

การประเมินสภาวะทางสุขภาพอย่างครอบคลุมและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงจากยา ในผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งที่รับยาเคมีบำบัด

พรชัย วัฒนเสาวลักษณ์¹, นราวดี เนียมหุ่^{2*}

¹ นักศึกษาคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัย เชียงใหม่ และกลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลแพร่ จังหวัดแพร่ 54000

² ภาควิชาบริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัย เชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 50200

* ติดต่อผู้พิมพ์ : นราวดี เนียมหุ่ ภาควิชาบริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัย เชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 50200

โทร. 053-944342 E-mail: narawadee.n@cmu.ac.th

บทคัดย่อ

การประเมินสภาวะทางสุขภาพอย่างครอบคลุมและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงจากยา ในผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งที่รับยาเคมีบำบัด

พรชัย วัฒนเสาวลักษณ์¹, นราวดี เนียมหุ่^{2*}

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2560; 13(4) : 24-38

รับบทความ : 13 มิถุนายน 2560

ตอบรับ : 19 ธันวาคม 2560

การศึกษานี้เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนาระยะยาวแบบไปข้างหน้า เพื่อสำรวจสภาวะทางสุขภาพของผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็ง และหาปัจจัยทางสภาวะสุขภาพที่มีความสัมพันธ์กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงจากการใช้ยาเคมีบำบัด

วิธีดำเนินการวิจัย: ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปี ที่ได้รับยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลแพร่ ในช่วงเดือน มีนาคม พ.ศ. 2558 ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2559 โดยประเมินและเปรียบเทียบสภาวะทางสุขภาพอย่างครอบคลุมทั้งก่อนและหลังรับยาเคมีบำบัดครบด้วยสถิติการทดสอบวิลคอกซัน มีการบันทึกเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และหาปัจจัยทางสภาวะสุขภาพที่มีความสัมพันธ์กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงด้วยสถิติโคสแควร์

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยสูงอายุจำนวน 78 ราย อายุเฉลี่ย 67.7±6.3 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 75.6 การประเมินสภาวะสุขภาพพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 93.6 มีสมรรถภาพร่างกายที่ดี (ECOG-PS < 2) ร้อยละ 21.8 เป็นภาวะพึ่งพิงในการดำเนินชีวิตประจำวันขั้นพื้นฐาน ร้อยละ 59.0 เป็นภาวะพึ่งพิงในการดำเนินชีวิตประจำวันขั้นสูงที่มีอุปกรณ์มาเกี่ยวข้อง ร้อยละ 1.3 มีภาวะซึมเศร้า ร้อยละ 3.8 มีเชาวันปัญญาบกพร่อง และมีโภชนาการบกพร่องร้อยละ 75.6 ผู้ป่วยจำนวน 36 ราย (ร้อยละ 46.2) มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรคซึ่งร้อยละ 20.5 ได้รับยาที่ไม่เหมาะสมสำหรับผู้สูงอายุ และเมื่อรับยาเคมีบำบัดครบพบว่า ค่ามัธยฐานของสมรรถภาพร่างกายด้อยลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) จากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 515 ครั้ง ร้อยละ 27.8 เป็นชนิดร้ายแรง อาการที่พบบ่อยคือ ภาวะโลหิตจาง ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ เยื่อช่องปากอักเสบ และคลื่นไส้อาเจียน เพศหญิงสัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$) และภาวะโภชนาการบกพร่องสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำชนิดร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.004$)

สรุปผลการศึกษา: ผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งที่รับยาเคมีบำบัดอาจเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงทั้งต่อระบบโลหิตและระบบร่างกายอื่นๆ ดังนั้นจึงควรประเมินสภาวะทางสุขภาพของผู้ป่วยอย่างครอบคลุม และติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด เพื่อป้องกันหรือลดความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น

คำสำคัญ : สภาวะทางสุขภาพอย่างครอบคลุม, เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์, ผู้ป่วยสูงอายุ, มะเร็ง, ยาเคมีบำบัด

Comprehensive Evaluation of Health Status and Serious Adverse Drug Events in Elderly Cancer Patients Receiving Chemotherapeutic Agents

Pornchai Wattanasawalak¹, Narawadee Niamhun^{2*}

¹ Graduate student of the Graduate School, Chiang Mai University and Pharmacy department, Phrae hospital, Phrae Province 54000

² Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200

* **Corresponding author:** Narawadee Niamhun, Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University,
Chiang Mai 50200 Tel. 053-944342 E-mail: narawadee.n@cmu.ac.th

Abstract

Comprehensive Evaluation of Health Status and Serious Adverse Drug Events in Elderly Cancer Patients Receiving Chemotherapeutic Agents

Pornchai Wattanasawalak¹, Narawadee Niamhun^{2*}

IJPS, 2017; 13(4) : 24-38

Received : 13 June 2017

Accepted : 19 December 2017

This prospective longitudinal descriptive research aimed to assess the comprehensive health status of elderly cancer patients and to identify health status factors associated with serious adverse drug events (SAEs) from chemotherapeutic agents.

Method: Newly diagnosed cancer patients at an age of 60 years or older received chemotherapeutic agents at Phrae hospital from March 2015 to July 2016 were recruited. The Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) at the before and the end of chemotherapy treatment were evaluated and compared using Wilcoxon Signed Ranks Test. During the chemotherapy treatment, the AEs were recorded. The Chi-Square test was used to identify health status factors associated with the occurrence of SAEs.

Result: Seventy-eight elderly cancer patients were enrolled. The mean age was 67.7 ± 6.3 years. 75.6% of patients were women. According to CGA, 93.6% of patients had a good Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status (ECOG-PS < 2). The elderly cancer patients were dependent in activities of daily living (ADL) in 21.8% of patients and dependent in instrumental activities of daily living (IADL) in 59.0% of patients. The prevalence of patients presenting with depression were 1.3%, cognitive function impairment were 3.8% and malnutrition were 75.6% of patients. There were 36 patients (46.2%) with one or more comorbidities and 20.5% of patients received at least one inappropriate medication for older adults. At the completed chemotherapy treatment, the median of ECOG-PS was significantly decreased ($p < 0.001$). In all of AEs (515 events), 27.8% were reported as SAEs. The most common SAEs were anemia, leucopenia, mucositis and nausea/vomiting. Elderly female patients treated with chemotherapeutic agents were significantly associated with a higher risk of SAEs ($p=0.002$) and malnutrition, which significant related to serious leucopenia ($p=0.004$). **Conclusion:** Older cancer patients receiving chemotherapy are at risk for both of serious hematological and other organs adverse events. The comprehensive health status assessment and intensive monitoring of AEs should be performed for prevention or reduction in severity of chemotherapy-related adverse events.

Keywords: Comprehensive Health Status, Serious Adverse Drug Events, Elderly, Cancer, Chemotherapy

บทนำ (Introduction)

ประเทศไทยมีจำนวนประชากรผู้สูงอายุเพิ่มขึ้น และได้ก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 คือ มีประชากรผู้สูงอายุ ร้อยละ 10.5 คาดการณ์ในปีพ.ศ.2568 จะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 20 หรือประมาณ 14 ล้านคน (Limpawattana *et al.*, 2012) โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งในประเทศไทย โดยผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยมะเร็งวัยอื่นๆ (Voradetwittaya *et al.*, 2015) จากสถิติจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ในประเทศไทย พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งรายใหม่ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปจะมีจำนวนมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อย (Pongnikorn *et al.*, 2015) ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีการตอบสนองต่อการรักษาต่ำกว่าและเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดมากกว่าผู้ป่วยอายุน้อย (Lee *et al.*, 2003) และผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งที่เข้าการรักษาตัวในโรงพยาบาลจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะซึมเศร้า และภาวะทุพโภชนาการมากกว่าผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่ได้เป็นโรคมะเร็ง (Retornaz *et al.*, 2007)

Shin และคณะ (Shin *et al.*, 2012) ได้ทำการศึกษาสภาวะทางสุขภาพในผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งก่อนได้รับยาเคมีบำบัด พบว่าร้อยละ 10.9 ของผู้ป่วย มีสมรรถภาพร่างกายในเกณฑ์ต่ำ (Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status, ECOG-PS มากกว่า 2) ผู้ป่วยร้อยละ 23.4 ต้องการความช่วยเหลือในการดำเนินกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐาน ผู้ป่วยร้อยละ 12.5 ต้องการความช่วยเหลือในการดำเนินกิจวัตรประจำวันขั้นสูงที่มีอุปสรรคมาเกี่ยวข้อง ผู้ป่วยร้อยละ 4.7 มีภาวะเซวาร์ปัญญาบกพร่องผู้ป่วย ร้อยละ 40.6 มีภาวะซึมเศร้า และผู้ป่วยร้อยละ 21.9 มีภาวะทุพโภชนาการ โดยคะแนนประเมินสมรรถภาพร่างกายที่ ECOG-PS มากกว่า 2 และภาวะทุพโภชนาการมีความสัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเคมีบำบัด และมีการศึกษาอื่นๆ ที่แสดงถึงปัจจัยทางสภาวะสุขภาพในมิติต่างๆ มีความสัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเคมีบำบัด ได้แก่ ภาวะโรคซึมเศร้า (Freyer *et al.*, 2005) ภาวะทางเซวาร์ปัญญาและความสามารถในการดำเนินกิจวัตรประจำวันขั้นสูงที่มีเครื่องมื่อมาเกี่ยวข้อง (Aparicio *et al.*, 2013) อย่างไรก็ตามประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยสูงอายุ และการนำผลการศึกษาของต่างประเทศมาใช้เพื่อพัฒนาแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งสูงอายุไทยอาจมีความแตกต่างจากผู้ป่วยต่างประเทศ จึงต้องคำนึงถึงความแตกต่างของบริบทสังคมและครอบครัว และแนวปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็ง

ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาเชิงพรรณนาระยะยาว เพื่อสำรวจสภาวะทางสุขภาพอย่างครอบคลุมและหาปัจจัยทางสภาวะสุขภาพที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงจากการใช้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็ง ทั้งนี้เพื่อนำผลการศึกษาไปพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาและกระบวนการในการเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย (Methods)

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาระยะยาวแบบไปข้างหน้า (Prospective Longitudinal Descriptive Study) ณ โรงพยาบาลแพร์ ระหว่างเดือนมีนาคม พ.ศ. 2558 ถึงกรกฎาคม พ.ศ. 2559 โดยงานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองทั้งจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และโรงพยาบาลแพร์

เกณฑ์คัดเข้าการศึกษา

1. ผู้ป่วยโรคมะเร็งรายใหม่อายุตั้งแต่ 60 ปี ที่มีผลทางพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็นมะเร็งชนิดใดชนิดหนึ่งต่อไปนี้ได้แก่ มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งต่อมไทรอยด์ มะเร็งกระเพาะอาหาร หรือมะเร็งท่อน้ำดี
2. มีคะแนนสมรรถภาพร่างกาย ECOG-PS ไม่เกิน 2
3. มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีความพร้อมทางร่างกายที่จะรับยาเคมีบำบัด

เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา

1. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารด้วยภาษาไทย
2. ผู้ป่วยโรคจิตเภทหรือโรคจิตหลงผิด
3. ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด หรือฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด

เกณฑ์ยุติการศึกษา

1. ผู้ป่วยย้ายหรือส่งตัวต่อไปโรงพยาบาลอื่น หรือย้ายถิ่นฐาน หรือไม่สามารถติดต่อได้
2. ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดน้อยกว่าครึ่งหนึ่งของจำนวนรอบที่วางแผนไว้ ยกเว้นในกรณีที่ผู้ป่วยต้องหยุดการรักษาเนื่องจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย การศึกษานี้ทำการประเมินสภาวะทางสุขภาพของผู้สูงอายุในมิติต่างๆ จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมินสภาวะทางสุขภาพ ซึ่งประกอบด้วย

1. สมรรถภาพของร่างกาย ใช้แบบประเมิน ECOG performance status ผู้ป่วยที่มีคะแนน ECOG-PS ไม่เกิน 2 จัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพของร่างกายดี (Vasupongaiya *et al.*, 2013)

2. การดำเนินกิจกรรมประจำวันขั้นพื้นฐาน ใช้แบบประเมิน Modified Barthel index ผู้ป่วยที่มีคะแนนเต็ม 100 หมายถึงผู้ที่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ทุกกิจกรรม จัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นภาระพึ่งพา (Loharjun *et al.*, 2008)

3. การดำเนินกิจกรรมประจำวันขั้นสูงที่มีอุปสรรคมาเกี่ยวข้อง ใช้แบบประเมิน Chula Activities of Daily Living Index (Chula ADL Index) มีคะแนนเต็ม 9 หมายถึงผู้ป่วยสามารถช่วยเหลือตัวเองได้ทุกกิจกรรม จัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นภาระพึ่งพา (Jitapunkul *et al.*, 1994)

4. มิติเชาวน์ปัญญา ใช้แบบทดสอบสภาพสมองเสื่อมเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (Mini-Mental State Examination-Thai Version 2002: MMSE THAI 2002) มีคะแนนเต็ม 30 โดยผู้ป่วยไม่ได้เรียนหนังสือที่มีคะแนนน้อยกว่า 14 ผู้ป่วยระดับการศึกษาประถมศึกษาที่มีคะแนนน้อยกว่า 17 และผู้ป่วยระดับการศึกษามัธยมศึกษาที่มีคะแนนน้อยกว่า 22 จัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเชาวน์ปัญญาบกพร่อง (Department of medical services, 2013)

5. มิติโภชนาการ ใช้แบบประเมิน Mini Nutritional Assessment - Short Form (MNA-SF) มีคะแนนเต็ม 14 โดยผู้ป่วยที่มีคะแนนน้อยกว่า 11 จัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการ และคะแนนน้อยกว่า 7 จัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการ (Department of medical services, 2013)

6. มิติจิตวิทยา ใช้แบบคัดกรองโรคซึมเศร้า Personal Health Questionnaire-9 (PHQ-9) มีคะแนนเต็ม 27 โดยผู้ป่วยที่มีคะแนนมากกว่า 9 จัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า (Lotrakul *et al.*, 2008)

7. ภาวะโรคร่วม ใช้แบบประเมิน Age-adjusted Charlson comorbidity Index (aCCI) โดยผู้ป่วยที่มีระดับคะแนน aCCI มากกว่า 4 จัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะโรคร่วมหลายชนิดหรือรุนแรง (Charlson *et al.*, 1994)

8. ความเหมาะสมของรายการยาร่วม ใช้แบบประเมินความเหมาะสมของรายการยาในผู้สูงอายุ ตามรายการยาไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุ Beers criteria 2015 (American Geriatrics Society, 2015)

9. มิติการได้รับการสนับสนุนทางสังคม ใช้แบบประเมินทางสังคมของพวงผกา กรีทอง คะแนนเต็ม 30 โดย

ผู้ป่วยที่มีคะแนน 21 - 30 จัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการสนับสนุนทางสังคมมาก (Krethong *et al.*, 2007)

การเก็บรวมข้อมูล ผู้วิจัยจะทำการประเมินสภาวะทางสุขภาพในมิติต่างๆ ของผู้ป่วยทุกรายก่อนที่จะได้รับยาเคมีบำบัดครั้งแรกและเมื่อรับยาเคมีบำบัดครบจะทำการประเมินสภาวะทางสุขภาพอีกครั้ง (ยกเว้น ภาวะโรคร่วม ความเหมาะสมของรายการยาร่วมในผู้สูงอายุ และมิติการได้รับการสนับสนุนทางสังคม) เพื่อเปรียบเทียบสภาวะทางสุขภาพของผู้ป่วยก่อนรับยาเคมีบำบัดและเมื่อรับยาเคมีบำบัดครบ และติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเคมีบำบัดของผู้ป่วยในแต่ละรอบการรักษา เพื่อหาปัจจัยทางสภาวะสุขภาพที่มีความสัมพันธ์กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงจากการใช้ยาเคมีบำบัด คือ ระดับความรุนแรง 3-5 ตามเกณฑ์ของ National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) เวอร์ชัน 4.0 (National Cancer Institute, 2009)

การวิเคราะห์ข้อมูล ดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 17.0 ดังนี้

1. สภาวะทางสุขภาพของผู้ป่วยแสดงผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ค่ามัธยฐาน ค่าเฉลี่ย ร้อยละ และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. เปรียบเทียบสภาวะทางสุขภาพก่อนและเมื่อรับยาเคมีบำบัดครบ โดยใช้ Wilcoxon Signed Ranks Test

3. หาอุบัติการณ์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงจากการใช้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ และร้อยละของจำนวนครั้งของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง

4. หาปัจจัยทางสภาวะสุขภาพที่มีความสัมพันธ์กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงจากการใช้ยาเคมีบำบัด ใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's Exact Test จากปัจจัยทางสภาวะสุขภาพที่จะนำมาศึกษา ได้กำหนดเป็นตัวแปรประเภทสัดส่วน อันได้แก่ เพศ สมรรถภาพร่างกาย การดำเนินกิจกรรมประจำวันขั้นพื้นฐาน การดำเนินกิจกรรมประจำวันขั้นสูงที่มีอุปสรรคมาเกี่ยวข้อง ภาวะเชาวน์ปัญญา ภาวะทางโภชนาการ ภาวะทางจิตวิทยา โรคร่วม ความเหมาะสมของรายการยาร่วม การได้รับการสนับสนุนทางสังคม และระดับคะแนน Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score ของสูตรยาเคมีบำบัด (Extermann *et al.*, 2012)

ผลการวิจัย (Results)

มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา 78 ราย อายุเฉลี่ย 67.4± 6.3 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 75.4 เพศชายร้อยละ 24.4 โรคมะเร็งที่พบบ่อยคือมะเร็งเต้านม (ร้อยละ 48.7) และมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (ร้อยละ 42.3) โดยผู้ป่วยร้อยละ 35.9 เป็นมะเร็งในระยะที่ 2 ร้อยละ 42.3 อยู่ในระยะที่ 3 และร้อยละ 15.4 อยู่ในระยะแพร่กระจาย สูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับคือ ยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 (ร้อยละ 39.7) สูตร AC (ร้อยละ 23.1) และสูตร FAC (ร้อยละ 10.3) และมีผู้ป่วยถึงร้อยละ 61.5 ที่มีภาวะโรคร่วมที่มีคะแนน aCCI ตั้งแต่ 6 ขึ้นไป ทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาโรคเรื้อรังด้วยยาอื่น ๆ ร่วมด้วย จากการประเมินความเหมาะสมของรายการยาในผู้ป่วยสูงอายุ พบผู้ป่วยร้อยละ 20.5 ได้รับความยากายที่ไม่เหมาะสมยาที่พบบ่อยคือ omeprazole (ร้อยละ 31.3) และ glibenclamide (ร้อยละ 25) ซึ่งเป็นรายการยาที่ควรหลีกเลี่ยงหรือไม่ควรใช้ยาติดต่อกันนานเกินไปในผู้ป่วยสูงอายุ เนื่องจากมักทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ง่ายกว่าวัยหนุ่มสาว (American Geriatrics Society, 2015) และเมื่อประเมินสภาวะร่างกายของผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด พบว่าผู้ป่วยทุกรายมีสมรรถภาพร่างกายอยู่ในเกณฑ์ดี (ECOG-PS ไม่เกิน 2) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ประเมินตนเองว่าสามารถช่วยเหลือตนเองในการกิจวัตรประจำวันพื้นฐานได้โดยไม่ต้องอาศัยความช่วยเหลือ (ร้อยละ 78.2) แต่ในการทำกิจวัตรประจำวันที่ซับซ้อนต้องมีอุปกรณ์มาเกี่ยวข้อง พบว่าผู้ป่วยสูงอายุจำนวนมากกว่าครึ่งต้องการความช่วยเหลือจากผู้ดูแล (ร้อยละ 59.0) ถึงแม้ว่าผู้ป่วยทุกรายมีความพร้อมที่จะรับยาเคมีบำบัดตามเกณฑ์การประเมินความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด แต่พบว่าผู้ป่วยสูงอายुर้อยละ 76.9 มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่าเกณฑ์ปกติซึ่งมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโลหิตจางในระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และผู้ป่วยร้อยละ 25.6 มีรูปร่างผอม โดยดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ซึ่งบ่งชี้ถึงความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการ ผู้ป่วยเกือบทุกรายจะอาศัยอยู่ร่วมกับครอบครัวหรือมีผู้ดูแล ซึ่งทำให้ผู้ป่วยสูงอายุได้รับการสนับสนุนทางสังคมในระดับปานกลาง-มาก ดังรายละเอียดในตารางที่ 1 และตารางที่ 2

จากการติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ พบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตจากเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด 4 ราย ผู้ป่วยปฏิเสธการรักษา 3 ราย เปลี่ยนแผนการรักษา 1 ราย และมีผู้ป่วยไม่ได้รับยาเคมีบำบัดครบอย่างน้อยครั้งหนึ่งตามแผนการรักษา 6 ราย ดังนั้นจึงสามารถประเมินสภาวะทางสุขภาพหลังยาเคมีบำบัดรอบสุดท้ายได้เพียง 64 ราย

ผู้ป่วยสูงอายุส่วนใหญ่สามารถรับยาเคมีบำบัดได้ครบตามแผนการรักษา แต่เมื่อทำการประเมินสภาวะทางสุขภาพเมื่อผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดเสร็จสิ้นแล้วพบว่า ค่ามัธยฐานของสมรรถภาพร่างกายผู้ป่วยแยลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีค่า ECOG-PS มากกว่า 2 เพิ่มขึ้นแต่ผู้ป่วยยังคงมีความสามารถในการช่วยเหลือตนเองได้ดีทั้งการดำเนินกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐาน และการดำเนินกิจวัตรประจำวันขั้นสูงที่มีอุปกรณ์มาเกี่ยวข้อง มีจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 19.2 เป็นร้อยละ 29.7 แต่จำนวนของผู้ป่วยที่มีภาวะซีมีเศร่า หรือภาวะเขาวนปัญญาบกพร่องยังคงเท่าเดิม ดังรายละเอียดในตารางที่ 3

อุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็ง

จากการติดตามพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเคมีบำบัดทั้งหมด 515 ครั้ง เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง 143 ครั้ง (ร้อยละ 27.8) มีผู้ป่วย 4 ราย (ร้อยละ 5.1) ที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงที่เกี่ยวข้องระบบโลหิตที่พบบ่อยที่สุด คือ ภาวะโลหิตจาง (ร้อยละ 42.3 ของผู้ป่วยทั้งหมด) รองลงมาคือ ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (ร้อยละ 34.6) และภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (ร้อยละ 21.8) ส่วนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงของระบบร่างกายอื่นๆ ที่พบบ่อยคือ คลื่นไส้ อาเจียน (ร้อยละ 21.8) ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ (ร้อยละ 23.1) และอาการท้องเสีย (ร้อยละ 10.3) ดังรายละเอียดในตารางที่ 4

ความสัมพันธ์ของสภาวะทางสุขภาพที่มีผลต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง

ผู้ป่วยสูงอายุเพศหญิงมีโอกาสเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงมากกว่าผู้ป่วยสูงอายุเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$) ส่วนปัจจัยสภาวะทางสุขภาพอื่นๆ ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง แต่เมื่อทำการวิเคราะห์ถึงอาการไม่พึงประสงค์ พบว่าผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งที่มีภาวะโภชนาการบกพร่อง (ภาวะทุพโภชนาการและกลุ่มความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการ) จะมีโอกาสเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำชนิดร้ายแรงมากกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะโภชนาการปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.004$) และผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับสูตรยาเคมีบำบัดที่มีคะแนน CRASH เท่ากับ 2 จะมีโอกาสเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงของระบบร่างกายอื่น ๆ มากกว่าผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับสูตรยาเคมีบำบัดที่มีคะแนน CRASH เท่ากับ 0-1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.036$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 5

ตารางที่ 1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (n = 78 ราย)

ลักษณะ	จำนวนราย (ร้อยละ)
หญิง	59 (75.6)
ชาย	19 (24.4)
อายุ (ปี) (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	67.4 ± 6.3
น้ำหนัก (กิโลกรัม) (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	52.9 ± 11.8
ส่วนสูง (เซนติเมตร) (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	157 ± 7.9
พื้นที่ผิว(ตารางเมตร) (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	1.51± 0.18
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อตารางเมตร) (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	21.4 ± 4.5
ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	
เม็ดเลือดขาว (จำนวนต่อลูกบาศก์เมตร)	7,031.3 ± 2,269.9
เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (จำนวนต่อลูกบาศก์เมตร)	4,446.2 ± 2,099.3
ฮีมาโตคริต (ร้อยละ)	34.6 ± 4.7
ฮีโมโกลบิน (กรัมต่อเดซิลิตร)	11.1 ± 1.6
เกล็ดเลือด (จำนวนเซลล์ต่อลูกบาศก์เมตร)	309,705.1 ± 118,074.6
การทำงานของไต (n=70) (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	
ยูเรียไนโตรเจนในเลือด (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	12.1 ± 5.1
ครีเอตินีนในเลือด (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.73 ± 0.24
อัตราการกรองผ่านกรวยไต * (มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิว 1.73 ตารางเมตร)	87.7 ± 17.8
การทำงานของตับ (n=45) (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	
อัลบูมินในเลือด (กรัมต่อเดซิลิตร)	3.1 ± 0.6
เอนไซม์แอลคาไลน์ฟอสฟาเตส (ALP) (หน่วยต่อลิตร)	98.6 ± 35.2
เอนไซม์อะลานีนอะมิโนทรานสเฟอเรส (ALT) (หน่วยต่อลิตร)	31.1 ± 14.8
เอนไซม์แอสพาเทตอะมิโนทรานสเฟอเรส (AST) (หน่วยต่อลิตร)	31.8 ± 32.4
การประเมินโรคร่วม	
Age-adjusted Charlson Comorbidity Index ตั้งแต่ 4-5 คะแนน	30 (38.5)
Age-adjusted Charlson Comorbidity Index 6 คะแนน	48 (61.5)
การประเมินการสนับสนุนทางสังคม	
ได้รับสนับสนุนทางสังคมในระดับปานกลาง	1 (1.3)
ได้รับสนับสนุนทางสังคมในระดับมาก	77 (98.7)
การประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุ	
มีรายการยาไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุ	16 (20.5)
ไม่มีรายการยาไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุ	62 (79.5)

*อัตราการกรองผ่านกรวยไต คำนวณจากสมการ Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)

$$GFR = 141 \times \min(Scr/K, 1)^\alpha \times \max(Scr/K, 1)^{-1.209} \times 0.993^{Age} \times 1.018 \text{ [if female]} \times 1.159 \text{ [if black]}$$

ตารางที่ 2 ชนิดของโรคมะเร็งและการรักษา (n = 78 ราย)

ลักษณะข้อมูลโรคมะเร็ง	จำนวนราย (ร้อยละ)
ชนิดของมะเร็ง	
มะเร็งเต้านม	38 (48.7)
มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง	33 (42.3)
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง	4 (5.1)
มะเร็งท่อน้ำดี	1 (1.3)
มะเร็งต่อมลูกหมาก	1 (1.3)
มะเร็งกระเพาะอาหาร	1 (1.3)
ระยะของโรคมะเร็ง	
ระยะที่ 1	5 (6.4)
ระยะที่ 2	28 (35.9)
ระยะที่ 3	33 (42.3)
ระยะที่ 4	12 (15.4)
สูตรยาเคมีบำบัด	ระดับค่า CRASH
สูตร FOLFOX4	31 (39.7) 1
สูตร AC	18 (23.1) 2
สูตร FAC	8 (10.3) 2
สูตร Paclitaxel ทุก 1 สัปดาห์	5 (6.4) 0
สูตร Paclitaxel กับ Trastuzumab ทุก 1 สัปดาห์	5 (6.4) 0
สูตร Fluorouracil, Folinic Acid	3 (3.9) 2
สูตร Docetaxel	2 (2.6) 2
สูตร R-CHOP	2 (2.6) 2
สูตร CHOP	2 (2.6) 2
สูตร Paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์	1 (1.3) 2
Tegafur-Uracil + Folinic Acid	1 (1.3) -

หมายเหตุ CRASH คือ Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients score

ตัวย่อสูตรยาเคมีบำบัด

- **FOLFOX4** ประกอบด้วยยา Oxaliplatin, Fluorouracil, Folinic Acid
- **AC** ประกอบด้วยยา Doxorubicin, Cyclophosphamide
- **FAC** ประกอบด้วยยา Fluorouracil, Doxorubicin, Cyclophosphamide
- **R-CHOP** ประกอบด้วยยา Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisolone
- **CHOP** ประกอบด้วยยา Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisolone

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบสภาวะทางสุขภาพทั้งก่อนรับยาเคมีบำบัดและหลังรับยาเคมีบำบัดครบ

การประเมินสภาวะทางสุขภาพอย่างครอบคลุม	ก่อนรับยาเคมีบำบัด		หลังรับยาเคมีบำบัดครบ		p- value*
	(n = 78 ราย)		(n = 64 ราย)		
	จำนวนราย	ร้อยละ	จำนวนราย	ร้อยละ	
สมรรถภาพร่างกาย (ECOG-PS)					
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด)	0 (0-2)		1 (0-3)		<0.001*,†
ค่าเฉลี่ย (± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	0.4 (0.6)		1.0 (0.7)		
0-1	73	93.6	54	84.4	
2	5	6.4	7	10.9	
3-4	-	-	3	4.7	
การดำเนินกิจกรรมประจำวันขั้นพื้นฐาน					
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด)	100 (58-100)		100 (77-100)		0.306*
ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	96.8 ± 7.7		98.1 ± 5		
เป็นภาระพึ่งพา	17	21.8	11	17.2	
ไม่เป็นภาระพึ่งพา (คะแนน 100)	61	78.2	53	82.8	
การดำเนินกิจกรรมประจำวันขั้นสูงที่มีอุปสรรคมาเกี่ยวข้อง					
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด)	7 (2-9)		7.5 (3-9)		0.384*
ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	6.6 ± 2		7.1 ± 2		
เป็นภาระพึ่งพา	46	59.0	35	54.7	
ไม่เป็นภาระพึ่งพา	32	41.0	29	45.3	
ภาวะทางจิตวิทยา					
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด)	0 (0-27)		0 (0-10)		0.328*
ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.3 ± 3.3		0.9 ± 1.9		
ไม่มีภาวะซึมเศร้า (คะแนน น้อยกว่า 9)	77	98.7	63	98.4	
มีภาวะซึมเศร้า (คะแนน มากกว่า 9)	1	1.3	1	1.6	
ภาวะทางโภชนาการ					
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด)	10 (1-14)		9 (4-14)		0.067*
ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	9.8 ± 2.5		9.3 ± 2.8		
ภาวะทุพโภชนาการ (คะแนน 0-7)	15	19.2	19	29.7	
เสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการ (คะแนน 8-11)	44	56.4	27	42.2	
ภาวะโภชนาการปกติ (คะแนน 12-14)	19	24.4	18	28.1	
ภาวะเขาน้ำปัญญา					
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด)	25.1 (10.4-30)		24.6 (10-30)		0.128*
ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	24.1 ± 4.5		23.7 ± 4.9		
ภาวะเขาน้ำปัญญาบกพร่อง	3	3.8	3	4.7	
ไม่มีภาวะเขาน้ำปัญญาบกพร่อง	75	96.2	61	95.3	

* สถิติที่ใช้วิเคราะห์คือ Wilcoxon Signed Ranks Test, † p- value < 0.05

ตารางที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง ตามเกณฑ์ National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) เวอร์ชัน 4 (n = 78 ราย)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	ระดับความรุนแรง (n=78 ราย)					
	ไม่ร้ายแรง		ร้ายแรง		รวม	
	ระดับ 1 ถึง 2		ระดับ 3 ถึง 5		ระดับ 1 ถึง 5	
	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับระบบโลหิต						
ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	24	30.8	17	21.8	41	52.6
ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิวต่ำ	19	24.4	27	34.6	46	59.0
ภาวะโลหิตจาง	44	56.4	33	42.3	77	98.7
ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ	30	38.5	5	6.4	35	44.9
ไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ	-	-	11	14.1	11	14.1
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของระบบร่างกายอื่น ๆ						
คลื่นไส้/อาเจียน	42	53.8	17	21.8	59	75.6
เยื่อช่องปากอักเสบ	31	39.7	18	23.1	49	62.8
ท้องเสีย	12	15.4	8	10.3	20	25.6
ท้องผูก	5	6.4	-	-	5	6.4
ปฏิกิริยาภูมิแพ้ยาเคมีบำบัด	3	3.8	3	3.8	6	7.7
การติดเชื้อในกระแสเลือด	-	-	3	3.8	3	3.8
ภาวะปลายมือปลายเท้าอักเสบ	1	1.3	1	1.3	2	2.6
ผมร่วง	64	82.1	-	-	64	82.1
ปลายประสาทอักเสบ	43	55.1	-	-	43	55.1
น้ำหนักลด	30	38.5	-	-	30	38.5
สีเล็บผิดปกติ	24	30.8	-	-	24	30.8
รวมจำนวนครั้ง (ร้อยละ)	372	(72.2)	143	(27.8)	515	

* ผู้ป่วย 1 ราย อาจเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงได้หลายภาวะ โดยแสดงผลเฉพาะครั้งที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในชนิดร้ายแรงที่สุดเพียงครั้งเดียว

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ของมิติต่างๆ ของสถานะทางสุขภาพของผู้สูงอายุโรคมะเร็ง ณ เวลาก่อนรับยาเคมีบำบัดที่มีผลต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (n = 515 ครั้ง)

สถานะทางสุขภาพของผู้สูงอายุโรคมะเร็ง ก่อนรับยาเคมีบำบัด	เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงทั้งหมด	
	จำนวนครั้ง	p-value
หญิง	49	0.002** †
ชาย	9	
สมรรถภาพของร่างกาย		
ผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพร่างกายคะแนน ECOG-PS 2	3	0.598 *
ผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพร่างกาย คะแนน ECOG-PS 0 ถึง 1	55	
การดำเนินกิจกรรมประจำวันขั้นพื้นฐาน		
ผู้ป่วยภาวะพึ่งพา	12	0.756*
ผู้ป่วยไม่เป็นภาวะพึ่งพา	46	
การดำเนินกิจกรรมประจำวันขั้นสูงที่มีอุปสรรคมาเกี่ยวข้อง		
ผู้ป่วยเป็นภาวะพึ่งพา	36	0.431*
ผู้ป่วยไม่เป็นภาวะพึ่งพา	22	
ภาวะทางจิตวิทยา		
มีภาวะซึมเศร้า	0	0.256 *
ไม่มีภาวะซึมเศร้า	58	
ภาวะทางโภชนาการ		
ผู้ป่วยบกพร่องทางโภชนาการ	45	0.551 *
ผู้ป่วยมีภาวะโภชนาการปกติ	12	
ภาวะเขวหน้ปัญญา		
มีภาวะเขวหน้ปัญญาบกพร่อง	2	1 *
ไม่มีภาวะเขวหน้ปัญญาบกพร่อง	56	
การประเมินโรคร่วม		
Age-adjusted Charlson Comorbidity Index ตั้งแต่ 6 คะแนน	37	0.596*
Age-adjusted Charlson Comorbidity Index 4-5 คะแนน	21	
ความเหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุ		
มีรายการยาโรคประจำตัวที่ไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุ	6	0.670 *
ไม่มีรายการยาโรคประจำตัวที่ไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุ	52	
วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างสถานะทางสุขภาพกับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เฉพาะ		
ภาวะทางโภชนาการ กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำร้ายแรง		
ผู้ป่วยบกพร่องทางโภชนาการ	18	0.004 *†
ผู้ป่วยมีภาวะโภชนาการปกติ	0	
ค่า CRASH ของสูตรยาเคมีบำบัดกับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงต่อระบบร่างกายอื่น ๆ		
ระดับ CRASH 2	22	0.036**†
ระดับ CRASH 0-1	14	

* สถิติที่ใช้วิเคราะห์ Fisher's Exact Test, ** สถิติที่ใช้วิเคราะห์ Pearson Chi-Square Test, † p-value < 0.05

อภิปรายผลการวิจัย (Discussion)

ในผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งมักมีการเปลี่ยนแปลงทั้งทางร่างกาย ความสามารถในการรับรู้ จิตใจ และสังคม ซึ่งส่งผลต่อภาวะความเจ็บป่วยและการรักษา การใช้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยสูงอายุต้องมีความระมัดระวังเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยสูงอายุมักมีการตอบสนองต่อการรักษาน้อยกว่าและเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดได้มากกว่าผู้ป่วยอายุน้อย (Lee *et al.*, 2003) ตามแนวปฏิบัติในการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดนั้นได้กำหนดให้ผู้ป่วยต้องมีสมรรถภาพร่างกายอยู่ในเกณฑ์ดี (ECOG-PS ไม่เกิน 2) มีความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดเป็นไปตามเกณฑ์จึงจะสามารถรับยาเคมีบำบัดได้ กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ทั้งหมดมีสมรรถภาพร่างกายอยู่ในเกณฑ์ดีเช่นเดียวกับกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาของ Shin (Shin *et al.*, 2012) ที่พบว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับยาเคมีบำบัดจะมีสมรรถภาพร่างกายแข็งแรงแต่เมื่อทำการประเมินสภาวะสุขภาพร่างกายด้านอื่น ๆ พบว่าผู้ป่วยบางรายยังต้องการความช่วยเหลือในการดำเนินกิจกรรมประจำวันทั้งในขั้นพื้นฐานและขั้นที่ซับซ้อน และมีจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการและเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการสูงถึงร้อยละ 19.2 และ 56.4 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินว่ามีสมรรถภาพร่างกายที่ดีนั้นยังคงมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ต้องการความช่วยเหลือในการดำเนินชีวิตประจำวัน และการจัดการในด้านโภชนาการ ส่วนการประเมินสติปัญญา จิตใจและสังคม พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการสนับสนุนทางสังคมที่ดี มีภาวะเขavnปัญญาปกติและไม่มีภาวะซึมเศร้า ทั้งนี้อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ยไม่สูงมากนัก ทำให้มีภาวะสมองเสื่อมต่ำกว่าในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุมาก ดังเห็นได้จากผลการศึกษาของ Aparicio (Aparicio *et al.*, 2013) ที่พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่มีเขavnปัญญาบกพร่องมากกว่าการศึกษานี้คือคิดเป็นร้อยละ 31 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งในการศึกษาดังกล่าวกลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ยสูงถึง 80 ปี ในการศึกษาของ Retornaz (Retornaz *et al.*, 2007) พบว่าผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลมีโอกาสเกิดภาวะซึมเศร้ามากกว่าผู้ป่วยสูงอายุโรคอื่น ๆ แต่ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่มีภาวะซึมเศร้า ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยเกือบทั้งหมดจะได้รับการดูแลจากครอบครัวหรือผู้ดูแลอย่างดีซึ่งมักส่งผลต่อสภาวะจิตใจที่ดีด้วย และกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดเป็นผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะซึมเศร้าแตกต่างจากผลการศึกษาของของนิตยา (Jarassaeng *et al.*, 2012) ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งเรื้อรัง โดยพบว่าผู้ป่วยมีภาวะซึมเศร้าสูงถึงร้อยละ 43.3 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งในการศึกษานี้มี

สภาวะทางสุขภาพคล้ายคลึงกับลักษณะของผู้สูงอายุในการศึกษาอื่น ๆ แต่มีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะซึมเศร้าน้อยกว่า โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการสนับสนุนและดูแลจากสมาชิกในครอบครัวเป็นอย่างดีซึ่งนับว่าเป็นลักษณะสำคัญของบริบทสังคมไทยที่อาจส่งผลต่อสภาวะจิตใจที่ดีของผู้ป่วย

เมื่อทำการประเมินสภาวะสุขภาพหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดจนครบ ผู้ป่วยร้อยละ 60 มีระดับสมรรถภาพร่างกายด้อยลงจากก่อนได้รับยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีผู้ป่วยที่คะแนน ECOG-PS มากกว่า 2 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 4.7 ซึ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่สมรรถภาพร่างกายด้อยลงหลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัดนั้นเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงถึงร้อยละ 83 ดังนั้นการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงในผู้ป่วยโรคมะเร็งสูงอายุจึงอาจเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้สมรรถภาพร่างกายของผู้ป่วยด้อยลง นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยปฏิเสธการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจำนวน 3 ราย และผู้ป่วยเสียชีวิตจากเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด จำนวน 4 ราย

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรที่มี Oxaliplatin หรือ Fluorouracil หรือ Doxorubicin เป็นองค์ประกอบ ซึ่งยาเคมีบำบัดดังกล่าวมักทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งต่อระบบโลหิตและระบบร่างกายอื่นๆ เช่น ภาวะโลหิตจาง ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ คลื่นไส้อาเจียน เยื่อบุช่องปากอักเสบ เป็นต้น ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัด และในจำนวนนี้เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงถึงร้อยละ 27.8 และเมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาของ Hurria (Hurria *et al.*, 2011) พบว่าการศึกษานี้มีอุบัติการณ์การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงต่อระบบโลหิตสูงกว่าการศึกษาของ Hurria คือ เกิดภาวะโลหิตจางร้อยละ 42.3 และ ร้อยละ 10 ตามลำดับ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ร้อยละ 21.8 และ ร้อยละ 10 ตามลำดับ ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ร้อยละ 34.6 และ ร้อยละ 11 ตามลำดับ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ร้อยละ 6.4 และ ร้อยละ 5 ตามลำดับและภาวะไขกระดูกอักเสบจากเม็ดเลือดขาวต่ำ ร้อยละ 14.1 และ ร้อยละ 2 ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยที่ต่ำกว่า คือ 21.4 และ 26.2 กิโลกรัมต่อตารางเมตรตามลำดับ ทำให้มีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะทางโภชนาการบกพร่องได้มากกว่า ซึ่งอาจส่งผลต่อการก่อกวนกระดูกจากการใช้ยาเคมีบำบัดได้

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามักส่งผลกระทบต่อ การตอบสนองต่อการรักษา การเกิดภาวะแทรกซ้อนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย มีการศึกษาถึงผลลัพธ์ของการรักษา

ด้วยยาเคมีบำบัด พบว่าภาวะโลหิตจาง ภาวะเม็ตชาวชนิดนิว
โทรฟิตต่ำ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ อาการคลื่นไส้ อาเจียน และเย็บ
ช่องปากอักเสบมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการรอดชีพ (overall
survival) และระยะเวลาปลอดโรคที่สั้นลง (Rambach *et al.*,
2014; Soveri *et al.*, 2014) แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ไม่ได้
ทำการศึกษาถึงผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่
พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงในระหว่างการใช้ยาเคมีบำบัด ซึ่งควรมี
การทำการวิจัยในประเด็นนี้ต่อไป

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งเพศหญิงมี
โอกาสเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงมากกว่าเพศ
ชาย ซึ่งต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่รายงานว่า เพศไม่มี
ความสัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Aparicio
et al., 2013; Extermann *et al.*, 2012) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากใน
การศึกษานี้ ผู้ป่วยเพศหญิงมักได้รับยาเคมีบำบัดที่ความเสี่ยง
ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่า โดยพิจารณาจากระดับ
คะแนน CRASH ของสูตรยาเคมีบำบัดของผู้ป่วยหญิงสูงกว่า
สูตรยาเคมีบำบัดของผู้ป่วยชาย และในการศึกษานี้มีจำนวนเพศ
หญิงมากกว่าเพศชาย คือมีสัดส่วน 3 ต่อ 1 ในขณะที่การศึกษา
ของ Extermann และ Aparicio มีจำนวนเพศหญิงและเพศชาย
ใกล้เคียงกัน

ภาวะโภชนาการบกพร่องเป็นปัญหาที่พบบ่อยได้ทั้งใน
กลุ่มผู้สูงอายุ (ร้อยละ 1-15) (Favaro-Moreira *et al.*, 2016)
และในผู้ป่วยโรคมะเร็ง (ร้อยละ 30 – 85) (Saif *et al.*, 2009)
ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งพบรายงานการเกิดภาวะ
ทุพโภชนาการสูงถึงร้อยละ 83 โดยร้อยละ 30 จะมีภาวะทุพ
โภชนาการตั้งแต่ก่อนเริ่มรับยาเคมีบำบัด (Caillet *et al.*, 2016)
ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยโรคมะเร็งมักมีการเผาผลาญของร่างกายที่
เพิ่มมากขึ้นจากการที่ก้อนมะเร็งจะสร้างสาร pro-inflammatory
cytokines และ cachectic factors นอกจากนี้ยังมีผลต่อการ
ทำงานของสมองทำให้มีความอยากอาหารลดลง ส่งผลให้
ร่างกายมีพลังงานไม่เพียงพอจนเกิดภาวะทุพโภชนาการและ
ภาวะผอมแห้งหุ้มกระดูกตามมา (Argilés, 2005) ในการศึกษานี้
ผู้ป่วยมีภาวะโภชนาการบกพร่องจำนวน 59 รายโดยร้อยละ 30
ของผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิดภาวะเม็ตเลือดขาวต่ำชนิดร้ายแรง ในขณะที่
ที่ไม่พบการเกิดภาวะเม็ตเลือดขาวต่ำร้ายแรงในผู้ป่วยที่มี
โภชนาการปกติ สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าภาวะ
ทุพโภชนาการมีความสัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึง
ประสงค์ชนิดร้ายแรง (Shin *et al.*, 2012) และมีผลต่อความเสี่ยง
ของสมรรถภาพร่างกาย (Huisman *et al.*, 2016) ทำให้เพิ่ม

โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
(National Comprehensive Cancer Network, 2017) ทั้งนี้
เนื่องจากการเกิดภาวะทุพโภชนาการจะทำให้ผู้ป่วยมีระบบ
ภูมิคุ้มกันบกพร่องและเสี่ยงต่อการติดเชื้อเพิ่มขึ้น หากเกิด
บาดแผลจะหายช้า ซึ่งส่งผลต่อมีคุณภาพชีวิตที่ลดลง มีอัตรา
การเจ็บป่วยและอัตราเสียชีวิตเพิ่มขึ้น (Argilés, 2005)

นอกจากปัจจัยด้านเพศ และภาวะโภชนาการแล้ว ยังมี
การศึกษาก่อนหน้านี้ที่แสดงให้เห็นว่า มีปัจจัยสภาวะทาง
สุขภาพในมิติอื่นๆ ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึง
ประสงค์ชนิดร้ายแรง ได้แก่ ภาวะโรคซึมเศร้า (Freyer *et al.*,
2005) สมรรถภาพร่างกายที่ลดลง (Shin *et al.*, 2012) ภาวะ
เขavnปัญญาบกพร่อง และความสามารถในการดำเนินกิจกรรม
ประจำวันขั้นสูงที่มีเครื่องมือมาเกี่ยวข้อง (Aparicio *et al.*, 2013)
ซึ่งในการศึกษานี้ไม่พบว่าปัจจัยเหล่านี้มีความสัมพันธ์ต่อ
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง ทั้งนี้อาจเนื่องจากกลุ่ม
ตัวอย่างที่คัดเลือกเข้ามาในการศึกษานี้มีสมรรถภาพร่างกายอยู่
ในเกณฑ์ที่ดีกว่าการศึกษาอื่นๆ และมีความแตกต่างของสูตรยา
เคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ รวมทั้งผู้ป่วยสูงอายุในการศึกษานี้ยังมี
อายุเฉลี่ยที่น้อยกว่าการศึกษาอื่นๆ ซึ่งอาจส่งผลต่ออุบัติการณ์และ
ความรุนแรงของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่แตกต่างกัน

ในการศึกษานี้ได้ใช้เครื่องมือหรือเกณฑ์ประเมิน
สภาวะสุขภาพของผู้ป่วยในมิติต่างๆ หลายชนิด ซึ่งเป็น
เครื่องมือที่ได้รับการแปลเป็นภาษาไทยและได้มีการทดสอบ
ความเที่ยงตรงในประชากรไทยแล้ว ได้แก่ แบบประเมิน
ความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน Barthel index
(Loharjun *et al.*, 2008) และแบบประเมิน Chula ADL Index
(Jitapunkul *et al.*, 1994) แบบทดสอบสภาพเบื้องต้นฉบับ
ภาษาไทย MMSE THAI 2002 (Kumfu *et al.*, 2014) แบบ
ประเมินภาวะโภชนาการ MNA-SF (Nilmanat *et al.*, 2013)
แบบคัดกรองโรคซึมเศร้า PHQ-9 (Lotrakul *et al.*, 2008) และ
ประเมินสมรรถภาพร่างกายของผู้สูงอายุโดยใช้ ECOG-PS
score (Vasupongaiya *et al.*, 2013) จึงสามารถประเมินระดับ
สภาวะสุขภาพและความบกพร่องในมิตินั้นๆ ได้อย่างแม่นยำ
นอกจากนี้ยังได้ทำการติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการ
ใช้ยาเคมีบำบัดในทุกรอบการรักษา โดยประเมินทั้งจากอาการ
ทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามลักษณะอาการไม่พึง
ประสงค์ที่สำคัญและพบบ่อยในแต่ละสูตรยาเคมีบำบัด จึง
สามารถรวบรวมข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สำคัญได้
ครบถ้วน

แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ไม่สามารถควบคุมปัจจัยบางประการที่อาจส่งผลต่ออุบัติการณ์หรือความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เช่น ขนาดยาเคมีบำบัด หรือชนิดยาป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่แตกต่างกัน เป็นต้น ดังนั้นในการศึกษาต่อไปควรมีการออกแบบงานวิจัยให้สามารถควบคุมปัจจัยทางการรักษาอื่นๆ ที่อาจส่งผลต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ และในการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านม และมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ซึ่งมักจะมีลักษณะทางคลินิกและสูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ในการรักษาแตกต่างจากโรคมะเร็งอื่นๆ ดังนั้นอาจทำให้ไม่สามารถขยายผลการศึกษาไปถึงกลุ่มผู้สูงอายุโรคมะเร็งชนิดอื่นๆ ได้

สรุปผลการวิจัย (Conclusion)

ในผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งเมื่อได้รับยาเคมีบำบัดอาจเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงทั้งต่อระบบโลหิตและระบบร่างกายอื่นๆ การประเมินสภาวะทางสุขภาพของผู้ป่วยอย่างครอบคลุม ได้แก่ การประเมินสมรรถภาพร่างกายความสามารถในการดำเนินกิจวัตรประจำวัน มิติทางชีวภาพ ปัญญา มิติทางสังคม มิติทางจิตวิทยา ภาวะโภชนาการของผู้ป่วย และการสนับสนุนทางสังคม มีบทบาทอย่างมากต่อการวางแผนการดูแลรักษาและเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็ง

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ผู้วิจัยขอขอบคุณ รศ.ดร.ภญ.กนกพร นิตวัฒนันท์ ที่ได้ให้คำแนะนำปรึกษาในการดำเนินการวิจัย รวมถึงแพทย์ เกสัชกร พยาบาล และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลแพร่ทุกท่านและขอขอบคุณผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยและให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ยิ่ง

References

American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2015 Nov; 63(11): 2227-46.

Aparicio T, Jouve JL, Teillet L, *et al.* Geriatric factors predict chemotherapy feasibility: ancillary results of FFCD 2001-02 phase III study in first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer in elderly patients. *J Clin Oncol* 2013 Apr 10; 31(11): 1464-70.

Argilés JM. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs.* 2005; 9 Suppl 2: S39-50.

Blagden SP, Charman SC, Sharples LD, *et al.* Performance status score: do patients and their oncologists agree?. *Br J Cancer* 2003 Sep 15; 89(6): 1022-7.

Caillet P, Liuu E, Raynaud Simon A, *et al.* Association between cachexia, chemotherapy and outcomes in older cancer patients: A systematic review. *Clin Nutr* 2016 Dec 18. pii: S0261-5614(16): 31344-9.

Charernboon T. Measures and screening tests for depression in Thailand: A user's guide. *Thammasat Medical Journal* 2011 Oct; 11(4): 667-76.

Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, *et al.* Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994 Nov; 47(11): 1245-51.

Department of medical services Ministry of Public Health (Th). Standard and Quality Manual for Quality Elderly Clinics. Bangkok: The Agricultural Co-operative Federation of Thailand; 2013.

Extermann M, Boler I, Reich RR, *et al.* Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer* 2012 Jul 1; 118(13): 337-86.

Fávaro-Moreira NC, Krausch-Hofmann S, Matthys C, *et al.* Risk Factors for Malnutrition in Older Adults:A Systematic Review of the Literature Based on Longitudinal Data. *Adv Nutr* 2016 May 16; 7(3): 507-22.

Freyer G, Geay JF, Touzet S, *et al.* Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: a GINECO study. *Ann Oncol* 2005 Nov; 16(11): 1796-800.

- Huisman MG, Veronese G, Audisio RA, *et al.* Poor nutritional status is associated with other geriatric domain impairments and adverse postoperative outcomes in onco-geriatric surgical patients - A multicentre cohort study. *Eur J Surg Oncol* 2016 Jul; 42(7): 1009-17.
- Hurria A, Togawa K, Mohile SG, *et al.* Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2011 Sep 1; 29(25): 3457-65.
- Jarassaeng N, Mongkonthawornchai S, Buntakheaw P, *et al.* Depression in chronic illnesses at the OPD section in Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University. *J Psychiatr Assoc Thailand* 2012; 57(4): 439-446.
- Jitapunkul S, Kamolratanakul P, Ebrahim S. The meaning of activities of daily living in a Thai elderly population: development of a new index. *Age Ageing* 1994 Mar; 23(2): 97-101.
- Krethong P. A causal model of health-related quality of life in Thai heart-failure patients. [Doctor of philosophy program in nursing program's thesis]. Bangkok: Chulalongkorn University; 2007.
- Kumfu S, Chaimongkol K, Chaichompoo C, *et al.* Screening of Dementia and Self-Care Burden among the Elderly in Mae Chan District, Chiang Rai Province. *Srinagarind Med J* 2014; 29 (4): 389-393.
- Lee KW, Kim DY, Yun T, *et al.* Doxorubicin-based chemotherapy for diffuse large B-cell lymphoma in elderly patients: comparison of treatment outcomes between young and elderly patients and the significance of doxorubicin dosage. *Cancer* 2003 Dec 15; 98 (12): 2651-6.
- Limpawattana P, Sutra S, Thavornpitak Y, *et al.* Health situation analysis of hospitalized Thai older persons in the year 2010. *J Med Assoc Thai* 2012 Jul; 95(7): 81-6.
- Loharjun B, Wannapira P, Palivanit J, *et al.* Reliability of Modified Barthel Index (Thai Version) Assessment in Stroke Patients. *Buddhachinaraj Medical Journal* 2008 Sep; 25(3): 842-51.
- Lotrakul M, Sumrithe S, Saipanish R. Reliability and validity of the Thai version of the PHQ-9. *BMC Psychiatry* 2008 Jun 20; 8: 46.
- National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 [Online]. 2009 May 28 [cited 2013 Mar 3]; [79 screens]. Available from: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines®) older adults oncology [Online]. 2017 May 1 [cited 2017 May 15]; [152 screens]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/senior.pdf
- Nilmanat K, Naka K, Kong-in W, *et al.* Nutritional Conditions of Elderly People in the Three Southernmost Border Provinces. *Thai Journal of Nursing Council* 2013; 28(1) 75-84.
- Pongnikorn D, Suwanrungruang K, Buasom R. Cancer Incidence in Thailand. In: Imsamran w, Chaiwerawattana A, Wiangnon S, *et al*, editors. *Cancer in Thailand Vol. VIII, 2010-2012*. Bangkok: New Thammasa Press (Thailand); 2015. 11-12.
- Rambach L, Bertaut A, Vincent J, *et al.* Prognostic value of chemotherapy-induced hematological toxicity in metastatic colorectal cancer patients. *World J Gastroenterol* 2014 Feb 14; 20(6): 1565-73.
- Retornaz F, Seux V, Sourial N, *et al.* Comparison of the health and functional status between older inpatients with and without cancer admitted to a geriatric/internal medicine unit. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007 Aug; 62(8): 917-22.
- Saif MW, Lichtman SM. Chemotherapy options and outcomes in older adult patients with colorectal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009 Nov; 72(2): 155-69.

- Shin DY, Lee JO, Kim YJ, *et al.* Toxicities and functional consequences of systemic chemotherapy in elderly Korean patients with cancer: A prospective cohort study using Comprehensive Geriatric Assessment. *J Geriatr Oncol* 2012; 3: 359–67.
- Soveri LM, Hermunen K, de Gramont A, *et al.* Association of adverse events and survival in colorectal cancer patients treated with adjuvant 5-fluorouracil and leucovorin: Is efficacy an impact of toxicity?. *Eur J Cancer* 2014 Nov; 50(17): 2966-74.
- Vasupongaiya J, Lerkiatbundit S, Premprabha T. Testing of the Validity and Reliability of the Quality of Life-Thyroid Version (Thai). *TJPP* 2013 Jan-Jun; 5(1): 43-62.
- Voradetwittaya L, Rattanadechsakul P, Eamratsameekool W, *et al.* Age-standardized cancer mortality rates in Phanom Phrai District, Roi Et Province, Thailand. *OSIR* 2015 Dec; 8(4): 1-5.