

## ข้อมูลการตอบคำถาม

สรุปคำตอบที่ตอบแก่ผู้ถาม

ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis) คือภาวะที่มีการลดลงของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) จนมีระดับ  $500 \text{ cell/mm}^3$  หรือต่ำกว่า<sup>[1,2,3]</sup> อุบัติการณ์การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำยังไม่ทราบแน่ชัด มีรายงานว่าอยู่ในช่วง 1.1 ถึง 15.4 คนต่อประชากร 1 ล้านคน<sup>[3]</sup> ส่วนประเทศในแถบยุโรปพบ 1.6 ถึง 9.2 คนต่อประชากร 1 ล้านคน และประเทศสหรัฐอเมริกาพบ 2.4 ถึง 15.4 คนต่อประชากร 1 ล้านคน<sup>[1,3]</sup> ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเกิดได้จากหลายสาเหตุ แต่ร้อยละ 70 ของผู้ป่วยมีความเกี่ยวข้องกับการใช้ยา อุบัติการณ์ของภาวะดังกล่าวจะเพิ่มมากขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น ซึ่งอาจเป็นผลเนื่องจากการใช้ยาที่เพิ่มสูงขึ้นในประชากรช่วงวัยดังกล่าว นอกจากนี้ยังพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายประมาณ 2 เท่า กลไกการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำจากยา อาจเกิดผ่านกลไกการเป็นพิษโดยตรง (direct toxicity) หรือ กลไกความเป็นพิษผ่านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immune-mediated toxicity) ก็ได้<sup>[1,3]</sup>

ยาที่เป็นสาเหตุของภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำมีรายงานอยู่มากมาย ยาส่วนใหญ่มีความเสี่ยงในการทำให้เกิดภาวะดังกล่าวค่อนข้างต่ำ แต่จะพบความเสี่ยงสูงขึ้นเมื่อใช้ยาบางชนิด เช่น กลุ่มยาด้านจิตเภท (antipsychotics) โดยเฉพาะยา clozapine ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) เช่น ยาในกลุ่ม beta-lactams และกลุ่มยาด้านไทรอยด์ (antithyroid medications) ยา ticlopidine เกลือทอง ยา phenylbutazone ยา penicillamine เป็นต้น ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำจากยามักมีอาการภายใน 3 ถึง 6 เดือนหลังเริ่มใช้ยาที่เป็นสาเหตุ<sup>[1,2,3]</sup> โดยทั่วไปมักจะเกิดหลังใช้ยาลดน้อย 1 เดือน การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำจากยานั้น หากเกิดผ่านกลไกทางระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย มักจะเกิดอาการภายในไม่กี่วันจนถึงไม่กี่สัปดาห์หลังเริ่มยา ในทางตรงกันข้าม ถ้าเกิดผ่านกลไกการเป็นพิษโดยตรงจะเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป<sup>[1,2,3]</sup>

หลักการรักษาภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำจากยา คือ การหยุดยาที่เป็นสาเหตุ โดยหลังจากหยุดยาระดับเม็ดเลือดขาวจะสามารถกลับเข้าสู่ระดับปกติภายใน 1-3 สัปดาห์<sup>[1,2,3,4,5,6]</sup> ทั้งนี้ระยะเวลาที่ขึ้นอยู่กับแต่ละบุคคล และชนิดของยาที่เป็นสาเหตุ ตัวอย่างเช่น กลุ่มยาด้านไทรอยด์ (ยา methimazole หรือ ยา propylthiouracil) ซึ่งพบว่าหลังหยุดยาผู้ป่วยจะมีระดับเม็ดเลือดขาวกลับสู่ระดับปกติภายในระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ 5.4 วัน ไปจนถึง 16.4 วัน<sup>[7]</sup> ยา clozapine ซึ่งเป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคจิตเภท มีระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยจะมีระดับเม็ดเลือดขาวกลับสู่ระดับปกติคือ 12 วัน<sup>[8]</sup> และยาปฏิชีวนะกลุ่ม beta-lactams มีระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยจะมีระดับเม็ดเลือดขาวกลับสู่ระดับปกติคือ 5.96 วัน<sup>[9]</sup>

ส่วนการรักษาทางเลือกอื่น ๆ ได้แก่ การใช้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาว เช่นยา sargramostim และ ยา filgrastim จะทำให้เม็ดเลือดขาวสามารถกลับสู่ระดับปกติได้เร็วขึ้น ลดระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ และลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล โดยทั่วไปมักใช้ในผู้ป่วยที่มีระดับนิวโทรฟิลต่ำกว่า 100 cells/mm<sup>3</sup> [1,3]

## เอกสารอ้างอิง

1. Greene EM, Hageman TM. Drug-Induced Hematologic Disorders. In: DiPiro JT, Yee GC, Posay L, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod V. editors. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach [Internet]. 11th ed. New York: McGraw-Hill, 2020 [cited 2020 Dec 15]. Available from: <https://accesspharmacy.mhmedical.com>
2. Coates TD. Drug-induced neutropenia and agranulocytosis [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2020 [cited 2020 Dec 15]. Available from: <http://www.uptodate.com>
3. Lorenzo-Villalba N, Alonso-Ortiz MB, Maouche Y, Zulfiqar AA, Andrès E. Idiosyncratic Drug-Induced Neutropenia and Agranulocytosis in Elderly Patients. *J Clin Med*. 2020;9(6):1808. doi:10.3390/jcm9061808. PMID: 32531979
4. Curtis BR. Non-chemotherapy drug-induced neutropenia: key points to manage the challenges. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017;2017(1):187-193. doi:10.1182/asheducation-2017.1.187. PMID: 29222255
5. Andrès E, Kurtz JE, Martin-Hunyadi C, et al. Nonchemotherapy drug-induced agranulocytosis in elderly patients: the effects of granulocyte colony-stimulating factor. *Am J Med*. 2002;112(6):460-464. doi:10.1016/s0002-9343(02)01064-1. PMID: 11959056
6. Andrès E, Maloisel F, Kurtz JE, et al. Modern management of non-chemotherapy drug-induced agranulocytosis: a monocentric cohort study of 90 cases and review of the literature. *Eur J Intern Med*. 2002;13(5):324-328. doi:10.1016/s0953-6205(02)00085-7. PMID: 12144912
7. Wang Y, Li X, Yang Q, et al. Granulocyte-Colony-Stimulating Factor Effectively Shortens Recovery Duration in Anti-Thyroid-Drug-Induced Agranulocytosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:789. Published 2019 Nov 22. doi:10.3389/fendo.2019.00789. PMID: 31824417

8. Andersohn F, Konzen C, Garbe E. Systematic review: agranulocytosis induced by nonchemotherapy drugs. *Ann Intern Med.* 2007;146(9):657-665. doi:10.7326/0003-4819-146-9-200705010-00009. PMID: 17470834
9. Vial T, Bailly H, Perault-Pochat MC, et al. Beta-lactam-induced severe neutropaenia: a descriptive study. *Fundam Clin Pharmacol.* 2019;33(2):225-231. doi:10.1111/fcp.12419. PMID: 30289173

วิธีการส่งคำตอบ: เว็บไซต์

ชื่อผู้ตอบคำถาม: นศภ.ชูเกียรติ จริงจิตร

วันที่ตอบคำถาม: 24 ธ.ค. 2563

เวลา: 9.00 น.

ระยะเวลาในการตอบคำถาม:

การติดตามผลการใช้ข้อมูลที่ตอบ: