

การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อนที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบ ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด

นนทิกุล ผาสุขมูล^{1*}, มานิตย์ แซ่เตียว², ศรัณย์ กิจศรีธนะ³, จิตรลดา จึงสมาน³, วาสนา มาทอง²,
ธราธิป จันทรโสภณพงศ์²

¹ นักศึกษาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อุบลราชธานี

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อุบลราชธานี

³ อายุรแพทย์โรคมะเร็ง โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี

* ติดต่อผู้พิมพ์: นนทิกุล ผาสุขมูล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อ.วารินชำราบ จ.อุบลราชธานี 34190

โทร: 086-2625538, อีเมล: Nonthikun.pa.62@ubu.ac.th

บทคัดย่อ

การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อนที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด

นนทิกุล ผาสุขมูล^{1*}, มานิตย์ แซ่เตียว², ศรัณย์ กิจศรีธนะ³, จิตรลดา จึงสมาน³, วาสนา มาทอง², ธราธิป จันทรโสภณพงศ์²

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2565; 18(1) : 58-69

รับบทความ: 20 สิงหาคม 2564

แก้ไขบทความ: 8 ตุลาคม 2564

ตอบรับ: 11 พฤศจิกายน 2564

ภาวะปลายประสาทอักเสบเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้ภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด อาการปลายประสาทอักเสบระดับรุนแรงส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษาและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบระดับความรุนแรงต่ำ (grade 0 – 1) และกลุ่มที่มีความรุนแรงปานกลางขึ้นไป (grade 2 ขึ้นไป) วัตถุประสงค์และวิธีการทดลอง: ศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้าในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อน ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ หอผู้ป่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ระหว่างวันที่ 1 ส.ค. 2563 ถึง 31 ม.ค. 2564 ประเมินคุณภาพชีวิตจากการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบด้วยแบบสอบถาม EORTC QLQ-CIPN20 ซึ่งคะแนนที่เพิ่มขึ้นแสดงถึงคุณภาพชีวิตที่แย่ลง และประเมินระดับความรุนแรงด้วย CTCAE version 5.0 โดยวิเคราะห์ผลความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตด้วยสถิติ Mann – Whitney U – test ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเข้ารวมการศึกษา 70 ราย พบว่าเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ 47 ราย (ร้อยละ 67.14) แบ่งเป็นชนิดระบบประสาทรับความรู้สึก 41 ราย (ร้อยละ 58.57) และพบผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบความรุนแรงปานกลางขึ้นไป 12 ราย (ร้อยละ 26.27) การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับปานกลางขึ้นไปมีค่ามัธยฐานเพิ่มขึ้น 12.22 คะแนน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 11.11) มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับต่ำ ที่มี 3.33 คะแนน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 6.67) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) นอกจากนี้ยังพบว่าการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับความรู้สึกและระบบประสาทสั่งการ กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบความรุนแรงระดับปานกลางขึ้นไป มีการเพิ่มขึ้นของคะแนนคุณภาพชีวิตมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับต่ำ สรุปผล: ภาวะปลายประสาทอักเสบที่มีระดับความรุนแรงเพิ่มขึ้นภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจะส่งผลทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง

คำสำคัญ: ภาวะปลายประสาทอักเสบ, คุณภาพชีวิต, ระดับความรุนแรงภาวะปลายประสาทอักเสบ, ผู้ป่วยมะเร็ง, ยาเคมีบำบัด



Evaluation of Quality of Life from Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy in Solid Cancer Patients

Nonthikun Pasukmoon^{1*}, Manit sae-teaw², Saran Kitsaran³, Jitlada Juengsamarn³, Wassana Mathong⁴,
Tharatip Chansophonphon⁴

¹ Graduate student Master of Pharmacy, Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical sciences, Ubon Ratchathani University, Ubon Ratchathani

² Faculty of Pharmaceutical sciences, Ubon Ratchathani University, Ubon Ratchathani

³ Department of Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani

*Corresponding author: Nonthikun Pasukmoon, Faculty of Pharmaceutical sciences, Ubon Ratchathani University, Warinchamrab District,
Ubon Ratchathani 34190, Thailand Tel: 086-2625538, E-mail: Nonthikun.pa.62@ubu.ac.th

Abstract

Evaluation of Quality of Life from Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy in Solid Cancer Patients

Nonthikun Pasukmoon^{1*}, Manit sae-teaw², Saran Kitsaran³, Jitlada Juengsamarn³, Wassana Mathong⁴, Tharatip Chansophonphon⁴

IJPS, 2022; 18(1) : 58-69

Received: 20 August 2021

Revised: 8 October 2021

Accepted: 11 November 2021

Peripheral neuropathy is a common adverse drug reaction following treatment with chemotherapy. This adverse drug reaction and its severity affect treatment efficacy and quality of life of cancer patients. The study objective was to compare the quality of life scores change from chemotherapy-induced peripheral neuropathy between low severity group (grade 0-1) and moderate severity or higher group (grade 2 or higher). **Materials and Method:** The prospective cohort study was conducted in solid tumors patients who received chemotherapy at the chemotherapy patient care unit, Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani Province from 1 August 2020 to 31 January 2021. The Quality of Life Questionnaire-Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Thai version (EORTC QLQ-CIPN20) was used for the evaluation of peripheral neuropathy related quality of life. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE version 5.0) was used for assessing peripheral neuropathy severity. Comparing change of quality of life between low severity group and moderate severity or higher group peripheral neuropathy using Mann –Whitney U-test. **Results:** Seventy patients were enrolled. Forty-seven patients (67.14%) had peripheral neuropathy. Sensory neuropathy was reported majorly type in 41 patients (58.57%) and 12 patients (29.27%) had moderate severity or higher. The median overall quality of life score change was significantly increased in moderate severity or higher (12.22 (Interquartile rang 11.11)) compared with low severity group (3.33 (Interquartile rang 6.67)) (P-value < 0.001). The change in sensory quality of life and motor quality of life score were also significantly increased in moderate severity or higher group. Thus, **Conclusion:** peripheral neuropathy has high severity after chemotherapy treatment, and resulting poorer quality of life.

Keywords: peripheral neuropathy, quality of life, cancer patients, peripheral neuropathy severity, chemotherapy.

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก สำหรับประเทศไทยจากข้อมูลสถิติโรคมะเร็งประเทศไทยปี พ.ศ. 2557 โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของประชากรไทย (National Cancer Control Programme 2018-2022, 2018) ปัจจุบันการรักษาโรคมะเร็ง ขึ้นกับเป้าหมายในการรักษา ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรค และสภาพของผู้ป่วยเมื่อเข้ารับการรักษา การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเป็นหนึ่งในวิธีการรักษาที่สามารถเพิ่มโอกาสการรอดชีวิตของผู้ป่วย ลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยและทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากมะเร็ง (Aoki, 2004; DeVita, Lawrence, & Rosenberg, 2008; Subongkot, 2013, 2018) แต่อาจส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ ท้องผูก คลื่นไส้อาเจียน อ่อนเพลีย ท้องเสีย กดไขกระดูก และพิษต่อระบบประสาท ตามลำดับ (Lau, Stewart, & Dooley, 2004) ภาวะปลายประสาทอักเสบ หรือ โรคเส้นประสาทหลายเส้น (peripheral neuropathy) เป็นอาการไม่พึงประสงค์อย่างหนึ่งจากยาเคมีบำบัดที่มีผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งประสิทธิภาพในการรักษา หากผู้ป่วยมีอาการรุนแรง แพทย์ผู้รักษาต้องพิจารณาลดขนาดยาเคมีบำบัด หรือหยุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพื่อให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ซึ่งอาจส่งผลต่อการดำเนินไปของโรคมะเร็ง ตลอดจนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (Milteneburg & Boogerd, 2014) ข้อมูลการศึกษาพบอุบัติการณ์ในการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ได้ถึงร้อยละ 68.00 – 91.00 (André, 2004; Seretny, 2014) การประเมินคุณภาพชีวิตจากภาวะปลายประสาทอักเสบสามารถประเมินได้ด้วยแบบประเมินคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยโรคมะเร็ง เช่น the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire (EORTC QLQ-C30) และแบบประเมินที่จำเพาะเจาะจงต่อภาวะปลายประสาทอักเสบ เช่น The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-CIPN twenty-item scale (EORTC QLQ-CIPN20)(Johns, 2009) การศึกษาของ Eckhoff และคณะ (Eckhoff, 2015) ศึกษาผลกระทบของคุณภาพชีวิตจากภาวะปลายประสาทอักเสบของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมโดยใช้แบบประเมิน EORTC QLQ-C30 ต่อภาวะปลายประสาทอักเสบ ในระดับความรุนแรงที่แตกต่างกัน โดยการประเมินด้วย Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE version 5.0) พบว่าภาวะปลายประสาทอักเสบความรุนแรงระดับ 2 ขึ้นไป มีคะแนนคุณภาพชีวิตที่แย่งด้าน บทบาทการทำงาน (role functioning) บทบาท

ทางสังคม (social functioning) คุณภาพชีวิตโดยรวม (global health status/QOL) และ อาการปวด (pain) มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบความรุนแรงระดับ 0-1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$)

ในปัจจุบันการศึกษาภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด ยังเป็นเพียงการศึกษาการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ โดยมีความเฉพาะเจาะจงกับชนิดของโรค หรือ ชนิดของยาเคมีบำบัด นอกจากนี้การศึกษาค้นคว้าชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดอาการปลายประสาทอักเสบจากยาเคมีบำบัดในประเทศไทยยังมีจำนวนการศึกษาที่จำกัด และเป็นการศึกษาเพียงอุบัติการณ์ภาวะปลายประสาทที่เกิดขึ้น ด้านคุณภาพชีวิตยังเป็นเป้าหมายการศึกษารองและเป็นการประเมินคุณภาพชีวิตภาพรวม การศึกษาของ นุสรรา และคณะ (Prasertsri, 2017) เป็นการศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบเฉพาะเจาะจงผู้ป่วยโรคมะเร็งแผนกผู้ป่วยนอก และยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระดับความรุนแรงที่แตกต่างกัน การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อต้องการเปรียบเทียบคะแนนของการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่ภาวะปลายประสาทอักเสบความรุนแรงระดับ 0-1 และกลุ่มที่มีความรุนแรงระดับ 2 ขึ้นไป ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ผลลัพธ์รองของการศึกษานี้ ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตก่อนและหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิต ทั้งด้านระบบประสาทรับความรู้สึก ระบบประสาทสั่งการ และระบบประสาทอัตโนมัติ การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับความรุนแรงที่ต่างกัน อีกทั้งยังเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum และ taxane และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum และ taxane เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ตระหนักถึงอุบัติการณ์และความสำคัญในการจัดการภาวะปลายประสาทอักเสบเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีทั้งในระหว่างการรักษาและภายหลังการรักษาต่อไป

วิธีการศึกษา (Method)

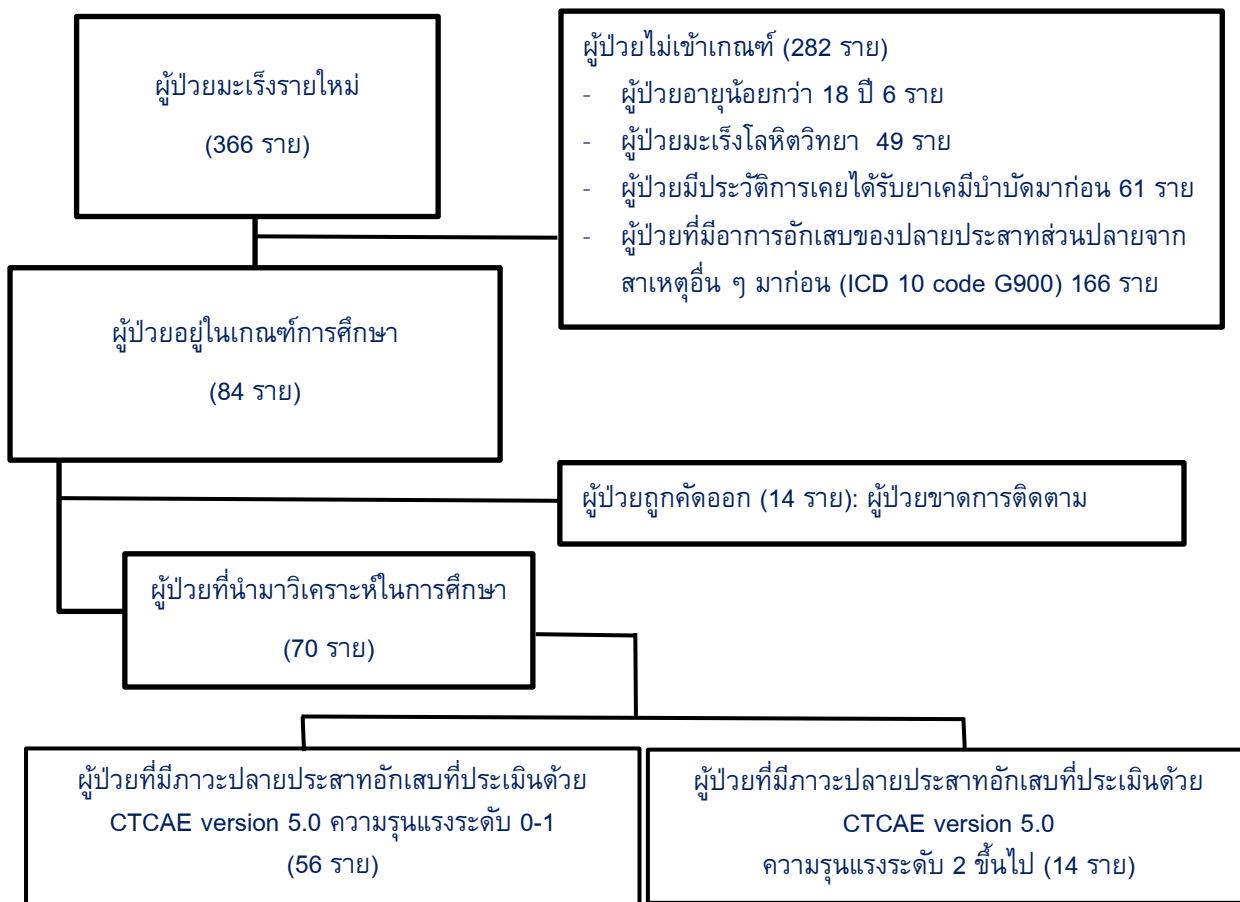
การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบติดตามไปข้างหน้า (prospective cohort study) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อน (solid tumors) ที่เข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ หอผู้ป่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2563 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2564 เกณฑ์การคัดเข้า ผู้ป่วยต้องมีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป เป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อน (solid tumors) ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อน ไม่มีภาวะปลายประสาทอักเสบก่อนเข้าการวิจัย สามารถสื่อสารด้วยภาษาไทยได้ และมีการลงนามรับทราบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาก่อนเป็นลายลักษณ์อักษร เกณฑ์การคัดออก ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลการประเมินคุณภาพชีวิตภายหลังการรักษาและผู้ป่วยที่มีโอกาสรอดชีวิตน้อยกว่า 6 เดือน ดำเนินการติดตามผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในแต่ละรอบ ประเมินความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบด้วย CTCAE version 5.0 (SERVICES, 2017) ซึ่งสามารถประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบแบ่งเป็น ระบบประสาทรับความรู้สึก (sensory neuropathy) โดยมีการให้คะแนนเป็นระดับ 1-4 (คะแนน 1 ความรุนแรงน้อยสุด และ คะแนน 4 ความรุนแรงมากที่สุด) และระบบประสาทสั่งการ (motor neuropathy) (Cavaletti, 2010; Postma, 2005; Stubblefield, 2009) โดยมีการให้คะแนนเป็นระดับ 1-5 (คะแนน 1 ความรุนแรงน้อยสุด และ คะแนน 4-5 ความรุนแรงมากที่สุด) โดยผู้วิจัย โดยผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะปลายประสาทอักเสบการให้คะแนนความรุนแรงคือ ระดับ 0 โดยพิจารณาใช้คะแนนความรุนแรงระดับมากที่สุดของผู้ป่วยแต่ละรายเป็นผลลัพธ์ของการศึกษา ซึ่งการประเมินอยู่ภายใต้การดูแลและวินิจฉัยของแพทย์ผู้รักษา และประเมินคุณภาพชีวิตด้วยแบบประเมิน EORTC QLQ-CIPN20 Version ภาษาไทย โดยมีการประเมิน Internal consistency reliability มีค่า Cronbach's alpha 0.79 จากการศึกษาของ นุสรา และคณะ (Prasertsri, 2017) ซึ่งประเมินโดยผู้ป่วยเอง มีข้อคำถาม 20 คำถาม และมีหัวข้อการเกิดอาการแบ่งเป็น 3 ด้าน ได้แก่ ด้านประสาทรับความรู้สึก (sensory symptoms) จำนวน 9 ข้อ (ข้อคำถาม 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10 และ 18) ด้านประสาทสั่งการ (motor symptoms) จำนวน 8 ข้อ (ข้อคำถาม 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15 และ 19) และด้านประสาทอัตโนมัติ (autonomous symptoms) จำนวน 3 ข้อ (ข้อคำถาม 16, 17 และ 20) โดยมีการให้คะแนนแต่ละข้อคำถามเป็นระดับ 1-4 (คะแนน 1 ไม่เกิดอาการ และ คะแนน 4 เกิดอาการมากที่สุด) ผลคะแนนประเมินคุณภาพชีวิตที่มีค่ามาก หมายถึงผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่แย่ลง โดยผู้วิจัยพิจารณาใช้คะแนนคุณภาพชีวิตที่มีการเปลี่ยนแปลงสูงสุดเปรียบเทียบกับคะแนนคุณภาพชีวิตพื้นฐานของผู้ป่วยแต่ละรายผลลัพธ์หลักของการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระหว่างกลุ่มที่เกิดอาการ

ปลายประสาทอักเสบระดับความรุนแรงต่ำ (grade 0 – 1) และกลุ่มที่มีความรุนแรงปานกลางขึ้นไป (grade 2 ขึ้นไป) ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 ผลลัพธ์รองของการศึกษานี้ ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตก่อนและหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิต ทั้งด้านระบบประสาทรับความรู้สึก ระบบประสาทสั่งการ และระบบประสาทอัตโนมัติ กับกาเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบระดับความรุนแรงที่แตกต่างกัน อีกทั้งยังเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum และ taxane และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum และ taxane

การศึกษานี้คำนวณกลุ่มตัวอย่างตามผลลัพธ์หลัก ซึ่งเป็น การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างประชากรสองกลุ่มที่มีอิสระต่อกัน (Independent samples) โดยอ้างอิงขนาดตัวอย่าง จากการศึกษาของ Eckhoff และคณะ (Eckhoff *et al.*, 2015) เปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจำนวน 874 คน พบว่าผู้ป่วยที่มี ปลายประสาทอักเสบระดับปานกลางขึ้นไป (grade 2 ขึ้นไป) มีค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิต 14.63 คะแนน และมีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 20.26 คะแนน มากกว่าผู้ป่วยที่มีปลายประสาทอักเสบระดับความรุนแรงต่ำ (grade 0 – 1) กำหนดระดับความเชื่อมั่น (power study) ร้อยละ 80 และช่วงความเชื่อมั่น (confident interval) ร้อยละ 95 โดยคำนวณเผื่อกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตามได้ ร้อยละ 10 จึงต้องการผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยเท่ากับ 35 คนต่อกลุ่ม ใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงข้อมูลทั่วไปและผลลัพธ์การศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งด้วยสถิติ Mann-Whitney U-test และเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตก่อนและหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดด้วยสถิติ Wilcoxon signed rank test วิเคราะห์ผลด้วยโปรแกรม SPSS (Version 17.0)

การวิจัยในครั้งนี้ผ่านการขออนุญาตใช้แบบสอบถามการประเมินคุณภาพชีวิต European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-CIPN twenty-item scale (EORTC QLQ-CIPN20) ทั้งรูปแบบภาษาอังกฤษและภาษาไทย และผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี รหัสโครงการ 029/63 C วันที่รับรอง 27 สิงหาคม 2563



ภาพที่ 1 ผู้ป่วยที่เข้าในการศึกษา

ผลการศึกษา (Results)

ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดรายใหม่ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2563 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2564 จำนวน 366 ราย ไม่เข้าเกณฑ์การศึกษา 282 ราย ถูกคัดออกเนื่องจากขาดการติดตาม 14 ราย จึงมีผู้ป่วยที่ถูกคัดเลือกเข้าในการศึกษาทั้งสิ้น 70 ราย รายละเอียดดังแสดงในภาพที่ 1 แบ่งเป็นผู้ป่วยเพศชาย จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 60.00) เพศหญิง จำนวน 28 ราย (ร้อยละ 40.00) ค่ามัธยฐานของอายุผู้ป่วยที่ทำการศึกษา 60 ปี เป็นผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่ 67 ราย (ร้อยละ 95.70) มีผู้ป่วยที่มีโรคร่วม 28 ราย (ร้อยละ 40.00) แบ่งเป็นผู้ป่วยที่มีโรคร่วม 1 โรค จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 14.29) ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม 2 โรค จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 40.74) ตามลำดับ โรคร่วมที่พบได้บ่อยมากที่สุดได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 25.71) โรคไขมันในเลือดสูง จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 20.00) โรคเบาหวาน จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 12.86) ตามลำดับ รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

ชนิดของมะเร็งที่พบบ่อยได้แก่ โรคมะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 22.86) มะเร็งลำไส้ใหญ่ (colon cancer) จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 15.71) มะเร็งปอด (lung cancer) จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 11.43) และมะเร็งรังไข่ (ovarian cancer) จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 11.43) ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งในระยะที่ 4 จำนวน 51 ราย (ร้อยละ 72.86) สูตรยาเคมีบำบัดในการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยได้รับสูตรยา cisplatin/gemcitabine จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 22.86) paclitaxel/carboplatin จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 21.43) FOLFOX4 จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 15.71) ตามลำดับ รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

ผู้ป่วยทุกรายมีข้อมูลพื้นฐานก่อนการรักษา (baseline) และมีการติดตามภาวะปลายประสาทอักเสบ คุณภาพชีวิตภายหลังการรักษาครั้งที่ 1 จำนวน 70 ราย (ร้อยละ 100.00) มีการติดตามภายหลังการรักษาครั้งที่ 2 จำนวน 60 ราย (ร้อยละ 85.71) และมีการติดตามภายหลังการรักษาครั้งที่ 3 จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 60.00) ตามลำดับรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะทั่วไป	ผู้ป่วยที่เข้าการศึกษา ทั้งหมด (N=70)		ผู้ป่วยเกิดภาวะปลาย ประสาทอักเสบ ระดับ 0-1 (N=56)		ผู้ป่วยเกิดภาวะปลาย ประสาทอักเสบระดับ ระดับ 2 ขึ้นไป (N=14)	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ชนิดโรคมะเร็ง						
มะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma)	16	22.86	15	26.79	1	7.14
มะเร็งลำไส้ใหญ่ (colon cancer)	11	15.71	8	14.29	3	21.43
มะเร็งปอด (lung cancer)	8	11.43	6	10.71	2	14.29
มะเร็งรังไข่ (ovarian cancer)	8	11.43	4	7.14	4	28.57
มะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma)	5	7.14	5	8.93	0	0.00
มะเร็งลำไส้ตรง (rectum cancer)	4	5.71	3	5.36	1	7.14
มะเร็งชนิดอื่น ๆ	18	25.71	15	26.79	3	21.43
ระยะของโรคมะเร็ง						
ระยะที่ 1	4	5.71	3	5.36	1	7.14
ระยะที่ 2	1	1.43	1	1.79	0	0.00
ระยะที่ 3	14	20.00	13	23.21	1	7.14
ระยะที่ 4	51	72.86	39	69.64	12	85.71
สูตรยาเคมีบำบัด						
cisplatin/gemcitabine	16	22.86	15	26.79	1	7.14
paclitaxel/carboplatin	15	21.43	7	12.50	8	57.14
FOLFOX4	11	15.71	10	17.86	1	7.14
mFOLFOX6	10	14.29	7	12.50	3	21.43
5-FU/carboplatin	3	4.29	2	3.57	1	7.14
5-FU/leucovorin	3	4.29	3	5.36	0	0.00
สูตรยาเคมีบำบัดอื่น ๆ	12	17.14	12	21.43	0	0.00

ตารางที่ 2 การติดตามการรักษา

การติดตามการรักษา (Follow-up)	ผู้ป่วยที่เข้าการศึกษา ทั้งหมด (N=70)		ผู้ป่วยเกิดภาวะ ปลายประสาทอักเสบ ระดับ 0-1 (N=56)		ผู้ป่วยเกิดภาวะ ปลายประสาทอักเสบ ระดับ 2 ขึ้นไป (N=14)	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
พื้นฐาน (Baseline)	70	100.00	56	100.00	14	100.00
ภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 1	70	100.00	56	10.00	14	100.00
ภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 2	60	85.71	48	85.71	12	85.71
ภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 3	42	60.00	31	55.36	11	78.57
ภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 4	17	24.29	10	17.86	7	50.00
ภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 5	6	8.57	3	5.36	3	21.43
ภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 6	3	4.29	2	3.57	1	7.14
ภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 7	1	1.43	0	0.00	1	7.14
ภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 8	1	1.43	0	0.00	1	7.14

ผู้ป่วยที่มีการติดตามการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจำนวน 70 ราย (ร้อยละ 100.00) มีผู้ป่วยจำนวน 47 ราย (ร้อยละ 67.14) เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ แบ่งเป็นระดับความรุนแรงที่ประเมินด้วย CTCAE version 5.0 ระดับ 1 จำนวน 33 ราย (ร้อยละ 47.14) ระดับ 2 จำนวน 8 ราย (11.43) และ ระดับ 3 จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 8.57) จากผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบทั้งหมดแบ่งเป็นภาวะปลายประสาทอักเสบระบบประสาทรับความรู้สึก (sensory system) จำนวน 41 ราย

(ร้อยละ 58.57) อาการที่พบส่วนใหญ่ ชาปลายมือ ชาปลายเท้า โดยเป็นระดับความรุนแรงระดับ 1 จำนวน 29 ราย (ร้อยละ 41.43) ระดับ 2 จำนวน 7 ราย (10.00) และ ระดับ 3 จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 7.14) และมีผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบระบบประสาทสั่งการ (motor system) จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 45.71) แบ่งเป็นระดับความรุนแรงระดับ 1 จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 32.86) ระดับ 2 จำนวน 6 ราย (8.57) และระดับ 3 จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 4.29) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 อุปติการณและระดับความรุนแรงการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจากการ ได้รับยาเคมีบำบัดการประเมินโดยใช้ Common Terminology for Adverse Events Grade (Version 5.0) (N=70)

ภาวะปลายประสาท	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะ ปลายประสาทอักเสบ (ร้อยละ)	Common Terminology for Adverse Events Grade (Version 5.0) (จำนวน (ร้อยละ))			
		0	1	2	3
ภาวะปลายประสาท	47	23	33	8	6
อักเสบโดยรวม	(67.14)	(32.86)	(47.14)	(11.43)	(8.57)
ระบบประสาทสั่งการ	32	38	23	6	3
	(45.71)	(54.29)	(32.86)	(8.57)	(4.29)
ระบบประสาทรับ	41	29	29	7	5
ความรู้สึก	(58.57)	(41.43)	(41.43)	(10.00)	(7.14)

หมายเหตุ:

- ภาวะปลายประสาทอักเสบชนิดระบบประสาทสั่งการ ได้แก่ อาการตะคริวที่มือ เท้า มีปัญหาในการใช้ปากกาไม่ถนัด เขียนไม่ถนัด มีความลำบากในการจับต้องสิ่งของชิ้นเล็ก ๆ มีความลำบากในการเปิดขวดโหลหรือขวด เนื่องจากมือไม่มีแรง มีความลำบากในการเดินเนื่องจากปลายเท้าตก เป็นต้น
- ภาวะปลายประสาทอักเสบชนิดระบบประสาทรับความรู้สึก ได้แก่ มีความรู้สึกคล้ายเข็มทิ่มที่นิ้วมือหรือมือ นิ้วเท้าหรือเท้า รู้สึกชาที่นิ้วมือหรือมือ นิ้วเท้าหรือเท้า รู้สึกแปลบหรือปวดแสบร้อนที่นิ้วมือ นิ้วเท้า เป็นต้น

การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยซึ่งประเมินด้วย EORTC QLQ-CIPN20 ภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัด เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบความรุนแรงระดับ 0-1 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบความรุนแรงระดับ 2 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบความรุนแรงระดับ 2 ขึ้นไป มีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตโดยรวมเท่ากับ 12.22 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 11.11) คะแนน ซึ่งมากกว่าการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตกลุ่มความรุนแรงระดับ 0-1 ที่มีค่าคะแนนเท่ากับ 3.33 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 6.67) คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4

การประเมินการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ (grade 0) และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบความรุนแรงระดับ 1 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบความรุนแรงระดับ 1 ขึ้นไป มีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตโดยรวมเท่ากับ 6.67 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 7.70) คะแนน มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบมีค่าคะแนนเท่ากับ 0.00 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 5.00) คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4



การประเมินการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบความรุนแรงระดับ 1 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบความรุนแรงระดับ 2 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบความรุนแรงระดับ 2 ขึ้นไป มีค่าคะแนน

การเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตโดยรวมเท่ากับ 12.22 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 11.11) คะแนน มากกว่ากลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบความรุนแรงระดับ 1 ที่มีค่าคะแนนเท่ากับ 5.00 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 4.52) คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.002) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบความแตกต่างคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0

ชนิดคะแนนคุณภาพชีวิต	คะแนนคุณภาพชีวิต			คะแนนคุณภาพชีวิต			คะแนนคุณภาพชีวิต		
	คะแนน		P-value*	คะแนน		P-value*	คะแนน		P-value*
	(ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์)			(ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์)			(ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์)		
	ความรุนแรงระดับ 0-1	ความรุนแรงระดับ 2-4		ความรุนแรงระดับ 0	ความรุนแรงระดับ 1-4		ความรุนแรงระดับ 1	ความรุนแรงระดับ 2-4	
(จำนวน/ร้อยละ)	(56/80.00)	(14/20.00)		(23/32.86)	(47/67.14)		(33/47.14)	(14/20.00)	
คุณภาพชีวิตโดยรวม	3.33 (6.67)	12.22 (11.11)	P<0.001	0.00 (5.00)	6.67 (7.70)	P<0.001	5.00 (4.52)	12.22 (11.11)	P=0.002
คุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการ	0.00 (4.76)	9.52 (12.65)	P<0.001	0.00 (0.00)	4.76 (9.52)	P<0.001	4.17 (4.76)	9.52 (12.65)	P=0.003
คุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับความรู้สึก	3.70 (7.41)	11.11 (8.33)	P<0.001	0.00 (0.00)	7.41 (7.41)	P<0.001	7.40 (7.41)	11.11 (8.33)	P=0.003
คุณภาพชีวิตด้านระบบอัตโนมัติ	0.00 (22.22)	19.44 (33.33)	P=0.11	0.00 (16.67)	11.11 (22.22)	P=0.07	11.11 (22.22)	19.44 (33.33)	P=0.307

*ทดสอบด้วยสถิติ Mann-Whitney U-test

หมายเหตุ: ผลคะแนนประเมินคุณภาพชีวิตสูงหมายถึงผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่แย่ลง

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังการได้รับยาเคมีบำบัด

คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย	คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์)		P-value*
	ก่อนได้รับการรักษา	หลังได้รับการรักษา	
	(N=70)	(N=70)	
คุณภาพชีวิตโดยรวม	1.67 (3.88)	6.67 (8.33)	P<0.001
คุณภาพชีวิตทางด้านระบบประสาทสั่งการ	0.00 (4.17)	4.76 (14.29)	P<0.001
คุณภาพชีวิตทางด้านระบบประสาทรับความรู้สึก	0.00 (0.00)	5.56 (11.11)	P<0.001
คุณภาพชีวิตทางด้านระบบประสาทอัตโนมัติ	0.00 (16.67)	16.67 (33.33)	P<0.001

*ทดสอบด้วยสถิติ Wilcoxon signed rank test

หมายเหตุ: ผลคะแนนประเมินคุณภาพชีวิตสูงหมายถึงผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่แย่ลง

การประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบก่อนและหลังการได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด คะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดมีค่ามัธยฐานคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมเท่ากับ 6.67 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 8.33) คะแนน ซึ่งเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่มีค่ามัธยฐานคุณภาพชีวิตโดยรวมเท่ากับ 1.67 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 3.88) คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) เช่นเดียวกับคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการ ระบบประสาทรับความรู้สึก และระบบประสาทอัตโนมัติแสดงถึงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยแย่งลงภายหลังรับยาเคมีบำบัด รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 5

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่มียาในกลุ่ม platinum และ taxane ในสูตรการรักษา มีจำนวน 63 ราย เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจำนวน 44 ราย (ร้อยละ 69.84) ส่วนผู้ป่วยไม่ได้รับยาในกลุ่ม platinum และ taxane จำนวน 7 ราย เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 42.86) แม้ว่าการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตโดยรวมจะไม่แตกต่างกันแต่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มียาในกลุ่ม platinum และ taxane มีเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับความรู้สึก 3.70 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 11.11) คะแนน มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดที่ไม่มียาในกลุ่ม platinum และ taxane ในสูตรการรักษาที่มีการเปลี่ยนแปลงของคะแนนเท่ากับ 0.00 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 3.70) คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.04$) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างความแตกต่างคะแนนคุณภาพชีวิตและชนิดของยาเคมีบำบัดต่ออุบัติการณ์การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ (N=70)

คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย	มัธยฐานการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิต (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์)		P-value*
	platinum หรือ taxane (N=63)	ไม่มี platinum หรือ taxane (N=7)	
คุณภาพชีวิตโดยรวม	3.70 (8.14)	3.33 (5.26)	P=0.35
คุณภาพชีวิตทางด้านระบบประสาทสั่งการ	1.19 (8.33)	0.00 (4.76)	P=0.91
คุณภาพชีวิตทางด้านระบบประสาทรับความรู้สึก	3.70 (11.11)	0.00 (3.70)	P=0.04
คุณภาพชีวิตทางด้านระบบประสาทอัตโนมัติ	0.00 (22.22)	0.00 (22.22)	P=0.86

*ทดสอบด้วยสถิติ Mann-Whitney U-test

หมายเหตุ: ผลคะแนนประเมินคุณภาพชีวิตสูงหมายถึงผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่แย่งลง

อภิปรายผลการศึกษา (Discussion)

การศึกษาส่วนใหญ่ของการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งเป็นการศึกษาที่มีการระบุกลุ่มผู้ป่วยเฉพาะโรค หรือกลุ่มยาเคมีบำบัดที่ชัดเจน การศึกษาครั้งนี้จึงเป็นการศึกษานำร่อง ที่มีการประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบ หอผู้ป่วยเคมีบำบัด ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อน (solid tumors) ที่ไม่เฉพาะเจาะจงกับชนิดของมะเร็งและสูตรยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยที่มีการติดตามภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดจำนวน 70 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 47 รายที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ (ร้อยละ 67.14) ซึ่งส่วนใหญ่พบการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ 1 เดือน

ภายหลังการรักษา สอดคล้องกับการศึกษาของ Seretny และคณะ (Seretny *et al.*, 2014) ที่พบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบพบได้ถึงร้อยละ 68.10 ในเดือนแรก ภาวะปลายประสาทอักเสบที่พบในการศึกษาครั้งนี้ส่วนใหญ่เป็นภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบประสาทรับความรู้สึก (sensory system) จำนวน 41 ราย (ร้อยละ 58.57) และพบผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบระบบประสาทสั่งการ (motor system) จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 45.17) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Slamon และคณะ (Slamon *et al.*, 2011) ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane จำนวน

1,050 ราย พบผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบชนิดด้านระบบประสาทรับความรู้สึก หลังได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane จำนวน 500 ราย (ร้อยละ 50.00) มากกว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบประสาทสั่งการ ซึ่งมีจำนวน 55 ราย (ร้อยละ 5.00) และการศึกษาของ Kautio และคณะ (Kautio *et al.*, 2011) ในผู้ป่วยจำนวน 448 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum, taxane และ vinca alkaloids พบผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบประสาทรับความรู้สึก จำนวน 90 ราย (ร้อยละ 34.88) และด้านระบบประสาทสั่งการ จำนวน 43 ราย (ร้อยละ 16.67)

การศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะปลายประสาทอักเสบระบบประสาทรับความรู้สึก และส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงตาม CTCAE Ver 5.0 ระดับ 1 จำนวน 33 ราย (ร้อยละ 47.14) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ André และคณะ (André, 2004) ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ 1,123 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยา oxaliplatin พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบประสาทรับความรู้สึกระดับ 1 มากที่สุด จำนวน 533 ราย (ร้อยละ 48.20) แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Soveri และคณะ (Soveri *et al.*, 2019) ได้ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ ที่ได้รับยาสูตร CAPOX หรือ FOLFOX พบว่ามีรายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบแบบเฉียบพลันจำนวน 136 ราย (ร้อยละ 94.00) การติดตามภาวะปลายประสาทอักเสบในระหว่างการรักษาและภายหลังเสร็จสิ้นการรักษาไปแล้วอย่างน้อย 2 เดือน โดยส่วนใหญ่เป็นระดับความรุนแรง ระดับ 2 จำนวน 62 ราย (ร้อยละ 45) อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาของ Soveri และคณะ มีระยะการติดตามผู้ป่วยตลอดระยะการรักษาจนกระทั่งสิ้นสุดการรักษาไปแล้วอย่างน้อย 2 เดือน ซึ่งยาวนานกว่าการรักษาครั้งนี้ จึงพบความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบได้มากกว่า ผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 2 ขึ้นไป มีการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม 12.22 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 11.11) คะแนน มากกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-1 ที่มีการเปลี่ยนแปลงของคะแนน 3.33 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 6.67) คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงถึงคุณภาพชีวิตที่แย่ลงตามระดับความรุนแรงภาวะปลายประสาทอักเสบที่เพิ่มมากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Eckhoff และคณะ (Eckhoff *et al.*, 2015) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ได้รับยาเคมีบำบัดชนิด docetaxel ประเมินคุณภาพชีวิตโดยแบบประเมิน EORTC QLQ C-30 พบว่าเมื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตโดยรวมของ

ผู้ป่วยมะเร็งและระดับความรุนแรงของการอักเสบปลายประสาทส่วนปลายที่ประเมินด้วย CTCAE ระดับความรุนแรงระดับ 2 ขึ้นไป มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มระดับความรุนแรงระดับ 0-1 แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Eckhoff และคณะ ใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งโดยรวม EORTC QLQ C-30 ที่เปรียบเทียบกับความรุนแรงภาวะปลายประสาทอักเสบ ยังไม่มีการเปรียบเทียบโดยใช้คะแนนคุณภาพชีวิตที่จำเพาะเจาะจงต่อภาวะปลายประสาทอักเสบ อย่างเช่นการศึกษานี้ นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตที่มีคะแนนมากกว่า 5 คะแนน บ่งชี้ถึงการมีผลกระทบทางคลินิก (clinical significant) (Yeo, 2019) อาทิเช่น อาการรู้สึกเหมือนเข็มทิ่ม อาการชา อาการปวดแสบปวดร้อนที่มือ และเท้า การมีปัญหในการทรงตัวยืน หรือการเดิน รบกวนกิจกรรมการสัมผัสน้ำร้อนหรือน้ำเย็น และมีความลำบากในการไต่บันได การศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทในระดับ 2 ขึ้นไป มีการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นถึง 12.22 คะแนน จึงบ่งชี้ถึงคุณภาพชีวิตที่แย่ลงที่ส่งผลกระทบต่อทางคลินิกอย่างชัดเจนในระดับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบที่เพิ่มขึ้น

การศึกษาของ Seretny และคณะ (Seretny *et al.*, 2014) มีรายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบแบ่งเป็นชนิดยา platinum พบได้ร้อยละ 40.00-70.00 และชนิด taxane พบร้อยละ 70.00 สอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ที่พบผู้ป่วยรับยาเคมีบำบัดสูตร platinum และ taxane เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจำนวน 44 ราย (ร้อยละ 69.84) นอกจากนี้การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่องในการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิด platinum และ taxane และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิด platinum และ taxane พบว่าค่ามัธยฐานการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตผู้ป่วยด้านระบบประสาทรับความรู้สึกที่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิด platinum และ taxane เท่ากับ 3.70 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 11.11) คะแนน มากกว่าค่ามัธยฐานการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิด platinum และ taxane ซึ่งมีค่ามัธยฐานการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิต 0.00 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 3.70) คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.037$) แสดงถึงคุณภาพชีวิตที่แย่ลงภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดชนิดที่มียา platinum และ taxane

ข้อจำกัดงานวิจัยครั้งนี้ 1) การศึกษาครั้งนี้มีกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่มไม่เพียงพอตามที่คำนวณกลุ่มตัวอย่าง (35 คนต่อกลุ่ม) ในการวิเคราะห์ผลลัพธ์หลักของการศึกษาและไม่ได้มีการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างสำหรับผลลัพธ์รองของการศึกษาทำให้อาจมีขนาดกลุ่มตัวอย่างไม่เพียงพอ อาจจะทำให้เกิดผลลบ (false negative) จากการเปรียบเทียบทางสถิติได้ 2) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษามีการติดตามผลภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพียง 1 รอบ อาจพบอุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบยังไม่มาก 3) การศึกษานี้เป็นการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อน (solid tumors) ซึ่งไม่ครอบคลุมผู้ป่วยมะเร็งแผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยมะเร็งโลหิตวิทยา (hematology malignancies) 4) การศึกษานี้ไม่ได้มีการศึกษาผลของปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการกระตุ้น การบรรเทาอาการ ภาวะปลายประสาทอักเสบ ในระหว่างการรักษา เช่น การสูบบุหรี่ ขนาดยาสะสม โรคเรื้อรังของผู้ป่วย ยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยรับประทานร่วมด้วย เป็นต้น 5) การประเมินคุณภาพชีวิตด้วยแบบสอบถามชนิด EORTC QLQ-CIPN 20 ที่มีทั้งหมด 20 ข้อ พบว่ามีข้อคำถามที่ผู้ป่วยไม่สามารถประเมินได้มากที่สุดได้แก่ข้อ 19 และข้อ 20 เป็นข้อคำถามเรื่องความลำบากในการเหยียบคันเร่ง เบรก หรือคลัตช์ และความลำบากในการขึงตัวหรือคงการขึงตัวของอวัยวะเพศตามลำดับ ซึ่งอาจทำให้มีการประเมินคุณภาพชีวิตไม่ครบถ้วน อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ได้ตัดค่าคะแนนคุณภาพชีวิตจากค่าเฉลี่ยจากจำนวนข้อที่ผู้ป่วยตอบแบบสอบถาม จึงไม่มีผลต่อการประเมินคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย 6) การศึกษานี้ไม่ได้วัดผลกระทบทางคลินิก (Objective data) อาทิเช่น PainVision electrical perception system, Quantitative sensory testing, Deep tendon reflexes และ grip strength เป็นต้น ซึ่งต้องอาศัยเครื่องมือในการประเมินเพิ่มเติม จึงอาจไม่สามารถประเมินผลกระทบทางคลินิกจากการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตได้โดยตรง และ 7) การพิจารณาเลือกใช้คะแนนความรุนแรงภาวะปลายประสาทอักเสบ ผู้วิจัยเลือกใช้คะแนนความรุนแรงสูงสุดของผู้ป่วยแต่ละรายที่เกิดขึ้นเป็นผลลัพธ์ ซึ่งอาจจะไม่สามารถแสดงถึงภาพรวมของความรุนแรงตลอดการรักษาของผู้ป่วยด้วยยาเคมีบำบัด การศึกษาในอนาคต การเพิ่มผลการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติม เพิ่มระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วยให้นานตลอดระยะเวลาการรักษาและภายหลังการรักษา อีกทั้งขยายการศึกษาให้ครอบคลุมโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา

สรุปผลการศึกษา (Conclusion)

ภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อน เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งหากมีระดับความรุนแรงที่เพิ่มมากขึ้น ผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบตามเกณฑ์การประเมินของ CTCAE version 5.0 ระดับ 2 ขึ้นไป มีการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมเพิ่มขึ้น 12.22 (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 11.11) มากกว่าผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับ 0 – 1 การวินิจฉัยอาการและการให้การรักษายังทันทั่วถึงจะส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้อย่างเป็นปกติ

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้ป่วยโรคมะเร็ง โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี ที่เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้ ตลอดจนคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ที่สนับสนุนทุนในการวิจัยครั้งนี้

References

- André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(23):2343-51.
- Aoki Y, Watanabe M, Amikura T, Obata H, Sekine M, Yahata T, et al. Adjuvant chemotherapy as treatment of high-risk stage I and II endometrial cancer. *Gynecologic oncology*. 2004;94(2):333-9.
- Cavaletti G, Frigeni B, Lanzani F, Mattavelli L, Susani E, Alberti P, et al. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity assessment: a critical revision of the currently available tools. *European Journal of Cancer*. 2010;46(3):479-94.
- Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 [Internet]. 2017. Available from: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf.



- DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg S. Cancer: Principles&Practice of Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2008.
- Eckhoff L, Knoop A, Jensen M, Ewertz M. Persistence of docetaxel-induced neuropathy and impact on quality of life among breast cancer survivors. *European Journal of Cancer*. 2015;51(3):292-300.
- Johns NP. Health-related quality of life: Evaluation and implementation. Khon kaen: KKUPrinting House.; 2009.
- Kautio A-L, Haanpää M, Kautiainen H, Kalso E, Saarto T. Burden of chemotherapy-induced neuropathy—a cross-sectional study. *Supportive Care in Cancer*. 2011;19(12):1991-6.
- Lau PM, Stewart K, Dooley M. The ten most common adverse drug reactions (ADRs) in oncology patients: do they matter to you? *Supportive care in cancer*. 2004;12(9):626-33.
- Miltenburg N, Boogerd W. Chemotherapy-induced neuropathy: a comprehensive survey. *Cancer treatment reviews*. 2014;40(7):872-82.
- National Cancer Control Programme 2018-2022. In: National Cancer Prevention and Control Plan Committee, editor. 2018. p. 1-5.
- Postma TJ, Aaronson N, Heimans J, Muller M, Hildebrand J, Delattre J-Y, et al. The development of an EORTC quality of life questionnaire to assess chemotherapy-induced peripheral neuropathy: the QLQ-CIPN20. *European journal of cancer*. 2005;41(8):1135-9.
- Prasertsri N, Kaewmanee C, Khantichitr P, Teeyapan W, Smith EML, Wamalun C, et al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN): A Cross-Sectional Study in Cancer Patients. *Journal of Nursing, Public Health, and Education* (ISSN: 2651-1908 Journal Online). 2017;18(3):52-62.
- Serethy M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, MacLeod MR, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *PAIN®*. 2014;155(12):2461-70.
- Slamon D, Eiermann W, Robert N, Pienkowski T, Martin M, Press M, et al. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(14):1273-83.
- Soveri L, Lamminmäki A, Hänninen U, Karhunen M, Bono P, Osterlund P. Long-term neuropathy and quality of life in colorectal cancer patients treated with oxaliplatin containing adjuvant chemotherapy. *Acta Oncologica*. 2019;58(4):398-406.
- Stubblefield MD, Burstein HJ, Burton AW, Custodio CM, Deng GE, Ho M, et al. NCCN task force report: management of neuropathy in cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2009;7(Suppl_5):S-1-S-26.
- Subongkot S. Oncology Pharmacy Practice. In: Subongkot S, Sae-teaw M, Chanthawong S, editors. *The min in the treatment of cancer*. 1 ed. Khon Kaen: KKUPrinting House; 2013. p. 15-28.
- Subongkot S. Oncology Pharmacy Practice. In: Subongkot S, Sae-teaw M, Chanthawong S, editors. *The main in the treatment od cancer*. 4 ed. Khon Kaen: KKUPrinting House.; 2018. p. 19-37.
- Yeo F, Ng CC, Loh KW, Molassiotis A, Cheng HL, Au JS, et al. Minimal clinically important difference of the EORTC QLQ-CIPN20 for worsening peripheral neuropathy in patients receiving neurotoxic chemotherapy. *Supportive care in cancer*. 2019;27(12):4753-62.