

อาการและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด Paclitaxel และ Carboplatin

นลินี จันทจิต พย.ม

กมลชนก พรพิทักษ์ พย.บ

สมศรี ทิพย์ประสพโชค พย.บ

บทคัดย่อ ภาวะภูมิไวเกินเป็นอุบัติการณ์ที่ต้องเฝ้าระวังระหว่างให้ยาเคมีบำบัด หากผู้ป่วยไม่ได้รับการประเมินและจัดการที่ถูกต้อง อาจได้รับอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอาการเริ่มแรกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาเคมีบำบัด แพคลิแทกเซล และคาร์โบพลาติน ที่หน่วยบริหารยาเคมีบำบัด สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ศึกษาข้อมูลย้อนหลังเชิงพรรณนา ระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2562 ถึงวันที่ 11 สิงหาคม 2565 โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับยาแพคลิแทกเซล จำนวน 57 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับยาคาร์โบพลาติน จำนวน 41 ราย ผลการวิจัยพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาแพคลิแทกเซล พบว่าเกิดอาการตั้งแต่ 8-20 นาที อาการแรกที่พบมากที่สุด คือ อาการแน่นหน้าอก ร้อยละ 62.5 ส่วนยาคาร์โบพลาติน พบว่าเกิดอาการได้ทั้งขณะรับยาและหลังได้รับยาหมดแล้ว 12-90 นาที อาการแรกที่พบมากที่สุด คือ อาการคันฝ่ามือและฝ่าเท้า ร้อยละ 31.3 และทั้ง 2 กลุ่ม มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกิน คือ อายุ วิธีการให้ยา ทุก 3 สัปดาห์ และรอบที่ให้ยา โดยยาแพคลิแทกเซลพบอัตราการเกิดมากที่สุด ในรอบที่ให้ยาครั้งที่ 2 ยาคาร์โบพลาตินพบอัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินในรอบที่ให้ยาครั้งที่ 6 มากที่สุด และเมื่อทดสอบสถิติ Mixed effects logistic regression (melogit command) เพื่อควบคุมตัวแปรด้านเพศกับรอบที่ให้ยา พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาแพคลิแทกเซล เกิดภาวะภูมิไวเกินในรอบแรกมากที่สุด ส่วนยาคาร์โบพลาติน โอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินจะเพิ่มมากขึ้นเมื่อรอบที่ให้ยาเคมีเพิ่มขึ้น จากผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่ายาแพคลิแทกเซล และคาร์โบพลาติน มีปัจจัยเสี่ยงหลายด้าน และอาการเริ่มแรกของภาวะภูมิไวเกินแตกต่างกัน ดังนั้นควรกำหนดแนวทางปฏิบัติในการคัดกรองและเฝ้าระวังระหว่างให้ยาโดยเฉพาะในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง และควรให้คำแนะนำผู้ป่วยให้ทราบถึงอาการผิดปกติและการปฏิบัติตัวก่อนให้ยาเคมีบำบัดทุกครั้ง (วารสารโรคมะเร็ง 2568;45:14-25)

คำสำคัญ: ภาวะภูมิไวเกิน แพคลิแทกเซล คาร์โบพลาติน

หน่วยบริหารยาเคมีบำบัด สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

วันที่รับบทความ 20/09/2567, วันที่แก้ไขบทความ 07/11/2567, วันที่ตอบรับบทความ 10/02/2568

Early Symptoms and Factors Effect on Hypersensitivity Reaction of Cancer Patients with Receiving Paclitaxel and Carboplatin Chemotherapy

By Nalinee Jantajit M.N.S., Kamolchanok Pornpitak B.N.S., Somsri thipprasopchock B.N.S.

Department of Ambulatory Chemotherapy Center, National Cancer Institute

Corresponding author : Nalinee Jantajit (nalineepaew@gmail.com)

Abstract Hypersensitivity reactions (HSRs) during chemotherapy can be life-threatening if not properly managed. This retrospective descriptive study, conducted at the National Cancer Institute from September 1, 2019, to August 11, 2022, examined the symptoms and factors associated with HSRs to paclitaxel and carboplatin. The study involved 57 paclitaxel patients and 41 carboplatin patients. Symptoms in the paclitaxel group appeared 8 to 20 minutes after administration, with chest tightness being the most common (62.5%). In the carboplatin group, reactions occurred within 12 to 90 minutes, with itching of palms and soles (31.3%) as the most frequent symptom. Factors associated with hypersensitivity included increasing age and patients receiving chemotherapy on a tri-weekly schedule had more reactions than those on a weekly regimen. Paclitaxel showed the highest incidence in the second cycle, while carboplatin was most frequent during the sixth cycle. Both paclitaxel and carboplatin have multiple risk factors and varying initial symptoms for hypersensitivity. Establishing screening protocols and providing education for high-risk patients is essential before chemotherapy administration. (*Thai Cancer J* 2025;45:14-25)

Keyword: hypersensitivity reaction, Paclitaxel, Carboplatin

บทนำ

ยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาหลักและรักษาเสริมที่ใช้กับโรคมะเร็งหลายชนิด แต่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงได้ทั้งในช่วงการรักษาและหลังจากรักษาเสร็จสิ้น ภาวะภูมิไวเกินเป็นผลข้างเคียงอย่างหนึ่งที่ต้องตระหนักในการเฝ้าระวังระหว่างการให้ยาเคมีบำบัดซึ่งกลไกการเกิดอุบัติการณ์และความรุนแรงจะแตกต่างกันตามชนิดของยาเคมี¹ ภาวะภูมิไวเกินเกิดจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมีการตอบสนองที่มากเกินไป เกิดจากร่างกายได้รับแอนติเจน (antigen) หรือสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกายทำให้ระบบภูมิคุ้มกันพยายามกำจัดแอนติเจนนั้นให้หมดไป ถ้าแอนติเจนถูกกำจัดไม่หมดระบบภูมิคุ้มกันจะถูกกระตุ้นตลอดเวลา ซึ่งจะก่อให้เกิดการอักเสบและอาจจะพบการทำลายเนื้อเยื่อตนเองได้^{2,3} ระดับความรุนแรงของอาการภาวะภูมิไวเกินมีตั้งแต่ระดับเล็กน้อยจนถึงระดับรุนแรงมากที่สุด คือ เสียชีวิต⁴ สถิติของหน่วยบริหารยาเคมีบำบัด สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ช่วงปี พ.ศ. 2562–2564 พบว่าการใช้ยาในกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินสูงขึ้น จากร้อยละ 37.47

ในปี 2562 เพิ่มขึ้นร้อยละ 42.63 ในปี 2563 และเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเป็นร้อยละ 52.37 ในปี 2564 โดยยาเคมีที่พบการเกิดภาวะภูมิไวเกินมากที่สุดตั้งแต่เริ่มรับการรักษาครั้งแรกหรือการรักษาเมื่อโรคกลับมาเป็นซ้ำคือ Paclitaxel และ Carboplatin ตามลำดับ จากการบริหารยาในกลุ่มที่มีความเสี่ยง ระหว่างปี 2562–2564 พบผู้ป่วยเกิดภาวะภูมิไวเกินร้อยละ 7 ในปี 2562 เพิ่มขึ้นร้อยละ 7.5 ในปี 2563 สำหรับปี 2564 พบร้อยละ 7.2 มีอาการแสดง เวลาที่เกิดอาการ รอบของการได้รับยาเคมีบำบัด และระดับความรุนแรงของอาการแตกต่างกัน สำหรับยา Paclitaxel มักจะเกิดในรอบแรก ๆ ของการให้ยา เกิดอาการภายใน 30 นาทีแรก อาการแสดง เช่น หน้าแดง ร้อนหน้าร้อนหู แ่นหน้าออก ไอ ปวดหลัง ปวดท้องและออกซิเจนปลายนิ้วต่ำ⁵ และยา Carboplatin มักจะเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยที่เคยได้รับยามาแล้วหลายครั้ง พบเกิดมากในรอบที่ 6 ขึ้นไปส่วนใหญ่พบเกิดหลังจากได้รับยาไปแล้วมากกว่า 30 นาที อาการแสดง เช่น ผื่นแดง คันตามผิวหนัง ฝ่ามือฝ่าเท้า หายใจลำบาก แ่นหน้าออก คลื่นไส้อาเจียน ปวดท้อง เป็นต้น⁶ การพยาบาลหรือเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์มีความจำเพาะของยาเคมีแต่ละชนิด และภาวะภูมิไวเกินหากสามารถตรวจพบได้เร็ว (early detection) จะลดความรุนแรงของปฏิกิริยาภูมิไวเกินได้ โดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติได้กำหนดยา Paclitaxel และ Carboplatin เป็นยาอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงมาก (very high alert drug: very HADs) โดยมีการกำหนดอัตราความเร็วตามช่วงเวลา และการวัดสัญญาณชีพ เพื่อเฝ้าระวังและติดตามอาการผู้ป่วยขณะให้ยาเคมี แต่ถ้าหากไม่มีการแก้ไขอาการที่เกิดขึ้นอย่างทันท่วงที ผู้ป่วยอาจเกิดอาการที่รุนแรงต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลนานขึ้นหรือเกิดอันตรายถึงชีวิตได้

ดังนั้นหน่วยบริหารยาเคมีบำบัด งานการพยาบาลผู้ป่วยนอกเคมีบำบัด สถาบันมะเร็งแห่งชาติได้ตระหนักและเล็งเห็นความสำคัญของการเกิดภาวะภูมิไวเกินที่มีอุบัติการณ์เพิ่มมากขึ้น และยังพบการเกิดภาวะภูมิไวเกินที่มีระดับความรุนแรงมากกว่าระดับ 2 ได้แก่ ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงที่ยาวนานแม้จะให้ยารักษาแล้วอาการไม่ดีขึ้น หรือต้องรับไว้ในอนโรงพยาบาลเพื่อติดตามอาการ อีกทั้งยังไม่สามารถนำข้อมูลมาจัดทำแนวทางการป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ที่ชัดเจน การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอาการเริ่มแรกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด Paclitaxel และ Carboplatin ข้อมูลที่ได้มาจะเป็นประโยชน์ต่อการดูแลผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นและข้อมูลด้านปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินอาจจะเป็นประโยชน์ต่อการทำนายโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มเสี่ยงนี้ให้มีแนวทางที่จะช่วยลดหรือป้องกันการเกิดภาวะภูมิไวเกินได้ในอนาคต แต่หากเกิดอาการไม่พึงประสงค์สามารถค้นพบอาการได้ตั้งแต่มีระดับรุนแรงเล็กน้อยไม่เกินระดับ 2

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Objective and Methods)

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอาการเริ่มแรกและศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด Paclitaxel และ Carboplatin ทำการศึกษารวบรวมข้อมูลย้อนหลังระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2562 ถึงวันที่ 11 สิงหาคม 2565 จำนวน 98 ราย เกิดภาวะภูมิไวเกินจำนวน 179 เหตุการณ์ ณ หน่วยบริหารยาเคมีบำบัด สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยในระบบสารสนเทศโรงพยาบาล

(Hospital information system: HIS) ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในประเด็นต่อไปนี้ หมายเลขผู้ป่วย อายุ เพศ โรคประจำตัว สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ในการรักษา การวินิจฉัยโรค รอบของการได้รับยา อาการและระดับ ความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ตามแนวทางของ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0⁴ แบ่งเป็น 5 ระดับ ดังนี้

ระดับที่ 1 มีอาการเล็กน้อย ไม่จำเป็นต้องหยุดยาหรือต้องให้การรักษา

ระดับที่ 2 มีอาการปานกลางที่ต้องได้รับการรักษาหรือหยุดให้ยาชั่วคราว ตอบสนองต่อการรักษา เช่น การให้สารน้ำ ใช้ยาแก้แพ้ หรือ ยากลุ่ม NSAIDS หลังได้รับการรักษาอาการดีขึ้น

ระดับที่ 3 มีอาการรุนแรง ต้องได้รับการรักษาทันที ให้ยารักษาแล้วอาการไม่ดีขึ้น หรือต้องรับไว้ในอน โรงพยาบาลเพื่อติดตามอาการ

ระดับที่ 4 มีอาการแพ้รุนแรงคุกคามชีวิต เช่น anaphylaxis ที่ต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน

ระดับที่ 5 เสียชีวิต

นำข้อมูลมาวิเคราะห์ผลทางสถิติ ซึ่งข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย และอาการเริ่มแรกที่ศึกษาใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ และใช้โปรแกรมคำนวณสำเร็จรูป STATA ใช้สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics) ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับการเกิดภาวะภูมิไวเกิน วิเคราะห์สถิติถดถอยโลจิสติก (Logistic regression) กับรอบของการให้ยาต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินและวิเคราะห์สถิติ Mixed effects logistic regression (Melogit command) เพื่อควบคุมตัวแปร ที่จะมีผลต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกิน (Binary outcome)

การวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ก่อนดำเนินการ รหัสเลขที่ 048_2022RC_IN782

ผลการวิจัย (Results)

จากการรวบรวมผู้เข้าร่วมการวิจัยที่หน่วยบริหารยาเคมีบำบัดผู้ป่วยนอก สถาบันมะเร็งแห่งชาติ จำนวน 98 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงมากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด Paclitaxel และ Carboplatin อายุต่ำสุด 24 ปี สูงสุด 78 ปี อายุเฉลี่ย 56 ปี ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Paclitaxel การวินิจฉัยโรคเป็นโรคมะเร็งเต้านมมากที่สุด ร้อยละ 55.4 ผู้ป่วยที่ได้รับยา Carboplatin การวินิจฉัยโรคเป็นมะเร็งรังไข่มากที่สุด ร้อยละ 42.9 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่าง

ลักษณะของตัวอย่าง	Paclitaxel		Carboplatin	
	จำนวน (n=57)	ความถี่ (%)	จำนวน (n=41)	ความถี่ (%)
เพศ				
ชาย	5	7.1	3	9.5
หญิง	52	92.9	38	90.5

ลักษณะของตัวอย่าง	Paclitaxel		Carboplatin	
	จำนวน (n=57)	ความถี่ (%)	จำนวน (n=41)	ความถี่ (%)
โรคประจำตัว				
ไม่มีโรคประจำตัว	30	51.8	28	69
มีโรคประจำตัว	27	48.20	13	31
การวินิจฉัยโรค				
มะเร็งเต้านม	31	55.4	0	0
มะเร็งรังไข่	8	14.3	18	42.9
มะเร็งปากมดลูก	10	17.9	12	28.6
มะเร็งปอด	3	5.4	8	19.1
มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก	2	3.6	2	4.8
มะเร็งเยื่อบุช่องท้อง	2	3.6	2	4.8

ตารางที่ 2 ระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินต่อยา Paclitaxel และ Carboplatin

Paclitaxel		Carboplatin	
ระดับความรุนแรงของอาการ	เหตุการณ์	ระดับความรุนแรงของอาการ	เหตุการณ์
เกรด 1	0	เกรด 1	10
เกรด 2	95	เกรด 2	65
เกรด 3	1	เกรด 3	7
เกรด 4	0	เกรด 4	0
เกรด 5	0	เกรด 5	0

ระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน ส่วนใหญ่อยู่ที่ระดับ 2 และในยา Paclitaxel พบระดับความรุนแรงที่ระดับ 3 ได้น้อย ต่างจาก Carboplatin สามารถพบระดับความรุนแรงระดับ 3 มากกว่าถึง 7 เท่าของยา Paclitaxel กลุ่มตัวอย่างที่มีความรุนแรงที่ระดับ 3 จำนวน 7 เหตุการณ์ สามารถได้รับยาต่อครบตามแผนการรักษา จำนวน 3 เหตุการณ์ ไม่สามารถให้ยาเคมีต่อได้ต้องงดการให้ยาเคมี จำนวน 2 เหตุการณ์และต้องย้ายไปสังเกตอาการต่อที่ ICU จำนวน 2 เหตุการณ์

ตารางที่ 3 เวลาที่เกิดอาการของภาวะภูมิไวเกินต่อยา Paclitaxel

อาการ	เวลาที่เกิดและความถี่ (%)			
	5-10 (นาที)	11-15 (นาที)	16-20 (นาที)	>20 (นาที)
หน้าแดง	7 (7.2)			
ชา	2 (2.0)			

อาการ	เวลาที่เกิดและความถี่ (%)			
	5-10 (นาที)	11-15 (นาที)	16-20 (นาที)	>20 (นาที)
ใจสั่น	1 (1.0)			
ร้อนหน้า ร้อนหู	9 (9.3)			
แน่นหน้าอก	60 (62.5)			
ไอ	7 (7.2)			
คัน		4 (4.1)		
ปวดหลัง		4 (4.1)		
ปวดศีรษะ			1 (1.0)	
หมดสติ			1 (1.0)	

อาการแรกของผู้ป่วยที่เกิดภาวะภูมิไวเกินของยาเคมีทั้ง 2 ชนิด คือ Paclitaxel และ Carboplatin มีความแตกต่างกันทั้งอาการและเวลาที่เกิด พบว่าตัวอย่างที่ได้รับยา Paclitaxel จะเริ่มมีอาการในเวลาเร็วกว่าพบเกิดอาการได้ตั้งแต่ 8 นาที ถึง 20 นาทีแรกที่เริ่มยา อาการที่พบมากที่สุดเกิดในช่วงเวลา 5-10 นาทีแรก คือ อาการแน่นหน้าอก ร้อยละ 62.5 อาการร้อนหน้า ร้อนหู ร้อยละ 9.3 และอาการหน้าแดงและไอ ร้อยละ 7.2 ตามลำดับ อาการที่เกิดช้าที่สุด คือปวดศีรษะและอาการหมดสติ เกิดในช่วงเวลา 16-20 นาที ส่วนยา Carboplatin จะเริ่มมีอาการที่ 12 นาทีขึ้นไป ถึง 90 นาที อาการที่พบมากที่สุดคือเกิดในช่วงเวลา 31-60 นาที คืออาการคันตามตัว คันฝ่ามือและเท้า ร้อยละ 31.3 รองลงมาคืออาการแน่นหน้าอก ร้อยละ 27.7 และอาการหน้าแดง ร้อยละ 15.6 อาการที่เกิดช้าที่สุด คือ ผื่น พบที่เวลามากกว่า 90 นาที ร้อยละ 14.4 ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เวลาที่เกิดอาการของภาวะภูมิไวเกินต่อยา Carboplatin

อาการ	เวลาที่เกิดและความถี่ (%)				
	11-20 (นาที)	21-30 (นาที)	31-40 (นาที)	41-60 (นาที)	>60 (นาที)
ฝ่ามือและเท้าแดง	2 (2.4)				
คลื่นไส้และอาเจียน	2 (2.4)				
ร้อนหน้า ร้อนหู	3 (3.6)				
ไอ		1 (1.2)			
หน้าแดง			13 (15.6)		
ชา			1 (1.2)		
แน่นหน้าอก			23 (27.7)		
คัน				26 (31.3)	
ผื่น					12 (14.4)

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดภาวะภูมิไวเกิน

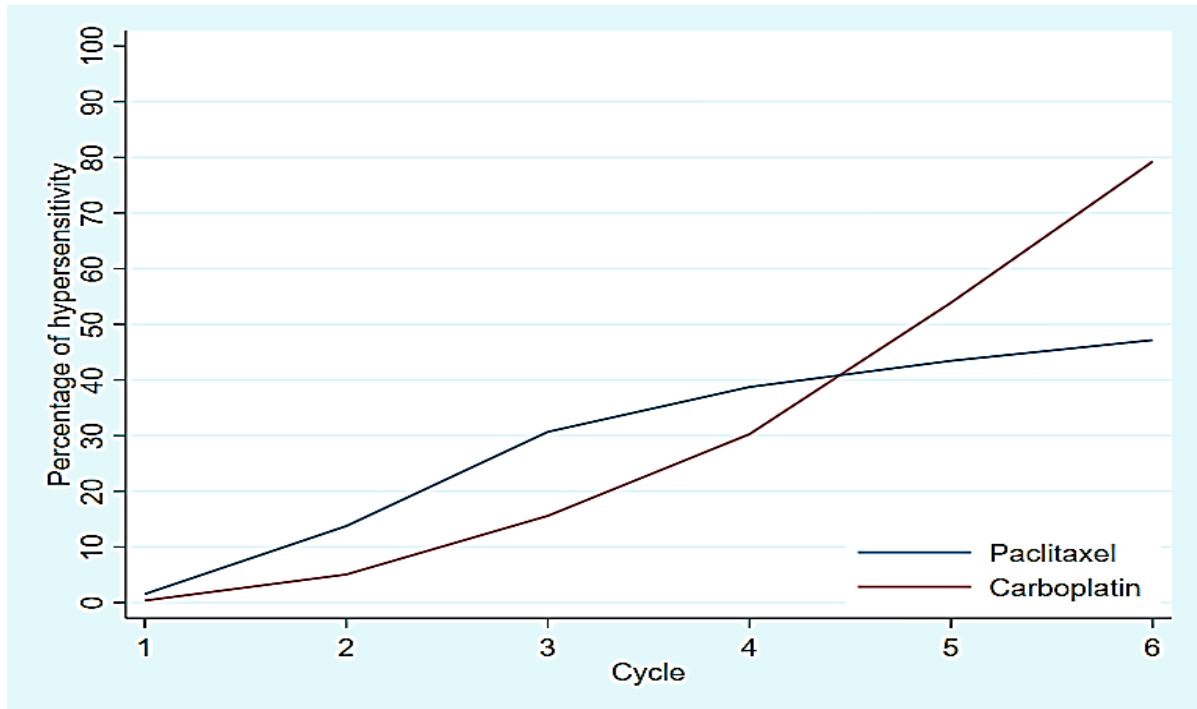
ลักษณะของตัวอย่าง	กลุ่มที่เกิดภาวะภูมิไวเกิน		กลุ่มที่ไม่เกิดภาวะภูมิไวเกิน		P
	จำนวน	ความถี่	จำนวน	ความถี่	
เพศหญิง	15	88.2	75	92.6	0.624
มีโรคประจำตัว	5	29.4	35	43.2	0.417
อายุ, ค่ามัธยฐาน	56		58		0.036
ค่าพิสัยควอไทล์ (ปี)		38, 60		51, 64	
การวินิจฉัยโรค					
มะเร็งเต้านม	7	41.2	24	29.6	0.396
มะเร็งรังไข่	3	17.7	23	28.4	0.547
มะเร็งปากมดลูก	3	17.7	19	23.5	0.756
มะเร็งปอด	1	5.9	10	12.4	0.683
มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก	1	5.9	3	3.7	0.539
มะเร็งเยื่อบุช่องท้อง	2	11.8	2	2.5	0.138
วิธีการให้					
Tri-weekly	12	70.6	80	98.8	<0.001
ชุดยาแก้แพ้					
สูตร 1	10	58.8	49	60.5	1
Dexamethasone + ยา					
H ₁ -antihistamine + ยา					
H ₂ -antihistamine					
สูตร 2	4	23.5	19	23.5	1
Dexamethasone + ยา					
H ₁ -antihistamine					
สูตร 3	1	5.9	6	7.4	1
Dexamethasone + ยา					
H ₂ -antihistamine					
สูตร 4	2	11.8	7	8.6	0.653
Dexamethasone					

*ยาในกลุ่ม H₁-antihistamine ได้แก่ diphenhydramine, chlorpheniramine เป็นต้น

*ยาในกลุ่ม H₂-antihistamine ได้แก่ ranitidine, famotidine เป็นต้น

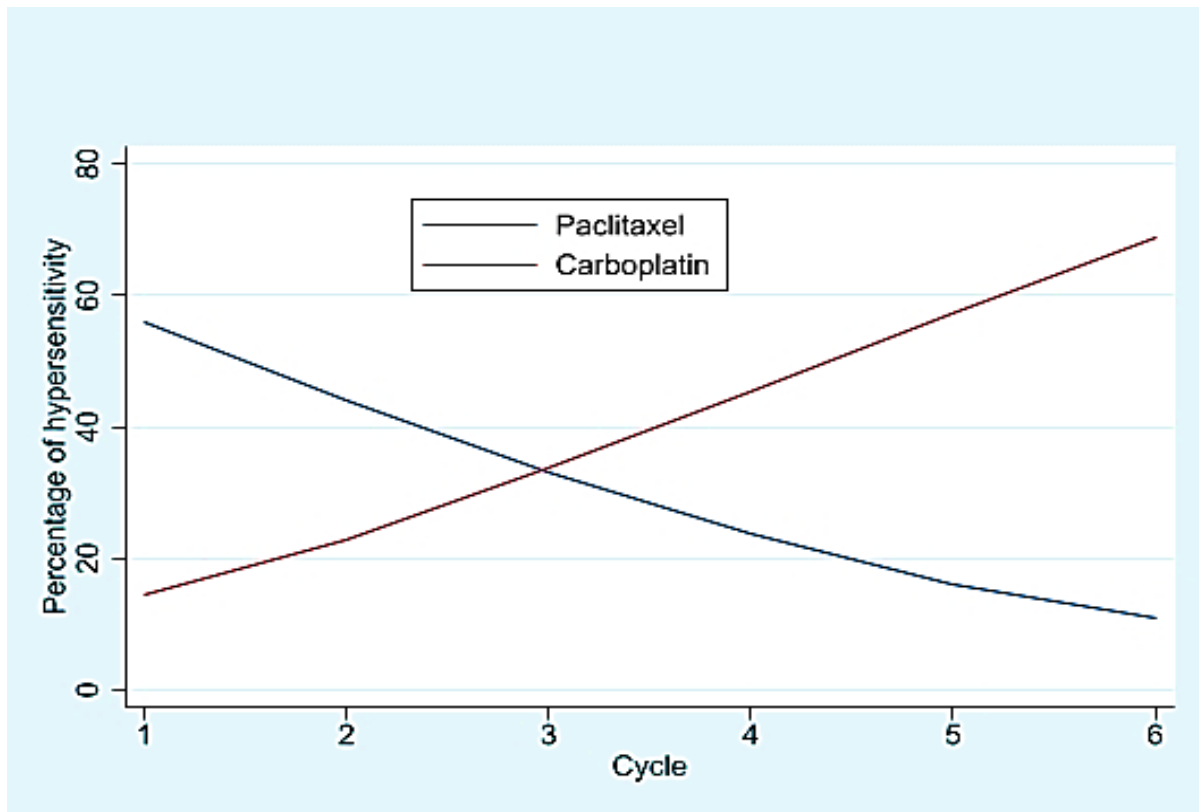
จากการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมี Paclitaxel และ Carboplatin พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ได้แก่ อายุของผู้ป่วย ($P=0.035$) และวิธีการให้ยาเคมีแบบ Tri-weekly ($P<0.001$)

กราฟที่ 1 อัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินของยา Paclitaxel และ Carboplatin ต่อรอบที่ให้ยา



ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมี 2 ชนิด คือ Paclitaxel และ Carboplatin มีความแตกต่างของการเกิดภาวะภูมิไวเกินในรอบที่ให้ยาต่างกัน โดยการเกิดภาวะภูมิไวเกินของยา Paclitaxel พบอัตราการเกิดมากที่สุดในรอบที่ให้ยาครั้งที่ 2 และ 3 ตามลำดับ ขณะที่รอบ 4-6 มีอัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินลดลง การแพ้จะลดลงเรื่อย ๆ เมื่อรอบที่ให้ยาเพิ่มขึ้นและผู้ป่วยที่ได้รับยา Carboplatin พบการเกิดภาวะภูมิไวเกินในรอบแรกน้อยกว่าและการเกิดภาวะภูมิไวเกินจะเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ เมื่อรอบการให้ยาเพิ่มขึ้น โดยรอบให้ยาครั้งสุดท้าย (ครั้งที่ 6) จะเกิดภาวะภูมิไวเกินมากที่สุดและมีการศึกษาอื่นพบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยา Paclitaxel คือ เพศหญิงมีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงกว่าเพศชาย^{7,8} จึงได้วิเคราะห์ข้อมูลทดสอบสถิติ mixed effects logistic regression (melogit command) เพื่อควบคุมตัวแปรของเพศและรอบของการให้ยา ที่จะมีผลต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกิน (binary outcome) ซึ่งจะแสดงเป็นลักษณะของ linear graph ผลลัพธ์ที่ได้ คือ แกน X เป็นจำนวน cycle, เส้นกราฟแกน Y แสดงเป็น slope ดังแสดงในกราฟที่ 2

กราฟที่ 2 อัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินของยา Paclitaxel และ Carboplatin ต่อรอบที่ให้ยา



ผู้ป่วยที่ได้รับยา Paclitaxel มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินในรอบแรกของการได้รับยาเคมีมากที่สุด รองลงมาคือรอบที่ 2 และ 3 ตามลำดับ โอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินจะลดลงเรื่อย ๆ เมื่อรอบที่ให้ยาเพิ่มขึ้น ส่วนยา Carboplatin มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินในรอบแรกจะน้อยกว่า โอกาสจะเกิดภาวะภูมิไวเกินจะเพิ่มมากขึ้น เมื่อรอบที่ให้ยาเคมีเพิ่มขึ้น

วิจารณ์ (Discussion)

ภาวะภูมิไวเกินเป็นอุบัติการณ์ที่ต้องตระหนักและเฝ้าระวังระหว่างให้ยาเคมีบำบัดเพราะสามารถเกิดได้ทุกรอบของการให้ยาเคมี ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการประเมินและจัดการที่ถูกต้องเหมาะสม อาจส่งผลให้เกิดอันตรายถึงชีวิต^{4,9} จากผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะภูมิไวเกินที่ได้รับยาเคมี Paclitaxel และ Carboplatin จำนวน 98 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงมากกว่าร้อยละ 90 อายุเฉลี่ย 56 ปี ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ได้แก่ ปัจจัยด้านอายุ ($P=0.035$) และปัจจัยด้านวิธีการให้ยาแบบ Tri-weekly ($P<0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับสถิติผู้ป่วยมะเร็งของประเทศไทยจะมีอายุอยู่ช่วง 45-60 ปี¹⁰ และสอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยา Paclitaxel คือ เพศหญิงมีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงกว่าเพศชาย^{6,8} ยา Paclitaxel เกิดภาวะภูมิไวเกินในช่วงเวลาแรก ๆ ที่เริ่มให้ยาสามารถเกิดอาการได้ตั้งแต่ 8 นาที ถึง 20 นาที มีระดับความรุนแรงส่วนใหญ่ที่ระดับ 2 พบอัตราการเกิดมากที่สุดในรอบที่ให้ยาครั้งที่ 2 และ 3 ตามลำดับ อาการเริ่มแรกที่พบมากที่สุดคือ อาการแน่นหน้าอก หน้าแดง และอาการร้อนหน้า ร้อนหู สอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบว่าระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินส่วนใหญ่อยู่ระดับ 2^{11,12}

และผู้ป่วยที่ได้รับยาครั้งที่ 2 มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงกว่าครั้งที่ 3 เป็น 34.39 เท่า⁶ อาการที่พบ ได้แก่ ผื่นแดง ความดันโลหิตต่ำ หายใจลำบาก และอาการแพ้อื่น ๆ ซึ่งมักเกิดขึ้นภายใน 10-30 นาทีหลังการให้ยา^{5,6} กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาเคมี Carboplatin พบการเกิดภาวะภูมิไวเกินในรอบแรกน้อยแต่การเกิดภาวะภูมิไวเกินจะเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ เมื่อรอบการให้ยาเพิ่มขึ้น โดยรอบการให้ยาครั้งสุดท้าย (ครั้งที่ 6) จะเกิดภาวะภูมิไวเกินมากที่สุด ส่วนใหญ่พบอาการแพ้ในช่วงเวลามากกว่า 30 นาทีขึ้นไปและสามารถพบอาการได้จนถึงหลังได้รับยาเคมีหมดแล้ว อาการแรกที่พบมากที่สุด คือ อาการคันตามร่างกาย คันฝ่ามือฝ่าเท้า และอาการแน่นหน้าอกตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของสุจิรา พึ่งเพ็ญ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะภูมิไวเกินคือ มีอายุน้อยกว่า 70 ปี ได้รับปริมาณสะสม 650 มิลลิกรัม ขึ้นไป มีระดับความรุนแรงปานกลาง บางครั้งรุนแรงมากและเพิ่มขึ้นเมื่อให้ร่วมกับรังสีรักษา¹ โดยอัตราการเกิดจะเพิ่มมากขึ้นในกรณีที่เคยใช้ยาเคมีบำบัด Carboplatin มาก่อนแล้วหลายครั้ง¹³ และสอดคล้องกับการศึกษาของ S.Rosello และคณะ Annals of oncology 28 (2017) อาการและอาการแสดงของ Carboplatin คือ ผื่น คัน ฝ่ามือและฝ่าเท้าเท้าแดง ปวดท้อง หน้าแดง แน่นหน้าอก ความดันโลหิตต่ำ⁶ นอกจากนี้มีการศึกษาอื่นพบว่า ปัจจัยด้านเพศเป็นหนึ่งในปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกิน เพศหญิงมีระบบภูมิคุ้มกันที่ตอบสนองมากกว่าเพศชาย เนื่องจากฮอร์โมนเอสโตรเจนซึ่งสามารถเพิ่มการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน^{8,9} ผู้วิจัยจึงได้วิเคราะห์ข้อมูลควบคุมตัวแปรปัจจัยของเพศกับรอบที่ให้ยา ผลวิจัยพบว่ายาเคมี Paclitaxel มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินในรอบแรกของการได้รับยาเคมีมากที่สุดและความเสี่ยงจะลดลงเมื่อรอบการให้ยาเพิ่มขึ้น ส่วนยา Carboplatin มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินในรอบแรกน้อยกว่า และความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นเมื่อรอบที่ได้รับยาเคมีเพิ่มขึ้น

จากการวิเคราะห์พบว่าอาการเกิดภาวะภูมิไวเกินของยา Paclitaxel และ Carboplatin หากค้นพบอาการ (early warning sign) ได้เร็วจะส่งผลให้ระดับความรุนแรงน้อยลง โดยยาเคมีทั้ง 2 ชนิดมีความแตกต่างกันของอาการแรกพบ เวลาที่เกิด รอบที่ให้ยา และมีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินทั้งนี้สามารถนำข้อมูลที่ได้ไปกำหนดเป็นแนวทางปฏิบัติในการเฝ้าระวังติดตามอาการผู้ป่วยขณะบริหารยาเคมีบำบัดและให้คำแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการเริ่มแรกของภาวะภูมิไวเกินทุกครั้งก่อนจะได้รับยาเคมี เพื่อให้ผู้ป่วยมีความรู้ รายงานอาการได้ทันทีเมื่อมีอาการผิดปกติและค้นพบอาการได้ในระดับความรุนแรงที่น้อย ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้กลุ่มตัวอย่างอาจมีจำนวนน้อยและเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ข้อมูลด้านปัจจัยยังไม่ครอบคลุม ไม่สามารถเป็นตัวแทนที่ดีของกลุ่มประชากร อาจมีปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินได้

สรุป (Conclusion)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเกี่ยวกับอาการเริ่มแรกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด Paclitaxel และ Carboplatin จากผลการศึกษาครั้งนี้ควรมีการเฝ้าระวังในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยา Paclitaxel และ Carboplatin โดยเฉพาะผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะภูมิไวเกิน ได้แก่ ปัจจัยด้านอายุ การให้ยาแบบ Tri – weekly และรอบของการให้ยา โดย Paclitaxel มักเกิดในรอบแรก ๆ ของการให้ยาและผู้ป่วยที่ได้รับยา Carboplatin มาแล้วหลายครั้งหรือในผู้ป่วยที่มีประวัติเคยมีอาการแสดงมาก่อนในการให้ยารอบที่แล้ว ผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลอาการที่พบเป็นอันดับแรกเมื่อเกิดภาวะภูมิไวเกินของยาทั้ง 2 ชนิด

เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในการให้คำแนะนำผู้ป่วยก่อนให้ยาเคมีบำบัด ให้ผู้ป่วยทราบถึงอาการเริ่มต้นที่อาจจะเกิดขึ้น ทำให้สามารถ Early Detection เร็วและลดระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินได้

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยการเกิดภาวะภูมิไวเกินควรเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า (prospective study) กับผู้ป่วยที่เกิดและไม่เกิดภาวะภูมิไวเกิน คัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง ควบคุมปัจจัยและเปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่ม เพื่อได้ข้อมูลที่เป็นปัจจุบันและเพื่อปราศจากอคติ เนื่องจากการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาเคมีบำบัดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่พึงประสงค์ดังนั้นจึงควรมีแนวทางปฏิบัติการพยาบาลมาใช้และควรมีการทบทวนแก้ไขปัญหามาเมื่อเกิดภาวะภูมิไวเกินเพื่อให้เกิดผลลัพธ์ที่ดีในการดูแลผู้ป่วยมากที่สุด

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยเรื่องอาการและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด Paclitaxel และ Carboplatin สามารถดำเนินการจนประสบความสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เนื่องจากได้รับความอนุเคราะห์และสนับสนุนเป็นอย่างยิ่งจากศาสตราจารย์ ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ กรุณาให้คำปรึกษาชี้แนะกระบวนการวิเคราะห์ข้อมูลและปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ จนกระทั่งงานวิจัยครั้งนี้สำเร็จด้วยดี ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณแพทย์หญิงอุไรวรรณ คมไพบูลย์กิจ ที่ให้ความอนุเคราะห์ให้คำปรึกษา ให้ความรู้ ข้อคิด ข้อเสนอแนะกระบวนการวิเคราะห์ข้อมูล

ขอขอบคุณฝ่ายภารกิจด้านการพยาบาลและเพื่อนร่วมงานทุกคนที่อำนวยความสะดวกและช่วยเหลือในการทำงานวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยหวังว่างานวิจัยฉบับนี้คงเป็นประโยชน์และนำไปประยุกต์ใช้สำหรับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องและผู้สนใจศึกษาต่อไป

เอกสารอ้างอิง (References)

1. สุจิรา พุ่งเฟื่อง. บทบาทพยาบาลในการจัดการภาวะภูมิไวเกินและปฏิกิริยาจากการให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ. วารสารโรคมะเร็ง. 2561;38:29-41.
2. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, Stukus DR, Wallace D, Wang J, et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update [Internet]. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022;10:S1-S78 [cited 2023 Feb 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36122788/>.
3. Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils [Internet]. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;146:447-59 [cited 2023 Feb 18]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2847274/>.
4. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 [Internet]. 2017 [cited 2022 Feb 24]. Available from: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf.

5. Banerji A, Lax T, Guyer A, Hurwitz S, Camargo Jr CA, Long AA. Management of hypersensitivity reaction to carboplatin and paclitaxel in an outpatient oncology infusion center: a 5-year review [Internet]. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014;2:428-33[cited 2022 Feb 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25017531/>.
6. Picard M, Castells MC. Re-visiting hypersensitivity reactions to taxanes: a comprehensive review [Internet]. Clin Rev Allergy Immunol. 2015;49:177-91[cited 2022 Feb 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24740483/>
7. Rosello S, Blasco I, Garcia Fabregat LG, Cervantes A, Joran K, on behalf of the Esmo Guidelines Committee. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines [Internet]. Ann Oncol. 2017;28:iv100-iv118 [cited 2022 Feb 24]. Available from: [https:// www.annalsofoncology.org/article/S0923-753442146-7/pdf](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-753442146-7/pdf)
8. กำจัด ปวนไผ่, ณัฐธยาน์ สุวรรณคฤหาสน์, ขวัญฟ้า ตันติวุฒิ. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อกับภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซลในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัดศึกษา ที่หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วยนอก 1 โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่. วารสารมหาวิทยาลัยเชียงใหม่. 2565;49:238-49.
9. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses [Internet]. Nat Rev Immunol. 2016;16:626-38 [cited 2022 Feb 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27546235/>.
10. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล Hospital-Based Cancer Registry [Internet]. Thailand: National Cancer Institute; 2021[cited 2022 Feb 24]. Available from: https://www.nci.go.th/e_book/hosbased_2563/index.html.
11. นภาพรณ ล้ออิสระตระกูล, นภาพรณ อุดมผล, เพ็ญพร พรรณนา. อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากการใช้ยา Paclitaxel ในผู้ป่วยมะเร็ง. วารสารโรคมะเร็ง. 2562;39:143-52.
12. สุพัตตรา จานคำภา, นรากร สารีแท้, ชุติรัตน์ สารรัตน์, สุรางค์ คำแดง, สุดาร์ตน์ ปาณะวงศ์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด. วารสารการพยาบาล สุขภาพและการศึกษา. 2562;2:43-53.
13. Pornwattanakitert W, Suprasert P. Comparison of hypersensitivity reactions to carboplatin retreatment in gynecologic cancer patients between one and two hour infusions: a randomized trial study [Internet]. Asian Pac J Cancer Prev. 2017;18:425-30 [cited 2022 Feb 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28345825/>.