

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาความชุกของภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ โดยที่ยังไม่มีอาการในประชากรไทย: รายงานเบื้องต้น

ปณิสนิ ลวสุต, รัชฎญพงษ์ ณ นคร, พลภัทร โรจน์นครินทร์ และ ธาณินทร์ อินทรกำธรชัย

สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

บทคัดย่อ : Complete blood count (CBC) เป็นการตรวจที่ทำเป็นประจำรวมถึงในการตรวจสุขภาพ ด้วยการตรวจนี้ทำให้พบคนกลุ่มหนึ่งที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำหรือค่อนข้างต่ำโดยที่ไม่มีอาการโดยบังเอิญ การพบนี้เป็นปัญหาในทางปฏิบัติเนื่องจากไม่มีค่าผิดปกติที่ยอมรับชัดเจนในคนไทย ดังนั้นจึงทำการศึกษาในชุมชนเบื้องต้นเพื่อหาความชุกของภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำโดยที่ยังไม่มีอาการในประชากรไทย เพื่อเป็นแนวทางในการสืบค้นและทำการศึกษารองต่อไป **วิธีการศึกษา :** ทำการเก็บตัวอย่างเลือดจากประชากรไทยที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพฯและจังหวัดใกล้เคียงเพื่อตรวจ CBC ผู้มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำหมายถึง ผู้มีค่า absolute neutrophil count (ANC) น้อยกว่า $1.5 \times 10^9/L$ **ผลการศึกษา :** วิเคราะห์กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 5,964 ราย เป็นชาย 2,335 ราย (ร้อยละ 39.1) หญิง 3,629 ราย (ร้อยละ 60.9) อายุระหว่าง 18-99 ปี (ค่ามัธยฐาน 44.7 ปี) การกระจายของเม็ดเลือดขาวทั้ง white blood cell count (WBC) และ ANC เป็นแบบเบ้ขวา โดยมีค่ากลางเท่ากับ $7.27 \times 10^9/L$ (ระยะระหว่างควอไทล์ที่ 1 ถึง 3 (Q_1-Q_3) เท่ากับ $6.10-8.66 \times 10^9/L$) และ $3.93 \times 10^9/L$ (Q_1-Q_3 $3.14-4.89 \times 10^9/L$) ตามลำดับ พบกลุ่มตัวอย่าง 22 ราย มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (ร้อยละ 0.36, ค่าขอบเขตความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% CI) เท่ากับ ร้อยละ 0.21-0.51) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความชุกระหว่างเพศ กลุ่มอายุ หรือพื้นที่ที่สำรวจ **สรุป :** ความชุกของภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำโดยที่ยังไม่มีอาการในประชากรไทยเท่ากับ ร้อยละ 0.36 (95% CI ร้อยละ 0.21-0.51) ซึ่งต่ำกว่าประชากรผิวขาวและผิวดำ ส่วนสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงที่พบจะรายงานในการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

Key Words : ● Prevalence ● Neutropenia ● Idiopathic neutropenia ● Chronic neutropenia
● Myelodysplastic syndrome

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2553;20:191-5.

บทนำ

ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (Neutropenia) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อย ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากยาโดยเฉพาะยาเคมีบำบัดหรือโรคความผิดปกติจากไขกระดูก ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการของการติดเชื้อหรืออาการของโรคที่ทำให้เกิด neutropenia ขึ้น ซึ่งในกรณีเหล่านี้มักไม่ยากในการสืบหาสาเหตุและให้การรักษาต่อ

มีผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งซึ่งตรวจพบเม็ดเลือดขาวต่ำหรือค่อนข้างต่ำโดยไม่มีอาการหรือมีประวัติปัจจัยเสี่ยงชัดเจน อาจเรียกว่า asymptomatic neutropenia, incidental neutropenia, benign neutropenia,

idiopathic neutropenia เป็นต้น อาจพบจากการตรวจสุขภาพหรือการตรวจเลือดร่วมกับโรคอื่น บุคคลกลุ่มนี้เป็นปัญหาในการวินิจฉัยเนื่องจากไม่มีค่ามาตรฐานของประชากรไทยเพื่อการวินิจฉัยว่ามีเม็ดเลือดขาวต่ำกว่าปกติ ไม่มีคำแนะนำมาตรฐานสำหรับแนวทางในการสืบค้นสาเหตุ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักหาสาเหตุไม่พบ และแนะนำให้ติดตามอาการต่อไป โดยที่หลายครั้งไม่สามารถบอกการดำเนินโรคแก่ผู้ป่วยได้อย่างมั่นใจว่าจะมีการพัฒนาเป็นโรคอื่นหรือไม่

คำจำกัดความของภาวะ neutropenia ที่มีมาแต่เดิม หมายถึงภาวะที่มี ANC น้อยกว่า 2 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) ของค่าเฉลี่ยประชากร¹⁻² คือ น้อยกว่า $1.8 \times 10^9/L$ และ $1.4 \times 10^9/L$ ในชาวผิวขาวและชาวผิวดำ³ ไม่พบค่าเฉพาะของประชากรไทยหรือชาวเอเชีย อีกคำจำกัดความที่นิยมใช้ คือ การใช้ค่า ANC น้อยกว่า $1.5 \times 10^9/L$ โดยไม่คำนึงถึงเชื้อชาติหรืออายุ⁴ พบว่าตัวเลขนี้ใช้ได้ง่ายกว่าและสัมพันธ์กับโอกาสในการติดเชื้อ

ได้รับต้นฉบับ 15 สิงหาคม 2553 ให้ลงตีพิมพ์ 6 กันยายน 2553

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ. ปณิสนิ ลวสุต สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 e-mail: puipani@hotmail.com

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต ปีที่ 20 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม-กันยายน 2553

เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลในประเทศไทยและผลการศึกษารายงานส่วนใหญ่ใช้คำนิยามหลังนี้ จึงกำหนดให้ neutropenia ในการศึกษานี้หมายถึง ภาวะที่มี ANC น้อยกว่า $1.5 \times 10^9/L$ และเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่พบว่าเม็ดเลือดขาวต่ำโดยบังเอิญจากการตรวจเลือดมักไม่มีอาการจากการให้ประวัติ แม้ว่าผู้ป่วยส่วนน้อยอาจมีอาการได้แต่เล็กน้อยจนไม่เป็นที่สังเกต⁴ ผู้ป่วยทุกรายที่ไม่รายงานว่ามีอาการจนต้องไปพบแพทย์หรือต้องได้รับการรักษาถือเป็นผู้ไม่มีอาการ (asymptomatic) ในการศึกษานี้

ภาวะ asymptomatic neutropenia พบได้น้อยมาก รายงานความชุกจากประชากรกลุ่มใหญ่สุดมาจากสหรัฐอเมริกา⁵ ซึ่งใช้ค่า absolute neutrophil count (ANC) น้อยกว่า $1.5 \times 10^9/L$ และมีจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 25,222 คน พบว่ามีความชุกของภาวะเม็ดโลหิตขาวต่ำร้อยละ 0.79 (ค่าขอบเขตความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% CI) เท่ากับ 0.57-1.01) ในชาวผิวขาว พบร้อยละ 0.38 (95% CI 0.24-0.52) ในคนเชื้อสายเม็กซิกัน-อเมริกัน และ พบร้อยละ 4.47 (95% CI 3.92-5.01) ในคนเชื้อสายแอฟริกันอเมริกัน เนื่องจากไม่เคยมีการศึกษาในคนไทย การศึกษานี้จึงมีขึ้นเพื่อหาความชุกของภาวะ asymptomatic neutropenia เพื่อเป็นแนวทางในการสืบค้นหาสาเหตุและการศึกษาต่อในอนาคตต่อไป

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบ single cross-sectional study ในประชากรไทยที่อยู่ในชุมชนหรือหน่วยงานในกรุงเทพและจังหวัดที่สามารถเดินทางไปกลับได้ใน 1 วันรวม 4 จังหวัด กลุ่มตัวอย่างต้องเป็นประชากรไทยที่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ไม่รายงานว่ามีอาการของภาวะ neutropenia จนต้องไปพบแพทย์หรือต้องได้รับการรักษามาก่อน ส่วนผู้ที่เคยได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ neutropenia สามารถเข้าร่วมการศึกษาได้ถ้าไม่มีอาการ ตัดกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษาในกรณีที่เป็นหญิงตั้งครรภ์หรือไม่สามารถให้ความยินยอม

การคำนวณขนาดตัวอย่างพบว่าต้องการกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 5,400 รายเพื่อให้มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ (significant value) เท่ากับ 0.05 และความแม่นยำ (precision) ร้อยละ 30 ต่อการพบความชุกร้อยละ 0.79⁶ แบ่งกลุ่มตัวอย่างตามเพศและอายุตามฐานข้อมูลประชากรไทย พ.ศ. 2550⁷ โดยมีสัดส่วน ชาย ต่อ หญิง ในอัตราส่วน 1 ต่อ 1 และกลุ่มอายุน้อยกว่า 50 ปี ต่อ กลุ่มอายุตั้งแต่ 50 ขึ้นไปเท่ากับ 70 ต่อ 30

วิธีการเก็บข้อมูล ให้กลุ่มตัวอย่างให้ข้อมูลประวัติทางการแพทย์ด้วยการตอบแบบสอบถามด้วยตนเองและมีบุคลากรทางการแพทย์ตรวจสอบซ้ำ ร่วมกับเก็บตัวอย่างเลือดตรวจ complete blood

count (CBC) ด้วยเครื่อง ADVIA120 automated hematology analyzer ที่ห้องปฏิบัติการกลางโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ภายในวันเดียวกันกับการเจาะเลือด

การวิเคราะห์ทางสถิติทำด้วย SPSS program version 16.0 การกระจายของข้อมูลวิเคราะห์ด้วย Kolmogorov-Smirnov test of normality ข้อมูลเชิงพรรณนาบรรยายด้วยค่ากลางและ 95% CI หรือ interquartile range (Q_1-Q_3) การแยกความแตกต่างใช้ Chi-square หรือ Fisher exact test สำหรับข้อมูลที่เป็นสัดส่วน และใช้ Man-Whitney U test สำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีการแจกแจงไม่เป็นปกติ

ทั้งหมดปฏิบัติตาม Declaration of Helsinki และได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยแล้ว

ผลการวิจัย

รวบรวมกลุ่มตัวอย่างได้ทั้งสิ้น 5,971 ราย ตัดออกจากการศึกษา 7 ราย เนื่องจากตั้งครรภ์ 3 ราย อายุต่ำกว่า 18 ปีไม่สามารถให้ความยินยอมโดยไม่มีผู้ปกครอง 3 ราย และเป็นผู้ป่วยหลังได้รับยาเคมีบำบัด 1 ราย

ข้อมูลพื้นฐานประชากร ประชากรศึกษาทั้งสิ้น 5,964 ราย เป็นชาย 2,335 ราย (ร้อยละ 39.1) หญิง 3,629 ราย (ร้อยละ 60.9) พิสัยอายุระหว่าง 18-99 ปี (ค่ามัธยฐาน 44.7 ปี) แบ่งเป็นกลุ่มอายุน้อยกว่า 50 ปี ร้อยละ 61.1 และกลุ่มอายุมาก ร้อยละ 38.9 ดังตารางที่ 1 และลักษณะประชากรที่สำรวจแสดงในตารางที่ 2 พบว่ากลุ่มตัวอย่างหญิงและกลุ่มตัวอย่างอายุมากมีความสนใจในการตรวจสุขภาพมากกว่าในขณะที่กลุ่มตัวอย่างชายมักปฏิเสธการขอตรวจเลือด

ผล CBC ในประชากร ผล CBC ทั้งหมดไม่มีค่าใดมีการแจกแจงปกติ การกระจายของ white blood count (WBC) และ ANC เบ้ไปทางขวา (skew to the right)

ค่า WBC ที่พบอยู่ระหว่าง $2.46-25.52 \times 10^9/L$ ค่ามัธยฐานของ WBC เท่ากับ $7.27 \times 10^9/L$ (Q_1-Q_3 $6.10-8.66 \times 10^9/L$) ส่วนค่า ANC พบอยู่ระหว่าง $0.82-23.04 \times 10^9/L$ และค่ามัธยฐานของ ANC เท่ากับ $3.93 \times 10^9/L$ (Q_1-Q_3 $3.14-4.89 \times 10^9/L$) Percentile ที่ 2.5 และที่ 1 เท่ากับ 2.03 และ $1.72 \times 10^9/L$ ตามลำดับ ทั้ง ANC และ WBC มีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงเดียวกันหรือมีการเปลี่ยนแปลงไปในทางเดียวกัน (collinearity, $p < 0.001$, $r = 0.88$)

กลุ่มที่พบ neutropenia พบกลุ่มตัวอย่างที่มี ANC น้อยกว่า $1.5 \times 10^9/L$ ทั้งหมด 22 ราย (คำนวณความชุกได้ร้อยละ 0.36, 95% CI ร้อยละ 0.21-0.51) ไม่มีผู้ใดรายงานอาการจาก

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนกลุ่มตัวอย่างแบ่งตามเพศและอายุ (ในวงเล็บแสดงร้อยละในกลุ่มอายุ)

	ชาย	หญิง	รวม
อายุน้อย (< 50 ปี)	1,437 (39.5%)	2,205 (60.5%)	3,642 (61.1%)
อายุมาก (≥ 50 ปี)	898 (38.7%)	1,424 (61.3%)	2,322 (38.9%)
รวม	2,335 (39.2%)	3,629 (60.8%)	5,964 (100.0%)

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะกลุ่มประชากรที่สำรวจ

การแบ่งพื้นที่	ลักษณะพื้นที่	กลุ่มประชากร	จำนวน(ราย)
กรุงเทพ	หน่วยงานในตัวเมือง	ข้าราชการจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	1,677
		เจ้าหน้าที่สภาอากาศไทย	55
		แพทย์ประจำบ้าน รพ.จุฬาลงกรณ์	53
		ข้าราชการกระทรวงสวัสดิการและสังคม	327
		พนักงานการบินไทย (หน่วยช่าง)	348
		มูลนิธิสายใจไทย	82
	ชุมชนชานเมือง	ชุมชนร่มเกล้า (ลาดกระบัง)	547
ต่างจังหวัด	ชุมชน	นครราชสีมา	991
		สระบุรี	544
	โรงงาน	สมุทรปราการ	525
		ชลบุรี (โรงงาน อมตะนคร)	611
	หน่วยงาน	ชลบุรี (ทหารเรือ สัตหีบ)	204

ภาวะ neutropenia กลุ่ม neutropenia ที่พบส่วนใหญ่เป็น mild neutropenia (ANC 1.00 - 1.49 x 10⁹/L) 20 ราย มี moderate neutropenia (ANC น้อยกว่า 1.0 x 10⁹/L) 2 ราย (ร้อยละ 9.0) และไม่มีผู้ใดมี severe neutropenia (ANC น้อยกว่า 0.5 x 10⁹/L)

ในผู้มี neutropenia ทั้งหมดเป็นชาย 6 ราย (คำนวณความชุกได้ร้อยละ 0.25, 95% CI ร้อยละ 0.05-0.44) หญิง 16 ราย (ความชุกร้อยละ 0.44, 95% CI ร้อยละ 0.22-0.65) โดยไม่พบความแตกต่างของความชุกระหว่างเพศ (p=0.25) ผู้ป่วยทั้งหมดพบอายุตั้งแต่ 21-80 ปี โดย 12 รายอายุน้อยกว่า 50 ปี (ความชุกร้อยละ 0.33, 95% CI ร้อยละ 0.14-0.51) และ 10 รายอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป (ความชุกร้อยละ 0.43, 95% CI ร้อยละ 0.26-0.59) และไม่พบความแตกต่างของความชุกระหว่างกลุ่มอายุ (p = 0.53)

นอกจากนี้ความชุกในแต่ละกลุ่มนี้ไม่แตกต่างจากค่าความชุกโดยรวมในประชากร (ร้อยละ 0.36) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า p เมื่อเทียบความชุกในกลุ่มชายอายุน้อย ชายอายุมาก หญิงอายุน้อย และ หญิงอายุมากกับความชุกโดยรวมในประชากรเท่ากับร้อยละ 0.42, 0.58, 0.75, 0.68 ตามลำดับ) รวมถึงไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มตัวอย่างจากกรุงเทพหรือต่าง

จังหวัด (p=0.19) หรือความแตกต่างในระหว่างผู้มีภูมิลำเนาจากภาคต่างๆ (p=0.30)

วิจารณ์

การศึกษานี้พบความชุกของภาวะ asymptomatic neutropenia ในประชากรไทยเท่ากับร้อยละ 0.36 (95% CI ร้อยละ 0.21-0.51) ซึ่งน่าจะสามารรถใช้แทนประชากรไทยโดยรวมได้แม้เป็นเพียงการสำรวจจากประชากรในกรุงเทพและจังหวัดใกล้เคียงเนื่องจากไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทั้งในระหว่างเพศ กลุ่มอายุ หรือภูมิลำเนา อย่างไรก็ตามข้อจำกัดในการแปลผล 2 ข้อคือ พบผู้มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำโดยที่ยังไม่มีอาการต่ำกว่าจำนวนที่คาดการณ์ไว้มาก ทำให้อาจไม่มีกำลังทางสถิติมากพอในการแยกความแตกต่าง รวมทั้งกลุ่มตัวอย่างหญิงและกลุ่มตัวอย่างอายุมากมีพฤติกรรมพยายามเข้าร่วมมากกว่ากลุ่มตัวอย่างชายจนทำให้จำนวนตัวอย่างประชากรไม่ได้สัดส่วนอย่างชัดเจน อาจแสดงถึงผู้ที่เข้าร่วมการศึกษามีแนวโน้มที่จะสงสัยว่ามีความเจ็บป่วยหรือมีสุขภาพไม่แข็งแรงมากกว่า ทำให้ความชุกที่ได้ไม่ได้เป็นของประชากรทั่วไปจริง แต่เนื่องจากเป็นภาวะที่พบได้น้อยมาก การเพิ่มจำนวนประชากรศึกษามากยิ่งขึ้นก็ไม่มีแนวโน้มที่จะพบความ

แตกต่างกันโดยเฉพาะอย่างชัดเจนในทางคลินิก จึงน่าจะนำค่าความชุกจากการศึกษาที่ไปใช้ได้

เมื่อเทียบกับการศึกษาจากสหรัฐอเมริกาที่ทำในประชากรโดยรวมไม่ตัดผู้ที่มีโรคประจำตัวออกและใช้ค่าจำกัดความของภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำเท่ากัน⁵ พบว่าความชุกในประเทศไทยที่ได้ใกล้เคียงกับความชุกในชาวเม็กซิกันอเมริกันคือร้อยละ 0.38 (95% CI 0.24-0.52%) แต่น้อยกว่าชาวผิวขาวซึ่งมีความชุกร้อยละ 0.79 (95% CI 0.57-1.01%, $p = 0.001$) หรือชาวแอฟริกันอเมริกันซึ่งมีความชุกร้อยละ 4.47 (95% CI 3.92-5.01%, $p < 0.001$) การศึกษาความชุกอื่นที่รายงานมีแนวโน้มไม่ไปในทางเดียวกันแต่มีเกณฑ์การคัดเลือกประชากรศึกษาแตกต่างกันจึงไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกันได้⁷⁻⁸

เมื่อเทียบกับปัจจัยทางเพศ การศึกษาจากสหรัฐอเมริกา⁵ พบว่าความชุกของภาวะ neutropenia ในเพศชายสูงกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเพศชายพบร้อยละ 1.50 (95% CI 1.25-1.76%) ในขณะที่หญิงพบร้อยละ 0.97 (95% CI 0.77-1.17%) และยังคงมีแนวโน้มสูงกว่าเมื่อแยกเป็นในแต่ละกลุ่มเชื้อชาติ ไม่ได้แสดงนัยสำคัญทางสถิติไว้) การที่ความชุกของภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ในประชากรชายของการศึกษานี้มีแนวโน้มสูงกว่าเพศหญิงยังไม่สามารถสรุปเหตุผลได้แน่นอน พบว่าอาจมีอคติในประชากรศึกษาที่เพศหญิงเข้าร่วมมากกว่าเช่นเดียวกับการศึกษาของไทย ส่วนปัจจัยทางอายุ จากการศึกษานี้พบว่ามีผลต่อความชุกของภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำซึ่งผลตรงกับการศึกษาที่

เป็นไปได้ว่าความชุกของภาวะ asymptomatic neutropenia ในประชากรไทยต่ำกว่าชาวผิวขาวและผิวดำจริง หรือแนวโน้มจำนวนเม็ดเลือดขาวโดยเชื้อชาติของประชากรไทยที่นำมาศึกษาอาจสูงกว่าชาวผิวขาวและผิวดำ ค่าเปรียบเทียบ percentile ที่ 2.5 ($P_{2.5}$) ระหว่างชาวผิวขาว ชาวผิวดำ และเม็กซิกันอเมริกันที่ได้จาก 3rd US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)⁹ รายงานแยกตามเพศและอายุ ไม่มีค่ารวมจึงไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบที่ $P_{2.5}$ จากการศึกษานี้ได้ แต่โดยแนวโน้มค่า $P_{2.5}$ ของชาวผิวดำมีค่าน้อยกว่า $2.0 \times 10^9/L$ ในขณะที่ $P_{2.5}$ ของชาวผิวขาวและชาวเม็กซิกันอเมริกันมีค่ามากกว่า $2.0 \times 10^9/L$ โดยค่า $P_{2.5}$ ของ ANC ชาวผิวขาวมีแนวโน้มสูงกว่าชาวเม็กซิกันเสมอ และค่า $P_{2.5}$ รวมของการศึกษานี้ คือ $2.03 \times 10^9/L$ ดังนั้นสมมติฐานที่ว่าแนวโน้มเม็ดเลือดขาวของประชากรเม็กซิกันและประชากรไทยสูงกว่าชาวผิวขาวจึงไม่น่าจะเป็นความจริง

ส่วนการนำค่าปกติของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำของชาวผิวขาวหรือชาวผิวดำ คือ $1.8 \times 10^9/L$ และ $1.4 \times 10^9/L$ มาเปรียบ

เทียบ ไม่สามารถนำมาใช้ได้เนื่องจากค่านี้ใช้ตามค่าจำกัดความเดิมคือ ค่า population mean - 2 SD จึงไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกับข้อมูลชุดนี้ซึ่งมีการแจกแจงไม่เป็นปกติได้ อย่างไรก็ตามพบว่าค่า WBC และ ANC จากการศึกษานี้^{5,8,10} มีการกระจายแบบเบ้ขวาเช่นเดียวกับที่พบในการศึกษาที่ ดังนั้นการใช้ค่า mean $\pm 2SD$ เป็นการกำหนดค่าผิดปกติตามเดิมจึงไม่เหมาะสมเนื่องจากค่าสูงผิดปกติจะตั้งค่า lower normal limit ต่ำลงไปอย่างมาก แต่ด้วยภาวะเม็ดเลือดขาวค่อนข้างต่ำเช่นนี้เป็นภาวะที่มักไม่มีอาการทำให้ไม่สามารถคำนวณได้ว่าจุดตัดใดเหมาะสมที่สุดกับการวินิจฉัยโรค การใช้ค่า ANC น้อยกว่า $1.5 \times 10^9/L$ เป็นค่าที่ยอมรับกันทั่วไปว่าสัมพันธ์กับโอกาสเกิดการติดเชื้อหลังจากนั้นและตั้งให้เป็นค่า threshold of neutrophil toxicity¹¹ จึงมีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้ในการวินิจฉัยภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ในประชากรไทยโดยไม่จำเป็นต้องหาค่าของประชากรใหม่

สรุป

ความชุกของภาวะ ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำโดยที่ยังไม่มีอาการในประชากรไทยเท่ากับร้อยละ 0.36 (95% CI 0.21-0.51%) ส่วนสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงที่พบจะรายงานในการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสภากาชาดไทย

เอกสารอ้างอิง

1. Dale DC. Neutropenia and Neutrophilia. In: Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal JT, editors. *Williams Hematology*. 7th ed. McGraw-Hill Companies 2006:907-19.
2. Watts RG. Neutropenia. In: Greer JP, Foerster J, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, Arber DA, et al., editors. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009:1527-47.
3. Lichtman MA. Classification and Clinical Manifestation of Neutrophil Disorders. In: Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal JT, editors. *Williams Hematology*. 7th ed. McGraw-Hill Companies 2006:899-901.
4. Palmblad J, Papadaki HA. Chronic idiopathic neutropenias and severe congenital neutropenia. *Curr Opin Hematol* 2008;15:8-14.
5. Hsieh MM, Everhart JE, Byrd-Holt DD, Tisdale JF, Rodgers GP. Prevalence of neutropenia in the U.S. population: age, sex, smoking status, and ethnic differences. *Ann Intern Med* 2007;146:486-92.
6. กรมการปกครอง, กระทรวงมหาดไทย. ข้อมูลสถิติเกี่ยวกับจำนวนประชากร

- ทั่วประเทศ ประจำปี 2550. [cited 2008 13 October 2008]; Available from: www.dopa.go.ac.th
7. Papadaki HA, Xylouri I, Coulocheri S, Kalmanti M, Kafatos A, Eliopoulos GD. Prevalence of chronic idiopathic neutropenia of adults among an apparently healthy population living on the island of Crete. *Ann Hematol* 1999;78:293-7.
 8. Grann VR, Bowman N, Joseph C, Wei Y, Horwitz MS, Jacobson JS, et al. Neutropenia in 6 ethnic groups from the Caribbean and the U.S. *Cancer* 2008;113:854-60.
 9. Cheng CK, Chan J, Cembrowski GS, van Assendelft OW. Complete blood count reference interval diagrams derived from NHANES III: stratification by age, sex, and race. *Lab Hematol* 2004;10:42-53.
 10. Bain B, Seed M, Godsland I. Normal values for peripheral blood white cell counts in women of four different ethnic origins. *J Clin Pathol.* 1984;37:188-93.
 11. National Cancer Institute [homepage on the internet]. Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 (CTCAE) [2009 August 30; update 2009 May 28]; Available from: <http://ctep.cancer.gov>

The Prevalence of Asymptomatic Neutropenia in Thai Population: An Initial Report

**Panisinee Lawasut, Thanyaphong Na Nakorn, Ponlapat Rojnuckarin,
and Tanin Intragumtornchai**

Division of Hematology, Department of Medicine, King Chulalongkorn Memorial Hospital and Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

Background : The automated complete blood cell count is routinely used in clinical practice including health checkups. With this screening, cases with low or borderline white blood cells count (WBC) without any symptoms are occasionally detected. These are problematic because there is no well-defined cutoff point of neutropenia for Thais. Therefore, we conducted a community-based study to determine the prevalence of asymptomatic neutropenia in the Thai population for further investigation guideline and future studies. **Methods :** Blood specimens were collected from the population in Bangkok and surrounding provinces for CBC analyses. Neutropenic cases were those with absolute neutrophil count (ANC) below $1.5 \times 10^9/L$. **Results :** There were a total of 5,964 analyzed subjects, 2,335 males (39.1%) and 3,629 females (60.9%), ranging from the age of 18-99 years (median 44.7 years). The WBC and ANC distributions skewed to the right. The median WBC and ANC were $7.27 \times 10^9/L$ (interquartile range Q_1-Q_3 $6.10-8.66 \times 10^9/L$) and $3.93 \times 10^9/L$ (Q_1-Q_3 $3.14-4.89 \times 10^9/L$), respectively. Twenty-two of participants had neutropenia (0.36%, 95% confidence interval (CI) 0.21-0.51%). The prevalence in each sex, age group or site of survey showed no statistical difference. **Conclusion :** The prevalence of asymptomatic neutropenia in Thai population was 0.36% (95% CI 0.21-0.51%), which was lower than those of Caucasian and African-American populations. Additional studies for the associated risk factors and the causes of diseases need to be performed.

Key Words : ● Prevalence ● Neutropenia ● Idiopathic neutropenia ● Chronic neutropenia
● Myelodysplastic syndrome

J Hematol Transfus Med 2010;20:191-5.

