

นิพนธ์ต้นฉบับ

Low dose Filgrastim ช่วยเพิ่มระดับ Neutrophil และลดการเกิด Febrile neutropenia ในผู้ป่วย Non Hodgkin's lymphoma ที่ได้รับเคมีบำบัด CHOP

เอกอมร เทพพรหม และ วิเชียร มงคลศรีตระกูล

หน่วยโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม รพ.พระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ : การให้ full dose CHOP (Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristin, Prednisolone) ในผู้ป่วย Non Hodgkin lymphoma (NHL) ทำให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น แต่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด febrile neutropenia โดยอัตราการเกิดพบร้อยละ 17 แต่หากอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี จะพบมากถึงร้อยละ 28 สำหรับปัจจัยอื่นๆ ที่ทำให้เกิด febrile neutropenia ได้แก่ ระดับ albumin น้อยกว่า 3.5 g/dL, ระดับ neutrophil น้อยกว่า 1,500/mm³, ขนาดของยา CHOP ที่มากกว่าร้อยละ 80 และการมีโรคตับอักเสบ การใช้ granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) สามารถช่วยลดความเสี่ยงในการเกิด febrile neutropenia ได้ **วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยา filgrastim ขนาดต่ำ (low dose filgrastim 2.5 µg/kg/day) ว่าสามารถเพิ่มระดับ neutrophil และลดอุบัติการณ์การเกิด febrile neutropenia ในผู้ป่วย Non Hodgkin lymphoma ที่ได้รับเคมีบำบัด CHOP/R-CHOP ขนาดเต็มที่ (full dose) ได้หรือไม่? **วิธีการวิจัย :** เป็นการศึกษาเป็นแบบ prospective ในผู้ป่วย Non Hodgkin lymphoma ที่ได้รับเคมีบำบัด full dose CHOP (Cyclophosphamide 750 mg/m², Doxorubicin 50 mg/m², Vincristin 1.2 mg/m², และ Prednisolone 100 mg/day x 5 days) หรือ R-CHOP (Rituximab 375 mg/m²+ CHOP) มารับยา low dose filgrastim (Neutromax[®]) ในขนาด 2.5 µg/kg/day ในวันที่ 5-10 ของการให้ยาเคมีบำบัด โดยศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิด febrile neutropenia และการที่มี neutrophil <500 cell/cu.mm **ผลการวิจัย :** จากการศึกษาทั้งสิ้น 36 episodes ของผู้ป่วย NHL ที่ได้รับ full dose CHOP/R-CHOP ตามด้วย low dose filgrastim ไม่พบอุบัติการณ์การเกิด febrile neutropenia เลย พบ neutrophil <500 cell/cu.mm ร้อยละ 8.33 (3/36 episodes), สำหรับกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงพบร้อยละ 18 (2/11 episodes) และกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำพบร้อยละ 4 (1/25 episodes) โดยผู้ป่วยที่มี neutrophil <500 cell/cu.mm ทั้ง 3 รายไม่เกิดการติดเชื้อ **สรุป :** low dose filgrastim (2.5 µg/kg/day) สามารถเพิ่มระดับ neutrophil และลดการเกิด febrile neutropenia ในผู้ป่วย NHL ที่ได้รับเคมีบำบัด full dose CHOP/R-CHOP

Key Words : ● Febrile neutropenia ● Low dose filgrastim ● CHOP ● NHL

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2550;17:37-45.

ได้รับต้นฉบับ 25 พฤษภาคม 2549 ให้ลงตีพิมพ์ 10 สิงหาคม 2549

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ.เอกอมร เทพพรหม หน่วยโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตเขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

การให้เคมีบำบัดขนาดเต็มที่ (recommended dose) ในสูตร CHOP (Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristin และ Prednisolone) ในผู้ป่วย NHL ทำให้ อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นมากกว่าการลดขนาดของยา แต่เป็นการเพิ่มการกดการทำงานของไขกระดูกมากขึ้น ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดติดเชื้อขณะที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำ (Febrile neutropenia) ซึ่งเป็นภาวะที่มีความเสี่ยงเพิ่มทั้งอัตราการเจ็บป่วย อัตราการตาย และอัตราการที่ต้องนอนรักษาอยู่ในโรงพยาบาล (febrile neutropenia hospitalization 28%) มักจะเกิดขึ้นในระหว่างการได้รับเคมีบำบัดครั้งแรกโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี และเพิ่มระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น การใช้กระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาว granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) สามารถช่วยลดความเสี่ยงในการเกิด febrile neutropenia, การต้องอยู่โรงพยาบาลซ้ำ และการอยู่ในโรงพยาบาลสั้นลง¹

งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาการใช้ G-CSF (Filgrastim) ขนาดต่ำ (150 µg/day) ว่าสามารถช่วยเพิ่มระดับ neutrophil และลดการเกิด febrile neutropenia ในผู้ป่วย Non Hodgkin lymphoma ที่ได้รับเคมีบำบัดด้วยยาเคมีบำบัดสูตร CHOP ในขนาดที่แนะนำ (full/recommended dose) ได้หรือไม่?

บทนำ

G-CSF เป็นสารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาว (myeloid growth factor) ที่ปกติสร้างโดย monocyte, macrophage, fibroblast และ endothelial cell มีบทบาทในการเพิ่มระดับ neutrophil ในไขกระดูก, เพิ่ม proliferation, differentiation, phagocytosis, chemotaxis และ antibody dependent cellular cytotoxic ของ neutrophil การทำงานเป็นลักษณะ dose dependent โดยจำนวน neutrophil จะกลับสู่ระดับเดิมภายใน 4 วันหลังหยุดยา²

Filgrastim เป็น G-CSF ชนิดหนึ่ง สร้างจาก recombinant DNA technology โดยการเติม G-CSF gene เข้าในแบคทีเรีย Escherichia coli (*E. coli*) แล้วให้แบคทีเรียสร้าง non glycosylated G-CSF ขนาด 800 daltons ลักษณะของโมเลกุล เกือบเหมือน กับ Human DNA sequence ยกเว้นมีการเติม terminal methionine

ตามกำหนดของคณะกรรมการอาหารและยา (FDA) มีข้อบ่งชี้ในการใช้ filgrastim คือให้เพื่อกระตุ้นการฟื้นตัวของ neutrophil หลังจากได้รับยาเคมีบำบัดในคนไข้มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน acute myelocytic leukemia ในช่วงของการให้ยา induction หรือ consolidation chemotherapy, การกระตุ้นการสร้าง neutrophil กรณีที่มีการ mobilize peripheral blood stem cell, การเร่งการฟื้นตัวของ neutrophil หลังจากทำการปลูกถ่ายไขกระดูก การเร่งการฟื้นตัวของ neutrophil ในคนไข้ที่ได้รับยาเคมีบำบัด และในกรณี severe chronic neutropenia (idiopathic, cyclic, congenital)³

การให้ full dose CHOP ในผู้ป่วย intermediate grade NHL ทำให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น แต่เพิ่มการกดการทำงานของไขกระดูกมากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี มี febrile neutropenia มากขึ้น มีอัตราการอยู่รักษาในโรงพยาบาลร้อยละ 28 และเพิ่มระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาล การใช้ G-CSF หลังให้เคมีบำบัด ช่วยลดความเสี่ยงในการรักษาในโรงพยาบาล และลดระยะเวลาการนอนรักษาอยู่ในโรงพยาบาล¹

Kaczmarzski RS (1933)⁴ ได้ศึกษาการใช้ low dose filgrastim ในการรักษาผู้ป่วย chronic neutropenia (myelodysplastic syndrome, multiple myeloma, HIV infection, Shwachman syndrome) พบว่าสามารถรักษาระดับของ neutrophil มากกว่า 1,500/cu.mm ได้ แสดงว่าการใช้ low dose filgrastim มีประสิทธิภาพในการระดับ Neutrophil ได้ในระดับหนึ่ง⁴

เนื่องจากยา filgrastim ในขนาดปกติที่ใช้กัน (5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)⁵ มีราคาสูง โดยผู้ป่วยคนไทยที่เป็น NHL การใช้ filgrastim 300 ไมโครกรัม ทางใต้ผิวหนัง วันละ 1 ครั้งหลังการให้เคมีบำบัด CHOP เพื่อไม่ให้มี neutrophil ลดลงมากเกินไปจนทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ febrile neutropenia งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ low dose filgrastim (Neutromax[®] ขนาด 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$) 6 วันในการเพิ่ม neutrophil และลดความเสี่ยงต่อการเกิด febrile neutropenia ในผู้ป่วย NHL ที่ได้รับ CHOP full dose (cyclophosphamide 750 mg/m^2 , doxorubicin 50 mg/m^2 , vincristine 1.2 mg/m^2 , และ prednisolone 100 mg/day 5 วัน) หรือ R-CHOP (Rituximab 375 mg/m^2 + CHOP)

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบ prospective ในประชากรกลุ่มเป้าหมาย คือผู้ป่วยโรคผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Non Hodgkin lymphoma แรกวินิจฉัยที่ได้รับเคมีบำบัด CHOP ในขนาด full dose ที่รักษาในแผนกโลหิตวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าที่เข้ามารักษาในช่วงวันที่ 1 พฤศจิกายน 2548 ถึง 1 มีนาคม 2549 โดยมีการศึกษาทั้งสิ้น 36 episodes โดยได้บันทึกคุณลักษณะของผู้ป่วย เช่น อายุ เพศ ชนิดของ NHL ระยะของโรค IPI (International prognostic scores) โรคประจำตัว ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC (complete blood cell count), BUN, creatinine, LFT, LDH โดยผู้ป่วยได้รับการฉีดยา filgrastim (Neutromax[®]) 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ ใต้ผิวหนังในวันที่ 5-10 หลังให้ CHOP หรือ R-CHOP

ผู้ป่วยจะได้รับการรับการตรวจ CBC หลังวันที่ได้รับยาเคมีบำบัด CHOP หรือ R-CHOP วันที่ 5, 10 และ 14 โดยผู้ป่วยได้รับการเฝ้าระวังการเกิด febrile neutropenia อย่างใกล้ชิดและมีการรวบรวมข้อมูล

เปรียบเทียบระดับ neutrophil ที่เปลี่ยนไปก่อนและหลังได้รับ CHOP หรือ R-CHOP ในขณะที่มีการฉีด filgrastim low dose ด้วย

มีการรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เช่น อายุ เพศ ชนิดของ NHL ระยะของโรค IPI (international prognostic index) score โรคประจำตัว ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC, BUN, creatinine, LFT และ LDH บันทึกผล CBC ในวันที่ให้เคมีบำบัด CHOP หรือ R-CHOP วันที่ 5, 10 และ 14 หลังให้ เคมีบำบัด รวบรวมข้อมูลเปรียบเทียบระดับ neutrophil ที่เปลี่ยนไปก่อนและหลังได้รับยาเคมีบำบัดในขณะที่มีการฉีด filgrastim ขนาดต่ำและข้อมูลการเกิด febrile neutropenia

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ใช้ Fisher, s exact test เปรียบเทียบความสัมพันธ์ของการเกิด febrile neutropenia กับปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ในการเกิด febrile neutropenia และ เปรียบเทียบความสัมพันธ์ของการเกิด neutropenia < 500 cell/cumm. กับปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ในการเกิด febrile neutropenia

ผลการศึกษา

ศึกษาการใช้ยา CHOP/R-CHOP ในผู้ป่วย NHL ตามด้วย low dose filgrastim ทั้งสิ้น 36 episodes (CHOP 35 episodes และ R-CHOP 1 episode) เป็นชาย 18 episodes และหญิง 18 episodes มีอายุตั้งแต่ 28-88 ปี ค่าอายุเฉลี่ย 51.63 ปี โดยเป็นผู้ป่วย lymphoma ชนิด diffuse large B cell lymphoma 23 episodes (63.8%), peripheral T cell lymphoma 10 episodes (27.7%) marginal zone lymphoma 3 episodes (8.5%) โดยมีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

จำแนกปัจจัยของความเสี่ยงในการเกิด febrile

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

ลักษณะของผู้ป่วย	จำนวน episodes	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	18	50
หญิง	18	50
อายุ (28-88 ปี)		
< 65 ปี	29	80.56
≥ 65 ปี	7	19.44
ชนิดของ Lymphoma		
Diffuse large B cell lymphoma		
Stage I-II	17	47
Stage III-IV	6	17
Peripheral T cell lymphoma		
Stage I-II	4	11
Stage III-IV	6	17
Marginal zone lymphoma		
Stage I-II	3	8
Stage III-IV	0	0
IPI Risk *		
Low risk	15	41.66
Low intermediate	12	33.33
High Intermediate	4	11.11
High risk	5	13.90

* IPI scores : อายุมากกว่า 60 ปี, Stage III-IV, LDHมากกว่าปกติ, Extranodal >1 ตำแหน่ง และ Performance status 2-4 (low risk 0-1 ข้อ, low intermediate 2 ข้อ, high intermediate 3 ข้อ และ high risk 4-5 ข้อ)

neutropenia เป็น 5 ปัจจัยคือ อายุ ระดับของอัลบูมิน ระดับของ ANC การที่มีโรคตับอักเสบ และปริมาณของ ยาเคมีบำบัดผู้ป่วยที่ผู้ป่วยได้รับ⁶ งานวิจัยนี้พบว่า มีอายุ ที่มากกว่า 65 ปี 7 episodes (19.44%), albumin < 3.5 g/dL 1 episode (2.8%), ANC < 1,500 cell/cu.mm 0 episode, โรคตับอักเสบ 0 episode และได้ full dose CHOP 36 episodes (100%) โดยจัดอยู่ใน กลุ่ม low risk (0-1 ข้อ) 11 ราย (30.5%) และกลุ่ม high risk (2-5 ข้อ) 25 ราย (69.5%) (ตารางที่ 2) หลังจากฉีด

ยา filgrastim ผู้ป่วยจะมีปริมาณเม็ดเลือดขาว neutrophil ตั้งแต่ 70-11,544 cell/cumm. ผู้ป่วยร้อยละ 91.7 (33/36 episodes) มี ANC มากกว่า 500 cell/cu.mm โดยแนวโน้มของ ANC ส่วนใหญ่ จะลดลงต่ำสุดในช่วงวันที่ 10 และ 14 หลังได้ CHOP (ดังแสดงใน รูปที่ 1) พบผู้ป่วยมีการติดเชื้อแต่ไม่มีภาวะ neutropenia 2 episodes และพบผู้ป่วยมีภาวะ neutropenia โดยที่ไม่มีภาวะการติดเชื้อ 3 episodes

ตารางที่ 2 แสดงการจำแนกผู้ป่วยตามความเสี่ยงในการเกิด febrile neutropenia

ลักษณะของผู้ป่วย	จำนวน episodes	ร้อยละ
อายุ		
< 65 ปี	29	80.56
≥ 65 ปี	7	19.44
Albumin		
< 3.5 g/dL	1	2.78
≥ 3.5 g/dL	35	97.22
ANC ก่อนให้เคมีบำบัด		
< 1,500 / cumm.	0	0
≥ 1,500 / cumm.	36	100
Hepatitis disease	0	0
CHOP dose > 80%	36	100
Risk of febrile neutropenia		
Low risk (0-1)	11	30.56
High risk (2-5)	25	69.44

กลุ่ม high risk febrile neutropenia 11 ราย (30.56%)

เกิด PMN < 500 cell /cc.mm 2 episodes (18%) ANC 380 cell/cu.mm หลังให้ เคมีบำบัดครั้งที่ 2 และ 70 cell /cu.mm หลังให้เคมีบำบัด ครั้งที่ 4 แต่ไม่พบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อและไม่พบภาวะ febrile neutropenia

เกิด infection 2 episodes (5.56%) ซึ่งเกิดในขณะ ที่ ANC (> 500 cell/cu.mm) โดยเป็น pneumonia 1 episode (ANC 1,880 cell/cu.mm หลังให้เคมีบำบัด ครั้งแรก) และ abscess ที่ขาขวา 1 episode (ANC 693 cell/cu.mm หลังให้เคมีบำบัด ครั้งที่ 3)

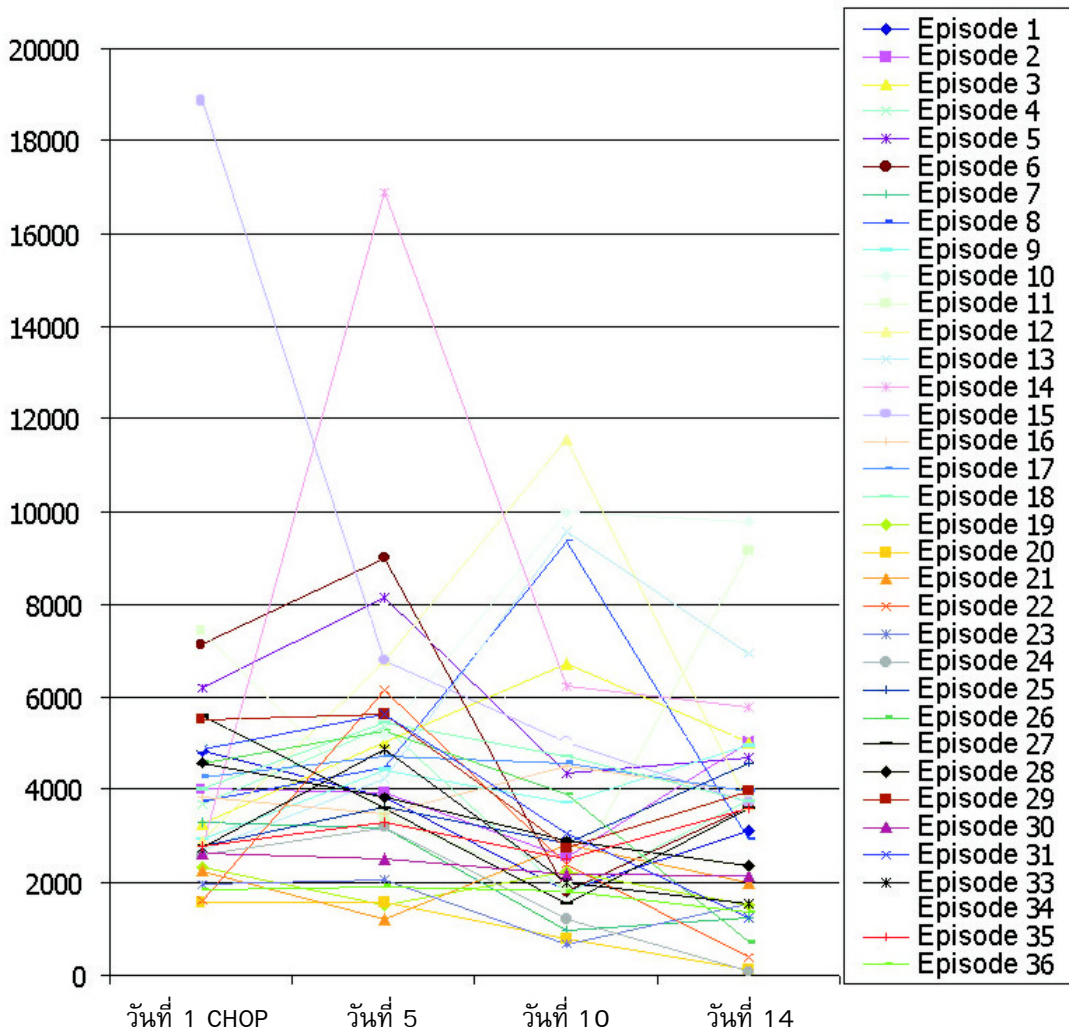
กลุ่ม low risk febrile neutropenia มีทั้งสิ้น 25 ราย (69.44%)

เกิด PMN < 500 cell /cu.mm 1 episode (4 %) (126 cell/cu.mm) หลังให้เคมีบำบัดครั้งที่ 1 และไม่พบภาวะ febrile neutropenia หรือ infection

ผู้ป่วยที่มี ANC < 500 /cu.mm ทั้ง 3 episodes ไม่พบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ โดยพบปัจจัยเสี่ยงที่มีความสำคัญคือ risk ตาม IPI (p = 0.01) โดยพบว่า ANC < 500 /cu.mm มักพบในกลุ่ม high risk ดังตารางที่ 3

วิจารณ์

Febrile neutropenia เป็นภาวะที่มีความรุนแรงและเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ในผู้ป่วย Non Hodgkin lymphoma ที่ได้รับการรักษาด้วย CHOP เกิดภาวะ febrile neutropenia ได้ประมาณร้อยละ 17.7 แต่หากมีอายุมากกว่า 65 ปีพบได้ถึงร้อยละ 28 และจากการศึกษาของ Gary H. Lyman พบว่ามีปัจจัยเสี่ยง 5 ข้อในการเกิด febrile neutropenia ได้แก่ อายุมากกว่า 65 ปี ระดับ albumin น้อยกว่า 3.5 g/dL ระดับ neutrophil น้อยกว่า 1,500/mm³ ขนาดยาเคมีบำบัดที่มากกว่าร้อยละ 80 และการมีโรคตับอักเสบ



รูปที่ 1 แสดงปริมาณ ANC ในช่วงที่ให้ยาเคมีบำบัด CHOP และ filgrastim

สำหรับกลุ่มปัจจัยเสี่ยงต่ำ low risk (ปัจจัยเสี่ยง 0-1 ข้อ) โอกาสในการเกิด febrile neutropenia เท่ากับร้อยละ 9.6 กลุ่มความเสี่ยงสูง high risk (ปัจจัยเสี่ยง 2-5 ข้อ) เท่ากับร้อยละ 24.5 2 การใช้ G-CSF หลังให้เคมีบำบัด ช่วยลดความเสี่ยงในการรักษาในโรงพยาบาลและลดระยะเวลานอนรักษาอยู่ในโรงพยาบาล¹ได้ การใช้ filgrastim ในขนาดปกติ (5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)⁶ ฉีดได้ผิวหนังวันละ 1 ครั้งหลังการให้เคมีบำบัด CHOP ได้ผลดี แต่มีค่าใช้จ่ายสูง

จากผลงานวิจัยนี้พบว่าการใช้ low dose filgrastim (2.5 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{day}$) 6 วัน (วันที่ 5-10 หลังการให้

CHOP) มีผู้ป่วย neutropenia น้อยกว่า 500 cell/cu.mm 3 episodes (8.33%) โดยอยู่ในกลุ่ม high risk พบ 2 episodes (18%) และกลุ่ม low risk พบ 1 episode (4%) ผู้ป่วยทั้ง 3 episodes ไม่เกิด febrile neutropenia จากการศึกษายังพบอีกว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด neutrophil น้อยกว่า 500 cell/cu.mm หลังให้ CHOP คือ IPI score โดยพบมากในกลุ่ม high risk ($p = 0.01$) ส่วนปัจจัยด้านอื่นๆ เช่น เพศ ($p = 1$) อายุ ที่มากกว่าหรือน้อยกว่า 65 ปี ($p = 0.216$) ชนิดของ lymphoma ($p = 0.756$) risk (low/high) ในการเกิด febrile neutropenia ($p = 0.216$) ไม่มีความสัมพันธ์กับ

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะผู้ป่วยกับการมีระดับ ANC < 500 cell/cu.mm

ลักษณะผู้ป่วย	จำนวน (ราย)	ANC < 500 / cu.mm	p value
เพศ			1
ชาย	18	2 (11.11%)	
หญิง	18	1 (5.55%)	
อายุ			0.216
< 65 ปี	30	1 (3.33%)	
≥ 65 ปี	8	2 (25%)	
ชนิดของ lymphoma			0.756
Diffuse large B cell lymphoma	23	2 (8.69%)	
Peripheral T cell lymphoma	10	1 (10%)	
Marginal zone lymphoma	3	0 (0%)	
IPI risk			0.01
Low risk	15	0 (0%)	
Intermediate I	12	0 (0%)	
Intermediate II	4	1 (25%)	
High risk	5	2 (40%)	
Albumin			N
< 3.5 g/dL	1	0 (0%)	
≥ 3.5 g/dL	35	0 (0%)	
Risk of febrile neutropenia			0.216
low risk (0-1)	25	1 (4%)	
high risk (2-5)	11	2 (18%)	

N = not calculate

การเกิดภาวะ neutrophil น้อยกว่า 500 cell/cu.mm อย่างมีนัยสำคัญ

ผู้ป่วยในกลุ่ม high risk เกิดการติดเชื้อ 2 episodes ในขณะที่ neutrophil มากกว่า 500 cell/cu.mm โดยเป็น Pneumonia 1 episode (5.56%) ขณะนั้นมี ANC 1,880 cell/cu.mm และ เกิด abscess ที่ขาด้วนขวา 1 episode (5.56%) มี ANC 693 cell/cu.mm

การให้ low dose filgrastim (2.5 µg/kg/day) 6 วันหลังการให้ CHOP full dose ในผู้ป่วย NHL ทั้ง 36 episodes ไม่เกิด febrile neutropenia เลย ในขณะที่

หากผู้ป่วยไม่ได้รับการฉีด G-CSF พบ febrile neutropenia ได้ร้อยละ 17.7 และหากมีอายุมากกว่า 65 ปีจะพบได้สูงถึงร้อยละ 28 แสดงว่าการใช้ G-CSF ปริมาณดังกล่าวมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิด febrile neutropenia ได้

ผู้วิจัยเห็นว่าการใช้ low dose filgrastim ในผู้ป่วย NHL ที่ได้รับ CHOP หรือ R-CHOP สามารถลดอัตราการเกิด febrile neutropenia ได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี IPI สูงๆ หรือมีความเสี่ยงสูง ในการเกิด febrile neutropenia ซึ่งทำให้สามารถลดอัตราการเจ็บป่วย อัตราการ

ตาย อัตราการอยู่ในโรงพยาบาล และยังช่วยลดงบประมาณในการดูแลผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเพียงด้านเดียวเปรียบเทียบกับ historical control

สรุป

Low dose filgrastim (2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$) มีประสิทธิภาพในการช่วยเพิ่มระดับ neutrophil โดยรักษาระดับ neutrophil ไม่ให้ต่ำกว่า 500 cell/cu.mm และลดการเกิด febrile neutropenia ในผู้ป่วย Non Hodgkin lymphoma ที่ได้รับเคมีบำบัด CHOP และ R - CHOP

เอกสารอ้างอิง

1. Elizabeth C, David J, et al. Impact of age and colony stimulating factor use on hospital length of stay for febrile neutropenia in CHOP treated Non Hodkin's lymphoma. *J Moffitt Cancer Center* 2002;9:203-11.
2. American Hospital Formulary Service: Drug Information. Filgrastim. American Society of Hospital Pharmacy 2001:1454-63.
3. Virginia C, Broudy F. Hematopoietic growth factors. ASH-SAP American society of hematology self assessment programe. 2nd edition. 2004:47-50.
4. Khuaczmanrski R, Pozniak A, Lakhani A. A pilot study of low dose recombinant human granulocyte macrophage colony stimulating factor in chronic neutropenia. *Br J Haematol* 1993;84:338-40.
5. Filgrastim: Drug information Copyright(c) 2005 UpToDate® • www.uptodate.com • (800) 998-6374 • (781) 237-4788.
6. Gary H, Nicole M. Economic impact of Pegrastim use based on the risk of febrile neutropenia in non Hodkin's lymphoma patient treated with CHOP. *J Supportive Oncol* 2004;2:62-4.

Low Dose Filgrastim Enhance Neutrophil Recovery and Decrease Incidence of Febrile Neutropenia Following CHOP Regimen in Non Hodgkin's Lymphoma Patient

Akamon Tapprom and Wichean Mongkonsritragoon

Hematology Division, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital, Bangkok, Thailand.

Abstract : Full dose CHOP (Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine and Prednisolone) therapy is a standard treatment for Non Hodgkin lymphoma (NHL) patient. Incidence of febrile neutropenia in patient with CHOP therapy is 17% and increase in age > 65 year (28%). Other risk factors associated with febrile neutropenia during CHOP are albumin < 3.5 mg/dl, absolute neutrophil count < 1,500 cell/cu.mm, hepatitis disease, and dose intensity > 80%. Primary prophylaxis with granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) can reduce risk of febrile neutropenia. **Objectives :** We study the efficacy of low dose Filgrastim (Neutromax[®] 2.5 μ g/kg/day) in NHL patient after full dose CHOP therapy to enhance neutrophil recovery and decrease incidence of febrile neutropenia. **Methods :** Thirty-six episodes of NHL patient whom treated with full dose CHOP (Cyclophosphamide 750 mg/m², Doxorubicin 50 mg/m², Vincristin 1.2 mg./m², and Prednisolone 100 mg/day x 5 days) or R-CHOP (Rituximab 375 mg/m²+ CHOP) chemotherapy were studied prospectively. All were received low dose filgrastim (2.5 μ g/kg/day) on day 5-10. The incidence of febrile neutropenia and neutrophil < 500 cell/cu.mm were analyzed. **Results :** There is no febrile neutropenia event in 36 episodes of NHL patients after CHOP followed by filgrastim therapy. The incidence of neutrophil < 500 cell/cu.mm is 8.33% (3/36 episodes), 18% is high risk group (2/11 episodes), and 4% is low risk group (1/25 episodes). All three patients with neutrophil < 500 cell/cu.mm had no infection. **Conclusions :** Low dose filgrastim (2.5 μ g/kg/day) can enhance neutrophil recovery and decrease incidence of febrile neutropenia following full dose CHOP/R-CHOP regimens in NHL patient.

Key Words : ● Febrile neutropenia ● Low dose filgrastim ● CHOP ● NHL

Thai J Hematol Transf Med 2007;17:37-45.

