

ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม:
การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

สิญาภรณ์ วงศ์ศรีชัย¹, ขวัญจิต ดำนวนิไล², ชีรพล ทิพย์พยอม²

¹นิสิตปริญญาโท หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชกรรมชุมชน) คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

²ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการบริหารทางเภสัชกรรมต่อคุณภาพชีวิตและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัด **วิธีการ:** การศึกษานี้เป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบคู่ขนานในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลกำแพงเพชร การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมก่อนพบแพทย์โดยมีเภสัชกรค้นหาและแก้ไขปัญหาจากการใช้ยา กับกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติของโรงพยาบาล การศึกษาสุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่มโดยใช้วิธีการสุ่มแบบกลุ่มย่อยด้วยบัญชีสุ่มตัวอย่าง ผลลัพธ์หลักคือคุณภาพชีวิตโดยวัดด้วย Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B) ฉบับภาษาไทย ผลลัพธ์รอง คืออาการไม่พึงประสงค์โดยใช้เกณฑ์ Common Terminology Criteria for Adverse Events เวอร์ชัน 4.0 (CTCAE) การติดตามผู้ป่วยจนถึงการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดรอบที่ 3 **ผลการวิจัย:** มีผู้เข้าร่วมการศึกษารวม 54 คน อายุเฉลี่ย 53.3 ปี โดยเป็นผู้ที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมก่อนพบแพทย์ 27 คน และผู้ที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ 27 คน หลังได้รับยาเคมีบำบัดรอบที่ 3 พบว่า ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมก่อนพบแพทย์สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ (132.8 ± 7.6 เทียบกับ 119.2 ± 14.3 , $P < 0.001$) นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมก่อนพบแพทย์เกิดอาการคลื่นไส้และเบื่ออาหารน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ (ร้อยละ 0.0 เทียบกับร้อยละ 29.6, $P = 0.004$ และร้อยละ 7.4 เทียบกับร้อยละ 37.0, $P = 0.009$ ตามลำดับ) **สรุป:** การให้บริหารทางเภสัชกรรมก่อนพบแพทย์สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต และลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดของผู้ป่วยได้ จึงควรสนับสนุนการให้บริการดังกล่าวแก่ผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัด

คำสำคัญ: การบริหารทางเภสัชกรรม คุณภาพชีวิต โรคมะเร็งเต้านม ยาเคมีบำบัด

รับต้นฉบับ: 27 ก.ย. 2561, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 7 พ.ย. 2561, รับลงตีพิมพ์: 19 พ.ย. 2561

ผู้ประสานงานบทความ: ชีรพล ทิพย์พยอม ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000 E-mail: teerapond@nu.ac.th

Impact of Pharmaceutical Care on Quality of Life in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial

Siyaporn Wongkray¹, Kwanjit Danwilai², Teerapon Dhippayom²

¹Student in Master's Degree Program in Pharmacy (Community Pharmacy),
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University

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

Abstract

Objective: To evaluate the impact of pharmaceutical care on quality of life and adverse events in breast cancer patients receiving chemotherapy. **Methods:** This study was a randomized controlled trial with parallel design in newly diagnosed breast cancer patients treated with chemotherapy at Kamphaeng Phet hospital. The study compared patients receiving pharmaceutical care with the identification and resolution of drug-therapy problems by pharmacists before attending the doctors with those receiving standard care of the hospitals. The study allocated participants using block randomization. Primary outcome was quality of life which was assessed using Thai version of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B). Secondary outcome was adverse drug reactions evaluated according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0 (CTCAE). The study followed the patients until the 3rd cycle of their chemotherapy. **Results:** Fifty- four patients participated in the study with an average age of 53.3 years, 27 received pharmaceutical care and another 27 received standard care. After the 3rd cycle of chemotherapy, the mean overall quality of life of patients who received pharmaceutical care before attending the doctor was higher than that of those in standard care group (132.8±7.6 vs 119.2±14.3, P<0.001). Moreover, those receiving pharmaceutical care before attending the doctor reported having less nausea and anorexia compared with those in the standard care (0.0% vs 29.6%, P=0.004; and 7.4% vs 37.0%, P=0.009, respectively). **Conclusion:** Pharmaceutical care before attending the doctor has showed to improve patients' quality of life and reduce adverse events associated with chemotherapy. This service should therefore be promoted to breast cancer patient receiving chemotherapy.

Keywords: pharmaceutical care, quality of life, breast cancer, chemotherapy

บทนำ

โรคมะเร็งเต้านมเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่สำคัญ และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับต้นของผู้หญิงทั่วโลก ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก ปี พ.ศ. 2558 พบว่ามีผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมรายใหม่ทั่วโลก จำนวน 19.3 ต่อประชากร 100,000 คน คิดเป็น ร้อยละ 25 ของโรคมะเร็งทั้งหมด (1) จากสถานการณ์ในประเทศไทย โรคมะเร็งเต้านมพบมากเป็นอันดับที่ 1 ของมะเร็งในประชากรผู้หญิงไทย จากรายงานระบบพัฒนาระบบบริการสุขภาพในสาขาโรคมะเร็ง (service plan) กระทรวงสาธารณสุข พบว่า ในปี พ.ศ. 2560 มีผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมรายใหม่ จำนวน 24,885 คน และมีแนวโน้มที่จะมีอุบัติการณ์สูงขึ้นเรื่อย ๆ (2) ในปี พ.ศ.2559 มีผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมเสียชีวิต จำนวน 4,099 คน (3)

การรักษาโรคมะเร็งเต้านมต้องใช้หลายวิธีร่วมกัน ได้แก่ การผ่าตัด การฉายรังสี การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และการรักษาโดยใช้ยาต้านฮอร์โมน (4) ปัจจุบันมีการรักษาแบบจำเพาะเจาะจงต่อเซลล์มะเร็ง (targeted therapy) ทำให้อัตราการรอดชีพ (survival rate) ระยะ 5 ปี ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมีรายงานปัญหาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย ได้แก่ ปัญหาการนอนหลับ ความวิตกกังวล และอาการไม่พึงประสงค์ (adverse events: AEs) ที่เกิดจากยาเคมีบำบัด ซึ่งปัญหาเหล่านี้ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง (5,6)

เภสัชกรเป็นหนึ่งในบุคลากรทางการแพทย์ที่สามารถพัฒนาบทบาทในการร่วมดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งได้ โดยอาศัยหลักการบริบาลทางเภสัชกรรม (pharmaceutical care: PC) ซึ่งจะช่วยให้ผลการรักษาของผู้ป่วยแต่ละรายมีความเหมาะสม และมีเป้าหมายเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี (7) โดยเภสัชกรทำการค้นหาและป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา (drug therapy problem) เพื่อให้การรักษาโดยใช้ยามีความเหมาะสมและลดอุบัติการณ์การเกิด AEs จากยาเคมีบำบัด

การศึกษาเกี่ยวกับการให้ PC ในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด โดยพบว่า PC ช่วยลดการเกิด AEs จากยาเคมีบำบัด และทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น (8,9) แต่การศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาที่มีกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งหลายชนิดรวมกัน ผลลัพธ์ที่พบอาจไม่สามารถนำมาใช้คาดการณ์ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมได้ แม้จะมีการศึกษาผลการให้ PC ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมอยู่บ้าง แต่ก็ยังมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ใช้แบบประเมินที่

ไม่จำเพาะเจาะจงสำหรับประเมินคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม รูปแบบการศึกษาไม่ได้เป็นการทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่ตรงตามเป้าหมายที่ได้กำหนดไว้ หรือระยะเวลาในการศึกษาสั้นไป (10-12)

เพื่อแก้ไขข้อจำกัดดังกล่าวการวิจัยนี้จึงออกแบบโดยใช้รูปแบบการศึกษาเป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของ PC ต่อคุณภาพชีวิตและการเกิด AEs ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ระหว่างกลุ่มทดลอง คือ กลุ่มที่ได้รับ PC ก่อนพบแพทย์โดยเภสัชกรทำการค้นหาและแก้ไขปัญหาจากการใช้ยา กับกลุ่มควบคุม คือ กลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติของโรงพยาบาลโดยเภสัชกรให้ความรู้และให้คำแนะนำเรื่องยาเคมีบำบัด

วิธีการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม แบบไม่ปกปิด ซึ่งผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร (IRB No.367/59) และได้รับอนุญาตให้เก็บข้อมูลเพื่อการวิจัยจากโรงพยาบาลกำแพงเพชร การศึกษาจัดผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 ธันวาคม พ.ศ. 2559 และติดตามผู้ป่วยแต่ละรายจนได้รับยาเคมีบำบัดรอบที่ 3 เป็นเวลา 2 เดือน โดยสิ้นสุดการศึกษาในวันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2560

ผู้เข้าร่วมการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่มาได้รับการรักษา ณ คลินิกโรคมะเร็ง โรงพยาบาลกำแพงเพชร โดยมีเกณฑ์คัดเข้า ดังนี้ 1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคมะเร็งเต้านม และมารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในแผนกผู้ป่วยนอกเป็นครั้งแรกด้วยสูตรยา AC ประกอบด้วย doxorubicin + cyclophosphamide และสูตรยา CMF ประกอบด้วย cyclophosphamide + methotrexate + fluorouracil 2) เข้ารับการรักษาประเภทผู้ป่วยนอก 3) อายุมากกว่า 20 ปี 4) สามารถสื่อสารด้วยการฟัง พูด และเข้าใจภาษาไทยได้ เกณฑ์คัดออก คือ 1) ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อน 2) การประเมินสมรรถภาพร่างกาย (performance status) อยู่ที่ระดับ 3-4 เมื่อประเมินด้วย Eastern Cooperative Oncology Group score (ECOG) (13)

เมื่อคัดเลือกผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ ผู้วิจัยชี้แจงรายละเอียดในการเข้าร่วมการวิจัย และสอบถามความสนใจในการเข้าร่วมการวิจัย พร้อมทั้งลงชื่อในใบยินยอมผู้เข้าร่วมการวิจัย

ผู้วิจัยคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรสำหรับงานวิจัยที่เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย 2 ค่า (14) พารามิเตอร์ในการคำนวณอ้างอิงจากการศึกษาของ สุทธาสินี หัสรินทร์และคณะ (12) ได้ขนาดตัวอย่าง 5 คนต่อกลุ่ม ซึ่งมีขนาดเล็กอาจทำให้เป็นข้อจำกัดในการสรุปผลการศึกษา ผู้วิจัยจึงอ้างอิงขนาดตัวอย่างจากการศึกษาของ Collins และคณะ (15) ซึ่งเป็นการวิจัยเชิงทดลองที่ทดสอบสมมติฐานทางเดียว โดยกำหนดขนาดอิทธิพล (effect sizes) เท่ากับ 0.80 และ กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ขนาดตัวอย่างขั้นต่ำคือ 21 คนต่อกลุ่ม การศึกษาเพิ่มขนาดของตัวอย่างอีกร้อยละ 20 เพื่อป้องกันการสูญหาย (16) ดังนั้น ขนาดตัวอย่างในการวิจัย คือ 27 คนต่อกลุ่ม

การคัดสรรตัวอย่างเข้ากลุ่ม

ผู้วิจัยสุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่มโดยใช้วิธีการสุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบกลุ่มย่อย (block randomization) กำหนดให้จำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มย่อยมี 4 คน (block of four) โดยทำบัญชีสุ่มตัวอย่าง (randomization list) ไว้ล่วงหน้า ผู้ทำบัญชีสุ่มตัวอย่างเป็นคนบุคคลอื่นที่ไม่ใช่ผู้วิจัยและจะมีการปกปิดการปกปิดการสุ่ม (allocation concealment) โดยผู้ทำบัญชีสุ่มตัวอย่างลงบันทึกหมายเลขลงในใบตรึง และนำมาใส่ซองจดหมายที่ถูกปิดผนึกไว้ เมื่อมีผู้เข้าร่วมการวิจัยซึ่งมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ ผู้เข้าร่วมวิจัยจะหยิบซองจดหมาย 1 ซองโดยหยิบตามลำดับที่ผู้ทำบัญชีสุ่มตัวอย่างได้เรียงไว้และเปิดซอง จากนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการบริการตามที่ระบุไว้ในบัญชีสุ่มตัวอย่าง

การให้สิ่งแทรกแซง

ผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการบริการจากเภสัชกรทั้งหมด 3 ครั้งตามรอบของการมาให้ยาเคมีบำบัด และสูตรยา ดังนี้ สูตรยา CMF รอบของการให้ยา คือ ทุก 28 วัน และใน 1 รอบของการให้ยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยจะได้รับยาเป็นจำนวน 2 ครั้ง คือ ครั้งที่ 1 ในวันที่ 1 ของการให้ยา และ ครั้งที่ 2 ในวันที่ 8 ของการให้ยา ดังนั้น เภสัชกรให้ PC แก่ผู้ป่วย ทุก 28 วัน และให้บริบาลทางเภสัชกรรมวันที่ผู้ป่วยมาให้ยาเคมีบำบัดในครั้งที่ 1 สำหรับสูตรยา AC รอบของการให้ยาเคมีบำบัด คือ ทุก 21 วัน ดังนั้น เภสัชกรให้ PC แก่ผู้ป่วย ทุก 21 วันในวันที่ผู้ป่วยมาให้ยาเคมีบำบัด

กลุ่มทดลองได้รับ PC ก่อนพบแพทย์ ดังนี้ 1) ผู้ป่วยได้รับความรู้เกี่ยวกับโรคมะเร็งและยาเคมีบำบัด 2) ผู้ป่วยได้รับความรู้เกี่ยวกับ AEs จากยาเคมีบำบัด และวิธีการปฏิบัติตัวเมื่อเกิด AEs จากยาเคมีบำบัด 3) ผู้ป่วยได้รับการค้นหาปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาที่คลินิกโรคมะเร็ง และเมื่อพบปัญหา เภสัชกรแจ้งให้แพทย์ทราบพร้อมเสนอแนะแนวทางการป้องกันหรือแก้ไขปัญหาดังกล่าวร่วมด้วย

กลุ่มควบคุมได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ ดังนี้ 1) ผู้ป่วยได้รับความรู้เกี่ยวกับโรคมะเร็งและยาเคมีบำบัด 2) ผู้ป่วยได้รับความรู้เกี่ยวกับ AEs จากยาเคมีบำบัด และวิธีการปฏิบัติตัวเมื่อเกิด AEs จากยาเคมีบำบัด เภสัชกรผู้ให้บริการในกลุ่มควบคุมเป็นเภสัชกรประจำที่หน่วยให้ยาเคมีบำบัดซึ่งเป็นคนละส่วนและคนละวันกับวันที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์หากพบปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา เภสัชกรจะแก้ไขปัญหาร่วมกับผู้ป่วย โดยให้ความรู้และคำแนะนำเกี่ยวกับยาเคมีบำบัด และ AEs ในประเด็นที่ผู้ป่วยยังไม่เข้าใจ กรณีปัญหาที่พบต้องได้รับการแก้ไขโดยแพทย์ เภสัชกรจะแนะนำให้ผู้ป่วยพบแพทย์หลังจากให้ยาเคมีบำบัดเรียบร้อยแล้ว หรือมาพบแพทย์ในวันถัดมา หรือในรอบการรักษาถัดไป

เครื่องมือในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วย 3 ส่วน ส่วนที่ 1 เป็นแบบเก็บข้อมูลทั่วไป (เพศ อายุ สิทธิการรักษาพยาบาล สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา ระยะของโรคมะเร็ง และสมรรถภาพร่างกาย (ECOG)) และแบบเก็บข้อมูลการรักษาและการใช้ยาของผู้ป่วย ได้แก่ สูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ ผลทางพยาธิวิทยา ชนิดของการผ่าตัด และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลทั่วไปได้จากการสัมภาษณ์ร่วมกับข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย

ส่วนที่ 2 เป็นแบบประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม คือ Functional Assessment of Cancer Therapy- breast scale (FACT-B) version 4.0 ฉบับภาษาไทย ผู้วิจัยได้ขออนุญาตให้ใช้เครื่องมือผ่านเว็บไซต์ www.facit.org (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy) แบบประเมินประกอบด้วยคำถามทั่วไปที่วัดคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคมะเร็ง (FACT-G) จำนวน 27 ข้อ และคำถามที่เฉพาะกับผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม (breast cancer subscale) จำนวน 10 ข้อ คำถามทั่วไป แบ่งเป็น 4 ด้าน คือ ความผาสุกด้านร่างกาย (physical well-being)

จำนวน 7 ข้อ ความผาสุกด้านสังคม ครอบครัว (social/family well-being) จำนวน 7 ข้อ ความผาสุกด้านอารมณ์ จิตใจ (emotional well-being) จำนวน 6 ข้อ และความผาสุกด้านการปฏิบัติกิจกรรม (functional well-being) จำนวน 7 ข้อ คำตอบในแบบสอบถามเป็นแบบมาตราส่วนประมาณค่าของลิเคิร์ท (Likert scale) 5 ระดับ ได้แก่ ระดับ 0 หมายถึง ไม่มีเลย ระดับ 1 หมายถึง เล็กน้อย ระดับ 2 หมายถึง ปานกลาง ระดับ 3 หมายถึง ค่อนข้างมาก และระดับ 4 หมายถึง มากที่สุด คะแนนคุณภาพชีวิตที่ได้มีค่าตั้งแต่ 0-148 คะแนน การคิดคะแนนใช้สูตรคำนวณตามของ FACT-B โดยคะแนนสูง หมายถึง การมีคุณภาพชีวิตที่ดี FACT-B มี Cronbach's alpha สูง คือ 0.90 และค่าความเที่ยงของมิตีย่อยอยู่ระหว่าง 0.63-0.86 (17)

สำหรับในประเทศไทยได้นำมีการนำแบบวัดนี้มาแปลเป็นภาษาไทย และทดสอบในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม ผลการทดสอบหาความเที่ยงในแต่ละมิตีย่อย เท่ากับ 0.64-0.85 (18) ในส่วนแบบประเมินที่เป็นข้อคำถามทั่วไป (FACT-G) ผลการทดสอบพบว่ามีความเที่ยงในระดับสูง โดย Cronbach's alpha เท่ากับ 0.75-0.90 และค่าความเที่ยงชนิดทดสอบซ้ำของคะแนนคุณภาพชีวิตทั้งหมดมี Spearman rank-correlation coefficient เท่ากับ 0.80 (19)

ส่วนที่ 3 ของเครื่องมือเป็นแบบประเมินระดับความรุนแรงของ AEs จากยาเคมีบำบัด โดยใช้เกณฑ์ CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0) (20) ซึ่งแบ่งระดับความรุนแรงของ AEs เป็น 5 ระดับ (grade 1-5) โดยระดับที่ 1 มีความรุนแรงน้อยที่สุด และระดับที่ 5 มีความรุนแรงมากที่สุด ผู้วิจัยประเมิน AEs ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยทั้งในขณะให้ยาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลและขณะพักรักษาตัวที่บ้าน

การเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตและ AEs จากยาเคมีบำบัดในรอบการรักษาถัดมาจำนวน 3 ครั้งทำในช่วงเวลาหลังจากผู้ป่วยได้รับการซักประวัติจากพยาบาลเรียบร้อยแล้ว การประเมินคุณภาพชีวิตและ AEs จากยาเคมีบำบัดทำโดยเภสัชกรผู้วิจัยด้วยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการวิจัยทุกรายแบบซึ่งหน้า และการตรวจสอบจากสมุดบันทึก AEs ที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดที่เกิดขึ้นขณะอยู่ที่บ้าน

การวิเคราะห์ผล

การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา การเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยระหว่าง

กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองใช้ Mann-Whitney U test การเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภายในกลุ่มทดลอง และภายในกลุ่มควบคุมใช้ Wilcoxon sign ranks test (เนื่องจากข้อมูลมีการกระจายไม่ปกติ) การเปรียบเทียบการเกิด AEs จากยาเคมีบำบัดใช้ Fisher's exact test การวิจัยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ SPSS เวอร์ชัน 16

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด จำนวน 54 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง จำนวน 27 คน และกลุ่มควบคุมจำนวน 27 คน ผู้เข้าร่วมการวิจัยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมคงอยู่ในการศึกษาตั้งแต่คัดเข้าจนถึงสิ้นสุดการศึกษา (รูปที่ 1)

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยหญิงในการวิจัย 54 คนมีอายุเฉลี่ย 53.3 ± 8.6 ปี ระยะของโรคมะเร็งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่อยู่ในระยะที่ 1 และ 2 คิดเป็น ร้อยละ 64.8 และร้อยละ 74.1 ตามลำดับ สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ในการรักษาของทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมทุกราย คือ doxorubicin + cyclophosphamide (สูตร AC) ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความพร้อมทางผลตรวจทางห้องปฏิบัติการจึงสามารถให้ยาเคมีบำบัดได้ เมื่อทดสอบความแตกต่างของข้อมูลทั่วไป พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ผลต่อคุณภาพชีวิต

คุณภาพชีวิตโดยรวมในกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 (122.9 ± 11.4 เทียบกับ 107.0 ± 13.3 , $P < 0.001$) และรอบที่ 3 (132.8 ± 7.6 เทียบกับ 119.2 ± 14.3 , $P < 0.001$ ตามลำดับ) ยกเว้น มิติความผาสุกด้านสังคม/ครอบครัว พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (21.8 ± 4.8 เทียบกับ 21.4 ± 4.9 , $P = 0.910$ และ 22.6 ± 3.6 เทียบกับ 22.2 ± 5.1 , $P = 0.931$ ตามลำดับ) (ตารางที่ 2)

เมื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของกลุ่มทดลองระหว่างก่อนและหลังได้รับยาเคมีบำบัด รอบที่ 1 พบว่ากลุ่มทดลองมีคุณภาพชีวิตโดยรวมสูงกว่าก่อนได้รับยา

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (117.2 ± 7.6 เทียบกับ 122.9 ± 11.4 ในช่วงก่อนและหลังรับยา ตามลำดับ, $P = 0.007$) เมื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตระหว่างก่อนและหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดรอบที่ 3 พบว่าคุณภาพชีวิตโดยรวมสูงกว่าก่อนได้รับการรักษาด้วยยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (117.2 ± 7.6 และ 132.8 ± 7.6 ในช่วงก่อนและหลังรับยาตามลำดับ, $P < 0.001$) (ตารางที่ 3)

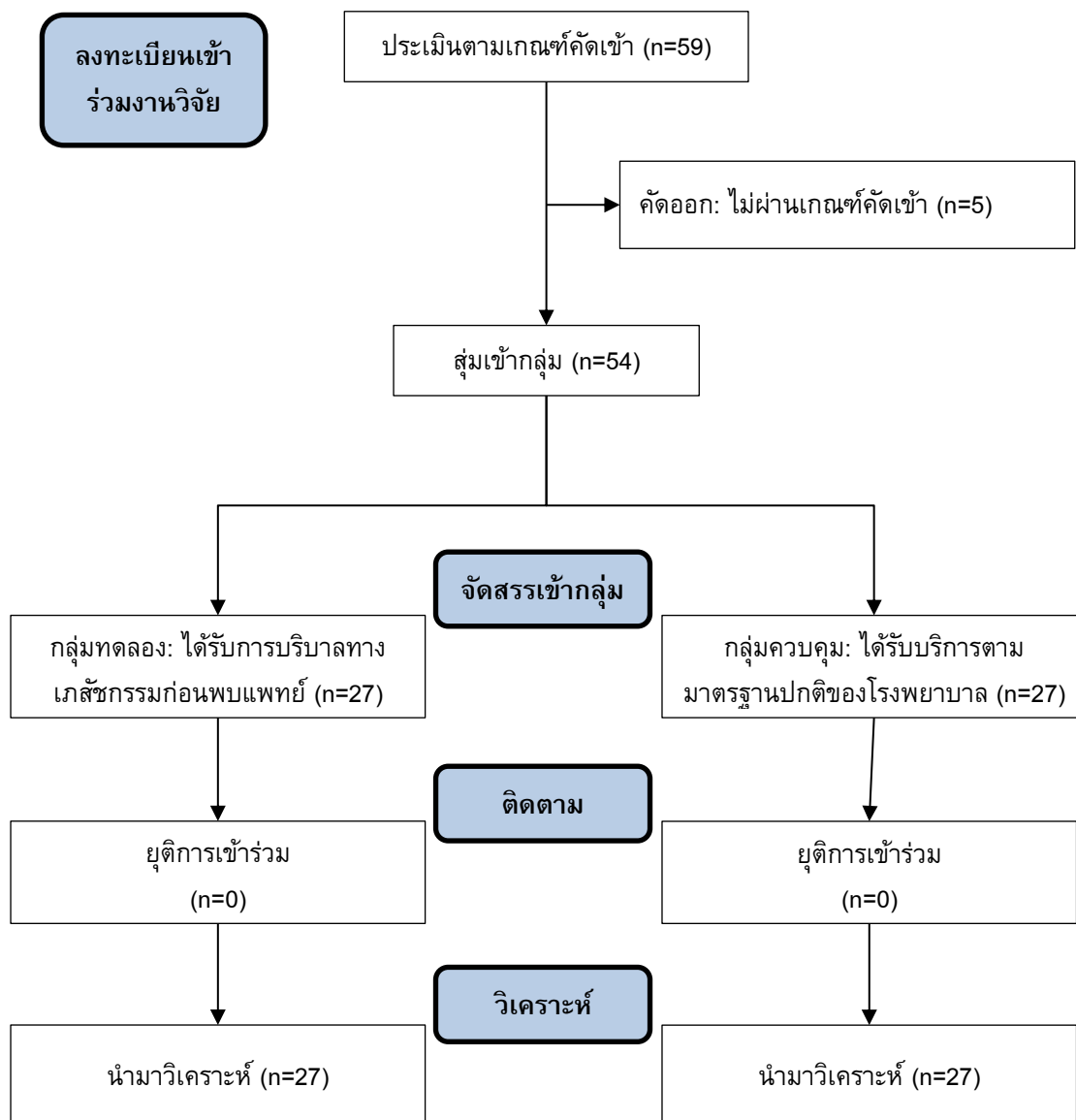
ผลต่ออาการไม่พึงประสงค์จากยา

หลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเกิด AEs ชนิดผื่นร่วนทุกราย (ร้อยละ 100) AEs ที่พบรองลงมา คือ เบื่ออาหาร โดยกลุ่มทดลองพบ 17 ราย (ร้อยละ 63.0) กลุ่มควบคุมพบ 24 ราย (ร้อยละ 88.9) ไม่

พบความแตกต่างของอุบัติการณ์การเกิด AEs ทุกอาการระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดรอบที่ 3 พบว่า กลุ่มทดลองเกิดอาการคลื่นไส้ และเบื่ออาหารน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (0 เทียบกับ 8, $P = 0.004$ และ 2 เทียบกับ 10, $P = 0.009$ ตามลำดับ) (ตารางที่ 3)

การอภิปรายผล

การศึกษานี้ใช้รูปแบบการวิจัยที่ทำให้ได้หลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีความน่าเชื่อถือสูง คือ การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดยมีการออกแบบการวิจัยที่รัดกุมเพื่อหลีกเลี่ยงอคติในขั้นตอนต่าง ๆ เช่น การสุ่มและการปกปิดการสุ่ม นอกจากนี้ยังวัดผลโดยใช้แบบประเมินที่มีความ



รูปที่ 1. แผนภาพแสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยในขั้นตอนต่าง ๆ

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		P
	กลุ่มควบคุม (N=27)	กลุ่มทดลอง (N=27)	
เพศ			1.000 ¹
หญิง	27 (100.0)	27 (100.0)	
อายุ (ปี) (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	54.3 ± 7.8	52.4 ± 9.5	
สิทธิการรักษาพยาบาล			0.467 ²
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	24 (88.9)	21 (77.8)	
อื่น ๆ	3 (11.1)	6 (22.2)	
สถานภาพ			0.293 ²
สมรส	24 (88.9)	20 (74.1)	
อื่น ๆ	3 (11.1)	7 (25.9)	
ระดับการศึกษา			1.000 ²
ประถมศึกษาหรือต่ำกว่า	24 (88.9)	23 (85.2)	
มัธยมศึกษาหรือสูงกว่า	3 (11.1)	4 (14.8)	
ระยะของโรคมะเร็ง			0.254 ²
ระยะที่ 1-2	20 (74.1)	15 (64.8)	
ระยะที่ 3-4	7 (25.9)	12 (35.2)	
สมรรถภาพร่างกาย (ECOG) ⁴			0.491 ²
0	25 (92.6)	27 (100.0)	
1	2 (7.4)	0 (0.0)	
สูตรยาเคมีบำบัด ⁵			1.000 ¹
สูตร AC	27 (100.0)	27 (100.0)	
สูตร CMF	0	0	
ชนิดของการผ่าตัด			1.000 ²
ผ่าตัดเต้านมออกทั้งเต้า	25 (92.6)	25 (92.6)	
ผ่าตัดแบบสงวนเต้านม	2 (7.4)	2 (7.4)	
ผลทางพยาธิวิทยา			0.755 ²
invasive ductal carcinoma	26 (96.3)	26 (96.3)	
ductal carcinoma in situ	1 (3.7)	1 (3.7)	
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)			
เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (จำนวนต่อลูกบาศก์เมตร)	5,173 ± 2,020	4,317 ± 1,290	0.071 ³
ฮีโมโกลบิน (กรัมต่อเดซิลิตร)	12.1 ± 1.3	12.0 ± 1.2	0.638 ³
ฮีมาโตคริต (ร้อยละ)	37.3 ± 3.6	36.5 ± 3.4	0.370 ³
เม็ดเลือดขาว (จำนวนต่อลูกบาศก์เมตร)	8,300 ± 2,200	7,400 ± 1,900	0.100 ³
เกล็ดเลือด (จำนวนเซลล์ต่อลูกบาศก์เมตร)	309,778 ± 73,600	279,889 ± 50,500	0.089 ³

1: Chi-Square, 2: Fisher's Exact test, 3: Independent t test, 4: ECOG คือ The Eastern Cooperative Oncology Group, 5: สูตรยาเคมีบำบัดสูตร AC ประกอบด้วยยา doxorubicin + cyclophosphamide สูตรยาเคมีบำบัดสูตร CMF ประกอบด้วย cyclophosphamide + methotrexate + fluorouracil

ตารางที่ 2. ค่าเฉลี่ย+ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของคุณภาพชีวิตระหว่างกลุ่มควบคุม (N=27) และกลุ่มทดลอง (N=27)

มิติคุณภาพชีวิต	คะแนน เต็ม	ก่อนได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด			หลังการได้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 1			หลังการได้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 3		
		กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง	P ¹	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง	P ¹	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง	P ¹
มิติความผาสุกด้านร่างกาย	28	25.4 ± 2.1	24.4 ± 2.4	0.128	22.4 ± 2.5	25.7 ± 1.5	<0.001	23.9 ± 4.4	27.5 ± 0.9	<0.001
P ³					0.001	0.040		0.133	<0.001	
มิติความผาสุกด้านสังคม/ครอบครัว	28	21.9 ± 5.0	21.3 ± 4.9	0.620	21.4 ± 4.9	21.8 ± 4.8	0.910	22.2 ± 5.1	22.6 ± 3.6	0.931
P ³					0.238	0.445		0.320	0.041	
มิติความผาสุกด้านอารมณ์ จิตใจ	24	19.6 ± 3.4	17.9 ± 3.4	0.133	18.2 ± 3.8	20.6 ± 4.1	0.006	21.6 ± 2.7	23.7 ± 1.3	<0.001
P ³					0.149	0.019		0.044	<0.001	
มิติความผาสุกด้านการปฏิบัติกิจกรรม	28	20.4 ± 4.3	21.0 ± 3.2	0.520	16.2 ± 4.7	21.2 ± 4.3	<0.001	19.0 ± 5.0	24.0 ± 3.2	<0.001
P ³					<0.001	0.647		0.101	<0.001	
ด้านอื่นๆ เพิ่มเติม	40	31.7 ± 3.5	32.6 ± 3.0	0.313	28.8 ± 4.4	33.6 ± 2.4	<0.001	32.5 ± 4.3	35.1 ± 2.6	0.003
P ³					0.001	0.036		0.328	<0.001	
คะแนนรวม FACT-B ²	148	118.9 ± 9.0	117.2 ± 7.6	0.521	107.0 ± 13.3	122.9 ± 11.4	<0.001	119.2 ± 14.3	132.8 ± 7.6	<0.001
P ³					<0.000	0.007		0.770	<0.001	

1: Mann-Whitney U test

2: FACT-B คือ Functional Assessment of Cancer Therapy-breast scale

3: Wilcoxon signed ranks test เพื่อของการเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตภายในกลุ่ม คือ ณ เวลาก่อนได้รับยาเคมีบำบัดกับหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 หรือ 3

ตารางที่ 3. อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยาเคมีบำบัด

อาการไม่พึงประสงค์จากยา	จำนวน (ร้อยละ) หลังรักษาด้วยยาเคมีบำบัด					
	รอบที่ 1		P	รอบที่ 3		P
	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง	
คลื่นไส้						
เกิด	11 (40.7)	9 (33.3)	0.573 ¹	8 (29.6)	0	0.004 ²
ไม่เกิด	16 (59.3)	18 (66.7)		19 (70.4)	27 (100.0)	
ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ						
เกิด	3 (11.1)	1 (3.7)	0.610 ²	2 (7.4)	0	0.491 ²
ไม่เกิด	24 (88.9)	25 (96.3)		25 (92.6)	27 (100.0)	
โลหิตจาง						
เกิด	3 (11.1)	1 (3.7)	0.610 ²	2 (7.4)	0	0.491 ²
ไม่เกิด	24 (88.9)	25 (96.3)		25 (92.6)	27 (100.0)	
อาเจียน						
เกิด	8 (29.6)	2 (7.4)	0.076 ²	5 (18.5)	1 (3.7)	0.192 ²
ไม่เกิด	19 (70.4)	25 (92.6)		22 (81.5)	26 (96.3)	
ท้องเสีย						
เกิด	1 (3.7)	0	1.000 ²	0	0	1.000 ²
ไม่เกิด	26 (96.3)	27 (100.0)		27 (100.0)	27 (100.0)	
เยื่อช่องปากอักเสบ						
เกิด	3 (11.1)	3 (11.1)	1.000 ²	5 (18.5)	0	0.051 ²
ไม่เกิด	24 (88.9)	24 (88.9)		22 (81.5)	27 (100.0)	
เบื่ออาหาร						
เกิด	24 (88.9)	17 (63.0)	0.054 ²	10 (37.0)	2 (7.4)	0.009 ¹
ไม่เกิด	3 (11.1)	10 (37.0)		17 (63.0)	25 (92.6)	
ผมร่วง						
เกิด	27 (100.0)	27 (100.0)	1.000 ²	27 (100.0)	27 (100.0)	1.000 ²
ไม่เกิด	0	0		0	0	

1: Chi-square test

2: Fisher's exact test

จำเพาะเจาะจงต่อการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม ผลที่ได้จึงสะท้อนถึงอิทธิพลที่แท้จริงจากสิ่งแทรกแซงที่ให้ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า PC สามารถช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมและลดความเสี่ยงต่อการเกิด AEs จากยาเคมีบำบัดได้

ผลลัพธ์ของการให้ PC ที่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มทดลองที่พบในการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาที่พบว่า คุณภาพชีวิตโดยรวมในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับ PC โดยเภสัชกรสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ

การดูแลตามมาตรฐาน (10,12) ผลดังกล่าวส่วนหนึ่งน่าจะเกิดจากการที่ PC ช่วยลดการเกิด AEs จากยาตัวที่ได้แสดงในการวิจัยนี้ โดยในการให้ PC เภสัชกรจะค้นหาและแก้ไข ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา โดยเฉพาะการเกิด AEs จากยาเคมีบำบัด เช่น คลื่นไส้ เบื่ออาหาร เยื่อช่องปากอักเสบ ซึ่งเป็นปัญหาที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตลดลง (5)

เมื่อพิจารณาคุณภาพชีวิตในแต่ละมิติ จะเห็นว่ามิติความผาสุกด้านร่างกายและมิติความผาสุกด้านการ

ปฏิบัติกิจกรรม เป็นมิติที่มีความใกล้เคียงกับการวัดผลการรักษา การดำเนินไปของโรค หรือความไม่สุขสบายของร่างกาย และผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา คือ เมื่ออาการของโรคดีขึ้นหรือผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาลดลง คุณภาพชีวิตในมิติความผาสุกด้านร่างกายและมิติความผาสุกด้านการปฏิบัติกิจกรรมจะสูงขึ้น (21-22) กลุ่มทดลองจึงมีคุณภาพชีวิตในมิติดังกล่าวสูงกว่ากลุ่มควบคุม

อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาคุณภาพชีวิตในมิติความผาสุกด้านสังคม/ครอบครัว พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน อาจเนื่องจากคุณภาพชีวิตในมิตินี้หมายถึง การรับรู้ภาวะความเป็นอยู่ที่ดีของบุคคลในครอบครัวในลักษณะของการมีปฏิสัมพันธ์ต่อกัน มีการปรึกษาหารือแก้ไขปัญหาร่วมกัน การดูแลสมาชิกในครอบครัวที่เจ็บป่วยหรือช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ ความต้องการความรัก ความใส่ใจ ความเป็นส่วนหนึ่งของสังคม และการได้รับการยอมรับ (21-23) มีการศึกษาพบว่าสถานภาพการสมรส ความสัมพันธ์ของคนในครอบครัว กิจกรรมภายในครอบครัว เพื่อนบ้าน และสถานะทางเศรษฐกิจและสังคม เป็นปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตในมิติความผาสุกด้านสังคม/ครอบครัว (24) การให้ PC อาจไม่มีผลต่อคุณภาพชีวิตในมิตินี้ หรืออาจต้องวิเคราะห์ในกลุ่มย่อยอาจทำให้เห็นความแตกต่างได้

ผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมในกลุ่มทดลองมีคุณภาพชีวิตดีขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 และรอบที่ 3 ซึ่งต่างจากคุณภาพชีวิตในกลุ่มควบคุม ที่พบว่ามีคุณภาพชีวิตโดยรวมลดลงหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในรอบที่ 1 อย่างไรก็ตามหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในรอบที่ 3 คุณภาพชีวิตโดยรวมของกลุ่มควบคุมกลับเพิ่มขึ้นมาอยู่ในระดับที่ไม่แตกต่างจากก่อนได้รับการรักษา ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของนุจิ ประทีปะวนิช จอห์นส และคณะ (25) ที่ไม่พบความแตกต่างของคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมก่อนและหลังได้รับการรักษา ผลดังกล่าวอาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในจำนวนรอบที่เพิ่มขึ้น จึงมีประสบการณ์ในการดูแลตัวเองถูกต้องมากขึ้น จึงทำให้กลุ่มควบคุมที่ได้รับการตามมาตรฐานมีคุณภาพชีวิตไม่แตกต่างจากก่อนได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

อย่างไรก็ตามในการศึกษาทางคลินิก หากทราบค่า minimal clinically important difference (MCID) ซึ่งเป็นค่าความแตกต่างที่น้อยที่สุดที่มีนัยสำคัญทางคลินิก (26) ก็

จะมีประโยชน์ในการประเมินและนำผลลัพธ์ที่ได้จากการศึกษาไปประยุกต์ใช้ เช่น Cheung และคณะ (27) หาค่า MCID ของ FACT ด้านการรู้คิดในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการบำบัด (Functional Assessment Cancer Therapy–Cognitive Function) โดยใช้วิธีอิงจากตัวแปรภายนอก (anchor-based methods) และอิงจากการกระจายข้อมูล (distribution-based methods) ได้ค่า MCID เท่ากับ 6.9-10.6 คะแนน แต่ในการวิจัยนี้ไม่ได้วางแผนศึกษาค่า MCID ของแบบประเมินคุณภาพชีวิตชนิด FACT-B และไม่ปรากฏค่าดังกล่าวในการวิจัยในอดีต จึงทำให้ประเมินไม่ได้ว่าความแตกต่างที่พบในการวิจัยนี้มีนัยสำคัญทางคลินิกหรือไม่

เมื่อเปรียบเทียบ AEs ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่า PC ช่วยลดการเกิด AEs ชนิดคลื่นไส้และเบื่ออาหารในกลุ่มทดลองได้ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะในกลุ่มทดลองที่ได้รับ PC นั้น เกสซิกซ์ได้เสนอปัญหาที่พบเกี่ยวกับอาการคลื่นไส้และเบื่ออาหารแก่แพทย์ ซึ่งแพทย์ได้ปรับขนาดยาหรือความถี่ในการรับประทานยาต้านอาการคลื่นไส้ให้เหมาะสมเพื่อให้ควบคุมอาการคลื่นไส้ได้ ซึ่งอาจมีผลช่วยให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้เพิ่มขึ้นตามมา ผลดังกล่าวสอดคล้องกับงานวิจัยของ Liekweg และคณะ (10) ที่พบว่า การให้ PC ช่วยให้ AE ชนิดอาการอาเจียนที่เกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด (acute nausea) และเบื่ออาหารลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) และยังสอดคล้องกับการศึกษาของ สิริวรรณ ศรีสวัสดิ์ และคณะ (8) ที่พบว่า AEs ต่อระบบทางเดินอาหารลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เมื่อผู้ป่วยได้รับคำแนะนำเรื่องยาเคมีบำบัดจากเภสัชกร

สำหรับ AEs ชนิดอื่น ได้แก่ ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ โลหิตจาง อาเจียน ท้องเสีย เยื่อบุช่องปากอักเสบ และผื่นร่วน นั้น พบว่า PC ไม่มีผลช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดอาการดังกล่าว ซึ่งอาจเนื่องจาก AEs เหล่านี้สามารถพบได้ในผู้ป่วยทุกรายและหลีกเลี่ยงได้ยาก (8,28)

การวิจัยนี้เสนอผลของ AEs โดยแบ่งเป็น การเกิดและไม่เกิด AEs เนื่องจากหลังจากเก็บข้อมูลเรียบร้อยแล้วไม่พบผู้ป่วยเกิด AEs ที่ระดับความรุนแรง 3-5 การวิจัยนี้ยังคงมีข้อจำกัด ได้แก่ ขนาดตัวอย่างที่ศึกษาอาจไม่เพียงพอที่จะนำไปวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) ในบางหัวข้อได้ เช่น ระยะของโรค หรือสมรรถภาพร่างกาย

ของผู้ป่วย แม้ว่าขนาดตัวอย่างที่น้อยนี้อาจมีผลต่ออำนาจในการจำแนกความแตกต่างระหว่างกลุ่มในช่วงก่อนการวิจัย แต่ผู้วิจัยมั่นใจว่าลักษณะของตัวอย่างทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันจริงในช่วงก่อนการวิจัย เนื่องจาก การศึกษานี้มีกระบวนการสุ่มและปกปิดการสุ่มที่เหมาะสมตามแนวทางของ RCT ซึ่งมีเป้าหมายในการคัดสรรกลุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่มให้มีลักษณะประชากรพื้นฐานในแต่ละกลุ่มใกล้เคียงกัน

ในการศึกษานี้ กลุ่มตัวอย่างได้รับการรักษาด้วยสูตรยา AC เพียงสูตรเดียว อาจทำให้ไม่สามารถที่เป็นตัวแทนผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดได้ทั้งหมด จึงไม่สามารถอ้างอิงผลการศึกษาไปยังผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยาอื่นได้ ในอนาคต ควรมีการศึกษาต่อยอดในตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่และทำการศึกษาในประชากรหลายกลุ่มต่อไป การวิจัยนี้ไม่มีการปกปิดว่าผู้ป่วยรายใดอยู่ในกลุ่มไหน ทำให้ผู้วิจัยซึ่งเป็นเภสัชกรผู้ให้บริบาลทางเภสัชกรรมเพียงคนเดียวทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง และแพทย์ผู้รักษาทราบว่า ผู้ป่วยอยู่กลุ่มใด ซึ่งแพทย์อาจรักษาผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมเหมือนกับผู้ป่วยในกลุ่มทดลองได้ และสามารถพบความเสี่ยงต่อการเกิดอคติในขั้นตอนการให้บริบาลทางเภสัชกรรมได้ การวิจัยนี้ดำเนินการในโรงพยาบาลแห่งเดียว หากต้องการหลีกเลี่ยงข้อจำกัดดังกล่าวควรทำการทดลองแบบหลายหน่วยวิจัย (multicenter) และสุ่มตัวอย่างแบบกลุ่ม (cluster random)

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

การให้ PC ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ทำให้คุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยหลังการรักษารอบที่ 1 และรอบที่ 3 ดีขึ้น และคุณภาพชีวิตในทุกมิติสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติของโรงพยาบาล อีกทั้งช่วยลดอุบัติการณ์การเกิด AEs ชนิดคลื่นไส้และเบื่ออาหารลงได้ ดังนั้นจึงควรสนับสนุนให้ผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดทุกรายได้รับ PC เพื่อให้บรรลุเป้าหมายในการรักษาอย่างปลอดภัยและมีคุณภาพ การวิจัยครั้งต่อไปควรศึกษาถึงผลของการให้ PC ในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อให้ครอบคลุมสูตรยาต่าง ๆ และประเมินผลลัพธ์ด้านอื่น เช่น ผลลัพธ์ด้านเศรษฐศาสตร์เพิ่มเติม และควรออกแบบงานวิจัยให้มีการศึกษาค่า MCID ของแบบประเมินคุณภาพชีวิตและนำมาอ้างอิงในการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาล พยาบาลประจำคลินิกโรคมะเร็งโรงพยาบาลกำแพงเพชร ผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมทุกท่าน และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่ให้ความอนุเคราะห์ช่วยเหลือผู้วิจัยให้สามารถดำเนินการวิจัยสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Cancer: early diagnosis and screening [online]. 2015 [cited Jul 30, 2015]. Available from: www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/.
2. Ministry of Public Health. Health data center 2018 [online]. 2018 [cited Oct 27, 2018]. Available from: hdcservice.moph.go.th/hdc/reports/report.php?source=formatted/ncd.php&cat_id=59acae7a68f02c8e2c0cb88dfc6df3b3&id=825c7fbfdbde936cf821a9b16dc4189b.
3. Strategy and Planning Division. Public health statistics A.D.2016 [online]. 2018 [cited Feb 25, 2018]. Available from: bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/health_strategy2559.pdf.
4. Sookprasert A. A step by step practical guide before giving chemotherapy [online]. 2011 [cited Feb 25, 2018]. Available from: thaihp.org/index2.php?option=showfile&tbl=home&id=972.
5. Bastani P, Ahmad Kiadaliri A. Health-related quality of life after chemotherapy cycle in breast cancer in Iran. *Med Oncol*. 2011; 28 Suppl 1:S70-4.
6. Park H, Yoon HG. Menopausal symptoms, sexual function, depression, and quality of life in Korean patients with breast cancer receiving chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2013; 21: 2499-507.
7. Montakantikul P. Systematic pharmaceutical care. In: Ningsanon T editor. *Essential tools for pharmaceutical care*. Bangkok: Prachachon; 2015. p. 9-32.
8. Subongkot S, Srisawat S, Pratheepawanit Johns N, Sookprasert A. Outcome of chemotherapy counseling in oncology patients by pharmacist. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019; 5: 34-45.

9. Chuepool Y. Effects of pharmaceutical care on quality of life in lung cancer patients treated with chemotherapy at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Chiang Mai Province [master thesis]. Chiang Mai: Chiang Mai University; 2005.
10. Liekweg A, Westfeld M, Braun M, Zivanovic O, Schink T, Kuhn W, et al. Pharmaceutical care for patients with breast and ovarian cancer. *Support Care Cancer*. 2012; 20: 2669-77.
11. Kawaguchi T, Iwase S, Koinuma M, Onodera Y, Takeuchi H, Umeda M, et al. Determinants affecting quality of life: implications for pharmacist counseling for patients with breast cancer in Japan. *Biol Pharm Bull*. 2012; 35: 59-64.
12. Cushnie B, Hatsarin S. Effect of pharmaceutical care among breast cancer patients undergoing chemotherapy at Udonthani Regional Center, Thailand. *Thai Cancer Journal* 2011; 31: 93-105.
13. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5:649-655.
14. Eng J. Sample size estimation: how many individuals should be studied? *Radiology*. 2003; 227: 309-13.
15. Collins KMT, Onwuegbuzie AJ, Jiao QG. A mixed methods investigation of mixed methods sampling designs in social and health science research. *J Mix Methods Res* 2007; 1: 267-94.
16. Kaewkungawal J, Singhasivanon P. Sample size in clinical research. In: Pitisuttithum P, editor. *Textbook of clinical research*. Bangkok: Amarin Printing; 2014. p.134-5.
17. Brady MJ, Cella DF, Mo F, Bonomi AE, Tulskey DS, Lloyd SR, et al. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast quality-of-life instrument. *J Clin Oncol* 1997; 15: 974-86.
18. Sirilertrakul S, Jirajarus M, Ratanatharathon V, Nuch Charoenkul, Sirachainan E, Nilchaikovit T. Quality of life measurement of Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) translated into Thai In breast cancer, colon cancer and lung cancer patients. *Thai Journal of Nursing Research*. 2000; 4: 61-76.
19. Ratanatharathorn V, Sirilertrakul S, Jirajarus M, Silpakit C, Maneechavakajorn J, Sailamai P, et al. Quality of life, Functional Assessment of Cancer Therapy-General. *J Med Assoc Thai* 2001; 84: 1430-42.
20. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 [online]. 2009 [cited Mar 3, 2015]; Available from: evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf.
21. Pratheepawanit NJ. Introduction. In: Pratheepawanit NJ. *Health-related quality of life: evaluation and application*. Khon Kaen: Khon Kaen University printing; 2009. p. 9-12.
22. Cella DF. Quality of life: concepts and definition. *J Pain Symptom Manage*. 1994; 9: 186-92.
23. Petpichetchian W. *Best nursing practice in cancer care*. Songkhla: Orang media; 2011.
24. Jewpattanakul Y, Phuphaibul R, Loveland-Cherry C, Nityasuddhi D, Suwonnaroop N. Factors influencing well-being among families with adolescents living in and around Bangkok, Thailand. *Pacific Rim International Journal of Nursing Research*. 2010; 14: 235-248.
25. Pratheepawanit JN, Weerapreeyakul T, Vashirodom D, Putthisavat V, Wiangnon S, Limwattannanom C. Evaluation of the impact of treatments on quality of life of breast cancer patients and quality of life database in Khon Kaen province [research report]. Khon Kaen: Khonkaen University; 2009.
26. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials* 1989; 10: 407-15.

27. Cheung YT, Foo YL, Shwe M, Tan YP, Fan G, Yong WS, et al. Minimal clinically important difference (MCID) for the functional assessment of cancer therapy: Cognitive function (FACT-Cog) in breast cancer patients. *J Clin Epidemiol* 2014; 67: 811-20.
28. Ob-oun T, Kopol J, Phosahut P, Thirasirawate S, Chisong C, Phumart P, et al. Adverse drug reaction monitoring and counseling in oncologic patients at Mahasarakham Hospital Khon Kaen [online]. 2012 [cited Dec 11, 2017]. Available from: pharm.kku.ac.th/isan-journal/journal/volumn8-no1/4annual/017-MSU_Pages_135-143.pdf.