

วารสารโรคมะเร็ง

THAI CANCER JOURNAL



ปีที่ 44 ฉบับที่ 1

มกราคม-เมษายน 2567

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)

- การประเมินประสิทธิผลการใช้เครื่องเจาะดูดตัดเนื้อเยื่อเต้านมด้วยวิธีสเทอริโอเทคติกโดยใช้ระบบสุญญากาศ
- Trastuzumab deruxtecan ในการรักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายในผู้ป่วยที่มีโปรตีนเฮอรัทต่ำ

บทพินิจวิชาการ (Review Articles)

- Use of Religious Coping in Patients with Cancer
- บทบาทพยาบาลในการเตรียมลำไส้ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่
- สารให้ความหวานและความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็ง

Vol. 44 No. 1

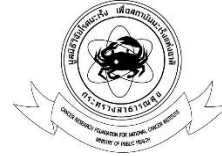
January-April 2024

Issn : 2015-2038 (Print)

Issn : 2730-2237 (Online)



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038(Print)

ISSN 2730-2237(Online)

มูลนิธิวิจัยโรคมะเร็งเพื่อสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

บรรณาธิการที่ปรึกษา

นพ.ธีรวุฒิ คุหะเปรมะ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นันทนา มีศิริพันธุ์

นพ.เอกภพ แสงอริยวินิช

กองบรรณาธิการ

ดร.นพ.สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์

ดร.ปัญญารัตน์ ลาภวงศ์วัฒนา

ดร.วันเพ็ญ ภิญโญภาสกุล

ดร.ธเนศ พงศ์ธีรรัตน์

ดร.นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

นพ.วีรวุฒิ อิมสำราญ

นพ.สมชาย ธนะสิทธิชัย

นพ.สาริศ อารยะพงษ์

นพ.อาคม ชัยวีระวัฒน์

รศ.นพ.ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล

ผศ.ดร.จินตนา ศิริวรราชัย

ดร.รจนา ชุณหะวัณจิต

ผศ.ดร. พิชรินทร์ พูลทวี

รศ.ดร.ภญ.วิลาสินี หิรัญพานิช ขาโตะ

ดร.นภัสสร ฉันทธำรงค์ศิริ

ดร.สีใส ยี่สุนแสง

รศ.นพ.อดิศักดิ์ นารถชนะรุ่ง

ศ.นพ.พิเชฐ สัมปทานุกุล

ผู้จัดการ

นพ. ภูวศิษฐ์ วรารัฐเรืองวุฒิ

ผู้ช่วยผู้จัดการ

รัชну สุบรรณจักษ์

เสาวลักษณ์ มีคุณ

ณัฐธิดา แสงณรงค์

บรรณาธิการ

นพ.ธนรัตน์ อิมสุวรรณศรี

ดร.ศุสิทธิ์ แสงกระจ่าง

สพญ.ศิริวรรณ สาครินทร์

ดร.สุชานุช อ่อนดี

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

มหาวิทยาลัยมหิดล

มหาวิทยาลัยมหิดล

มหาวิทยาลัยรังสิต

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง)

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038(Print)

Cancer Research Foundation for National Cancer Institute

ISSN 2730-2237(Online)

Advising Editor

Thiravud Khuaprema

Editor

Thanarath Imsuwansri

Assistant Editors

Nuntana Meesiripan

Suleeporn Sangrajang

Suchanuch Ondee

Ekapob Sangariyavanich

Siriwan Sakarin

Editorial Board

Suwat Chariyalertsak

Chiang Mai University

Punyarat Lapvongwatana

Mahidol University

Wanpen Pinyopasakul

Mahidol University

Tanett Pongtheerat

Rangsit University

Attasit Srisubat

Department of Medical Services

Weerawut Imsamran

Department of Medical Services

Somchai Thanasitthichai

Udonthani Cancer Hospital

Sarit Arayapong

National Cancer Institute

Arkorn Chaiwerawattana

Mettapracharak Wattraikhang Hospital

Chatchai Ekpanyaskul

Srinakharinwirot University

Jintana Sirivarasai

Mahidol University

Rodjana Chunhabundit

Mahidol University

Patcharin Poonthawe

Burapha University

Vilasinee Hirunpanich Sato

Mahidol University

Naphatsorn Chanthathamrongsiri

Burapha University

Seesai Yeesoonsang

Department of Disease Control

Adisak Nartthanarung

Chulabhorn Royal Academy

Pichet Sampatanukul

Chulalongkorn Hospital

Manager

Phuwasit Wararatrueangwut

National Cancer Institute

Assistant Managers

Ratchanoo Subannajui

National Cancer Institute

Saowalak Meekhun

National Cancer Institute

Nattida Sangnarong

National Cancer Institute



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



วัตถุประสงค์

เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการ ผลงานวิจัย เกี่ยวกับโรคมะเร็ง
และอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

สำนักงาน

สำนักงานวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทร. 02 202-6800 ต่อ 1401,1402

โทรสาร 02 202-6800 ต่อ 1424

เว็บไซต์เผยแพร่

<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TCJ>

โดย เผยแพร่ในรูปแบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์ (E-journal)

กำหนดการตีพิมพ์

กำหนดออกทุก 4 เดือน ปีละ 3 ฉบับ

(มกราคม-เมษายน, พฤษภาคม-สิงหาคม, กันยายน- ธันวาคม)

การส่งต้นฉบับ

บรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทร. 0-2202-6800 ต่อ 1424

E – mail: thaicancerj@gmail.com

<https://he01.tci-thaijo.org>



สารบัญ

Content

ปีที่ 44 ฉบับที่ 1

มกราคม-เมษายน 2567

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)

การประเมินประสิทธิผลการใช้เครื่องเจาะดูดตัดเนื้อเยื่อเต้านมด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก 1

โดยใช้ระบบสุญญากาศ

พัชรีย์ ช่วยเกิด

Trastuzumab deruxtecan ในการรักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายในผู้ป่วย 15

ที่มีโปรตีนเฮอรัทูต่ำ

พศิกา ปรีดิวิสุทธิ, รัชธิญา มาระเสน

บทฟื้นฟูวิชาการ (Review Articles)

Use of Religious Coping in Patients with Cancer 30

Hüseyin Çaksen

บทบาทพยาบาลในการเตรียมลำไส้ ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ 40

กัณรติชา เขียดน้อย, จุติชญาณ์ ปิยภัทรธนัสไชย

สารให้ความหวานและความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็ง 50

เทียนแสง พันธุ์ศรี, จริญญา งามขำ, สุชานุช อ่อนดี, กฤติกา บุญมาก

การประเมินประสิทธิผลการใช้เครื่องเจาะดูดตัดเนื้อเยื่อเต้านมด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก โดยใช้ระบบสุญญากาศ

พัชรีย์ ช่วยเกิด

บทคัดย่อ การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง ในการศึกษาย้อนหลังในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการเจาะดูดตัดชิ้นเนื้อเต้านมด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก ในกลุ่มตัวอย่าง 220 ราย ด้วยการเก็บข้อมูลตามเครื่องมือวิจัยที่ประกอบด้วยข้อมูลทั่วไป และข้อมูลการป่วยเป็นโรคมะเร็งชนิดต่าง ๆ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา นำเสนอด้วยค่าจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมานด้วยสถิติทดสอบความสัมพันธ์ Chi-square test, OR, 95%CI. กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ผลการศึกษา ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรส จำนวน 120 ราย (ร้อยละ 54.5) อายุเฉลี่ย 54.35 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 14.36 ปี) มีขนาดของชิ้นเนื้อเต้านมที่ได้จากการเจาะดูดตัดเนื้อเยื่อเต้านม จากรายงานพยาธิแพทย์ โดยเฉลี่ยเท่ากับ 2.58 มม. (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.69 มม.) ขนาดเล็กสุด 0.8 มม. และขนาดใหญ่สุด 5.0 มม. และชิ้นเนื้อที่ได้มีความสมบูรณ์ ส่งผลให้การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา แพทย์สามารถวิเคราะห์จำแนกชนิดของเซลล์มะเร็งได้อย่างชัดเจนถูกต้องแม่นยำ ความชุกของโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) จำนวน 185 ราย (ร้อยละ 84.09) และโรคมะเร็ง (Malignant) จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 15.91) การเปรียบเทียบโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) เมื่อพิจารณาการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม (BI-RADS) พบว่า ส่วนใหญ่ ระดับ BI-RADS, 4A เป็นชนิด Benign จำนวน 69 ราย (ร้อยละ 89) และ ระดับ BI-RADS, 4C เป็นชนิด Malignant จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 56) เมื่อพิจารณาการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม รูปแบบการกระจายตัวของหินปูนเล็ก ๆ พบว่า ส่วนใหญ่เป็นชนิด Benign, Multiple groups จำนวน 47 ราย (ร้อยละ 89) และเป็นชนิด Malignant, Segmental จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 21) เมื่อพิจารณาการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม แยกรูปแบบสัญญาณวิทยาของหินปูนเล็ก ๆ พบว่า ส่วนใหญ่เป็นชนิด Benign, Round จำนวน 24 ราย (ร้อยละ 86) และเป็นชนิด Malignant, Punctate จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 23) เมื่อพิจารณาชนิดของเนื้อเยื่อเต้านมจากรายงานผลของพยาธิแพทย์ พบว่า ส่วนใหญ่เป็นชนิด Benign, Other benign lesion จำนวน 59 ราย (ร้อยละ 26.8) และเป็นชนิด Malignant, DCIS จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 10.5) การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของอายุ กับโรคมะเร็ง (Malignant) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่กลุ่มอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคมะเร็งสูงกว่า กลุ่มอายุต่ำกว่า 55 ปี 2.17 เท่า ($P=0.038$, $OR=2.17$, $95\%CI= 1.03-4.57$) ความสัมพันธ์ของสถานภาพสมรส กับโรคมะเร็ง (Malignant) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่

กลุ่มโสต มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคมะเร็ง สูงกว่ากลุ่มไม่โสต 3.13 เท่า ($P=0.002$, $OR.=3.13$, $95\%CI.= 1.45-8.40$) และความสัมพันธ์ของการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม (BI-RADS) กับ โรคมะเร็ง (Malignant) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่กลุ่ม Malignant (4B+4C) มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคมะเร็ง สูงกว่า กลุ่ม Malignant (4A) 4.86 เท่า ($P<0.001$, $OR.=4.86$, $95\%CI.= 2.15-10.97$) (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:1-14)

คำสำคัญ: สเตอริโอเทคติก, เนื้อเยื่อเต้านม, โรคมะเร็ง

Evaluation of the effectiveness of stereotactic guided vacuum-assisted core breast biopsy

By **Pacharee chuaykird**

Radiological Imaging and Nuclear Medicine Imaging, National Cancer Institute.

Abstract This study was retrospective cross-sectional analytical study among patients underwent stereotactic breast biopsy in sample size of 220 patients by collecting data according to research tools that include general information and information about various types of cancer. Data was analyzed using descriptive statistics, presented by frequency, percentage, mean, and standard deviation and inferential statistics with relationship test statistics, Chi-square test patient was married, OR., 95%CI., statistical significance level was set at 0.05. The results showed that : The Mean had marital status 120 cases (54.5%), mean age was 54.35 years (S.D.=14.36 years), size of the breast biopsy specimen obtained from aspiration and suctioning is 2.58 mm. (S.D.= 0.69 mm.), range from 0.8 mm. - 5.0 mm. The prevalence of benign tumors (Benign) was 185 case, calculated as 84.09 %. Malignant tumor was 35 case, accounting for 15.91 %. Comparison of benign tumors (Benign) and malignant cancer (Malignant). When considering the reporting of breast radiographs (BI-RADS), it was found that the majority were Benign. Level BI-RADS, 4A, amount 69 case (89 %) and malignant level BI-RADS, 4C, 9 case (56 %). The considering the reporting of breast radiologist results had pattern of distribution of suspicious microcalcifications found that there were mostly suspicious microcalcifications of Benign, Multiple groups in 47 cases (89 %) and Malignant, Segmental in 6 cases (21 %) when considering the reporting of read breast radiologist separating the morphology of small calculi, it was found that the majority were Benign, Round in 24 cases (86 %) and Malignant, Punctate in 9 cases (23 %), the type of breast tissue from the pathologist's report found that the majority were Benign for other benign lesions in 59 cases (26.8 %) and were Malignant, DCIS in 23 cases (10.5 %). Comparing the relationship between age and malignant cancer, there were a statistically significant relationship, by he group aged 55 years and over has a risk of serious cancer that was 2.17 times higher than the group under 55 years of age ($P=0.038$, OR.=2.17, 95%CI.= 1.03-4.57). There were a statistically significant relationship between marital status and malignant cancer. Where the single group the risk of serious cancer is 3.13 times higher than that of the

unmarried group ($P=0.002$, $OR=3.13$, $95\%CI=1.45-8.40$) and the relationship with reporting the results of reading breast radiographs, (BI-RADS) and serious cancer (Malignant) have a statistically significant relationship with the Malignant (4B+4C) group having a risk of serious cancer 4.86 times higher than the Malignant (4A) group. ($P<0.001$, $OR=4.86$, $95\%CI=2.15-10.97$) (Thai Cancer J 2024;44:1-14)

Keywords: stereotactic, breast tissue, malignant

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ และในปัจจุบันเป็นมะเร็งที่พบเป็นอันดับหนึ่งในผู้หญิงทั่วโลก (Lindsey, A and other, 2015) รวมทั้งในประเทศไทย สามารถพบโรคนี้ได้ทั้งเพศหญิงและเพศชาย แต่จากข้อมูลทะเบียนมะเร็งของประเทศไทย พบว่ามะเร็งเต้านมเกิดขึ้นได้ตั้งแต่อายุ ประมาณ 20 ปีขึ้นไป และพบว่าช่วงอายุ 30-50 ปี มีแนวโน้มเป็นมะเร็งเต้านมสูงขึ้นเรื่อย ๆ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าอัตราการเกิดโรคมะเร็งเต้านมในกลุ่มสตรีมีอายุน้อยลง และหญิงไทยเสี่ยงเป็นมะเร็งเต้านมสูงอย่างต่อเนื่อง¹ จากการรณรงค์การตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมด้วยการวินิจฉัย โดยวิธีการถ่ายภาพรังสีเต้านม (mammogram) ทำให้ปัจจุบันแพทย์สามารถวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านมได้ตั้งแต่วัยแรก และได้รับการรักษาตามมาตรฐาน²

นอกจากนี้ยังพบว่าจากความก้าวหน้าในการรักษา ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคมะเร็งเต้านม ได้แก่ ลักษณะความรุนแรงทางเนื้อเยื่อวิทยา (histological grade) สถานะของต่อมน้ำเหลือง และขนาดของก้อนมะเร็ง การรักษาหลักที่สำคัญในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม คือ การผ่าตัด และการรักษาด้วยรังสีรักษา เคมีบำบัด และฮอร์โมนบำบัด ถือเป็นมาตรฐานในการรักษาเสริมของผู้ป่วยที่มีอัตราเสี่ยงต่อการกำเริบของโรคสูง เพื่อเพิ่มอัตราการปลอดโรค และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตแก่ผู้ป่วย³ เนื่องจากมะเร็งเต้านมจำเป็นต้องใช้ระยะเวลาในการรักษาที่ยาวนาน ผลข้างเคียงจากมะเร็ง และการรักษาค่อนข้างรุนแรงรวมถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาค่อนข้างสูง และมีโอกาสเกิดการกลับมาเป็นซ้ำของโรครวมถึงการเกิดมะเร็งลูกลม ซึ่งอาจส่งผลต้องทำการผ่าตัดเต้านม (mastectomy) โรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) จะพบได้มากในช่วงอายุ 40 ถึง 49 ปี และพบได้น้อยที่สุดในช่วงอายุ มากกว่า 70 ปีขึ้นไป⁴

การศึกษาที่ผ่านมาในบทความของ หะสัน มุหาหมัด (2566) เรื่องการตรวจพิสูจน์เนื้อเยื่อเมื่อสงสัยพบก้อนมะเร็ง (Tissue Diagnosis) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการเจาะดูดตัดชิ้นเนื้อเต้านมด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก ค.ศ. 2013 เป็นสตรีทั้งหมด อายุเฉลี่ย 53 ปี จำนวน 195 ราย มี 198 Lesion ซึ่งมีหินปูนขนาดเล็ก ๆ ในภาพรังสีเต้านมทุกราย และมีระดับ BI-RADS 4B ร้อยละ 87.3, BI-RADS 4C/5 ร้อยละ 12.6 จากจำนวนชิ้นเนื้อเต้านม 198 ตัวอย่าง ที่ได้รับการเจาะดูดตัดเนื้อเยื่อเต้านม พบว่าทั้ง 198 ตัวอย่าง สามารถวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาได้ โดยพบว่าเป็น Benign lesion 135 เท่ากับ ร้อยละ 68.2, Atypical lesion 24 เท่ากับร้อยละ 12.1, Malignant lesion 39 เท่ากับ ร้อยละ 19.7 โดยไม่มีตัวอย่างชิ้นเนื้อที่ไม่สามารถวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาได้ และ BI-RADS 4B เป็น Malignant lesion ร้อยละ 9.8, BI-RADS 4C/5 เป็น Malignant lesion ร้อยละ 96⁵

ในปีงบประมาณ 2560 กลุ่มงานรังสีวินิจฉัยและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ การกิจด้านวิชาการและการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ได้ดำเนินการจัดซื้อและติดตั้งระบบการเจาะดูดตัดชิ้นเนื้อเต้านม ด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก ระบบสุญญากาศ เพื่อนำมาตรวจวินิจฉัยร่วมกับการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องแมมโมแกรม และเครื่องอัลตราซาวด์ เพื่อพัฒนาระบบการเจาะดูดตัดเนื้อเยื่อเต้านมให้ผู้ป่วยที่พบความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีบริเวณเต้านม มีความถูกต้องแม่นยำและมีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นเพียงพอที่จะให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านพยาธิวิทยา สามารถวิเคราะห์ และวินิจฉัยโรคได้ถูกต้องแม่นยำ เนื่องจากมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องทั้งความรู้ความชำนาญของบุคลากร ทั้งรังสีแพทย์ และนักรังสีการแพทย์ ตลอดจนความแม่นยำเที่ยงตรงของระบบเครื่องมือ⁶

ดังนั้น จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องมีการประเมินประสิทธิผลการเจาะดูดตัดชิ้นเนื้อเต้านมด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก ระบบสุญญากาศดังกล่าว เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง มีวัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อประเมินประสิทธิผลการใช้เครื่องเจาะดูดตัดเนื้อเยื่อเต้านมด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก โดยใช้ระบบสุญญากาศ เทียบกับผลพยาธิวิทยา เพื่อนำข้อมูลมาปรับปรุงแก้ไขหรือพัฒนารูปแบบการให้บริการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม ทั้งในสถาบันมะเร็งแห่งชาติหรือหน่วยงานอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องต่อไป

การพิจารณาด้านจริยธรรม การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ เลขที่ 035/2566

นิยามศัพท์การวิจัย

BI-RADS (Breast Imaging Recording And Data System) รายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม

0 ผลผลไม่ได้ ภาพแมมโมแกรมและอัลตราซาวด์มีข้อมูลไม่เพียงพอ ต้องตรวจอย่างอื่นเพิ่มหรือติดตามผลในการตรวจผลครั้งต่อไป

1 ปกติ ไม่พบความผิดปกติใด ๆ

2 ไม่เป็นอันตราย ตรวจพบหินปูน หรือความเปลี่ยนแปลงที่ไม่อันตราย แนะนำตรวจปีละครั้ง

3 น่าจะเป็นอันตราย สิ่งตรวจพบน่าจะไม่ใช่มะเร็ง (โอกาสเกิดมะเร็งไม่เกินร้อยละ 2) แนะนำตรวจติดตามผล 6 เดือน

4 อาจเป็นมะเร็ง สิ่งที่ตรวจพบไม่สามารถระบุได้ว่าเป็นมะเร็งหรือไม่ จำเป็นต้องเจาะชิ้นเนื้อ เพื่อวินิจฉัย แบ่งออกเป็น 4A, 4B, 4C

5 มีโอกาสที่จะเป็นมะเร็ง พบสิ่งที่สงสัยจะเป็นมะเร็งเต้านมมากกว่าร้อยละ 95 ต้องเจาะชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัย

6 ผู้ป่วยเป็นมะเร็งเต้านมอยู่แล้ว ผู้ป่วยทราบว่าเป็นมะเร็งเต้านมจากการตรวจชิ้นเนื้อ ตรวจเพื่อประเมินวางแผนการรักษา⁷

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง (Retrospective study : Cross-sectional analytic) มีวัตถุประสงค์ของการวิจัยเพื่อประเมินประสิทธิผลการใช้เครื่องเจาะดูดตัดเนื้อเยื่อเต้านมด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก โดยใช้ระบบสุญญากาศ เทียบกับผลพยาธิวิทยา

การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย ประกอบด้วย 1.) เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion Criteria) เป็นผู้ป่วยที่ทำหัตถการเจาะดูดตัดเนื้อเยื่อเต้านมด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก โดยใช้ระบบสุญญากาศ ที่งานรังสีวินิจฉัยและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างเดือน เมษายน 2565 – เมษายน 2566 ทั้งหมด จำนวน 220 ราย 2.) เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย (Exclusion Criteria) ผู้ป่วยทั้งหมดที่มีการนัดตรวจมีความผิดปกติที่เต้านม และต้องทำหัตถการเจาะดูดตัดเนื้อเยื่อเต้านม ด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก โดยใช้ระบบสุญญากาศ แต่ไม่สามารถทำหัตถการได้เพราะตำแหน่งก้อนอยู่ใกล้ ๆ skin หรือ อยู่ลึกมาก ๆ หรือเนื้อเต้านมมีน้อยมาก ๆ ไม่สามารถตรวจด้วยวิธีนี้ จึงเปลี่ยนวิธีตรวจโดยการทำหัตถการเพื่อระบุตำแหน่งก้อน ที่เรียกว่า Needle Localization Under Mammogram ที่งานรังสีวินิจฉัยและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ตั้งแต่ 1 เมษายน 2565 - 30 เมษายน 2566 ทั้งหมด จำนวน 15 ราย 3.) การจัดอาสาสมัครเข้ากลุ่ม (Subject Allocation) ได้จากผู้ป่วยทั้งหมดที่มีการนัดตรวจมีความผิดปกติที่เต้านมและทำหัตถการเจาะดูดตัดเนื้อเยื่อเต้านมด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก โดยใช้ระบบสุญญากาศ ที่งานรังสีวินิจฉัยและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ตั้งแต่ 1 เมษายน 2565 - 30 เมษายน 2566 ทั้งหมด

กลุ่มตัวอย่าง เป็นผู้ป่วยที่ทำหัตถการ เจาะดูดตัดเนื้อเยื่อเต้านมด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก โดยใช้ระบบสุญญากาศ งานรังสีวินิจฉัยและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างเดือน เมษายน 2565 – เมษายน 2566 ทั้งหมด

การสร้างเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้ศึกษาได้เก็บข้อมูลย้อนหลังจากแฟ้มข้อมูลผู้ป่วย ซึ่งเก็บเป็นข้อมูลภาพและรายละเอียดผ่านระบบเครือข่ายภายในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. แบบบันทึก ข้อมูลทั่วไป ผู้ศึกษาสร้างเอง ประกอบด้วย อายุ และ สถานภาพสมรส
2. แบบบันทึก รายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม ที่เรียกว่า BI-RADS (Breast Imaging Reporting And Data System) BI-RADS 4A, 4B, 4C อาจเป็นมะเร็ง สิ่งที่ต้องตรวจพบสามารถระบุได้ว่าเป็นมะเร็งหรือไม่มะเร็ง โดยดูจากรายงานผลของพยาธิแพทย์
3. แบบบันทึก รายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม รูปแบบการกระจายตัวของหินปูนเล็ก ๆ (Pattern of microcalcification distribution)
4. แบบบันทึก รายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม รูปแบบสัณฐานวิทยาของหินปูนเล็ก ๆ (Microcalcification morphology)
5. แบบบันทึก ขนาดของชิ้นเนื้อเต้านมที่ได้จากการเจาะดูดตัดเนื้อเยื่อเต้านม
6. แบบบันทึก ชนิดของเนื้อเยื่อเต้านมจากรายงานผลของพยาธิแพทย์

สถิติที่ใช้ วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติเชิงอนุมาน ด้วยสถิติทดสอบความสัมพันธ์ Chi-square test, OR., 95%CI. กำหนดที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05

ผลการศึกษา

การศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการเจาะดูดตัดชิ้นเนื้อเต้านมด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก ในกลุ่มตัวอย่าง 220 ราย พบว่า ในกลุ่มเพศหญิงทั้งหมดที่ศึกษารั้งนี้ ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรส จำนวน 120 ราย (ร้อยละ 54.5) รองลงมา คือ โสด จำนวน 68 ราย (ร้อยละ 30.9) และ หม้าย/หย่า/แยก จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 14.5) มีอายุเฉลี่ย 54.35 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 14.36 ปี) อายุต่ำสุด 29 ปี อายุสูงสุด 82 ปี มีขนาดของชิ้นเนื้อเต้านมที่ได้จากการเจาะดูดตัดเนื้อเยื่อเต้านม โดยเฉลี่ย เท่ากับ 2.58 มม. (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.69 มม.) ขนาดเล็กสุด 0.8 มม. และขนาดใหญ่สุด 5.0 มม.

ความชุกของโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) จำนวน 185 ราย (ร้อยละ 84.09) และโรคมะเร็ง (Malignant) จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 15.91) เมื่อพิจารณารายละเอียดการเปรียบเทียบมีดังต่อไปนี้

1.) การเปรียบเทียบผลการอ่านภาพรังสีเต้านม (BI-RADS) ที่มีการแปลผลในระดับที่ 4 กล่าวคือ อาจเป็นมะเร็ง หรือ สิ่งที่ต้องระวังไม่สามาถระบุได้ว่าเป็นมะเร็งหรือไม่ จำเป็นต้องเจาะชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัย แบ่งออกเป็น 4A, 4B, 4C จำแนกตามโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) ผลการศึกษา ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวน และร้อยละ ของการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม (BI-RADS) จำแนกตามโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) (n=220 ราย)

BIRADS					
4A		4B		4C	
จำนวน (ร้อยละ)		จำนวน (ร้อยละ)		จำนวน (ร้อยละ)	
Benign	Malignant	Benign	Malignant	Benign	Malignant
69 (89)	9 (11)	109 (86)	17 (14)	7 (44)	9 (56)

จากตาราง การเปรียบเทียบโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) ในขนาดตัวอย่างที่ศึกษา จำนวน 220 ราย เมื่อพิจารณาการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม (BI-RADS) พบว่าพบมะเร็งในผู้ป่วยที่มีผลตรวจแมมโมแกรม ระดับ BI-RADS, 4A จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 11), 4B จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 14) และ 4C จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 56) ตามลำดับ

2.) การเปรียบเทียบการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม เมื่อพิจารณารูปแบบการกระจายตัวของหินปูนเล็ก ๆ (Pattern of microcalcification distribution) จำแนกตามโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) ผลการศึกษา ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวน และร้อยละ ของการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม รูปแบบการกระจายตัวของหินปูนเล็ก ๆ จำแนกตามโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) (n=220 ราย)

Pattern of microcalcification distribution									
Multiple group จำนวน (ร้อยละ)		Regional จำนวน (ร้อยละ)		Single group จำนวน (ร้อยละ)		Linear จำนวน (ร้อยละ)		Segmental จำนวน (ร้อยละ)	
Benign	Malignant	Benign	Malignant	Benign	Malignant	Benign	Malignant	Benign	Malignant
47	6	6	0	108	23	2	0	22	6
(89)	(11)			(83)	(17)			(79)	(21)

จากตาราง การเปรียบเทียบโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) ในขนาดตัวอย่างที่ศึกษา จำนวน 220 ราย เมื่อพิจารณาการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม รูปแบบการกระจายตัวของหินปูนเล็ก ๆ พบว่า มีหินปูนที่มีการกระจายรูปแบบ Segmental มีโอกาสเป็นมะเร็งสูงสุด (ร้อยละ 21) รองลงมาเป็น Single group (ร้อยละ 17) และ Multiple group (ร้อยละ 11) ตามลำดับ

3.) การเปรียบเทียบการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม รูปแบบสัณฐานวิทยาของหินปูนเล็ก ๆ (Microcalcification morphology) จำแนกตามโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) ผลการศึกษา ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวน และร้อยละ ของการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม แยกรูปแบบสัณฐานวิทยาของหินปูนเล็ก ๆ จำแนกตามโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) (n=220 ราย)

Morphology of microcalcification															
Amorphous จำนวน (ร้อยละ)		Coarse heterogenous จำนวน (ร้อยละ)		Fine linear branching จำนวน (ร้อยละ)		Fine pleomorphic จำนวน (ร้อยละ)		Punctate จำนวน (ร้อยละ)		Punctate/ Amorphous จำนวน (ร้อยละ)		Round จำนวน (ร้อยละ)		Round/Punctate จำนวน (ร้อยละ)	
Benign	Malignant	Benign	Malignant	Benign	Malignant	Benign	Malignant	Benign	Malignant	Benign	Malignant	Benign	Malignant	Benign	Malignant
33	3	18	5	3	0	17	4	29	9	50	10	24	4	10	0
(82)	(8)	(79)	(21)			(81)	(19)	(67)	(23)	(83.3)	(16.7)	(86)	(14)		

จากตาราง การเปรียบเทียบโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) ในขนาดตัวอย่างที่ศึกษา จำนวน 220 ราย เมื่อพิจารณาการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม แยกรูปแบบสัณฐานวิทยาของหินปูนเล็ก ๆ พบว่า หินปูนชนิด Punctate มีโอกาสเป็นมะเร็งสูงสุด (ร้อยละ 23) รองลงมาเป็นชนิด Coarse heterogenous (ร้อยละ 21) และ Fine pleomorphic (ร้อยละ 19) ตามลำดับ

4.) การเปรียบเทียบการรายงานชนิดของเนื้อเยื่อเต้านมจากรายงานผลของพยาธิแพทย์ จำแนกตามโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) ผลการศึกษาดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 จำนวน และร้อยละ ของชนิดของเนื้อเยื่อเต้านมจากรายงานผลของพยาธิแพทย์ จำแนกตามโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) (n=220 ราย)

Benign											Malignant		
Atypia	Columnar cell change	Fat necrosis	Fibrocystic change	Fibroadenoma	Fibrosis	Hyperplasia	Other benign lesion	Papilloma	Sclerosing adenosis	Stromal fibrosis	CIS	DC	CIS
จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	Fibrocystic จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
18 (8.2)	2 (0.9)	0	54 (24.5)	29 (13.2)	2 (0.9)	5 (2.3)	59 (26.8)	2 (0.9)	5 (2.3)	9 (4.1)	23 (10.5)	10 (4.5)	2 (0.9)

จากตาราง การเปรียบเทียบโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) ในขนาดตัวอย่างที่ศึกษา จำนวน 220 ราย เมื่อพิจารณาชนิดของเนื้อเยื่อเต้านมจากรายงานผลของพยาธิแพทย์พบว่า ในกลุ่ม Benign lesion พยาธิรอยโรค Other benign lesion มากที่สุดจำนวน 59 ราย (ร้อยละ 26.8) และ ในกลุ่ม Malignant พยาธิรอยโรค DCIS มากที่สุดจำนวน 23 ราย (ร้อยละ 10.5)

5.) การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของอายุ กับโรคมะเร็ง (Malignant) ผลการศึกษา ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ของอายุ กับโรคมะเร็ง (Malignant) (n=220 ราย)

ปัจจัย	การเป็นโรคมะเร็งชนิด		รวม (จำนวน)	Chi-square test	OR. (95%CI.)	P-value
	Malignant (จำนวน)	Benign (จำนวน)				
กลุ่มอายุ	55 ปี ขึ้นไป	22	81	4.30	2.17 (1.03-4.57)	0.038
	ต่ำกว่า 55 ปี	13	104			
	Total	35	185			

จากตาราง พบว่า การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของอายุ กับโรคมะเร็ง (Malignant) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่กลุ่มอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคมะเร็งสูงกว่ากลุ่มอายุต่ำกว่า 55 ปี 2.17 เท่า ($P=0.038$, $OR.=2.17$, $95\%CI.=1.03-4.57$)

6.) การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของสถานภาพสมรส กับโรคมะเร็ง (Malignant) ผลการศึกษา ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ความสัมพันธ์ของสถานภาพสมรส กับโรคมะเร็ง (Malignant) (n=220 ราย)

ปัจจัย	การเป็นโรคมะเร็งชนิด		รวม (จำนวน)	Chi-square test	OR. (95%CI.)	P-value
	Malignant (จำนวน)	Benign (จำนวน)				
สถานภาพสมรส	โสด	5	63	5.38	3.13* (1.45-8.40)	0.002
	ไม่โสด	30	122			
	Total	35	185			

- $OR.=0.32$ หมายถึง กลุ่มไม่โสด เป็นปัจจัยป้องกัน ได้คำนวณ สลับกลับกัน ($1/0.32=3.13$) เพื่อระบุกลุ่มโสดเป็นกลุ่มเสี่ยง

จากตาราง พบว่า การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของสถานภาพสมรส กับโรคมะเร็ง (Malignant) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่กลุ่มโสด มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคมะเร็งสูงกว่า กลุ่มไม่โสด 3.13 เท่า ($P=0.002$, $OR.=3.13$, $95\%CI.=1.45-8.40$)

7.) การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม (BI-RADS) กับโรคมะเร็ง (Malignant) ผลการศึกษา ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ความสัมพันธ์ของการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม (BI-RADS) กับโรคมะเร็ง (Malignant) (n=220 ราย)

ปัจจัย	การเป็นโรคมะเร็งชนิด			Chi-square test	OR. (95%CI.)	P-value
	Malignant (จำนวน)	Benign (จำนวน)	รวม (จำนวน)			
ผลการอ่านภาพ						
รังสีเต้านม						
BI-RADS (4B+4C)	26	69	26	16.34	4.86 (2.15 – 10.97)	<0.001
BI-RADS (4A)	9	116	194			
Total	35	185	220			

จากตาราง พบว่า การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม (BI-RADS) กับโรคมะเร็ง (Malignant) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่กลุ่ม Malignant (4B+4C) มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคมะเร็งชนิดร้ายแรง สูงกว่ากลุ่ม Malignant (4A) 4.86 เท่า ($P<0.001$, $OR.=4.86$, $95\%CI.=2.15-10.97$)

สรุปผลการศึกษา

การศึกษาผู้ป่วยที่รับการเจาะดูดตัดชิ้นเนื้อเต้านมด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก ในกลุ่มตัวอย่าง 220 ราย พบว่า ในกลุ่มเพศหญิงทั้งหมดที่ศึกษารังนี้ ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรส จำนวน 120 ราย (ร้อยละ 54.5) รองลงมา คือ โสด จำนวน 68 ราย (ร้อยละ 30.9) และ หม้าย/หย่า/แยก จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 14.5) มีอายุเฉลี่ย 54.35 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 14.36 ปี) อายุต่ำสุด 29 ปี อายุสูงสุด 82 ปี มีขนาดของชิ้นเนื้อเต้านมที่ได้จากการเจาะดูดตัดเนื้อเยื่อเต้านม โดยเฉลี่ย เท่ากับ 2.58 มม. (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.69 มม.) ขนาดเล็กสุด 0.8 มม. และขนาดใหญ่สุด 5.0 มม. และชิ้นเนื้อที่ได้มีความสมบูรณ์ ส่งผลให้ทางพยาธิแพทย์ สามารถวิเคราะห์จำแนกชนิดของเซลล์มะเร็งได้อย่างชัดเจน ถูกต้องแม่นยำ ร้อยละ 100

ความชุกของโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) จำนวน 185 ราย คิดเป็นร้อยละ 84.09 และโรคมะเร็ง (Malignant) จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 15.91)

การเปรียบเทียบโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) ในขนาดตัวอย่างที่ศึกษา จำนวน 220 ราย เมื่อพิจารณาการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม (BI-RADS) พบว่า ระดับ BI-RADS, 4A มีโอกาสเป็นมะเร็ง 9 ราย (ร้อยละ 11), ระดับ BI-RADS, 4B มีโอกาสเป็นมะเร็ง 17 ราย (ร้อยละ 14), ระดับ BI-RADS, 4C มีโอกาสเป็นมะเร็ง 9 ราย (ร้อยละ 56)

การเปรียบเทียบโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) ในขนาดตัวอย่างที่ศึกษา จำนวน 220 ราย เมื่อพิจารณาการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม รูปแบบการกระจายตัวของหินปูนเล็ก ๆ พบว่า หินปูนที่มีการกระจายรูปแบบ Segmental มีโอกาสเป็นมะเร็งสูงสุด (ร้อยละ 21)

การเปรียบเทียบโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) ในขนาดตัวอย่างที่ศึกษา จำนวน 220 ราย เมื่อพิจารณาการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม แยกรูปแบบสัญญาณวิทยาของหินปูนเล็ก ๆ พบว่า หินปูนชนิด Punctate มีโอกาสเป็นมะเร็งสูงสุด (ร้อยละ 23)

การเปรียบเทียบโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) ในขนาดตัวอย่างที่ศึกษา จำนวน 220 ราย เมื่อพิจารณาชนิดของเนื้อเยื่อเต้านมจากรายงานผลของพยาธิแพทย์ พบว่าส่วนใหญ่เป็นของ Benign, Other benign lesion จำนวน 59 ราย (ร้อยละ 26.8) และเป็นชนิด Malignant, DCIS จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 10.5)

การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของอายุ กับโรคมะเร็ง (Malignant) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่กลุ่มอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคมะเร็ง สูงกว่ากลุ่มอายุต่ำกว่า 55 ปี 2.17 เท่า ($P=0.038$, $OR=2.17$, $95\%CI= 1.03-4.57$)

การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของสถานภาพสมรส กับโรคมะเร็ง (Malignant) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่กลุ่มโสด มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคมะเร็ง สูงกว่ากลุ่มไม่โสด 3.13 เท่า ($P=0.002$, $OR=3.13$, $95\%CI= 1.45-8.40$)

การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม (BI-RADS) กับ โรคมะเร็ง (Malignant) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่กลุ่ม Malignant (4B+4C) มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคมะเร็ง สูงกว่ากลุ่ม Malignant (4A) 4.86 เท่า ($P<0.001$, $OR=4.86$, $95\%CI= 2.15-10.97$)

วิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการเจาะดูดตัดชิ้นเนื้อเต้านมด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก ที่พบว่า ความชุกของโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) จำนวน 185 ราย (ร้อยละ 84.09) และโรคมะเร็ง (Malignant) จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 15.91) ไกล่เคียงกับการศึกษาของ Afsaneh Alikhassi และคณะ (2020)⁸ ที่พบว่า ความชุกของโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) จำนวน 110 ราย (ร้อยละ 73.34) และโรคมะเร็ง (Malignant) จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 20) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gul Esen และคณะ (2016) เป็นการช่วยในการตรวจวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมได้อย่างมีประสิทธิภาพและลดการผ่าตัดที่ไม่จำเป็น⁵

การเปรียบเทียบโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) และโรคมะเร็ง (Malignant) เมื่อพิจารณาการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม (BI-RADS) พบว่าส่วนใหญ่ มี ระดับ BI-RADS, 4A เป็น Benign จำนวน 69 ราย (ร้อยละ 89) และ ระดับ BI-RADS, 4C เป็น Malignant จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 56) พบว่า ผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ Mona Bahreini และคณะ (2022)⁹ โดยเมื่อพิจารณาการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านมรูปแบบการกระจายตัวของหินปูนเล็ก ๆ พบว่า ส่วนใหญ่ที่เป็นชนิด Benign, Multiple groups จำนวน 47 ราย (ร้อยละ 89) และเป็นชนิด Malignant, Segmental จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 21) แตกต่างกับการศึกษาของ Mona Bahreini และคณะ (2022)⁹ ที่พบว่ารูปแบบการกระจายตัวของหินปูนเล็ก ๆ พบว่า ส่วนใหญ่ที่เป็นชนิด

Benign, Multiple groups จำนวน 114 ราย (ร้อยละ 44.36) และเป็นชนิด Malignant, Multiple groups จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 11.67) เมื่อพิจารณาการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม แยกรูปแบบสัณฐานวิทยาของหินปูนเล็ก ๆ พบว่า ส่วนใหญ่เป็นชนิด Benign, Round จำนวน 24 ราย (ร้อยละ 86) และเป็นชนิด Malignant, Punctate จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 23) พบว่า แตกต่างกับการศึกษาของ Mona Bahreini และคณะ (2022)⁹ ที่พบว่ารูปแบบสัณฐานวิทยาของหินปูนเล็ก ๆ พบว่า ส่วนใหญ่เป็นชนิด Benign, Punctate/Amorphous จำนวน 50 ราย (ร้อยละ 38.5) และเป็นชนิด Malignant, Punctate/Amorphous จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 3.90) เมื่อพิจารณาชนิดของเนื้อเยื่อเต้านมจากรายงานผลของพยาธิแพทย์ พบว่า ส่วนใหญ่เป็นของ Benign, Other benign lesion จำนวน 59 ราย (ร้อยละ 26.8) และเป็นชนิด Malignant, DCIS จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 10.5) พบว่าแตกต่างกับการศึกษาของ Mona Bahreini และคณะ (2022)⁹ ที่มีรายงานผลของพยาธิแพทย์ พบว่า ส่วนใหญ่เป็นของ Benign, Fibrocystic change จำนวน 67 ราย (ร้อยละ 26.1) และเป็นชนิด Malignant, DCIS จำนวน 59 ราย (ร้อยละ 23)

การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของอายุ กับโรคมะเร็ง (Malignant) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่กลุ่มอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคมะเร็ง สูงกว่ากลุ่มอายุต่ำกว่า 55 ปี 2.17 เท่า ($P=0.038$, $OR.=2.17$, $95\%CI.= 1.03-4.57$) พบว่า ผลการศึกษาใกล้เคียงกับการศึกษาของ ชัชมานันท์ สิงหการ (2564)¹⁰ ที่พบว่า อายุมากกว่า 55 ปี เสี่ยงต่อการตรวจพบมะเร็งเต้านม 4.15 เท่า ของกลุ่มที่อายุน้อยกว่า 55 ปี ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางการคัดกรองมะเร็งเต้านมในประเทศไทย ผู้หญิงที่มีอายุ 40 – 69 ปี และไม่มีอาการ นอกจากการตรวจเต้านมด้วยตนเองเป็นประจำแล้ว ควรได้รับการตรวจ โดยแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการฝึกอบรม ทุก 1 ปี และควรได้รับการตรวจด้วยการทำแมมโมแกรมทุก 1-2 ปี¹

การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของสถานภาพสมรส กับโรคมะเร็ง (Malignant) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่กลุ่มโสด มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคมะเร็ง สูงกว่ากลุ่มมีโสด 3.13 เท่า ($P=0.002$, $OR.=3.13$, $95\%CI.= 1.45-8.40$)

การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของการรายงานผลการอ่านภาพรังสีเต้านม (BI-RADS) กับ โรคมะเร็ง (Malignant) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่กลุ่ม Malignant (4B+4C) มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคมะเร็ง สูงกว่ากลุ่ม Malignant (4A) 4.86 เท่า ($P<0.001$, $OR.=4.86$, $95\%CI.= 2.15-10.97$) ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางการคัดกรองมะเร็งเต้านมในประเทศไทย โดยผู้หญิงที่มีการประเมินโดยใช้ Category 4A โอกาสเป็นมะเร็ง >ร้อยละ 2 แต่ ≤ร้อยละ 10, Category 4B โอกาสเป็นมะเร็ง >ร้อยละ 10 ถึง ≤ร้อยละ 50, Category 4C โอกาสเป็นมะเร็ง >ร้อยละ 50 ถึง <ร้อยละ 95¹ แต่ในงานวิจัยนี้พบว่าระดับ BI-RADS, 4A มีโอกาสเป็นมะเร็ง (ร้อยละ 11), ระดับ BI-RADS, 4B มีโอกาสเป็นมะเร็ง (ร้อยละ 14), ระดับ BI-RADS, 4C มีโอกาสเป็นมะเร็ง (ร้อยละ 56) ซึ่งมีการประเมินโดยใช้ Category 4A ไม่สอดคล้องกับแนวทางการคัดกรองมะเร็งเต้านมในประเทศไทย ผู้หญิงแสดงให้เห็นว่าการเจาะดูดตัดชิ้นเนื้อเต้านมด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก สามารถตรวจพบโรคมะเร็งระยะเริ่มแรกมากขึ้น

ข้อเสนอแนะ

ความชุกของโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (Benign) จำนวน 185 ราย (ร้อยละ 84.09) เป็นความชุกที่สูงช่วยในการตรวจวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมได้อย่างมีประสิทธิภาพ และลดการผ่าตัดที่ไม่จำเป็น เมื่อพิจารณาพร้อมกับตัวแปรอายุ และสถานภาพสมรส พบว่า มีความสัมพันธ์กับการป่วยเป็นโรคมะเร็ง (Malignant) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ควรมีการนำตัวแปรทั้งสองนี้ไปพยากรณ์โรคมะเร็ง เพื่อนำข้อมูลไปวางแผนกิจกรรมลดความเสี่ยงการป่วยเป็นมะเร็งเต้านม ต่อไป

ข้อเสนอแนะการศึกษาครั้งต่อไป ควรศึกษาเชิงปฏิบัติการ (Action research or Routine to Research) โดยวางแผนร่วมกัน ทำตามแผน สังเกตหรือประเมินผลคืนข้อมูลทีม และทำคู่มือแนวทางปฏิบัติงาน นักรังสีการแพทย์แล้วอบรมเชิงปฏิบัติการนักรังสีการแพทย์ ในการใช้เทคนิคการเจาะดูดตัดชิ้นเนื้อเต้านม ด้วยวิธีสเตอริโอเทคติก ให้เกิดทักษะความเชี่ยวชาญมีคุณภาพมาตรฐาน ประสิทธิภาพอันจะเกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้รับบริการ

เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ, กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2564 (HOSPITAL BASED CANCER REGISTRY ANNUAL REPORT 2022), (เอกสารอัดสำเนา); 2564.
2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ, กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจคัดกรองวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งเต้านม. (เอกสารอัดสำเนา); 2560.
3. เอกภพ สิริชัยนันท์. แนวทางรักษามะเร็งปัจจุบัน. [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 4 ธ.ค. 2566]. เข้าถึงได้จาก : <https://www.rama.mahidol.ac.th>
4. หะสัน มุหาหมัด. การตรวจพิสูจน์เนื้อเยื่อเมื่อสงสัยพบก้อนมะเร็ง (Tissue Diagnosis). 27(6): 2275–81. [PubMed ID : 27752832]. เข้าถึงได้จาก: <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4617-7>, 2566.
5. Gul E, Burcin T, Zerrin C, Umit I and Onur T. Vacuum-Assisted stereotactic breast biopsy in the diagnosis and management suspicious microcalcification; Diagn interv Radiol. 2016;22:326-33.
6. สัจวาฬ ลมัยจันทร์. การตรวจ Stereotactic Breast Biopsy. Si.mahidol.ac.th. Vol2 No.2 July-December 2015.
7. ไพธิน คงมีผล. ภาพวินิจฉัยเต้านม (Breast Imaging). มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2562.
8. Afsaneh Alikhassi, Nasrin Ahmadinejad, Nahid Sedighi and Massoome Najafi. Stereotactic Breast Core Needle Biopsy in a Tertiary Breast Center of Tehran University of Medical Sciences. Available From: <https://archbreastcancer.com/index.php/abc/article/view/27;2020>.

9. Mona Bahreini, Behnaz Jahanbin, Masoumeh Gity, Maryam Rahmani, Arvin Arian, Sina Delazar and Nasrin Ahmadinejad. Successful Stereo Stereotactic Breast Core Needle Biopsy in a Tertiary Breast Center of Tehran University of Medical Sciencestactic- Guided Vacuum-Assisted Biopsy in the Evaluation of Breast Microcalcifications : A Study in a Single Tertiary Referral Center in the Middle East Nahid Sadighi. [cited 2022 July 25]. Available From: <https://doi.org/10.5812/iranradiol-122269> Published online.
10. ชัยমানันท์ สิงหะการ. ประสิทธิภาพของการรายงานผลตรวจมะเร็งเต้านมด้วยเมมโมแกรม BIRADS 4 และ 5 โรงพยาบาลพังงา; วารสารวิชาการแพทย์เขต 11. ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 ประจำเดือน มกราคม – มิถุนายน 2564.

Trastuzumab deruxtecan ในการรักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายในผู้ป่วยที่มีโปรตีนเฮอร์ทูต้า

พศิกา ปริติวิสุทธิ

ภัชธิญา มาระเสน

บทคัดย่อ โรคมะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่มีอุบัติการณ์มากที่สุดในเพศหญิงและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตถึงอันดับที่สองในผู้หญิงทั่วโลก การรักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายในกลุ่มผู้ป่วยที่มี HER2 protein overexpression หรือ HER2 positive และยังรวมถึง กลุ่มผู้ป่วยที่มี HER2 low breast cancer จะได้ประโยชน์จากการรักษาด้วยยาต้าน HER-2 Trastuzumab deruxtecan เป็นยาในกลุ่ม HER2-directed antibody drug conjugates (ADCs) ที่พัฒนารูปแบบการออกฤทธิ์ยาโดยการใช้แอนติบอดีเป็นตัวส่งสารที่เป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxic agent) ไปยังเซลล์มะเร็ง นอกจากนี้ตัวยายังมีคุณสมบัติของ bystander effect อีกด้วย trastuzumab deruxtecan ได้รับการอนุมัติโดยองค์การอาหารและยาในประเทศสหรัฐอเมริกาสำหรับรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย (unresectable หรือ metastatic breast cancer) ในผู้ป่วยที่มี HER2-low ที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในระยะแพร่กระจายมาแล้วหรือมีโรคกลับเป็นซ้ำ ขนาดยาที่ใช้ในการรักษา 5.4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยบริหารยาทางหลอดเลือดดำ ทุก 3 สัปดาห์ อาการไม่พึงประสงค์พบได้บ่อย ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ความอยากอาหารลดลง และภาวะโลหิตจาง (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:15-29)

คำสำคัญ: ทราสทูซูแมบ เดิร์กซ์ทีแคน มะเร็งเต้านมที่มีระดับโปรตีนเฮอร์ทูต้า ยารักษาโรคมะเร็งชนิดโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่เชื่อมต่อกับยา

Trastuzumab deruxtecan for treated HER2-low advanced breast cancer

By Pasika Preedivisutt, Patteya Marasen

Pharmacy Department, Siriraj hospital.

Abstract Breast cancer is the most prevalent cancer diagnosis and is the second leading cause of cancer-related deaths in women. Patients with HER2 protein overexpression or HER2 positive status benefit from HER2 inhibitors, including those with HER2 low breast cancer, Trastuzumab deruxtecan, classified as HER2-directed antibody drug conjugates (ADCs), deliver cytotoxic agents to cancer cells. Trastuzumab deruxtecan is FDA-approved for adult patients with unresectable or metastatic HER2- low breast cancer who have received prior chemotherapy. The recommended dose is 5.4 mg/kg given intravenously every 3 weeks. Common adverse reactions include nausea, vomiting, decreased appetite and anemia. (*Thai Cancer J 2024;44:15-29*)

Keywords: trastuzumab deruxtecan, HER2 low breast cancer, HER2-directed antibody drug conjugates

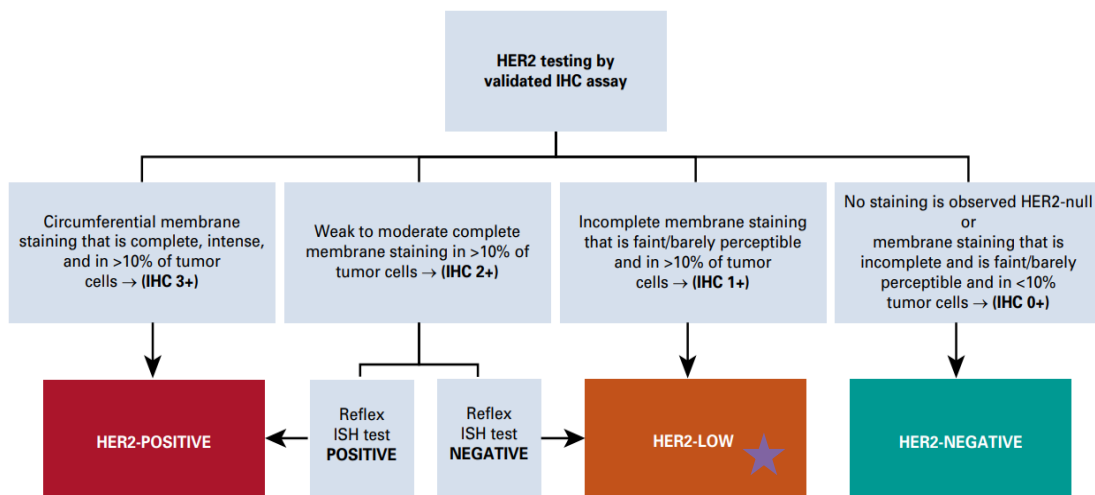
บทนำ

ในปัจจุบันโรคมะเร็งเป็นหนึ่งในปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก ปี ค.ศ. 2020 พบว่ามะเร็งเต้านม (breast cancer) เป็นมะเร็งที่มีอุบัติการณ์มากที่สุดในเพศหญิงและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตถึงอันดับที่สองในผู้หญิงทั่วโลก¹ สำหรับประเทศไทยพบว่ามีอุบัติการณ์การเกิด 3.78 ล้านรายซึ่งเป็นอันดับที่หนึ่งของโรคมะเร็งในเพศหญิงและยังเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตถึง 1.27 ล้านรายต่อปี¹ โดยชนิดของมะเร็งเต้านมที่พบมากที่สุด คือ มะเร็งท่อน้ำนม (invasive ductal carcinoma) พบร้อยละ 76 รองลงมาคือมะเร็งต่อมน้ำนม (invasive lobular carcinoma) พบร้อยละ 17 นอกจากนั้นยังพบมะเร็งเนื้อเยื่ออื่น ๆ ในเต้านมได้อีกด้วย สำหรับการรักษามะเร็งเต้านมในปัจจุบันนั้นทำได้หลากหลายรูปแบบ ได้แก่ การผ่าตัด รังสีรักษา และการรักษาด้วยยา โดยอาจเป็นการรักษาเดี่ยวหรือการรักษาหลายรูปแบบประกอบกัน ขึ้นอยู่กับระยะของโรคมะเร็งเต้านมของผู้ป่วย

การรักษามะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย การรักษาหลักนั้นจะใช้การรักษาด้วยยา (systemic therapy) ได้แก่ ยาเคมีบำบัด (chemotherapy) ยามุ่งเป้า (targeted therapy) และยาต้านฮอร์โมน (hormonal therapy) จากแนวทางการรักษาของ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) version 4.2022² แบ่งการรักษาได้เป็น 4 กลุ่ม ตามตัวรับที่จำเพาะของเซลล์มะเร็ง ประกอบด้วย 1. ชนิดที่มีตัวรับฮอร์โมน hormone receptor (HR) positive คือ การมีตัวรับ estrogen receptor (ER) และ/หรือ

ตัวรับ progesterone receptor (PR) 2. ชนิดที่มีตัวรับ human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2) 3. ชนิดที่มีตัวรับทั้ง HR และ HER2 4. ชนิดที่ไม่ติดตัวรับ (triple negative) โดยในบทความฉบับนี้ จะกล่าวถึงแนวทางการรักษาของผู้ป่วยในกลุ่ม HER2 negative

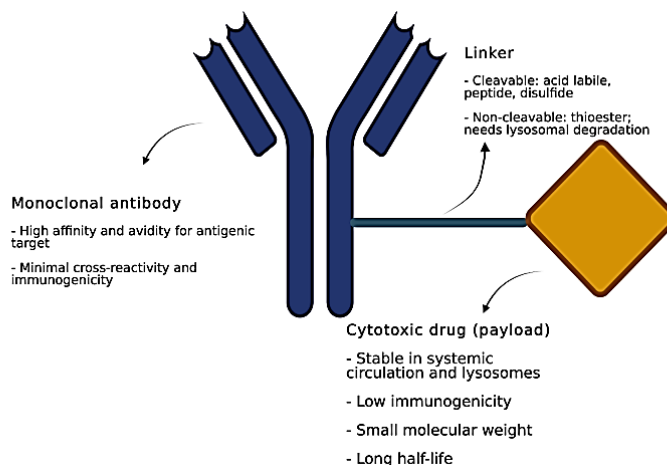
การรักษาและวินิจฉัยมะเร็งเต้านมในปัจจุบัน จะมีการตรวจ HER2 protein โดยการตรวจด้วยวิธี Immunohistochemistry (IHC) และการตรวจด้วยวิธี Fluorescence in situ hybridization (ISH) ผู้ป่วยที่มีตัวรับ HER2 จะพบว่ามี การตรวจ HER2 protein overexpression ด้วย IHC 3+ หรือ IHC 2+ ที่มี ISH positive ผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะมีการพยากรณ์ของโรคแย่กว่า เนื่องจากตัวรับ HER2 จะมีการส่งสัญญาณภายในเซลล์ ทำให้เซลล์มะเร็งมีการแบ่งตัวเร็วขึ้น ซึ่งจะพบประมาณร้อยละ 15 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมทั้งหมด และจะพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้ประโยชน์จากการรักษาด้วยยาต้าน HER-2 ส่วนผู้ป่วยอีกกลุ่มที่มีผลตรวจ IHC 0-1+ หรือ IHC 2+ ที่มี ISH negative นั้นจะจัดเป็นกลุ่มที่มี HER2 negative ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไม่ได้รับประโยชน์จากยาต้าน HER-2 แต่อย่างไรก็ตามปัจจุบันได้มีการจัดกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลตรวจ HER2 IHC score 1+ หรือ 2+ ที่มี ISH negative เป็นผู้ป่วยที่มี HER2 low breast cancer โดยพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีประมาณร้อยละ 45-55 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมทั้งหมด³ ซึ่งมีโอกาสที่จะได้ประโยชน์จากการรักษาด้วยยาต้าน HER-2 (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แสดง HER2 classification in breast cancer cells

ยาต้าน HER2 มีบทบาทในการรักษาโรคมะเร็งเต้านมที่มีตัวรับ HER2 โดยสามารถแบ่งกลุ่ม ยาในกลุ่มนี้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ยาในกลุ่ม tyrosine kinase inhibitors เช่น tucatinib, lapatinib ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ tyrosine kinase ของ HER2 ที่บริเวณ intracellular domain และกลุ่ม monoclonal antibodies ซึ่งออกฤทธิ์จับจำเพาะกับตัวรับ HER2 ออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการ dimerization ของตัวรับ HER2 ซึ่งเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นการเจริญของเซลล์มะเร็งโดยตรง เช่น trastuzumab⁵

ปัจจุบันยังมียาในกลุ่ม HER2-directed antibody drug conjugates (ADCs) ซึ่งเป็นกลุ่มยาที่พัฒนารูปแบบการออกฤทธิ์ที่สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและลดอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ จากสูตรการรักษามาตรฐาน โดยหลักการของ ADCs คือการรักษาที่ใช้แอนติบอดีเพื่อส่งสารที่เป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxic agent) ไปยังเซลล์มะเร็ง (รูปที่ 2) ในปัจจุบันยาในกลุ่ม ADCs ที่มีใช้ในโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย ได้แก่ ado-trastuzumab emtansine และ trastuzumab deruxtecan⁶

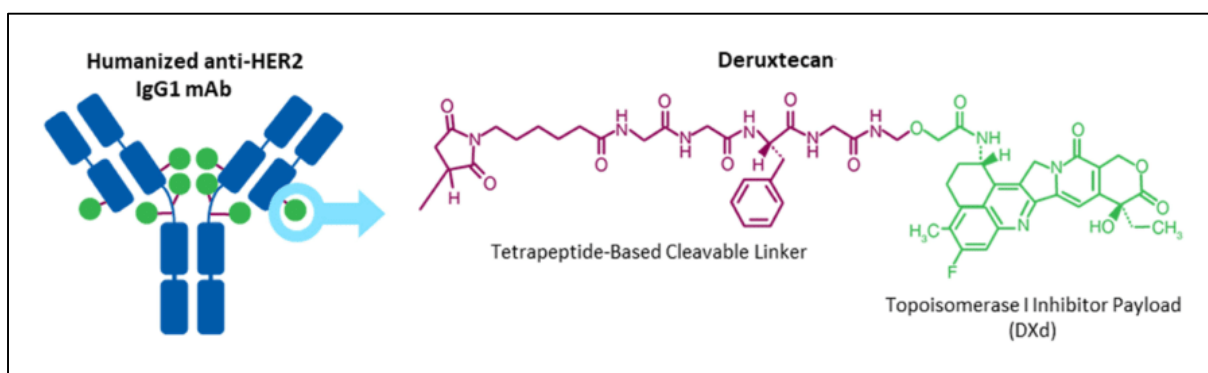


รูปที่ 2 แสดงโครงสร้างของยาในกลุ่ม ADCs⁷

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

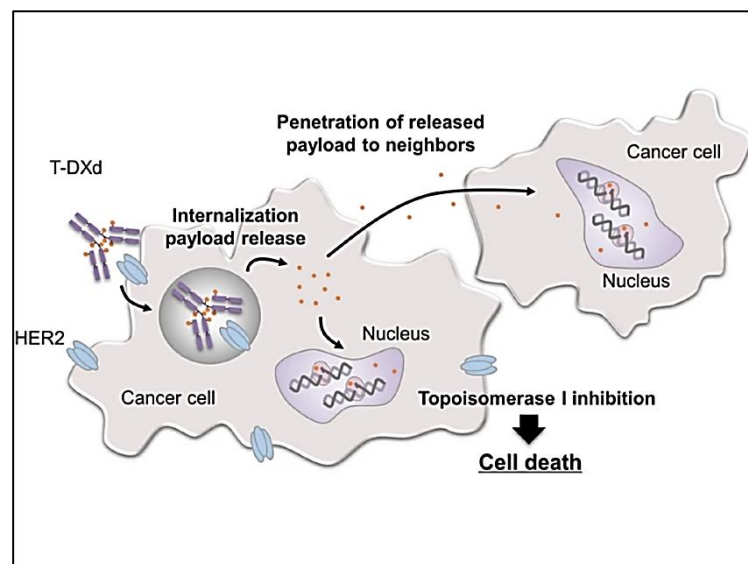
กลไกการออกฤทธิ์ (mechanism of action)⁸

Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki (DS-8201) เป็น antibody drug conjugates (ADCs) ประกอบด้วย 1). trastuzumab เป็นแอนติบอดียับยั้งเฮอรัทู ชนิด humanized immunoglobulin (Ig) ชั้นย่อย IgG1 2). Dxd (สารอนุพันธ์ของ exatecan) เป็นยาเคมีบำบัดที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ topoisomerase I ทำหน้าที่เป็น cytotoxic agent หรือ pay load และ 3). glycyl-glycyl-phenylalanin-glycyl (GGFG) เป็นตัวเชื่อมตัวยาทั้งสองเข้าไว้ด้วยกัน ซึ่ง deruxtecan หมายถึง สารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง GGFG กับ Dxd โดยเฉลี่ย trastuzumab แต่ละโมเลกุลจะจับกับ Dxd ประมาณ 8 โมเลกุล (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 แสดงโครงสร้างของยา trastuzumab deruxtecan⁹

การจับของยา Dxd เข้ากับ trastuzumab ทำให้ความจำเพาะของยาเคมีบำบัดในการเข้าทำลายเซลล์มะเร็งที่มีการแสดงออกของโปรตีนเฮอรัททูเพิ่มขึ้น โดยการเพิ่มการส่งตัวยา Dxd ตรงเข้าไปในเซลล์มะเร็งโดยตรง เมื่อยาจับกับโปรตีนเฮอรัททู trastuzumab deruxtecan จะถูกนำเข้าสู่ภายในเซลล์ผ่านตัวรับและตัวเชื่อมจะถูกทำลายด้วยกระบวนการย่อยสลายด้วยไลโซโซม (lysosomal degradation) เช่น เอนไซม์ cathepsins B และ L ที่อยู่ในเซลล์มะเร็ง ทำให้เกิดการปลดปล่อยสาร Dxd ออกมา ส่งผลให้ DNA ถูกทำลายและนำไปสู่การตายของเซลล์มะเร็งในที่สุด ส่วนแอนติบอดีนั้นจะถูกย่อยสลายเป็นเปปไทด์ขนาดเล็กและกรดอะมิโนผ่านทาง catabolic pathways นอกจากนี้ด้วยตัวยา trastuzumab deruxtecan มีอัตราส่วนของการจับยาเคมีบำบัดต่อแอนติบอดีสูง (drug antibody ratio) ทำให้มี Dxd ในปริมาณเพียงพอที่จะเข้าไปฆ่าเซลล์มะเร็งแม้เซลล์มะเร็งนั้นมีการแสดงออกของโปรตีนเฮอรัททูต่ำ (HER2-low-expressing tumors) นอกจากนี้ผลการศึกษาในหลอดทดลองและในสัตว์พบว่า DXd มีคุณสมบัติในการซึมผ่านเมมเบรนเซลล์ได้สูง ส่งผลให้นอกจากจะปลดปล่อยยาเข้าสู่เซลล์ที่มีตัวรับ HER-2 แล้ว DXd ยังสามารถแทรกซึมเข้าสู่เซลล์ข้างเคียงที่ไม่มีตัวรับ HER-2 ได้อีกด้วย เรียกว่า bystander effect¹⁰ (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 แสดงกลไก bystander effect ของยา trastuzumab deruxtecan¹¹

เภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics)⁶

เมื่อให้ยา Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki หยอดเข้าทางหลอดเลือดดำขนาด 5.4 มก./กก. ทุก 3 สัปดาห์จะมีค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มข้นสูงสุดของยาในพลาสมา (Cmax) และพื้นที่ใต้กราฟ (area under the curve; AUC) ระหว่างความเข้มข้นของยาในเลือดและเวลาของตัวยา fam-trastuzumab deruxtecan-nxki เท่ากับ 127 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และ 590 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ

เภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics)⁶

การดูดซึมยา	ให้โดยวิธีหยดยาทางหลอดเลือดดำ ยังไม่มีการศึกษาถึงการให้ยาทางอื่น
การกระจายยา	จากการวิเคราะห์ทางเภสัชจลนศาสตร์ในประชากรพบว่า ภายหลังการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำปริมาตรการกระจายของยา ใน central compartment (Vc) เท่ากับ 2.77 ลิตร และ Dxd จับกับโปรตีนในพลาสมา (plasma protein binding) เท่ากับ 97% และมีอัตราส่วน blood/plasma 0.6 เท่ากับในหลอดทดลอง
กระบวนการเมตาบอลิซึม	ด้วยยา humanized HER2 IgG1 antibody จะถูกทำลาย (catabolism) ด้วยกระบวนการย่อยสลายโปรตีนเป็น small peptides และ amino acids และ DXd ถูกเปลี่ยนแปลงโดย CYP3A4 เป็นหลัก
การกำจัดยา	ค่าการกำจัดยา fam-trastuzumab deruxtecan-nxki เท่ากับ 0.41 ลิตรต่อวัน และค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาคือ ประมาณ 5.7-5.8 วัน

ข้อบ่งใช้ในการรักษา

ตามแนวทางการรักษามะเร็งเต้านมของ NCCN version 5.2023 แนะนำให้ใช้ trastuzumab deruxtecan สำหรับมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย (unresectable หรือ metastatic breast cancer) ในผู้ป่วยที่มี HER2-low (IHC 1+ or IHC 2+/ISH-) ที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในระยะแพร่กระจายมาแล้ว หรือมีโรคกลับเป็นซ้ำ เกิดขึ้นภายใน 6 เดือน หลังจากเสร็จสิ้นการได้รับการรักษาเสริม (adjuvant chemotherapy)^{2,8}

รูปแบบยา

trastuzumab deruxtecan จำหน่ายในรูปแบบยาผงปราศจากเชื้อ บรรจุ 100 มิลลิกรัมต่อขวด โดยมีลักษณะเป็นผงแห้ง สีขาวถึงขาวเหลือง สำหรับเตรียมน้ำยาเข้มข้นเพื่อหยดทางหลอดเลือดดำ⁸

ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ขนาดยาที่แนะนำคือ 5.4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยบริหารยาทางหลอดเลือดดำ ทุก 3 สัปดาห์ (21 วัน ต่อ 1 รอบการรักษา) โดยให้ยาต่อเนื่องจนกระทั่งพบว่าการลุกลามของโรค (disease progression) หรือเกิดความเป็นพิษจากยาที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนได้ (unacceptable toxicity)⁸

วิธีการใช้ยา นำผงยา trastuzumab deruxtecan มาละลายด้วยน้ำกลั่นปราศจากเชื้อสำหรับฉีด ปริมาตร 5 มิลลิลิตร จะได้ trastuzumab deruxtecan 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จากนั้นนำสารละลายตามปริมาตรที่คำนวณได้มาเจือจางต่อด้วยสารละลายเด็กซ์โทรสความเข้มข้นร้อยละ 5 ปริมาตร 100 มิลลิลิตร ห้ามใช้สารละลายโซเดียมคลอไรด์ร้อยละ 0.9 ในการบริหารยา การบริหารยาต้องหยดยาเข้าหลอดเลือดดำผ่านเครื่อง infusion pump โดยใช้ตัวกรองระบบปิด (in-line filter) สำหรับดักจับสารที่ไม่ใช่โปรตีน ขนาดการกรอง 0.2 หรือ 0.22 ไมครอน⁸

โดยในการบริหารยาครั้งแรก ให้หยุดยาทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 90 นาที หากผู้ป่วยไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาทางหลอดเลือดดำหรือสามารถทนต่อการให้ยาได้ดี ในการบริหารยาครั้งถัดไปสามารถปรับลดเวลาในการบริหารยาเป็น 30 นาทีได้ อาจปรับลดอัตราการหยุดยาหรือหยุดการรักษาชั่วคราวหากผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์เนื่องจากการหยุดยาเข้าหลอดเลือดดำ และให้หยุดการใช้ยา การเกิดอาการไม่พึงประสงค์เนื่องจากการหยุดยาที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต

การปรับขนาดยา⁸

การบริหารจัดการอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา อาจจำเป็นต้องมีการหยุดยาชั่วคราว ปรับลดขนาดยา หรือหยุดการรักษาด้วย trastuzumab deruxtecan โดยปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติ⁸ ในตารางที่ 1 และ 2 โดยไม่ควรเพิ่มขนาดยา trastuzumab deruxtecan อีกภายหลังจากที่มีการปรับลดขนาดยาลงแล้ว⁸

ตารางที่ 1 ตารางปรับลดขนาดยา

ตารางปรับลดขนาดยา	ขนาดยาที่ควรได้รับ
ขนาดยาเริ่มต้น	5.4 มก./กก.
การปรับลดขนาดยาระดับที่หนึ่ง	4.4 มก./กก.
การปรับลดขนาดยาระดับที่สอง	3.2 มก./กก.
หากจำเป็นต้องปรับลดขนาดยาลงอีก	หยุดการรักษา

ตารางที่ 2 ตารางปรับขนาดยาตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

อาการไม่พึงประสงค์	ความรุนแรง	การปรับขนาดการรักษา
Interstitial Lung Disease (ILD) หรือ ปอดอักเสบ	ระดับ 1	- ห้ามใช้ยาจนกว่าระดับความรุนแรงจะเหลือน้อยกว่า 1
	- ไม่แสดงอาการ	- ถ้าดีขึ้นภายใน 28 วัน ให้ใช้ยาต่อด้วยขนาดยาเดิม
		- ถ้าดีขึ้นโดยใช้เวลามากกว่า 28 วัน ให้ลดขนาดยาลงหนึ่งระดับ
	ระดับ ≥ 2	- หยุดยาอย่างถาวร
	- แสดงอาการ	- ใช้ยาในกลุ่ม corticosteroids ในการรักษา

ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia)	ระดับ 3 ($<0.5-1.0 \times 10^9/L$)	- ห้ามใช้ยาจนกว่าความรุนแรงจะน้อยกว่าหรือเท่ากับระดับ 2 และสามารถกลับมาใช้ขนาดยาเดิม
	ระดับ 4 ($\leq 0.5 \times 10^9/L$)	- ห้ามใช้ยาจนกว่าความรุนแรงจะน้อยกว่าหรือเท่ากับระดับ 2 และให้ลดขนาดยาลงหนึ่งระดับ
ภาวะไข้จากระดับเม็ดเลือดขาวต่ำ (febrile neutropenia)	ANC $\leq 1 \times 10^9/L$ และมีไข้ $\geq 38.3^\circ C$ หรือมีแนวโน้มที่จะ $\geq 38.0^\circ C$ ภายใน 1 ชั่วโมง	- ห้ามใช้ยาจนกว่าอาการจะหาย - ลดขนาดยาลงหนึ่งระดับ
ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)	ระดับ 3 ($<25-50 \times 10^9/L$)	- ห้ามใช้ยาจนกว่าความรุนแรงจะน้อยกว่าหรือเท่ากับระดับ 1 และสามารถกลับมาใช้ขนาดยาเดิม
	ระดับ 4 ($\leq 25 \times 10^9/L$)	- ห้ามใช้ยาจนกว่าความรุนแรงจะน้อยกว่าหรือเท่ากับระดับ 1 และให้ลดขนาดยาลงหนึ่งระดับ
หัวใจห้องล่างซ้ายทำงานผิดปกติ (Left ventricular dysfunction)	LVEF $>45\%$ และ ลดลงจาก baseline เดิม 10-20%	- รักษาต่อด้วยขนาดยาเดิม โดยไม่ต้องหยุดยา
	LVEF 40-45%	
	- ลดลง $<10\%$ จาก baseline เดิม	- รักษาต่อด้วยขนาดยาเดิมยา และประเมิน LVEF ซ้ำ ภายในเวลา 3 สัปดาห์
	- ลดลง 10-20% จาก baseline เดิม	- ห้ามใช้ยาและประเมิน LVEF ซ้ำภายในเวลา 3 สัปดาห์
		- หาก LVEF ยังไม่ดีขึ้นถึงในร้อยละ 10 จาก LVEF เดิม ให้หยุดการรักษา - หาก LVEF ดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10

จาก LVEF เดิม ให้รักษาต่อด้วยขนาดยาเดิม	
LVEF <40% หรือ ลดลง >20% จาก เดิม	- ห้ามใช้ยา และประเมิน LVEF ซ้ำภายใน เวลา 3 สัปดาห์ - หาก ยืนยันว่า LVEF <ร้อยละ 40 หรือ ลดลง >ร้อยละ 20 จากเดิม ให้หยุดการรักษา
มีอาการหัวใจวาย (congestive heart failure)	- ให้หยุดการรักษา

การใช้ยาในประชากรเฉพาะ

การใช้ยาในสตรีตั้งครรภ์

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ trastuzumab deruxtecan ในหญิงตั้งครรภ์ ตามกลไกการออกฤทธิ์ trastuzumab deruxtecan มีส่วนประกอบของตัวยับยั้ง topoisomerase I (DXd) สามารถก่อให้เกิดอันตรายต่อตัวอ่อนและทารกในครรภ์เมื่อให้กับหญิงตั้งครรภ์ได้ รวมทั้งมีรายงานหลังการขายของการใช้ HER2-directed antibody ในระหว่างตั้งครรภ์ส่งผลให้เกิดภาวะน้ำคร่ำน้อย (oligohydramnios) เกิดภาวะปอดแฟบ ความผิดปกติของโครงกระดูก และการเสียชีวิตของทารกแรกเกิด⁸

การใช้ยาในสตรีให้นมบุตร

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการขับยาออกทางน้ำนมของมนุษย์ ข้อมูลจากเอกสารกำกับยาแนะนำว่า ไม่ควรให้นมบุตรในระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วย trastuzumab deruxtecan ตลอดจนถึง 7 เดือนหลังการได้รับยาครั้งสุดท้าย⁸

การใช้ยาในเด็ก

ยังไม่มีการศึกษาถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพในผู้ป่วยเด็ก⁸

การใช้ยาในผู้สูงอายุ

การศึกษาส่วนใหญ่ทำในผู้ป่วยสูงอายุไม่พบความแตกต่างในด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาเมื่อเทียบกับประชากรที่อายุน้อยกว่า 65 ปี จากการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มี HER2-positive 234 ราย พบว่า ร้อยละ 26 มีอายุ 65 ปีขึ้นไป และร้อยละ 5 มีอายุ 75 ปีขึ้นไป ไม่พบความแตกต่างโดยรวมในด้านประสิทธิภาพระหว่างผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป เมื่อเทียบกับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 65 ปี ส่วนในด้านของความปลอดภัยพบว่า อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ระดับ 3-4 ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไปพบร้อยละ 53 ซึ่งสูงกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยอายุน้อยร้อยละ 42

การใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ตารางที่ 3 ตารางปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต

ค่าการทำงานของไต	การปรับขนาดยา
ค่าการทำงานของไตบกพร่องน้อยถึงปานกลาง CLCr ≥ 30 มล./นาที	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
ค่าการทำงานของไตบกพร่องระดับรุนแรง CLCr < 30 มล./นาที	ยังไม่มีข้อมูลการใช้ยา

การใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

ตารางที่ 4 ตารางปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของตับ

ค่าการทำงานของตับ	การปรับขนาดยา
ค่าการทำงานของตับบกพร่องระดับน้อย total bilirubin $\leq$ ULN และ any AST $>$ ULN หรือ total bilirubin $> 1-1.5$ ULN และ any AST	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
ค่าการทำงานของตับบกพร่องระดับปานกลาง total bilirubin $> 1.5-3$ ULN และ any AST	
ผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของตับบกพร่องระดับรุนแรง total bilirubin $> 3 - 10$ times ULN และ any AST	ยังไม่มีข้อมูลการใช้ยา

การศึกษาทางคลินิก

ด้านประสิทธิผล

จากการศึกษาทางคลินิก DESTINY-Breast04 ซึ่งเป็นการศึกษาวิจัยแบบสุ่มระยะที่ 3 ทำในหลายศูนย์วิจัยทั่วโลก โดยทำการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือระยะแพร่กระจายที่มี HER2-low (IHC score 1+ หรือ 2+ ที่มี ISH negative) ซึ่งเคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด 1-2 ขนานมาก่อน โดยเปรียบเทียบระหว่างยา trastuzumab deruxtecan (5.4 มก./กก.) กับการรักษามาตรฐาน ได้แก่ capecitabine, eribulin, gemcitabine, paclitaxel หรือ nab-paclitaxel มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 557 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่มี HR positive เป็นส่วนใหญ่เท่ากับ 480 ราย¹²

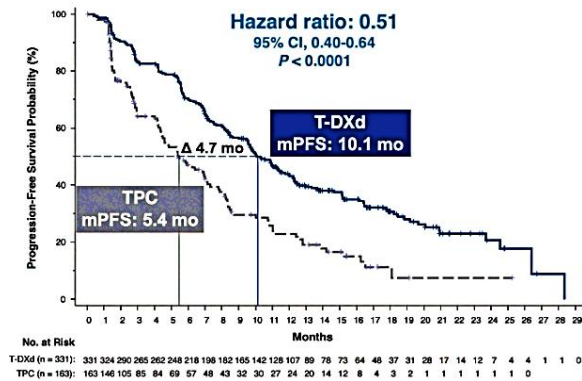
ตารางที่ 5 แสดง Baseline characteristics ของการศึกษา DESTINY-Breast04

Characteristic	HR+ Patients		All Patients	
	T-Dxd (N=331)	Chemotherapy (N=163)	T-Dxd (N=373)	Chemotherapy (N=184)
Median age, yr (range)	56.8 (31.5-80.2)	55.7 (28.4-80.0)	57 (31.5-80.2)	55.9 (28.4-80.5)
Female, n (%)	329 (99.4)	163 (100)	371 (99.5)	184 (100)
Race, n (%)				
White	156 (47.1)	78 (47.9.8)	176 (47.2)	91 (49.5)
Asia	131 (39.6)	66 (40.5)	151 (40.5)	72 (39.1)
Black	7 (2.1)	2 (1.2)	7 (1.9)	3 (1.6)
HER2-low status, no. (%)				
1+	193 (58.3)	95 (58.3)	215 (57.6)	106 (57.6)
2+/ISH-	138 (41.7)	68 (41.7)	158 (42.4)	78 (42.4)
ECOG PS, n (%)				
0	187 (56.5)	95 (58.3)	200 (53.6)	105 (57.1)
1	144 (43.5)	68 (41.7)	173 (46.4)	79 (42.9)
Metastases, n (%)				
Brain	18 (5.4)	7 (4.3)	24 (6.4)	8 (4.3)
Liver	247 (74.6)	116 (71.2)	266 (71.3)	123 (66.8)
Lung	98 (29.6)	58 (35.6)	120 (32.2)	63 (34.2)

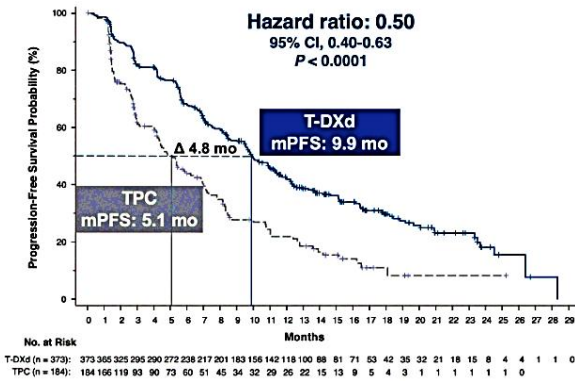
ผลลัพธ์หลัก (primary outcome) ของการศึกษาคือ ระยะเวลาที่โรคสงบ (progression free survival; PFS) ของผู้ป่วยในกลุ่มที่มี HR positive และผลลัพธ์รอง (secondary outcome) ได้แก่ ระยะเวลาที่โรคสงบและระยะเวลาการรอดชีวิต (OS) ของกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด ผลการศึกษาพบว่า ค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่โรคสงบและระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมสำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มี HR positive ที่ได้รับ trastuzumab deruxtecan เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐานเท่ากับ 10.1 และ 23.9 เดือน เทียบกับ 5.4 และ 17.5 เดือน ตามลำดับ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (hazard ratio [HR] 0.51; 95% confidence interval [CI] 0.40-0.64; $P<0.001$ และ HR 0.64; 95%CI 0.48-0.86; $P=0.003$) และสำหรับในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมดผลการศึกษาพบว่า ค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่โรคสงบและระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับ trastuzumab deruxtecan เมื่อเปรียบเทียบกับรักษาตามมาตรฐานเท่ากับเท่ากับ 9.9 เดือน และ 23.4 เดือน เทียบกับ 5.1 เดือน และ 16.8 เดือน ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 0.50; 95%CI 0.40-0.63; $P<0.001$ และ HR 0.64; 95%CI 0.49-0.84; $P=0.001$) (รูปที่ 5)

PFS in HR+ and All Patients

Hormone receptor-positive

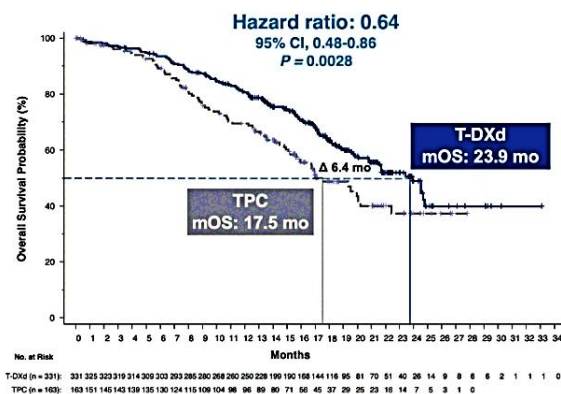


All patients

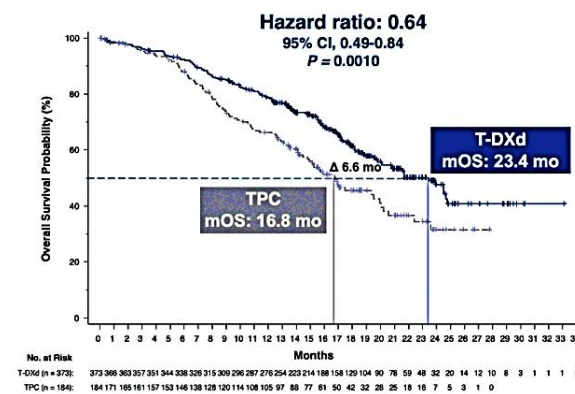


OS in HR+ and All Patients

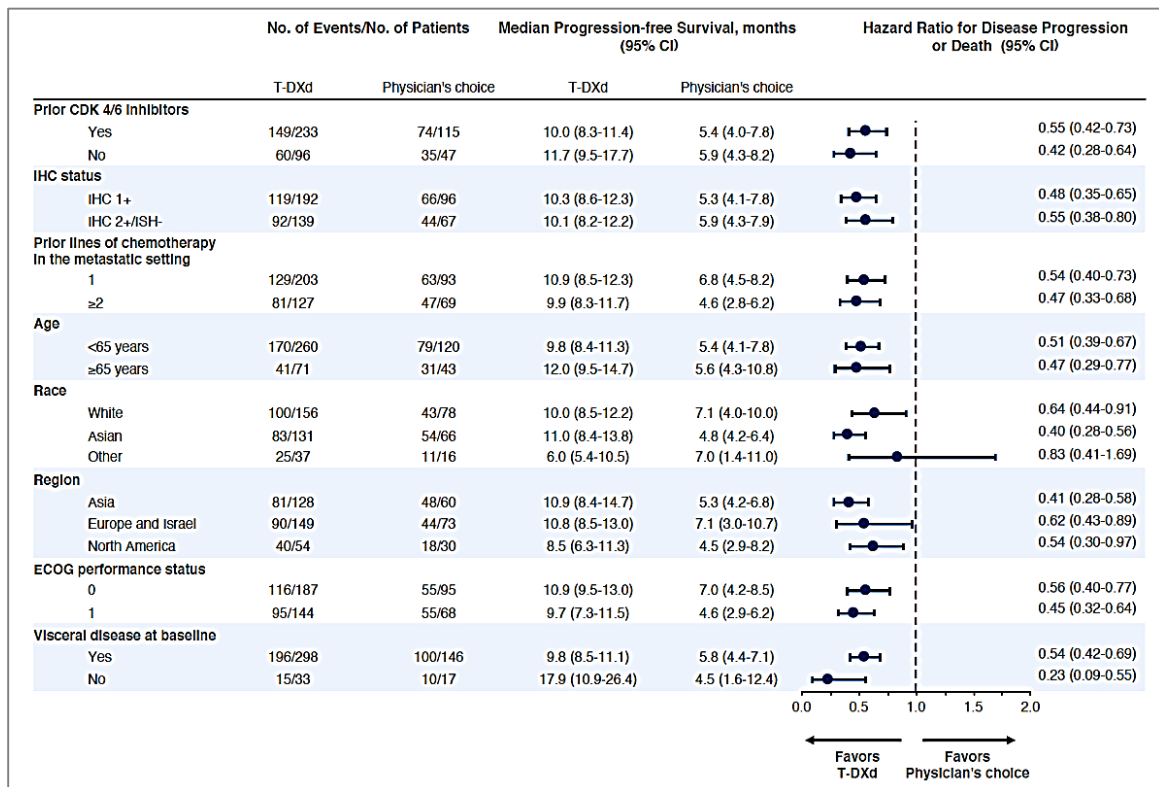
Hormone receptor-positive



All patients



รูปที่ 5 Kaplan-Meier curves แสดงระยะเวลาที่โรคสงบ (บน) และ ระยะเวลาการรอดชีวิต (ล่าง) ของผู้ป่วยในกลุ่มที่มีตัวรับสัญญาณฮอร์โมนเป็นบวกและกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด¹²



รูปที่ 6 Subgroup Analysis แสดงระยะเวลาที่โรคสงบของผู้ป่วยในกลุ่มที่มีตัวรับสัญญาณฮอร์โมนเป็นบวก¹²

นอกจากนี้เมื่อพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีตัวรับสัญญาณฮอร์โมนเป็นบวก (รูปที่ 6) พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเชื้อชาติเอเชียรวมถึงกลุ่มผู้ป่วยที่มีการกระจายของตัวโรคพบว่าเป็นแง่ของระยะเวลาที่โรคสงบผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ trastuzumab deruxtecan ให้ผลการรักษาที่ดีกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาการรักษาตามมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่มีการกระจายของตัวโรคนอกช่องท้องมีแนวโน้มที่จะมีระยะเวลาที่โรคสงบมากกว่าผู้ป่วยที่มีการกระจายของตัวโรคไปยังอวัยวะภายในช่องท้อง (visceral metastasis) ด้านความปลอดภัย¹³

สำหรับ trastuzumab deruxtecan ในการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 ประกอบด้วยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการรักษา (TEAEs) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการรักษาอย่างรุนแรง และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการรักษาที่นำไปสู่การหยุดยา ในผู้ป่วยที่ได้รับอย่างน้อย 1 ครั้ง พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นกับปริมาณยาที่ได้รับ โดยมีอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับขนาด 6.4 มก./กก. เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา 5.4 มก./กก. โดยอาการไม่พึงประสงค์ในระบบโลหิตวิทยาและระบบทางเดินอาหาร พบการรายงานมากที่สุด สำหรับในทุกระดับความรุนแรงพบว่า อาการคลื่นไส้ ร้อยละ 79 ความอยากอาหารลดลงร้อยละ 56 อาเจียนร้อยละ 52 ภาวะโลหิตจางร้อยละ 40 และท้องร่วงร้อยละ 38 มีการรายงานมากที่สุด ตามลำดับ อาการไม่พึงประสงค์ที่มีความรุนแรงในระดับมากกว่าหรือเท่ากับ 3 พบได้ในผู้ป่วย 57 รายคิดเป็นร้อยละ 50 ได้แก่ ภาวะโลหิตจางร้อยละ 17 ภาวะ จำนวนนิวโทรฟิลลดลงร้อยละ 14 ภาวะจำนวนเม็ดเลือดขาวลดลงร้อยละ 9 ภาวะจำนวนเกล็ดเลือดลดลงร้อยละ 8 และอาเจียนร้อยละ 4

และ พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รุนแรงในผู้ป่วย 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 19 ได้แก่ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินหายใจ ประกอบด้วย โรคพังผืดที่ปอด (ILD) ร้อยละ 5 organizing pneumonia ร้อยละ 5 ปอดอักเสบ (Pneumonia) ร้อยละ 7 นอกจากนี้จากการศึกษาทางคลินิก DESTINY-Breast04¹² พบว่า อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้มากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ trastuzumab deruxtecan ได้แก่ คลื่นไส้ อ่อนเพลีย และ หนาว ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่มีความรุนแรงในระดับมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ที่พบได้มากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ trastuzumab deruxtecan ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง ภาวะจำนวนเม็ดเลือดขาวลดลง อ่อนเพลีย และ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รุนแรงต่อระบบทางเดินหายใจ ที่พบได้แก่ โรคพังผืดที่ปอด (ILD) ปอดอักเสบ (Pneumonia) แต่ไม่พบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity) รวมถึงการเกิดปฏิกิริยาจากการให้ยาทางหลอดเลือดดำ (Infusion-related reactions) จากผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

สรุป

trastuzumab deruxtecan เป็นยาในกลุ่ม HER2-directed antibody drug conjugates (ADCs) มีข้อบ่งใช้ตามแนวทางการรักษามะเร็งเต้านมของ NCCN v5.2023 รวมถึงได้รับการอนุมัติโดยองค์การอาหารและยาในประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อวันที่ 5 สิงหาคม พ.ศ. 2565 สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย (unresectable หรือ metastatic breast cancer) ในผู้ป่วยที่มี HER2-low ที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในระยะแพร่กระจายมาแล้วหรือมีโรคกลับเป็นซ้ำ หรือเกิดขึ้นภายใน 6 เดือน หลังจากเสร็จสิ้นการได้รับการรักษาเสริม (adjuvant chemotherapy) โดยค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่โรคสงบเท่ากับ 9.9 เดือนและระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวม 23.4 เดือน อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่อาการของระบบโลหิตวิทยาและระบบทางเดิน เช่น อาการคลื่นไส้อาเจียน ความอยากอาหาร ภาวะโลหิตจาง

เอกสารอ้างอิง

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71:209-49.
2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines. Breast Cancer (version4. 2022) [Internet]. [cited 2023 Mar 30]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
3. เรวัต พันธุ์วิเชียร. Genomics & Targeted Therapy of Breast cancers. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล, 2565
4. Tarantino P, Hamilton E, Tolaney SM, Cortes J, Morganti S, Ferraro E, et al. HER2-Low Breast Cancer: Pathological and Clinical Landscape. J Clin Oncol. 2020;38:1951-62.

5. หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. (2564). Margetuximab anti-HER2 antibody ชนิดใหม่สำหรับรักษาโรคมะเร็งเต้านม.
6. Nguyen X, Hooper M, Borlagdan JP, et al. A Review of Fam-Trastuzumab Deruxtecan-nxki in HER2-Positive Breast Cancer. *Ann Pharmacother.* 2021;55:1410-8.
7. Abuhelwa Z, Alloghbi A, Nagasaka M. A comprehensive review on antibody-drug conjugates (ADCs) in the treatment landscape of non-small cell lung cancer (NSCLC). *Cancer Treat Rev.* 2022;106:102393.
8. Enhertu. Package insert. Daiichi Sankyo Co; 2019.
9. Azar I, Alkassis S, Fukui J, Alsawah F, Fedak K, Al Hallak MN, et al. Spotlight on Trastuzumab Deruxtecan (DS-8201,T-DXd) for HER2 Mutation Positive Non-Small Cell Lung Cancer. *Lung Cancer Auckl.* 2021;12:103-14.
10. Ogitani Y, Hagihara K, Oitate M, Naito H, Agatsuma T. Bystander killing effect of DS-8201a, a novel anti-human epidermal growth factor receptor 2 antibody-drug conjugate, in tumors with human epidermal growth factor receptor 2 heterogeneity. *Cancer Sci.* 2016;107:1039-46.
11. Shitara K, Baba E, Fujitani K, Oki E, Fujii S, Yamaguchi K. Discovery and development of trastuzumab deruxtecan and safety management for patients with HER2-positive gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2021;24:780-9.
12. Modi S, Jacot W, Yamashita T, Sohn J, Vidal M, Tokunaga E, et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2022;387:9-20.
13. Tamura K, Tsurutani J, Takahashi S, et al. Trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) in patients with advanced HER2-positive breast cancer previously treated with trastuzumab emtansine: a dose-expansion, phase 1 study. *Lancet Oncol.* 2019;20:816-26.

Use of Religious Coping in Patients with Cancer

By Hüseyin Çaksen

Divisions of Pediatric Neurology and Genetics and Developmental-Behavioral Pediatrics, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Necmettin Erbakan University, Meram, Konya, Türkiye

Abstract In this article, we reviewed the relationship between religion and health and the use of religious coping in cancer patients to draw attention to the importance of religion and religious coping. There are five dimensions of health: physical, mental, social, spiritual, and religious. The relationships between these five dimensions of health is very close, often intertwined, profound and symbiotic. Religious coping is a means of seeking Allah's help, trusting and taking refuge in Allah, finding solace in religious provisions/teachings, and praying/worshiping more than usual during stressful events of life such as illness, calamity, death, or circumstances where a person is helpless. Religious coping has been frequently used by cancer patients and parents of children with cancer in many cultures around the world for physical, mental, social, and/or spiritual health. Patients' religious beliefs are an unrecognized source of support; however, health professionals do not take into account the religious beliefs, expectations and needs of patients with cancer when dealing with the medical care and treatment of patients. We strongly believe that health professionals should recognize and accommodate and respect to patients' religious and spiritual needs. Lastly, we recommend that comprehensive studies should be performed on the religious coping styles of Thai parents of children with cancer, because no study has been reported about this subject in the literature. These studies will fill the gap in the literature and make a great contribution to the clinical practices. (*Thai Cancer J* 2024; 44:30-39)

Keywords: cancer, health, religion, spirituality, religious coping

Introduction

Cancer is a significant global health issue and the incidence is rising. In Thailand, in 2020, the prevalence was 0.6%, 190,636 new cases were diagnosed, and 124,866 people died from cancer. Cancer is the second most common cause of mortality following cardiovascular diseases in Thailand.¹ Thailand is undergoing a transition from infectious to chronic diseases, including a dramatic increase in childhood cancers too. The age-standardized incidence rates of all childhood cancers were 91.0 per million person-years in 1990-2000 and 106.2 per million person-years in 2001-2011. The top three cancer groups were leukemias, brain tumors, and lymphomas.² In the United States in 2024, an estimated 9,620 new cases of cancer will be diagnosed among children from birth to 14 years, and about 1,040 children are expected to die from the disease. Although cancer death rates for this age group have declined by 70% from 1970 through 2020, cancer remains the leading cause of death from disease among children. The most common types of cancer diagnosed in children ages 0 to 14 years are leukemias, brain and other central nervous system tumors, and lymphomas.³

Coping is efforts to prevent or diminish threat, harm, and loss, or to reduce the distress that is often associated with those experiences.⁴ Coping is expending conscious effort to solve personal and interpersonal problems, and seeking to master, minimize or tolerate stress or conflict. Religious coping is an effort to understand and deal with life stressors in ways related to the sacred, which includes prayer, congregational support, pastoral care, and religious faith.⁵ In this article, we reviewed the relationship between religion and health and the use of religious coping in cancer patients in order to draw attention to the importance of religion and religious coping.

Relationship between religion and health

Religion is the belief in an ever-living Allah, that is, in a Divine Mind and Will ruling the Universe and holding moral relations with mankind.⁶ Religion is a declaration, a manifesto, describing both the One who made this beautiful universe and the universe itself.⁷ Spirituality is the high states, blessings, tastes, and happiness that a person feels in his conscience and soul when he fulfills the de facto gratitude by acting under Allah's orders and prohibitions with his material organs, intangible feelings, and the subtle faculties.⁸ Religion and spirituality are not the same things, rather spirituality is a part of religion, which is more comprehensive than spirituality. Comparison of religion and spirituality is seen in Table 1.

Table 1. Comparison of religion and spirituality

Religion	Spirituality
The founder of the religion is Allah. Religion is the law set by Allah. Religion is a declaration, a manifesto, describing both the One who made this beautiful universe and the universe itself.	Spirituality is a degree of spiritual attainment that emerges in a person when he fulfills the de facto gratitude by acting under Allah's orders and prohibitions with his material organs, intangible feelings, and <i>Letaif</i> (subtle faculties).
Religion includes the basic tenets of Islam, which never changed in the course of human history.	Spirituality is variable. It can weaken or strengthen a person over time.
Religion is broader than spirituality and it encompasses spirituality.	Spirituality is a dimension of religion.
Allah teaches the principles of religion to the prophets, and the prophets convey them to people. True religion cannot be of human origin.	Spirituality is the high states, blessings, tastes, and happiness that a person feels in his conscience and soul. It is strengthened by the application of religious principles.
Religion is effective in functioning the entire universe, including man (from outside to inside).	Spirituality is within man. It is affected by the order, arrangement, and functioning of the universe (from inside to outside).
Religion is the very life of life, its light, and its basis. There is no life without religion.	There is life without spirituality.
Religion is the light of happiness, sublimity of feeling, and salvation of conscience. The revival of religion is the revival of the nation. No nation can continue in existence without religion.	Spirituality is nourished and strengthened by religion. There is no spirituality without religion.

Religious coping is a means of seeking Allah's help, trusting and taking refuge in Allah, finding solace in religious provisions/teachings, and praying/worshipping more than usual during stressful events of life such as illness, calamity, death, or circumstances where a person is helpless.⁹

There are five dimensions of health: physical, mental, social, spiritual, and religious. Physical health is defined as a state of well-being when all internal and external body parts, organs, tissues and cells can function properly as they are supposed to function.¹⁰ Mental health is a state of mental well-being that enables people to cope with the stresses of life, realize their abilities, learn well and work well, and contribute to their community.¹¹ Social health is defined as adequate quantity and quality of relationships in a particular context to meet an individual's need for meaningful human connection.¹² Spiritual health is defined as a state of being where an individual is able to deal with day-to-day life in a manner which leads to the realization of one's full potential; meaning and purpose of life; and happiness from within. Such a state of being is attainable through self-evolution, self-actualization and transcendence.¹³ Religious health is a component of religion, which is a law set by Allah. Religious health is the state of physical, mental, social, and spiritual well-being that occurs by complying with the orders, prohibitions and rules of the true religion that is Islam mentioned by Allah. The common name of the true religions brought by all prophets, from Adam (Alayhi As-Salam), the first man and the first prophet, to the last Prophet Muhammad (Sallallahu Alayhi Wa Sallam), is Islam.¹⁴ Figure 1 show the relationships between physical, mental, social, spiritual, and religious health.

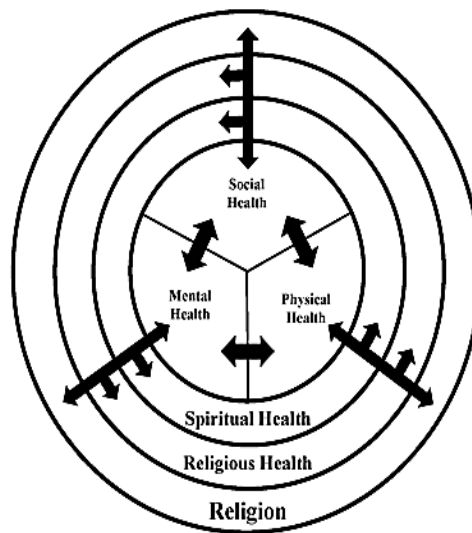


Fig. 1. The relationships between physical, mental, social, spiritual, and religious health is very close, often intertwined, profound and symbiotic. Religious health and spiritual health are also closely interrelated and affect physical, mental, and social health. Religion, a law set by Allah and a declaration describing the universe, has an impact on all dimensions of health

Use of religious coping in patients with cancer

Advanced cancer, with its considerable physical symptoms and psychosocial burdens, represents an existential threat and major stressor to patients and their caregivers. In response to such stress, patients and their caregivers use a variety of strategies to manage the disease and related symptoms, such as problem-focused, emotion-focused, meaning-focused, and spiritual/religious coping. The use of such coping strategies is associated with multiple outcomes, including quality of life, symptoms of depression and anxiety, illness understanding, and end-of-life care.¹⁵

Religious coping is one of the most frequently used coping methods in patients with cancer and their caregivers/parents in many cultures around the world. Seeking support from Allah (positive religious coping) is used much more frequently than fighting against Allah (negative religious coping). Burnette et al. noted that 93% of American Indian women cancer survivors used a variety of American Indian spiritual coping, religious coping, and/or a mixture of the two.¹⁶ African American black men with prostate cancer had higher average positive religious coping scores than white men. Positive religious coping was correlated with an increase in quality of life. Negative religious coping was associated with a reduction in quality of life.¹⁷ Atlas and Hart reported that the relationship between hope and challenge appraisals was significantly moderated by coping through religion/spirituality, such that those who were both low on challenge and low in religious/spiritual coping reported the lowest hope in colorectal cancer patients of various ethnicities including Caucasian, African American, Hispanic/Latinx, Asian/Pacific Islander, and Native American.¹⁸

Silva et al noted that 57% participants showed moderate spiritual distress, 96% used medium and high positive religious/spiritual coping in Brazilian patients with cancer. Spiritual distress showed positive correlation with negative religious/spiritual coping.¹⁹ The level of hope and positive religious coping of the Turkish patients with cancer were high and their level of negative religious coping was low. There was a positive relationship between positive religious coping style and hope levels of patients, and positive religious coping style was a significant predictor of hope level.²⁰ The Tunisian patients had high scores of positive religious coping and used more positive coping than negative coping to cope with cancer. High levels of affective religiosity were the main predictive factor of positive religious coping. A weak correlation was found between religious coping scores and stress, depression, and anxiety scores.²¹ Puchalska-Wasyl and Malaj found that Polish adolescents with cancer were higher in positive religious coping than in negative religious coping and were higher in constructive

adjustment style than destructive adjustment style. Positive religious coping was positively related to constructive adjustment style, whereas negative religious coping was related to destructive adjustment style.²²

Lundberg and Rattanasuwan examined experiences of fatigue and self-management of Thai cancer patients undergoing radiation therapy. For relief of fatigue, five categories of self-management emerged: (1) getting moral support from family and friends; (2) practicing religion, reciting prayers, doing merit, and meditating; (3) practicing self-care for symptomatic problems; (4) accepting the situation and doing the best of one's life; and (5) consulting with doctor and nurse.²³ In another study, Thai adult patients with advanced cancer tried to find ways to go on living with suffering. Three themes emerged from the interview data: adopting religious doctrine, being hopeful, and being surrounded by the love and care of the family.²⁴ In the study of Liamputtong and Suwankhong, although they experienced chaos and disruption, Thai women with breast cancer cultivated strategies that helped them cope with their experiences by accepting their fate and adhering to Buddhist beliefs and practices.²⁵ For Thai women with breast cancer, their spirituality focuses on family, mainly their children. They also have better spiritual well-being if they have good family relationship, social support, or feeling connected with nature or higher being in a religious or nonreligious way.²⁶ These studies reveal that religious belief and spirituality are effective in coping with cancer, transcend suffering, and relief of fatigue in Thai adult patients with cancer.

Use of religious coping in parents of children with cancer

Many studies have been reported about use of religious coping in parents of children with cancer in United States and Western and Middle East countries; however, no study has been found about this subject from Thailand in the literature. Hope is a fundamental source of strength and inner guidance for parents of children with cancer. Findings suggest that hope is negatively correlated with parental psychological distress symptoms and coping dysfunctions. Religiosity, spirituality, and adequate provider-parent communication may strengthen hope in parents.²⁷ Compared to nationally reported data for adults, parents of children with cancer reported high scores for psychological distress but similar levels of religiosity, religious coping, and resiliency. Negative religious coping (feelings of negativity related to the Divine) was associated with higher levels of psychological distress. This effect was most prominent in parents who reported the highest levels of religiosity. Positive religious coping, religiosity, and social support were not associated with levels of psychological distress. In this series, the majority of parents identified as Non-Hispanic white.²⁸

Praying and religious beliefs, crying, accepting the child's condition and doing nothing, having discussions with health providers and denial were commonly mentioned as coping mechanisms for Ethiopian parents of children with cancer.²⁹ A percentage of 29.4% of the Greek parents of children with cancer considered themselves anxious. Elementary or secondary school graduates scored higher in seeking spiritual support. Parents of females and parents whose children often or always had treatment problems during hospitalization sought greater spiritual support.³⁰ Iranian mothers of children with cancer used coping methods in four of the five objectives of religious coping, that are meaning, control, comfort, and intimacy with others and closeness to Allah. Three of the most frequent used coping methods by the participants were “punishing Allah reappraisal”, “pleading for direct intercession”, “benevolent religious reappraisal”, respectively. None of the participants used religious coping methods for its function of “life transformation”³¹. In another series, “belief in Allah” and “gratefulness for His blessings” were the most helpful coping strategies among Iranian parents of children with cancer.³²

Conclusion

In conclusion, we would like to emphasize that there is a very close relationship between religion, spirituality, and health. Religious coping has been frequently used by cancer patients and parents of children with cancer in many cultures around the world for physical mental, social, and/or spiritual health. Patients' religious beliefs are an unrecognized source of support; however, health professionals do not take into account the religious beliefs, expectations and needs of patients with cancer when dealing with the medical care and treatment of patients. We strongly believe that health professionals should recognize and accommodate and respect to patients' religious and spiritual needs.

No study has been found in the literature regarding the use of religious coping in Thai parents of children with cancer; therefore, we recommend that comprehensive studies should be conducted on this subject in Thailand, where people have different cultural and religious backgrounds. These studies will fill the gap in the literature and make a great contribution to the clinical practices.

References

1. Vichapat V, Hinon A, Boonob J, Ukritanon P, Meniran B, Pansaksiri S. Unveiling cancer burden: an epidemiological study in a tertiary cancer center, Thailand. *Asian Pac Environ Cancer* 2023;6:39-48.

2. Bidwell SS, Peterson CC, Demanelis K, et al. Childhood cancer incidence and survival in Thailand: A comprehensive population-based registry analysis, 1990-2011. *Pediatr Blood Cancer* 2019;66:e27428.
3. Childhood Cancers. National Cancer Institute. (Updated May 2, 2024). (Accessed May 26, 2024 at <https://www.cancer.gov/types/childhood-cancers>)
4. Carver C. Coping. In: Gellman MD, Turner JR (eds). *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. Springer, New York, NY; 2013. (Accessed May 26, 2024 at https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-1-4419-1005-9_1635)
5. Singh DC, Madan A Religious coping in the process of counseling/psychotherapy. *Biomed J Sci Tech Res* 2017;1:340-7.
6. Toth MA. Religion. Various definitions of religion. Portland State University. 2024 (Accessed May 26, 2024 at <https://web.pdx.edu/~tothm/religion/Definitions.htm>)
7. Nursi BS. From the Risale-i Nur Collection. Letters. The Nineteenth Letter. Istanbul: Sözü; 2012. (Accessed May 26, 2024 at <http://www.erisale.com/index.jsp?locale=en#content.en.202.231>)
8. Çaksen H, Hussain K, Inan SY. The relationship between religion and spirituality from the Islamic perspective. *Al-Shajarah. J Int Inst Islam Thought Civiliz (ISTAC)* 2024; (forthcoming).
9. Çaksen H. Religious coping or spiritual coping: which one is correct? *Psychiatr Danub* 2024; (forthcoming).
10. Health & Wellness: Physical Health. Virginia Wesleyan University. H. C. Hofheimer II Library (Updated May 27, 2021). (Accessed May 26, 2024 at <https://guides.vwu.edu/c.php?g=20994&p=122669>)
11. Mental health. World Health Organization (Updated June 17, 2022). (Accessed May 26, 2024 at <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>)
12. Doyle DM, Link BG: On social health: history, conceptualization, and population patterning. *Health Psychol Rev* 2024;1-30.
13. Dhar N, Chaturvedi SK, Nandan D. Spiritual health, the fourth dimension: a public health perspective. *WHO South-East Asia J Public Health* 2013;2:3-5.
14. Tümer G. Religion in general (in Turkish). Turkish Religious Foundation. *Encyclopedia of Islam*. Istanbul: TDV Publishing, Printing and Trading Business. 1994. (Accessed May 26, 2024 at <https://islamansiklopedisi.org.tr/din>)

15. Greer JA, Applebaum AJ, Jacobsen JC, Temel JS, Jackson VA. Understanding and addressing the role of coping in palliative care for patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 2020;38:915-25.
16. McKinley CE, Roh S, Lee YS. American Indian women cancer survivors' spiritual and religious coping practices. *J Relig Health* 2020;59:2430-41.
17. Bruce MA, Bowie JV, Barge H, et al. Religious coping and quality of life among black and white men with prostate cancer. *Cancer Control* 2020;27:1073274820936288.
18. Atlas M, Hart TL. Appraisals of cancer, religious/spiritual coping, and hope in patients with colorectal cancer. *J Psychosoc Oncol* 2023;41:337-54.
19. Silva GCN, Reis DCD, Miranda TPS, et al. Religious/spiritual coping and spiritual distress in people with cancer. *Rev Bras Enferm* 2019;72:1534-40.
20. Sabanciogullari S, Yilmaz FT. The effect of religious coping on hope level of cancer patients receiving chemotherapy. *J Relig Health* 2021;60:2756-69.
21. Fekih-Romdhane F, Hakiri A, Fendri S, Balti M, Labbane R, Cheour M. Evaluation of religious coping in Tunisian muslim women with newly diagnosed breast cancer. *J Relig Health* 2021;60:1839-55.
22. Puchalska-Wasyl MM, Małaj M. Religious coping and mental adjustment to cancer among Polish adolescents. *J Relig Health* 2024;63:1390-412.
23. Lundberg PC, Trichorb K. Thai Buddhist patients with cancer undergoing radiation therapy: feelings, coping, and satisfaction with nurse-provided education and support. *Cancer Nurs* 2001;24:469-75.
24. Nilmanat K, Promnoi C, Phungrassami T, et al. Moving beyond suffering: the experiences of Thai persons with advanced cancer. *Cancer Nurs* 2015;38:224-31.
25. Liamputtong P, Suwankhong D. Breast cancer diagnosis: biographical disruption, emotional experiences and strategic management in Thai women with breast cancer. *Sociol Health Illn* 2015;37:1086-101.
26. Phenwan T, Peerawong T, Tulathamkij K. The meaning of spirituality and spiritual well-being among Thai breast cancer patients: A qualitative study. *Indian J Palliat Care* 2019;25:119-23.
27. Eche IJ, Eche IM, Pires C, Isibor C, Achibiri A, Aronowitz T. A systematic mixed-studies review of hope experiences in parents of children with cancer. *Cancer Nurs* 2022;45:E43-58.

28. Dolan JG, Hill DL, Faerber JA, Palmer LE, Barakat LP, Feudtner C. Association of psychological distress and religious coping tendencies in parents of children recently diagnosed with cancer: A cross-sectional study. *Pediatr Blood Cancer* 2021;68:e28991.
29. Deribe L, Addissie A, Girma E, Abraha A, Adam H, Berbyuk Lindström N. Stress and coping strategies among parents of children with cancer at Tikur Anbessa Specialized Hospital paediatric oncology unit, Ethiopia: a phenomenological study. *BMJ Open* 2023;13:e065090.
30. Koutelekos I, Polikandrioti M, Krokou P, et al. Coping strategies in greek parents of children with cancer. *Adv Exp Med Biol* 2023;1425:69-77.
31. Nikfarid L, Rassouli M, Borimnejad L, Alavimajd H. Religious coping in iranian mothers of children with cancer: a qualitative content analysis. *J Pediatr Oncol Nurs* 2018;35:188-98.
32. Mazhari F, Rayyani M, Iranmanesh S, Heidari S, Sabzevari S. Power of religious beliefs and coping with cancer: opinions of Iranian parents. *J Relig Health* 2021;60:2878-91.

บทบาทพยาบาลในการเตรียมลำไส้ ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

กัณรติชา เขียนน้อย¹

ฐิติชญาน์ ปิยภัทรธนัสไชย²

บทคัดย่อ โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่นั้น หากได้รับการตรวจพบและเริ่มการรักษาในระยะเริ่มต้น ส่งผลให้การรักษาจะได้ผลดีเช่นเดียวกับมะเร็งชนิดอื่น ๆ การได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจประเมินพยาธิสภาพของลำไส้ใหญ่รวมถึงการตรวจคัดกรองต่าง ๆ ได้เป็นอย่างดีและเป็นที่ยอมรับทั่วโลก ประสิทธิภาพและความสามารถตรวจพบความผิดปกติของลำไส้ใหญ่ขึ้นอยู่กับคุณภาพการเตรียมลำไส้ใหญ่ก่อนการส่องกล้องและความสะอาดของลำไส้ใหญ่เป็นสำคัญ พยาบาลจึงมีบทบาทสำคัญที่จะดูแลให้บุคคลกลุ่มเสี่ยงและผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ให้พร้อมเข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ได้ถูกต้องและเกิดประสิทธิภาพสูงสุด (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:40-49)

คำสำคัญ: บทบาทพยาบาล การเตรียมลำไส้ใหญ่ การตรวจส่องกล้อง มะเร็งลำไส้ใหญ่

¹สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

²คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต E-mail: jiraporn.o@rsu.ac.th

Nurse's Role in Bowel Preparation of Colorectal Cancer Patient Undergoing Colonoscopy

By Kanticha khiadnoi¹, Thitchaya Piyaphattanuschai²

¹National Cancer Institute, Ministry of Public Health, ²School of Nursing, Rangsit University

Abstract Colorectal cancer can be screened and early detected. Early screening is beneficial for treating colorectal cancer, leading to effective treatment as for other cancers. A colonoscopy is the worldwide standard method for assessing colonic pathologies and other screening tests. The efficacy and ability to detect colonic abnormalities depend primarily on the effective colonoscopy preparation and the cleanliness of the bowel. Therefore, The Nurse has an important role to provide care for high-risk group and colorectal cancer patients prepare the patients for receiving the procedure to achieve the maximum accuracy and efficiency of the results. (*Thai Cancer J* 2024;44:11-20)

Keywords: nurse role, bowel preparation, colonoscopy

บทนำ

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal cancer) เป็นสาเหตุของโรคที่พบว่าทำให้ประชากรทั่วโลกเสียชีวิตเป็นลำดับต้น ๆ จากสถิติขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization) ในปี 2020 พบว่ามีอัตราการเพิ่มขึ้นของผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งทั้งประชากรเพศชายและเพศหญิงประมาณ 19.29 ล้านราย โดยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ จำนวน 1.93 ล้านราย และอัตราการเสียชีวิตเป็นลำดับที่ 2¹ และผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ในประเทศไทยมากกว่าร้อยละ 60 ตรวจพบโรคในระยะสุดท้าย ซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูงรวมถึงมีอัตราการรอดชีพต่ำ ดังนั้นการตรวจคัดกรองปัจจัยเสี่ยงเพื่อที่จะสามารถป้องกันก่อนการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ตั้งแต่ในระยะเริ่มแรกจึงเป็นสิ่งสำคัญ เพราะการตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ในระยะแรกสามารถจะรักษาให้หายได้ถึงร้อยละ 95 อย่างไรก็ตามการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนได้โดยภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ คือ ลำไส้ใหญ่ทะลุหลังการส่องกล้องซึ่งมีสาเหตุมาจากการเตรียมลำไส้ก่อนการส่องกล้องไม่ดีพอ²

ปัจจุบันการเตรียมลำไส้ใหญ่เพื่อเข้ารับการส่องตรวจลำไส้ใหญ่ ส่วนใหญ่จะให้ผู้ป่วยเตรียมตัวทำความสะอาดลำไส้ใหญ่มาจากการที่บ้านก่อนวันนัดหมายเป็นเวลา 1-3 วัน โดยผู้ที่เข้ารับการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ทุกรายจะได้รับคำแนะนำจากแพทย์และพยาบาล พร้อมทั้งได้รับเอกสารการเตรียมตัว ซึ่งการเตรียมตัวของสมาคมส่องกล้องระบบทางเดินอาหารแห่งยุโรป 2019 (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) มีข้อปฏิบัติ คือ (1) การรับประทานอาหารที่มีเส้นใยต่ำก่อนการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (2) ขั้นตอนและวิธีการรับประทานยาระบาย (3) การหยุดให้ยาที่มีผลต่อการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (4) การสังเกตความ

สะอาดของลำไส้ใหญ่โดยการดูจากลักษณะของอุจจาระ (5) ระยะเวลาหลังรับประทานยาระบายควรได้รับการส่องกล้องภายใน 5 ชั่วโมง เพื่อผลของการเห็นลำไส้ที่ชัดเจน อย่างไรก็ตามพบว่าผู้เข้ารับการส่องกล้องยังเตรียมลำไส้ไม่มีประสิทธิภาพ ทำให้ต้องได้รับการเตรียมเพิ่มเติมโดยการสวนล้างลำไส้หรือได้รับยาระบาย และมีผู้ที่เข้ารับการส่องกล้องอีกเป็นจำนวนมากต้องยกเลิกการตรวจในวันนั้น และต้องทำการนัดหมายในวันอื่น³

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเตรียมลำไส้

1. ปัจจัยส่วนบุคคล พบว่าเพศหญิงมีพฤติกรรมการเตรียมลำไส้ก่อนส่องกล้องดีกว่าเพศชายและมีระดับความสะอาดของลำไส้ก่อนการส่องกล้องดีกว่าเพศชาย⁴ และอายุมากขึ้นการปฏิบัติตนในการเตรียมลำไส้ให้สะอาดลดลง⁵ การขาดความรู้ความเข้าใจและการปฏิบัติตนเพื่อการเตรียมลำไส้ตามแผนการรักษา ไม่มีความรู้ในการปฏิบัติตนและไม่ทราบว่าต้องปฏิบัติตนอย่างไร⁵ ขาดความตระหนักในความสำคัญของการเตรียมลำไส้และรู้สึกว่าเป็นภาระ⁶ การได้รับยาหลายชนิด โดยเฉพาะกลุ่มที่ได้รับยาแก้ปวด ทำให้ลำไส้ไม่สะอาดเพียงพอที่จะทำการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ผู้ที่มีอาการท้องผูกเรื้อรังมีผลต่อการเตรียมลำไส้ด้วยเช่นกัน⁷ การรับประทานอาหารที่มีเส้นใยน้อย⁸

2. ปัจจัยด้านการรักษา

2.1 แผนการปรับเปลี่ยนอาหารเป็นการรับประทานอาหารกากใยน้อย⁹ ผลข้างเคียงของการรับประทานยาทำให้รับประทานยาไม่ครบถ้วน¹⁰ ความทนต่อรสชาติของยาระบาย ปริมาณของยาระบายที่ได้รับ¹¹ การใช้ยาที่มีผลต่อการทำงานของลำไส้ทำให้ลำไส้เคลื่อนไหวช้า เช่น การได้รับยาแก้ปวดชั้นตอนในการเตรียมยุ่งยาก¹²

2.2 ความสัมพันธ์ระหว่างผู้ให้การรักษา การสื่อสารที่ดีระหว่างผู้ให้การรักษาหรือผู้ให้ความรู้ที่เข้าใจง่าย ชัดเจนและไม่ซับซ้อนจะทำให้บุคคลเข้าใจและปฏิบัติตนได้ดี พบว่าการแจกคู่มือการปฏิบัติตนและการให้ความรู้โดยใช้สื่อต่าง ๆ และการโทรศัพท์ติดตาม กระตุ้นเตือน จะทำให้เกิดความร่วมมือในการรักษาหรือปฏิบัติตนก่อนเข้ารับการส่องกล้องและไม่รู้สึกว่าเป็น¹²

การเตรียมลำไส้ใหญ่เพื่อเข้ารับการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่

การเตรียมตัวในการเข้ารับการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ โดยมีวัตถุประสงค์ คือ ลดอัตราการค้างของอุจจาระในลำไส้ใหญ่ออกได้ทั้งหมด เพิ่มการมองเห็นผนังลำไส้และตรวจหาพยาธิสภาพในลำไส้ขณะการส่องกล้องได้อย่างชัดเจน และลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการส่องกล้องได้ ส่วนการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ที่ไม่มีประสิทธิภาพและไม่สามารถเห็นทุกส่วนของลำไส้ใหญ่ เป็นผลมาจากการทำความสะอาดลำไส้ใหญ่ที่ไม่สะอาด ร้อยละ 25¹³ ส่งผลให้แพทย์ไม่สามารถมองหาความผิดปกติในลำไส้ใหญ่ชัดเจน หรือไม่สามารถตัดติ่งเนื้อ หรือไม่สามารถตัดติ่งเนื้อหรือคีบชิ้นเนื้อส่งตรวจได้อย่างไม่มีประสิทธิภาพ มีผลกระทบเกิดจุดเลือดออกจากการทำ biopsy หรือ polypectomy หากไม่สามารถควบคุมจุดที่เลือดออกได้จะทำให้ผู้ป่วยเสียเลือดออกมามากทำให้เกิดเสียชีวิตได้² และภาวะลำไส้ทะลุ (perforation) จากการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ พบได้ประมาณร้อยละ 0.3 ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการรักษาและการเสียชีวิต มีตั้งแต่การเตรียมผู้ป่วยก่อนส่องกล้องให้พร้อม เตรียมลำไส้ใหญ่ให้สะอาด แพทย์สามารถวินิจฉัยลำไส้ทะลุได้รวดเร็วและเลือกการรักษาที่เหมาะสม

ในกลุ่มที่วินิจฉัยล่าช้ามักทำให้ผลการรักษาไม่ดี² หรือในบางกรณีหากพบว่าการประเมินความสะอาดของลำไส้ใหญ่ไม่ดีแพทย์อาจมีการพิจารณายกเลิกเพื่อลดภาวะแทรกซ้อน¹⁴ ดังนั้นพยาบาลมีบทบาทและหน้าที่ในการคัดกรองประเมินผู้ป่วยก่อนการส่องกล้องลำไส้ใหญ่จนถึงภายหลังการได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

บทบาทพยาบาลในการเตรียมลำไส้ ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่เข้ารับการส่องกล้อง

1. การพยาบาลระยะก่อนส่องกล้องลำไส้ใหญ่

1.1 พยาบาลประจำห้องตรวจ ในระยะนี้มีความสำคัญอย่างมากต่อผู้ป่วย พยาบาลจะต้องประเมินภาวะสุขภาพเพื่อวางแผนในการให้ข้อมูลก่อนส่องกล้อง รวมทั้งต้องซักประวัติและประเมินสภาพทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ ประวัติการเจ็บป่วย การรักษา การแพ้ยา แพ้อาหาร การแพ้สารทึบแสง โรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ประวัติการใช้ยาซึ่งมีข้อควรระวังในผู้ป่วยเฉพาะโรคเช่น ผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดจะต้องรับประทานยา 7 วัน ก่อนส่องกล้อง ผู้ป่วยที่รับประทานยาที่มีส่วนผสมของยาต้านการแข็งตัวของเลือดอย่างน้อย 5 วัน ก่อนส่องกล้อง เป็นต้น ทั้งนี้พยาบาลต้องให้ความรู้ผู้ป่วยในเรื่องการเลือกชนิดของอาหารที่รับประทาน 2 วัน และ 1 วัน ก่อนส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ซึ่งผู้ป่วยจะต้องเตรียมตัวขณะอยู่ที่บ้านดังนี้

ก่อนได้รับการส่องกล้อง 2 วัน อาหารที่รับประทานได้ ได้แก่ ข้าวต้มไม่ใสผัก ใสเนื้อปลาได้ โจ๊ก เต้าหู้ไข่ เต้าหู้ปลา เต้าหู้แผ่น ไข่ตุ๋น ไข่ต้ม อาหารที่ต้องงด ได้แก่ อาหารที่ย่อยยาก มีกากใยอาหารสูง ขจัดออกจากลำไส้ได้ช้า อาหารที่มีกากใยสูง พบมากในผักและผลไม้ ธัญพืช ข้าวไม่ขัดสี รวมถึงการงดเครื่องดื่มที่มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้ ดังนั้นการรับประทานอาหารก่อนการส่องกล้องลำไส้ใหญ่จึงมีความสำคัญ ถ้าหากบุคคลไม่สามารถปฏิบัติตามในการเลือกรับประทานอาหารก่อนการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ได้ จะทำให้อุจจาระตกค้างในลำไส้⁴ ทำให้ลำไส้ไม่สะอาดไม่สามารถเข้ารับการส่องกล้องได้อย่างปลอดภัยและเพิ่มโอกาสในการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้สูงขึ้นอีกด้วย ดังนั้นการเลือกและปรับเปลี่ยนชนิดการรับประทานอาหารที่เหมาะสมจะเกี่ยวข้องกับกลไกขับถ่าย 2 ส่วน คือ การบีบตัวของลำไส้ที่ปกติและลักษณะของอาหารที่รับประทานเมื่อมีการรับประทานอาหาร อาหารจะอยู่ในระบบทางเดินอาหารและจะผ่านระบบการย่อยอาหาร ดูดซึมและถูกขับถ่ายออกมาภายใน 24-72 ชั่วโมง ถ้าอาหารที่รับประทานเข้าไปเป็นอาหารที่แข็งย่อยยากก็จะทำให้อุจจาระค้างในลำไส้ยาวนานเกิน 72 ชั่วโมง¹⁴

ก่อนได้รับการส่องกล้อง 1 วัน อาหารที่รับประทานได้ ได้แก่ มื้อเช้า ข้าวต้มไม่ใสผัก ไม่ใสเนื้อสัตว์ทุกชนิด โจ๊กไม่ใสผัก ไม่ใสเนื้อสัตว์ทุกชนิด ไข่ตุ๋น มื้อกลางวันและมื้อเย็น รับประทานอาหารเหลวใส ไม่มีกาก น้ำดื่มสะอาด น้ำผลไม้ไม่มีสี ไม่มีกาก เช่น น้ำแอปเปิล น้ำมะนาว เป็นต้น อาหารที่ต้องงดรับประทาน ได้แก่ เนื้อ หมู ปลา อาหารแปรรูป ผักผลไม้ทุกชนิด ธัญพืช ข้าวขัดสี ซีเรียล¹⁵ ชา กาแฟ ของหวานทุกชนิด น้ำหวานสีแดง เนื่องจากจะสับสนกับสีของอุจจาระและสีเลือด

พยาบาลต้องแนะนำผู้ป่วยเรื่องการเตรียมตัวเข้ามานอนโรงพยาบาล 1 วัน ก่อนส่องกล้องลำไส้ใหญ่และต้องงดน้ำและอาหารทางปาก ทุกชนิดตั้งแต่วันที่ 24.00 น. วันก่อนส่องกล้อง เว้นเฉพาะยาระบายสามารถรับประทานได้เวลา 06.00 น. เข้าวันส่องกล้องลำไส้ใหญ่เพื่อไม่ให้มีอุจจาระตกค้างในลำไส้ใหญ่ขณะส่องกล้องและลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างส่องกล้องลำไส้ใหญ่ เช่น ลำไส้ใหญ่ทะลุจากการมีอุจจาระ

ตกค้างไม่สามารถมองเห็นลำไส้ได้ชัดเจน และป้องกันการสำลักในขณะให้การระงับความรู้สึกขณะส่องกล้องลำไส้ใหญ่⁹

1.2 พยาบาลหอผู้ป่วย พยาบาลต้องมีการซักประวัติเพิ่มเติมทั้งประวัติการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ครั้งก่อนหน้า ประเมินผู้ป่วยเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจ ข้อจำกัดทางร่างกายและการสื่อสาร การประเมินสภาพจิตใจ ความวิตกกังวลพยาบาลต้องบอกถึงความสำคัญของการเตรียมลำไส้ให้สะอาดเพื่อการส่องกล้องลำไส้ใหญ่โดยให้คำแนะนำผู้ป่วยในเรื่องการรับประทานยาระบายเพื่อขับอุจจาระที่ตกค้าง เพื่อให้แพทย์ได้เห็นลักษณะพื้นผิวของลำไส้อย่างชัดเจน โดยผู้ป่วยจะต้องรับประทานยาระบาย 2 ครั้ง¹⁶ ดังนี้

ครั้งที่ 1 รับประทานยาระบายเวลา 18.00 น. ปริมาณ 45 มิลลิกรัม ถ้าเป็นยาระบายโซเดียมฟอสเฟต หรือ 1 ลิตร สำหรับยาระบายโพลีเอทิลีนไกลคอล

ครั้งที่ 2 เวลา 06.00 น. เช้าวันก่อนส่องกล้องลำไส้ใหญ่ หลังทานยาระบาย ให้รับประทานน้ำตาม อย่างน้อย 1 ลิตร ให้คำแนะนำเรื่องการดื่มน้ำตามอย่างน้อย 1 ลิตร โดยรับประทานภายใน 1 ชั่วโมง เพื่อให้ลำไส้สะอาดไม่มีอุจจาระคั่งค้างในลำไส้ จากนั้นพยาบาลต้องให้คำแนะนำเรื่องการสังเกตและประเมินลักษณะอุจจาระ โดยผู้ป่วยจะรู้สึกปวดถ่ายอุจจาระหลังจากรับประทานยาระบายครั้งแรกไปแล้ว 2 ชั่วโมง และในครั้งที่ 2 หลังรับประทานยาระบายไปแล้ว 1 ชั่วโมง ผู้ป่วยจะปวดจนไม่สามารถกลั้นอุจจาระได้ ผู้ป่วยอาจมีถ่ายเหลวได้เฉลี่ย 6-8 ครั้ง ให้ผู้ป่วยสังเกตลักษณะอุจจาระ โดยพยาบาลหอผู้ป่วยจะต้องสอบถามผู้ป่วยถึงปริมาณลักษณะและสีของอุจจาระที่ผู้ป่วยถ่ายออกมา หลังรับประทานยาระบายกระตุ้นให้ผู้ป่วยดื่มน้ำตามจนกว่าอุจจาระมีลักษณะใสพยาบาลให้ความรู้และทบทวนการปฏิบัติตนขณะส่องกล้องและหลังส่องกล้องลำไส้ใหญ่เพื่อลดความวิตกกังวลของผู้ป่วย

การสังเกตและประเมินลักษณะสิ่งขับถ่าย ผู้ป่วยที่เข้ารับการเตรียมลำไส้ก่อนส่องกล้องจะต้องรับประทานยาระบายเพื่อช่วยให้ลำไส้สะอาดปราศจากอุจจาระสามารถมองเห็นพื้นผิวได้ชัดเจน ผู้ป่วยจึงต้องสังเกตลักษณะสิ่งขับถ่ายหรืออุจจาระที่ออกมาภายหลังรับประทานยาระบาย โดยทั่วไปจะมีการขับถ่ายอุจจาระครั้งแรกภายใน 2 ชั่วโมง หลังรับประทานยาระบายครั้งแรก และ 1 ชั่วโมง หลังรับประทานยาระบายครั้งที่ 2 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 83-87 จะถ่ายอุจจาระภายใน 30 นาที ถึง 6.30 ชั่วโมง ดังนั้นพยาบาลจะต้องมีการสอบถาม สังเกตลักษณะอุจจาระ ปริมาณ จำนวนครั้ง เพื่อประเมินความพร้อมเบื้องต้นของความสะอาดของลำไส้ก่อนเข้ารับการส่องกล้อง โดยลักษณะสิ่งขับถ่ายที่เหมาะสมในการเข้ารับการส่องกล้อง

การเฝ้าระวังความผิดปกติระหว่างการเตรียมลำไส้ การเตรียมลำไส้เพื่อเข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ พยาบาลต้องจำกัดการรับประทานอาหารบางชนิดให้ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ก่อนทำการส่องกล้องเป็นเวลา 2 วัน โดยการปรับเปลี่ยนอาหารจากที่เคยรับประทานตามปกติเป็นอาหารกากใยน้อยและอาหารเหลวใส⁹และการดื่มน้ำดอาหารทางปากอย่างน้อย 6-8 ชั่วโมง ก่อนการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ร่วมกับการรับประทานยาระบาย เพื่อขจัดกากอาหารออกจากลำไส้จะทำให้ผู้ป่วยมีการขับถ่ายอุจจาระออกจนหมด ผู้ป่วยจะมีการสูญเสียน้ำออกมาทางอุจจาระ บางรายจะเกิดอาการอ่อนเพลียถึงแม้ว่าจะได้รับสารน้ำและสารละลายทางหลอดเลือดดำแล้วก็ตาม จึงต้องมีการเฝ้าระวังความผิดปกติที่อาจจะเกิดขึ้นได้

การประเมินความสะอาดของลำไส้ใหญ่ภายหลังรับประทานยาระบาย การประเมินลักษณะอุจจาระเพื่อแสดงว่าลำไส้ใหญ่ภายหลังได้รับยาระบาย มีความสะอาดที่จะมองเห็นเยื่อผนังของลำไส้ใหญ่ได้เพียงพอ หากพบว่าลักษณะอุจจาระที่ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ประเมินตัวเอง และแจ้งกับพยาบาลยังไม่อยู่ในเกณฑ์ การประเมินพยาบาลจะต้องรายงานแพทย์เพื่อพิจารณาการรับประทานยาระบายเพิ่มเติม/หรือการสวนล้างลำไส้ใหญ่เพิ่ม โดยมีเครื่องมือวัดและเกณฑ์การประเมินที่ใช้การแพร่หลาย 3 แบบ ดังนี้ คือ Aronchick bowel preparation scale, Ottawa Bowel Preparation Scale, และ Boston Bowel Preparation Scale¹⁷ รายละเอียดของแบบประเมินแต่ละชุด มีดังนี้

1. Aronchick Bowel Preparation Scale (ABPS) แบ่งความสะอาดของลำไส้โดยรวมแบ่งออกเป็น 5 ระดับ คือ ดีมาก (excellent) ดี (good) พอใช้ (fair) แย่ (poor) และไม่เพียงพอต้องเตรียมลำไส้อีกครั้ง (Inadequate: Repeat preparation) วิธีการประเมินแบบนี้สามารถทำได้ง่าย สื่อสารเข้าใจง่าย แต่ขาดความละเอียดเนื่องจากในการประเมินไม่มีรายละเอียดความสะอาดของลำไส้ใหญ่แต่ละส่วน¹⁸

2. Ottawa Bowel Preparation Scale (OBPS) ประกอบด้วยการประเมินความสะอาดของลำไส้ใหญ่ที่แบ่งออกเป็น 3 ส่วน คือ ลำไส้ใหญ่ส่วนด้านขวา (right-sided colon) ลำไส้ใหญ่ส่วนด้านกลาง (transverse and descending colon) และลำไส้ใหญ่ด้านซ้ายและทวารหนัก (recto-sigmoid colon) ซึ่งมีคะแนนความสะอาดตั้งแต่ 0 ถึง 4 รวมกับการประเมินปริมาณของเหลวที่ตกค้างในลำไส้ซึ่งมีคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 2 ซึ่งระดับคะแนน 0 มีความสะอาดของลำไส้ใหญ่ดีเยี่ยมและคะแนนที่ 14 มีความสะอาดของลำไส้ใหญ่ไม่เพียงพอ¹⁸

3. Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) ประเมินความสะอาดของลำไส้ใหญ่แบ่งออกเป็น 3 ส่วนตามตำแหน่งลำไส้ใหญ่ เช่นเดียวกับ Ottawa Bowel Preparation Scale แต่การให้คะแนนความสะอาดตรงข้ามกันกล่าวคือ มีคะแนนความสะอาดตั้งแต่ 0-3 และให้คะแนนรวมคือ 0 คะแนน มีความสะอาดของลำไส้ใหญ่ไม่เพียงพอ และ 9 คะแนน มีความสะอาดของลำไส้ใหญ่ดีมากที่สุด¹⁸

2. การพยาบาลระยะส่องกล้องลำไส้ใหญ่

2.1 ประสานงานกับทีมพยาบาลประจำหอผู้ป่วย/ทีมวิสัญญีพยาบาล/ศัลยแพทย์และทีมสหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้องเพื่อวางแผนการส่องกล้องโดยการเยี่ยมผู้ป่วยก่อนส่องกล้องสร้างสัมพันธภาพ พร้อมทั้งทำความรู้จัก ชื่อ สกุล และตัวผู้ป่วยเพื่อป้องกันการส่องกล้องผิดคน

2.2 ตรวจสอบความถูกต้องของเอกสารในเรื่องการลงนามยินยอมส่องกล้อง ผลการตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และเอกสารสิทธิในการรักษาพยาบาล

2.3 ประเมินความพร้อมด้านจิตใจและดูแลด้านจิตใจเพื่อลดความวิตกกังวลและความกลัวต่อการส่องกล้อง

2.4 ประเมินปัญหาและความต้องการของผู้ป่วยโดยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากการซักประวัติ การตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจทางรังสี หรือผลการตรวจพิเศษอื่น ๆ รวมทั้งความพร้อมด้านร่างกาย จิตใจ และอารมณ์ของผู้ป่วย ก่อนส่องกล้อง เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยซักถาม หรือระบายความรู้สึก

2.5 ประเมินระดับความพร้อมของการเตรียมความสะอาดลำไส้ใหญ่ก่อนส่องกล้องโดยการตรวจสอบจาก Nurse note และการซักถามผู้ป่วย

2.6 แจ้งข้อมูลให้กับพยาบาลประจำหอผู้ป่วยในกรณีดังนี้ การเตรียมผู้ป่วยไม่พร้อม ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจทางรังสีหรือผลการตรวจพิเศษอื่น ๆ ไม่ครบ อาการผิดปกติที่ยังควบคุมไม่ได้

2.7 นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ อภิปรายและวางแผนการดูแลผู้ป่วยร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ ให้ครอบคลุมปัญหาและความต้องการของผู้ป่วยในขณะส่องกล้อง

2.8 ปฏิบัติการพยาบาลช่วยส่องกล้องตามมาตรฐานการพยาบาลช่วยส่องกล้องลำไส้ใหญ่ตามกระบวนการพยาบาล

2.9 บันทึกกิจกรรมระหว่างการส่องกล้อง ได้แก่ ระยะเวลาเริ่มส่องกล้อง ระยะเวลาการใส่กล้องเข้าไปจนถึงลำไส้ใหญ่ส่วนปลายสุด (Cecum, Terminal ileum) ระยะเวลาในการถอยกล้อง ระดับความสะอาดของลำไส้ สิ่งที่ตรวจพบ หัตถการที่ผู้ป่วยได้รับ ปริมาณยาที่ได้รับ เวลาสิ้นสุดการส่องกล้อง

2.10 ดูแลให้ผู้ป่วยพักผ่อนในห้องพักฟื้นก่อนส่งผู้ป่วยกลับหอผู้ป่วยโดยการประเมินสัญญาณชีพและระดับความรู้สึกตัว บันทึกข้อมูลและการส่งต่อการรักษาพยาบาลแก่พยาบาลหอผู้ป่วยเพื่อการดูแลที่ต่อเนื่อง

3. การพยาบาลระยะหลังส่องกล้องลำไส้ใหญ่

3.1 ประเมินสัญญาณชีพผู้ป่วย 15 นาที 4 ครั้ง ตามมาตรฐานการพยาบาลหลังการทำหัตถการประเมินอาการท้องอืด แน่นท้อง อาการปวดท้องมาก เพื่อระวังภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นจากการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

3.2 ดูแลให้ผู้ป่วยดื่มน้ำและอาหารประมาณ 1 ชั่วโมง หลังการตรวจจนกว่าอาการทั่วไปหรือระดับความรู้สึกตัวปกติ

3.3 แนะนำผู้ป่วยว่าอาการท้องอืด แน่น เกิดจากการที่แพทย์ใส่ลมเข้าไปในลำไส้เพื่อการตรวจ ลักษณะอาการแบบนี้มักหายไปในเวลาไม่นาน ในช่วงแรกหลังส่องกล้องผู้ป่วยจะมีความรู้สึกปวดท้องถ่ายได้บ่อย ๆ ดังนั้นหากพักอยู่ในบริเวณใกล้ห้องน้ำจะมีความสะดวกไม่ต้องเดินไกลหากต้องการเข้าห้องน้ำ

3.4 แนะนำผู้ป่วยว่าอาจมีเลือดปนบ้างเล็กน้อยใน 2 วันแรก กรณีติดเชื้อเนื้อส่งตรวจ

3.5 ให้คำแนะนำว่าการส่องกล้องลำไส้ใหญ่เป็นหัตถการที่มีความปลอดภัยสูง โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน คือ ลำไส้ใหญ่ทะลุหรือฉีกขาดซึ่งต้องผ่าตัดซ่อมแซมมีน้อยมาก เลือดที่ออกจากการตัดชิ้นเนื้อหรือดึงเนื้อลำไส้ใหญ่มักหยุดได้เอง หากผู้ป่วยมีอาการปวดท้องเฉียบพลัน ไข้ หรือมีเลือดออกจากทวารหนักมากกว่าครึ่งถ้วยกาแฟ ให้รีบรายงานพยาบาลทราบการประเมิน

4. การติดตามภาวะแทรกซ้อนจากการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ พยาบาลต้องติดตามภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนล่าง แม้จะพบได้น้อยแต่อาจมีผลอย่างรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ โดยอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนล่างอยู่ที่ร้อยละ 0.3 โดยเฉพาะการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนล่างร่วมกับการตัดติ่งเนื้อที่ลำไส้ พบได้ถึงร้อยละ 2.3 ซึ่งประกอบไปด้วย การมี

เลือดออก (bleeding) การทะลุของลำไส้ (perforation) กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันและภาวะเส้นเลือดสมองอุดตันหรือแตก¹⁴ โดยมีรายละเอียดดังนี้

- เลือดออกหลังการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ อุบัติการณ์การเกิดภาวะเลือดออกหลังการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนล่าง พบได้ร้อยละ 0.1 ถึง 0.6 ซึ่งสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือภาวะเลือดออกหลังการตัดติ่งเนื้อลำไส้ ซึ่งเกิดขึ้นได้ตั้งแต่การตัดติ่งเนื้อทันทีหรือออกภายหลังการทำหัตถการได้นานถึง 29 วัน¹⁹

- ลำไส้ทะลุจากการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ อุบัติการณ์ของภาวะลำไส้ทะลุพบประมาณร้อยละ 0.03-0.7 ซึ่งเกิดได้มากขึ้นถ้ามีการทำหัตถการรักษาร่วมด้วย ผู้ป่วยที่มีลำไส้ทะลุจะมีอาการปวดท้อง ตามมาด้วย tachycardia และอาการแสดงทางหน้าท้อง การเห็นอวัยวะภายใน เช่น ลำไส้เล็ก หรือ omentum ระหว่างการส่องกล้องถือว่าได้มีการทะลุเกิดขึ้นแล้ว^{19,20}

สรุปและข้อเสนอแนะ

บทบาทของพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยก่อนการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ เป็นการทำงานร่วมกันเป็นทีมระหว่างพยาบาลห้องตรวจผู้ป่วยนอก พยาบาลหอผู้ป่วย และพยาบาลห้องส่องกล้อง จะต้องมีการประสานงานกันเพื่อส่งต่อข้อมูลและดูแลผู้ป่วยร่วมกัน ทั้ง 3 ระยะ เพื่อให้ผู้ป่วยมีพฤติกรรมดูแลตนเองก่อนการส่องกล้องที่เหมาะสมสามารถเข้ารับการส่องกล้องได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

เอกสารอ้างอิง

1. International Agency of Research on Cancer [Internet]. France: Cancer today; c2020 [updated 2020 Dec]. [cited 2023 Sep 25]. Available from: http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorectum-fact-sheet.pdf
2. Piya L. Colonic perforation after colonoscopy and endoscopic management. Region 4-5 Medical Journal 2018;36:190-7.
3. Lorenzo-Zúñiga V, Moreno-de-Vega V, Boix J. Preparation for colonoscopy. Types of scales and cleaning products. Revista Espanola de Enfermedades Digestivas 2015;104:426-31.
4. Chang CW, Shih SC, Wang HY, Chu CH, Wang TE, Hung CY, Chen MJ: Meta-analysis: the effect of patient education on bowel preparation for colonoscopy. Endosc Int Open 2015;03:E646-E652.
5. Zhang YY, Niu M, Wu ZY, Wang XY, Zhao YY, Gu J. The incidence of and risk factors for inadequate bowel preparation in elderly patients: a prospective observational study. Saudi Journal of Gastroenterology 2018;24:87-92.
6. Sharara AI, El Reda ZD, Harb AH, Abou Fadel CG, Sarkis FS, Chalhoub JM, Abou Mrad R. The burden of bowel preparations in patients undergoing elective colonoscopy. United European Gastroenterol Journal 2016;4:314-8.

7. Elvas L, Brito D, Areia M, Carvalho R, Alves S, Saraiva S, et al. Impact of personalized patient education on bowel preparation for colonoscopy: prospective randomized controlled trial. *GE Portuguese Journal of Gastroenterology* 2016;24:22–30.
8. Shah SA, Zhou E, Parikh ND. Factors affecting outpatient bowel preparation for colonoscopy. *International Journal of Gastrointestinal Intervention* 2019;8:70-3.
9. Nguyen DL, Jamal MM, Nguyen ET, Puli SR, Bechtold ML. Low-residue versus clear liquid diet before colonoscopy: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Gastrointest Endoscopy* 2016;83:499-507.
10. Rotondano G, Rispo A, Bottiglieri ME, De Luca L, Lamanda R, Orsini L, Mauro B. Quality of bowel cleansing in hospitalized patients undergoing colonoscopy: a multicentre prospective regional study. *Digestive and Liver Disease* 2015;47:669-74.
11. Martel M, Barkun AN, Menard C, Restellini S, Kherad O, Vanasse A. split-dose preparations are superior to day-before bowel cleansing regimens: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2015;149:79-88.
12. Kang X, Zhao L, Leung F, Luo H, Wang L, Wu J, Guo X. Delivery of instructions via mobile social media app increases quality of bowel preparation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016;14:429-35.
13. Saltzman JR, Cash BD, Pasha SF, Early DS, Muthusamy VR, Khashab MA, Acosta RD. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2015;81:781-94.
14. Lorenzo-Zuniga V, Moreno de Vega V, Marin I, Barbera M, Boix J. Improving the quality of colonoscopy bowel preparation using a smart phone application: a randomized trial. *Digestive Endoscopy* 2015;27:590-5.
15. Alvarez-Gonzalez MA, Pantaleon MA, Flores-Le Roux JA, Zaffalon D, Amorós J, Bessa X, et al. Randomized clinical trial: a normocaloric low-fiber diet the day before colonoscopy is the most effective approach to bowel preparation in colorectal cancer screening colonoscopy. *Diseases of the Colon and Rectum* 2019;62:491-7.
16. Menees BS, Kim MH, Wren P, Zikmund Fisher BJ, Elta GH, Foster S, et al. Patient compliance and suboptimal bowel preparation with split-dose bowel regimen in average-risk screening colonoscopy. *NIH Public Access for Gastrointestinal Endoscopy* 2014; 23:1-17.
17. Lorenzo-Zuniga V, Moreno de Vega V, Marin I, Barbera M, Boix J. Improving the quality of colonoscopy bowel preparation using a smart phone application: a randomized trial. *Digestive Endoscopy* 2015;27:590-5.

18. Kastenberg D, Bertiger G, Brogadir S. Bowel preparation quality scales for colonoscopy. World Journal of Gastroenterology 2018;24:2833-43.
19. Lee DW, Koo JS, Kang S, Kim SY, Hyun JJ, Jung SW, Lee SW. Association between bowel habits and quality of bowel preparation for colonoscopy. Medicine (United States) 2017;96:1-5. doi:10.1097/MD.00000000000007319
20. Hassan C, East J, Radaelli F, Spada C, Benamouzig R, Bisschops R, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) Guideline-update 2019. Endoscopy 2019;51:775-94.

สารให้ความหวานและความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็ง

เทียนแสง พันธุ์ศรี

จริญญา งามขำ

สุชนา อ่อนดี

กฤติกา บุญมาก

บทคัดย่อ แอสพาร์เทมเป็นสารให้ความหวานชนิดไม่ให้พลังงานหรือพลังงานต่ำ มีความหวาน 150-200 เท่าของน้ำตาลซูโครส สามารถถูกย่อยสลายได้สารแอสพาร์ติกแอซิด (aspartic acid) ฟีนิลอะลานีน (phenylalanine) และเมทานอล (methanol) มักใช้เป็นสารให้ความหวานในส่วนผสมของเครื่องดื่มชนิดไม่มีแอลกอฮอล์ เช่น เครื่องดื่มชา กาแฟ ชนิดชงพร้อมดื่มและโกโก้ผสม และมักใช้ในอาหารของผู้มีปัญหาสุขภาพ เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน โรคอ้วน หรือผู้ต้องการควบคุมน้ำหนัก โดยจะควบคุมพลังงานที่ได้รับและไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด แต่ไม่ควรใช้ในปริมาณเกินค่าปริมาณสารที่สามารถบริโภคได้โดยไม่ก่อให้เกิดอันตรายตามที่กำหนด ซึ่งคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญด้านวัตถุเจือปนในอาหารขององค์การอาหารและเกษตร the Food and Agriculture Organization (FAO) Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA) องค์การอนามัยโลก แห่งสหประชาชาติ (World Health Organization (WHO) และข้อกำหนดตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 389 พ.ศ. 2561 เรื่องวัตถุเจือปนอาหาร (ฉบับที่ 5) อย่างไรก็ตาม ในปี พ.ศ. 2566 องค์การอนามัยโลกจัดให้แอสพาร์เทมเป็นสารที่อาจก่อมะเร็งในมนุษย์ในกลุ่ม 2B (IARC group 2B) จากการสืบค้นข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับแอสพาร์เทมและความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็ง พบว่าการบริโภคแอสพาร์เทม ส่งผลให้การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักและมวลไขมันเพิ่มขึ้นและยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งเม็ดเลือดและน้ำเหลือง มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมากและมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับความอ้วน หากบริโภคในปริมาณสูงเป็นประจำ เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบว่า ปริมาณแอสพาร์เทม เพิ่มอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในสัตว์ฟันแทะ รวมทั้งยังทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมก่อมะเร็ง ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมและมะเร็งต่อมลูกหมากสูงขึ้นด้วย อย่างไรก็ตาม ข้อมูลดังกล่าวเป็นการศึกษาเบื้องต้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มขึ้นจนกว่าจะได้ข้อมูลที่ชัดเจน รวมทั้งการศึกษาในกลุ่มประชากรต่อไป (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:50-59)

คำสำคัญ: แอสพาร์เทม สารให้ความหวาน สารให้ความหวานแทนน้ำตาลที่มีพลังงานต่ำหรือไม่มีพลังงาน ปริมาณได้รับสัมผัส

Aspartame and the risk of cancer

By Thainsang Phansri, Jarunya Ngamkham, Suchanuch Ondee, Kritika Boonmark.

Department of Research and Technology Assessment, National Cancer Institute.

Corresponding author: jarunya43@hotmail.com

Abstract Aspartame is a non-calorie or low-calorie sweetener that is 150–200 times sweeter than sucrose. It can be decomposed aspartic acid, phenylalanine, and methanol are commonly used as sweeteners in non-alcoholic beverages such as tea, ready-to-drink coffee, and cocoa mix is often used in the diet of people with health problems such as diabetes, obesity, or dietary weight control. It controls energy intake and does not affect blood sugar levels. But it should not be used in amounts exceeding the amount of substances that can be consumed without causing harm, as determined by The World Health Organization (WHO) and the Food and Agriculture Organization (FAO) Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA) and the requirements of the Ministry of Public Health Announcement No. 389 B.E. 2018 regarding food additives (No. 5). In 2023, the World Health Organization (WHO) will classify aspartame as a substance that may cause humans cancer group 2B (IARC group 2B) based on information aspartame and risk of carcinogenicity, consumption has been found to increase weight and fat mass. Sweetener intake was associated with the risk of developing many types of cancer, such as leukemia lymphatic cancer, breast cancer, prostate cancer, and obesity-related cancers in human. The results of this study found that aspartame increased the incidence of leukemia and lymphoma in rodents. It also changes the mRNA levels of cancer-causing genes, resulting in a higher risk of breast and prostate cancer. However, this information is a preliminary study. More studies should be conducted until clear information is obtained, including further studies on the population. (*Thai Cancer J 2024;44:50-59*)

Keywords: aspartame, sweetener, low-calorie or no-calorie sugar substitute sweeteners, exposure

บทนำ

จากปัญหาทางด้านสิ่งแวดล้อมและเศรษฐกิจในปัจจุบันเป็นสาเหตุที่ก่อให้เกิดภาวะเครียดและส่งผลต่อพฤติกรรมกรรมการบริโภคของประชากร โดยผู้บริโภคส่วนใหญ่ให้ความสำคัญกับความสุขจากการกินมากขึ้น โดยเฉพาะขนมหวานและเครื่องดื่มเย็น ๆ เพื่อเติมความสดชื่นให้กับร่างกาย จากการรายงานของสำนักงานกองทุนสนับสนุนการส่งเสริมสุขภาพ (สสส.) ระบุว่าพฤติกรรมการกินของคนไทยโดยเฉพาะวัยทำงานติดหวานมากขึ้นร้อยละ 16 และมีการเติมน้ำตาลในเครื่องดื่มสูงขึ้นหรือประมาณ 4 ช้อนชาขึ้นไป ปัจจุบันคนไทยบริโภคน้ำตาลเฉลี่ยประมาณ 23 ช้อนชาต่อวัน ซึ่งเกินกว่าเกณฑ์ที่องค์การอนามัยโลกแนะนำเกือบ 4 เท่า¹⁻³ ซึ่งการบริโภคน้ำตาลเกินวันละ 6 ช้อนชา เป็นเวลานาน ๆ จะเพิ่มความเสี่ยงต่อสุขภาพในระยะยาว¹ เช่น เกิดภาวะโรคอ้วนลงพุงและน้ำหนักเกิน ภาวะไขมันพอกตับ ภาวะดื้อต่ออินซูลินและเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคหัวใจและการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ ฟันผุและโรคทันตกรรม โรคเกาต์ และยังเป็นแหล่งอาหารของเซลล์มะเร็ง เป็นต้น นอกจากนี้การเผาผลาญน้ำตาลในร่างกายบ่อย ๆ เร่งให้เกิดอนุมูลอิสระซึ่งเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาให้เกิดโรคหัวใจและมะเร็ง^{4,5} ซึ่งปริมาณของน้ำตาลที่เหมาะสมต่อการบริโภคที่องค์การอนามัยโลก (WHO) แนะนำ คือ ไม่ควรบริโภคเกิน 6 ช้อนชาต่อวัน การบริโภคสารให้ความหวานแทนน้ำตาลที่เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ไม่ว่าจะเป็นเครื่องดื่มหรือน้ำอัดลมแบบไดเอทหรือเป็นส่วนผสมในอาหารและขนม เนื่องจากผู้บริโภคต้องการลดการบริโภคน้ำตาล นอกจากนี้สารให้ความหวานแทนน้ำตาลยังนิยมใช้ในลูกอม หมากฝรั่ง หรือผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ที่ต้องการให้รสหวาน เช่น เครื่องดื่มนมชนิดผง เครื่องดื่มนมปรุงแต่ง เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ อาหารสำหรับนักกีฬา อาหารเสริมโยเกิร์ต^{6,7}

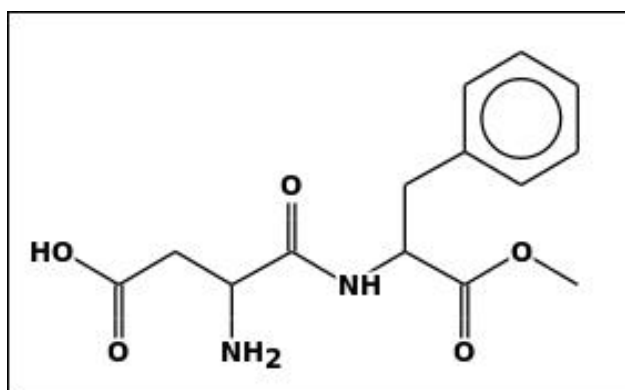
สารให้ความหวานแทนน้ำตาล แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

1. กลุ่มที่เป็นสารให้ความหวานที่มีคุณค่าทางโภชนาการ (nutritive sweetener) ได้แก่ น้ำตาล เช่น น้ำตาลซูโครส กลูโคส ฟรุคโตส และมอลโตส ซึ่งให้พลังงานได้
2. กลุ่มที่เป็นสารให้ความหวานที่ไม่มีคุณค่าทางโภชนาการ (non-nutritive sweeteners; NNS) ส่วนมากจะไม่ให้พลังงานหรือให้พลังงานต่ำ แต่จะให้ความหวานสูงกว่าสารให้ความหวานที่มีคุณค่าทางโภชนาการ⁸

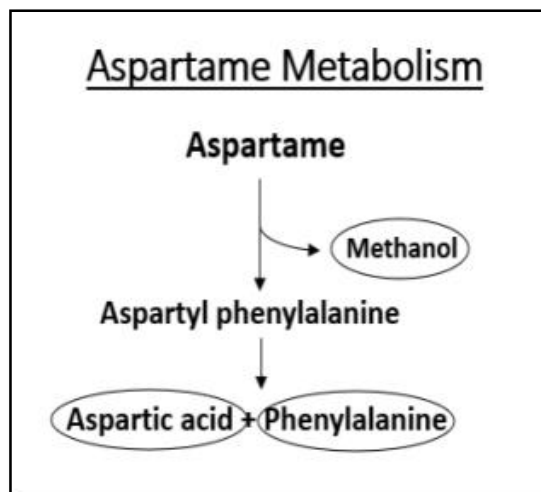
ปัจจุบันสารให้ความหวานแทนน้ำตาลที่องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration; FDA) อนุมัติให้ใช้มี 6 ชนิด ได้แก่ อะซีซัลเฟมโพแทสเซียม (Acesulfame K) แอดวานแทม (Advantame) แอสพาร์เทม (Aspartame) นีโอแทม (Neotame) แซ็กคาริน (Saccharin) และซูคราโลส (Sucralose)⁹ โดยสารให้ความหวานแต่ละชนิดจะมีคุณสมบัติและความหวานแตกต่างกันไป ในบทความนี้จะขอกล่าวถึงเฉพาะแอสพาร์เทมเนื่องจากมีการใช้อย่างแพร่หลาย

แอสพาร์เทม (aspartame หรือ L-aspartyl-L-phenylalanine methyl ester) เป็น 1 ใน 6 สารให้ความหวานแทนน้ำตาลประเภทไม่ให้พลังงานหรือให้พลังงานต่ำ มีโครงสร้างเคมี ดังแสดงในรูปที่ 1 แอสพาร์เทมจะให้พลังงาน 4 กิโลแคลอรี/กรัม มีความหวาน 150-200 เท่าของน้ำตาลซูโครส จึงใช้ปริมาณน้อยมากเมื่อเทียบกับการใช้น้ำตาล เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะย่อยสลายได้กรดอะมิโน 2 ชนิด คือ แอสพาร์ติกแอซิด

(aspartic acid) และฟีนีลอะลานีน (phenylalanine) นอกจากนี้ยังให้เมทานอล (methanol) ดังแสดงในรูปที่ 2 แอสพาร์เทมสามารถสลายตัวเมื่อได้รับความร้อนสูง ทำให้เกิดรสขมจึงไม่สามารถใช้ในการปรุงอาหารขณะร้อน ๆ ได้ จึงนิยมใช้เป็นสารให้ความหวานในส่วนผสมของเครื่องดื่มไม่มีแอลกอฮอล์ เช่น เครื่องดื่มชากาแฟชนิดชงพร้อมดื่มและโกโก้ผสม (cocoa mixes) นอกจากนี้ยังเป็นสารที่นิยมใช้ในอาหารของผู้มีปัญหาสุขภาพ เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน โรคอ้วน หรือผู้ที่ต้องการควบคุมน้ำหนัก นิยมบริโภคแทนน้ำตาล⁶ เพื่อควบคุมพลังงานที่จะได้รับโดยไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด การใช้สารให้ความหวานนี้ควรใช้ในปริมาณไม่เกินค่าที่กำหนด โดยคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญว่าด้วยวัตถุเจือปนอาหารขององค์การอาหารและเกษตรและองค์การอนามัยโลกแห่งสหประชาชาติ (The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives: JECFA) กำหนดไว้คือ 0-40 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน⁷⁻¹⁰ สำหรับประเทศไทยกำหนดให้ใช้สารแอสพาร์เทมตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 389 พ.ศ. 2561 เรื่องวัตถุเจือปนอาหาร (ฉบับที่ 5) สารนี้จะไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อผู้บริโภค อย่างไรก็ตามไม่ควรใช้แอสพาร์เทมในผู้ป่วยฟีนิลคีโตนูเรีย (Phenylketonuria)¹⁰ เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ขาดเอนไซม์ในการย่อยสารฟีนิลแอลานีน (Phenylalanine)¹¹ ซึ่งเป็นกรดอะมิโนที่ได้จากการย่อยสลายแอสพาร์เทม ทำให้เกิดการสะสมของกรดฟีนิลไพรูวิกในเลือดซึ่งเป็นอันตรายต่อสมอง กล่าวคืออาจเกิดภาวะบกพร่องทางสติปัญญา (mental retardation) ได้ ดังนั้นสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา จึงได้กำหนดให้มีการระบุในสลากอาหารที่มีแอสพาร์เทมเป็นส่วนประกอบ ประเทศไทยตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 121 เรื่องอาหารสำหรับผู้ที่ต้องการควบคุมน้ำหนัก โดยผู้ผลิตหรือผู้นำเข้าเพื่อจำหน่ายจะต้องยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับอาหารหรือเครื่องดื่มที่มีส่วนประกอบวัตถุให้ความหวานแทนน้ำตาลดังกล่าวให้ใช้ในปริมาณเหมาะสมและจะต้องได้รับความเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา¹²⁻¹⁵



รูปที่ 1 โครงสร้างเคมีของแอสพาร์เทม (C₁₄H₁₈N₂O₅)¹⁶


รูปที่ 2 Aspartame metabolism¹⁷⁻¹⁹

จากที่กล่าวมาข้างต้น การบริโภคสารให้ความหวานแอสพาร์เทมเกินเกณฑ์ที่กำหนดอาจส่งผลต่อสุขภาพ เช่น จากการศึกษาของ Reid และคณะ²⁰ ในสตรีมีครรภ์ ทารกและเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 12 ปี จำนวน 15,641 ราย ได้รับสารให้ความหวานเป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่าปริมาณการบริโภคสารให้ความหวานแทนน้ำตาลมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักและมวลไขมัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Archibald และคณะ²¹ ซึ่งพบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการได้รับสารให้ความหวานกับโรคอ้วนในเด็กและทารกในครรภ์ 19 การศึกษา โดยได้รับสารให้ความหวานเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 13 เดือน ถึง 7 ปี พบว่าการได้รับสารให้ความหวานที่ไม่มีคุณค่าทางโภชนาการ (non-nutritive sweeteners; NNS) ระหว่างการตั้งครรภ์ ส่งผลให้ลูกมีโรคอ้วนเพิ่มขึ้นได้ เนื่องจากตรวจพบ NNS ในน้ำนมของมารดา ส่งผลให้ทารกได้รับ NNS โดยไม่ตั้งใจ นอกจากนี้ แอสพาร์เทมยังเพิ่มการเกิดออกซิเดชันในระบบสืบพันธุ์รวมถึงเซลล์แกรนูโลซาและรังไข่ ลดการทำงานของไมโทคอนเดรียและเพิ่มกลไกของไมโทคอนเดรีย ส่งผลให้ไม่สามารถฟื้นตัวจากความผิดปกติของไมโทคอนเดรียที่เกิดจากแอสพาร์เทมได้ ทำให้มีความเสี่ยงต่อภาวะมีบุตรยากเพิ่มขึ้น²²

สำหรับประเทศไทย ปรัญรัตน์ ธนวิสุทธิศักดิ์²³ ได้ศึกษาความเสี่ยงของการได้รับแอสพาร์เทม อะซีซัลเฟม-เค และซูคราโลสจากอาหารและเครื่องดื่มที่ขายในท้องตลาด ระหว่างเดือนมิถุนายน 2558 ถึง พฤษภาคม 2559 ในเขตกรุงเทพมหานครและจังหวัดสุพรรณบุรี ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 1,620 คน อายุตั้งแต่ 3-60 ปีขึ้นไป พบปริมาณการได้รับสารให้ความหวานแทนน้ำตาลสูงสุดในกลุ่มอายุระหว่าง 3-9 ปี ในอาหารและเครื่องดื่มประเภทต่าง ๆ ยังไม่พบความเสี่ยงต่อสุขภาพของประชากรในกลุ่มที่ศึกษา แต่อย่างไรก็ตาม ควรคำนึงถึงการบริโภคอะซีซัลเฟม-เคและซูคราโลสในปริมาณมากโดยเฉพาะเด็กและวัยรุ่น

Aspartame กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง

จากรายงานของ IARC ในเดือนกรกฎาคม 2566 ได้ดำเนินการประเมินความเสี่ยงและอันตรายของแอสพาร์เทมโดยองค์การระหว่างประเทศเพื่อการวิจัยโรคมะเร็ง (IARC)²⁴ และคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญว่าด้วยวัตถุเจือปนอาหารขององค์การอาหารและเกษตร (the Food and Agriculture Organization (FAO) Joint

Expert Committee on Food Additives; JECFA)) และองค์การอนามัยโลกแห่งสหประชาชาติ (World Health Organization (WHO)) ว่าแอสพาร์เทมเป็นสารที่อาจจะก่อมะเร็งในมนุษย์กลุ่ม 2B (IARC Group 2B) โดยเฉพาะมะเร็งตับชนิด Hepatocellular carcinoma รวมถึงการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและโรคหลอดเลือดสมอง อย่างไรก็ตาม มิได้หมายความว่าสารแอสพาร์เทมเป็นสารอันตรายที่ห้ามใช้และปริมาณการบริโภคไม่เกิน 40 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ยังคงปลอดภัย²⁵

จากหลายการศึกษา พบว่าการได้รับแอสพาร์เทมเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งได้หลายชนิด ทั้งมะเร็งที่มีความสัมพันธ์กับน้ำหนัก หรือ BMI เป็นต้น ในปัจจุบันได้มีการวิจัยจำนวนมาก พบว่าแอสพาร์เทม มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงสูงต่อการก่อมะเร็งชนิดต่าง ๆ เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งเม็ดเลือดขาว ฯลฯ เช่น การศึกษาของ Landrigan และคณะ²⁶ ตรวจวินิจฉัยมะเร็งเม็ดเลือดและน้ำเหลือง (HLTs) ในสัตว์ที่ได้รับแอสพาร์เทมและทำการประเมินซ้ำด้วยการตรวจอิมมูโนฮิสโตเคมีและประเมินสัณฐานวิทยาโดยใช้ Internationally Harmonized Nomenclature and Diagnostic หรือ INHAND ยืนยันการวินิจฉัย พบมะเร็งต่อมน้ำเหลืองร้อยละ 92.3 และรอยโรคร้อยละ 8 (ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต 3 ราย และต่อมน้ำเหลืองอักเสบแบบเรื้อรัง 3 ราย) และอุบัติการณ์ของมะเร็งเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.006$) ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาของ Soffriti และคณะ²⁷ ในสัตว์ฟันแทะที่ได้รับแอสพาร์เทม พบความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างปริมาณแอสพาร์เทมกับอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งทั้งสองชนิด ทั้งมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ($P=0.032$) และมะเร็งเม็ดเลือดขาว ($P=0.031$) นอกจากนี้ การได้รับแอสพาร์เทมก่อนคลอด ยังเพิ่มอุบัติการณ์เกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในสัตว์ฟันแทะอีกด้วย Fonamore และคณะ²⁸ การศึกษาผลของแอสพาร์เทมในระยะยาวต่อกลไกการออกซิเดชันและการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับพังผืดในตับหนูเมาส์ 2 กลุ่ม ๆ ละ 6 ตัว (กลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับแอสพาร์เทม) ขนาด 80 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยการป้อนทางปากเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าระดับเอนไซม์ทรานซามิเนส (ALT และ AST) สูงขึ้นในซีรัมของหนูที่ได้รับแอสพาร์เทมเทียบกับกลุ่มควบคุม นำไปสู่การบาดเจ็บและการเสื่อมของเซลล์ตับ อีกทั้งยังสร้างพังผืดในตับผ่านการสะสมของเส้นคอลลาเจนในตับหนูสูงกว่ากลุ่มควบคุม เห็นได้ว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ mRNA Tgfb1, Col1a1 และ Acta2 และการแสดงออกของโปรตีน SMA อาจเนื่องมาจากการกระตุ้นการทำงานของ NLRP3 inflammasome และ p53 นอกจากนี้ แอสพาร์เทมปริมาณสูง (250 และ 1,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) ก่อให้เกิดพังผืดและเปลี่ยนแปลงระดับ mRNA ของยีนก่อมะเร็ง Debras และคณะ²⁹ ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคสารให้ความหวานเทียมและความเสี่ยงต่อมะเร็งในกลุ่มตัวอย่าง 102,865 ราย พบการบริโภคแอสพาร์เทม (สูงกว่าค่ามัธยฐานของผู้บริโภค) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง ($n=3,358$ ราย, Hazard Ratio [HR]=1.13 [95% CI 1.03-1.25], $P=0.002$) โดยเฉพาะอย่างยิ่งแอสพาร์เทม (HR=1.15 [95% CI 1.03-1.28], $P=0.002$) และ acesulfame-K (HR= 1.13, [95% CI 1.01-1.26], $P=0.007$) เสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมสูงขึ้น ($n=979$ ราย, HR=1.22 [95% CI 1.01-1.48], $P=0.036$) สำหรับแอสพาร์เทมกับมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับโรคอ้วน ($n=2,023$ ราย, HR=1.13 [95% CI 1.0-1.28], $P=0.036$) และสารให้ความหวานเทียมทั้งหมด (HR=1.15 [95% CI 1.01-1.32], $P=0.026$) แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างการบริโภคสารให้ความหวานเทียม (โดยเฉพาะแอสพาร์เทมและอะซีซัลเฟม-เค) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมสูงขึ้น โดยเฉพาะ

แอสพาร์เทม มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงมะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมากและโรคอ้วนสูงขึ้น แต่ไม่พบมะเร็งชนิดใด ๆ มีความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับสารให้ความหวานเทียมกับค่าดัชนีมวลกายหรือระหว่างสารให้ความหวานเทียมหลัก 3 ชนิด (แอสพาร์เทม อะซีซัลเฟม-เค และซูคราโลส)

สรุปและข้อเสนอแนะ

จากงานวิจัยข้างต้น แสดงให้เห็นว่าการบริโภคแอสพาร์เทมในระยะยาว และ/หรือ บริโภคปริมาณสูง อาจเป็นปัจจัยสำคัญในการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งในมนุษย์ เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งเม็ดเลือดขาว และมะเร็งต่อมลูกหมาก ทั้งยังอาจก่อให้เกิดโรคอื่น ๆ ที่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ เช่น โรคเบาหวาน โรคหัวใจขาดเลือด เป็นต้น ซึ่งแต่ละโรคล้วนเป็นผลมาจากการบริโภคมากกว่าปกติ หรือสูงกว่าที่กำหนดเป็นส่วนใหญ่³⁰ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลดังกล่าวเป็นการศึกษาเบื้องต้น หากต้องการข้อมูลที่ชัดเจนยิ่งขึ้น ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่ขึ้นและควรศึกษาเพิ่มเติมว่าการบริโภคสารแอสพาร์เทมในปริมาณที่คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญร่วมวัตถุเจือปนอาหารอาหารขององค์การอาหารและเกษตรและองค์การอนามัยโลกแห่งสหประชาชาติกำหนด (ADI= 0-40 มก./ก.ก./วัน) ยังคงปลอดภัยหรือไม่ เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ชัดเจนยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักข่าวสร้างสุข สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ. รมรณรงค์ลดหวาน ลดโรค สั่งหวานน้อยไม่เกิน 2 ช้อนชา ปรับพฤติกรรมใหม่ ลดเสี่ยงป่วยโรค NCDs [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 25 มี.ค. 2567]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.thaihealth.or.th/?p=314094>.
2. The Nation. The Public Health Ministry is targeting sweet drinks in its latest campaign to curb Thais' health-damaging addiction to sugar [Internet]. [cited 2023 Dec 7]. Available from: <https://www.nationthailand.com/lifestyle/30403903>.
3. World Health Organization. WHO calls on countries to reduce sugars intake among adults and children [Internet]. [cited 2023 Dec 7]. Available from: <https://www.who.int/news-room/detail/04-03-2015-who-calls-on-countries-to-reduce-sugars-intake-among-adults-and-children>
4. ปิยะพันธ์ พฤกษ์พานิช. เครื่องดื่มหวาน ๆ อร่อยแต่อันตราย เป็นภัยต่อสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 7 ธ.ค. 2566]. เข้าถึงได้จาก: <https://chulalongkornhospital.go.th/kcmh/line>.
5. กองสุศึกษา กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข. กินน้ำตาลมากเกินไป...เป็นภัยต่อสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 7 ธ.ค. 2566]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.prd.go.th/th/content/category/detail/id/31/iid/206377>.
6. Schorb S, Gleiss K, Wedekind R, Suonio E, Kull AK, Khuntz M, et al. Assessment of aspartame (E951) occurrence in selected foods and beverages on the German Market 2000-2022. *Foods* 2023;12:21-56.

7. World Health Organization (WHO). Aspartame hazard and risk assessment results released [Internet]. [cited 2024 Mar 21]. Available from: <https://www.who.int/news/item/14-07-2023-aspartame-hazard-and-risk-assessment-results-released>.
8. Harvard TH. Chan school of Public Health. Low-calorie sweeteners [Internet]. [cited 2024 Mar 21]. Available from: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-drinks/artificial-sweeteners/>.
9. FDA: U.S. Food and Drug Administration. High-Intensity Sweeteners [Internet]. [cited 2024 Mar 21]. Available from: <https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/high-intensity-sweeteners>.
10. สำนักโภชนาการ กรมอนามัย. สารให้ความหวานทดแทนน้ำตาล [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 7 ธ.ค.2566]. เข้าถึงได้จาก: https://nutrition2.anamai.moph.go.th/webupload/6x22caac0452648c8dd1f534819ba2f16c/m_document/31949/14470/file_download/0f0233d34bfff924f62bca83e4de0c03.pdf
11. Calorie control council. Low calorie sweetener: aspartame [Internet]. [cited 2023 Aug 21]. Available from: <https://www.caloriecontrol.org/aspartame.html>.
12. European Commission-Scientific committee on food. Scientific facts on aspartame [Internet]. [cited 2023 Aug 21]. Available from: <http://www.greenfacts.org/en/aspartame/l-3/aspartame-1.html>.
13. วรณคล เชื้อมงคล. สารให้ความหวาน: การใช้และความปลอดภัย. วารสารวิทยาศาสตร์สุขภาพแห่งประเทศไทย. 2551;3:161-8.
14. Maler V, Goetz V, Tardieu M, Khalil AE, Alili JM, Meunier P, et al. Aspartame and phenylketonuria: An analysis of the daily phenylalanine intake of aspartame containing drugs marketed in France. Orphanet J Rare Dis 2023;18;14
15. พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์, นิธิยา รัตนพานนท์. Aspartame/แอสพาร์แทม. Food Network Solution ศูนย์เครือข่ายข้อมูลอาหาร [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 7 ธ.ค. 2566]. Available from: <https://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/1209/aspartame>
16. National Institute of Standards and Technology (NIST) Aspartame [Internet]. [cited 2023 Mar 21]. Available from: <https://webbook.nist.gov/cgi/inchi/InChI%3D1S/C14H18N2O5/c1-21-14%2820%2911%287-9-5-3-2-4-6-9%2916-13%2819%2910%2815%29812%2817%2918/h26%2C1011H%2C78%2C15H2%2C1H3%2C%28H%2C16%2C19%29%28H%2C17%2C18%29>.
17. Magnuson BA, Burdock GA, Doull J, Kroes RM, Marsh GM, Pariza MW, et al. A safety evaluation based on current use levels, regulations, and toxicological and epidemiological studies. Crit Rev toxicol 2007;37:629-727.

18. Oppermann JA, Muldoon E, Ranney RE. Metabolism of aspartame in monkeys. *J Nutr* 1973;103:1454-9.
19. Ranney RE, Oppermann JA. A review of the metabolism of the aspartyl moiety of aspartame in experimental animals and man. *J Environ Pathol Toxicol* 1979;2:979-85.
20. Reid AE, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, Mann A, et al. Early exposure to nonnutritive sweeteners and long-term metabolic health: A systematic review. *Pediatrics* 2016;137:e20153603. doi: 10.1542/peds.2015-3603.
21. Archibald AJ, Dolinsky VW, Azad MB. Early-life exposure to non-nutritive sweeteners and the developmental origins of childhood obesity: Global evidence from human and rodent studies. *Nutrients* 2018;10:194. doi: 10.3390/nu10020194.
22. Chen YC, Yeh YC, Lin YF, Au HK, Hsia SM, Chen YH, et al. Aspartame consumption, mitochondrial disorder-induced impaired ovarian function, and infertility risk. *Int J Mol Sci* 2022;23:12740. doi: 10.3390/ijms232112740.
23. ปริญรัตน์ ธนวิทย์ภักดิ์, ชนิพรรณ บุตรยี่, วันเพ็ญ วิมลพิรพัฒน์, พัชร มั่นคง, ทรงศักดิ์ ศรีอนุชา. การประเมินความเสี่ยงของการได้รับสัมผัสแอสพาร์เทม อะซีซัลเฟม-เค และซูคราโลส จากอาหารและเครื่องดื่มในประชากรไทย. *วารสารพิษวิทยาไทย* 2564;36:113-30.
24. International Agency of Research on Cancer (IARC). Aspartame hazard and risk assessment results released [Internet]. [cited 2023 Aug 22]. Available from: <https://www.iarc.who.int/news-events/aspartame-hazard-and-risk-assessment-results-released/>.
25. World Health Organization (WHO). Aspartame hazard and risk assessment results released [Internet]. [cited 2023 Aug 22]. Available from: <https://www.who.int/news/item/14-07-2023-aspartame-hazard-and-risk-assessment-results-released>.
26. Landrigan PJ, Straif K. Aspartame and cancer-new evidence for causation. *Environ health* 2021;20:42.
27. Soffritti M, Belpoggi F, Tibaldi E, Degli Esposti D, Lauriola M. Life-span exposure to low doses of aspartame beginning during prenatal life increases cancer effects in rats. *Environ health perspect.* 2007;115:1293-7.
28. Finamor IA, Bressan CA, Torres-Cuevas I, Rius-Pérez S, Veiga Md, Rocha MI, Pavanato MA, et al. Long-term aspartame administration leads to fibrosis, inflammasome activation, and gluconeogenesis impairment in the liver of mice. *Biology (Basel)* 2021;10:82.
29. Debras C, Chazelas E, Srour B, Druesne-Pecollo N, Esseddik Y, Edelenyi FSd. Artificial sweeteners and cancer risk: Results from the NutriNet-Sant population-based cohort study. *PLoS Med* 2022;19:e1003950. doi: 10.1371/journal.pmed.1003950.

30. เครือไทยโฮลดิ้งส์. 6 โรคที่คนไทยเสียชีวิตมากที่สุด [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 7 ธ.ค. 2566]. เข้าถึงได้จาก:
<https://www.southeastlife.co.th/blog/detail/top-6-casualties-diseases-thailand>.