

ผลของโปรแกรมการออกกำลังกายต่ออาการผิดปกติทางระบบประสาท ส่วนปลายจากเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ และทวารหนักที่ได้รับยาออกซาลิพลาติน

Effect of the Exercise Program on Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy Among Colorectal Cancer Patients Receiving Oxaliplatin

อัจฉริยพร แซ่หาน* จินดารัตน์ ชัยอาจ ขนิษฐา รัตนกลยา

Achariyapon Saehan* Jindarat Chaiard Kanittha Rattanakanlaya

คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่ ประเทศไทย 50200

Faculty of Nursing, Chiangmai university, Chiangmai, Thailand 50200

บทคัดย่อ

อาการผิดปกติทางระบบประสาทส่วนปลายจากยาเคมีบำบัด (Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: CIPN) เป็นอาการข้างเคียงที่พบบ่อยในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาออกซาลิพลาติน ส่งผลกระทบต่อการทำหน้าที่ของร่างกายและคุณภาพชีวิต การออกกำลังกายแบบผสมผสานเป็นแนวทางหนึ่งที่มีศักยภาพในการป้องกันและลดความรุนแรงของอาการดังกล่าว การวิจัยกึ่งทดลองแบบสองกลุ่ม วัดผลก่อนและหลังนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการออกกำลังกายต่ออาการผิดปกติทางระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาออกซาลิพลาติน กลุ่มตัวอย่างจำนวน 50 คน คัดเลือกจากผู้ป่วยอายุ 20 ปีขึ้นไป ที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรซีลอค ณ หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลศรีสะเกษ โดยใช้วิธีจับคู่อายุและรอบของยาเคมีบำบัด แบ่งเป็นกลุ่มทดลองที่ได้รับโปรแกรมการออกกำลังกายแบบผสมผสาน และกลุ่มควบคุมที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ เครื่องมือวิจัยประกอบด้วยแบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล แบบประเมิน EORTC QLQ-CIPN20 โปรแกรมและสื่อการออกกำลังกาย ซึ่งผ่านการตรวจสอบคุณภาพแล้ว วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา Mann-Whitney U test และ Wilcoxon signed-rank test

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองมีความรุนแรงของอาการ CIPN ด้านการรับรู้ความรู้สึกและการเคลื่อนไหวต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) และหลังได้รับโปรแกรมการออกกำลังกาย อาการผิดปกติด้านการเคลื่อนไหวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p = .031$) แต่ด้านการเคลื่อนไหวและประสาทอัตโนมัติไม่แตกต่าง ผลการวิจัยชี้ให้เห็นว่าโปรแกรมการออกกำลังกายแบบผสมผสานมีประสิทธิภาพในการลดอาการ CIPN โดยเฉพาะด้านการเคลื่อนไหวในผู้ป่วยกลุ่มนี้

คำสำคัญ : ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก, อาการผิดปกติทางระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัด, การออกกำลังกายแบบผสมผสาน

Abstract

Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) is a common adverse effect among patients with colorectal cancer receiving oxaliplatin-based chemotherapy, leading to functional impairment and reduced quality of life. Combined exercise interventions have been suggested as a potential strategy to prevent or alleviate the severity of CIPN. This quasi-experimental study with a two-group pretest–posttest design aimed to examine the effects of a combined exercise program on CIPN symptoms in patients with colorectal cancer treated with oxaliplatin. A total of 50 patients aged 20 years and older who received the XELOX regimen at the outpatient chemotherapy unit of Sisaket Hospital were recruited. Participants were matched by age and chemotherapy cycle and assigned to either an experimental group, which received the combined exercise program, or a control group, which received usual nursing care. Research instruments included a demographic and clinical data questionnaire, the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire–Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy 20 (EORTC QLQ-CIPN20), and validated exercise program materials. Data were analyzed using descriptive statistics, the Mann–Whitney U test, and the Wilcoxon signed-rank test.

The results showed that the experimental group had significantly lower mean CIPN severity scores in sensory and motor domains compared with the control group ($p < .001$). Additionally, motor neuropathy symptoms significantly decreased after participation in the exercise program compared with baseline ($p = .031$), while no significant changes were observed in sensory or autonomic domains. These findings indicate that a combined exercise program is effective in reducing CIPN symptoms, particularly motor impairment, in colorectal cancer patients receiving oxaliplatin-based chemotherapy.

Keywords: colorectal cancer patients, Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN), Combined exercise

บทนำ

มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (Colorectal Cancer) เป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลกและไทยที่มีอุบัติการณ์เพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง¹ การรักษามาตรฐานประกอบด้วย การผ่าตัดร่วมกับการรักษาเสริม ได้แก่ รังสีรักษา ยาฆ่ามะเร็ง และการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด² โดยสูตร FOLFOX และ XELOX ซึ่งมีออกซาลิพลาตินเป็นองค์ประกอบหลัก³ แม้การรักษาดังกล่าวจะช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตแต่กลับก่อให้เกิดอาการข้างเคียงที่สำคัญ โดยเฉพาะอาการผิดปกติทางระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัด (Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: CIPN) ซึ่งพบได้สูงถึงร้อยละ 65–98 ของผู้ป่วย⁴

CIPN จากยาออกซาลิพลาตินแบ่งออกเป็นระยะเฉียบพลันและระยะเรื้อรัง ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 65–98 มีอาการชามือและเท้าแบบสมมาตร (Glove-and-stocking) ซึ่งอาจเกิดขึ้นทันทีหรือภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดครั้งแรก^{5,6}

และมีความรุนแรงเพิ่มขึ้นตามปริมาณยาที่สะสมในร่างกาย⁷ มีกลไกซับซ้อนทั้งในระยะเฉียบพลันที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของช่องไอออนโซเดียมทำให้เกิดความไวต่อสิ่งกระตุ้นทางประสาทสัมผัสเพิ่มขึ้น ระยะเรื้อรังจากการสะสมของยาจนทำลายเซลล์ประสาทรับความรู้สึกที่ปมประสาทรากบนหลัง (Dorsal Root Ganglion)⁸ ส่งผลให้เซลล์ประสาทรับความรู้สึกถูกทำลาย ส่งผลกระทบต่อการรับรู้ความรู้สึก การเคลื่อนไหว และระบบประสาทอัตโนมัติ⁹ อาการรุนแรงจนทำให้ต้องลดขนาดยาหรือหยุดการรักษา ซึ่งส่งผลต่อประสิทธิภาพของการรักษามะเร็งโดยรวม^{10,11}

ปัจจุบันการรักษา CIPN ด้วยยายังมีข้อจำกัด¹² โดยมีเพียง Duloxetine ที่แนะนำเพื่อบรรเทาอาการปวดเท่านั้นจาก CIPN¹³ อย่างไรก็ตาม สมาคมมะเร็งวิทยายาแห่งประเทศอเมริกาได้เสนอแนะให้การออกกำลังกายเป็นแนวทางสนับสนุนที่มีความปลอดภัยและมีแนวโน้มเป็นประโยชน์¹⁴ โดยช่วยกระตุ้นการหลั่งปัจจัยบำรุงระบบประสาท

เช่น BDNF และ IGF-1 ลดการอักเสบและฟื้นฟูการควบคุม การเคลื่อนไหว^{11,14,15} โดยเฉพาะรูปแบบการออกกำลังกายแบบ ผสมผสาน ซึ่งประกอบด้วย การเดิน (progressive walking) การฝึกแรงต้าน การยืดเหยียด และฝึกประสาทสัมผัส เป็นรูปแบบการออกกำลังกายที่ครอบคลุมและมีหลักฐาน สนับสนุนว่าสามารถลดความรุนแรงของอาการ CIPN ได้อย่าง มีประสิทธิภาพ¹⁶⁻¹⁸ การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอเพิ่ม คุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีวิต เป็นนแนวทางดูแลที่มี ต้นทุนต่ำ ปฏิบัติได้ง่าย และมีศักยภาพสูงในการป้องกันและ บรรเทาอาการ CIPN^{19,20}

ผู้วิจัยจึงได้พัฒนาโปรแกรมการออกกำลังกายแบบ ผสมผสาน โดยอาศัยแนวคิดพยาธิสรีรวิทยาของภาวะเส้น ประสาทส่วนปลายผิดปกติจากยาออกซาลิพลาติน ร่วมกับการ ทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับบทบาทของการออก กกำลังกาย เพื่อจัดการอาการ CIPN ทั้งด้านการรับรู้ความรู้สึก การเคลื่อนไหว และระบบประสาทอัตโนมัติ โดยคาดหวังว่า โปรแกรมจะช่วยลดความรุนแรงของอาการ CIPN ตลอดจน ส่งเสริมสมรรถภาพการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วยมะเร็ง ลำไส้ใหญ่และทวารหนักให้ดียิ่งขึ้นอย่างมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการออกกำลังกายต่อ อาการผิดปกติทางระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัดในผู้ ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาออกซาลิพลาติน

สมมติฐาน

1. ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้และทวารหนักที่ได้รับเคมี บำบัดในกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมการออกกำลังกายมีคะแนน ความรุนแรงของอาการทางระบบประสาทน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการ พยาบาลตามปกติ
2. ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้และทวารหนักที่ได้รับเคมี บำบัดหลังได้รับโปรแกรมการออกกำลังกายมีคะแนน ความ รุนแรงของอาการผิดปกติทางระบบประสาทน้อยกว่าก่อนได้รับ โปรแกรม

กรอบแนวคิดในการวิจัย

การศึกษานี้ใช้แนวคิดพยาธิสรีรวิทยาของอาการ ผิดปกติทางระบบประสาทจากเคมีบำบัด ออกซาลิพลาติน (Oxaliplatin-Induced Peripheral Neuropathy: OIPN)

ร่วมกับการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับบทบาทของการ ออกกำลังกาย โดย OIPN ส่งผลกระทบต่อระบบประสาท ส่วนปลายใน 3 มิติหลัก ได้แก่ (1) ด้านการรับรู้ความรู้สึก ซึ่งพบอาการชา ปวดเส้นประสาท ความรู้สึกเสียวคล้ายเข็มทิ่ม การรับรู้ลดลง และการแยกแยะอุณหภูมิผิดปกติ (2) ด้านการ เคลื่อนไหว ซึ่งแสดงออกเป็นกล้ามเนื้ออ่อนแรง กล้ามเนื้อลีบ การทรงตัวบกพร่อง เดินเซ อาการเท้าตก และความบกพร่อง ในการใช้กล้ามเนื้อมัดเล็ก และ (3) ด้านระบบประสาทอัตโนมัติ ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง อาการวิงเวียน ศีรษะ ปัสสาวะคั่ง และท้องผูก โปรแกรมการออกกำลังกาย แบบผสมผสานถูกออกแบบเพื่อจัดการกับอาการของ OIPN อย่างครอบคลุมทั้งสามด้าน โดยมุ่งกระตุ้นกลไกทางสรีรวิทยา ที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วย การเดิน (progressive walking) การออกกำลังกายแบบใช้แรงต้าน ได้แก่ การย่อเข่าบางส่วน ไม่เกิน 30 องศา (partial squat) และวิดพื้นบนผนัง (wall push-up) การออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความยืดหยุ่น ของนิ้วมือและข้อมือ รวมถึงการฝึกประสาทสัมผัส การออก กกำลังกายดังกล่าวมีส่วนช่วยลดการอักเสบของเส้นประสาท เพิ่มมวลกล้ามเนื้อและป้องกันการสูญเสียกล้ามเนื้อ ลดการ อักเสบเรื้อรัง ส่งเสริมการเคลื่อนไหวของกระดูก ข้อต่อ เอ็น และกล้ามเนื้อให้เป็นไปตามพิสัยการเคลื่อนไหวปกติ ตลอดจน เสริมประสิทธิภาพการทำงานประสานกันของระบบประสาท ส่วนปลาย

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้ใช้ระเบียบวิธีวิจัยแบบกึ่งทดลองชนิด สองกลุ่มวัดก่อนและหลังการทดลอง เพื่อเปรียบเทียบผลของ โปรแกรมการออกกำลังกายต่ออาการผิดปกติทางระบบ ประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ และทวารหนักที่ได้รับยาออกซาลิพลาติน

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ที่ได้รับยาเคมีบำบัดหลังการผ่าตัด

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และ ทวารหนักที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ ณ หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วย นอก โรงพยาบาลศรีสะเกษตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ถึงมิถุนายน พ.ศ. 2568 โดยเลือกกลุ่มตัวอย่างการศึกษาแบบเจาะจง (purposive sampling) จาก ตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าได้แก่

1) อายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป 2) ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรซีลอก (Xelox) ตั้งแต่รอบที่ 1 ถึงรอบที่ 4 3) แพทย์เจ้าของไข้อนุญาตให้เข้าร่วมการวิจัยได้ 4) สามารถติดต่อสื่อสารและเข้าใจภาษาไทย มีโทรศัพท์มือถือใช้อินเทอร์เน็ตได้ 5) ยินดีเข้าร่วมการวิจัย เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ 1) มีประวัติโรคเบาหวานที่มีอาการชาปลายมือปลายเท้า (Diabetic Neuropathy) ภาวะข้อเข่าเสื่อม การแพร่กระจายของมะเร็งไปยังกระดูก หรือโรคทางจิตเวช (ประเมินจากบันทึกการแพทย์) 2) มีดัชนีมวลกาย มากกว่า 35 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ($>35 \text{ kg/m}^2$) เกณฑ์การยุติเข้าร่วมโครงการ ได้แก่ 1) ไม่สามารถเข้าร่วมโปรแกรมเกิน 1 ครั้งขึ้นไป และ 2) มีอาการผิดปกติทางระบบประสาทส่วนปลายรุนแรงที่แพทย์พิจารณาหยุดยาหรือเปลี่ยนแผนการรักษาใหม่

การคำนวณกลุ่มตัวอย่างด้วยการวิเคราะห์อำนาจการทดสอบ (power analysis) และจากการทบทวนงานวิจัยที่คล้ายคลึงกัน²² ได้คำนวณอิทธิพลเท่ากับ 2.76 กำหนดขนาดอิทธิพล (Effect size) ขนาดใหญ่ = 0.80, ระดับนัยสำคัญทางสถิติ (α) = .05 ด้วยการคำนวณโดยใช้โปรแกรม G-power ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างเริ่มต้น 46 ราย แบ่งเป็นกลุ่มละ 23 ราย จากนั้นเพิ่มอีกร้อยละ 10 เพื่อป้องกันการสูญหายระหว่างการเก็บข้อมูล จึงกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 50 ราย แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 25 ราย และกลุ่มทดลอง 25 ราย

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่างการวิจัย

การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาและอนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของโรงพยาบาลศรีสะเกษ COA NO 001/2568 วันที่รับรอง 22 มกราคม 2568 ก่อนเริ่มเก็บข้อมูล ทั้งนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยทั้งสองแห่ง จึงเริ่มดำเนินการเก็บข้อมูล โดยแจ้งวัตถุประสงค์ ขั้นตอน สิทธิในการถอนตัวจากการวิจัยได้ทุกขั้นตอนโดยไม่กระทบต่อการรักษาพยาบาลที่ได้รับให้กับผู้ป่วยและการเซ็นยินยอมเข้าร่วมโครงการ ซึ่งข้อมูลทั้งหมดจะถูกเก็บเป็นความลับและถูกนำเสนอในภาพรวมเท่านั้น โดยข้อมูลจะถูกทำลายภายใน 1 ปีหลังผลงานวิจัยได้รับการเผยแพร่ นอกจากนี้ ผู้วิจัยได้ปฏิบัติตามมาตรการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อไวรัสโควิด-19 อย่างเคร่งครัดขณะเข้าพบกลุ่ม

ตัวอย่าง (เช่น การสวมหน้ากาก การเว้นระยะห่าง การตรวจวัดอุณหภูมิ)

เครื่องมือในการวิจัย

1. เครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการวิจัย

1.1 โปรแกรมการออกกำลังกายแบบผสมผสานพัฒนาโดยผู้วิจัยและดำเนินการโดยผู้วิจัย เป็นโปรแกรมการออกกำลังกายที่บ้านแบบรายบุคคลสำหรับผู้ป่วยมะเร็งลำไส้และทวารหนักที่ได้รับเคมีบำบัด พัฒนาโดยใช้แนวคิดพยาธิสรีรวิทยาของอาการผิดปกติทางระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัดออกซาลิพลาตินร่วมกับการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการออกกำลังกาย โปรแกรมประกอบด้วย การเดินด้วยความรู้สึกเหนื่อยตามระดับของบอร์ก คะแนน 2-3 (Borg CR-10 Scale) แบบใช้แรงต้าน ได้แก่ การย่อเข่าลงไม่เกิน 30° และวิดพื้นบนผนัง แบบยืดหยุ่น เป็นรูปแบบการกำมือสลับแบบมือสุด และการหมุนข้อมือเป็นวงเล็ก ๆ และการฝึกประสาทสัมผัสด้วยการฝึกสัมผัสและระบุสิ่งของ กำหนดให้ปฏิบัติตามแผนทุกวันเป็นเวลา 6 สัปดาห์

1.2 คู่มือการออกกำลังกาย สร้างโดยผู้วิจัย มีเนื้อหาเกี่ยวกับวิธีการออกกำลังกายแต่ละประเภท และประโยชน์ต่ออาการผิดปกติทางระบบประสาทส่วนปลาย

1.3 สื่อวิดีโอเป็นวิดีโอที่เปิดจากยูทูบซึ่งพัฒนาโดยผู้วิจัย ใช้สำหรับสอนประกอบด้วยความรู้เกี่ยวกับอาการผิดปกติทางระบบประสาทส่วนปลายจากยาออกซาลิพลาติน การจัดการอาการ ประโยชน์ของการออกกำลังกาย ท่าออกกำลังกายตามโปรแกรมออกกำลังกาย ได้แก่ การเดินด้วยความรู้สึกเหนื่อยตามระดับของบอร์ก คะแนน 2-3 (Borg CR-10 Scale) แบบใช้แรงต้าน ได้แก่ การย่อเข่าลงไม่เกิน 30° และวิดพื้นบนผนัง แบบยืดหยุ่น เป็นรูปแบบการกำมือสลับแบบมือสุด และการหมุนข้อมือเป็นวงเล็ก ๆ และการฝึกประสาทสัมผัส ด้วยการฝึกสัมผัสและระบุสิ่งของ

1.4 สมุดบันทึกการออกกำลังกาย ใช้ติดตามความสม่ำเสมอ โดยผู้ป่วยบันทึกประเภท ความถี่ ระยะเวลา และเหตุผลที่ไม่สามารถออกกำลังกายได้ในแต่ละวัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์

2. เครื่องมือที่ใช้การเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย

2.1 แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูล

ด้านการเจ็บป่วย ข้อมูลส่วนตัว ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก/ ส่วนสูง และประวัติการดื่มแอลกอฮอล์/สูบบุหรี่ ข้อมูลด้านการเจ็บป่วย ผู้วิจัยบันทึกจากเวชระเบียนออนไลน์ ครอบคลุมระยะความรุนแรงของโรค รอบการให้ยาเคมีบำบัด ปริมาณยาออกซาลิพลาติน โรคประจำตัว ยาที่รับประทานประจำ และประวัติการแพ้ยา

2.2 แบบประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเกี่ยวกับอาการผิดปกติทางระบบประสาทส่วนปลายจากยาเคมีบำบัด (EORTC QLQ-CIPN20) พัฒนาโดยคณะทำงานด้านคุณภาพชีวิตขององค์การวิจัยและรักษามะเร็งแห่งยุโรป (EORTC Quality of Life Group) ในปี ค.ศ. 2005 และได้รับการแปลและตรวจสอบความเที่ยงตรงเป็นภาษาไทยโดยนุสรา ประเสริฐศรี และคณะ เป็นแบบประเมินที่ผู้ป่วยรายงานด้วยตนเอง (self-report) ใช้ประเมินอาการ CIPN ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา เครื่องมือประกอบด้วยข้อคำถาม 20 ข้อ ครอบคลุมอาการของระบบประสาทส่วนปลาย 3 ด้าน ได้แก่ ประสาทรับความรู้สึก (sensory) 9 ข้อ ประสาทการเคลื่อนไหว (motor) 8 ข้อ และประสาทอัตโนมัติ (autonomic) 3 ข้อ ใช้มาตราวัดแบบ Likert 4 ระดับ (1 = ไม่เลย ถึง 4 = มากที่สุด) การให้คะแนนคำนวณคะแนนดิบ (Raw Score: RS) จากค่าเฉลี่ยของคะแนนข้อคำถามในแต่ละด้าน จากนั้นแปลงเป็นคะแนนมาตรฐาน (S) ช่วง 0-100 ตามคู่มือ EORTC โดยใช้สูตร $S = (RS - 1) / 3 \times 100$ คะแนนที่สูงขึ้นสะท้อนความรุนแรงของอาการผิดปกติทางระบบประสาทส่วนปลายและผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตที่มากขึ้น เครื่องมือได้รับการตรวจสอบคุณภาพ (internal consistency reliability) ได้ค่า Cronbach's alpha เท่ากับ 0.79

การตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือ

1. การตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา (content validity)

1.1 โปรแกรมการออกกำลังกาย คู่มือ และสมุดบันทึก ถูกส่งให้ผู้ทรงคุณวุฒิ 5 ท่านพิจารณา ได้แก่ อายุรแพทย์มะเร็งวิทยา 1 ท่าน อาจารย์พยาบาลและพยาบาลเชี่ยวชาญมะเร็งเคมีบำบัดรวม 2 และผู้เชี่ยวชาญด้านการออกกำลังกาย 2 ท่าน หลังการปรับปรุงตามข้อเสนอแนะ โปรแกรมถูกนำไปทดลองใช้กับผู้ป่วย 2 ราย เพื่อประเมินความเป็นไปได้ในการนำไปใช้ พบว่า ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตามโปรแกรมได้ครบถ้วนตามขั้นตอน ไม่มีรายงานเหตุการณ์ไม่พึง

ประสงค์จากการออกกำลังกาย คู่มือและสมุดบันทึกมีความชัดเจน เข้าใจง่าย สามารถเรียนรู้และปฏิบัติได้ด้วยตัวเองที่บ้านได้

1.2 แบบประเมิน EORTC QLQ-CIPN20 ของนุสรา ประเสริฐศรีและคณะ (2560) ผู้วิจัยไม่ได้ดัดแปลงเครื่องมือใด ๆ จึงไม่ได้ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา

2. การตรวจสอบความเชื่อมั่นของเครื่องมือ (reliability) แบบประเมิน EORTC QLQ-CIPN20 ฉบับภาษาไทยถูกนำไปทดลองใช้กับผู้ป่วยมะเร็งลำไส้และทวารหนักที่ได้รับยาออกซาลิพลาติน 10 ราย ณ โรงพยาบาลศรีสะเกษ พบว่ามีค่าความเชื่อมั่นภายใน (internal consistency reliability) ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาคสำหรับมาตรวัดด้านประสาทรับความรู้สึก (sensory) เท่ากับ 0.88 ด้านประสาทเคลื่อนไหว (motor) เท่ากับ 0.88 และด้านประสาทอัตโนมัติ (autonomic) เท่ากับ 0.78 โดยค่าความเชื่อมั่นของแบบประเมินโดยรวมมีค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาครอนบาคเท่ากับ .872

วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล

การดำเนินการรวบรวมข้อมูลในกลุ่มควบคุม

การดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลในสัปดาห์ที่ 1 โดยเก็บข้อมูลพื้นฐานและประเมินอาการทางระบบประสาท (CIPN20) พยาบาลให้คำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตัว ได้แก่ เลี่ยงดื่มน้ำเย็น สัมผัสน้ำแข็ง หรืออยู่ในที่เย็นจัด 3-5 วัน หลังให้ยาเคมีบำบัด สวมถุงมือ ถุงเท้า ทานอาหารปรุงสุก อุดมภูมิปกติ งดแอลกอฮอล์และของหมักดอง จัดบ้านให้อากาศถ่ายเท มาตรวจตามนัด และพบแพทย์ทันทีหากมีอาการผิดปกติ สัปดาห์ที่ 2-6 โดยผู้ป่วยดูแลตนเองที่บ้านตามคำแนะนำมาตรฐาน และสัปดาห์ที่ 7 ประเมินอาการทางระบบประสาท (CIPN20) ครั้งที่ 2 เพื่อติดตามผล

การดำเนินการรวบรวมข้อมูลในทดลองตามโปรแกรมการออกกำลังกายแบบผสมผสานร่วมกับการพยาบาลปกติ

สัปดาห์ที่ 1 (เตรียมความพร้อม) สอนและฝึกปฏิบัติจริง (80 นาที) ผู้วิจัยสอนโดยการบรรยาย อภิปราย และสาธิตการออกกำลังกาย โดยการให้ดูวิดีโอ และการสาธิตย้อนกลับ ครอบคลุมการเดิน แรงต้าน (ย่อเข่า/วิดพื้น/นั่ง) การฝึกความยืดหยุ่น และการฝึกประสาทสัมผัส (ทายวัตถุ) พร้อมมอบคู่มือการออกกำลังกายและสมุดบันทึกการออกกำลังกาย

สัปดาห์ที่ 2-3 ให้ผู้ป่วยออกกำลังกายที่บ้านตามระดับเริ่มต้น (เดิน 20 นาที แรงต้าน 10 ครั้ง/เซต)และบันทึกลงในสมุดบันทึกการออกกำลังกายโดยผู้ป่วยบันทึกประเภท ความถี่ ระยะเวลา และเหตุผลที่ไม่สามารถออกกำลังกายได้ในแต่ละวัน

สัปดาห์ที่ 4 (ติดตามและปรับความหนักของการออกกำลังกาย) ผู้วิจัยประเมินปัญหาการปฏิบัติ และให้เพิ่มระดับการออกกำลังกาย (เดิน 25 นาที, แรงต้าน 12 ครั้ง/เซต)

สัปดาห์ที่ 5-6 ให้ผู้ป่วยออกกำลังกายที่บ้านตามระดับที่ปรับเพิ่มขึ้น

สัปดาห์ที่ 7 การประเมินอาการทางระบบประสาท (CIPN20) หลังสิ้นสุดโปรแกรม

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์ด้วยสถิติความถี่ ร้อยละค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มวิเคราะห์ด้วยสถิติ Mann-Whitney U Test การเปรียบเทียบคะแนนความรุนแรงในกลุ่มทดลองวิเคราะห์ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test

ผลการวิจัย

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (n= 50)

คุณลักษณะ	กลุ่มทดลอง (n=25)		กลุ่มควบคุม (n=25)		p-value
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	
เพศ					
ชาย	13	(52.00)	13	(52.00)	1.000 ^f
หญิง	12	(48.00)	12	(48.00)	
อายุ (ปี)	$\bar{X} = 57.84$	(S.D.=10.61)	$\bar{X} = 58.04$	(S.D.=9.62)	.631 ^t
ประวัติการออกกำลังกาย					
ไม่ออกกำลังกาย	1	(4.00)	1	(4.00)	1.00 ^f
ออกกำลังกาย	24	(96.00)	24	(96.00)	
ดัชนีมวลกาย					
น้อยกว่า 18.50 กก./ม. ²	7	(28.00)	3	(12.00)	.387 ^c
18.50 – 24.99 กก./ม. ²	12	(48.00)	16	(64.00)	
มากกว่า 25 กก./ม. ²	6	(24.00)	6	(24.00)	
ระยะของโรค ระยะที่ 3	25	(100)	25	(100)	NA
รอบในการรับยาเคมีบำบัด					
รอบที่ 2	9	(36.00)	9	(36.00)	1.00 ^c
รอบที่ 3	13	(52.00)	13	(52.00)	
รอบที่ 4	3	(12.00)	3	(12.00)	
ปริมาณยา Oxaliplatin (mg)	$\bar{X} = 191$	(S.D.=18.14)	$\bar{X} = 191.40$	(S.D.=17.15)	.993 ^t
โรคประจำตัว					
มีโรคประจำตัว	2	(8.00)	1	(4.00)	1.00 ^f
ไม่มีโรคประจำตัว	23	(92.00)	24	(96.00)	
ยาที่รับประทานประจำ					
มียาที่รับประทานประจำ	23	(92.00)	24	(96.00)	1.00 ^f
ไม่มียาที่รับประทานประจำ	2	(8.00)	1	(4.00)	

หมายเหตุ ^c Chi-square test, ^f Fisher's exact test

กลุ่มตัวอย่างทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีลักษณะพื้นฐานใกล้เคียงกัน โดยเป็นเพศชายร้อยละ 52 และเพศหญิงร้อยละ 48 ผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ในระยะที่ 3 ของมะเร็งลำไส้และทวารหนัก ส่วนใหญ่อยู่ในรอบการให้เคมีบำบัดที่ 3 (ร้อยละ 52) ทั้งสองกลุ่มไม่มีประวัติแพ้ยา กลุ่มทดลองมีอายุ

เฉลี่ย 57.84 ปี (SD=10.61) ใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุม 58.04 ปี (SD=9.62) ดัชนีมวลกายส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ ปริมาณออกซาลิพลาตินเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน (191.00 และ 191.40 มก.) และผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว แสดงถึงความเท่าเทียมของกลุ่มตัวอย่างก่อนการทดลอง ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 2 คะแนนความรุนแรงของอาการผิดปกติทางระบบประสาทของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับเคมีบำบัดชนิดออกซาลิพลาติน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมการออกกำลังกายกับกลุ่มที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ (between group) และในกลุ่มทดลองก่อนและหลังได้รับโปรแกรมการออกกำลังกาย (within group)

อาการผิดปกติทางระบบประสาท ส่วนปลายรายด้าน	กลุ่มควบคุม $\bar{X}$ (SD)	กลุ่มทดลอง $\bar{X}$ (SD)	U	P value
ด้าน sensory				
ก่อน	41.33 (12.27)	41.33 (12.27)	.000	1.000
หลัง	51.41 (8.30)	24.44 (10.58)	-5.730	.000**
within group			Z=-1.363	.173
ด้าน motor				
ก่อน	25.67 (16.91)	25.67 (16.91)	.000	1.000
หลัง	30.00 (15.45)	13.00 (9.65)	-4.295	.000**
within group			Z=-2.156	.031*
ด้าน autonomous				
ก่อน	15.33 (18.58)	15.33 (18.53)	.000	1.000
หลัง	16.00 (18.92)	10.67 (9.48)	-.662	.508
within group			Z=-1.300	.194

หมายเหตุ *p< .05, ** p< .001 U Mann Whitney U -test , Z Wilcoxon signed-rank test

คะแนนความรุนแรงของอาการผิดปกติทางระบบประสาทส่วนปลายจากยาเคมีบำบัด ก่อนการทดลองไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองทั้ง 3 ด้าน หลังการทดลอง คะแนนความรุนแรงของอาการผิดปกติทางระบบประสาทส่วนปลายจากยาเคมีบำบัดในด้านการรับรู้ความรู้สึก พบว่ากลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ย 51.41 คะแนน ส่วนกลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ย 24.44 คะแนน น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<.001) สำหรับด้านการเคลื่อนไหว พบว่ากลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ย 30.00 คะแนน ส่วนกลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ย 13.00 คะแนน น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<.001) และด้านประสาทอัตโนมัติ พบว่ากลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ย 16.00 คะแนน ส่วนกลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ย 10.67 คะแนน ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=.508) ดังตารางที่ 2

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มทดลอง พบว่าคะแนนด้านการเคลื่อนไหวลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังการทดลอง (p=.031) ขณะที่ด้านการรับรู้ความรู้สึกและด้านประสาทอัตโนมัติแม้มีแนวโน้มลดลง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=.173

และ p=.194 ตามลำดับ) สะท้อนว่าโปรแกรมการออกกำลังกายมีประสิทธิภาพต่อการลดอาการผิดปกติทางระบบประสาทด้านการเคลื่อนไหวจากเคมีบำบัด ดังตารางที่ 2

การอภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้ยืนยันเชิงประจักษ์ว่า โปรแกรมการออกกำลังกายแบบผสมผสานมีประสิทธิภาพในการบรรเทาความรุนแรงของภาวะเส้นประสาทส่วนปลายอักเสบจากยาเคมีบำบัด (CIPN) ได้ดีกว่าการพยาบาลตามปกติ โดยกลุ่มทดลองมีอาการผิดปกติด้านการรับรู้ความรู้สึกและการเคลื่อนไหวต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (p < .001) นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มทดลองเอง พบว่าความรุนแรงด้านการเคลื่อนไหวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (p = .031) ผลลัพธ์นี้สอดคล้องกับการศึกษาของ^{17,21,22} ที่ชี้ให้เห็นว่าการออกกำลังกายและการฝึกการทรงตัว ช่วยลดการอักเสบเรื้อรังและฟื้นฟูการทำงานของระบบประสาทส่วนปลาย ความสำเร็จของโปรแกรมนี้อาจเกิดจากการผสมผสานการออกกำลังกายหลายรูปแบบ โดยการออกกำลังกายแบบแรงต้าน ช่วยเพิ่มมวล

กล้ามเนื้อและลดสารก่อการอักเสบ (เช่น TNF-alpha) การออกกำลังกายแบบแอโรบิก (การเดิน) กระตุ้นการไหลเวียนโลหิตส่วนปลายและเพิ่มจำนวนเส้นเลือดฝอย ทำให้การทำงานของรอยต่อระหว่างประสาทและกล้ามเนื้อ (Neuromuscular junction) มีประสิทธิภาพมากขึ้น การฝึกการทรงตัวและการยืดเหยียด กระตุ้นการประสานงานของระบบประสาทสัมผัส ช่วยลดอาการชาและปวดแสบร้อน กลไกเหล่านี้ส่งผลดีทางคลินิกที่ชัดเจน คือผู้ป่วยสามารถทำกิจวัตรประจำวันที่ต้องใช้ทักษะกล้ามเนื้อมัดเล็กและการรับสัมผัสได้ดีขึ้น (เช่น การติดกระดุม หรือเปิดขวดน้ำ) ด้านประสาทอัตโนมัติไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในการประเมินด้วยแบบวัด QLQ-CIPN²⁰ โดยการออกกำลังกายส่งผลโดยตรงต่อระบบไหลเวียนเลือดส่วนปลาย (microcirculation) และการทำงานของระบบประสาทสั่งการ (neuromuscular junction) ซึ่งสัมพันธ์กับด้าน sensory และ motor โดยตรง แต่ส่งผลต่อการปรับตัวของระบบประสาทอัตโนมัติได้น้อยกว่าในระยะเวลาการทดลองที่จำกัด แม้ด้าน autonomous จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่ได้หมายความว่า การออกกำลังกายไม่มีประโยชน์ เพียงแต่ความเปลี่ยนแปลงนั้นอาจไม่สามารถวัดได้ด้วยเครื่องมือชุดนี้หรือต้องการระยะเวลาในการติดตามผลที่นานขึ้น การออกแบบโปรแกรมตามหลัก F.I.T.T. ควบคู่กับการใช้มาตรวัดความเหนื่อย (Borg CR-10 Scale) ทำให้รูปแบบการออกกำลังกายมีความปลอดภัยง่าย ไม่ก่อให้เกิดความล้าเกินขอบเขต และสามารถบูรณาการเข้ากับวิถีชีวิตประจำวันของผู้ป่วยได้จริง ทั้งกลุ่มที่ทำงานและกลุ่มพักฟื้น ความเหมาะสมนี้ส่งผลให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือสูงและปฏิบัติตามอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งเป็นหัวใจสำคัญในการลดความรุนแรงของอาการและยกระดับคุณภาพชีวิตในระยะยาว

ข้อเสนอแนะที่ได้จากการทำวิจัย

ด้านการปฏิบัติการพยาบาล บุคลากรทางการแพทย์สามารถนำโปรแกรมการออกกำลังกายแบบผสมผสานไปประยุกต์ใช้เป็นแนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับออกซาลิพลาติน เพื่อช่วยลดภาวะเส้นประสาทส่วนปลายผิดปกติและส่งเสริมคุณภาพชีวิต โดยควรดำเนินการภายใต้การกำกับของผู้เชี่ยวชาญด้านการออกกำลังกาย

ด้านการวิจัย สามารถนำโปรแกรมนี้ไปประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่มีการผิดปกติทางระบบประสาทส่วนปลายจากยาเคมีบำบัดชนิดอื่น ๆ

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยในครั้งต่อไป

ควรมีการออกแบบการศึกษาเชิงติดตามผลในระยะยาว เพื่อประเมินความคงอยู่ของผลลัพธ์ จากโปรแกรมการออกกำลังกาย เนื่องจากอาการผิดปกติทางระบบประสาทจากเคมีบำบัดอาจมีการเปลี่ยนแปลงตามระยะเวลาของการได้รับยาและการฟื้นตัวของเนื้อเยื่อประสาท

References

1. National Cancer Institute. Clinical practice guidelines for screening, diagnosis and treatment of colorectal cancer. Bangkok: Khosid Printing; 2022. (in thai).
2. Hossain MS, Karuniawati H, Jairoun AA, Urbi Z, Ooi DJ, John A, et al. Colorectal Cancer: A Review of Carcinogenesis, Global Epidemiology, Current Challenges, Risk Factors, Preventive and Treatment Strategies. Cancers. 2022;14(7):1-25.
3. Ruansan C. Effect of Adjuvant chemotherapy on early stage colon cancer in Mukdahan hospital. Nakhonphanom Hospital Journal. 2022;9(3): 1-15. (in thai)
4. Kang L, Tian Y, Xu S, & Chen H. Oxaliplatin-induced peripheral neuropathy: clinical features, mechanisms, prevention and treatment. Journal of Neurology. 2021;268(9) :3269-82.
5. Peng S, Ying AF, Chan NJH, Sundar R, Soon YY, & Bandla A. Prevention of Oxaliplatin-Induced Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Frontiers in Oncology. 2022;12:1-13.
6. Tavares A, Agrelo A, & Machado M. Treatment of Chronic Oxaliplatin-Induced Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. Journal of Cancer Therapy. 2020;11:519-34.

7. Selvy M, Pereira B, Kerckhove N, Gonneau C, Feydel G, Pétorin C, et al. Long-Term Prevalence of Sensory Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy for 5 Years after Adjuvant FOLFOX Chemotherapy to Treat Colorectal Cancer: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9:1-14.
8. Cheng F, Zhang R, Sun C, Ran Q, Zhang C, Shen C, et al. Oxaliplatin-induced peripheral neurotoxicity in colorectal cancer patients: mechanisms, pharmacokinetics and strategies. *Front Pharmacol*. 2023;14:1-16.
9. Maihofner C, Diel I, Tesch H, Quandt T, & Baron R. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): current therapies and topical treatment option with high-concentration capsaicin. *Support Care Cancer*. 2021;29(8):4223-38.
10. Branca JJV, Carrino D, Gulisano M, Ghelardini C, Di Cesare Mannelli L, & Pacini A. Oxaliplatin-Induced Neuropathy: Genetic and Epigenetic Profile to Better Understand How to Ameliorate This Side Effect. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2021;8:1-7.
11. Zhang S. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and rehabilitation: A review. *Seminars in Oncology*. 2021;48(3):193-207.
12. Tanay MAL, Armes J, Moss-Morris R, Rafferty AM, & Robert G. A systematic review of behavioural and exercise interventions for the prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms. *Journal of Cancer Survivorship*. 2023;17(1):254-77.
13. Bilski J, Szlachcic A, Ptak-Belowska A, & Brzozowski T. Physical Activity, Exerkines, and Their Role in Cancer Cachexia. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(16):1-65.
14. Feng Y, Feng X, Wan R, Luo Z, Qu L, & Wang Q. Impact of exercise on cancer: mechanistic perspectives and new insights. *Frontiers in Immunology*. 2024;15:1-12.
15. Guo S, Han W, Wang P, Wang X, & Fang X. Effects of exercise on chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cancer Survivorship*. 2023;17(2):318-31.
16. Zimmer P, Trebing S, Timmers-Trebing U, Schenk A, Paust R, Bloch W, et al. Eight-week, multimodal exercise counteracts a progress of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and improves balance and strength in metastasized colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Supportive Care in Cancer*. 2018;26(2):615-24.
17. Kleckner IR, Kamen C, Gewandter JS, Mohile NA, Heckler CE, Culakova E, et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Supportive Care in Cancer*. 2018;26(4):1019-28.
18. Avancini A, Borsati A, Toniolo L, Ciurnelli C, Belluomini L, Budolfson T, et al. Physical Activity guidelines in oncology: A systematic review of the current recommendations. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2025;210:1-20.

19. Crichton M, Yates PM, Agbejule OA, Spooner A, Chan RJ, & Hart NH. Non-Pharmacological Self-Management Strategies for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in People with Advanced Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022;14(12):1-20
20. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
21. Schonsteiner SS, Bauder Mibbach H, Benner A, Mack S, Hamel T, Orth M, et al. A randomized exploratory phase 2 study in patients with chemotherapy-related peripheral neuropathy evaluating whole-body vibration training as adjunct to an integrated program including massage, passive mobilization and physical exercises. *Experimental Hematology & Oncology*. 2017;6:1-11.
22. Dhawan, S., Andrews, R., Kumar, L., Wadhwa, S., & Shukla, G. A Randomized Controlled Trial to Assess the Effectiveness of Muscle Strengthening and Balancing Exercises on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathic Pain and Quality of Life Among Cancer Patients. *Cancer Nursing*. 2020;43(4): 269-80.