

วารสารโรคมะเร็ง

THAI CANCER JOURNAL



ปีที่ 44 ฉบับที่ 2

พฤษภาคม-สิงหาคม 2567

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)

- ประสิทธิภาพของยาฟูลเวสแทรนทีนในมะเร็งเต้านม ระยะแพร่กระจายชนิดฮอร์โมนเป็นบวก เออร์ทูดำ
- การประเมินผลคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการ สำหรับผู้ป่วยมะเร็งของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ
- ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลามชาวไทยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ยามุ่งเป้า หรือยาภูมิคุ้มกันบำบัด

บทพินิจวิชาการ (Review Articles)

- ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่มีภาวะรอยต่อรั่วหลังผ่าตัด: กรณีศึกษา
- การพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด
- Comprehensive Strategies to Mitigate PM 2.5-Induced Lung Cancer and Address Public Health Challenges

Vol. 44 No. 2

May–August 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. พชรินทร์ 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

รัชณู สุบรรณจักษ์

เสาวลักษณ์ มีคุณ

ณัฐธิดา แสงณรงค์

บรรณาธิการ

นพ.ธนะรัตน์ อิมสุวรรณศรี

ดร.ศุสิทธิ์ แสงกระจ่าง

สพญ.ศิริวรรณ สาครินทร์

ดร.สุชานุช อ่อนดี

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

มหาวิทยาลัยมหิดล

มหาวิทยาลัยมหิดล

มหาวิทยาลัยรังสิต

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

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

National Cancer Institute

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 2

พฤษภาคม-สิงหาคม 2567

	หน้า
นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)	
ประสิทธิภาพของยาฟูลเวสแทรนทีนในมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายชนิดฮอร์โมนเป็นบวก เฮอรัททูตา	60
แทนชนก รัตนจารุศิริ	
การประเมินผลคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ	71
นิรมล พจน์ดวง, อุดมพร สวนขวัญ, บุปผาชาติ ชุนอินทร์, อัญชลี สุขขัง	
ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลามชาวไทยที่ได้รับการรักษา ด้วยยาเคมีบำบัด ยามุ่งเป้า หรือยาภูมิคุ้มกันบำบัด	83
ชามา สุขพระคุณ, ณัฐธิดา อารีเปี่ยม, ชิตชนก รุ่งเรือง	
บทพินิจวิชาการ (Review Articles)	
ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่มีภาวะรอยต่อรั่วหลังผ่าตัด: กรณีศึกษา แสงรุ่ง สุขจิระทวี	95
การพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด	105
ปรียาพร รัตนศิริ, ธนัษพร สามเกษร	
Comprehensive Strategies to Mitigate PM2.5-Induced Lung Cancer and Address Public Health Challenges	118
ณิชาภา บัณฑิตมหากุล, ปภาดา สุขรังสรรค์	

ประสิทธิภาพของยาฟูลเวสแทรนท์ในมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายชนิดฮอร์โมนเป็นบวก เฮอร์ทูดำ

แทนชนก รัตนจารุศิริ

บทคัดย่อ ในปัจจุบันได้มีการแบ่งมะเร็งเต้านมชนิดใหม่่ออกมาอีกชนิดหนึ่ง ชื่อว่ากลุ่มเฮอร์ทูดำ ซึ่งเรายังไม่รู้จักชีววิทยาของมะเร็งชนิดนี้ดีเท่าที่ควร การศึกษาที่ผ่านมาผลการศึกษาก็ไม่สอดคล้องกัน จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้เพื่อดูความแตกต่างของประสิทธิภาพของยาฟูลเวสแทรนท์เทียบระหว่างกลุ่มมะเร็งเต้านมชนิดเฮอร์ทูลบและเฮอร์ทูดำ โดยการศึกษาเชิงสังเกตย้อนหลัง (observational retrospective study) รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ระยะแพร่กระจายชนิดฮอร์โมนบวกที่ใช้ยาฟูลเวสแทรนท์ ในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ตั้งแต่ 18 ธันวาคม 2561 – 20 มิถุนายน 2567 แบ่งออกเป็นกลุ่มเฮอร์ทูลบและเฮอร์ทูดำ โดยใช้ระยะเวลาที่คุมโรคได้ (progression free survival; PFS) เป็นตัวเปรียบเทียบประสิทธิภาพ วิเคราะห์การรอดชีวิตด้วย Kaplan–Meier (KM) method เปรียบเทียบความแตกต่างของ survival curve ระหว่างประชากร 2 กลุ่ม ใช้การทดสอบทางสถิติ log-rank test and multivariable Cox regression modeling ซึ่งมีผลการศึกษาดังนี้ ข้อมูลจากผู้ป่วยได้ทั้งหมด 32 คน แบ่งเป็นกลุ่มเฮอร์ทูลบ 11 คน คิดเป็นร้อยละ 34 และกลุ่มเฮอร์ทูดำ 21 คน คิดเป็นร้อยละ 66 กลุ่มเฮอร์ทูลบ มี median PFS ที่ 6.4 เดือน (95% CI 1.16-11.67 เดือน) ในขณะที่กลุ่มเฮอร์ทูดำมี median PFS 9.2 เดือน (95% CI 4.63-12.60 เดือน) ค่า $P=0.0863$ ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อใช้การวิเคราะห์แบบ multivariate analysis เพื่อตัดปัจจัยอื่นที่อาจมีผลต่อ median PFS ออกไป ปรากฏว่าผู้ป่วยกลุ่มเฮอร์ทูดำนั้น มี median PFS ที่ดีกว่ากลุ่มเฮอร์ทูลบ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (hazard ratio [HR], 0.34; 95%CI, 0.13-0.88; $P=0.026$) จากผลการศึกษาจึงสรุปผลได้ว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายที่ใช้ยาฟูลเวสแทรนท์นั้น กลุ่มที่มีเฮอร์ทูดำมีแนวโน้มที่จะมีระยะเวลาที่คุมโรคได้ยาวนานกว่ากลุ่มเฮอร์ทูลบ ซึ่งการศึกษานี้จะช่วยให้เราเข้าใจชีววิทยา (biology) ของมะเร็งเต้านมชนิดเฮอร์ทูดำได้ดียิ่งขึ้น รวมทั้งสามารถเลือกใช้ในการรักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสมมากขึ้นอีกด้วย แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยมีจำนวนประชากรมากขึ้นกว่านี้จึงจะสามารถสรุปได้อย่างแม่นยำต่อไป (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:60-70)

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านม เฮอร์ทูดำ ยาฟูลเวสแทรนท์

กลุ่มงานเคมีบำบัด สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์

Efficacy of Fulvestrant in Metastatic HR+, HER2-low Breast Cancer : An Observational Retrospective Study

By Tanchanok Ratanajarusiri

Department of Medical Oncology, National Cancer Institute, Department of Medical Services

Abstract Recently, there is a new type of breast cancer called HER2-low subtype. The biology and prognosis of this subtype of breast cancer is not well established. The results of previous studies have been inconsistent. This is the first origin article compare the difference in the effectiveness of fulvestrant between HER2-negative and HER2-low breast cancer groups by retrospective study by collecting data on hormone-positive metastatic breast cancer patients who used fulvestrant at the National Cancer Institute from December 18, 2018 to June 20, 2024. We compared efficacy between HER2-negative versus HER2-low groups. The primary end point was Progression Free Survival (PFS). Survival was analyzed using the Kaplan–Meier (KM) method to compare the differences in survival curves between the 2 population groups. The statistical tests used were log-rank test and multivariable Cox regression modeling. Results found a total of 32 patients were included, of which 11 patients (34%) were in the HER2-negative group and 21 patients (66%) were in the HER2-low group. The median PFS in the HER2-negative group was 6.4 months (95% CI 1.16-11.67 months), while the median PFS in the HER2-low group was 9.2 months (95% CI 4.63-12.60 months). $P=0.0863$, which was not statistically significant. However, when multivariate analysis was used to exclude other factors that might affect the median PFS, patients in the HER2-low group had a significantly better median PFS than the HER2-negative group (hazard ratio [HR], 0.34; 95%CI, 0.13-0.88; $P=0.026$). The study result showed that metastatic breast cancer patients who used fulvestrant, the HER2-low group tended to have a longer median PFS than the HER2-negative group. This study will help us better understand the biology of HER2-low breast cancer and select the most appropriate medication for treating patients. However, further studies with a larger population are needed to make more accurate conclusions. (*Thai Cancer J* 2024;44:60-70)

Keywords: breast cancer, HER2-low, Fulvestrant

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยเป็นอันดับ 1 ในผู้หญิงไทย มะเร็งเต้านมแบ่งแยกย่อยออกเป็นหลายประเภทตามผลการย้อมโปรตีนที่ผิวของเซลล์มะเร็ง ชนิดที่พบบ่อยที่สุดคือชนิดฮอโมนเป็นบวก และเฮอร์ทูเป็นลบ ซึ่งพบได้ประมาณ ร้อยละ 40-50 ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งหมด ซึ่งเซลล์มะเร็งเต้านมชนิดนี้จะถูกกระตุ้นให้เจริญเติบโตด้วยฮอโมนเอสโตรเจน ยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดฮอโมนเป็นบวก และเฮอร์ทูเป็นลบ ระยะแพร่กระจายในปัจจุบัน ได้แก่ การใช้ยาต้านฮอโมนชนิดต่าง ๆ ยาพุ่งเป้า รวมทั้งยาเคมีบำบัดแบบดั้งเดิม

ยาฟูลเวสแทรนท์เป็นยาต้านฮอโมนชนิดหนึ่งที่มีข้อบ่งใช้ในการรักษาเป็นยาเดี่ยวในการรักษาผู้หญิงหลังหมดประจำเดือนที่มีตัวรับเอสโตรเจน ที่เป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่หรือระยะแพร่กระจายที่อาการกลับกำเริบระหว่างหรือภายหลังจากการรักษาเสริมด้วยยาต้านเอสโตรเจน หรือโรคกำเริบจากการรักษาด้วยยาต้านเอสโตรเจน และมีข้อบ่งใช้ร่วมกับยาพาลโบซิคลิบ (palbociclib) ในการรักษามะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่หรือระยะแพร่กระจายที่ตัวรับฮอโมนเป็นบวก แต่เฮอร์ทูเป็นผลลบ ในสตรีที่เคยได้รับการรักษาด้วยฮอโมนมาก่อน เมื่อให้ยานี้ร่วมกับยาพาลโบซิคลิบ

ยาฟูลเวสแทรนท์เป็นยากลุ่มลดปริมาณตัวรับเอสโตรเจนแบบจำเพาะ (selective estrogen receptor down-regulator; SERD) โดยยาฟูลเวสแทรนท์จะไปจับตัวรับเอสโตรเจน (estrogen receptor, ER) แล้วทำให้ตัวรับเอสโตรเจนบนผิวเซลล์มะเร็งเกิดการย่อยสลาย (degradation) เมื่อตัวรับเอสโตรเจนมีจำนวนน้อยลง ความสามารถของฮอโมนเอสโตรเจนในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของมะเร็งจึงลดลงตามไปด้วย จึงทำให้ก้อนมะเร็งยุบลงในที่สุด¹

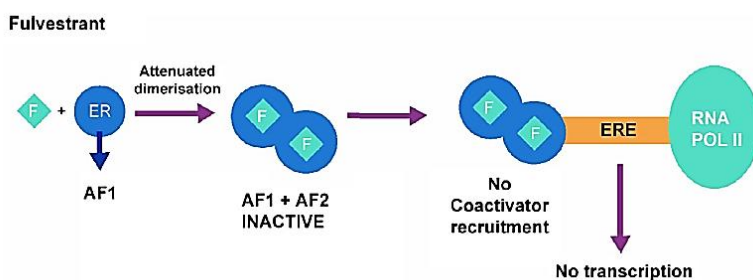


FIGURE 1 A schematic representation of the action of fulvestrant. AF1, activation function 1; AF2, activation function 2; ER, estrogen receptor; ERE, estrogen receptor response element; F, fulvestrant; RNA POL II, ribonucleic acid polymerase II. Adapted from Boer, Ther. Adv. Med. Oncol. 2017;9(7)465-479⁴

รูปที่ 1 กลไกการออกฤทธิ์ของยาฟูลเวสแทรนท์

มะเร็งเต้านมชนิดฮอโมนเป็นบวก และเฮอร์ทูเป็นลบมีคำจำกัดความเดิมหมายถึง พบการย้อมติดตัวรับเอสโตรเจนที่ผิวเซลล์ 1%-100% ถือว่าตัวรับเอสโตรเจนเป็นบวก และการย้อมตัวรับเฮอร์ทูที่ผิวเซลล์ 0 และ 1+ หรือย้อมตัวรับเฮอร์ทูผิวเซลล์ 2+ ร่วมกับตรวจ In Situ Hybridization (ISH test) เป็นผลลบ จึงจะยืนยันได้ว่าเฮอร์ทูเป็นลบ แต่ในช่วง 1-2 ปีหลังมานี้ ได้มีการแบ่งแยกย่อยมะเร็งเต้านมชนิดใหม่ออกมาอีกชนิดหนึ่ง ชื่อว่า กลุ่มเฮอร์ทูต่ำ (HER2-low)² ความหมายของ HER2 low คือ ย้อมตัวรับเฮอร์ทูที่ผิวเซลล์พบเป็น

1+ หรือ 2+ ร่วมกับ In Situ Hybridization (ISH test) เป็นผลลบ ซึ่งเดิมผู้ป่วยกลุ่มนี้จะถือว่าเป็นกลุ่มเฮอร์ทู เป็นลบ และไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเฮอร์ทู จากงานวิจัยทางคลินิกของประเทศแถบตะวันตกพบว่ามะเร็ง เต้านมกลุ่มเฮอร์ทูต่ำอาจจะพบได้เป็นสัดส่วนถึงร้อยละ 45-55³ ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งหมดเลยทีเดียว ความน่าสนใจของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมกลุ่มเฮอร์ทูต่ำก็คือการใช้ยาต้านเฮอร์ทูตัวใหม่ คือ Trastuzumab Deruxtecan (TDXd) ในการรักษามะเร็งกลุ่มนี้ ซึ่งให้ประสิทธิภาพการรักษาดีกว่ายาเคมีบำบัดแบบดั้งเดิม ตามข้อมูลจากการศึกษาที่ชื่อว่า DESTINY-Breast 04⁴ แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันเรายังมีข้อมูลเกี่ยวกับ มะเร็งเต้านมกลุ่มเฮอร์ทูต่ำ ค่อนข้างจำกัด ทั้งในแง่การพยากรณ์โรค การดำเนินโรค และการตอบสนองต่อการ รักษา รวมทั้งยา Trastuzumab Deruxtecan (TDXd) ที่มีราคาสูง ผู้ป่วยส่วนมากไม่สามารถเข้าถึงยาได้ จึง เป็นที่มาของการทำการศึกษารื่องประสิทธิภาพของยาฟูลเวสแทรนทีโนมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายชนิด ฮอร์โมนเป็นบวก เฮอร์ทูต่ำในครั้งนี้เพื่อใช้ในการพิจารณาเลือกการรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยกลุ่มเฮอร์ทูต่ำ ต่อไปในอนาคต

การใช้ยาฟูลเวสแทรนทีโนขนาดมาตรฐาน 500 มก. ฉีดทางชั้นกล้ามเนื้อในวันที่ 0, 14, 28 และทุก ๆ 28 วัน จนกว่าจะมีการดื้อยา (disease progression) นั้น มีข้อมูลมาจากการวิจัยที่ชื่อว่า CONFIRM⁵ ที่ศึกษา เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาฟูลเวสแทรนทีโนขนาด 500 มก. เทียบกับ 250 มก. ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด ฮอร์โมนเป็นบวก เฮอร์ทูเป็นลบระยะแพร่กระจายที่หมดประจำเดือนแล้ว และเคยได้รับการรักษาด้วยยาต้าน ฮอร์โมนชนิดอื่นมาก่อน พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาฟูลเวสแทรนทีโนขนาด 500 มก. มีระยะเวลาที่คุมโรคได้ (progression free survival; PFS) เฉลี่ย 6.5 เดือน เทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาฟูลเวสแทรนทีโนขนาด 250 มก. มีระยะเวลาที่คุมโรคได้เฉลี่ย 5.4 เดือน ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงเป็นที่มาของการใช้ยาฟูล เวสแทรนทีโนขนาด 500 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเป็นขนาดมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะ แพร่กระจาย

จากการศึกษาเรื่องอุบัติการณ์และการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยเฮอร์ทูต่ำ ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชาวเอเชีย ที่รวบรวมโดยคณะแพทยศาสตร์รามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ได้ไปนำเสนอโปสเตอร์ในงานประชุม ESMO 2023 เมื่อวันที่ 20-24 ตุลาคม 2566 ณ เมืองมาดริด ประเทศสเปน พบว่า จากการรวบรวมผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ชาวเอเชียทั้งหมด 8,633 คน พบว่า เป็นชนิดเฮอร์ทูต่ำ ร้อยละ 21 และระยะเวลาการมีชีวิตรอดในกลุ่มผู้ป่วย เฮอร์ทูต่ำ มีระยะเวลาเฉลี่ย 41 เดือน (26-56 เดือน) เทียบกับ 23 เดือน (19-27 เดือน) ในกลุ่มผู้ป่วยเฮอร์ทูเป็น ลบ โดยที่ผู้ป่วยเฮอร์ทูเป็นลบพบได้ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งหมดในการศึกษานี้¹⁰

นอกจากนี้ได้มีการพยายามศึกษาการใช้กลุ่มยาต้านไซคลินดีเพนเดนที่ไคเนส 4/6 (CDK 4/6 Inhibitor) ที่ใช้ร่วมกับกลุ่มยาด้านอะโรมาเทส (aromatase inhibitors) ซึ่งเป็นยาสูตรมาตรฐานสำหรับการ รักษาขนานแรกในมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายชนิดฮอร์โมนเป็นบวก เฮอร์ทูเป็นลบ เพื่อศึกษาการ พยากรณ์โรคเปรียบเทียบในผู้ป่วยกลุ่มเฮอร์ทูลบและเฮอร์ทูต่ำ ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไซคลินดีเพนเดนที่ ไคเนส 4/6 ร่วมกับกลุ่มยาด้านอะโรมาเทส พบว่า แต่ละการศึกษาพบผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน (inconsistent)^{7,8,9} แต่ยังไม่พบการศึกษาเปรียบเทียบในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาฟูลเวสแทรนทีโนมาก่อน

ดังจะเห็นได้ว่าในปัจจุบันเรามีข้อมูลเกี่ยวกับการรักษามะเร็งเต้านมชนิดฮอร์โมนรับต่ำค่อนข้างน้อย และยังไม่ค่อยมีความสอดคล้องกันนัก การทำการศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดฮอร์โมนรับต่ำ จึงเป็นที่น่าสนใจ รวมทั้งยังไม่มีมีการวิจัยเพื่อศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยาฟูลเวสแทรนที่ ซึ่งใช้เป็นยาขนานที่สองในกลุ่มผู้ป่วยฮอร์โมนรับต่ำออกมาในปัจจุบันด้วย ทั้ง ๆ ที่เป็นยาที่ใช้ค่อนข้างแพร่หลาย ทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศทั่วโลก

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกตย้อนหลัง (observational retrospective study) ที่เก็บข้อมูลในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายชนิดฮอร์โมนบวก ฮอร์โมนรับต่ำ (ตามคำนิยามเดิม) ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฟูลเวสแทรนที่เป็นยาเดี่ยวในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยจะแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มฮอร์โมนรับต่ำ และกลุ่มฮอร์โมนรับต่ำ (ตามคำนิยามใหม่)

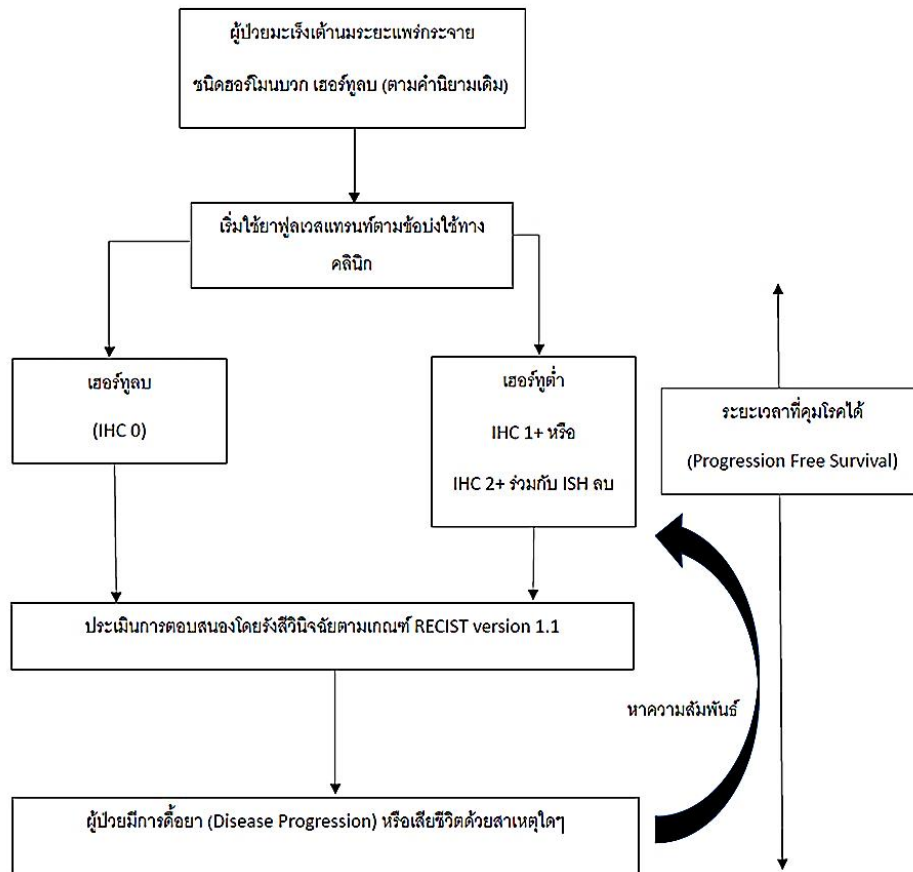
เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายชนิดฮอร์โมนบวก ฮอร์โมนรับต่ำ (ตามคำนิยามเดิม) ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฟูลเวสแทรน เป็นยาเดี่ยว ขนาดมาตรฐาน 500 มก. ฉีดทางชั้นกล้ามเนื้อในวันที่ 0, 14, 28 และทุก ๆ 28 วัน ที่ได้รับการรักษาด้วยยาดังกล่าวในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ผลตรวจอิมมูโนฮิสโตเคมีฮอร์โมนรับ 0 หรือ 1+ หรือในกรณีผลตรวจอิมมูโนฮิสโตเคมีเป็น 2+ ต้องมีการตรวจยืนยันผล ISH เป็นลบ โดยผลการตรวจจะเป็นของสถาบันมะเร็งแห่งชาติเอง หรือผลตรวจจากห้องปฏิบัติการภายนอกที่ได้รับการรับรองมาตรฐานก็ได้ และมีผลการประเมินการตอบสนองต่อการรักษาเป็นระยะโดยใช้ภาพรังสีวินิจฉัย เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย (exclusion criteria) คือ ไม่มีผลตรวจทางพยาธิวิทยา, ผลตรวจทางพยาธิวิทยา ที่ตรวจในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กับผลตรวจจากห้องปฏิบัติการภายนอกมีผลขัดแย้งกัน หรือได้รับยาฟูลเวสแทรนที่ขนาดไม่ตรงกับขนาดมาตรฐานหรือให้ร่วมกับยาตัวอื่นในการรักษามะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย โดยที่ยาฟูลเวสแทรนที่ใช้ในการศึกษานี้ เป็นยาที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาไทย ทั้งยาชนิดต้นแบบและสามัญ ที่ใช้ในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยเบิกจ่ายตามสิทธิการรักษาของผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งนี้ยาจะได้รับการเก็บรักษาอย่างเหมาะสม คือ ที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส และไม่โดนแสง

เริ่มเก็บข้อมูลย้อนหลัง ตั้งแต่วันที่ 18 ธันวาคม 2561 – 20 มิถุนายน 2567 เป็นระยะเวลา 5 ปี 6 เดือน แล้วแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มฮอร์โมนรับต่ำ เป็นลบ คือผลตรวจอิมมูโนฮิสโตเคมีฮอร์โมนรับ 0 และกลุ่มฮอร์โมนรับต่ำ คือผลตรวจอิมมูโนฮิสโตเคมีเป็น 1+ หรือ 2+ ร่วมกับมีการตรวจยืนยันผล ISH เป็นลบ

Primary outcome คือ ระยะเวลาที่คุมโรคได้ (progression free survival; PFS) คือช่วงเวลาตั้งแต่เริ่มการรักษาด้วยยาฟูลเวสแทรนจนมีการลุกลาม (disease progression) หรือเสียชีวิตด้วยสาเหตุใด ๆ การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย รายงานเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่ามัธยฐาน วิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ ใช้ Chi-square หรือ fisher exact test, time to event analysis เช่น ระยะเวลาที่คุมโรคได้ (progression free survival; PFS) รายงานโดยใช้ Kaplan-Meier (KM) method เปรียบเทียบความแตกต่างของ survival curve ระหว่างประชากร 2 กลุ่ม ใช้การทดสอบทางสถิติ log-rank test

and multivariable Cox regression modeling โดยค่าที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ $P\text{-value} < 0.05$

ก่อนเริ่มทำการเก็บข้อมูล โครงร่างวิจัยได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติเป็นที่เรียบร้อยแล้ว



รูปที่ 2 ภาพรวมโครงการวิจัย

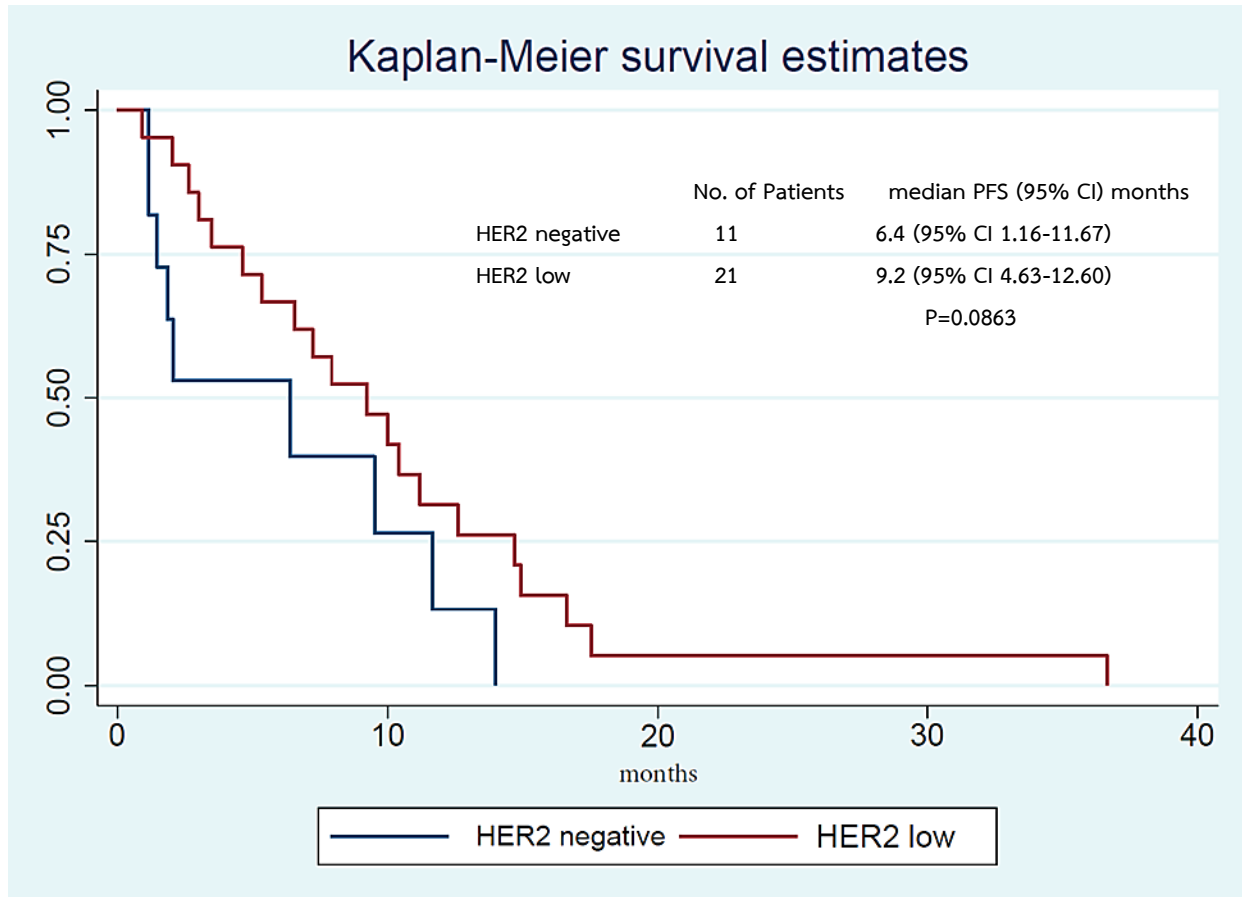
ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายชนิดฮอร์โมนบวก เฮอร์ทูลบ (ตามนิยามเดิม) ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฟูลเวสแทรนทเป็นยาขนานที่ 2 ในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ตั้งแต่วันที่ 18 ธันวาคม 2561 – 20 มิถุนายน 2567 รวมเป็นระยะเวลา 5.5 ปี พบว่า มีผู้ป่วยที่ใช้ยาฟูลเวสแทรนท ตามข้อบ่งชี้ดังกล่าว จำนวนทั้งสิ้น 32 คน พบว่า มีผู้ป่วยที่ดื้อต่อยา (progression) แล้วจำนวน 29 คน และมีผู้ป่วยที่ยังคงตอบสนองต่อยาอยู่ 3 คน โดยพบเป็นกลุ่มเฮอร์ทูลบ จำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 34 และกลุ่มเฮอร์ทูต่ำ 21 คน คิดเป็นร้อยละ 66 อายุมัธยฐานของประชากรทั้งหมด 63 ปี (อยู่ระหว่าง 41-88 ปี) โดยกลุ่มเฮอร์ทูลบ มีอายุมัธยฐาน 66 ปี (อยู่ระหว่าง 41-82 ปี) ส่วนกลุ่มเฮอร์ทูต่ำมีอายุมัธยฐาน 63 ปี (อยู่ระหว่าง 50-88 ปี) สภาวะร่างกายของผู้ป่วย แบ่งตามคะแนน ECOG (eastern cooperative oncology group score) ผู้ป่วย 31 คน มีคะแนน ECOG 0-1 มีผู้ป่วยเพียง 1 คน ที่มีคะแนน ECOG 2 โดยผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยกลุ่มเฮอร์ทูต่ำ นอกจากนี้ยังแบ่งผู้ป่วยออกตามผลการย้อมโปรตีนชนิดอื่นๆที่ผิวเซลล์ เช่น ตัวรับเอสโตรเจน (estrogen receptor, ER), ตัวรับโปรเจสเตอโรน (progesterone receptor, PR) รวมถึงเคไอ 67 (Ki67) จากการอ่านผลชิ้นเนื้อด้วย (ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยระหว่างกลุ่ม

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)		
	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=32)	กลุ่มเฮอร์ทูลบ (n=11)	กลุ่มเฮอร์ทูต่ำ (n=21)
อายุมัธยฐาน (ปี)	63	66	63
(ช่วงอายุ, ปี)	(88-41)	(82-41)	(88-50)
สภาวะร่างกาย (ECOG)			
- 1-0	31 (8-96)	11 (100)	20 (95)
- 2	1 (3.2)	0 (0)	1 (5)
ตัวรับเอสโตรเจน (Estrogen Receptor, ร้อยละ)			
- < ร้อยละ 50	7 (21.8)	3 (27)	4 (19)
- ≥ ร้อยละ 50	25 (78.2)	8 (73)	17 (81)
ตัวรับโปรเจสเตอโรน (Progesterone Receptor, ร้อยละ)			
- ลบ (negative)	4 (12.5)	0 (0)	4 (19)
- บวก (positive)	28 (87.5)	11 (100)	17 (81)
โปรตีน Ki67 (ร้อยละ)			
- < ร้อยละ 20	14 (43.7)	4 (36.3)	10 (47.6)
- ≥ ร้อยละ 20	18 (56.3)	7 (63.7)	11 (52.4)

เมื่อวิเคราะห์ระยะเวลาที่คุมโรคได้ (median progression free survival; mPFS) กลุ่มเฮอร์ทูลบ มี median PFS ที่ 6.4 เดือน (95% CI 1.16-11.67 เดือน) ในขณะที่กลุ่มเฮอร์ทูต่ำมี median PFS 9.2 เดือน (95% CI 4.63-12.60 เดือน) ค่า $P=0.0863$ ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังรูปที่ 3)



รูปที่ 3 Kaplan-Meier survival analyses with log-rank test for progression-free survival

เมื่อใช้การวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariate analysis) เพื่อตัดปัจจัยในแง่ของ อายุ สภาวะร่างกายของผู้ป่วย ตัวรับเอสโตรเจน (estrogen receptor, ER), ตัวรับโปรเจสเตอโรน (progesterone receptor, PR) รวมถึงเคไอ 67 (Ki67) ที่อาจมีผลต่อ median PFS ออกไป ปรากฏว่าผู้ป่วยกลุ่มเฮอร์ทูต่ำนั้น มี mPFS ที่ดีกว่ากลุ่มเฮอร์ทูลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (hazard ratio [HR], 0.34; 95%CI, 0.13-0.88 ; $P=0.026$) ดังตารางแสดงการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียวและพหุตัวแปร (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 Univariate and multivariate analysis for progression free survival

Factors	n	Univariate			Multivariate		
		HR	95% CI	P-value	HR	95% CI	P-value
- HER2 neg	11	0.49	0.21-1.12	0.093	0.34	0.13-0.88	0.026
- HER2 low	21						
Age	32	1.01	0.98-1.04	0.396	1.02	0.98-1.06	0.314
ECOG							
- 0-1	31	0.79	0.38-1.67	0.552	1.09	0.42-2.89	0.850
- 2	1						
Estrogen Receptor (%)							
- < 50%	7	1.05	0.39-2.78	0.923	1.93	0.56-6.65	0.297
- ≥ 50%	25						
Progesterone Receptor (%)							
- Negative	4	0.89	0.30-2.62	0.842	0.98	0.21-4.49	0.979
- Positive	28						
Ki67 IHC (%)							
- < 20%	14	1.68	0.77-3.69	0.194	2.22	0.67-7.38	0.193
- ≥ 20%	18						

บทวิจารณ์

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่เป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขทั่วโลก มีวิทยาการใหม่ ๆ ในการรักษา มะเร็งชนิดนี้เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะการแบ่งมะเร็งเต้านมออกเป็นชนิดใหม่ คือ ชนิดเฮอร์ทูต่ำ ซึ่ง นับเป็นการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ แต่ในปัจจุบันยังมีข้อมูลเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมชนิดเฮอร์ทูต่ำไม่มากนัก และ ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาต่าง ๆ ก็ไม่สอดคล้องกัน จึงเป็นที่มาในการทำการศึกษเกี่ยวกับการใช้ยาฟูเลเวส แทรนท์ ในการรักษามะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายชนิดฮอร์โมนบวก เปรียบเทียบระยะเวลาที่คุมโรคได้ ระหว่างกลุ่มเฮอร์ทูลบและเฮอร์ทูต่ำ ซึ่งจากการรวบรวมการศึกษาที่เกี่ยวข้อง ไม่พบว่ามีการศึกษาเพื่อตอบ คำถามนี้มาก่อน มีแต่เพียงการศึกษาเปรียบเทียบในยากลุ่มต้านไซคลินดีเพนเดนที่ไคเนส 4/6 (CDK 4/6 Inhibitors) เท่านั้น นอกจากนี้การรวบรวมผู้ป่วยที่นำมาศึกษาในการศึกษานี้ ประชากรมีความใกล้เคียงกันมาก ทั้งเพศ, ภาวะการมีประจำเดือน, ECOG performance status, ชนิดของโรคมะเร็ง, ระยะของโรคมะเร็ง รวมทั้งยาและขนาดที่ใช้ในการรักษาด้วย แต่อย่างไรก็ตาม แม้ว่าจะเก็บรวบรวมผู้ป่วยย้อนหลังเป็นระยะเวลา ถึง 5.5 ปี ก็เก็บรวบรวมผู้ป่วยได้ทั้งสิ้น 32 คน ที่ตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย ซึ่ง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (observational retrospective study) จึงได้ทำการวิเคราะห์ผลตามความเป็นจริงที่เก็บรวบรวมข้อมูลได้ โดยผลลัพธ์จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยกลุ่มเฮอร์ทูต้า มีแนวโน้ม mPFS ที่ยาวนานกว่ากลุ่มเฮอร์ทูลบ แม้ว่าโดยรวมจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis) แล้วก็พบความแตกต่างอย่างชัดเจนขึ้น ซึ่งก็เป็นไปในแนวทางเดียวกับข้อมูลจากคณะแพทยศาสตร์รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ที่เก็บข้อมูลในผู้ป่วยชาวเอเชียจำนวนมาก แล้วพบว่ากลุ่มเฮอร์ทูต้ามีระยะเวลาการมีชีวิตรอดยาวนานกว่ากลุ่มเฮอร์ทูลบเช่นเดียวกัน¹⁰ จึงน่าจะพอบอกแนวโน้มของระยะเวลาการรอดชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มเฮอร์ทูต้าว่าดีกว่ากลุ่มเฮอร์ทูลบได้ ดังนั้นผลจากการศึกษานี้จึงเป็นตัวช่วยบอกปัจจัยทำนาย (predictive factors) ของยาฟูลเวสแทรนทีในการรักษาโรคมะเร็งเต้านมได้ และอาจนำไปสู่การเลือกใช้ยารักษามะเร็งเต้านมอย่างเหมาะสมมากยิ่งขึ้นต่อไป แต่อย่างไรก็ตามถ้ามีการศึกษาต่อไปในอนาคต ควรต้องเพิ่มจำนวนประชากรในการศึกษาให้มากขึ้นเพื่อให้การแปลผลแม่นยำมากยิ่งขึ้น

บทสรุป

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายที่ใช้ยาฟูลเวสแทรนทีนั้น กลุ่มที่มีเฮอร์ทูต้ามีแนวโน้มที่จะมีระยะเวลาที่คุมโรคได้ยาวนานกว่ากลุ่มเฮอร์ทูลบ ซึ่งการศึกษานี้จะช่วยให้เราเข้าใจชีววิทยา (biology) ของมะเร็งเต้านมชนิดเฮอร์ทูต้าได้ดียิ่งขึ้น รวมทั้งสามารถเลือกใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิดนี้ได้อย่างเหมาะสมมากยิ่งขึ้นอีกด้วย แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยมีจำนวนประชากรมากขึ้นกว่านี้จึงจะสามารถสรุปได้อย่างแม่นยำต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Boer K. Fulvestrant in advanced breast cancer: evidence to date and place in therapy. *Ther Adv Med Oncol*. 2017;9:465-79.
2. Molinelli C, Jacobs F, Marchio C, Pitto F, Cosso M, Spinaci S, et al. HER2-Low Breast Cancer: Where Are We? *Breast Care (Basel)*. 2022;17:533-45.
3. Shirman Y, Lubovsky S, Shai A. HER2-Low Breast Cancer: Current Landscape and Future Prospects. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2023;15:605-16.
4. 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.
5. Di Leo A, Jerusalem G, Petruzella L, Torres R, Bondarenko IN, Khasanov R, et al. Results of the CONFIRM phase III trial comparing fulvestrant 250 mg with fulvestrant 500 mg in postmenopausal women with estrogen receptor-positive advanced breast cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28:4594-600.
6. Molinelli C, Jacobs F, Agostinetti E, Nader-Marta G, Ceppi M, Bruzzzone M, et al. Prognostic value of HER2-low status in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *ESMO Open*. 2023;8:101592.

7. Li Y, Tsang JY, Tam F, Loong T, Tse GM. Comprehensive characterization of HER2-low breast cancers: implications in prognosis and treatment. *EBioMedicine*. 2023;91:104571.
8. Zattarin E, Presti D, Mariani L, Sposetti C, Leporati R, Menichetti A, et al. Prognostic significance of HER2-low status in HR-positive/HER2-negative advanced breast cancer treated with CDK4/6 inhibitors. *NPJ Breast Cancer*. 2023;9:27.
9. Carlino F, Diana A, Ventriglia A, Piccolo A, Mocerino C, Riccardi F, et al. HER2-Low Status Does Not Affect Survival Outcomes of Patients with Metastatic Breast Cancer (MBC) Undergoing First-Line Treatment with Endocrine Therapy plus Palbociclib: Results of a Multicenter, Retrospective Cohort Study. *Cancers (Basel)*. 2022;14:4981.
10. T. Dajsakdipon, W. Pipatsakulroj, T. Dejthevaporn, et al. Incidence and prognostic value of HER2-low expression metastatic breast cancer in Asian population: A 10-year retrospective study. *Annals of Oncology*. VOLUME 34, SUPPLEMENT 2, S364, OCTOBER 2023

การประเมินผลคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็งของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

นิรมล พจน์ดวง¹

อุดมพร สวนขวัญ¹

บุปผาชาติ ขุนอินทร์²

อัญชลี สุขขัง³

บทคัดย่อ การวิจัยประเมินผลคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลการดำเนินงานกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็งของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยประยุกต์ใช้แบบจำลอง CIPP Model ของ Stufflebeam ตาม 4 องค์ประกอบ คือ บริบท ปัจจัยนำเข้า กระบวนการ และผลลัพธ์ กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วย 3 กลุ่ม คือ ผู้บริหารสถาบันมะเร็งแห่งชาติ 3 คน ผู้ให้บริการของคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการ 13 คน และผู้ป่วยมะเร็งที่รับบริการกัญชาทางการแพทย์ 104 คน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ 1) แบบสัมภาษณ์ด้านความสอดคล้องของบริบทในการจัดตั้งคลินิกกัญชาทางการแพทย์ 2) แบบสอบถามความพึงพอใจของปัจจัยนำเข้าในการจัดตั้งคลินิกกัญชาทางการแพทย์ด้านโครงสร้างระบบ และบุคลากร 3) แบบสอบถามความพึงพอใจต่อบริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์ และ 4) แบบประเมินความรุนแรงของอาการ (Edmonton Symptom Assessment Scale: ESAS) เครื่องมือลำดับที่ 1-3 ผ่านการตรวจสอบโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่าน ได้ค่าความเที่ยงตรงของแบบสอบถาม (Index of item objective congruence: IOC) ฉบับที่ 1-3 เท่ากับ 0.73, 0.81 และ 0.78 ตามลำดับ วิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณด้วยสถิติเชิงพรรณนาและการเปรียบเทียบข้อมูลด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test ในเรื่องของข้อมูลคุณภาพ ใช้การวิเคราะห์เชิงเนื้อหาโดยเก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 เมษายน 2564 ถึง 31 ตุลาคม 2565 ผลการวิจัยด้านบริบท ผู้บริหารของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ มีความเห็นเรื่องการจัดตั้งคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง มีความสอดคล้องกับนโยบายและบริบทของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยเฉพาะเรื่องการพัฒนาองค์ความรู้ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็ง ด้านปัจจัยนำเข้า พบว่า มีความเหมาะสมของปัจจัยนำเข้าในการดำเนินงานตามแนวทางการจัดตั้งคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการของกรมการแพทย์ พบว่า มีความเหมาะสมในระดับมากที่สุด 3 องค์ประกอบ ได้แก่ องค์ประกอบของโครงสร้าง (4.66±0.36) ระบบบริการ (4.56±0.46) และบุคลากร (4.73±0.41) ด้านกระบวนการ พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งที่มารับบริการของคลินิกมีความพึงพอใจต่อบริการในภาพรวมระดับดีมาก (4.63±0.32) และด้านผลลัพธ์ พบว่า ก่อนและหลังการใช้กัญชาทางการแพทย์ ผู้ป่วยมะเร็งมีคะแนนเฉลี่ยของอาการปวด นอนไม่หลับ และวิตกกังวล แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$, $P<0.001$ และ $P<0.05$ ตามลำดับ)

พบอาการข้างเคียง คือ ปากแห้ง ร้อยละ 24.8 สรุปการจัดตั้งคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็งของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ เป็นบริการที่สำคัญเพื่อเพิ่มโอกาสการเข้าถึงกัญชาทางการแพทย์ ที่เป็นหนึ่งในการแพทย์ผสมผสานด้านโรคมะเร็ง สามารถบรรเทาอาการรบกวนที่สำคัญของผู้ป่วยมะเร็งได้ (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:71-82)

คำสำคัญ: คลินิกกัญชาทางการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ผู้ป่วยมะเร็ง

¹คลินิกนวัตกรรมการแพทย์ผสมผสานด้านโรคมะเร็ง สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

²ภารกิจด้านการพยาบาล สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

³งานพยาบาลส่งเสริมคุณภาพชีวิต สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

Evaluation of the Integrative Medical Cannabis Clinic for Cancer Patients at National Cancer Institute

By Niramorn Pojdoung¹, Udomporn Suankwan¹, Buphachat Khunin², Anchalee Sukkung³

¹Innovative and Integrative Cancer Clinic, National Cancer Institute, ²Nursing Cluster, National Cancer Institute, ³Nursing section of promoting quality of life, National Cancer Institute

Abstract This evaluation research aimed to evaluate the success of the integrative medical cannabis clinic at National Cancer Institute. The evaluation model used Stufflebeam's CIPP Model framed within context, input, process and product. The population in this study included 3 groups are: 3 hospital administrators, 13 health care staffs who work at cannabis clinic and 104 cancer patients who receiving medical cannabis. The instruments for data collection consisted of 4 set of questionnaires: 1) Opinion about the overall goals or mission 2) Resources about strategies for implementation including structure, system and staff 3) The cancer patient's satisfaction with the service of clinic 4) Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS). The content validity of questionnaires at the number 1-3 was measured by item-objective congruence index (IOC) yielding a value of 0.73, 0.81 and 0.78 respectively. Quantitative data were analyzed using descriptive statistics, Wilcoxon signed-rank test and qualitative data were analyzed using content analysis. Data were collected during 1 April 2021 to 31 October 2022. The results indicated that for context, the hospital administrators indicated the integrative medical cannabis clinic at NCI was more correspond, especially improving knowledge in cancer care. For input, most of health care staffs gave its appropriateness at high level of structure, system and staff. For process, the satisfaction of cancer patients toward the service of medical cannabis clinic was at a high level. For outcome, after medical cannabis treatment, cancer patients had significantly lower mean scores of pain, insomnia and anxiety levels compared before ($P<0.001$, $P<0.001$ and $P<0.05$, respectively). Side effects were reported by 24.8% of patients, with dry-mouth. The integrative medical cannabis clinic can improve access to complementary treatment option in patients with cancer. Medicinal cannabis can safely relieve cancer symptoms. (Thai Cancer J 2024;44:71-82)

Keywords: medical cannabis clinic, National Cancer Institute, cancer patients

บทนำ

การค้นพบสารสำคัญในกัญชาเพื่อบำบัดรักษาโรคบางประเภท¹ ทำให้ประเทศไทยได้ออกพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ ฉบับที่ 7 พ.ศ. 2562 มีผลบังคับใช้วันที่ 19 กุมภาพันธ์ 2562 สารสำคัญหลัก คือ กัญชายังคงเป็นยาเสพติดประเภทที่ 5 ห้ามผลิต นำเข้า ส่งออก จำหน่าย หรือมีไว้ในครอบครอง เว้นแต่ ได้รับอนุญาตในกรณีประโยชน์ของทางราชการ ได้แก่ ประโยชน์ทางการแพทย์และการศึกษาวิจัย เป็นต้น กระทรวงสาธารณสุขจึงได้มีการส่งเสริมสนับสนุนนโยบายเร่งด่วนให้มีการเปิดคลินิกกัญชาทางการแพทย์ในโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลทั่วไป เพื่อให้มีบริการรักษาด้วยสารสกัดกัญชาทางการแพทย์กับประชาชนได้อย่างรวดเร็วและครอบคลุม จากหลักฐานที่มีคุณภาพสามารถนำกัญชามาใช้ทางการแพทย์ ได้แก่ ภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัด (chemotherapy induced nausea and vomiting) โรคลมชักที่รักษายาก และโรคลมชักที่ดื้อต่อการรักษา (intractable epilepsy) ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity) ในผู้ป่วยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis) ภาวะปวดประสาทส่วนกลาง (central neuropathic pain) ภาวะเบื่ออาหารในผู้ป่วย AIDS ที่มีน้ำหนักตัวน้อย การเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง จากข้อบ่งชี้ดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยมะเร็งเป็นกลุ่มเป้าหมายสำคัญของการเข้าถึงกัญชาทางการแพทย์² สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้รับมอบหมายให้มีการดำเนินงานคลินิกกัญชาทางการแพทย์มาตั้งแต่ เมษายน 2563 ยึดหลักการในการทำงาน 3 ประการ คือ ปลอดภัยต่อผู้ป่วย (do no harm) เป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วย (patient benefit) และไม่มีผลประโยชน์แอบแฝง (no hidden agenda) เป็นบริการในรูปแบบพิเศษ³ มีการสั่งใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์โดยแผนปัจจุบันเท่านั้น ต่อมากรมการแพทย์ได้มีนโยบายให้หน่วยงานในสังกัดเปิดคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการ เป็นการผสมผสานการให้บริการทางการแพทย์แผนปัจจุบันและการแพทย์แผนไทยไว้ในสถานบริการสุขภาพแห่งเดียวกัน เพื่ออำนวยความสะดวกให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงกัญชาทางการแพทย์ได้โดยง่าย ทั้งนี้ผู้ป่วยอาจมีความจำเป็นต้องใช้กัญชาทางการแพทย์ในลักษณะการแพทย์แผนปัจจุบันและ/หรือการแพทย์แผนไทย การให้บริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบผสมผสานในสถานบริการสุขภาพแห่งเดียวกันจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วย คลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ได้ดำเนินการมาตั้งแต่เมษายน 2564 ภายใต้คลินิกนวัตกรรมการแพทย์ผสมผสานด้านโรคมะเร็ง เป็นคลินิกที่แยกให้บริการกัญชาทางการแพทย์เฉพาะสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง ที่มีข้อบ่งชี้ตามรูปแบบคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ให้บริการแบบครบวงจร ตั้งแต่การให้คำปรึกษาการส่งจ่ายยา และการติดตามผลการใช้ มีปริมาณผู้รับบริการค่อนข้างมาก และบริการอย่างต่อเนื่องเมื่อเทียบกับสถานพยาบาลเฉพาะทางมะเร็งในส่วนภูมิภาค ที่ยังมีจำนวนผู้รับบริการน้อยกว่า อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการประเมินผลการดำเนินงานอย่างเป็นระบบเพื่อบ่งชี้ว่าการดำเนินการของคลินิกนั้นเป็นไปตามวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้หรือไม่ เป็นโครงการที่คุ้มค่าต่อการตัดสินใจในการดำเนินการหรือไม่ รวมถึงปัญหาใดที่ต้องปรับปรุงแก้ไขเพิ่มเติม รูปแบบการประเมินแบบชิปปี้ (CIPP Model) โดย Stufflebeam⁴ เป็นรูปแบบที่นำไปสู่การตัดสินใจการทำโครงการที่ดี การจัดบริการด้านสุขภาพแนวใหม่ ได้แก่ การประเมินผลการดำเนินงานคลินิกหอบหืดเมืองปากช่อง⁵

การจัดบริการด้านสุขภาพแนวใหม่ ได้แก่ การประเมินผลการดำเนินงานคลินิกหอบคอครบครัวเมืองปากช่อง⁵ การประเมินโครงการสร้างเสริมสุขภาพ เฝ้าระวัง และแก้ไขปัญหาสุขภาพบุคลากรสาธารณสุข โรงพยาบาลท่าแพะ จังหวัดชุมพร ปี 2560⁶ เป็นต้น ประเด็นการประเมินมี 4 ประการ ได้แก่ การประเมินสภาวะแวดล้อม (context evaluation: C) การประเมินปัจจัยนำเข้า (input evaluation: I) การประเมินกระบวนการ (process evaluation: P) และการประเมินผลผลิต (product evaluation: P) จากคุณสมบัติของรูปแบบชิปปี้ คณะผู้วิจัยจึงนำรูปแบบดังกล่าวเป็นกรอบการประเมินผลของคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสารสนเทศที่ได้ จะช่วยสนับสนุนการตัดสินใจสำหรับผู้บริหารในการดำเนินงานของคลินิกให้มีประสิทธิผลและประสิทธิภาพมากขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลการดำเนินงานของคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในด้านบริบท (context) ปัจจัยเบื้องต้น (input) กระบวนการ (process) และผลลัพธ์ (product)

วัสดุและวิธีการ

เป็นการวิจัยเชิงประเมินผล (evaluation research) ศึกษาในกลุ่มผู้มีส่วนได้ส่วนเสียในการเปิดบริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการในผู้ป่วยมะเร็งของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ และผู้ป่วยมะเร็งที่เคยมารับบริการกัญชาทางการแพทย์ ณ คลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในระหว่าง วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2564 ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2565

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1. การประเมินด้านบริบทของสถานการณ์และแนวทางการจัดบริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการในผู้ป่วยมะเร็งของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ผู้ให้ข้อมูลสำคัญ คือ ผู้บริหารสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ที่เกี่ยวข้องกับการจัดบริการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ จำนวน 3 ท่าน คือ รองผู้อำนวยการด้านการแพทย์ รองผู้อำนวยการด้านการพยาบาล และรองผู้อำนวยการด้านพัฒนาระบบสุขภาพ
2. การประเมินด้านปัจจัยเบื้องต้นของการจัดบริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการในผู้ป่วยมะเร็งของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ประชากรเป็นบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการจัดบริการของคลินิก จำนวน 13 คน ประกอบด้วย แพทย์แผนปัจจุบัน 3 คน แพทย์แผนไทย 1 คน พยาบาลวิชาชีพ 4 คน และเภสัชกร 5 คน
3. การประเมินด้านกระบวนการ กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยมะเร็งที่เคยมารับบริการกัญชาทางการแพทย์ที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการของสถาบันมะเร็งแห่งชาติเป็นระยะเวลาอย่างน้อยหนึ่งเดือน และยังคงมารับบริการหรือติดต่อได้ในปัจจุบัน จำนวน 34 คน
4. การประเมินด้านผลลัพธ์ประชากร คือ ผู้ป่วยมะเร็งที่เคยมารับบริการกัญชาทางการแพทย์ที่คลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในระหว่างเดือนเมษายน พ.ศ. 2564 ถึง

ตุลาคม พ.ศ. 2565 จำนวน 193 คน กำหนดคุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่าง คือ ได้รับกัญชาทางการแพทย์ต่อเนื่องอย่างน้อยหนึ่งเดือนขึ้นไป กำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างด้วยตารางสำเร็จรูปของเครจซี่และมอร์แกน⁷ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ค่าสัดส่วนประชากร 0.5 ได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 104 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือในการวิจัย มีจำนวน 1 ฉบับ แบ่งออกเป็น 4 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 แบบสัมภาษณ์กึ่งโครงสร้างที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรม สำหรับสอบถามความคิดเห็นของการจัดตั้งคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็งต่อความสอดคล้องกับนโยบายของกรมการแพทย์ บริบทของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ และผู้ป่วยมะเร็ง

ส่วนที่ 2 แบบสอบถามความเหมาะสมของปัจจัยนำเข้า แบบสอบถามพัฒนามาจากการทบทวนวรรณกรรมตามองค์ประกอบของการจัดตั้งคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการ 3 องค์ประกอบ คือ โครงสร้าง ระบบบริการ และบุคลากร มีจำนวน 15 ข้อ ลักษณะเป็นข้อคำถามแบบประเมินค่า 5 ระดับ คือ มากที่สุด (5 คะแนน) มาก (4 คะแนน) ปานกลาง (3 คะแนน) น้อย (2 คะแนน) และน้อยที่สุด (1 คะแนน) กำหนดเกณฑ์ในการแปลความหมาย โดยพิจารณาคะแนนที่ได้จากแบบประเมินความพึงพอใจในการพัฒนารูปแบบประยุกต์ตามแนวคิดของ Best (1977)⁸ ดังนี้ เหมาะสมระดับมาก (คะแนนเฉลี่ย 3.68-5.00) เหมาะสมระดับปานกลาง (คะแนนเฉลี่ย 2.34-3.67) และเหมาะสมระดับน้อย (คะแนนเฉลี่ย 1.00-2.33)

ส่วนที่ 3 แบบประเมินความพึงพอใจต่อการบริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง พัฒนามาจากแบบประเมินคุณภาพบริการของโรงพยาบาลตามงานวิจัยของอลิสสาและคณะ⁹ มีจำนวน 20 ข้อ ลักษณะเป็นข้อคำถามแบบประเมินค่า 5 ระดับ คือ มากที่สุด (5 คะแนน) มาก (4 คะแนน) ปานกลาง (3 คะแนน) น้อย (2 คะแนน) และน้อยที่สุด (1 คะแนน) กำหนดเกณฑ์ในการแปลความหมาย โดยพิจารณาคะแนนที่ได้จากแบบประเมินความพึงพอใจในการพัฒนารูปแบบประยุกต์ตามแนวคิดของ Best (1977)⁸ ดังนี้ พึงพอใจระดับมาก (คะแนนเฉลี่ย 3.68-5.00) พึงพอใจระดับปานกลาง (คะแนนเฉลี่ย 2.34-3.67) และพึงพอใจระดับน้อย (คะแนนเฉลี่ย 1.00-2.33)

ส่วนที่ 4 แบบสอบถามผลลัพธ์หลังการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ของผู้ป่วยมะเร็ง ประกอบด้วยข้อมูลทั่วไปและแบบประเมิน Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) ในการประเมินและติดตามอาการผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย เป็นแบบประเมินมาตรฐานที่ใช้กันแพร่หลายในกลุ่มผู้ป่วยระยะท้าย ซึ่งมีจำนวน 10 อาการ ได้แก่ อาการปวด เหนื่อย อ่อนเพลีย คลื่นไส้ ซึมเศร้า วิตกกังวล ง่วงซึม เบื่ออาหาร ความไม่สบายกายและใจ เหนื่อยหอบ และการนอนหลับ มีคะแนนตั้งแต่ 0-10 คะแนน (คะแนน 0 หมายถึง ไม่มีอาการ และ 10 หมายถึง มีอาการมากที่สุด)

เครื่องมือส่วนที่ 1-3 ได้รับการตรวจสอบคุณภาพโดยผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน คือ แพทย์ที่ได้รับใบประกอบวิชาชีพเวชกรรมและผ่านการอบรมการใช้กัญชาทางการแพทย์ตามหลักสูตรที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด พยาบาลผู้ผ่านการอบรมหลักสูตร care manager และอาจารย์พยาบาลผู้เชี่ยวชาญด้านการประเมินโครงการ ได้ค่าความเที่ยงตรงของแบบสอบถามหรือค่าสอดคล้องระหว่างข้อคำถามกับวัตถุประสงค์หรือเนื้อหา IOC (Index of item objective congruence) เท่ากับ 0.73, 0.81 และ 0.78 ตามลำดับ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

โครงการวิจัยนี้ ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ รหัสโครงการ 063_2022RC_IN797 ลงวันที่ 22 มีนาคม พ.ศ. 2566 เก็บรวบรวมข้อมูลเชิงคุณภาพในองค์ประกอบของบริบทด้วยการสัมภาษณ์เชิงลึก (in-depth interview) เก็บรวบรวมข้อมูลเชิงปริมาณด้วยแบบสอบถามในองค์ประกอบของปัจจัยนำเข้าและกระบวนการ ส่วนองค์ประกอบของผลลัพธ์เก็บข้อมูลย้อนหลังจากบันทึกเวชระเบียนของกลุ่มตัวอย่าง

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพที่ได้จากการสัมภาษณ์ผู้บริหารด้วยการวิเคราะห์เชิงเนื้อหา (content analysis)
2. วิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) เพื่อบรรยายข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง และข้อมูลจากแบบสอบถาม ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของอาการรบกวนก่อนและหลังการใช้ยา姑療法ทางการแพทย์ ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test เนื่องจากการกระจายของข้อมูลอาการรบกวนไม่เป็นโค้งปกติ

ผลการศึกษา

ด้านบริบท

ผลการวิเคราะห์เนื้อหาจากการสัมภาษณ์เชิงลึกกลุ่มผู้บริหารมีความเห็นในประเด็นวัตถุประสงค์ของการจัดตั้งคลินิก姑療法ทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็งในทิศทางเดียวกัน คือ เป็นการพัฒนาองค์ความรู้ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็ง เป็นสิ่งที่สอดคล้องกับนโยบายของกรมการแพทย์และบริบทของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข ในฐานะที่เป็นโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง ควรเป็นต้นแบบในการดูแลรักษาแบบทางเลือกสำหรับผู้ป่วยมะเร็งให้กับองค์กรอื่น ๆ ได้

“เพิ่มองค์ความรู้เกี่ยวกับการใช้姑療法และสามารถเป็นต้นแบบให้กับโรงพยาบาลอื่นได้”

“เพื่อผลิตองค์ความรู้ไม่ว่าจะเป็นการผลิตงานวิจัยเป็นผลงานออกสู่ภายนอก เพื่อสอดคล้องวิสัยทัศน์และพันธกิจขององค์กร เพราะเราต้องเป็นแหล่งทางวิชาการและในการทำวิจัยหากมีสถานที่เฉพาะ ทำให้การวิจัยได้ผล ควบคุมหลาย ๆ อย่างเป็นไปตามกระบวนการของงานวิจัย”

ผู้บริหารหนึ่งท่านได้แสดงความคิดเห็นที่น่าสนใจเกี่ยวกับความยั่งยืนของคลินิก姑療法ทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง เสนอแนะทางคลินิก จำเป็นต้องมีการประชาสัมพันธ์ผลลัพธ์จากการใช้姑療法ทางการแพทย์ให้แพร่หลายมากขึ้น เพื่อให้แพทย์สาขาต่าง ๆ ส่งผู้ป่วยมะเร็งเข้ารับบริการ จึงจะทำให้เกิดการเข้าถึง姑療法ทางการแพทย์เพิ่มขึ้น

“การส่งปรึกษาของแพทย์ต่างแผนกน้อย ทางคลินิกควรอัปเดตงานวิจัยใหม่ ๆ ให้แผนกอื่นทราบ ในเรื่องประโยชน์ของ姑療法ทางการแพทย์ ประโยชน์การใช้姑療法กับเฉพาะโรคน้อย การสื่อสารภายในองค์กรน้อย ผู้ป่วยที่ใช้姑療法ทางการแพทย์แล้วผลลัพธ์ออกมาดี ได้ประโยชน์ สามารถให้เป็นฟรีเชนเตอร์ หรือนำเสนอออกโรงพยาบาลได้”

ด้านปัจจัยนำเข้า

บุคลากรทางการแพทย์ที่ปฏิบัติงานในคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 13 คน ประกอบด้วย แพทย์แผนปัจจุบัน 3 คน แพทย์แผนไทย 1 คน พยาบาลวิชาชีพ 4 คน และเภสัชกร 5 คน อายุเฉลี่ย (41.92 ± 9.47) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 76.9 ทุกคนผ่านการอบรมหลักสูตร “การใช้สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์สำหรับบุคลากรทางการแพทย์” ผลการประเมินความเหมาะสมของปัจจัยนำเข้าในการดำเนินงานของคลินิกฯ ตามองค์ประกอบของแนวทางการจัดตั้งคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการของกรมการแพทย์ พบว่า มีความเหมาะสมในระดับมากที่สุด 3 องค์ประกอบ ได้แก่ องค์ประกอบของโครงสร้าง (4.66 ± 0.36) ระบบบริการ (4.56 ± 0.46) และบุคลากร (4.73 ± 0.41) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ระดับความเหมาะสมของปัจจัยนำเข้าในการจัดตั้งคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง (n=13)

ด้าน	ค่าเฉลี่ย	S.D.	ระดับความเหมาะสม
โครงสร้าง	4.66	0.36	มาก
ระบบ	4.56	0.46	มาก
บุคลากร	4.73	0.41	มาก

ด้านกระบวนการ

กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยมะเร็ง จำนวน 34 คน ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง เป็นเพศชายและหญิงใกล้เคียงกัน ร้อยละ 44.1 และ 55.9 ตามลำดับ อายุเฉลี่ย 67.71 ± 8.41 ปี ทุกรายใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์แผนปัจจุบัน ส่วนใหญ่ไม่เคยใช้กัญชามาก่อนหน้า ร้อยละ 87.9 ข้อบ่งชี้ส่วนใหญ่ของการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ คือ อาการนอนไม่หลับ ร้อยละ 57.6 และผลของการใช้กัญชาทางการแพทย์เป็นไปตามความคาดหวัง ร้อยละ 93.9 กลุ่มตัวอย่างมีความพึงพอใจต่อบริการทั้งรายด้านและภาพรวมระดับดีมาก ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ระดับความพึงพอใจต่อบริการของคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง (n=34)

ด้าน	ค่าเฉลี่ย	S.D.	ระดับความพึงพอใจ
บุคลากรทางการแพทย์ที่ให้บริการ	4.65	0.38	มาก
กระบวนการ/ขั้นตอนการให้บริการ	4.52	0.43	มาก
สิ่งอำนวยความสะดวก	4.68	0.31	มาก
คุณภาพให้บริการ	4.68	0.31	มาก
ความพึงพอใจในภาพรวม	4.63	0.32	มาก

ด้านผลลัพธ์

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็ง จำนวน 104 คน ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 61.54 อายุเฉลี่ย 67.47 ± 12.77 ปี การวินิจฉัยมะเร็งที่พบมากที่สุดสามลำดับแรก คือ มะเร็งศีรษะและคอ (ร้อยละ 34.62) รองลงมาเป็นมะเร็งปอด (ร้อยละ 23.08) และมะเร็งนรีเวช (ร้อยละ 20.19) ตามลำดับ ข้อบ่งชี้ส่วนใหญ่ของการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์คือ อาการนอนไม่หลับ ร้อยละ 61.54 จากการประเมินและติดตามอาการผู้ป่วยด้วย Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) พบว่าก่อนและหลังการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ ผู้ป่วยมะเร็งมีคะแนนเฉลี่ยของอาการปวด นอนไม่หลับ และวิตกกังวลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$, $P < 0.001$ และ $P < 0.05$ ตามลำดับ) มีรายงานอาการข้างเคียงคือ อาการปากแห้ง ร้อยละ 24.8 ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 คะแนนความรุนแรงจำแนกตามอาการก่อนและหลังใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ (n=104)

อาการ	ระดับความรุนแรง				Pvalue*
	ก่อน		หลัง		
	Mean (SD)	Median (Min, Max)	Mean (SD)	Median (Min, Max)	
อาการปวด	3.04 (2.91)	2.5 (0,10)	2.61 (2.70)	2 (0,10)	0.000
เหนื่อย/ อ่อนเพลีย	2.87 (2.69)	3 (0,9)	2.82 (2.69)	2 (0,9)	0.786
คลื่นไส้	0.67 (1.68)	0 (0,8)	0.73 (1.69)	0 (0,8)	0.838
ซึมเศร้า	0.89 (1.73)	0 (0,7)	0.84 (1.83)	0 (0,7)	0.212
วิตกกังวล	1.93 (2.38)	1 (0,9)	1.63 (2.24)	0 (0,9)	0.044
ง่วงซึม/ สะลึมสะลือ	1.82 (2.19)	1 (0,7)	2.02 (2.20)	2 (0,7)	0.216
เบื่ออาหาร	2.63 (3.19)	0.5 (0,10)	2.67 (3.13)	1 (0,10)	0.849
สบายดีทั้งกายและใจ	1.93 (2.36)	1 (0,10)	2.04 (2.42)	1 (0,10)	0.989
เหนื่อยหอบ	1.43 (2.25)	0 (0,9)	1.54 (2.28)	0 (0,9)	0.583
นอนไม่หลับ	3.93 (2.93)	4 (0,10)	2.88 (2.61)	2.5 (0,10)	0.000

* วิเคราะห์ด้วย Wilcoxon signed-rank test

การอภิปรายข้อมูล

ด้านบริบท ผู้บริหารของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ มีความเห็นตรงกันในเรื่องการจัดตั้งคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็งนั้น มีความสอดคล้องกับนโยบายและบริบทขององค์กร ในด้านการพัฒนาองค์ความรู้เกี่ยวกับกัญชาทางการแพทย์ นับเป็นนวัตกรรมทางการแพทย์ทางเลือกสำหรับผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย ซึ่งเป็นไปตามพันธกิจของสถาบันมะเร็งแห่งชาติที่กำหนดในหนังสือแผนยุทธศาสตร์สถาบันมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ. 2563-2565 คือ การผลิตและพัฒนาองค์ความรู้และเทคโนโลยีด้านโรคมะเร็ง เพื่อเป็นข้อเสนอแนะเชิงนโยบายสามารถถ่ายทอดสู่เครือข่ายองค์กร บุคลากรทางการแพทย์และประชาชน¹⁰

อย่างไรก็ตาม มีข้อเสนอแนะที่ทำนายสำหรับการพัฒนาให้เกิดการเข้าถึงกัญชาทางการแพทย์ในผู้ป่วยมะเร็งในอนาคต คือ การพัฒนางานวิจัยใหม่ ๆ และการเผยแพร่ผลลัพธ์ของการใช้กัญชาทางการแพทย์ทั้งภายในและภายนอกองค์กรเพิ่มขึ้น

ด้านปัจจัยนำเข้า บุคลากรทางการแพทย์ที่ปฏิบัติงานคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง ได้ประเมินความเหมาะสมของคลินิกทั้งในด้านโครงสร้าง ระบบบริการ และบุคลากรในระดับมาก ทั้งนี้เกิดจากความร่วมมือของกรมการแพทย์ กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กรมสุขภาพจิต โรงพยาบาลราชบุรี โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร์ และหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ที่ได้พัฒนารูปแบบคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นคลินิกต้นแบบให้สถานบริการสุขภาพได้นำไปใช้ตามบริบทของตนเอง³ ให้ประชาชนได้เข้าถึงการบริการกัญชาทางการแพทย์ที่เหมาะสมและปลอดภัย และจัดทำเป็นหนังสือแนวทางการจัดบริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการ ที่มีรายละเอียดขององค์ประกอบในการจัดตั้งคลินิกที่ชัดเจนและมีการจัดอบรมความรู้เกี่ยวกับสารสกัดกัญชาทางการแพทย์กับบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องอย่างครอบคลุมทั่วประเทศ นอกจากนี้กรมการแพทย์ยังมีนโยบายติดตามการดำเนินงานอย่างใกล้ชิด ทำให้หน่วยงานภายใต้สังกัดมีทิศทางการดำเนินงานที่ชัดเจน รวมถึงสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

ด้านกระบวนการ ผู้ป่วยมะเร็งที่มารับบริการของคลินิกมีความพึงพอใจต่อการบริการในภาพรวมระดับดีมาก ทั้งนี้เกิดจากคลินิกมีช่องทางการเข้าถึงบริการหลายช่องทาง เปิดบริการทุกวัน ผู้ป่วยมะเร็งสามารถเข้าถึงได้ง่าย บุคลากรทางการแพทย์มีความเชี่ยวชาญเฉพาะ สามารถให้คำปรึกษาที่ชัดเจน รวมถึงมีบริการติดตามหลังการใช้ยา ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกปลอดภัยและมีสัมพันธภาพที่ดีกับบุคลากร สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าปัจจัยด้านการตอบสนองความต้องการของผู้มารับบริการและปัจจัยด้านความเข้าใจและเห็นอกเห็นใจผู้มารับบริการ ส่งผลทางบวกต่อความพึงพอใจของผู้รับบริการ¹¹

ด้านผลลัพธ์ การศึกษาครั้งนี้พบว่า อาการที่บ่งชี้ในการใช้กัญชาทางการแพทย์ของผู้ป่วย คือ นอนไม่หลับ อาการปวด และเบื่ออาหาร ซึ่งเป็นอาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่มารับบริการของคลินิก สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า ความสุข ความถี่ และความรุนแรงของการเกิดอาการสูงสุดในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง ได้แก่ อาการนอนไม่หลับ ความทุกข์ทรมานของการเกิดอาการสูงสุด ได้แก่ อาการปวด การศึกษากล่าวว่า เป็นอาการรบกวนที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตที่แย่ลง¹² การศึกษายังพบอีกว่า ภายหลังจากใช้กัญชาทางการแพทย์ ผู้ป่วยมะเร็งมีอาการปวด นอนไม่หลับ และวิตกกังวลลดลง แสดงถึงประสิทธิภาพของสารสกัดกัญชาทางการแพทย์ที่ผู้ป่วยมะเร็งได้รับ สอดคล้องกับการศึกษาของอรรถสิทธิ ศรีสุบัติและคณะ (2563) ที่ศึกษาผลของการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม พบว่า ระดับความรุนแรงของอาการ ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ อาการปวด อ่อนเพลีย คลื่นไส้ ซึมเศร้า วิตกกังวล เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ¹³ และมีการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของกัญชาทางการแพทย์ในการรักษาอาการที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งที่พบว่า ผลลัพธ์ของอาการรบกวนส่วนใหญ่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในระหว่างการรักษา ผลข้างเคียงที่พบส่วนใหญ่ไม่ร้ายแรง สามารถรับยาได้ต่อเนื่อง ผลการศึกษานี้ ชี้ให้เห็นถึงความปลอดภัยกับผู้ป่วยมะเร็ง¹⁴ การศึกษาครั้งนี้ มีรายงานอาการข้างเคียง คือ

น้ำลายแห้งในระดับไม่รุนแรง ร้อยละ 24.8 ผู้ป่วยสามารถใช้ยาได้ต่อเนื่อง อาการน้ำลายแห้งเป็นอาการที่พบได้บ่อยจากการใช้กัญชาทางการแพทย์และผู้ป่วยยอมรับได้¹⁵ จากผลลัพธ์ของการใช้กัญชาทางการแพทย์ที่ทำให้อาการรบกวนลดลง จะทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งดีขึ้นเป็นไปตามวัตถุประสงค์ของการใช้กัญชาทางการแพทย์ ในการเป็นทางเลือกเสริมสำหรับการดูแลรักษาในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย

สรุปผลการศึกษา

การจัดตั้งคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็งของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ เป็นบริการที่สำคัญ ที่เพิ่มโอกาสการเข้าถึงกัญชาทางการแพทย์ที่เป็นหนึ่งในการแพทย์ผสมผสานด้านโรคมะเร็ง สามารถบรรเทาอาการรบกวนและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้บริหาร บุคลากรทางการแพทย์ที่ปฏิบัติงาน และผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับบริการของคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการสำหรับผู้ป่วยมะเร็งของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ที่ให้ข้อมูลอันเป็นประโยชน์กับผู้วิจัย และขอขอบคุณ นพ.ธนรัตน์ อิมสุวรรณศรี ที่กรุณาให้ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยในครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. มาร์ติน วูดเบิร์ก. ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับกัญชาทางการแพทย์: หนังสือแนะนำการใช้กัญชาเพื่อบำบัดรักษาโรค. กรุงเทพฯ: องค์การเภสัชกรรม; 2562.
2. อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ, สมชาย ธนะสิทธิชัย. กัญชากับการแพทย์แผนปัจจุบัน. วารสารกรมการแพทย์. 2562;44:5-8.
3. กรมการแพทย์. แนวทางการจัดบริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์แบบบูรณาการ. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานกิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์; 2564.
4. Stufflebeam DL. The CIPP Model for Evaluation. In: Stufflebeam DL, Madaus GF, Kellaghan T, editors. Evaluation Models: Viewpoints on Educational and Human Services Evaluation. Dordrecht: Springer Netherlands; 2000:279-317.
5. สุจิตต์ สุขเวสพงษ์. การประเมินผลการดำเนินงานคลินิกหมอมอครอบครัวเมืองปากช่อง. วารสารวิชาการแพทย์เขต 11. 2562;11:73-90.
6. พจนีย์ ไชโย. การประเมินโครงการสร้างเสริมสุขภาพ เฝ้าระวัง และแก้ไขปัญหาสุขภาพบุคลากรสาธารณสุขโรงพยาบาลท่าแซะ จังหวัดชุมพร ปี 2560. 2562;33:1-10.
7. Krejcie RV, Morgan DW. Determining Sample Size for Research Activities. Educational and Psychological Measurement. 1970;30:607-10.
8. Best JW. Research in Education. 3 ed. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice Hall, Inc; 1977. อลิสา ช่วงอรุณ, พัชรี เจริญพร, นิรมล พจน์ดวง, เปรมฤดี บุญภัทรานนท์. การประเมิน

9. คุณภาพออลิสซา ช่วงอรุณ, พัชรี เจริญพร, นิรมล พจน์ดั่ง, เปรมฤดี บุญภัทรานนท์. การประเมินคุณภาพบริการและความต้องการข้อมูลสุขภาพของผู้รับบริการในคลินิกตรวจสุขภาพค้นหาความเสี่ยงโรคมะเร็ง. วารสารโรคมะเร็ง. 2561;38:117-28.
10. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. แผนยุทธศาสตร์สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ 2563-2565.
11. นาฏสิริ ผ่องมิ่งษ์. การศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อความพึงพอใจของผู้รับบริการที่มีต่อ โรงพยาบาลค่ายเสนาณรงค์ [สารนิพนธ์ปริญญารัฐประศาสนศาสตรมหาบัณฑิต]: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2562.
12. นภา ทวีรทรงกุล, สุชีรา ชัยวิบูลย์ธรรม, บัวหลวง สำแดงฤทธิ์. ประสพการณ์อาการ และการจัดการในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง. ราชวิทยาลัยพยาบาลสาร. 2558;21:82-95.
13. อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ, สมชาย ธนะสิทธิชัย, อรุณี ไทยะกุล, สุริพร คนละเอียด, วรบุตร อรุณรัตน์โชติ, ธนะรัตน์ อิมสุวรรณศรี, และคณะ. ผลของการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด THC เด่นในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม. วารสารกรมการแพทย์. 2564;45:208-14.
14. Aviram J, Lewitus GM, Vysotski Y, Amna MA, Ouryvaev A, Procaccia S, et al. The Effectiveness and Safety of Medical Cannabis for Treating Cancer Related Symptoms in Oncology Patients. Front Pain Res (Lausanne). 2022;3:861037.
15. Darkovska-Serafimovska M, Serafimovska T, Arsova-Sarafinovska Z, Stefanoski S, Keskovski Z, Balkanov T. Pharmacotherapeutic considerations for use of cannabinoids to relieve pain in patients with malignant diseases. J Pain Res. 2018;11:837-42.

ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลามชาวไทยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ยามุ่งเป้า หรือยาภูมิคุ้มกันบำบัด

ชามา สุขพระคุณ¹

ณัฐธิดา อารีเปี่ยม²

ชิตชนก รุ่งเรือง²

บทคัดย่อ มะเร็งท่อน้ำดีเป็นมะเร็งชนิดหนึ่งที่มีอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตทั่วโลกเพิ่มขึ้นทุกปี ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีอุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีสูงที่สุดในโลก ทางเลือกในการรักษาหลักในปัจจุบันคือการให้ยาเคมีบำบัด สูตรยาที่เลือกใช้ในการรักษาเป็นอันดับแรก คือ cisplatin หรือ carboplatin/gemcitabine โดยอาจให้ร่วมกับยารักษาแบบมุ่งเป้า อย่างไรก็ตามข้อมูลด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาเคมีบำบัด ยามุ่งเป้า หรือยาภูมิคุ้มกันบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลามในประเทศไทยยังมีอยู่จำกัด งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ยาเคมีบำบัดและ/หรือยามุ่งเป้าในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลามในผู้ป่วยชาวไทย เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา เก็บข้อมูลจากประวัติเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ผลการวิจัย มีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจำนวน 67 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 62.69) มีอายุเฉลี่ย 63.07 ± 9.30 ปี ด้านประสิทธิผลพบว่าค่ามัธยฐานของระยะเวลารอดชีวิตโดยไม่มีการลุกลามของโรค (median progression free survival) เท่ากับ 9 เดือน (95% CI, 6.7-11.2) และค่ามัธยฐานของการมีชีวิตรอด (median overall survival) เท่ากับ 14 เดือน (95% CI, 11.0-16.9) ด้านความปลอดภัยของยา พบว่า มีผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา cisplatin/gemcitabine จำนวน 57 ราย จากผู้ให้ทั้งหมด 59 ราย โดยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้/อาเจียน 57 ราย (ร้อยละ 99.6) ท้องผูก 39 ราย (ร้อยละ 66.1) และท้องเสีย 33 ราย (ร้อยละ 55.9) โดยสรุป ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่ได้รับยาเคมีบำบัดและ/หรือยามุ่งเป้า มีค่ามัธยฐานของการรอดชีวิตสูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมา ส่วนค่ามัธยฐานของระยะเวลารอดชีวิตโดยไม่มีการลุกลามของโรคใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมา แต่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากกว่าในผู้ป่วยชาวไทย (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:83-94)

คำสำคัญ: มะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลาม ระยะเวลารอดชีวิตโดยไม่มีการลุกลามของโรค การมีชีวิตรอด เหตุการณ์การไม่พึงประสงค์

¹กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย, ²คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Survival of Thai Metastasis Cholangiocarcinoma Patients Treated with Chemotherapy, Targeted Therapy or Immunotherapy

By Shama Sukprakun¹, Nutthada Areepium², Chidchanok Rungruang²

¹Department of Pharmacy, King Chulalongkorn Memorial Hospital

²Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

Abstract Cholangiocarcinoma is a type of cancer which incidence and mortality worldwide are increasing every year. The world's highest incidence of bile duct cancer is found in Thailand. Chemotherapy is the primary treatment choice at the moment. The first line treatment is the cisplatin/gemcitabine combination. Additionally, targeted therapy may be used. However, there is a lack of information regarding the efficacy and safety of chemotherapy, targeted therapy or immunotherapy in Thai patients with advanced cholangiocarcinoma. The purpose of the research was to study the effectiveness and safety of using chemotherapy and/or targeted drugs in the treatment of advanced cholangiocarcinoma in Thai patients. This is a descriptive retrospective study that collected data from medical records of patients at King Chulalongkorn Memorial Hospital, from January 1, 2015, to December 31, 2021. Sixty seven patients met the eligible criteria, most patients were male (62.69) with an average age of 63.07 ± 9.30 years. For effectiveness, the median progression-free survival was 9 months (95% CI, 6.7-11.2), and the median overall survival was 14 months (95% CI, 11.0-16.9). Adverse events for cisplatin/gemcitabine were reported in 57 out of 59 patients, and the most common adverse events were nausea/vomiting in 57 cases (99.6, constipation in 39 cases (66.1%), and diarrhea in 33 cases (55.9%). The median overall survival of cholangiocarcinoma patients receiving chemotherapy and/ or targeted therapy was higher when compared to previous studies. The median progression-free survival was comparable. However, Thai patients experienced more adverse events. (*Thai Cancer J* 2024;44:83-94)

Keywords: advanced cholangiocarcinoma, overall survival, progression-free survival, adverse events

บทนำ

โรคมะเร็งถือเป็นสาเหตุอันดับต้น ๆ ของการเสียชีวิตของประชากรในประเทศไทยตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันและยังมีแนวโน้มที่จะเพิ่มสูงขึ้นเรื่อย ๆ ในอนาคต มะเร็งท่อน้ำดีเป็นมะเร็งชนิดหนึ่งที่มีอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตทั่วโลกเพิ่มขึ้นทุกปีโดยเฉพาะในประเทศไทยในฝั่งตะวันออก¹ จากข้อมูล พบว่า ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีอุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีสูงที่สุดในโลก คิดเป็น 0.85 รายต่อประชากร 100,000 ราย โดยข้อมูลของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระบุว่ามะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี เป็นมะเร็งที่มีจำนวนผู้ป่วยรายใหม่มากที่สุด ในปี พ.ศ. 2563 เป็นอันดับที่ 2 และ 5 ในผู้ชายและผู้หญิง ตามลำดับ มะเร็งท่อน้ำดีพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง คือ 135.4 ต่อ 100,000 ในเพศชาย และ 43.0 ต่อ 100,000 ในเพศหญิง และพบได้มากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย² สาเหตุของการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีในไทยส่วนใหญ่ เกิดจากการรับประทานปลาน้ำจืดที่มีเกล็ดแบบดิบ ทำให้มีความเสี่ยงสูงที่จะได้รับตัวอ่อนของพยาธิใบไม้ในตับ (metacercaria of *Opisthorchis viverrini*) ซึ่งสามารถเข้าไปเจริญเติบโตอยู่ภายในทางเดินท่อน้ำดี และเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้พัฒนาไปเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดีต่อไปได้ นอกจากนี้ยังพบว่า การรับประทานอาหารหมักดอง เช่น ปลาร้า ปลาเจ่า ปลาจ่อม และปลาส้ม ที่มีสาร N-Nitrosocompound และ Nitrosamines สูง อาจไปเร่งให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดีเร็วขึ้นได้อีกเช่นกัน

มะเร็งท่อน้ำดี แบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ มะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ และมะเร็งท่อน้ำดีที่ขั้วตับหรือภายนอกตับ ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีมักจะมีอาการแสดงที่ไม่ชัดเจน อาการที่พบส่วนใหญ่มักใกล้เคียงกับโรคอื่น ๆ เช่น มะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับ ที่ผู้ป่วยมักมีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง ซึ่งเป็นอาการที่พบได้มากในโรคมะเร็งตับ จึงทำให้เกิดการวินิจฉัยได้ยาก และในโรคมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ ที่ผู้ป่วยจะมีอาการไม่สบายท้อง ปวดใต้ชายโครงขวา ปวดหลังและไหล่ มีไข้ เหนื่อยอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด หรือคลื่นไส้ ซึ่งอาการเหล่านี้เป็นอาการแสดงที่ไม่จำเพาะ ทำให้ตรวจพบตัวโรคได้ล่าช้าและมะเร็งลุกลามไปมากแล้ว

การรักษามะเร็งท่อน้ำดี หากอยู่ในระยะที่ยังไม่แพร่กระจาย สามารถรักษาให้หายขาดได้ด้วยการผ่าตัดมะเร็งออกไป แต่สำหรับมะเร็งที่อยู่ในระยะแพร่กระจายแล้ว ทางเลือกในการรักษาหลัก ได้แก่ การแก้ไขทางเดินน้ำดีที่อุดตัน การใช้รังสีรักษา และการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งสูตรยาที่ใช้บ่อย ได้แก่ cisplatin หรือ carboplatin ร่วมกับ gemcitabine³ นอกจากนั้นอาจมีการให้ยารักษาแบบมุ่งเป้าร่วมด้วย อาทิ cetuximab, erlotinib เป็นต้น¹ อย่างไรก็ตาม ผลการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและ/หรือยามุ่งเป้ายังคงไม่เป็นที่น่าพอใจ โดยจากงานวิจัยทางคลินิก พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตร gemcitabine มีระยะเวลาการรอดชีวิต 5 เดือน ในขณะที่ผลการศึกษา ABC-02 พบว่า สูตรยา gemcitabine/cisplatin เพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตเป็น 8 เดือน⁴⁻⁵ และสำหรับการรักษาที่ให้ยามุ่งเป้าร่วมด้วยนั้น พบว่า ผู้ป่วยมีระยะเวลาการรอดชีวิตเพิ่มขึ้น โดยการรักษาด้วย cetuximab ทำให้ผู้ป่วยมีระยะเวลาการรอดชีวิต 10.6 เดือน และ erlotinib ทำให้ผู้ป่วยมีระยะเวลาการรอดชีวิต 9.5 เดือน⁶ ขณะที่การให้ยาภูมิคุ้มกันบำบัดร่วมกับเคมีบำบัดก็ช่วยเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตขึ้นเช่นกัน จากงานวิจัย KEYNOTE-966 และ TOPAZ-1 พบว่าทั้ง pembrolizumab หรือ durvalumab ช่วยเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมประมาณ 1 เดือนกว่าเมื่อเทียบกับให้เฉพาะยาเคมีบำบัดเท่านั้น⁷⁻⁸ อย่างไรก็ตาม

ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลามในเวชปฏิบัติอาจสั้นกว่าผลจากงานวิจัยทางคลินิกได้

ข้อมูลเกี่ยวกับผลการรักษามะเร็งท่อน้ำดีในประเทศไทยยังคงมีจำกัด คณะผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่ต้องการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาเคมีบำบัดและ/หรือยามุ่งเป้า ที่ใช้เพื่อรักษามะเร็งท่อน้ำดีในประเทศไทยในปัจจุบัน เพื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลการรักษาในต่างประเทศ

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1) เพื่อศึกษาระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลามชาวไทยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและ/หรือยามุ่งเป้า
- 2) เพื่อศึกษาระยะเวลาการปลอดจากการลุกลามของโรคของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลามชาวไทยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและ/หรือยามุ่งเป้า
- 3) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและ/หรือยามุ่งเป้าในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลามชาวไทย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลามที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะแพร่กระจายชาวไทย และกลุ่มตัวอย่าง คือผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะแพร่กระจายที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยการศึกษาได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เลขที่ 0782/65 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria) คือผู้ป่วยชาวไทยอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งท่อน้ำดีระยะแพร่กระจาย และได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและ/หรือยารักษาแบบมุ่งเป้าครั้งแรกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และเกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่เวชระเบียนไม่สมบูรณ์ ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อไปรักษาที่สถานพยาบาลอื่น ๆ

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ใช้แบบบันทึกข้อมูลการรักษาผู้ป่วยแต่ละราย รวบรวมจากเวชระเบียนบันทึกอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยแผนกโรคมะเร็ง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โดยเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลการวิจัยครั้งนี้ คือ แบบบันทึกข้อมูล (case report) ประกอบด้วยข้อมูล 5 ส่วน ดังต่อไปนี้

- 1) ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วย (patient profile) เช่น เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย สิทธิการรักษาของผู้ป่วย โรคประจำตัว

- 2) ชนิดของมะเร็ง และระยะของโรคมะเร็งที่ผู้ป่วยเป็น ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่า CEA, CA19-9 เป็นต้น
- 3) วันที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็ง วันที่เริ่มเกิดการลุกลามของโรค วันที่ผู้ป่วยเสียชีวิตหรือไม่ กลับมารับการตรวจติดตามที่โรงพยาบาล
- 4) สูตรยาเคมีบำบัดและ/หรือยามุ่งเป้า วันที่เริ่มได้รับยาเคมีบำบัดและ/หรือยามุ่งเป้า
- 5) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในงานวิจัยนี้ คือ สถิติเชิงพรรณนา โดยวิเคราะห์ข้อมูลที่เก็บได้จากเวชระเบียนผู้ป่วยด้วยโปรแกรม IBM SPSS Statistic Base 28.0 และข้อมูลเชิงพรรณนาจะถูกนำเสนอเป็นความถี่ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

วิเคราะห์ค่ามัธยฐานของระยะเวลารอดชีวิตโดยไม่มีการลุกลามของโรค (median progression free survival) โดยใช้ Kaplan-Meier method กำหนดจุดเริ่มต้น (time origin) วันที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลาม กำหนดเหตุการณ์ที่ศึกษา (event) เป็นการเกิดการลุกลามของโรค หรือการเสียชีวิตไม่ว่าจากสาเหตุใดก็ตาม

วิเคราะห์ค่ามัธยฐานของระยะเวลารอดชีวิตทั้งหมด (overall survival) โดยใช้ Kaplan-Meier method กำหนดจุดเริ่มต้น (time origin) เป็นวันที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลาม กำหนดเหตุการณ์ที่ศึกษา (event) เป็นการเสียชีวิตไม่ว่าจากสาเหตุใดก็ตาม

วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่าง Kaplan-Meier curve โดยใช้ two-tailed log-rank test

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าจำนวน 67 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 62.69) ส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ (ร้อยละ 64.18) มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 63 ± 9.30 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีคะแนนการประเมินสภาพร่างกายหรือ ECOG อยู่ที่ 0-1 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ (ร้อยละ 89.55) มีค่าเฉลี่ย BMI เท่ากับ 21.21 ± 3.35 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 58.21 ของกลุ่มตัวอย่างมีโรคประจำตัว โดยโรคที่พบบ่อย 3 อันดับแรก ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดสูง และเบาหวาน ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะผู้ป่วย	ผู้ป่วย (N=67)
อายุ - ปี	
ค่ามัธยฐาน	63 ± 9.30
พิสัย	44 – 48

ลักษณะผู้ป่วย	ผู้ป่วย (N=67)
อายุ - จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
18 – 59 ปี	24 (64.18)
≥ 60 ปี	43 (35.82)
เพศ - จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
ชาย	42 (62.69)
หญิง	25 (37.31)
ECOG - จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
0 – 1	60 (89.55)
≥ 2	3 (4.48)
ไม่มีข้อมูล	4 (5.97)
น้ำหนักเฉลี่ย (กิโลกรัม)	55.6 ± 10.62
ส่วนสูงเฉลี่ย (เซนติเมตร)	161 ± 0.08
BMI เฉลี่ย	21.21 ± 3.35
มีโรคประจำตัว - จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	39 (58.21)
ความดันโลหิตสูง	21 (31.34)
ไขมันในโลหิตสูง	16 (23.88)
เบาหวาน	15 (22.39)
อื่นๆ	22 (32.83)

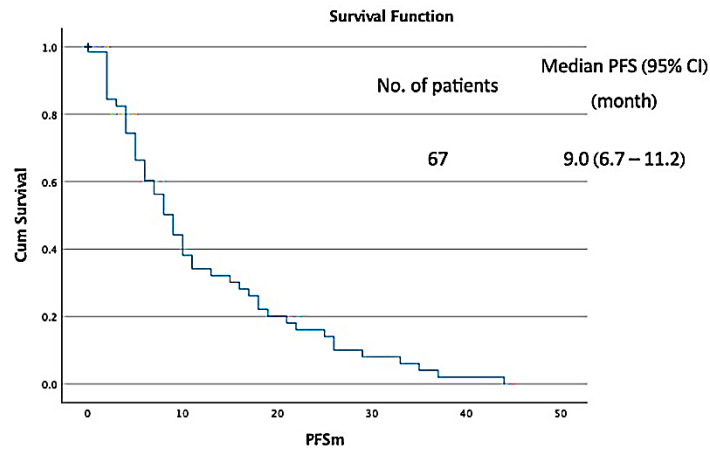
ข้อมูลสูตรยาที่ผู้ป่วยได้รับ

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วย 67 ราย พบว่ายาตัวเลือกแรกในการรักษาโรคมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลามที่มีการใช้มากที่สุด ได้แก่ cisplatin/gemcitabine 37 ราย (ร้อยละ 55.22) carboplatin/gemcitabine 8 ราย (ร้อยละ 11.94) และ cisplatin/gemcitabine + durvalumab 7 ราย (ร้อยละ 10.45) ตามลำดับ

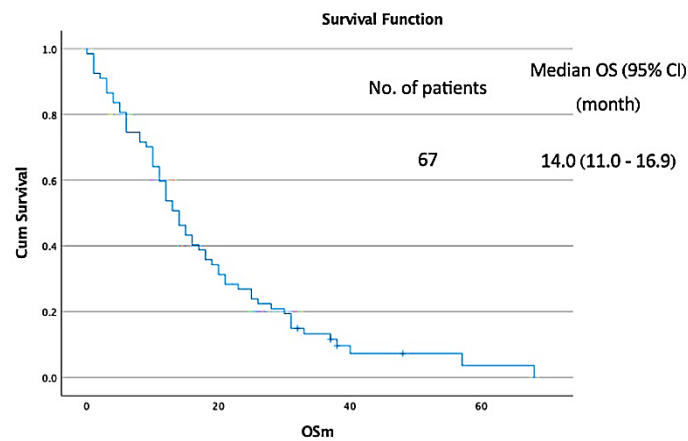
หลังจากโรคลุกลามแล้วมีผู้ป่วยที่ได้รับยาตัวเลือกอันดับสอง 37 ราย (ร้อยละ 55.22) โดยยาเคมีบำบัดสูตร capecitabine/oxaliplatin มีการใช้เป็นยาตัวเลือกอันดับสองมากที่สุด 16 ราย (ร้อยละ 43.24)

ข้อมูลประสิทธิภาพของยา

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วย 67 ราย พบว่า ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตโดยไม่มีการลุกลามของโรค (median progression free survival) เท่ากับ 9 เดือน (95% CI, 6.7-11.2) ดังรูปที่ 1 และค่ามัธยฐานของการมีชีวิตรอด (median overall survival) เท่ากับ 14 เดือน (95% CI, 11-16.9) ดังรูปที่ 2

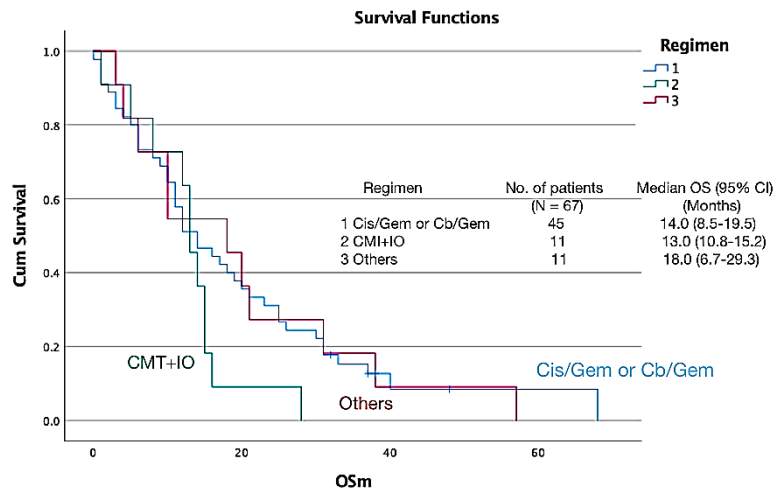


รูปที่ 1 กราฟแสดงค่ามัธยฐานของระยะเวลารอดชีวิตโดยไม่มีการลุกลามของโรคของผู้ป่วยทั้งหมด



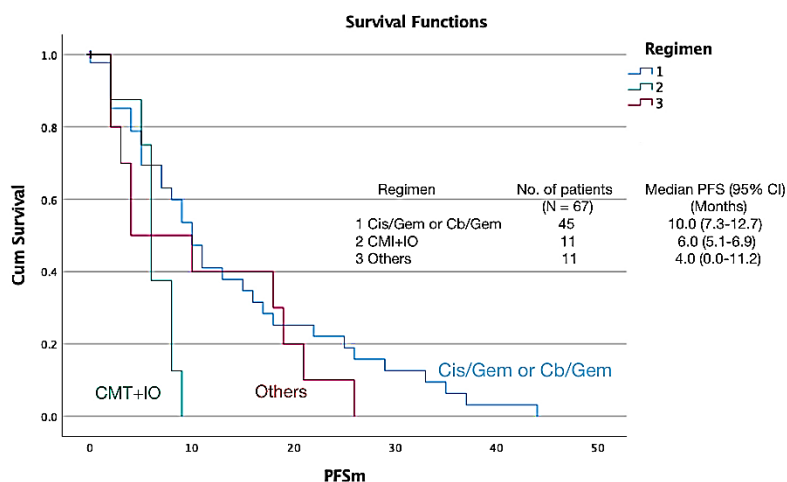
รูปที่ 2 กราฟแสดงค่ามัธยฐานของการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยทั้งหมด

เมื่อพิจารณาตามสูตรยาที่ผู้ป่วยได้รับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับสูตรยามาตรฐาน คือ cisplatin/gemcitabine (Cis/Gem) หรือ carboplatin/gemcitabine (Cb/Gem) จำนวน 45 ราย สูตรยาเคมีบำบัดร่วมกับยามุ่งเป้า หรือยาภูมิคุ้มกันบำบัด ชนิดใดชนิดหนึ่งจาก 3 รายการคือ durvalumab pembrolizumab หรือ atezolizumab (CMT+IO) จำนวน 11 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรอื่น ๆ จำนวน 11 ราย ในการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรอื่น ๆ มีค่ามัธยฐานการรอดชีวิตสูงสุด เท่ากับ 18 เดือน (95% CI, 6.7-29.3) ใกล้เคียงกับผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรมาตรฐาน Cis/Gem ซึ่งมีค่ามัธยฐานการรอดชีวิตเท่ากับ 14 เดือน (95% CI, 8.5-19.5) ใกล้เคียงกับผู้ที่ได้รับยามุ่งเป้าร่วมกับ Cis/Gem ซึ่งมีค่ามัธยฐานการรอดชีวิต เท่ากับ 13 เดือน (95% CI, 10.8-15.2) โดยทั้งสามกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.306$) ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 กราฟเปรียบเทียบค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยาที่เลือกอันดับแรก เป็น Cis/Gem หรือ Cis/Gem CMT+IO และสูตรอื่น ๆ

เมื่อพิจารณาของค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิตโดยไม่มีการลุกลามของโรคของผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยาที่เลือกใช้ในการรักษาเป็นอันดับแรกได้แก่ cisplatin/gemcitabine หรือ carboplatin/gemcitabine ยาเคมีบำบัดร่วมกับยามุ่งเป้า (CMT+IO) และสูตรอื่น ๆ พบว่า ในผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตร Cis/Gem หรือ Cb/Gem มีค่าสูงสุดเท่ากับ 10 เดือน (95% CI, 7.3-12.7) ส่วนสูตรยาเคมีบำบัดร่วมกับยามุ่งเป้า มีค่า median PFS เท่ากับ 6 เดือน (95% CI, 5.1-6.9) และสูตรยาอื่น ๆ มีค่า median PFS เท่ากับ 4 เดือน (95% CI, 0.0-11.2) ตามลำดับ แต่ทั้งสามกลุ่มไม่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.063$) ดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 กราฟเปรียบเทียบค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตโดยไม่มีการลุกลามของโรคของผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยาที่เลือกอันดับแรกเป็น Cis/Gem หรือ Cis/Gem CMT+IO และสูตรอื่น ๆ

ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของยาเคมีบำบัดสูตร cisplatin/gemcitabine

ในการศึกษานี้มีพบว่าสูตรยาที่ผู้ป่วยได้รับบ่อยที่สุดคือ cisplatin/gemcitabine โดยได้รับทั้งที่เป็นสูตรแรกและสูตรลำดับที่ 2 จากผู้ป่วยทั้งหมด 67 รายได้รับยาเคมีบำบัดสูตร cisplatin/gemcitabine ร่วมในการรักษาโรคมะเร็งท่อน้ำดี 59 ราย พบว่าเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จำนวน 57 ราย คิดเป็นร้อยละ 96.6 แต่เนื่องจากข้อมูลการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ระบุในเวชระเบียนมีไม่ครบถ้วน จึงไม่สามารถระบุเป็นระดับความรุนแรงได้ โดยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้/อาเจียน 57 ราย (ร้อยละ 96.6) ท้องผูก 39 ราย (ร้อยละ 66.1) ท้องเสีย 33 ราย (ร้อยละ 55.9) ส่วนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ เป็นไปตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของยาเคมีบำบัดสูตร cisplatin/gemcitabine

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของยาสูตร cisplatin/gemcitabine	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) (N=59)
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	57 (96.6)
คลื่นไส้/อาเจียน	57 (96.6)
ท้องผูก	39 (66.1)
ท้องเสีย	33 (55.9)
ปวด	24 (40.6)
เยื่อบุอักเสบ	17 (28.8)
มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังและ/หรือเล็บ	16 (27.1)
เม็ดเลือดขาวต่ำ	12 (20.3)
เหนื่อยล้า	6 (10.1)
ผมร่วน	5 (8.4)
เกล็ดเลือดต่ำ	5 (8.4)
ภาวะไตวายเฉียบพลัน	5 (8.4)
ภาวะไข้เม็ดเลือดขาวต่ำ (Febrile neutropenia)	4 (6.7)
เบื่ออาหาร	3 (5.1)
มีการติดเชื้อ	3 (5.1)
ภาวะโลหิตจาง	2 (3.3)
ผื่น	2 (3.3)
อื่นๆ	7 (11.8)

วิจารณ์และสรุป

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าจำนวน 67 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชายจำนวน 42 คน (ร้อยละ 62.69) และเพศหญิงจำนวน 25 คน (ร้อยละ 37.31) เป็นผู้สูงอายุโดยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 63.07 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีคะแนนการประเมินสภาพร่างกาย (ECOG) อยู่ในเกณฑ์ปกติ มีค่าเฉลี่ย BMI อยู่ในเกณฑ์ปกติ ประชากรมากกว่าครึ่งหนึ่งของทั้งหมดมีโรคประจำตัว โดยโรคที่พบบ่อย 3 อันดับแรก ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูงและเบาหวาน ตามลำดับ ซึ่งตรงกับการศึกษาต่าง ๆ ที่ผ่านมา¹ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่ส่งผลต่อการเกิดโรค เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลในส่วนนี้มีในเวชระเบียนไม่เพียงพอ

ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลามชาวไทยที่ได้รับยาเคมีบำบัดและ/หรือยามุ่งเป้า ในการศึกษานี้มีค่ามัธยฐานของระยะเวลารอดชีวิตทั้งหมดสูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมา และมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการปลอดการลุกลามของโรคใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมา ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาอื่น ๆ ต่อหลังจากที่เกิดการลุกลามของโรคและลักษณะผู้ป่วยที่แตกต่างกันระหว่างการศึกษา เช่น การศึกษา ABC-02 Phase III⁵ และ BT-22⁹ จะเป็นการศึกษาในผู้ป่วย Biliary tract cancer ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วย locally advanced หรือ metastatic cholangiocarcinoma และ gallbladder cancer หรือ ampullary cancer แต่การศึกษานี้จะเป็นการศึกษาในผู้ป่วย locally advanced หรือ metastatic cholangiocarcinoma เท่านั้น และการศึกษา TCOG T1210¹⁰ และ BINGO⁶ ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและ/หรือยามุ่งเป้า สูตร gemcitabine/oxaliplatin เป็นสูตรการรักษาหลัก แต่ในการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาเคมีบำบัดและ/หรือยามุ่งเป้า สูตร cisplatin/gemcitabine เป็นสูตรการรักษาหลัก ปัจจัยเหล่านี้อาจเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อค่าระยะเวลารอดชีวิตทั้งหมดและค่าระยะเวลารอดชีวิตโดยปลอดการลุกลามของโรค

สำหรับข้อมูลระยะเวลารอดชีวิตโดยปลอดการลุกลามของโรคซึ่งในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดเท่านั้นมีค่าสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยามุ่งเป้าหรือภูมิคุ้มกันบำบัดร่วมด้วยซึ่งต่างจากการวิจัยในลักษณะที่เป็นการทดลองแบบสุ่มอาจเนื่องมาจากจำนวนตัวอย่างในการศึกษานี้ค่อนข้างน้อยและส่วนใหญ่ได้รับเฉพาะเคมีบำบัด มีส่วนน้อยที่ได้รับยาภูมิคุ้มกันบำบัดร่วมด้วย อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาถึงระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวม พบว่า ทุกกลุ่มไม่แตกต่างกันและใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ ที่ผ่านมา คือประมาณ 1 ปี

ด้านความปลอดภัย พบว่า มีผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา cisplatin/gemcitabine จำนวน 57 ราย (ร้อยละ 96.6) โดยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่พบจะเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง (mild adverse reactions) สามารถทำนายและแก้ไขได้ โดยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้/อาเจียน ท้องผูกและท้องเสีย ซึ่งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบในการศึกษานี้มากกว่าเมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้า เช่น คลื่นไส้/อาเจียน ในศึกษาก่อนหน้าเกิดขึ้นร้อยละ 68.3 ในขณะที่การศึกษานี้เกิดขึ้นร้อยละ 96.6 ท้องผูกเกิดร้อยละ 36.1 ในศึกษาก่อนหน้า แต่ในการศึกษานี้เกิดขึ้นร้อยละ 66.1 และท้องเสียเกิดร้อยละ 31.7 ซึ่งในการศึกษานี้เกิดขึ้นร้อยละ 55.9 เป็นต้น นอกจากนี้ในการศึกษา BT22 study⁹ พบว่า ยา cisplatin/gemcitabine ทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับระบบเลือด เช่น ภาวะเกล็ด

เลือดต่ำ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ เป็นต้น ซึ่งเป็นเหตุการณ์ที่พบได้บ่อยและรุนแรง แต่เนื่องจากความไม่สมบูรณ์ของเวชระเบียน ทำให้การศึกษานี้ไม่สามารถเก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับระบบเลือดได้อย่างครบถ้วน จึงทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบข้อมูลกันได้

สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลามที่ได้รับยาเคมีบำบัดยามุ่งเป้าหรือภูมิคุ้มกันบำบัดมีค่ามัธยฐานของการรอดชีวิตสูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมา มีค่ามัธยฐานของระยะเวลารอดชีวิตโดยไม่มีการลุกลามของโรคใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมา ในส่วนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้น พบได้มากกว่าการศึกษาที่ผ่านมาและส่วนใหญ่จะเป็นเหตุการณ์ไม่รุนแรง โดยสรุปการใช้ยาเคมีบำบัดและ/หรือยามุ่งเป้าในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีชาวไทยระยะลุกลามมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมา แต่พบอัตราเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากกว่าในผู้ป่วยชาวไทย

ข้อจำกัดและข้อเสนอจากงานวิจัย

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง จึงจำเป็นต้องคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษาค่อนข้างมากเนื่องจากไม่สามารถเก็บข้อมูลของผู้ป่วยได้สมบูรณ์ เช่น ขาดค่าทางห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วยขาดการติดต่อรหว่างการรักษา ขาดวันที่วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดี จึงทำให้จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยค่อนข้างน้อย รวมถึงข้อมูลในเวชระเบียนไม่เพียงพอที่จะแบ่งระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น นอกจากนี้การบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่เป็นระบบอิเล็กทรอนิกส์ในปัจจุบันในผู้ป่วยบางราย มีข้อมูลในอดีตที่ยังเป็นลายมือแพทย์อยู่ อาจมีข้อมูลบางส่วนตกหล่นและต้องใช้ความละเอียดรอบคอบในการเก็บข้อมูล การศึกษาต่อไปในอนาคตหรือต่อยอดจากการศึกษานี้ หากมีการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า เพื่อให้สามารถเก็บข้อมูลผู้ป่วยได้อย่างครบถ้วนมากขึ้น นอกจากนี้ควรเก็บข้อมูลในกลุ่มประชากรที่มีความหลากหลาย จึงจะได้ข้อมูลที่แสดงถึงข้อมูลทางด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาเคมีบำบัดและ/หรือยามุ่งเป้าในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะลุกลามชาวไทย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นิสิตเภสัชศาสตร์ฟิสิกส์ ตาเดอิน, นิสิตเภสัชศาสตร์จอมพล อภินันท์โน และนิสิตเภสัชศาสตร์ภาคย์ ภูมิวัฒน์ สำหรับความช่วยเหลือเก็บข้อมูลและตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Banales JM, Marin JJG, Lamarca A, Rodrigues PM, Khan SA, Roberts LR, et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020;17:557-88.
2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ.2563 [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 26 พฤษภาคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.nci.go.th/book/hosbased_2563/files/main.pdf.

3. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. แนวทางการตรวจคัดกรองวินิจฉัยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี 2011 [อินเทอร์เน็ต]. 2554. [เข้าถึงเมื่อ 26 พฤษภาคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: [https://www.nci.go.th/th/cpg/download %20Liver/01.pdf](https://www.nci.go.th/th/cpg/download%20Liver/01.pdf).
4. Weigt J, Malfertheiner P. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;4:395-7.
5. Malka D, Cervera P, Foulon S, Trarbach T, de la Fouchardière C, Boucher E, et al. Gemcitabine and oxaliplatin with or without cetuximab in advanced biliary-tract cancer (BINGO): a randomized, open-label, non-comparative phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2014;15:819-28.
6. Okusaka T, Nakachi K, Fukutomi A, Mizuno N, Ohkawa S, Funakoshi A, et al. Gemcitabine alone or in combination with cisplatin in patients with biliary tract cancer: a comparative multicentre study in Japan. *Br J Cancer*. 2010;103:469-74.
7. Li-Tzong C, Jen-Shi C, Yee C, Chang-Sung T, Yan-Shen S, Chiun H, et al. KRAS mutation status-stratified randomized phase II trial of GEMOX with and without cetuximab in advanced biliary tract cancer (ABTC): The TCOG T1210 trial. Available from: http://www.https://ascopubs.org/doi/10.1200/jco.2013.31.15_suppl.4018. Accessed May 26, 2024.
8. Valle J, Wasan H, Palmer DH, Cunningham D, Anthoney A, Maraveyas A, et al. Cisplatin plus Gemcitabine versus Gemcitabine for Biliary Tract Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2010;362:1273-81.

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่มีภาวะรอยต่อรั่วหลังผ่าตัด: กรณีศึกษา

แสงรุ่ง สุขจิระทวี

บทคัดย่อ รายงานนี้เป็นการศึกษากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่มีภาวะรอยต่อรั่วหลังผ่าตัด โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ปัญหาสุขภาพผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่มีภาวะรอยต่อลำไส้รั่วหลังผ่าตัดและเป็นแนวทางในการให้การพยาบาลและการประเมินผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่มีภาวะรอยต่อลำไส้รั่วหลังผ่าตัด โดยใช้วิธีการเลือกผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่มีภาวะรอยต่อลำไส้รั่วหลังผ่าตัด ตั้งแต่ปี 2563-2565 จำนวน 7 ราย และผ่านเกณฑ์การคัดเลือก 4 ราย ซึ่งผลการเกิดภาวะรอยต่อรั่วหลังผ่าตัดขึ้นอยู่กับปัจจัยจากผู้ป่วย เช่น อายุ เพศ ภาวะทุพโภชนาการ ประวัติการสูบบุหรี่หรือดื่มเหล้า การได้รับการรักษาเคมีและรังสีมาก่อน ปัจจัยด้านการผ่าตัด เช่น ระยะเวลาในการผ่าตัดนาน การเสียเลือดระหว่างผ่าตัด ปัจจัยดังกล่าวไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ แต่สิ่งสำคัญ คือการประเมินได้เร็วเพื่อการป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:95-104)

คำสำคัญ: มะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง การผ่าตัด รอยต่อลำไส้รั่ว

กลุ่มงานการพยาบาลผู้ป่วยใน สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพฯ

Patients with Colorectal Cancer and Anastomosis leakage After Surgery: Cases Report

By Sangrung Sukjiratawee

Division of Inpatient nursing, National Cancer Institute, Bangkok, Thailand

Abstract This report presents a study of patients who have undergone surgery for colorectal cancer and experienced anastomosis leakage. This study aims to analyze the health issues these patients face and provide guidelines for nursing care and evaluate of patients with colorectal cancer and anastomosis leakage following surgery. Method out of the seven colorectal cancer patients who had postoperative anastomosis leakage between 2020-2022, only four were selected based on specific criteria. These four patients were chosen for further analysis or treatment. Result after surgery, the possibility of joint leaks depends on several patient factors, including age, gender, malnutrition, and a history of smoking or drinking. Additionally, factors such as lengthy surgery time and blood loss during surgery cannot be altered. Nonetheless, early evaluation is crucial to prevent severe complications. (*Thai Cancer J 2024;44:95-104*)

Keyword: colorectal cancer, surgery, anastomosis leakage

บทนำ

องค์กรระหว่างประเทศเพื่อการวิจัยโรคมะเร็ง หรือ IARC (International Agency for Research on Cancer) ขององค์การอนามัยโลก รายงานสถานการณ์การเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงทั่วโลกประจำปี 2563 ว่าพบมากเป็นอันดับที่ 3 และพบว่าเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตเป็นอันดับที่ 2 นอกจากนี้ยังมีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง 1 ล้านคนต่อปี¹ ส่วนอุบัติการณ์ในประเทศไทย จากข้อมูลทะเบียนมะเร็งในประเทศไทยใน Cancer in Thailand Vol. X, 2016-2018 พบว่า โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงพบเป็นอันดับ 3 ในเพศชาย (รองจากมะเร็งตับและมะเร็งปอด) มีอุบัติการณ์ คือ 19.3 ต่อแสนประชากร และเป็นอันดับ 2 ในเพศหญิง (รองจากมะเร็งเต้านม) มีอุบัติการณ์ คือ 13.9 ต่อแสนประชากร² การรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงจะรักษาแบบผสมผสานกันระหว่างการรักษาด้วยการผ่าตัดร่วมกับการให้ยาเคมี และการใช้รังสีร่วมรักษา ซึ่งขึ้นอยู่กับระยะของโรคเพื่อเพิ่มอัตราการอยู่รอดและลดการกลับเป็นซ้ำของโรคมะเร็ง การรักษาด้วยการผ่าตัดมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ คือ ภาวะรอยต่อลำไส้รั่ว (anastomosis leakage) ซึ่งมีอุบัติการณ์ ร้อยละ 1.5-6 โดยอุบัติการณ์เกิดสูงในกลุ่มที่มีการต่อในตำแหน่งที่ต่ำ (low colorectal and coloanal anastomosis)³ จากสถิติของที่มำทางคลินิกระบบทางเดินอาหาร

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลำไส้ตรงเกิดการรั่วบริเวณผ่าตัด (anastomosis leakage) ในปี 2563 - 2565 คิดเป็นร้อยละ 2.32, 2.35, 2.47 ตามลำดับ ซึ่งพบว่า อุบัติการณ์การรั่วมากขึ้น โดยมีปัจจัยจากผู้ป่วย เช่น อายุ เพศ ภาวะทุพโภชนาการ ภาวะอ้วน ประวัติการสูบบุหรี่หรือดื่มเหล้า การได้รับการรักษาเคมีและรังสีมาก่อน และปัจจัยด้านการผ่าตัด เช่น การได้รับเลือดก่อนผ่าตัด ระยะเวลาในการผ่าตัดนาน เทคนิคการผ่าตัด การผ่าตัดแบบฉุกเฉิน การเสียเลือดระหว่างผ่าตัด³⁻⁵ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีภาวะรอยต่อลำไส้รั่ว แสดงอาการของการติดเชื้อหรืออาการเกี่ยวกับระบบไหลเวียนเลือด ส่วนใหญ่จะแสดงอาการมีไข้ เม็ดเลือดขาวสูง ปวดท้องมากขึ้น และหัวใจเต้นเร็วแบบไม่คงที่⁶ การรักษาแบ่งตามความรุนแรงของ International Study Group of Rectal Cancer (ISGRC)⁷ คือ Type A ไม่มีการรักษาเพิ่มเติม เผ่าสังเกตอาการ Type B มีการรักษาเพิ่มเติมแต่ไม่มีการผ่าตัด เช่น การให้ยาปฏิชีวนะ การส่งเอกซเรย์ การส่องกล้อง Type C มีอาการรุนแรงต้องได้รับการผ่าตัดซ้ำ แพทย์อาจพิจารณาผ่าตัดเปิดทวารเทียม⁸ ส่งผลทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดในหอผู้ป่วยวิกฤต ค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้นในการดูแล การเพิ่มการเกิดโรคร่วมและการเสียชีวิต⁷ นอกจากนี้ภาวะรอยต่อลำไส้รั่ว มีผลต่อการรอดชีพภายใน 5 ปี น้อยกว่าไม่มีภาวะรอยต่อลำไส้รั่ว⁹

บทบาทพยาบาลจึงมีความสำคัญในการดูแลกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว ภาวะรอยต่อลำไส้รั่ว (anastomosis leakage) หากมีการประเมินได้รวดเร็ว ส่งผลทำให้ลดหรือป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ ดังนั้นพยาบาลควรมีความรู้ มีการติดตามประเมิน และเฝ้าระวัง warning sign อย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องผ่าตัดเปิดทวารเทียม ยิ่งเพิ่มความเครียด วิตกกังวล การมีภาพลักษณ์ที่เปลี่ยนแปลง การยอมรับไม่ได้ เพื่อให้ผู้ป่วยและครอบครัวสามารถเผชิญกับปัญหาต่าง ๆ ได้อย่างเหมาะสม ได้รับการรักษาครบตามแผนการรักษา ปลอดภัยจากภาวะแทรกซ้อนที่ป้องกันได้ มีคุณภาพชีวิตที่ดี จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะศึกษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่มีภาวะรอยต่อลำไส้รั่วหลังผ่าตัด เพื่อทราบถึงปัจจัยการเกิด การประเมินผู้ป่วย การวางแผนในการดูแล และกระบวนการดูแล เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงในการช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและส่งเสริมการปรับตัว เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดำรงชีวิตได้ตามปกติ

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อวิเคราะห์ปัญหาสุขภาพผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่มีภาวะรอยต่อลำไส้รั่วหลังผ่าตัด
2. เพื่อเป็นแนวทางในการให้การพยาบาลและการประเมินผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่มีภาวะรอยต่อลำไส้รั่วหลังผ่าตัด

คำนิยาม

มะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง คือ เซลล์เยื่อบุผิวลำไส้ใหญ่และทวารหนักเกิดการเปลี่ยนแปลง ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของขนาดเยื่อที่เติบโตเร็ว เซลล์เปลี่ยนแปลงจากเดิม เป็นความผิดปกติในระยะก่อนเป็นมะเร็ง (dysplasia) ต่อมาเกิดต่งเนื้อของเยื่อบุลำไส้แตกกิ่ง (villous) แล้วกลายเป็นมะเร็ง¹⁰

รอยต่อลำไส้รั่ว คือ การมีทางเชื่อมระหว่างส่วนที่อยู่ในรูลำไส้ใหญ่กับนอกรูลำไส้ใหญ่ เนื่องจากความไม่ต่อเนื่องของผนังลำไส้ใหญ่หรือลำไส้ตรง³

การเลือกกรณีศึกษา

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่ได้รับการผ่าตัด ณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2563 - 2565 ที่เกิดภาวะแทรกซ้อนรอยต่อลำไส้รั่ว การศึกษาในครั้งนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ เอกสารเลขที่ 024/2566 รหัสโครงการ (EC 66006) รับรองวันที่ 3 พฤษภาคม 2566 - 3 พฤษภาคม 2567

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่ได้รับการผ่าตัดผ่านกล้องและหรือผ่าตัดแบบเปิดหน้าท้องที่มีภาวะรอยต่อลำไส้รั่วและได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเปิดทวารเทียม
2. ยินยอมเข้าร่วมโครงการ เนื่องจากเป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ปี 2563 - 2565 จึงขออนุญาตผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการทางโทรศัพท์

เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่ได้รับการผ่าตัดและมีภาวะแทรกซ้อนรอยต่อลำไส้รั่วและรักษาตามอาการไม่มีการผ่าตัดซ้ำ

การศึกษาย้อนหลัง 3 ปี จากอุบัติการณ์การเกิดรอยต่อลำไส้รั่วหลังผ่าตัด 3 ปีย้อนหลัง พบจำนวน 7 ราย แต่ไม่เข้าเกณฑ์จำนวน 3 ราย จึงเหลือจำนวนที่ศึกษาเพียง 4 ราย ได้นำมาวิเคราะห์ภาวะสุขภาพ และกระบวนการดูแลเมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อน

ข้อมูลผู้ป่วย 4 ราย

Case ที่ 1 ชายไทย อายุ 73 ปี ประวัติการเจ็บป่วย 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการถ่ายอุจจาระเป็นเลือดสด มีน้ำหนักลด ไปตรวจที่โรงพยาบาลชุมพร แพทย์ตรวจทวารหนัก พบก้อนเนื้อ ขนาด 5 เซนติเมตร ทำ CT whole abdomen ผลเป็น CA. Rectum ทำ sigmoidoscopy พบก้อนเนื้อ ขนาด 7 เซนติเมตร at rectum from anal ทำ biopsy ผลตรวจชิ้นเนื้อเป็น chronic inflammation no evidence of malignancy ญาติจึงขอมารักษาต่อที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ แพทย์ set ผ่าตัด laparoscopic with ileostomy แต่ผู้ป่วยปฏิเสธ จึงทำ colonic stent วันที่ 28/10/63 (rectal cancer with impending obstruction) แพทย์นัดผู้ป่วยมา admit เพื่อทำการผ่าตัด laparoscopic low anterior resection วันที่ 12/11/63 และผ่าตัดครั้งที่ 2 Set operation room (OR) emergency for explore lap colostomy วันที่ 15/11/63

Case ที่ 2 ชายไทยอายุ 41 ปี ประวัติการเจ็บป่วย 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการถ่ายลำบาก ปวดเบ่งตลอดเวลา บางครั้งถ่ายเป็นมูกเลือด พบแพทย์ส่องกล้องพบก้อนที่ลำไส้และตับ แพทย์ set ผ่าตัด laparoscopic low anterior resection + ileostomy วันที่ 25/3/64 Set sigmoidoscope emergency วันที่ 26/3/64 ผ่าตัดครั้งที่ 2 Set OR emergency for laparoscopic lavage with Rt. loop colostomy วันที่ 30/3/64

Case ที่ 3 ชายไทยอายุ 65 ปี ประวัติการเจ็บป่วย 1 ปี ก่อนมามีอาการปวดท้องเป็น ๆ หาย ๆ ถ่ายกระปริบกระปรอย 1 เดือนก่อนมา มีอาการปวดท้องมากขึ้น ถ่ายเป็นมูกเลือด ไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลเจ้าพระยา อยมราช ทำการส่องกล้องและตัดชิ้นเนื้อ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบก้อนที่ลำไส้จึงส่งตัวมาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

เพื่อทำการผ่าตัด Set OR laparoscopic low anterior resection วันที่ 20/1/65 ผ่าตัดครั้งที่ 2 Set OR laparoscopic lavage with Rt. loop colostomy วันที่ 26/1/65

Case ที่ 4 ชายไทยอายุ 66 ปี ประวัติการเจ็บป่วย 2 เดือนก่อนมา มีอาการท้องผูกถ่าย 2-3 วัน/ครั้ง ถ่ายเป็นลักษณะคล้ายโคลนสีดำ พบแพทย์ที่โรงพยาบาลบางนา แพทย์ทำการส่องกล้อง พบก้อนจึงส่งตัวมา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ Set OR laparoscopic low anterior resection วันที่ 4/7/65 ผ่าตัดครั้งที่ 2 Set OR for Explore Lap with colostomy วันที่ 10/7/65

ผลการศึกษา

ตารางแสดงข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่ได้รับการผ่าตัด ณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2563-2565 จำนวนที่เกิดภาวะแทรกซ้อนรอยต่อลำไส้รั่ว จำนวน 4 ราย

ข้อมูลสุขภาพ และการรักษา	CASE ที่ 1	CASE ที่ 2	CASE ที่ 3	CASE ที่ 4
1. เพศ	ชาย	ชาย	ชาย	ชาย
2. Obesity (BMI) (กก/ตร.ม)	18.91	20.94	22.22	23.98
3. ASA score	2	2	2	2
4. ประวัติการสูบบุหรี่	✓	-	-	-
5. ประวัติการดื่มสุรา	✓	-	-	-
6. Malnutrition	Albumin 3	Albumin 4.4	Albumin 3.8	Albumin 4.3
7. เคยได้รับเคมีหรือรังสี ก่อนผ่าตัด	-	-	เคมี 5FU/LV x 2 Cycle	Capecitabi x 4 Cycle
8. Blood lost (มล.)	50	10	20	10
9. Operation time (ชั่วโมง)	5.30	3.55	4.15	3.55
10. ตำแหน่งของรอยต่อ	<5 ซม. จาก Anal	10 ซม. จาก Anal	6-8 ซม. จาก Anal	<5 ซม. จาก Anal
11. ชนิดการผ่าตัดครั้งที่ 1	Laparoscopic low anterior resection	Laparoscopic low anterior resection	Laparoscopic low anterior resection	Low anterior resection

ข้อมูลสุขภาพ และการรักษา	CASE ที่ 1	CASE ที่ 2	CASE ที่ 3	CASE ที่ 4
12. ชนิดการผ่าตัดครั้งที่ 2	Emergency for explore lap colostomy	Emergency for laparoscopic lavage with Rt. loop colostomy	Laparoscopic lavage with Rt. loop transverse colostomy	Explore lap with colostomy
ข้อมูลหลังผ่าตัด	Case ที่ 1	Case ที่ 2	Case ที่ 3	Case ที่ 4
1. อาการแสดงของ รอยต่อลำไส้รั่ว	Tube drain feces	มีใช้ Tube drain ออกมาก	คลื่นไส้ อาเจียน ซีพจรเต้นเร็ว	แน่น อึดอัดท้อง ซีพจรเต้นเร็ว
2. วันที่เกิดการรั่วของ รอยต่อหลังผ่าตัด	2	3	2	5
3. LOS (Length of stay) (วัน)	29	17	18	18

จากตาราง ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ไม่มีภาวะน้ำหนักเกิน มีเพียง 1 ราย มี BMI 18.91 (กก/ตร.ม) และมีค่า albumin เท่ากับ 3 ซึ่งเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะรอยต่อลำไส้รั่ว ประวัติการสูบบุหรี่และการดื่มสุรามี 2 ราย ประวัติการรักษาที่เคยได้รับเคมีบำบัดมาก่อนมี 2 ราย เป็นชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดและชนิดรับประทาน การเสียเลือดระหว่างผ่าตัดมี 10-50 มล. ระยะเวลาในการผ่าตัดนานมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะรอยต่อรั่ว ในผู้ป่วยทั้ง 4 รายมีระยะเวลาในการผ่าตัด 3.55-5.40 ชั่วโมง เฉลี่ย 4.39 ชั่วโมง ตำแหน่งรอยต่อเกิดอุบัติเหตุการสูงในกลุ่มที่มีการต่อในตำแหน่งที่ต่ำ (low colorectal and coloanal anastomosis)³ กลุ่มที่ศึกษาพบว่า ตำแหน่งของการผ่าตัดต่ออยู่สูงจากทวารมากกว่า 5 เซนติเมตร ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่เสี่ยงการเกิดรอยต่อรั่วน้อย อาการแสดงของภาวะรอยต่อรั่วพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้มี drain ออกสีเหมือนอุจจาระ 2 ราย ปริมาณ drain ออกมาก 1 ราย มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนและมีซีพจรเต้นเร็ว 2 ราย ซีพจรอยู่ในช่วง 108-120 ครั้ง/นาที เกิดอาการดังกล่าวหลังผ่าตัด 2-5 วัน เฉลี่ย 3.2 วัน จำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 25.6 วัน หลังจากเกิดภาวะรอยต่อรั่ว แพทย์ให้การรักษาด้วยการผ่าตัดและเปิดทวารเทียมทุกราย

การอภิปรายข้อมูล

จากกลุ่มกรณีศึกษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักมาด้วยอาการอุจจาระเป็นเลือดสด มีน้ำหนักลดถ่ายลำบาก ปวดเบ่งตลอดเวลา ถ่ายกระปริบกระปรอย ท้องผูก ปวดแน่นท้องด้านขวา ทานอาหารได้น้อย น้ำหนักลด จากการทบทวนวรรณกรรม อาการที่จะนำมาพบแพทย์ส่วนใหญ่มากที่สุด คือ มีเลือดออกทางทวารหนัก ปวดท้อง change of bowel habit เช่น มีท้องเสีย ท้องผูก หรือมีอุจจาระลำเล็กลง¹¹ ถ่ายไม่สุด ถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือดหรือเป็นเลือดแดงสด (อาจมีเลือดปนมากับอุจจาระคล้ายกับโรคริดสีดวงหนักก็ได้)

อูจจาระลำบาก คลำพบก้อนในท้อง ชีต เบื่ออาหารและน้ำหนักลดโดยไม่ทราบสาเหตุ เป็นต้น หรือในผู้ป่วยบางรายอาจไม่พบอาการผิดปกติเลย¹⁰ การรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงมีเป้าหมายหลักคือ ระยะเริ่มแรกถ้าได้รับการตรวจวินิจฉัยเร็ว การรักษามุ่งที่จะทำให้ผู้ป่วยหายจากโรค แต่กรณีที่มีความรุนแรงของโรคหรือโรคลุกลามเกินกว่าจะรักษาให้หายขาดได้ ก็จะมุ่งเน้นที่คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยช่วงชีวิตที่เหลืออยู่ให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุด โดยให้มีการทำงานของอวัยวะที่ใกล้เคียงสภาวะปกติให้มากที่สุด แนวทางการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงจะเป็นการรักษาแบบผสมผสานระหว่างการผ่าตัด การใช้ยาเคมีบำบัดและการใช้รังสีรักษา โดยมีการผ่าตัดเป็นการรักษาหลัก และการใช้ยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาเป็นการรักษาเสริม¹² ผู้ป่วยกลุ่มนี้เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดก่อนผ่าตัด 2 ราย และไม่เคยได้รับการรักษาชนิดอื่น 2 ราย หลังผ่าตัดมีภาวะแทรกซ้อนคือ รอยต่อลำไส้รั่วทั้ง 4 ราย พิจารณาจากปัจจัยที่ทำให้เกิดรอยต่อลำไส้รั่วคือ ปัจจัยด้านตัวโรคมะเร็ง (มะเร็งก้อนใหญ่และระยะลุกลาม หรือมีการกระจายของมะเร็ง ตำแหน่งที่เป็นรอยโรคอยู่ในตำแหน่งที่ต่ำ) ปัจจัยด้านผู้ป่วย (ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีมาก่อนผ่าตัด มีประวัติสูบบุหรี่ มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดที่ปอด เป็นเบาหวาน ภาวะทุพโภชนาการ ประวัติการใช้สเตียรอยด์) ปัจจัยด้านการผ่าตัด (การผ่าตัดแบบฉุกเฉิน เทคนิคการผ่าตัดที่ล้มเหลว การเสียเลือด ระยะเวลาในการผ่าตัด การใช้ยาในกลุ่ม inotropes)¹³ เพศในกลุ่มศึกษาเป็นเพศชายทุกคน ซึ่งเพศชายมีความเสี่ยงที่จะเกิดรอยต่อลำไส้รั่วมากขึ้น¹⁴ สอดคล้องกับการศึกษาของ Goshen et al.¹⁵ พบว่า เพศชาย ที่มีโรคประจำตัวเกี่ยวกับทางเดินหายใจ ประวัติการสูบบุหรี่ และ ASA ≥ 3 จะทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะรอยต่อลำไส้รั่ว และเนื่องจากเพศชายมีช่องเชิงกรานที่แคบ จึงทำให้ยากต่อการผ่าตัด¹⁶ ระดับ albumin ต่ำน้อยกว่า 3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และมีประวัติสูบบุหรี่ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดรอยต่อลำไส้รั่ว สอดคล้องกับการศึกษาของจิตาภาและเจษฎา¹⁷ แต่การศึกษาของ Reno et al.¹⁸ พบว่าระดับ albumin ต่ำ ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะรอยต่อลำไส้รั่ว ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ระยะเวลาในการผ่าตัดมากกว่าหรือเท่ากับ 180 นาที การเสียเลือดระหว่างผ่าตัด ตำแหน่งการผ่าตัดต่อลำไส้อยู่ต่ำกว่า 5 เซนติเมตรจากทวารหนัก ซึ่งเป็นปัจจัยที่สามารถทำนายการเกิดภาวะรอยต่อลำไส้รั่วอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁹ ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มที่ศึกษามีประวัติเคยได้รับยาเคมีบำบัด 2 ราย ระยะเวลาในการผ่าตัดเฉลี่ย 263.4 นาที (4.39 ชั่วโมง) ซึ่งระยะเวลาในการผ่าตัดนานกว่า 3 ชั่วโมง จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะรอยต่อลำไส้รั่ว⁴ การเสียเลือดระหว่างผ่าตัดจำนวนมากที่สุด 600 มล. ปัจจัยดังกล่าวส่งเสริมทำให้เกิดภาวะรอยต่อรั่วได้ ส่วนตำแหน่งที่ตัดต่อลำไส้ในกลุ่มนี้อยู่สูงกว่าทวารหนักมากกว่า 5 เซนติเมตร อาการแสดงของกลุ่มที่ศึกษา มีอาการมีไข้ ปวดท้อง สายระบายออกมากขึ้น สีเหมือนอุจจาระ และมีชีพจรเต้นเร็ว สอดคล้องกับการศึกษาของ Yang T and Wang Z²⁰ พบว่า มากกว่าครึ่งหนึ่งที่ผู้ป่วยมีอาการแสดง คือ ท้องอืด ท้องเสีย หนองไหลออกทางทวารหนัก มีไข้เล็กน้อย หัวใจเต้นเร็วขึ้น และปัสสาวะไม่ออก อาการแสดงภาวะรอยต่อลำไส้รั่วในกลุ่มที่ศึกษามีอาการในวันที่ 2-5 วัน เฉลี่ย 3.2 วัน และจำนวนวันในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 25.6 วัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gessler et al.²¹ คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะรอยต่อรั่วมีอาการแสดงในวันที่ 2-9 เฉลี่ย 4.3 วัน มีจำนวนวันนอนเฉลี่ย 22 วันและการศึกษาของ Degiuli et al.⁷ พบว่าจำนวนวันนอนเฉลี่ยของกลุ่มที่เกิดภาวะรอยต่อรั่ว 19 วัน และการรักษาพบว่ามากกว่าครึ่งหนึ่งมีการรักษาด้วย

การผ่าตัดใน Type C และมีการผ่าตัดซ้ำในกลุ่ม Type B หลังจากการรักษาด้วยวิธีการต่าง ๆ ล้มเหลว การรักษาการผ่าตัดโดยมีเป้าหมายเพื่อควบคุมภาวะติดเชื้อและควบคุมอาการผู้ป่วยให้คงที่ หากการรักษาแบบไม่ผ่าตัดจำเป็นต้องมีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเพื่อให้แน่ใจว่าสามารถควบคุมภาวะติดเชื้อได้ หากพบว่ามีอาการเปลี่ยนแปลง ควรมีการรักษาโดยเร็วเพื่อลดอาการเจ็บป่วยจากภาวะรอยต่อลำไส้รั่ว⁶ ในกลุ่มที่ศึกษา แพทย์ทำการรักษาด้วยการผ่าตัดและเปิดทำการเย็บทุกกราย

ประเด็นการดูแลผู้ป่วยในกลุ่ม

1. การประเมินผู้ป่วยอย่างรวดเร็ว จากการทบทวนกลุ่มผู้ป่วยจะมีการแสดงออก อาจมีความชัดเจนเรื่องของสีของ drain ที่เปลี่ยนเป็นสีอุจจาระ หรือกลุ่มที่มีอาเจียนและชีพจรเร็ว ถ้าอาการเหล่านี้ไม่ได้รับการประเมินอย่างรวดเร็วผู้ป่วยอาจมีภาวะการติดเชื้อที่รุนแรงจนเกิดอาการช็อกได้ บทบาทพยาบาลต้องมีความรู้เกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยในกลุ่มนี้ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

2. การดูแลผู้ป่วยในการยอมรับกับทวารเทียม ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องนำแนวคิดการปรับตัวของรอมมาประยุกต์ใช้เพื่อเป็นแนวทางการปฏิบัติการพยาบาล โดยมุ่งให้การช่วยเหลือบุคคลซึ่งมีปัญหในการปรับตัวเมื่อมีเหตุการณ์หรือการเปลี่ยนแปลงต่อบุคคล วิธีการช่วยเหลือจะใช้กระบวนการการแก้ปัญหาเพื่อส่งเสริมให้บุคคลสามารถปรับตัว หมายถึงพฤติกรรมตอบสนองของบุคคล เมื่อเผชิญกับการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับตนเองหรือสิ่งแวดล้อมของตนเพื่อปรับให้คงสภาวะสมดุลทั้งร่างกายและจิตใจ

การดูแลตนเองเกี่ยวกับทวารเทียมและการจัดการปัญหาต่าง ๆ เป็นปัจจัยสำคัญที่จะช่วยป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน อีกทั้งผู้ป่วยสามารถปรับตัวต่อการมีทวารเทียมเกิดทัศนคติที่ดี มีความเชื่อมั่นในตนเอง ยอมรับในคุณค่าตนเอง จะดำเนินชีวิตประจำวันได้อย่างปกติสุข²²

ข้อเสนอแนะ

การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่ได้รับการผ่าตัด กระบวนการดูแลเริ่มต้นตั้งแต่การเตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัด ในระหว่างผ่าตัดและหลังผ่าตัด ทุกช่วงของการดูแล พยาบาลควรมีความรู้มีความชำนาญ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการดูแลและผู้ป่วยปลอดภัยไม่มีภาวะแทรกซ้อนภายหลังการรักษา อีกทั้งยังสามารถดูแลตนเองได้อย่างมีสภาวะ ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะดังนี้

1. มีระบบมอบหมายงานแบบรายกรณี (nurse case management) ทำหน้าที่ประเมินให้การพยาบาลและติดตามอาการผู้ป่วย
2. พัฒนาสมรรถนะพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่ได้รับการผ่าตัด
3. มีการแลกเปลี่ยนเรียนรู้กับทีมที่ดูแลผู้ป่วยในกลุ่มนี้ เพื่อพัฒนาแนวทางการดูแลผู้ป่วยในทุกกระบวนการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. International Agency for Research on Cancer 2020 [Internet]. [cited 2023 Jun 30]. Available from: <https://www.iarc.who.int/cancer-type/colorectal-cancer/>

2. Cancer in Thailand Vol.X (2016-2018). Bangkok. [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 25 มิ.ย. 2566]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.nci.go>.
3. เถกิง พิทักษ์ธีระบัณฑิต. Management of colorectal anastomosis complication. [Internet]. [cited 2023 Jan 30]. Available from: [http://medinfo2.psu.ac.th/surgery/Collective%20review/2559/14.Management_of_colorectal_anatomosis_complication%20\(Thakoeng%2028.6.59\).pdf](http://medinfo2.psu.ac.th/surgery/Collective%20review/2559/14.Management_of_colorectal_anatomosis_complication%20(Thakoeng%2028.6.59).pdf).
4. Zarnescu EC, Zarnescu NO, Costea R. Updates of risk factors for anastomotic leakage after colorectal surgery diagnostics 2021 [Internet]. [cited 2023 Jan 30]. Available from: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11122382>.
5. Salikidis CT, Mitsala A, Mentonis VI, Romanidis K, Gogos PG, Tsaroucha AK, et al. Factors for anastomotic leakage following colorectal cancer surgery: where are we and where are we going? Oncol. 2023;30:3111-37.
6. Saur NM, Paulso EC. Operative management of anastomosis leak after colorectal surgery. Clinic in Colon and Rectal Surgery. 2019;32:190-5.
7. Degiuli M, Elmore U, De Luca R, De Nardi P, Tomatis M, Biondi A, et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection, for rectal cancer (RALAR study): A nationwide retrospective study of the Italian society of surgical oncology colorectal cancer network collaborative group. Colorectal disease. 2022;24:264-76. [Internet]. [cited 2023 Jun 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9300066>.
8. Yun JA, Chuy B, Park YA, Huh JW, Yun SH, Kim HC. Clinical manifestation of anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer. ANZ J Surg 2017;8711:908-14.
9. Stormark K, Krarup PM, Sjoval A, Soreide K, Kvaloy T, et al. Anastomotic leak after surgery for colon cancer and effect on long-term survival.2020. [Internet]. [cited 2023 Jul 30]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/codi.14999>.
10. วรุตม์ โล่ห์สิริวัฒน์. มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวาร [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 30 ม.ค.2566]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.si.mahidol.ac.th/th/healthdetail.asp?aid=1218>.
11. American cancer society colorectal cancer facts & figures 2020-2022. [Internet]. [cited 2023 Jun 30]. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/colorectal-cancer-facts-and-figures/colorectal-cancer-facts-%20and-figures-%202020-2022.pdf>.
12. ไพศิษฐ์ ศรีวิทยากร. Current concept in colorectal cancer treatment. ปรินญา ทวีชัยการ (บรรณาธิการ). ตำรา มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก. กรุงเทพฯ:บริษัทอมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง จำกัด; 2554:347-72.

13. Brown KGM, Solomon MJ, Mahon K, Shannassy SO. Management of colorectal cancer; BMJ 2019;366:l4561.
14. Parthasarathy M, Greesmith M, Bower D, Groot-Wassink T. Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection: A retrospective analysis of 17518 patients. Colorectal dis, 2017;19:288-98.
15. Gottstein EG, Shapiro, Rshwartz C, Nissan A, Oberman B, Gutman M, et al. Incidence and risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery: A historical cohort study. Isr med assoc J. 2019;21:732-7. [Internet]. [cited 2023 Jun 30]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31713361>.
16. Fang AH, Chao W, Ecker M. Review of colonic anastomotic leakage and prevention methods. J Clin. Med 2020;9:4061.
17. จิตภา รุ่งประกายพรรณ, เจษฎา อธิคุณากร. การศึกษาอัตราการเกิดการรั่วของรอยต่อและปัจจัยเสี่ยงในการเกิดการรั่วของการผ่าตัดทางเดินอาหาร. Royal Thai Air Force Medical Gazette 2021;67:1.
18. Rudiman R, Hapsari P, Christina N. Correlation between albumin, Colon leakage score (CLS), and anastomotic leakage after colorectal cancer resection. Majalah Kedokteran Bandung. 2022;54:228-34. [Internet]. [cited 2023 Aug 15]. Available from: <https://journal.fk.unpad.ac.id/index.php/mkb/article/viewFile/2666/pdf>.
19. Han Z, Chen D, Li Y, Zhou G, Wang M, Zhang C. Development of a risk scoring system for predicting anastomotic leakage following rectal cancer surgery. Therapeutics and clinical risk management. 2021;17:145-53.
20. Yang T, Wang Z (2018). Early diagnosis and treatment of anastomotic leak after rectal cancer surgery. 2018;21:388-94. [Internet]. [cited 2023 Aug 15]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29682708>.
21. Gessler B, Erikson O, Anenete E. Diagnosis treatment and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery. International journal of colorectal disease.2017;32:549-56. [Internet]. [cited 2023 Aug 15]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00384-016-2744-x>
22. ศิริพรรณ ภมรพล, บังอร น้อยอำ, ประพนธ์ กาญจนศิลป์. ผลของโปรแกรมส่งเสริมการรับรู้สมรรถนะแห่งตนต่อความสามารถในการดูแลตนเองในผู้ที่มีทวารใหม่. วารสารสภาการพยาบาล. 2564;36:52-70.

การพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด

ปรียาพร รัตนศิริ

ธนัชพร สามเกษร

บทคัดย่อ ยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาโรคมะเร็งวิธีหนึ่ง ที่ใช้สารเคมีไปฆ่าเซลล์มะเร็งทั่วร่างกาย ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของการบริหารยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ คือ การเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อบริเวณรอบ ๆ ที่ให้ยาเคมีบำบัด (extravasation) ทำให้มีอาการปวด อักเสบ เนื้อเยื่อเกิดความเสียหายและเกิดเนื้อตายได้ ซึ่งระดับความรุนแรงจะขึ้นกับชนิดและความเข้มข้นของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษายูในโรงพยาบาลนานขึ้น ก่อให้เกิดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มขึ้น ดังนั้น พยาบาลเป็นผู้มีบทบาทสำคัญในการประเมิน ป้องกัน และการจัดการทางพยาบาล เมื่อเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด พยาบาลจำเป็นต้องมีความรู้ ทักษะ และประสบการณ์ ในการดูแลผู้ป่วย บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นแนวทางทางพยาบาล และการจัดการแก้ไขภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด เพื่อดูแลผู้ป่วยให้มีความปลอดภัยจากการบริหารยาเคมีบำบัด (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:105-117)

คำสำคัญ: ภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด ยาเคมีบำบัด การพยาบาล การป้องกัน

ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Nursing Care of Patients with Chemotherapy Extravasation

By Preeyaporn Rattanakeeree, Thanatchaporn Samkesorn

Golden Jubilee Medical Center, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital

Abstract Chemotherapy is a type of cancer treatment that uses chemicals to kill cancer cells throughout the body. The major complication of intravenous chemotherapy administration is the extravasation of chemotherapy into the surrounding tissues where the chemotherapy drugs were administered. Extravasation can cause pain, inflammation, tissue damage and necrosis. The severity of tissue injury is dependent on the type and concentrations of chemotherapy drugs causing the patient to be admitted to the hospital for a longer period of time and increase medical expenses. Therefore, nurses play an important role in the assessment, prevention and nursing management for chemotherapy extravasation. Nurses need to have knowledge, skills and experience in caring for patients. The objective of this article is a guideline for nursing care and management of chemotherapy for the safe administration of chemotherapy to patients. (*Thai Cancer J 2024;44:105-117*)

Keywords: chemotherapy extravasation, chemotherapy drug, nursing, prevention

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตในอันดับต้น ๆ ของคนทั่วโลก และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี องค์การอนามัยโลกพบว่า ในปี พ.ศ. 2561 มีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ 18.1 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็ง 9.6 ล้านคน¹ จากข้อมูลสถิติโรคมะเร็งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2560 - 2562 ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พบผู้ป่วยใหม่ 139,206 คน หรือวันละ 382 คน² และจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ. 2565 จำนวน 3,190 คน เพศชาย จำนวน 1,294 คน และเพศหญิง จำนวน 1,896 คน³ จากสถิติสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2565 กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักปลัดกระทรวงสาธารณสุข พบคนไทยเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็ง 83,334 คน เป็นเพศชาย 47,153 คน เพศหญิง 36,181 คน ซึ่งถือว่ามะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย⁴ ทำให้แนวทางการรักษามะเร็งมีการพัฒนาก้าวหน้ายิ่งขึ้น ทั้งการผ่าตัด การฉายรังสี การให้เคมีบำบัด การให้ยาภูมิคุ้มกันบำบัด และการให้ยาแบบพุ่งเป้า ซึ่งผู้ป่วยมะเร็งส่วนใหญ่จำเป็นต้องใช้หลายวิธีในการรักษา เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพทางการรักษาสูงสุด เช่น การผ่าตัดร่วมกับให้เคมีบำบัด หรือการให้เคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสง เป็นต้น ยาเคมีบำบัด เป็นหนึ่งในการรักษาที่มีบทบาทสำคัญมากในการรักษาโรคมะเร็ง

นอกจากยาเคมีบำบัดจะมีฤทธิ์ในการทำลายเซลล์มะเร็งแล้วยังสามารถทำลายเซลล์ปกติอีกด้วย ซึ่งทำให้เกิดผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนมากมาย เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร กัดการทำงานของไขกระดูก ทำให้ผู้ป่วยมีอาการชืด ติดเชื้อง่าย และมีเลือดออกผิดปกติ⁵ ซึ่งยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่มีวิธีการบริหารโดยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ จึงมีโอกาทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อหลอดเลือดและผิวหนัง รวมถึงการเกิดเคมีบำบัดรั่วซึมออกสู่เนื้อเยื่อบริเวณรอบ ๆ ที่ให้ยาเคมีบำบัด จากการศึกษาย้อนหลังในต่างประเทศในผู้ป่วยมะเร็งที่มารับเคมีบำบัดที่ Chiba University Hospital ประเทศญี่ปุ่น ที่หอผู้ป่วยนอก ระหว่างปี 2007 – 2012 พบว่ามีผู้ป่วยที่มารับเคมีบำบัดจำนวน 43,557 คน เกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด 35 คน (ร้อยละ 0.08)⁶ จากการศึกษาข้อมูลในประเทศไทย โรงพยาบาลจุฬารัตน์ ในผู้ป่วยที่เข้ามารับเคมีบำบัดในหอผู้ป่วย 14 ปี ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2560 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2561 พบว่ามีอัตราการเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกเส้นเลือด 6 คน (ร้อยละ 13.64) โดยผู้ป่วยทั้งหมด มีความรุนแรงของยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดในระดับ 2 (grade 2)⁷ และจากการเก็บข้อมูลในหน่วยเคมีบำบัดระยะสั้น ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก มหาวิทยาลัยมหิดล ปี 2565 พบว่ามีผู้ป่วยที่มารับเคมีบำบัดจำนวน 1,094 คน มีอัตราการเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด 5 คน (ร้อยละ 0.52) และในปี 2566 มีผู้ป่วยที่มารับเคมีบำบัดจำนวน 1,397 คน มีอัตราการเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด 3 คน (ร้อยละ 0.21) จากการศึกษาข้อมูลย้อนหลังพบว่า การเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดทั้งในระดับเล็กน้อยและรุนแรงก่อให้เกิดผลเสียหลายประการ ในรายที่เกิดระดับเล็กน้อย ทำให้ผู้ป่วยมีอาการ ปวด บวม แดง ต้องเปลี่ยนบริเวณที่ให้เคมีบำบัด ทำให้ได้รับเคมีบำบัดไม่ต่อเนื่อง ส่งผลให้ประสิทธิภาพการรักษาลดลง ในรายที่เกิดระดับรุนแรงจนเนื้อเยื่อ เอ็น เส้นประสาท ถูกทำลายมากเกิดเนื้อตายจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด ดังนั้นผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ต้องได้รับการดูแลรักษาจากพยาบาลผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางกรให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งผ่านการอบรมโดยองค์กรภายในของหน่วยงานแต่ละแห่งที่ผ่านการอบรมพัฒนาตามหลักสูตรที่สภาการพยาบาลรับรอง ดังนั้นพยาบาลจึงต้องมีความรู้เกี่ยวกับการรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด หลักเภสัชศาสตร์ของยาเคมีบำบัด และสามารถบริหารยาเคมีบำบัดให้แก่ผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องปลอดภัย สามารถจัดการความเสี่ยงและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากยาเคมีบำบัด รวมทั้งสามารถดูแลผู้ป่วยก่อน ระหว่างและภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยจากการใช้บริการทางสุขภาพมากที่สุด

คำนิยาม

ภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด (extravasation) คือ การเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดไปยังบริเวณเนื้อเยื่อข้างเคียงแล้วทำให้มีอาการปวด บวมแดง แสบร้อน เลือดคั่ง บวมตึง หรือบางครั้งอาจทำให้เกิดการตายของเนื้อเยื่อบริเวณนั้น และกลายเป็นแผลขึ้น ซึ่งอาจจะกระทบต่อระบบเส้นประสาท เอ็น และข้อต่อในบริเวณที่ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัด และเป็นสาเหตุที่สำคัญทำให้เกิดการติดเชื้อและเนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บจนอาจทำให้ต้องผ่าตัด⁸

ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด สามารถจำแนกได้ 4 ประเภท ดังนี้

1. ปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ป่วย⁹ มีดังต่อไปนี้

1.1 อายุ¹⁰ พบว่าเด็กเล็กและคนสูงอายุต่างมีความเสี่ยงของการเกิดยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือด เนื่องจากเด็กมีความสมบูรณ์แข็งแรงของผิวหนังและหลอดเลือดน้อย ส่วนผู้สูงอายุที่มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง ความตึงตัวของผิวหนัง และหลอดเลือดดำน้อยหรือลดลง จากความเสื่อมตามวัย ทำให้ความยืดหยุ่นและความคงตัวของหลอดเลือดมีน้อย เนื่องจากเส้นใยอีลาสติก (elastic fiber) ของผนังหลอดเลือดชั้นใน (tunica intima) มีจำนวนน้อยลง ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วออกนอกหลอดเลือดมากขึ้น

1.2 ลักษณะของหลอดเลือด⁸ ผู้ป่วยที่หลอดเลือดส่วนปลายหาได้ยาก เช่น ผู้ที่มีภาวะอ้วน หลอดเลือดขนาดเล็ก และเปราะแตกง่าย หรือในผู้ป่วยมะเร็งที่หลอดเลือดแข็งหรือตีบจากการได้รับเคมีบำบัดครั้งก่อน จะมีความเสี่ยงในการเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดมากขึ้น

1.3 การเคลื่อนไหวบริเวณที่ได้รับยาเคมีบำบัด⁸ เป็นการเพิ่มความเสี่ยง ในการเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด

1.4 โรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน (diabetes) โรคความดันโลหิตสูง (hypertension) โรคหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) โรคหลอดเลือดดำอุดตัน (vein thrombosis & stenosis) ภาวะหลอดเลือดดำตีบ (vein spasm) หรือมีความผิดปกติของหลอดเลือดดำ (peripheral vascular disease) จะทำให้การไหลเวียนโลหิตส่วนปลายเปลี่ยนแปลง เพิ่มแรงดันในการบีบตัวของหลอดเลือด ส่วนโรคหลอดเลือดแดงหดตัว (Raynaud's disease) จะทำให้หลอดเลือดแดงตีบและความยืดหยุ่นของหลอดเลือดน้อยลง¹¹ โรคต่อมน้ำเหลืองโต (lymphedema) และโรคภูมิแพ้ตนเอง (systemic lupus erythematosus) ซึ่งมีความผิดปกติของการไหลเวียนโลหิตและระบบผิวหนัง⁸ ทำให้เมื่อมีการแทงเข็มเข้าทางหลอดเลือดจะทำให้เกิดการระคายเคืองต่อหลอดเลือดและผิวหนังตำแหน่งที่แทงเข็มได้ง่าย

1.5 ระดับความรู้สึกตัว โดยผู้ที่มีระดับความรู้สึกตัวลดลง ไม่สามารถบอกความเจ็บปวดหรือความไม่สบายได้ ซึ่งอาจเกิดจากการได้ยากลุ่มยานอนหลับ ยาคลายกล้ามเนื้อ หรือมีพยาธิสภาพที่สมอง หรือการรับรู้ความรู้สึกของ อวัยวะส่วนปลายลดลง เช่น โรคเบาหวาน (diabetes) โรคที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathy) หากมีการรั่วของยาหรือสารน้ำออกนอกหลอดเลือด ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถบอกการเปลี่ยนแปลงและความรู้สึกเจ็บปวดบริเวณที่ยาหรือสารน้ำรั่วได้ จึงทำให้ภาวะยาเคมีบำบัด การรั่วออกนอกหลอดเลือด มีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้น¹¹

1.6 ประวัติการรักษาต่าง ๆ ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสี ผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด ผู้ป่วยที่มีการเปิดหลอดเลือดที่ตำแหน่งเดิมซ้ำกันหลายครั้ง และผู้ป่วยที่เคยเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด จะมีความเสี่ยงในการเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดมากขึ้น¹²

2. ปัจจัยเสี่ยงที่เกิดจากบุคลากร⁹ มีดังต่อไปนี้

2.1 บุคลากรขาดความรู้ความเข้าใจในเรื่องยาเคมีบำบัด รวมถึงการขาดความรู้เรื่องการบริหารยาทางหลอดเลือด ปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของการเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด ได้แก่ ชนิดของยา ปริมาณ การป้องกันและการจัดการกับการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อจากการรั่วของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ อัตราการให้ยา ระยะเวลา การได้รับยา ตำแหน่งการให้ยา ระดับการรั่วซึมของยาเคมีบำบัด และความรู้ในการประเมินลักษณะของการเกิด ยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด

2.2 ทักษะในการบริหารการให้ยาเคมีบำบัดที่ไม่เหมาะสม มีดังนี้

- การเลือกตำแหน่งที่ไม่เหมาะสม เช่น บริเวณข้อต่อหรือตำแหน่งใกล้ข้อพับต่าง ๆ ซึ่งจะต้องขยับ ตลอดเวลา ทำให้มีโอกาสเสี่ยงที่จะทำให้เข็มเสียดสีกับหลอดเลือดจนเกิดการบาดเจ็บ ทำให้มีการรั่วของยาเคมีบำบัดออกนอกหลอดเลือดได้^{11,13}

- การแทงเข็มมากกว่า 1 ครั้งบริเวณเดิม จะเป็นการเพิ่มการบาดเจ็บของหลอดเลือดเดียวกัน ทำให้เกิดการรั่วของยาเคมีบำบัดจากหลอดเลือดในตำแหน่งที่เคยแทงเข็มมาก่อนได้¹³

- การบริหารยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำในตำแหน่งเดียวกัน หรือบริหารยาเคมีบำบัดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดระคายเคืองจากการสัมผัสยาตลอดเวลา¹³

- การติดตามเฝ้าระวังการให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำไม่เหมาะสม⁸ เช่น ในการให้ยากลุ่ม vesicant agents ต้องมีแนวทางการเฝ้าระวังที่แตกต่างจากการให้ยาหรือสารน้ำอื่น เนื่องจากต้องเฝ้าระวังทุก 1 ชั่วโมง ในกรณียาที่ให้อย่างต่อเนื่อง เพราะมีโอกาสเสี่ยงที่จะทำให้หลอดเลือดได้รับการบาดเจ็บจนเกิดการรั่วของยาเคมีบำบัด การเฝ้าระวังจะทำให้ช่วยเหลือผู้ป่วยได้เร็วขึ้น และลดความรุนแรงของการเกิดภาวะยาเคมีบำบัด รั่วซึมออกนอกหลอดเลือด¹¹

3. ปัจจัยที่เกิดจากอุปกรณ์

3.1 ขนาดของเข็มหรือเข็มพอร์ต (Port A cath) ที่ใช้ไม่เหมาะสม เช่น การใช้เข็มที่มีขนาดยาวและใหญ่เกินไป ทำให้เกิดการบาดเจ็บหลอดเลือด หรือความยาวของเข็มไม่เหมาะสมกับความลึกของหลอดเลือด ทำให้แทงทะลุออกนอกหลอดเลือด จนเกิดการรั่วของยาเคมีบำบัดออกนอกหลอดเลือด¹³ ส่วนเข็มที่เล็กเกินไปและไม่เหมาะสมกับหลอดเลือด จะทำให้มีแรงดันสูงในขณะที่ให้ยาเคมีบำบัด มีความเสี่ยงในการรั่วของยาออกนอกหลอดเลือดได้¹³

3.2 การใช้ syringe ที่มีขนาดเล็กหรือใหญ่เกินไป ในการล้างพอร์ต (Port A cath) จะทำให้เกิดแรงดันในสายสูงขึ้น เกิดโอกาสสายหัก งอ ฉีกขาดได้ ซึ่งจะทำให้เกิดการรั่วของยาเคมีบำบัดออกนอกหลอดเลือด¹⁴

4. ปัจจัยเสี่ยงที่เกิดจากคุณสมบัติของยา⁹

ยาเคมีบำบัดโดยทั่วไป มีคุณสมบัติในการทำลายเนื้อเยื่อมากน้อยแตกต่างกัน ขึ้นกับชนิดสูตรยาเคมีบำบัด ปริมาณ ความเข้มข้น หรือระยะเวลาที่ให้ยาเคมีบำบัด โดยจะแบ่งตามความรุนแรง การทำลายเนื้อเยื่อ ซึ่งมีระดับความรุนแรงจากมากไปน้อยตามลำดับ^{15,16} ดังนี้

1) Vesicants เป็นกลุ่มยาเคมีบำบัดที่เมื่อรั่วออกนอกหลอดเลือดแล้ว ทำให้เกิดการระคายเคืองอย่างรุนแรง ทำให้ เกิดตุ่ม เกิดแผล และเนื้อตายเฉพาะที่ได้ ซึ่งอาจจำเป็นต้องรักษาด้วยการทำหัตถการหรือการผ่าตัด

2) Exfoliants เป็นยาเคมีบำบัดที่เมื่อเกิดการรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดแล้ว มีผลทำให้เกิดการอักเสบร่วมกับการหลุดลอกของผิวหนังหรือเกิดเป็นตุ่ม แต่ทำให้เกิดเนื้อตายได้น้อย

3) Irritants เป็นยาเคมีบำบัดที่เมื่อเกิดการรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดแล้วมีผลทำให้เกิดการอักเสบปวดแสบ ร้อน หรือระคายเคือง และมีอาการปวดบริเวณที่ได้รับเคมีบำบัด แต่สามารถฟื้นฟูสภาพเดิมได้และไม่เกิด เนื้อตาย

4) Inflammittants เป็นยาเคมีบำบัดที่เมื่อเกิดการรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดแล้ว มีผลทำให้เกิดการอักเสบ ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง รู้สึกปวดเล็กน้อย เกิดผื่นแดง ซึ่งต่างจากปฏิกิริยาแพ้ยาเฉพาะที่ (flare reaction) ที่มักเกิดตามแนวเส้นของหลอดเลือดดำจะคัน มักไม่ปวด ไม่บวมแดง หรือสูญเสียการไหลเวียนเลือด

5) Neutrals เป็นยาเคมีบำบัดที่เมื่อเกิดการรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดแล้ว ไม่ทำให้เกิดความผิดปกติของผิวหนัง ไม่ทำลายเนื้อเยื่อ อาจทำให้เกิดการอักเสบเล็กน้อย

ตารางที่ 1 การจำแนกประเภทของยาที่เป็นพิษต่อเซลล์ (classification of cytotoxic drug)¹⁵

Vesicants	Exfoliants	Irritants	Inflammittants	Neutrals
Dacarbazine	Liposomal-Doxorubicin	Teniposide	Azacitidine	Asparaginase
Dactinomycin	Mitoxantrone	Irinotecan	Bortezomib	Bleomycin
Daunorubicin	Topotecan	Carboplatin	Fluorouracil	Cetuximab
Mustine	Cisplatin	Etoposide	Methotrexate	Cladribine
Doxorubicin	Mitoxantrone			Cyclophosphamide
Epirubicin	Oxaliplatin			Cytarabine
Idarubicin	Docetaxel			Fludarabine
Vinblastine				Gemcitabine
Mitomycin c				Ifosfamide
Paclitaxel				Melphalan
Streptozocin				Pemetrexed
Treosulfan				Pentostatin
Vincristine				Rituximab
Vindesine				Thiotepa
Vinorelbine				Bevacizumab

อาการและอาการแสดง⁹

เมื่อยาเคมีบำบัดเกิดการรั่วออกนอกหลอดเลือดดำ จะทำให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อบริเวณที่ได้รับยาเคมีบำบัด มีอาการแสดง ปวด ตึง หรือมีการอักเสบของหลอดเลือดดำ ส่งผลทำให้เกิดหลอดเลือดดำแข็ง (sclerosis) สีผิวบริเวณที่ได้รับยาเข้มขึ้น (hyperpigmentation) แต่ยังไม่เกิดการตายของเนื้อเยื่อ เป็นปฏิกิริยา เฉพาะที่หลังจากเกิดภาวะยาเคมีบำบัดเกิดการรั่วออกนอกหลอดเลือด ซึ่งนับเป็นอาการระดับเล็กน้อย (mild) หากมีอาการแสดงบวม แดง ผื่นแดง (erythema) ไหม้ (burning) อาการคัน (pruritus) บวม (swelling) ซึ่งเป็นอาการระดับปานกลาง (moderate) นอกจากนั้นอาการรุนแรงพัฒนาจากอาการผื่นแดง มีการเปลี่ยนสีของ ผิวหนัง (discoloration) ทำให้เกิดการพุพองของผิวหนัง (blistering) และการตายของเนื้อเยื่อ (tissue necrosis) ซึ่งเป็นอาการระดับรุนแรง (severe)

ตารางที่ 2 แบบประเมิน Extravasation Assessment Tool⁹

Extravasation Assessment Tool						
อาการแสดงทางคลินิก	Level					
	Normal	Mild		Moderate	Severe	
สีผิว	ปกติ	ซีด	ชมพู	แดง	แดงโดยรอยตำแหน่ง	รอยดำ
ความตึงตัวและยืดหยุ่นของผิวหนัง	ปกติ	พองมีน้ำใส		ผิวหนังกำพรั้า ชั้นนอกเสียสภาพ	ผิวหนังเนื้อเยื่อเสียสภาพ ชั้นลึก	เนื้อตายถึงกระดูก
อุณหภูมิของผิวหนัง	ปกติ	เย็น	อุ่น	ร้อน	ร้อน	
การบวม	ปกติ	บวมตึง ไม่บวม กดบวม	บวม กดบวม	บวม มีการอักเสบ	บวมมาก	
การเคลื่อนไหวแขนขา	เคลื่อนไหวได้ปกติ	เคลื่อนไหวได้จำกัดเล็กน้อย		เคลื่อนไหวได้จำกัดมาก	ไม่สามารถเคลื่อนไหวได้	
ความปวด	ไม่ปวด	ปวดระดับ 1-3 (เล็กน้อย)	ปวดระดับ 3-5 (ปานกลาง)	ปวดระดับ 5-10 (บางตำแหน่งที่ได้รับการทำหัตถการ)	ปวดมาก	ไม่รู้สึกล
ไข้	ปกติ	ปกติ		มีไข้	มีไข้สูง	

การพยาบาล และการป้องกันการเกิดยาเคมีบำบัดเกิดการรั่วออกนอกหลอดเลือด

1. ประเมินสภาพผู้ป่วยแรกรับโดยประเมินระดับความรู้สึกรู้ตัวจากการพูดคุย สอบถามชื่อ-สกุลผู้ป่วย โรคประจำตัว ประวัติการรักษา สูตรยาเคมีบำบัด จำนวนครั้งที่มารับยาเคมีบำบัด ซึ่งข้อมูลเหล่านี้เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ที่อาจทำให้เกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด เพื่อสามารถป้องกันและแก้ไขปัญหาได้อย่างทันท่วงที

2. ให้ข้อมูลผู้ป่วยเกี่ยวกับยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยจะได้รับผลข้างเคียงภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับยาเคมีบำบัด และการปฏิบัติตัวเมื่อได้รับยาเคมีบำบัด โดยเน้นย้ำเรื่องอาการผิดปกติขณะให้ยาเคมีบำบัด เช่น รู้สึกกระหายเคือง ปวดแสบ ปวดร้อน หรือมีอาการบวมแดงบริเวณเข็มที่ให้เคมีบำบัด และสังเกตอาการดังกล่าวทุกครั้ง หลังจากที่มีการเคลื่อนไหวบริเวณที่ให้เคมีบำบัดหรือหลังจากออกจากห้องน้ำ ควรแจ้งพยาบาลทันทีเมื่อมีอาการดังกล่าว¹⁵

3. การเลือกตำแหน่งหลอดเลือดเพื่อบริหารยาเคมีบำบัด^{15,18,19} การเลือกหลอดเลือดเป็นอีกปัจจัยหนึ่ง ที่มีความสำคัญต่อการบริหารเคมีบำบัด พยาบาลมีหน้าที่ในการประเมินและเลือกเปิดหลอดเลือด โดยเลือกหลอดเลือดที่มีขนาดใหญ่ ตรง เรียบ อ่อนนุ่ม ไม่แข็งกระด้างและยืดหยุ่น หลีกเลี่ยงหลอดเลือดที่มีขนาดเล็กที่เปราะแตกง่าย หลีกเลี่ยงที่ผ่านการเจาะเลือดมาใหม่ ๆ หรือหลอดเลือดบริเวณที่เคยเกิดยาเคมีบำบัดรั่วมาก่อน หลีกเลี่ยงหลอดเลือดบริเวณข้อต่อ เอ็น ใกล้เส้นประสาท บริเวณข้อพับ ใกล้ข้อศอก และหลีกเลี่ยงหลอดเลือดบริเวณที่การไหลเวียนไม่ดี เช่น เท้าหรือแขนขาที่มีพยาธิสภาพ มีอาการอ่อนแรง มีการบวม มีการผ่าตัดด้านมหรือเลาะต่อมน้ำเหลือง การอักเสบจากการฉายแสง หรือการให้เคมีบำบัดมาก่อน

4. การบริหารเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ

4.1 การเปิดหลอดเลือดดำ พยาบาลสวมถุงมือสะอาด ใช้หลัก aseptic technique ทาฆ่าเชื้อแอลกอฮอล์ 70% บริเวณหลอดเลือดดำ และรอบ ๆ ที่ต้องการแทงเข็ม รอให้น้ำยาฆ่าเชื้อแห้งก่อนแทงเข็ม โดยเลือกใช้ ขนาดเข็ม IV catheter ที่เหมาะสม คือ No. 24 และเข็ม Port A cath No. 22 และบริเวณที่แทงเข็มต้องติดด้วย transparent เพื่อสังเกตการรั่วซึมของยา อาการบวมแดงได้ชัดเจน และแก้ไขได้ทันที¹⁴

4.2 ทดสอบความสมบูรณ์ของหลอดเลือด โดยดูจากการไหลกลับของเลือด (blood return) อัตราการไหลของเลือด (flow rate) และบริเวณที่ให้ยาเคมีบำบัดไม่มีบวมแดงหรือผู้ป่วยบ่นเจ็บ จากการให้ NSS หรือ 5% DW 10 มิลลิลิตร ขึ้นกับชนิดของตัวทำละลาย ก่อนให้เคมีบำบัดทุกครั้ง หากพบว่าไม่มีการไหลกลับของเลือด (blood return) หรือมีแรงต้านขณะที่ฉีดยา ให้ทำการเปลี่ยนหลอดเลือดที่ให้เคมีบำบัดทันที โดยเลือกหลอดเลือด ในตำแหน่งที่สูงกว่าหลอดเลือดเดิม^{18,19}

4.3 ก่อนบริหารยาเคมีบำบัด และระหว่างการให้เคมีบำบัดแต่ละชนิด ให้ NSS หรือ 5% DW 10 – 20 มิลลิลิตร ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของตัวทำละลายของเคมีบำบัด^{18,19}

4.4 พิจารณาลำดับในการบริหารเคมีบำบัดอย่างถูกต้อง โดยให้เคมีบำบัดชนิด vesicant ก่อนเคมีบำบัดชนิดอื่น เนื่องจากหลอดเลือดยังมีความสมบูรณ์^{18,19}

4.5 บริหารเคมีบำบัดแต่ละชนิดในอัตราเร็วตามแผนการรักษา

4.6 เมื่อระวังขณะให้ยาเคมีบำบัด โดยหมั่นสังเกตบริเวณผิวหนังว่าเกิดยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือดหรือไม่ โดยสังเกตทุก 1-2 มิลลิลิตร ขณะฉีดและสังเกตทุก 5 นาที สำหรับการให้ยาด้วย piggy bag free flow และสังเกตทุก 1-2 ชั่วโมง ในกรณีให้ยาแบบต่อเนื่องผ่านเครื่องควบคุมการให้สารละลายทางหลอดเลือด (continuous infusion) กรณีให้ยาที่มีผลต่อความดันโลหิต ให้ตรวจสอบเฉพาะบริเวณที่แทงเข็ม โดยไม่ต้องดูตลอดกลับ สำหรับผู้สูงอายุ และผู้ที่มีความผิดปกติของหลอดเลือด ควรได้รับการประเมินตำแหน่งการให้ยาหรือสารน้ำอย่างใกล้ชิดทุก 1 ชั่วโมง

4.7 ติดตามเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดเป็นพิเศษในผู้ป่วยกลุ่มต่อไปนี้ ผู้ที่สื่อสารไม่ได้หรือไม่รู้สึกตัว มีปัญหาขา ปลายมือปลายเท้า การไหลเวียนเลือดไม่ดี ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยที่มีภาวะอุดตันหลอดเลือดดำซุพีเรียเวนาคา (SVC Obstruction) ผู้ป่วยผ่าตัดเต้านม แขนบวมหรือต่อน้ำเหลืองอุดตัน ผู้ป่วยที่หาหลอดเลือดยาก และต้องแทงหลอดเลือดซ้ำหลายครั้ง ผู้ป่วยเด็ก หรือผู้ป่วยสูงอายุ¹⁴

4.8 ตรวจสอบและสอบถามผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการบวม แดง อักเสบหรือปวด บริเวณรอบ ๆ เข็ม ที่บริหารยาเคมีบำบัด หากพบอาการดังกล่าวให้รีบตรวจสอบทันที และหากสงสัยว่ามีการรั่วซึมของเคมีบำบัด ให้เปิดหลอดเลือดใหม่ทันที¹⁸

การพยาบาลเมื่อเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด¹⁷

1. เมื่อพยาบาลประเมินแล้วพบว่าเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด ให้หยุดยาเคมีบำบัดทันที โดยไม่ต้องดึงเข็มออกจากตัวผู้ป่วย เพื่อหยุดการรั่วซึมของยาออกนอกหลอดเลือด

2. เปิด extravasation kit โดยสวมถุงมือไนไตร (nitrile gloves) ใช้ Syringe ขนาด 5 มิลลิลิตร ดูดยา ที่รั่วออกนอกหลอดเลือดออกมาให้มากที่สุด ถ้ามียา antidote ให้ฉีดยา ก่อนแล้วค่อยดึงเข็มออก หลีกเลี่ยงการกดบนตำแหน่งที่เกิดยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือด และหลีกเลี่ยงการให้สารน้ำเพื่อเจือจาง เพราะอาจทำให้ยาแพร่กระจาย ไปทำลายเนื้อเยื่อบริเวณอื่น ๆ

3. ตรวจสอบปริมาณเคมีบำบัดที่เข้าไปในร่างกายผู้ป่วย

4. รายงานแพทย์เจ้าของไข้เพื่อการดูแลเฉพาะตามชนิดและความรุนแรงของเคมีบำบัด

5. ขออนุญาตผู้ป่วยเพื่อถ่ายภาพหรือทำขอบเขตของเคมีบำบัดที่รั่วซึมออกนอกหลอดเลือด เพื่อติดตาม ความรุนแรงของการทำลายเนื้อเยื่อ

6. ประคบอุ่นหรือเย็นบริเวณที่เกิดการรั่วซึมตามชนิดของยา

6.1 ประคบอุ่น ใช้ผ้าขนหนูหุ้มแผ่นประคบร้อน (hot pack) ใช้ประคบบริเวณที่เกิดยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือด โดยประคบประมาณ 15-20 นาที วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน การประคบอุ่นจะช่วยให้การขยายหลอดเลือดดำ (vasodilation) และช่วยลดความเข้มข้นของยา โดยการเพิ่มอัตราการไหลของเลือด (flow rate) และลดอาการปวดบริเวณที่เกิดการรั่วของยาหรือสารน้ำ รวมทั้งช่วยในการดูดซึมของเหลวกลับคืน (reabsorption fluid) เพื่อลดอาการบวมบริเวณที่มียาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดได้ ยากลุ่มนี้ ได้แก่ vinca alkaloids และ taxane เป็นต้น

6.2 การประคบเย็น ใช้ผ้าขนหนูหุ้มแผ่นเจลเย็น (cold pack) บริเวณที่เกิดยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือด 15-20 นาที วันละ 3-4 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน ความเย็นจะทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด

(vasoconstriction) ลดการแพร่กระจายของยาสูงบริเวณอื่น ยากลุ่มนี้ ได้แก่ anthracycline, alkylating agent และ antitumor

7. ใช้ครีมทาเบา ๆ บริเวณที่มีการรั่วซึมของยาเคมีบำบัด โดยครีมที่ใช้ทาขึ้นกับชนิดของยาเคมีบำบัดที่รั่วซึม ดังตารางที่ 3

8. ให้ผู้ป่วยยกบริเวณที่เกิดการรั่วซึมขึ้นสูงกว่าระดับอก หรือใช้ผ้าคล้องแขนนาน 24 - 48 ชั่วโมง เพื่อลดอาการ บวม ช่วยในการเพิ่มการ reabsorption และลดความดัน capillary hydrostatic pressure

9. ดูแลผู้ป่วยให้กำลังใจและข้อมูลผู้ป่วยเพิ่มเติม เพื่อลดความวิตกกังวล

10. บันทึกรายงานการเกิดอุบัติเหตุการรั่วซึมของยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือด วัน เวลา ชนิด ขนาดของยาเคมีบำบัด วิธีการให้ชนิด ขนาดเข็มที่ให้ยา ปริมาณยารั่วซึม และการรักษาพยาบาลในบันทึกทางการพยาบาล

11. ติดตามประเมินผลการรักษา¹¹ ดังนี้

11.1 Mild Level : ติดตามดูอาการทุก 8 ชั่วโมงเป็นเวลา 2 วัน หลังจากเกิดภาวะยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือด โดยให้การพยาบาลตามแนวทางปฏิบัติอาการจะดีขึ้นตามลำดับ และติดตามเป็นเวลา 1 สัปดาห์จนกว่าจะหายเป็นปกติ

11.2 Moderate Level : ติดตามดูอาการทุก 8 ชั่วโมงเป็นเวลา 2 วัน หลังจากนั้นติดตามดูอาการ วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์จนอาการดีขึ้นและหายเป็นปกติ

11.3 Severe Level : ติดตามดูอาการทุก 8 ชั่วโมงเป็นเวลา 2 วัน หลังจากนั้นอาการไม่ดีขึ้นภายใน 1 สัปดาห์ ควรปรึกษาแพทย์ศัลยกรรมเพื่อทำการรักษาต่อไป จะติดตามจนสิ้นสุดการรักษาภาวะยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือด

ตารางที่ 3 แสดงการใช้ยา antidote ตามชนิดยาเคมีบำบัด⁷

ประเภทยาเคมีบำบัด	ยาเคมีบำบัด	ยา antidote
Vesicants DNA - binding	Amsacrine, Idarubicin, Dacarbazine, Dactinomycin, Doxorubicin, Epidubicin, Mitomycin C, Mustin	1.ทา DMSO บริเวณ lesion โดย ใช้ไม้พันสำลีและปล่อยไว้ให้แห้ง 2. ภายหลังทา DMSO 3 ชม. ทา 1% Hydrocortisone ทุก 6 ชม. เป็นเวลา 7 วัน
Vesicants non DNA- binding	Cabazitaxel, Paclitaxel, Vinblastine, Vincristine, Vinorelbine	ทา 1% Hydrocortisone ทุก 6 ชม. จนกว่ารอยแดงจะหายไป ถ้า อาการรุนแรงมากขึ้น พิจารณา ปรึกษาแพทย์ศัลยกรรม

ประเภทยาเคมีบำบัด	ยาเคมีบำบัด	ยา antidote
Exfoliants	Liposomal, Doxorubicin, Mitoxantrone, Topotecan, Cisplatin, Mitoxantrone, Oxaliplatin, Docetaxel	ทา 1% Hydrocortisone ทุก 6 ชม. อย่างน้อย 7 วัน หรือจนกว่าอาการบวมและรอยแดงจะหายไป
Irritants	Teniposide, Irinotecan, Carboplatin, Etoposide	ทา 1% Hydrocortisone ทุก 6 ชม. อย่างน้อย 7 วัน หรือจนกว่าอาการบวมและรอยแดงจะหายไป
Inflammitants	Azacitidine, Bortezomib, Fluorouracil, Methotrexate	ทา 1% Hydrocortisone ทุก 6 ชม. อย่างน้อย 7 วัน หรือจนกว่าอาการบวมและรอยแดงจะหายไป
Neutrals	Bleomycin, Bevacizumab, Cetuximab, Cladribine, Fludarabine, Cytarabine, Gemcitabine, Ifosfamide, Melphalan, Pemetrexed, Pentostatin, Rituximab, Thiotepa, Asparaginase, Cyclophosphamide	ทา 1% Hydrocortisone ทุก 6 ชม. อย่างน้อย 7 วัน หรือจนกว่าอาการบวมและรอยแดงจะหายไป

สรุป

การเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด จัดเป็นหนึ่งในอาการไม่พึงประสงค์และภาวะแทรกซ้อนจากการบริหารยาเคมีบำบัด ถึงแม้ว่าจะเป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ แต่สามารถป้องกันและลดความรุนแรงที่เกิดขึ้นได้ พยาบาลจึงมีบทบาทสำคัญในการป้องกันและแก้ไขการเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด ซึ่งต้องอาศัยความรู้ ความเชี่ยวชาญ ทักษะการบริหารยาเคมีบำบัดที่ดี และการติดตามเฝ้าระวังอาการผู้ป่วยหลังจากบริหารยาเคมีบำบัดที่มีความเสี่ยง รวมถึงการให้ข้อมูลกับผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ และภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้น ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยสามารถบอกถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับตัวผู้ป่วยเองได้ ทำให้ผู้ป่วยได้รับการแก้ไขได้ทันท่วงที เพื่อลดความทุกข์ทรมานและอันตรายต่อผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยปลอดภัยจากการได้รับยาเคมีบำบัดและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. คณะกรรมการจัดทำแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ National Cancer Control Programme (พ.ศ. 2561-2565). เข้าถึงได้จาก: https://www.nci.go.th/th/File_download/D_index /แผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ.pdf. สืบค้นเมื่อวันที่ 8 มีนาคม 2566

2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. รู้สู้มะเร็ง. เข้าถึงได้จาก: https://www.nci.go.th/th/File_download/fight_cancer/E_book1/mobile/index.html#p=38. สืบค้นเมื่อวันที่ 8 มีนาคม 2566
3. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข.ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2565.กรุงเทพฯ: กลุ่มงานดิจิทัลการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ; 2567.
4. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข.สถิติสาธารณสุข 2565 Public Health Statistics A.D.2022.นนทบุรี: กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข; 2566.
5. สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. ยาเคมีบำบัด (Chemotherapy) : รู้จักยารักษามะเร็ง. เข้าถึงได้จาก: <https://www.chulacancer.net/cancer-drugs-pages.php?gid=72>. สืบค้นเมื่อวันที่ 8 มีนาคม 2566
6. Sakaida E, Sekine I, Iwasawa S, Kurimoto R, Uehara T, Ooka Y, et al. Incidence, risk factors and treatment outcomes of extravasation of cytotoxic agents in an outpatient chemotherapy clinic. Japanese Journal of Clinical Oncology 2014;44(2):168-71. Available from: <https://academic.oup.com/jjco/article/44/2/168/819060>. Accessed Mar 8, 2023.
7. สุริพร มะณีรัตน์, อำภพร นามวงศ์พรหม, น้ำอ้อย ภักดีวงศ์. ผลของการใช้แนวปฏิบัติในการป้องกันการเกิด Extravasation ต่อการเกิด Extravasation ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด. วารสารการพยาบาลและสุขภาพ 2562;13:99-108. เข้าถึงได้จาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/NurseNu/article/download/189246/132569/555969>. สืบค้นเมื่อวันที่ 8 มีนาคม 2566
8. The Infusion Nurses Society. Infusion Therapy Standards of Practice. Journal of Infusion Nursing. January/February 2021;44(1):81-145.
9. ฐิติพร ปฐมจารุวัฒน์. การป้องกันและการจัดการกับการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อจากการรั่วของยาหรือสารน้ำจากการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ Prevention and Management of Extravasation in Infusion Therapy. วารสารพยาบาลสงขลานครินทร์ 2560;37:169-81. เข้าถึงได้จาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/nur-psu/article/download/91366/71766/225864>. สืบค้นเมื่อวันที่ 8 มีนาคม 2566
10. Dodson JA, Matlock DD, Forman DE. Geriatric cardiology : An emerging discipline. The Canadian Journal of Cardiology 2016; 32(9):1056-64. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0828282X1630023X>. Accessed Mar 8, 2023.
11. ฐิติพร ปฐมจารุวัฒน์. ผลของการใช้แนวปฏิบัติทางการพยาบาลเพื่อป้องกันและจัดการกับภาวะ extravasationวารสารสภาการพยาบาล 2559;31(2):81-95.

12. Al-Benna S, O'Boyle C, Holley J. Extravasation injuries in adults. *ISRN Dermatology* 2013;1:1-8. Available from: <https://doi.org/10.1155/2013/856541>. Accessed Mar 8, 2023.
13. Doellman D, Hadaway L, Bowe-Geddes LA, Franklin M, LeDonne J, Papke-O'D, et al. Infiltration and extravasation: update on prevention and management. *Journal of Infusion Nursing* 2009;32:203-11. Doi: 10.1097/NAN.0b013e3181aac042. Accessed Mar 8, 2023.
14. สดใส เกตุไฉย. How to Manage Extravasation. เข้าถึงได้จาก: https://www.si.mahidol.ac.th/division/soqd/admin/news_files/467_18_3.pdf. สืบค้นเมื่อวันที่ 8 มีนาคม 2566
15. Kreidieh FY, Moukadem HA, Saghir NS. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. *World journal of clinical oncology* 2016;7: 87-95. Available from: doi: 10.5306/wjco.v7.i1.87. Accessed Mar 8, 2023.
16. R M Parsons. (2010). NHS tayside clinical extravasation policy for all drugs, chemotherapy & non- chemotherapy. National health service. Available from: <https://www.nhstaysideadtc.scot.nhs.uk/approved/policy/EXTRAV.PDF>. Accessed Mar 8, 2023.
17. จันทิมา แจ่มจำรัส. แนวทางการพยาบาลป้องกันและจัดการแก้ไขภาวะการรั่วซึมของยาเคมีบำบัดออกนอกหลอดเลือดดำ (extravasation). *วารสารเวชบันทึกศิริราช* 2562;3:174-79.
18. Sharp S. Guideline for management of extravasation of a cytotoxic agent or a monoclonal antibody used in treatment of malignant disease. *Worcestershire acute hospitals NHS trust* 2015;4:129. Available from: <https://www2.worcsacute.nhs.uk/EasysiteWeb/getresource.axd?AssetID=9923&type=full&service type= Attachment>. Accessed Mar 8, 2023.
19. Fidalgo JA, Fabregat LG, Cervantes A, Margulie, A, Vidall C, Rolia F. Management of chemotherapy extravasation : ESMO-EONS clinical practice guidelines. *Annals of oncology* 2012;23(7):167-73. Available from: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)376756/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)376756/fulltext). Accessed Mar 8, 2023.

Comprehensive Strategies to Mitigate PM 2.5-Induced Lung Cancer and Address Public Health Challenges

By Nichapa Bunditmahakul and Pabhada Sukrangson

Triam Udom Suksa School.

Abstract Particulate matter (PM_{2.5}) pollution poses a significant global health challenge, linked to adverse respiratory outcomes and increased lung cancer mortality. Although researchers widely acknowledge this association, they have limited understanding of how PM_{2.5} concentration and socioeconomic factors influence the spatial dynamics of lung cancer incidence. Research in eastern China and Brazil highlights the correlation between PM_{2.5} exposure, education levels and heightened cancer mortality risk. However, clear strategies to prevent lung cancer caused by PM_{2.5} are still lacking and require a thorough synthesis of evidence. Effective management and prevention of PM_{2.5}-induced lung cancer require a holistic approach, encompassing health education, personalized symptom management, regular monitoring, smoking cessation support, environmental modifications, comprehensive care coordination and public health advocacy. By implementing these evidence-based strategies, healthcare providers can mitigate the adverse health effects of PM_{2.5} pollution and promote respiratory health globally. In conclusion, addressing PM_{2.5} pollution and its association with lung cancer mortality demands a multifaceted approach, emphasizing collaboration and evidence-based interventions to improve public health outcomes. (*Thai Cancer J 2024;44:118-130*)

Keywords: air pollution, indoor environmental exposure, lung cancer, particulate matter pollution, respiratory tract diseases

Introduction

Particulate matter (PM_{2.5}) is a concerning airborne pollutant sourced from various activities like construction, agriculture and industry posing substantial risks to both public health and the environment^{1,2}. Its association with lung cancer, a prominent cause of global cancer-related deaths, highlights the critical need to address PM_{2.5} pollution³. According to the evidence, air PM_{2.5} is a significant contributor to lung cancer mortality worldwide raising global concern. However, there remains a limited understanding of the spatial dynamics of lung cancer incidence (LCI) and how socioeconomic factors and climate zones influence the relationship between PM_{2.5} and LCI³. The study by Guo and colleagues³ explained that PM_{2.5} is a leading cause of lung cancer mortality. Spatial analysis reveals hot spots of lung cancer incidence mainly in eastern China with factors such as PM_{2.5} concentration and education levels showing significant effects. These findings inform targeted prevention and control strategies for lung cancer and related epidemics. This is consistent with the research of Yu and colleagues⁴ showing that long-term exposure to PM_{2.5} significantly increases the risk of mortality for various cancer types including oral, lung and prostate cancer among others. Researchers observed this association across 5,565 municipalities in Brazil and identified no safe level of PM_{2.5} exposure for cancer mortality. These findings underscore the urgent need for mitigating air pollution to reduce cancer-related deaths. On the other hand, there are no clear practical methods recommended for preventing PM_{2.5}-induced lung cancer. Currently, only general suggestions exist for minimizing exposure such as wearing masks and using air filtration systems. Therefore, there is a need for evidence synthesis to identify effective prevention methods. The objective of this review is to examine the association between PM_{2.5} pollution and lung cancer mortality, focusing on spatial dynamics and prevention strategies. It aims to assess global evidence and identify gaps to inform more effective prevention methods. Impacts of PM_{2.5} on lung health and its role in lung cancer development.

Exposure to PM_{2.5} significantly impacts lung health, exacerbating respiratory conditions and posing substantial risks to respiratory function. In animal studies, PM_{2.5} particles have been shown to deeply penetrate the respiratory system, inducing oxidative stress and inflammation, resulting in cellular dysfunction and tissue damage⁶⁻⁸. Prolonged exposure to PM_{2.5} has been associated with accelerated lung cancer progression, primarily through mechanisms involving DNA damage and chronic inflammation⁹. Mitigating PM_{2.5} exposure is crucial for preventing the development and progression of respiratory diseases, including lung cancer and improving overall public health outcomes. PM_{2.5} exposure initiates lung cancer

by directly damaging DNA in lung cells, while oxidative stress and inflammation exacerbate DNA mutations, promoting cancer initiation and progression⁹⁻¹². Chronic inflammation induced by PM2.5 creates a pro-tumorigenic microenvironment in the lungs, facilitating tumor growth, angiogenesis and metastasis and suppressing immune surveillance mechanisms⁹⁻¹².

A human epidemiological study conducted in China observed 844 incident cases of lung cancer and 701 lung cancer-related deaths during the follow-up period¹². The study revealed nonlinear exposure-response curves for both lung cancer incidence and mortality associated with PM2.5 exposure. Upon adjusting for confounding factors, individuals exposed to higher PM2.5 quintiles demonstrated significantly elevated risks for both lung cancer incidence (HR range: 1.44-2.45, 95% CI) and mortality (HR range: 1.83- 2.95, 95% CI)¹². The evidence from Thailand highlights the significant concern of PM2.5 and PM10 pollutants in upper northern Thailand. A retrospective cohort study involving 9,820 lung cancer patients diagnosed from 2003 to 2018, utilizing data from the Chiang Mai Cancer Registry, revealed a mortality rate of 68.2 per 100 persons per year of follow-up. Cox proportional hazard models identified associations between mortality risk and various factors. Additionally, factors consist of gender, age, cancer stage, smoking history, alcohol-use history, calendar year of enrollment and time-updated PM2.5, PM10, NO₂ and O₃ concentrations. Multivariate analysis indicated independent associations between the risk of death and factors such as gender, age, cancer stage, the calendar year of enrollment and fluctuating residential PM2.5 concentrations. Researchers observed higher survival probabilities with lower annually averaged PM2.5 and PM10 concentrations. They advise lung cancer patients living in areas with high pollutant levels to minimize their exposure to these pollutants to improve survival rates, as elevated levels of PM2.5 and PM10 are associated with increased mortality risk.¹³ In addition, we conducted a search of medical evidence and found results that demonstrate the association between PM2.5 exposure and lung cancer as shown in Table 1.

Table 1 Association between PM2.5 exposure and lung cancer in recent studies¹⁴⁻¹⁶

Study, year	Primary outcome	RR (95% CI)
Yue, et al., 2020	Lung cancer	1.12 (1.07,1.16)
Chen, et al., 2021	The number of hospitalizations	1.10 (1.05,1.16)
Bouchriti, et al., 2023	Short term mortality	1.01 (1.00,1.02)
	Long term mortality	1.16 (1.10,1.22)
	Long term morbidity	1.23 (1.12,1.37)

Table 1 summarizes findings from epidemiological studies investigating the relationship between PM_{2.5} exposure and various health outcomes. Yue et al. (2020) observed a 12% increased risk of lung cancer (RR: 1.12, 95% CI: 1.07-1.16) with PM_{2.5} exposure. Chen et al. (2021) found a 10% higher risk of respiratory-related hospitalizations (RR: 1.10, 95% CI: 1.05-1.16). Bouchriti et al. (2023) reported significant associations between PM_{2.5} exposure and short-term mortality (RR: 1.01, 95% CI: 1.00-1.02), long-term mortality (RR: 1.16, 95% CI: 1.10-1.22) and long-term morbidity (RR: 1.23, 95% CI: 1.12-1.37). These findings underscore the adverse health impacts of PM_{2.5} exposure including increased risks of lung cancer incidence, respiratory hospitalizations, mortality and morbidity, emphasizing the urgency of mitigating PM_{2.5} pollution to safeguard public health. In clinical practice, the data from Table 1 can be generalized to inform patient care and public health interventions. For example, clinicians can use this information to educate patients about the risks associated with PM_{2.5} exposure and advise them on ways to minimize their exposure, such as staying indoors during periods of high pollution, using air purifiers and wearing masks when outdoors in polluted areas. Additionally, healthcare providers can advocate for policies aimed at reducing PM_{2.5} pollution on a larger scale, such as stricter regulations on emissions from vehicles and industrial sources. By integrating this evidence into clinical practice, healthcare professionals can help mitigate the adverse health effects of PM_{2.5} pollution and improve patient outcomes.

Table 2 Summary of epidemiological studies on incidence rates

Study country	Reference	Study period	Study type	Study	Incidence
California, USA	McDonnell et al. 2000 ¹⁷	1977-1992	Cohort	AHSMOG	0.0034
United States	Pope et al. 2011 ¹⁸	1988-1994	Cohort	ACS-air pol extend	0.0040
United States	Hart et al. 2011 ¹⁹	1985-2000	Cohort	TriPS	0.0149
California, USA	Lipsett et al. 2011 ²⁰	1997-2005	Cohort	CTS	0.0032
United States	Lepeule et al. 2012 ²¹	1975-2009	Cohort	Harvard Six Cities Study	0.0781

Study country	Reference	Study period	Study type	Study	Incidence
Canada	Hystad et al. 2013 ²²	1994-1997	Case control	National Enhanced Cancer Surveillance System Case-Control Study	0.4053
United States	Puett et al. 2014 ²³	1998-2010	Cohort	NHS	0.0168
United States	Hart et al. 2015 ²⁴	1986-2003	Cohort	NLCS	0.2776
Canada	Weichenthal et al. 2016 ²⁵	1991-2009	Cohort	Can-CHEC	0.0166
United States	Gharibvand 2016 ²⁶	2002-2011	Cohort	AHSMOG-2	0.0031
Canada	Tomczak 2016 ²⁷	1980-1985	Cohort	Canadian National Breast Screening Study	0.0104
Netherlands	Beelen et al. 2008 ²⁸	1986-1997	Cohort	Netherland Cohort study Of Diet and Cancer.	0.0161
United Kingdom	Carey et al. 2013 ²⁹	2003-2007	Cohort	Clinical Practice Research Datalink	0.0063
Italy	Cesaroni et al. 2013 ³⁰	2001-2010	Cohort	Rome Longitudinal Study	0.0097

Study country	Reference	Study period	Study type	Study	Incidence
European Union	RaaschouNeilsen et al. 2013 ³¹	1990	Cohort	-	0.0067
China	Cao et al. 2011 ³²	1991-2000	Cohort	China National Hypertension follow-up survey	0.0088
Japan	Katanoda et al. 2011 ³³	1983-1995	Cohort	Three Prefecture Cohort	0.0066

Remark: RR = Relative Risks, HR = Hazard Ratio

Table 2 shows a range of epidemiological studies examining incidence rates across various countries and periods, offering critical insights for healthcare policymakers. Predominantly cohort studies such as those by McDonnell et al. (2000) in California and Lepeule et al. (2012) in the United States, reported incidence rates of 0.0034 and 0.0781, respectively. Additionally, a notable case-control study by Hystad et al. (2013) in Canada revealed a significantly higher incidence rate of 0.4053. The studies encompass periods from the early 1980s to the late 2000s, with incidence rates reflecting diverse populations and methodologies. For healthcare policymakers, these findings emphasize the necessity of considering geographical and temporal variations in incidence rates when designing and implementing public health interventions. Although smaller incidence rates, such as those reported by McDonnell et al. (0.0034) and Lipsett et al. (0.0032), might initially seem less concerning, they can represent substantial public health issues over time, especially within large populations. Conversely, higher incidence rates, such as the 0.4053 reported by Hystad et al., necessitate immediate and substantial action due to the potentially large number of affected individuals and the consequent healthcare burden. In summary, both small and large incidence rates warrant serious consideration. Smaller rates may signal emerging issues requiring early intervention, whereas larger rates demand prompt and robust public health responses to prevent widespread impact. These data underscore the importance of long-term epidemiological research in informing and shaping effective health policies tailored to specific regional and population health trends.

Strategies for preventing PM2.5-induced lung cancer

In addressing patients exposed to PM2.5 a multifaceted approach is essential. This approach involves education, symptom management, monitoring, environmental adjustments, smoking cessation, comprehensive care and public health advocacy. Given the significant health risks posed by PM2.5, particularly to individuals with respiratory conditions such as asthma, COPD and lung cancer, effective management strategies are pivotal for enhancing patient outcomes and alleviating the burden of respiratory diseases. Each facet of PM2.5 management will be explored to mitigate its adverse health effects and advance respiratory well-being globally. Refer to Table 3 for an overview of preventive and management strategies specifically targeting PM2.5-induced lung cancer.

Table 3 Strategies for PM2.5 management and lung cancer prevention

Strategy	Details
Health education	Comprehensive education on PM2.5 risks is vital, ensuring patients grasp short-term symptoms exacerbation and long-term outcomes like heightened lung cancer and cardiovascular risks. Healthcare providers offer practical measures such as air quality checks, limiting outdoor activities during peak pollution and using HEPA filters indoors. Emphasizing consistent adherence to these strategies is key for sustained health protection.
Symptom management	Symptom management for PM2.5-related respiratory symptoms is personalized to symptom severity and tendency. Short-acting bronchodilators such as albuterol offer relief during acute episodes of wheezing or breathlessness. Corticosteroids may be prescribed for persistent symptoms or exacerbations to alleviate airway inflammation. Non-pharmacological interventions such as breathing exercises, chest physiotherapy and pulmonary rehabilitation plans improve respiratory functions and quality of life for patient with chronic respiratory conditions.

Strategy	Details
Regular monitoring	Regular monitoring is vital for evaluating the efficacy of symptom management approaches and identifying changes in respiratory health over time. Lung function tests for instance, spirometry and peak flow measurements quantify airflow limitation and track disease progression. Imaging studies are valuable for assessing lung structure and ascertaining complications like pneumonia or lung cancer. Close monitoring empowers the intervention and adjustment of treatment plans to optimize patient outcomes.
Smoking cessation	Quitting smoking is crucial for individuals exposed to PM _{2.5} . Healthcare providers should provide comprehensive cessation support, including counseling, medications and supportive services. Motivational interviewing techniques can assist patients in assessing their readiness to quit and crafting personalized cessation plans suited to their preferences and desires.
Environmental modifications	Identifying and mitigating sources of indoor and outdoor air pollution is crucial for reducing PM _{2.5} exposure. Healthcare providers can work with patients to assess their homes and implement interventions like improving ventilation, installing air filters and reducing indoor pollutants such as tobacco smoke and mold. Encouraging patients to avoid outdoor activities in highly polluted areas and to use masks or respirators when needed can also help minimize exposure to ambient PM _{2.5} .
Comprehensive care	For patients with lung cancer, comprehensive care involves a multidisciplinary approach that considers both medical and environmental factors. This includes coordination among oncologists, pulmonologists and other healthcare professionals to advance individualized treatment plans

tailored to each patient's specific needs and goals. Supportive care services can improve the quality of life and overall well-being of patients with lung cancer, particularly those with advanced disease.

Public health advocacy

Advocating for policies and initiatives to reduce air pollution and promote clean air standards is crucial for safeguarding public health on a broader scale. Healthcare providers play a vital role in these efforts by raising awareness about the health risks of air pollution, engaging in community outreach events and collaborating with stakeholders to develop evidence-based strategies for pollution control and environmental conservation. Supporting legislative measures aimed at limiting industrial emissions, promoting renewable energy sources and enhancing urban planning and transportation infrastructure can yield significant benefits for both population health and environmental sustainability.

Conclusion

The well-documented association between PM_{2.5} exposure and lung cancer mortality underscore the pressing need for effective prevention and management strategies. Global evidence highlights significant spatial dynamics in lung cancer incidence influenced by PM_{2.5} concentration and socioeconomic factors. Despite PM_{2.5} being a leading cause of lung cancer mortality worldwide, practical prevention methods remain unclear. Nonetheless, research indicates that long-term PM_{2.5} exposure significantly elevates mortality risk for various cancer types, emphasizing the critical importance of mitigating air pollution to reduce cancer-related deaths. The evidence synthesis presented emphasizes the multifaceted approach required to manage PM_{2.5}-exposed patients and prevent PM_{2.5}-induced lung cancer. Through comprehensive education, symptom management, regular monitoring, smoking cessation, environmental modifications, comprehensive care and public health advocacy, healthcare providers can mitigate the adverse health effects of PM_{2.5} pollution and promote respiratory health globally. Implementing evidence-based strategies and advocating for pollution control measures can contribute to reducing the burden of lung cancer and improving overall public health outcomes on a broader scale.

Reference

1. Tomar G, Nagpure AS, Jain Y, Kumar V. High-resolution PM_{2.5} emissions and associated health impact inequalities in an Indian district. *Environ Sci Technol*. 2023;57:2310-21.
2. Wang Y, Zhong Y, Liao J, Wang G. PM_{2.5}-related cell death patterns. *Int J Med Sci*. 2021;18:1024-29.
3. Guo B, Gao Q, Pei L, Guo T, Wang Y, Wu H, et al. Exploring the association of PM_{2.5} with lung cancer incidence under different climate zones and socioeconomic conditions from 2006 to 2016 in China. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2023;30:126165-77.
4. Yu P, Xu R, Li S, Coelho MSZS, Saldiva PHN, Sim MR, et al. Associations between long-term exposure to PM_{2.5} and site-specific cancer mortality: a nationwide study in Brazil between 2010 and 2018. *Environ Pollut*. 2022;302:119070.
5. Xing YF, Xu YH, Shi MH, Lian YX. The impact of PM_{2.5} on the human respiratory system. *J Thorac Dis*. 2016;8:E69-74.
6. Barbier E, Carpentier J, Simonin O, Gosset P, Platel A, Happillon M, et al. Oxidative stress and inflammation induced by air pollution-derived PM_{2.5} persist in the lungs of mice after cessation of their sub-chronic exposure. *Environ Int*. 2023;181:108248.

7. Wang S, Zhou Q, Tian Y, Hu X. The lung microbiota affects pulmonary inflammation and oxidative stress induced by PM_{2.5} exposure. *Environ Sci Technol*. 2022;56:12368-79.
8. Li Y, Batibawa JW, Du Z, Liang S, Duan J, Sun Z. Acute exposure to PM_{2.5} triggers lung inflammatory response and apoptosis in rat. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021;222:112526.
9. Jin Y, Li Y, He S, Ge Y, Zhao Y, Zhu K, et al. ATM participates in fine particulate matter-induced airway inflammation through regulating DNA damage and DNA damage response. *Environ Toxicol*. 2023;38:2668-78.
10. Li R, Zhou R, Zhang J. Function of PM_{2.5} in the pathogenesis of lung cancer and chronic airway inflammatory diseases. *Oncol Lett*. 2018;15:7506-14.
11. Lim JU, Yoon HK. Narrative review: association between lung cancer development and ambient particulate matter in never-smokers. *J Thorac Dis*. 2022;14:553-63.
12. Li J, Lu X, Liu F, Liang F, Huang K, Yang X, et al. Chronic effects of high fine particulate matter exposure on lung cancer in China. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202:1551-9.
13. Nakharutai N, Traisathit P, Thongsak N, Supasri T, Srikummoon P, Thumronglaohapun S, et al. Impact of residential concentration of PM_{2.5} analyzed as time-varying covariate on the survival rate of lung cancer patients: a 15-year hospital-based study in upper northern Thailand. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:4521.
14. Chen J, Hoek G. Long-term exposure to PM and all-cause and cause-specific mortality: A systematic review and meta-analysis. *Environ Int*. 2020;143:105974.
15. Yu P, Xu R, Coelho MSZS, Saldiva PHN, Li S, Zhao Q, et al. The impacts of long-term exposure to PM_{2.5} on cancer hospitalizations in Brazil. *Environ Int*. 2021;154:106671.
16. Bouchriti Y, Korrida A, Haddou MA, Achbani A, Sine H, Rida J, et al. Mortality and morbidity assessment attributed to short- and long-term exposure to fine particles in ambient air of Agadir city, Morocco: the AirQ model approach. *Environ Anal Health Toxicol*. 2023;38:e2023009-0.
17. McDonnell WF, Nishino-Ishikawa N, Petersen FF, Chen LH, Abbey DE. Relationships of mortality with the fine and coarse fractions of long-term ambient PM₁₀ concentrations in nonsmokers. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2000;10:427-36.
18. Pope CA, 3rd, Burnett RT, Turner MC, Cohen A, Krewski D, Jerrett M, Gapstur SM, Thun MJ. Lung cancer and cardiovascular disease mortality associated with ambient air pollution and cigarette smoke: shape of the exposure-response relationships. *Environ Health Perspect*. 2011;119:1616-21

19. Hart JE, Garshick E, Dockery DW, Smith TJ, Ryan L, Laden F. Long-term ambient multipollutant exposures and mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:73-8
20. Lipsett MJ, Ostro BD, Reynolds P, Goldberg D, Hertz A, Jerrett M, et al. Long-term exposure to air pollution and cardiorespiratory disease in the California teachers study cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:828-35.
21. Lepeule J, Laden F, Dockery D, Schwartz J. Chronic exposure to fine particles and mortality: an extended follow-up of the Harvard Six Cities study from 1974 to 2009. *Environ Health Perspect*. 2012;120:965-70.
22. Hystad P, Demers PA, Johnson KC, Carpianno RM, Brauer M. Long-term residential exposure to air pollution and lung cancer risk. *Epidemiology*. 2013;24:762-72.
23. Puett RC, Hart JE, Yanosky JD, Spiegelman D, Wang M, Fisher JA, et al. Particulate matter air pollution exposure, distance to road, and incident lung cancer in the nurses' health study cohort. *Environ Health Perspect*. 2014;122:926-32.
24. Hart JE, Spiegelman D, Beelen R, Hoek G, Brunekreef B, Schouten LJ, et al. Long-Term Ambient Residential Traffic-Related Exposures and Measurement Error-Adjusted Risk of Incident Lung Cancer in the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. *Environ Health Perspect*. 2015; 123:860-66.
25. Weichenthal S, Crouse DL, Pinault L, Godri-Pollitt K, Lavigne E, Evans G, et al. Oxidative burden of fine particulate air pollution and risk of cause-specific mortality in the Canadian Census Health and Environment Cohort (CanCHEC). *Environ Res*. 2016;146:92-9.
26. Gharibvand L, Shavlik D, Ghamsary M, Beeson WL, Soret S, Knutsen R, et al. The association between ambient fine particulate air pollution and lung cancer incidence: results from the AHS MOG-2 study *Environ. Health Perspect*. 2016;125:378–84
27. Tomczak A, Miller AB, Weichenthal SA, To T, Wall C, Donkelaar AV, et al. Long-term exposure to fine particulate matter air pollution and the risk of lung cancer among participants of the Canadian national breast screening study. *Int. J. Cancer* 2016;139:1958-66
28. Beelen R, Hoek G, van den Brandt PA, Goldbohm RA, Fischer P, Schouten LJ, et al. Long-term effects of traffic-related air pollution on mortality in a Dutch cohort (NLCS-AIR study). *Environ Health Perspect*. 2008;116:196-202.
29. Carey IM, Atkinson RW, Kent AJ, van Staa T, Cook DG, Anderson HR. Mortality associations with long-term exposure to outdoor air pollution in a national English cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:1226-33.

30. Cesaroni G, Badaloni C, Gariazzo C, Stafoggia M, Sozzi R, Davoli M, et al. Long-term exposure to urban air pollution and mortality in a cohort of more than a million adults in Rome. *Environ Health Perspect.* 2013; 121:324-31.
31. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol.* 2013;14:813-22.
32. Cao J, Yang C, Li J, Chen R, Chen B, Gu D, et al. Association between long-term exposure to outdoor air pollution and mortality in China: a cohort study. *J Hazard Mater.* 2011;186:1594-600.
33. Katanoda K, Sobue T, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, Nakatsuka H, et al. An association between long-term exposure to ambient air pollution and mortality from lung cancer and respiratory diseases in Japan. *J Epidemiol.* 2011;21:132-43.
34. Yorifuji T, Bae S, Kashima S, Tsuda T, Doi H, Honda Y, et al. Health Impact Assessment of PM10 and PM2.5 in 27 Southeast and East Asian Cities. *J Occup Environ Med.* 2015;57:751-6.
35. Guo Y, Zeng H, Zheng R, Li S, Barnett AG, Zhang S, et al. The association between lung cancer incidence and ambient air pollution in China: A spatiotemporal analysis. *Environ Res.* 2016;144:60-5.
36. Sett MJ, Ostro BD, Reynolds P, Goldberg D, Hertz A, Jerrett M, et al. Long-term exposure to air pollution and cardiorespiratory disease in the California teachers study cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184:828-35.
37. Wang Y, Zhong H. Mitigation strategies for controlling urban particulate pollution from traffic congestion: road expansion and road public transport. *J Environ Manage.* 2023;345:118795.
38. Duan W, Wang X, Cheng S, Wang R. A new scheme of PM2.5 and O₃ control strategies with the integration of SOM, GA and WRF-CAMx. *J Environ Sci (China).* 2024;138:249-65.
39. Kim H, Huh JY, Na G, Park S, Ra SW, Kang SY, et al. Lifestyle practices that reduce seasonal PM2.5 exposure and their impact on COPD. *Sci Rep.* 2023;13:11822.
40. Ling H, Qing L, Jian X, Lishu S, Liang L, Qian W, et al. Strategies towards PM2.5 attainment for non-compliant cities in China: a case study. *J Environ Manage.* 2021;298:113529.
41. Expert Consensus Task Force, Shi X, Duan G. Recommendations of controlling and preventing acute health risks of fine particulate matter pollution - China, 2021. *China CDC Wkly.* 2022;4:329-4