิติของชมรมมะเร็งต่อมน้ำเหลืองพบว่าผู้ป่วยรายใหม่ปีละประมาณ 3,000 คน ทั้งนี้เนื่องจากความรู้ทางการแพทย์ที่เพิ่มขึ้น ทำให้ผู้รอดชีวิตจากโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเพิ่มขึ้น เป็นที่ทราบกันดีว่ายาเคมีบำบัดบางชนิดที่ใช้ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ประกอบไปด้วยยาที่มีผลข้างเคียงต่อหัวใจ โดยเฉพาะสูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง คือ CHOP based regimen ซึ่งมี doxorubicin เป็นส่วนประกอบ¹⁻³ ถึงแม้จะป้องกันการเกิดผลข้างเคียงต่อหัวใจโดยการให้ยาตามพื้นที่ผิวกาย มีการตรวจการทำงานของหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูง (echocardiography) ในผู้ป่วยสูงอายุหรือมีประวัติสงสัยโรคหัวใจก่อนเริ่มให้ยาเคมีบำบัด แต่ในผู้ป่วยอายุน้อยหรือซักประวัติตรวจร่างกายแล้วไม่พบโรคหัวใจจะไม่ได้ส่งตรวจการทำงานของหัวใจก่อนเริ่มยา โดยพบว่าหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดครบแล้วมีผู้ป่วยที่พบการทำงานของหัวใจลดลง แต่ไม่ทราบว่ามีความหมายมากเท่าใด จากการตรวจสอบข้อมูลย้อนหลังพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองรายใหม่ในโรงพยาบาลอุดรธานีในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาที่ได้รับยาเคมีบำบัด CHOP based regimen มีประมาณ 300 คน เนื่องจากในประเทศไทยยังไม่มีการเก็บข้อมูลอย่างชัดเจนว่าการใช้ยาเคมีบำบัดสูตรดังกล่าวในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองส่งผลให้การทำงานของหัวใจลดลงทั้งที่มีอาการและไม่มีอาการของโรคหัวใจมีจำนวนมากเท่าใด ทางผู้วิจัยจึงได้ทำการวิจัยเพื่อตอบปัญหานี้ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าความชุกในการเกิด cardiomyopathy ภายหลังได้รับยา doxorubicin ในแต่ละงานวิจัยแตกต่างกันไป โดยพบว่ามีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 5-35⁴⁻¹⁰ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของการลดลงของสัดส่วนการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction-LVEF) จนเข้าเกณฑ์ cardiomyopathy ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองหลังได้รับยาเคมีบำบัด CHOP based regimen โดยมีคำถามของงานวิจัยคือผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัดพบการลดลงของสัดส่วนการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายจนเข้าเกณฑ์ cardiomyopathy เป็นจำนวนเท่าใด

วัสดุและวิธีการ

ศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยผู้ใหญ่โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรธานี ที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร CHOP ในขนาดมาตรฐานจำนวน 6-8 รอบ อาจได้รับ rituximab และ/หรือ methotrexate ทางเส้นหลังร่วมด้วย และต้องไม่ได้รับการฉายรังสี โดยเก็บข้อมูลของ

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในช่วงปี 2554-2561 ด้วยการให้ผู้ป่วยทำแบบสอบถามอาการภาวะหัวใจล้มเหลว ตรวจร่างกาย ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เอกซเรย์ปอด และตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูง โดยอายุรแพทย์โรคหัวใจ กำหนดเกณฑ์ cardiomyopathy ตาม European Society of Medical Oncology (ESMO) guideline 2012² คือ LVEF น้อยกว่าร้อยละ 55 หรือลดลงจากเดิมมากกว่าร้อยละ 10 ในกรณีที่ไม่มีอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว การดำเนินการวิจัยอยู่ภายใต้การควบคุมของคณะกรรมการจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลอุดรธานี

หาค่าความชุกของการเกิด cardiomyopathy โดยใช้สูตรส่วนร้อยละ วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนาและเชิงวิเคราะห์ โดยมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$

ผลการวิจัย

รวบรวมข้อมูลในระหว่างเดือน ตุลาคม ถึง ธันวาคม 2561 โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองของโรงพยาบาลอุดรธานีที่ได้รับ CHOP based regimen ครบไปแล้ว

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัดครบแล้วที่เข้าร่วมงานวิจัยมีจำนวนทั้งหมด 67 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยชาย 31 ราย (46%) อายุเมื่อเข้าร่วมงานวิจัยคือ 59.97 ± 10.36 ปี (21-77 ปี) ระยะเวลาเฉลี่ยหลังได้รับยาเคมีบำบัดครั้งสุดท้าย 25 เดือน (1-85 เดือน) ได้รับการวินิจฉัยเป็น diffuse large B-cell lymphoma 63 ราย (94%) follicular lymphoma 2 ราย peripheral T-cell lymphoma 1 ราย small lymphocytic lymphoma 1 ราย โดยมีโรคประจำตัวคือ DM type 2 7 ราย hypertension 12 ราย dyslipidemia 3 ราย atrial fibrillation 2 ราย และ chronic hepatitis B virus infection 10 ราย โดยมีผู้ป่วยเกิด febrile neutropenia ระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด 20 ราย

ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ได้รับยาเคมีบำบัด CHOP based regimen 8 รอบ จำนวน 35 ราย (52.24%) โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับ rituximab ร่วมด้วย 23 ราย ได้รับ methotrexate ทางเส้นหลัง 9 ราย และได้รับยา doxorubicin cumulative dose เฉลี่ย 513 mg (220-656 mg) คิดเป็นค่าเฉลี่ยคือ 358.2 mg/m^2 (165-428 mg/m^2) มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ echocardiography ก่อนเริ่มยาเคมีบำบัด 25 ราย (37.3%) ทุกรายมีค่า LVEF > 55% ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการตรวจ echocardiography ภายหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแล้วทุกราย

เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยทำแบบสอบถามถึงอาการของภาวะ congestive heart failure ผลดัง Table 1

Table 1 แบบสอบถามอาการ congestive heart failure

| คำถาม | ใช่ (ราย) | ไม่ใช่ (ราย) |
|--|-----------|--------------|
| 1. ท่านมีอาการเหนื่อยเวลาออกกำลังกายหนักหรือไม่ | 30 (44%) | 37 (56%) |
| 2. เวลานอน ต้องนอนหมอนสูงหรือนอนหนุนหมอนหลายใบหรือไม่ | 2 (3%) | 65 (97%) |
| 3. รู้สึกแน่นหน้าอกเวลานอน ลูกขึ้นนั่งแล้วอาการดีขึ้นหรือไม่ | 6 (2.5%) | 59 (97.5%) |
| 4. หลังจากได้รับยาเคมีบำบัดครบแล้ว ท่านรู้สึกทำงานได้ลดลงหรือไม่ | 23 (34%) | 44 (66%) |
| 5. หลังจากได้รับยาเคมีบำบัดครบแล้วท่านมีอาการขาบวม กดบุ๋ม ทั้งสองข้างหรือไม่ | 5 (7.5%) | 62 (92.5%) |

Table 2 Comparison between the groups with and without cardiomyopathy

| Parameters | Cardiomyopathy | No cardiomyopathy | OR (p-value) |
|---|----------------|-------------------|---|
| | (n = 15) | (n = 52) | |
| Male | 8 | 23 | 1.217 (0.395-3.748, <i>p</i> = 0.732) |
| Age ≥ 60 | 10 | 24 | 1.875 (0.593-5.932, <i>p</i> = 0.392) |
| BSA | 1.55 (0.209) | 1.58 (0.199) | <i>p</i> = 0.62 |
| Received 8 CHOP cycles | 14 | 21 | 10.331 (2.125-50.256, <i>p</i> = 0.001) |
| Doxorubicin cumulative dose > 350 mg/m ² | 11 | 15 | 5.427 (1.609-18.299, <i>p</i> = 0.004) |
| Received rituximab | 8 | 15 | 2.467 (0.782-7.783, <i>p</i> = 0.139) |
| Received IT MTx | 3 | 7 | 1.484 (0.335-6.560, <i>p</i> = 0.689) |
| Comorbidity | | | |
| DM type 2 | 1 | 7 | 0.419 (0.048-3.691, <i>p</i> = 0.421) |
| Hypertension | 4 | 8 | 1.792 (0.460-6.982, <i>p</i> = 0.397) |
| Dyslipidemia | 1 | 2 | 1.633 (0.138-18.294, <i>p</i> = 0.694) |
| Atrial fibrillation | 0 | 2 | |
| Chronic hepatitis B | 4 | 7 | 2.095 (0.525-8.365, <i>p</i> = 0.288) |
| Febrile neutropenia | 4 | 16 | 0.750 (0.209-2.686, <i>p</i> = 0.762) |

การตรวจร่างกายพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่มีผลการตรวจร่างกายที่เกี่ยวข้องกับระบบหัวใจและหลอดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ มีผู้เข้าร่วมวิจัยตรวจพบ systolic ejection murmur grade 2/6 ร่วมกับ PMI at 6th intercostal space, midclavicular line 2 ราย ซึ่งจากผลตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจพบว่าเป็น mild mitral valve regurgitation ทั้งสองรายโดยที่ผล LVEF ปกติ ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบว่ามีภาวะผิดปกติเกือบทั้งหมด พบ sinus arrhythmia 2 ราย junctional bradycardia 1 ราย Wolff-Parkinson-White syndrome 1 ราย โดยที่ทุกรายผล LVEF ปกติ ตรวจเอกซเรย์ปอดพบหัวใจโต 2 ราย โดยเป็นผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจเป็น mild mitral valve regurgitation ทั้ง 2 ราย

เมื่ออายุรแพทย์โรคหัวใจตรวจหัวใจโดยใช้คลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยมีค่า LVEF 63.8 ± 8.93% (33-86%) โดยพบว่า LVEF < 55% จำนวน 6 ราย และผู้ที่เคยได้รับการทำ echocardiogram ก่อนเริ่มรับยาเคมีบำบัด ที่มีค่า LVEF ลดลงมากกว่าร้อยละ 10 (แต่ค่า LVEF ยังมากกว่าร้อยละ 55)

ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดและไม่มีอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว มีจำนวน 9 ราย ดังนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยที่เข้าเกณฑ์ cardiomyopathy มีจำนวนรวมเป็น 15 รายหรือคิดเป็นร้อยละ 22.3

เมื่อนำข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัย 15 รายที่เข้าเกณฑ์ cardiomyopathy ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดมาวิเคราะห์ข้อมูลเทียบกับกลุ่มที่ผลคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงอยู่ในเกณฑ์ปกติ พบว่าเป็น symptomatic cardiomyopathy จากแบบสอบถามอาการ congestive heart failure ที่ตอบว่าใช่อย่างน้อยหนึ่งข้อคือ 8 ใน 15 ราย โดยปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติคือได้รับยาเคมีบำบัด CHOP regimen 8 รอบ และได้รับ doxorubicin cumulative มากกว่า 350 mg/m² โดยมีปัจจัยที่นำมาวิเคราะห์ดัง Table 2

วิจารณ์

การศึกษาเป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัดครบไปแล้ว ซึ่งช่วงเวลานั้นในโรงพยาบาลอุดรธานี และโรงพยาบาลส่วนใหญ่ในประเทศไทยไม่ได้ทำการตรวจคลื่นเสียง

สะท้อนความถี่สูงก่อนรับยา CHOP base regimen ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทุกราย ทำเพียงในรายที่สูงอายุหรือสงสัยว่ามีโรคหัวใจมาก่อนเท่านั้น ซึ่งในปัจจุบันแนวโน้มการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงก่อนรับยาเคมีบำบัดเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากส่วนหนึ่งเป็นเงื่อนไขในการรับยา antiCD20 monoclonal antibody คือ rituximab ตามเงื่อนไขบัญญัติยา จ2 หากมีการเก็บข้อมูลไปข้างหน้าอาจจะได้ความชุกที่ชัดเจนมากขึ้น

เนื่องจากการศึกษาย้อนหลัง ระยะเวลาของการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงภายหลังได้รับ CHOP based regimen ในผู้เข้าร่วมวิจัยจึงไม่เท่ากัน คือมีตั้งแต่ระยะเวลา 1 เดือนหลังรับยาเคมีบำบัดครบไปจนถึง 85 เดือนหลังได้รับยาเคมีบำบัดครบ ซึ่งในระหว่างนั้นอาจเกิดปัจจัยอื่นที่เป็นสาเหตุให้เกิด cardiomyopathy ได้ ทางผู้วิจัยได้พยายามตรวจสอบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยมีอาการของ cardiomyopathy หรือไม่จากแบบสอบถาม การตรวจร่างกาย ตรวจเอกซเรย์ปอดและคลื่นไฟฟ้าหัวใจ แต่จากการวิเคราะห์แบบสอบถามพบว่าไม่ค่อยมีความสัมพันธ์กับ LVEF ที่ตรวจได้ โดยในผู้เข้าร่วมวิจัยที่ผล LVEF เข้าได้กับ cardiomyopathy ผลการตอบแบบสอบถามไม่แตกต่างจากผู้เข้าร่วมวิจัยที่คลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงปกติซึ่งอาจแปลได้ว่า แบบสอบถามไม่มีความไวมากพอหรือผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น asymptomatic cardiomyopathy ซึ่งอาจเกิดจากผู้เข้าร่วมวิจัยบางส่วนมีค่า LVEF ที่ไม่ต่ำมากทำให้ไม่มีอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว ร่วมกับผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุจึงไม่มีกิจกรรมที่ต้องออกแรงมากจนรู้สึกเหนื่อย และผู้เข้าร่วมวิจัยบางส่วนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น chemotherapy induce cardiomyopathy มาก่อน จึงได้รับยาและมีอาการดีขึ้นแล้ว ส่วนผู้เข้าร่วมวิจัยที่ผล LVEF ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติอาจมีอาการเหนื่อยจากสาเหตุอื่นนอกเหนือจากโรคหัวใจได้

จากปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด cardiomyopathy คือได้รับยาเคมีบำบัด CHOP based regimen 8 รอบ และ doxorubicin cumulative > 350 mg/m² จะพบว่าเกิดจากการได้รับยาเคมีบำบัดในขนาดสูง และในปัจจุบันโอกาสเกิด cardiomyopathy จากสองสาเหตุนี้น่าจะลดลงเนื่องจากปัจจุบันการให้ยาเคมีบำบัด CHOP 8 cycles ลดลงจากในอดีต ส่วนการได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงก่อนเริ่มยาเคมีบำบัดเป็นปัจจัยที่น่าสนใจ เนื่องจากผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ไม่มีอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว แต่เกิด cardiomyopathy ตามนิยามที่ว่าผล LVEF ลดลงมากกว่าร้อยละ 10 แสดงให้เห็นว่าในอดีตที่ผ่านมา doxorubicin induced cardiomyopathy น่าจะเกิดมากกว่าที่เราตรวจสอบได้ เนื่องจากส่วนใหญ่ผู้ป่วยไม่มีอาการ

จึงไม่ได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงเพื่อประเมินการทำงานของหัวใจ ซึ่งจากข้อจำกัดของการศึกษานี้ สามารถพัฒนาเพิ่มขึ้นได้ ด้วยการออกแบบการวิจัยไปข้างหน้า เก็บข้อมูลภาวะหัวใจล้มเหลวและตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงก่อนและหลังการให้ยาเคมีบำบัด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทยที่สนับสนุนทุนในการศึกษา ขอขอบคุณ นพ. ชัชชัย เอกวิทยาเวชกุล ช่วยวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ขอขอบคุณ รศ. นภชาญ เอื้อประเสริฐ ช่วยตรวจทานร่างนิพนธ์ต้นฉบับ

เอกสารอ้างอิง

1. Sawyer DB. Anthracyclines and heart failure. *N Engl J Med.* 2013;368:1154-6.
2. Curigliano G, Cardinale D, Suter T, Plataniotis G, de Azambuja E, Sandri MT, et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012;23(suppl 7):vii 155-66.
3. Saidi A, Alharethi R. Management of chemotherapy induced cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rev.* 2011;7:245-9.
4. Wang L, Tan TC, Halpern EF, Neilan TG, Francis SA, Picard MH, et al. Major Cardiac Events and the Value of Echocardiographic Evaluation in Patients Receiving Anthracycline-Based Chemotherapy. *Am J Cardiol.* 2015;116:442-6.
5. Nakanishi K, Daimon M. Early Prediction of Cardiotoxicity From Cancer Chemotherapy- Can Baseline Strain Identify High-Risk Patients? *Circ J.* 2018;82:2477-8.
6. Pilar G, Teresa L, Mar M, Olaia R, Elena R, Gema C, et al. Early detection of chemotherapy-induced cardiotoxicity in hematological patients: A prospective study. *Blood* 2016;128:5988.
7. Mizia-Stec K, Elżbieciak M, Wybraniec MT, Różewicz M, Bodys A, Braksator W, et al. Chemotherapy and echocardiographic indices in patients with Non Hodgkin's lymphoma: the ONCO-ECHO study. *Med Oncol.* 2018;35:14.
8. Cardinale D, Colombo A, Lamantia G, Colombo N, Civelli M, De Giacomo G, et al. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:213-20.
9. Hung OY, Brown JR, Dai T, Easley KA, Flowers CR, Parashar S. Pattern of cardiac surveillance among patients with lymphoma receiving anthracycline-based chemotherapy. *BMJ Open.* 2015 Oct 6;5:e008350.
10. Hequet O, Le OH, Moullet I, Pauli E, Salles G, Espinouse D, et al. Subclinical late cardiomyopathy after doxorubicin therapy for lymphoma in adults. *J Clin Oncol.* 2004;22:1864-71.

