

การพัฒนาและประเมินผลของแนวทางการจัดการภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำร่วมกับมีไข้ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนที่รับประทานยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลประจำจังหวัดแห่งหนึ่ง

ยุทธพงศ์ สุวรรณพงศ์¹, ดุจดดี ชินวงศ์², นรวดี เนียมหุ่น², ทิพาพร กาญจนราช³, สุระรอง ชินวงศ์²

¹นักศึกษาหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการจัดการเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

²ภาควิชาปริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

³สาขาวิชาเภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาแนวทางการจัดการภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำร่วมกับมีไข้ (febrile neutropenia: FN) ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนที่รับประทานยาเคมีบำบัด **วิธีการ:** งานวิจัยนี้นำแนวคิดการพัฒนาคุณภาพ Plan-Do-Check-Act (PDCA) มาประยุกต์ใช้ร่วมกับการสนทนากลุ่มในสหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง การศึกษาประกอบด้วย 4 ระยะ **ระยะที่ 1** การวางแผนและออกแบบระบบ ระยะนี้เป็นการศึกษาสถานการณ์ภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนที่รับประทานยาเคมีบำบัด โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์นำไปสู่การสนทนากลุ่มเพื่อพัฒนาแนวทางการจัดการภาวะ FN **ระยะที่ 2** การปฏิบัติตามระบบ เป็นการนำแนวทางการจัดการที่พัฒนาขึ้นไปทดลองใช้และปรับปรุง **ระยะที่ 3** การประเมินผล เปรียบเทียบการเกิดภาวะ FN ก่อนและหลังใช้แนวทางการจัดการเป็นระยะ 3 เดือน **ระยะที่ 4** การให้ข้อเสนอแนะ **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำได้รับการป้องกันและเฝ้าระวังที่แตกต่างกัน เนื่องจากยังไม่มีแนวปฏิบัติที่ชัดเจนของหน่วยงาน สหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้องจึงร่วมกันกำหนดแนวทางการจัดการ ประกอบด้วย 1) การประเมินความเสี่ยง: ประเมินจากระดับ absolute neutrophil count (ANC) 2) การป้องกัน: ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงพิจารณาให้ยา granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) และ 3) การเฝ้าระวัง: ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงควรเฝ้าระวังในโรงพยาบาลร่วมกับควรได้รับยา G-CSF หลังการนำแนวทางการจัดการไปใช้พบการเกิดภาวะ FN ลดลงจากร้อยละ 3.2 เป็นร้อยละ 0.9 ($P=0.34$) และพบผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงบางคนไม่ได้รับยา G-CSF เพื่อป้องกัน นำไปสู่ข้อเสนอแนะให้ปรับปรุงขั้นตอนการทำงานและเพิ่มเกณฑ์การประเมินความเสี่ยงให้ครอบคลุมมากขึ้น **สรุป:** การนำแนวคิดการพัฒนาคุณภาพ PDCA มาประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์และแก้ไขปัญหา ทำให้ได้แนวทางการจัดการที่มีประสิทธิภาพเป็นที่ยอมรับของผู้ปฏิบัติงานมาใช้ประเมินความเสี่ยง ให้ยา G-CSF เพื่อป้องกันและเฝ้าระวังอย่างเป็นระบบ

คำสำคัญ: มะเร็งชนิดก้อน ยาเคมีบำบัด ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำร่วมกับมีไข้ แนวทางการจัดการ

รับต้นฉบับ: 2 พ.ค. 2565, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 27 มิ.ย. 2565, รับลงตีพิมพ์: 29 มิ.ย. 2565

ผู้ประสานงานบทความ: นรวดี เนียมหุ่น ภาควิชาปริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ตำบลสุเทพ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200 E-mail: narawadee.n@cmu.ac.th

Development and Evaluation of a Management Protocol for Febrile Neutropenia in Solid Tumor Patients Receiving Chemotherapy at a Provincial Hospital

Yuthapong Suwannapong¹, Dujrudee Chinwong², Narawadee Niamhun², Tipaporn Kanjanarach³, Surarong Chinwong²

¹Master Student in Pharmacy Management, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University

²Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University

³Department of Social and Administrative Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

Abstract

Objective: To develop a guideline for the management of febrile neutropenia (FN) in solid tumor patients receiving chemotherapy. **Methods:** The study applied the Plan-Do-Check-Act (PDCA) concept of quality improvement in conjunction with focused discussion groups among relevant multidisciplinary. The study consisted of 4 phases. Phase 1 planning and system design involved the examination of the situation of FN in solid tumor patients receiving chemotherapy. Data collection from electronic databases led to group discussions to develop guidelines for managing FN. Phase 2 System Implementation was the use of developed guidelines and its improvement. Phase 3 Evaluation compared the incidence of FN at three months before and after guideline implementation. Phase IV involved recommendations for further improvement. **Results:** Patients with neutropenia received different preventive measures and monitoring because there were no clear guidelines within the organization. Therefore, the relevant multidisciplinary teams had jointly formulated the guideline consisting of: 1) risk assessment by examining absolute neutrophil count (ANC) 2) prevention: Use of granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) should be considered in patients at risk and 3) surveillance: high-risk patients should be monitored in the hospital and should be given G-CSF. After adopting the guideline, the incidence of FN decreased from 3.2% to 0.9% ($P=0.34$). Some patients at-risk were not given prophylactic G-CSF. The finding led to recommendations to improve procedures and increase risk assessment criteria to be more comprehensive. **Conclusion:** The application of the PDCA quality improvement concept in the analysis and problem-solving results in an effective guideline that is accepted by practitioners for risk assessment and G-CSF administration for prevention and surveillance.

Keywords: solid tumor, chemotherapy, febrile neutropenia, guideline

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุสำคัญในการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกพบว่า ในปี พ.ศ. 2563 มีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ทั้งสิ้น 19.3 ล้านคนและมีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งทั้งสิ้น 9.9 ล้านคน (1) ข้อมูลจากกองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข พบโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของคนไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 เป็นต้นมา ในปี พ.ศ. 2555 พบผู้ป่วยมะเร็งและเนื้องอกทุกชนิดในประเทศไทยมีอัตราการเสียชีวิตเฉลี่ย 113.7 คนต่อแสนประชากร ส่วนในปี พ.ศ. 2562 พบผู้ป่วยมะเร็งและเนื้องอกทุกชนิดในประเทศไทยมีอัตราการเสียชีวิตเฉลี่ย 128.2 คนต่อแสนประชากร (2) มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นทุกปี

โรงพยาบาลประจำจังหวัดแห่งหนึ่งมีขนาด 502 เตียง ได้เปิดหน่วยเคมีบำบัดเพื่อให้บริการแบบผู้ป่วยนอก (one day chemotherapy) ในวันและเวลาราชการ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 เป็นต้นมา ปัจจุบันมีพยาบาล 2 คนและเภสัชกร 2 คน ปฏิบัติงานประจำหน่วยเคมีบำบัด มีการหมุนเวียน ศัลยแพทย์วันละ 1-2 คน มาทำการตรวจรักษาผู้ป่วยมะเร็ง ณ หน่วยเคมีบำบัดแห่งนี้ จากข้อมูลของหน่วยเคมีบำบัด ในปี พ.ศ. 2559 และ 2562 มีผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนมาได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด 268 และ 584 คน ตามลำดับ และมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น ทำให้สหสาขาวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในหน่วยเคมีบำบัดแห่งนี้มีภาระงานที่เพิ่มขึ้นทั้งการดูแลรักษาพยาบาลและจัดการอาการอันไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาเคมีบำบัด

ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดถึงร้อยละ 50 (3) ผู้ป่วยมีจำนวนนับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล (absolute neutrophil count, ANC) ลดต่ำลงจากระดับปกติ (4, 5) ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย ทำให้ถูกเลื่อนการรับยาหรือปรับลดขนาดยาเคมีบำบัดลง (6) หากผู้ป่วยที่เกิดภาวะนี้มีไข้หรือมีการติดเชื้อร่วมด้วยร่วมด้วยจะเรียกว่า ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำร่วมกับมีไข้ (febrile neutropenia: FN) (7) อาจทำให้เกิดอาการผิดปกติ เช่น ภาวะความดันโลหิตต่ำ ภาวะระบบหายใจล้มเหลวพบร้อยละ 25-30 และหากมีการติดเชื้อที่รุนแรงจะเพิ่มโอกาสเสียชีวิตเป็นร้อยละ 50 (8) อย่างไรก็ตาม ภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด สามารถป้องกันได้หากได้รับการจัดการอย่างเหมาะสม

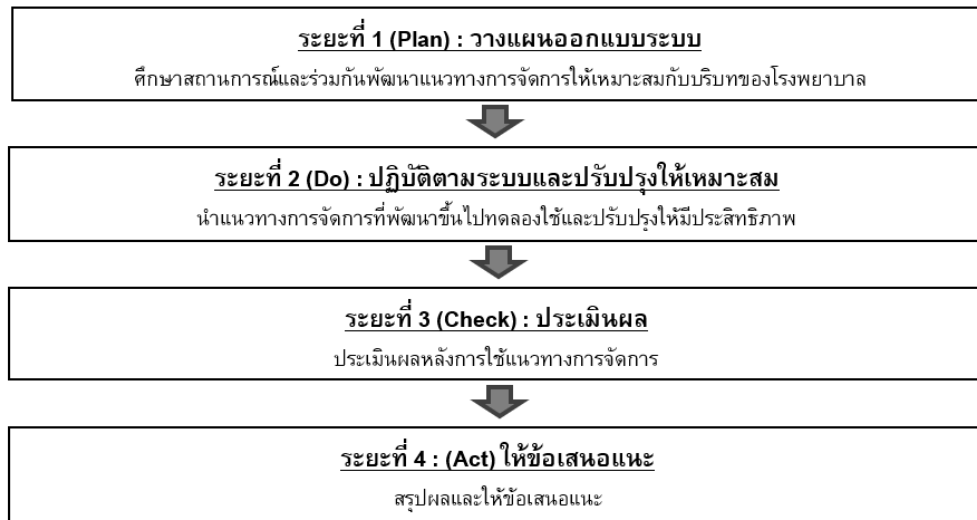
ตามแนวทางของ National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) ซึ่งเป็นเครือข่ายความร่วมมือของศูนย์มะเร็งในสหรัฐอเมริกาได้ให้ข้อแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว (hematopoietic growth factors) (9) ดังนั้น แนะนำให้มีการประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะ FN ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและแนะนำให้ใช้ยา granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) แบบปฐมภูมิ (primary prophylaxis) เพื่อป้องกันการลดต่ำลงของระดับ ANC ตั้งแต่เริ่มใช้ยาเคมีบำบัดในครั้งแรกในสูตรยาเคมีบำบัดที่มีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะ FN ระดับสูง (มากกว่าร้อยละ 20) หรือสูตรยาเคมีบำบัดที่มีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะ FN ระดับปานกลาง (ร้อยละ 10-20) ร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ และแนะนำให้ใช้ยา G-CSF แบบทุติยภูมิ (secondary prophylaxis) เพื่อลดอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะ FN ซ้ำในผู้ป่วยที่เคยเกิดภาวะ FN มาก่อน หรือในผู้ป่วยที่ได้รับผลกระทบจากการเกิดภาวะ neutropenia ทำให้ต้องถูกเลื่อนการรับยาหรือปรับลดขนาดยาเคมีบำบัดลง จากการศึกษารายงานของ Aras และคณะ (10) พบผู้ป่วยมะเร็งร้อยละ 34.7 ได้รับยา G-CSF เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ FN ไม่สอดคล้องตามคำแนะนำของ NCCN® ทั้งนี้ การศึกษาของ Edelsberg และคณะ (11) พบสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับยา G-CSF คือ เป็นยาที่มีราคาสูงและอาจไม่เกิดความคุ้มค่าในการนำไปใช้ โดยแพทย์อาจพิจารณาเลือกวิธีลดขนาดยาเคมีบำบัดลงแทน สอดคล้องกับสถานการณ์ของโรงพยาบาลในการวิจัยแห่งนี้ที่ยังไม่มีแนวปฏิบัติที่เป็นมาตรฐานของหน่วยงานและมีข้อจำกัดทางงบประมาณในการจัดการภาวะ FN อีกด้วย

การวิจัยครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาแนวทางการจัดการภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล โดยนำแนวคิดการพัฒนาคุณภาพ Plan-Do-Check-Act (PDCA) (12) มาประยุกต์ใช้ ทำให้ได้แนวทางการจัดการที่เหมาะสมและเป็นที่ยอมรับของผู้ปฏิบัติงาน

วิธีการวิจัย

ภาพรวมการศึกษา

งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของโรงพยาบาลประจำจังหวัดแห่งหนึ่ง (เลขที่ ROC 055/2562) การศึกษานำแนวคิดการพัฒนาคุณภาพ PDCA มาประยุกต์ใช้ โดยแบ่งการวิจัยออกเป็น 4



รูปที่ 1. ภาพรวมของการศึกษา

ระยะ ประกอบด้วย ระยะที่ 1 วางแผนออกแบบระบบ (plan) แบ่งเป็น 2 ระยะย่อย ได้แก่ ระยะย่อยที่ 1.1 ศึกษาสถานการณ์และวิธีการจัดการภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับยาเคมีบำบัดและระยะย่อยที่ 1.2 พัฒนาแนวทางการจัดการให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล ระยะที่ 2 ปฏิบัติตามระบบและปรับปรุงให้เหมาะสม (do) เป็นการนำแนวทางการจัดการที่พัฒนาขึ้นไปทดลองใช้และปรับปรุงให้มีประสิทธิภาพ ระยะที่ 3 ประเมินผล (check) เป็นการประเมินผลหลังนำแนวทางการจัดการไปใช้ และ ระยะที่ 4 ให้ข้อเสนอแนะ (act) เป็นการสรุปผลและให้ข้อเสนอแนะในการปรับปรุงต่อไป ดังแสดงในรูปที่ 1

ระยะที่ 1 : วางแผนและออกแบบระบบ

ระยะที่ 1 เป็นระยะวางแผนและออกแบบระบบ ประกอบด้วย 2 ระยะย่อย คือ ในระยะย่อยที่ 1.1 การศึกษาสถานการณ์และวิธีการจัดการภาวะ FN กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่มารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ในช่วงเดือนสิงหาคม-ตุลาคม พ.ศ. 2562 รวมเป็นระยะเวลา 3 เดือน โดยมีเกณฑ์คัดเลือกเข้าการศึกษา คือ ผู้ป่วยต้องได้รับยาเคมีบำบัดตั้งแต่ 1 ครั้งขึ้นไป และเกณฑ์คัดออกการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดในการรักษาสูตรมากกว่า 1 สูตรในช่วงระยะเวลาดังกล่าว เนื่องจากยาเคมีบำบัดแต่ละสูตรมีผลต่อการเกิดภาวะ neutropenia และภาวะ FN ที่แตกต่างกัน

ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างย้อนหลังจากโปรแกรมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล การ

วิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่อหาความชุกการเกิดภาวะ neutropenia ภาวะ FN ปริมาณการสั่งใช้ยา G-CSF รวมถึงการวิเคราะห์วิธีการจัดการภาวะ FN ที่เกิดขึ้นในหน่วยงาน

ระยะย่อยที่ 1.2 เป็นการพัฒนาแนวทางการจัดการภาวะ FN โดยการพูดคุยแบบสนทนากลุ่ม เพื่อร่วมกันพัฒนาแนวทางการจัดการภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับยาเคมีบำบัด ผู้เข้าร่วมสนทนากลุ่มประกอบด้วย ศัลยแพทย์ 4 คน เภสัชกร 2 คน และพยาบาล 2 คน ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลแห่งนี้ ซึ่งผู้วิจัยเลือกผู้เข้าร่วมการสนทนากลุ่มแบบเจาะจง

ผู้วิจัยดำเนินการสนทนากลุ่มด้วยการนำเสนอข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในระยะย่อยที่ 1.1 ให้ผู้เข้าร่วมการสนทนากลุ่มรับทราบ จากนั้นร่วมกันวิเคราะห์และหาแนวทางการจัดการที่เหมาะสมในการจัดการปัญหา ผู้เข้าร่วมการสนทนาทุกคนสามารถอภิปรายโต้ตอบอย่างอิสระตามประเด็นที่ผู้วิจัยได้กำหนดไว้ เพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีความหลากหลายสอดคล้องตามหลักฐานทางวิชาการและเป็นที่ยอมรับของผู้ปฏิบัติงาน

หากมีบางประเด็นที่ยังไม่ชัดเจนอาจมีการซักถามเพิ่มเติมเพื่อให้ได้คำตอบที่ชัดเจนยิ่งขึ้น ระยะเวลาในการสนทนากลุ่มประมาณ 60 นาที หลังจากนั้น ผู้วิจัยสรุปข้อมูลที่ได้จากการสนทนากลุ่ม จัดทำเป็นข้อสรุปแนวทางการจัดการภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ระยะที่ 2 : ปฏิบัติตามระบบและปรับปรุงให้เหมาะสม

การศึกษาระยะที่ 2 เป็นการรวบรวมปัญหาและปรับปรุงแนวทางการจัดการภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับยาเคมีบำบัดหลังนำไปทดลองใช้ ผู้วิจัยสรุปปัญหาที่เกิดขึ้นเพื่อเสนอให้สหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้องร่วมกันปรับปรุงแนวทางการจัดการภาวะ FN ให้มีความเหมาะสมต่อไป

ระยะที่ 3 : ประเมินผลแนวทางการจัดการภาวะ FN

การศึกษาระยะนี้เป็นแบบเชิงสังเกตติดตามไปข้างหน้า เพื่อประเมินผลการนำแนวทางการจัดการภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับยาเคมีบำบัดไปใช้ กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในช่วงเดือนมิถุนายน-สิงหาคม พ.ศ. 2563 รวมเป็นระยะเวลา 3 เดือน โดยมีเกณฑ์คัดเลือกเข้าการศึกษาเหมือนในการศึกษาระยะที่ 1

ผู้วิจัยนำแนวทางการจัดการภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับยาเคมีบำบัด ให้สหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้องใช้ในการตรวจรักษาผู้ป่วยมะเร็งในหน่วยเคมีบำบัด จากนั้นรวบรวมข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างจากโปรแกรมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา เพื่อเปรียบเทียบผลก่อนการนำแนวทางการจัดการไปใช้ในช่วงเดือนสิงหาคม-ตุลาคม พ.ศ. 2562 และหลังการนำแนวทางการจัดการไปใช้ในช่วงเดือนมิถุนายน-สิงหาคม พ.ศ. 2563 ได้แก่ การประเมินความเสี่ยง การป้องกัน การเฝ้าระวัง และใช้สถิติ Fisher's exact test เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิก กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ระยะที่ 4 : ให้ข้อเสนอแนะ

การศึกษาระยะที่ 4 เป็นการรวบรวมปัญหาและข้อเสนอแนะ เพื่อนำไปปรับปรุงแนวทางการจัดการภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ผลการวิจัย

ระยะที่ 1 : การวางแผนและออกแบบระบบ

การเก็บข้อมูลย้อนหลังเป็นระยะเวลา 3 เดือน ในช่วงเดือนสิงหาคม-ตุลาคม พ.ศ. 2562 ของการศึกษาระยะย่อยที่ 1.1 พบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับยาเคมีบำบัดทั้งหมด 94 คน มีอายุเฉลี่ย 59.0 ± 12.0 ปี ได้รับยา

เคมีบำบัดเฉลี่ย 6.0 ± 3.1 รอบการรักษา ทั้งนี้ไม่พบผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนได้รับยา G-CSF แบบปฐมภูมิเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ FN

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่เกิดภาวะ neutropenia หากแบ่งระดับความรุนแรงตามเกณฑ์ Common Terminology Criteria for Adverse Event (CTCAE) (13) พบความรุนแรงระดับ 2-4 หรือมีระดับ ANC น้อยกว่า 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรอย่างน้อย 1 ครั้ง ในผู้ป่วย 25 คน (ร้อยละ 26.6) ทำให้ผู้ป่วยต้องถูกเลื่อนการรับยาเคมีบำบัดออกไป 1 สัปดาห์หรือจนกว่าจะมีระดับ ANC กลับสู่ภาวะปกติ ส่วนผู้ป่วยที่เกิดภาวะ neutropenia และได้รับยา G-CSF รวมด้วยมี 17 คน คิดเป็นร้อยละ 68.0 ทั้งนี้ผู้ป่วยที่เกิดภาวะ neutropenia ความรุนแรงระดับ 4 หรือมีระดับ ANC น้อยกว่า 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรอย่างน้อย 1 ครั้ง มี 6 คน คิดเป็นร้อยละ 6.4 ส่วนใหญ่จะได้รับการเฝ้าระวังตนเองที่บ้าน ส่วนผู้ป่วยที่เกิดภาวะ FN มี 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.2 ผู้ป่วยทั้งหมดได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ในระยะย่อยที่ 1.2 ผู้วิจัยนำเสนอแนวทางการใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวของ NCCN® (9) ซึ่งแนะนำให้มีการประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะ FN ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและในทุกรอบของการรักษา กรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ FN แนะนำให้ใช้ยา G-CSF แบบปฐมภูมิเพื่อป้องกันการลดลงของระดับ ANC และแนะนำให้มีการใช้ยา G-CSF แบบทุติยภูมิเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยที่เคยเกิดภาวะ FN หรือได้รับผลกระทบจากการเกิดภาวะ neutropenia ภายหลังจากการได้รับยาเคมีบำบัด จากนั้น ผู้วิจัยนำเสนอผลการศึกษาที่ได้จากระยะที่ 1.1 ซึ่งพบการเกิดภาวะ FN ร้อยละ 3.2 จากผู้ป่วยทั้งหมด 94 คน ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรที่มีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะ FN ระดับปานกลางและระดับต่ำ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เกิดภาวะ neutropenia ทำให้ถูกเลื่อนการรับยาเคมีบำบัดออกไปจนกว่าจะมีระดับ ANC กลับสู่ภาวะปกติ ร้อยละ 26.6 ซึ่งในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่เกิดภาวะ neutropenia ได้รับยา G-CSF เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ FN แบบทุติยภูมิ ร้อยละ 68.0 จากผู้ป่วยที่เกิดภาวะ neutropenia 25 คน

ผู้เข้าร่วมสนทนากลุ่มมีความเห็นในประเด็นที่สำคัญดังนี้ การใช้ยา G-CSF แบบปฐมภูมิเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรที่มี

อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะ FN ระดับสูงหรือระดับปานกลางร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ไม่สามารถทำได้ทุกราย เนื่องจากมีข้อจำกัดด้านงบประมาณ ให้แพทย์พิจารณาตามปัจจัยเสี่ยงและให้เฝ้าติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับผลกระทบจากการเกิดภาวะ neutropenia ทำให้ถูกเลื่อนรับยาเคมีบำบัดซึ่งจะมีผลต่อประสิทธิภาพในการรักษาและอาจเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ FN ควรจะมีแนวทางการจัดการที่เหมาะสม ประกอบด้วย การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ FN การป้องกันเกิดภาวะ FN ด้วยการให้ยา G-CSF รวมไปถึงการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดในโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะ FN โดยเฉพาะผู้ที่มีระดับ ANC น้อยกว่า 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

ตามแนวทางการใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวของ NCCN® แนะนำให้เริ่มให้ยา G-CSF หลังได้รับยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 24-96 ชั่วโมงและให้ต่อเนื่องจนกว่าจะมีระดับ ANC เข้าสู่ภาวะปกติ ผู้เข้าร่วมสนทนากลุ่มเสนอ ให้ผู้ป่วยนำยา G-CSF ไปฉีดที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบล (รพ.สต.) ใกล้บ้าน ต่อเนื่องอย่างน้อย 3-5 วันหรือพิจารณาระยะเวลาการรักษาตามความเหมาะสม จะช่วยลดภาระงานของสหสาขาวิชาชีพในหน่วยเคมีบำบัดและช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายในการเดินทางของผู้ป่วย ในรอบนัดรับยาเคมีบำบัดครั้งถัดไป หากผู้ป่วยยังคงมีระดับ ANC น้อยกว่า 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ให้พิจารณาเพิ่มระยะเวลาในการให้ยา G-CSF

ผู้เข้าร่วมสนทนากลุ่ม ได้นำแนวทางการให้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวของ NCCN® แบบหัตถ์ปฏิบัติมาใช้ในการพัฒนาแนวทางการจัดการภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อนำมาเป็นแนวปฏิบัติของหน่วยงาน ดังแสดงในรูปที่ 2 โดยประกอบด้วย 3 กระบวนการ คือ

1. การประเมินความเสี่ยง: ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในทุกรอบ ผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจวัดระดับ ANC หากมีระดับ ANC น้อยกว่า 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรให้พิจารณาเลื่อนการรับยาเคมีบำบัดออกไปจนกว่าระดับ ANC กลับสู่ภาวะปกติ ในการรับยาเคมีบำบัดครั้งต่อไป พิจารณาให้ยา G-CSF เพื่อป้องกันภาวะ FN สำหรับผู้ป่วยที่เคยเกิดภาวะ FN หรือมีระดับ ANC 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป จัดเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ FN ควรให้การป้องกันด้วยยา G-CSF ตามแนวทางการจัดการที่พัฒนาขึ้น

2. การให้ยา G-CSF: ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง ควรได้รับยา G-CSF ป้องกันหลังได้รับยาเคมีบำบัดภายใน 24-96 ชั่วโมงและให้ต่อเนื่องอย่างน้อย 3-5 วัน หากในการนัดรับยาเคมีบำบัดครั้งต่อไป ผู้ป่วยยังคงมีระดับ ANC น้อยกว่า 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร พิจารณาเพิ่มระยะเวลาในการให้ยา G-CSF

3. การเฝ้าระวังในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง: หากผู้ป่วยมีระดับ ANC น้อยกว่า 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร พิจารณาเลื่อนการรับยาเคมีบำบัดออกไป ควรได้รับการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดในโรงพยาบาลร่วมกับการใช้ยา G-CSF

ระยะที่ 2: ปฏิบัติตามระบบและปรับปรุง

หลังนำแนวทางการจัดการที่พัฒนาขึ้นไปทดลองใช้เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ มีผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนได้รับยาเคมีบำบัดทั้งหมด 64 คน พบผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่เกิดภาวะ neutropenia ที่มีระดับ ANC น้อยกว่า 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไปทั้งหมด 5 คน มีผู้ป่วยไม่ได้รับยา G-CSF ตามแนวทางการจัดการที่พัฒนาขึ้น 1 คน คิดเป็นร้อยละ 20.0

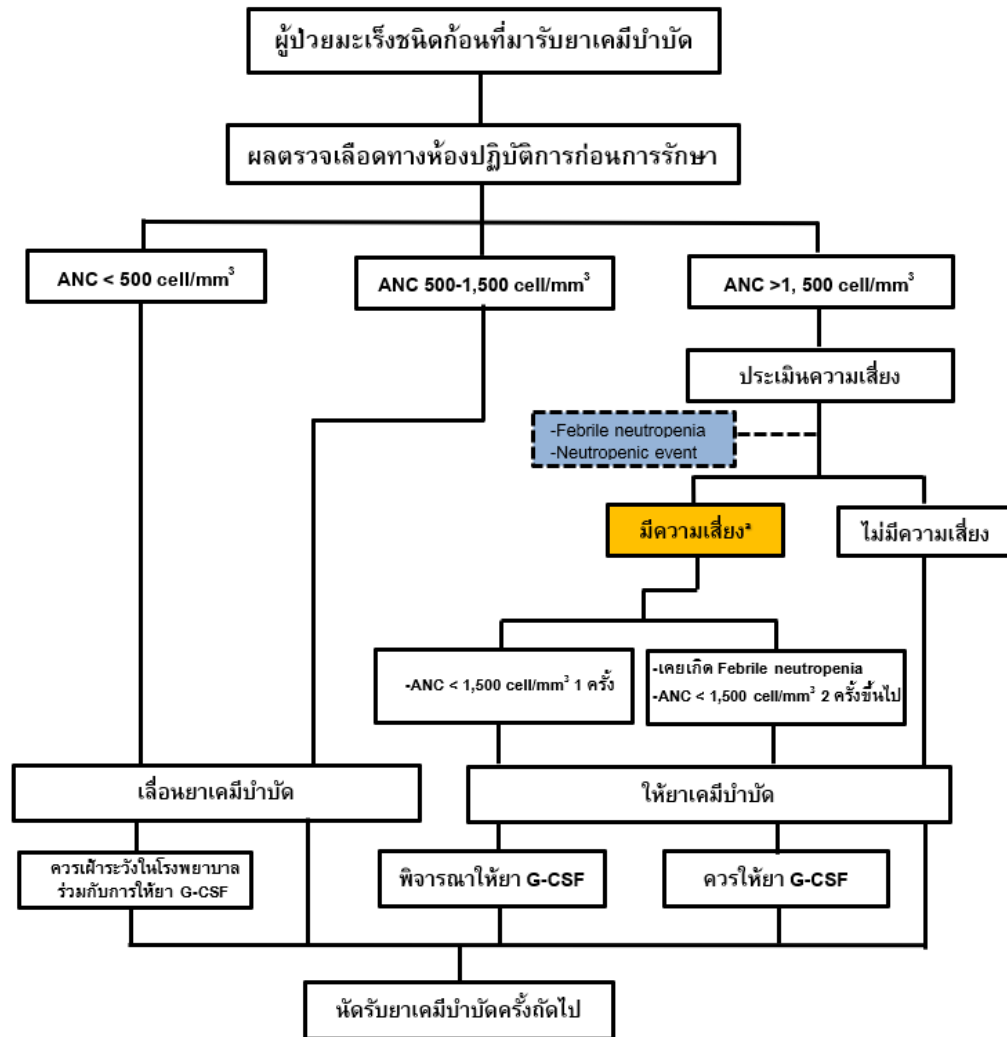
เมื่อวิเคราะห์ปัญหาที่เกิดขึ้น พบปัญหาโปรแกรมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลแห่งนี้ไม่มีระบบแจ้งเตือนในผู้ป่วยที่มีระดับ ANC น้อยกว่า 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร นอกจากนี้แพทย์ต้องทบทวนประวัติการรักษาของผู้ป่วยย้อนเป็นเวลานาน เพื่อประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะ FN ตามแนวทางการจัดการที่พัฒนาขึ้น

ผู้เข้าร่วมสนทนากลุ่มร่วมกันเสนอให้ปรับปรุงขั้นตอนการปฏิบัติงานของสหสาขาวิชาชีพในหน่วยเคมีบำบัดและเพิ่มบทบาทเภสัชกรประจำหน่วยให้มีส่วนร่วมในการประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะ FN ตามแนวทางการจัดการที่พัฒนาขึ้น บันทึกลงในแบบซักประวัติ (OPD Card) และโปรแกรมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ดังแสดงในรูปที่ 3

ระยะที่ 3 : ประเมินผลแนวทางการจัดการภาวะ FN

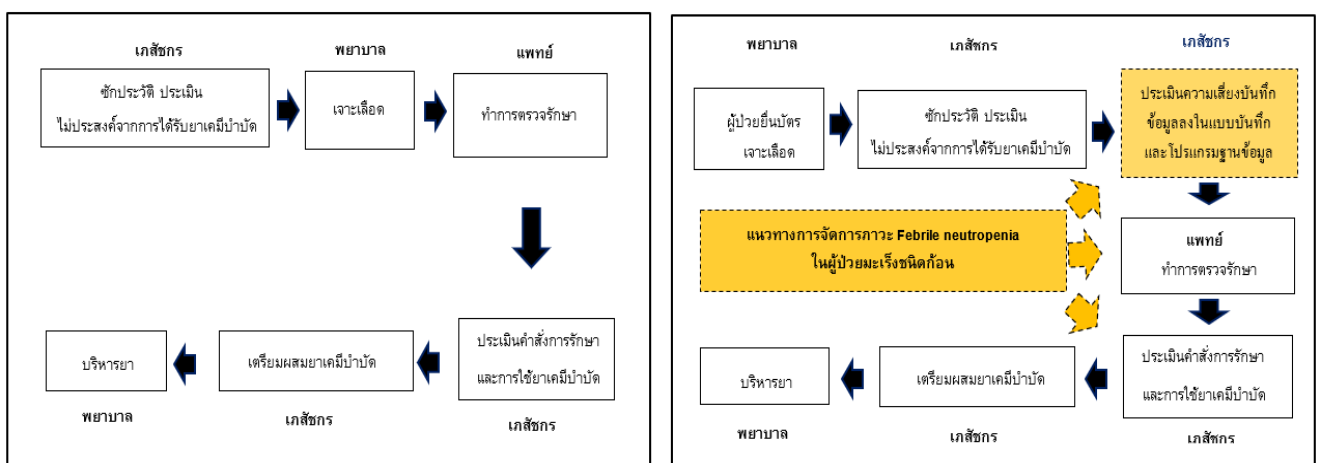
ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผลการศึกษาระยะเวลา 3 เดือนในช่วงเดือนมิถุนายน-สิงหาคม พ.ศ. 2563 พบผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนได้รับยาเคมีบำบัดทั้งหมด 109 คน มีอายุเฉลี่ย 59.9 ± 9.9 ปี ได้รับยาเคมีบำบัดเฉลี่ย 4.9 ± 3.1 รอบการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 1



^a ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ FN ตามแนวทางการจัดการที่พัฒนาขึ้น

รูปที่ 2. แนวทางการจัดการภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่รับยาเคมีบำบัด



ก่อนการปรับปรุง

หลังการปรับปรุง

รูปที่ 3. ก่อนและหลังการปรับปรุงขั้นตอนการปฏิบัติงาน

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยก่อนและหลังการใช้แนวทางการจัดการภาวะ FN

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		P*
	ก่อนใช้แนวทาง (n = 94)	หลังใช้แนวทาง (n = 109)	
เพศ			
ชาย	33 (35.1)	39 (35.8)	1.00
หญิง	61 (64.9)	70 (64.2)	
อายุ			
≤ 65 ปี	66 (70.2)	81 (74.3)	0.533
> 65 ปี	28 (29.8)	28 (25.7)	
ระดับ ANC ก่อนเริ่มรับยาเคมีบำบัด (cell/mm ³)			
< 1,500	3 (3.2)	0	0.098
≥ 1,500	91 (96.2)	109 (100.0)	
ระยะโรคมะเร็ง			
ไม่ได้จำแนก	15 (16.0)	21 (19.3)	0.831
ระยะที่ 1-3	58 (61.7)	66 (60.5)	
ระยะที่ 4	21 (22.3)	22 (20.2)	
ชนิดโรคมะเร็ง			
มะเร็งเต้านม	37 (39.4)	41 (37.6)	0.381
มะเร็งลำไส้ใหญ่	48 (51.1)	47 (43.1)	
มะเร็งกระเพาะอาหาร	2 (2.1)	3 (2.8)	
มะเร็งปอด	6 (6.4)	14 (12.8)	
มะเร็งท่อน้ำดี	1 (1.0)	4 (3.7)	
สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ			
กลุ่มสูตรยา platinum ^a	50 (53.2)	52 (47.7)	0.483
กลุ่มสูตรยา non-platinum ^b	44 (46.8)	57 (52.3)	
ระดับความเสี่ยงของสูตรยาเคมีบำบัดต่อการเกิดภาวะ FN			
ระดับปานกลาง (อุบัติการณ์ร้อยละ 10-20)	62 (66.0)	80 (73.4)	0.284
ระดับต่ำ (อุบัติการณ์น้อยกว่าร้อยละ 10)	32 (34.0)	29 (26.6)	

* Fisher's exact test กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

^a ประกอบด้วยยาเคมีบำบัดสูตร carboplatin-etoposide, carboplatin-gemcitabine, carboplatin-paclitaxel cisplatin-fluorouracil, cisplatin-gemcitabine, oxaliplatin-fluorouracil

^b ประกอบด้วยยาเคมีบำบัดสูตร cyclophosphamide-methotrexate-fluorouracil, fluorouracil-doxorubicin-cyclophosphamide, cyclophosphamide-doxorubicin, cyclophosphamide-doxorubicin-paclitaxel, paclitaxel, docetaxel, fluorouracil, irinotecan-fluorouracil

การประเมินแนวทางการจัดการภาวะ FN

จากการเปรียบเทียบผลรวมของจำนวนรอบการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนแต่ละกลุ่มทั้งก่อนและหลังการใช้แนวทางการจัดการที่พัฒนาขึ้นในครั้งนี้ ใน 3

กระบวนการ ประกอบด้วย 1) การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ FN พบว่า ทั้ง 2 กลุ่มมีจำนวนใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 13.5 และร้อยละ 15.5 ตามลำดับ 2) การป้องกันการเกิดภาวะ FN พบรอบการรักษาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด

ตารางที่ 2. ผลก่อนและหลังการใช้แนวทางการจัดการภาวะ FN แบ่งตามรอบการรักษา

ข้อมูล	จำนวนรอบการรักษา (ร้อยละ)	
	ก่อนใช้แนวทาง	หลังใช้แนวทาง
การประเมินความเสี่ยงในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด (รอบ)	399 (100)	444 (100)
มีความเสี่ยง ^a	54 (13.5)	69 (15.5)
ไม่มีความเสี่ยง	345 (74.9)	375 (84.5)
การป้องกันในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง ^a (รอบ)	54 (100)	69 (100)
ได้รับ G-CSF	10 (18.5)	42 (60.9)
ไม่ได้รับ G-CSF	44 (81.5)	27 (39.1)
การเฝ้าระวังในผู้ป่วยที่เสี่ยงสูง ^b (รอบ)	6 (100)	7 (100)
เฝ้าระวังในโรงพยาบาลร่วมกับได้รับยา G-CSF	1 (16.7)	4 (57.1)
เฝ้าระวังตนเองที่บ้านร่วมกับได้รับยา G-CSF	5 (83.3)	3 (42.9)

^a เคยเกิดภาวะ FN หรือมีระดับ ANC น้อยกว่า 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ FN ตามแนวทางการจัดการที่พัฒนาขึ้น

^b มีระดับ ANC น้อยกว่า 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ตามแนวทางการจัดการที่พัฒนาขึ้น

ภาวะ FN ได้รับยา G-CSF เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 18.5 ในช่วงก่อนใช้แนวทางเป็นร้อยละ 60.9 หลังการใช้แนวทาง และ 3) การเฝ้าระวังในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะ FN อย่างใกล้ชิดในโรงพยาบาล เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 16.7 เป็นร้อยละ 57.1 ดังแสดงในตารางที่ 2

การประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะ FN

ผลการศึกษาพบรอบการรักษาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ FN ทั้งหมด 69 รอบการรักษา เกษชกรได้ประเมินความเสี่ยงตามแนวทางการจัดการที่พัฒนาขึ้นบันทึกข้อมูลลงในแบบซักประวัติและโปรแกรมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ 51 รอบการรักษา คิดเป็นร้อยละ 73.9 และ

แพทย์มีการสั่งจ่าย G-CSF สอดคล้องตามการส่งต่อข้อมูลของเภสัชกร 33 รอบการรักษา คิดเป็นร้อยละ 64.7 ทั้งนี้พบ 18 รอบการรักษาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ FN แต่ไม่ได้รับการประเมินความเสี่ยงจากเภสัชกรประจำหน่วยเคมีบำบัด

การประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก

จากการเปรียบเทียบก่อนและหลังใช้แนวทางการจัดการที่พัฒนาขึ้นในครั้งนี้ พบการเกิดภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับยาเคมีบำบัดในช่วงระยะ 3 เดือนลดลงจากร้อยละ 3.2 เป็นร้อยละ 0.9 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.338$) ดังแสดงตารางที่ 3

ตารางที่ 3. ผลลัพธ์ทางคลินิกก่อนและหลังการใช้แนวทางการจัดการภาวะ FN

ผลการศึกษา	จำนวน (ร้อยละ)		P
	ก่อนใช้แนวทาง (n = 94)	หลังใช้แนวทาง (n = 109)	
การเกิดภาวะ FN (คน)			
เกิด	3 (3.2)	1 (0.9)	0.338*
ไม่เกิด	91 (96.8)	108 (99.1)	
การป้องกันการเกิดภาวะ FN			
ได้รับยา G-CSF	17 (18.1)	19 (17.4)	1.000*
ไม่ได้รับยา G-CSF	77 (81.9)	90 (82.6)	
ปริมาณยา G-CSF ที่มีการใช้ทั้งหมด (ขวด)	136	179	

* Fisher's exact test กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ระยะที่ 4 การให้ข้อเสนอแนะ

ผู้วิจัยรวบรวมปัญหาที่พบได้ ดังนี้ 1) เนื่องเภสัชกรประจำหน่วยเคมีบำบัดต้องรับผิดชอบทั้งการเตรียมผสมยาเคมีบำบัดและการให้บริการทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยที่เดินทางมาถึงหน่วยเคมีบำบัดล่าช้าไม่ได้รับการประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะ FN จากเภสัชกรประจำหน่วยเคมีบำบัด เนื่องจากตรงกับช่วงเวลาการเตรียมผสมยาเคมีบำบัด 2) แนวทางการจัดการที่พัฒนาขึ้นในครั้งนี้อย่างครอบคลุมปัจจัยเสี่ยงร่วมอื่น ๆ ที่อาจส่งเสริมให้เกิดภาวะ FN หลังได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งแพทย์อาจนำมาพิจารณาเพื่อใช้ยา G-CSF ร่วมด้วย และ 3) ตามแนวทางการใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวของ NCCN® ในการป้องกันการเกิดภาวะ FN นอกจากการให้ยา G-CSF แล้ว การปรับลดขนาดยาเคมีบำบัดลงเป็นอีกแนวทางที่สามารถช่วยลดการเกิดภาวะ FN ได้

ผู้วิจัยให้ข้อเสนอแนะ ดังนี้ 1) ควรเพิ่มบทบาทของสหสาขาวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในหน่วยเคมีบำบัด เช่น พยาบาลวิชาชีพ ให้มีส่วนร่วมในการประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะ FN หรือประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะ FN ซ้ำอีกครั้งเพื่อความถูกต้องของข้อมูลก่อนผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด้วยแพทย์ 2) ควรมีการปรับปรุงแนวทางการประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะ FN ให้ครอบคลุมปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุทำให้เกิดภาวะ FN เช่น อายุ ภาวะโรคร่วม สภาพความแข็งแรงร่างกายผู้ป่วย (14-16) และ 3) ควรเพิ่มแนวทางการป้องกันการเกิดภาวะ FN ให้ครอบคลุมทั้งการปรับลดขนาดยาเคมีบำบัดลงหรือการให้ยา G-CSF เพื่อให้แพทย์สามารถพิจารณาให้การป้องกันที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

การอภิปรายผล

แนวคิดการพัฒนาคุณภาพ PDCA เป็นกระบวนการที่ไม่ได้ให้ความสำคัญเพียงแต่การวางแผนเพียงอย่างเดียว แต่เป็นแนวคิดการพัฒนาคุณภาพที่มุ่งเน้นให้เกิดการวิเคราะห์และแก้ไขปัญหาอย่างเป็นระบบ เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการทำงาน (12) จะเห็นได้จากในการศึกษาของดาราณี พฤกษ์สรนันท์ (17) ที่นำแนวคิดการพัฒนาคุณภาพ PDCA มาประยุกต์ใช้ในการแก้ไขปัญหาห้องผ่าตัดไม่เพียงพอ โดยจัดให้มีการประชุมกลุ่มย่อยผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้อง เพื่อร่วมกันค้นหาปัญหาและหาแนวทางการแก้ไข ทดลองใช้และมีการประเมินผลที่ชัดเจน

จากนั้นนำปัญหาที่เกิดขึ้นเข้าสู่กระบวนการพัฒนาอย่างเป็นระบบ โดยได้รับความร่วมมือจากผู้ปฏิบัติงานร่วมกันอย่างเป็นอย่างดี จนสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการใช้งานห้องผ่าตัดในเวลาราชการให้สูงขึ้นและลดระยะเวลาการผ่าตัดลงได้ ($P < 0.050$)

การวิจัยครั้งนี้ จึงได้นำแนวคิดการพัฒนาคุณภาพ PDCA มาประยุกต์ใช้ร่วมกับการสนทนากลุ่ม โดยให้ผู้เข้าร่วมสนทนาทุกคนสามารถอภิปรายแลกเปลี่ยนความคิดเห็นได้อิสระภายใต้ประเด็นตามที่ผู้วิจัยได้กำหนดไว้ นำไปสู่การร่วมกันวางแผนและวิเคราะห์ปัญหาการเกิดภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดที่รับยาเคมีบำบัด ทำให้เกิดพัฒนาแนวทางการจัดการที่เหมาะสม การประเมินผลหลังนำแนวทางการจัดการไปใช้เป็นระยะเวลา 3 เดือนและการรวบรวมข้อเสนอแนะปรับปรุงแก้ไขอย่างเป็นระบบ ทำให้ได้แนวทางการจัดการภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่รับยาเคมีบำบัดที่สามารถนำไปใช้ได้จริงและเป็นที่ยอมรับของผู้ปฏิบัติงาน ประกอบด้วย การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ FN และการป้องกันโดยการให้ยา G-CSF รวมไปถึงการเฝ้าระวังในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง

หลังนำแนวทางการจัดการที่พัฒนาขึ้นไปใช้สามารถลดการเกิดภาวะ FN ลงได้จากร้อยละ 3.2 เป็นร้อยละ 0.9 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจากภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่รับยาเคมีบำบัดเกิดขึ้นน้อย จำเป็นต้องศึกษาในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่และใช้ระยะเวลาในการติดตาม ซึ่งการวิจัยครั้งนี้ มีเพียงการเปรียบเทียบผลการศึกษาก่อนและหลังการนำแนวทางการจัดการไปใช้เป็นระยะเวลา 3 เดือน อย่างไรก็ตาม ถึงแม้จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา G-CSF ทั้ง 2 กลุ่มจะใกล้เคียงกัน แต่หลังจากนำแนวทางการจัดการไปใช้พบปริมาณรวมในการสั่งใช้ยา G-CSF มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น อาจเนื่องจากมีแนวทางการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ FN ชัดเจน ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับยา G-CSF ป้องกันการเกิดภาวะ FN เร็วขึ้น

การพัฒนาแนวทางการจัดการในครั้งนี้ ใช้การเกิดภาวะ neutropenia หลังได้รับยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวมาเป็นเกณฑ์ในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ FN อย่างก็ตามยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะ FN ได้ เช่น อายุ ภาวะโรคร่วม สภาพความแข็งแรงร่างกายผู้ป่วย (14-16) ที่ควรนำมาพิจารณาร่วมด้วย นอกจากนี้การป้องกันการเกิดภาวะ FN แบบทุติยภูมิในผู้ป่วยที่เกิดภาวะ

neutropenic event นอกจากการใช้ยา G-CSF แล้วแพทย์สามารถพิจารณาเลือกวิธีลดขนาดยาเคมีบำบัดลงได้ (9, 18) จึงควรนำแนวทางการจัดการนี้เข้าสู่การปรับปรุงให้เกิดประสิทธิภาพตามแนวคิดการพัฒนาคุณภาพ PDCA ต่อไป

การวิจัยนี้มีข้อจำกัด ได้แก่ 1) ขนาดตัวอย่างน้อย ซึ่งอาจไม่เพียงพอที่จะเป็นตัวแทนของกลุ่มประชากรที่แท้จริงและอาจไม่เพียงพอที่เห็นถึงประสิทธิภาพของแนวทางการจัดการในการลดการเกิดภาวะ FN ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม การศึกษารังนี้ทำให้เห็นแนวโน้มของปัญหาที่เกิดขึ้นจากการนำแนวทางการจัดการไปใช้ เพื่อนำข้อมูลที่ได้เข้ากระบวนการพัฒนาคุณภาพ PDCA ต่อไป และ 2) กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดเป็นผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรที่มีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะ FN ระดับปานกลางและระดับต่ำ ไม่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรที่มีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะ FN ระดับสูงหรือผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาได้

การวิจัยนี้ยังไม่ได้มีการประเมินผลลัพธ์ด้านอื่น ๆ เช่น อัตราการลดขนาดยา อัตราการเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด รวมไปถึงไม่ได้มีการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลร่วมด้วย จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

การวิจัยนี้เป็นการพัฒนาแนวทางการจัดการภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับยาเคมีบำบัดโดยใช้การพูดคุยแบบสนทนากลุ่มของสหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้องร่วมกับนำแนวคิดการพัฒนาคุณภาพ PDCA มาประยุกต์ใช้ให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลแห่งนี้ การนำไปใช้อาจต้องคำนึงสภาพปัญหา ความคิดเห็นของผู้ปฏิบัติงานและบริบทของแต่ละโรงพยาบาลร่วมด้วย

สรุป

การวิจัยนี้นำแนวคิดการพัฒนาคุณภาพ PDCA มาประยุกต์ใช้ร่วมกับการสนทนากลุ่มเพื่อพัฒนาแนวทางการจัดการภาวะ FN ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับยาเคมีบำบัด ทำให้สหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้องได้มีส่วนร่วมในการวิเคราะห์และวางแผนแก้ไขปัญหา พัฒนาแนวทางการจัดการ ประเมินผลหลังนำไปและมีการปรับปรุงแก้ไขอย่างเป็นระบบ จนได้แนวทางการจัดการที่เหมาะสมและเป็นที่ยอมรับของผู้ปฏิบัติงาน แนวทางฯ ที่ได้ประกอบด้วย 3 กระบวนการ คือ การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ FN การป้องกันโดยการใช้ยา G-CSF และการเฝ้าระวังใน

กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ทั้งนี้การนำแนวคิดการพัฒนาคุณภาพ PDCA ไปประยุกต์ใช้ในการแก้ไขที่เกิดขึ้นในหน่วยงาน จะช่วยทำให้เกิดการพัฒนางานให้ที่มีประสิทธิภาพสู่ความสำเร็จตามเป้าหมายขององค์กรได้ดียิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยความอนุเคราะห์จากทีมสหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้องในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง ขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่เป็นแหล่งศึกษาและพิจารณาสันนิษฐานทุนสำหรับการทำวิทยานิพนธ์

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Cancer [online]. 2022 [cited Jan 2, 2022]. Available from: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer.
2. Ministry of Public Health, Strategy and Planning Division. Public health statistics A.D.2020. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2021.
3. Hashiguchi Y, Kasai M, Fukuda T, Ichimura T, Yasui T, Sumi T. Chemotherapy-induced neutropenia and febrile neutropenia in patients with gynecologic malignancy. *Anticancer Drugs*. 2015; 26: 1054-60.
4. Newburger PE, Dale DC. Evaluation and management of patients with isolated neutropenia. *Semin hemato*. 2013; 50: 198-206.
5. Crawford J, Dale DC, Lyman GH. Chemotherapy induced neutropenia: Risks, consequences, and new directions for its management. *Cancer*. 2005; 100: 228-37.
6. Gupta A. Management of chemotherapy induced neutropenia – an unmet clinical need. *Am J Biomed Sci* 2019; 4: 313-8.
7. Cameron D. Management of chemotherapy-associated febrile neutropenia. *Br J Cancer*. 2009; 101: S18-S22.
8. Carmona-Bayonas A, Jimenez-Fonseca P, Virizuela Echaburu J, Antonio M, Font C, Biosca M, et al. Prediction of serious complications in patients with

- seemingly stable febrile neutropenia: Validation of the clinical index of stable febrile neutropenia in a prospective cohort of patients from the finite study. *J Clin Oncol*. 2015; 33: 465-71.
9. The National Comprehensive Cancer Network. Hematopoietic growth factor (version 2.2019) [online]. 2019 [cited Aug 10, 2019]. Available from: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/growth_factors.pdf.
 10. Aras E, Bayraktar-Ekincioglu A, Kilickap S. Risk assessment of febrile neutropenia and evaluation of G-CSF use in patients with cancer: a real-life study. *Support Care Cancer* 2020; 28: 691-9.
 11. Edelsberg J, Weycker D, Bensink M, Bowers C, Lyman GH. Prophylaxis of febrile neutropenia with colony-stimulating factors: the first 25 years. *Curr Med Res Opin*. 2020; 36: 483-95.
 12. Taylor MJ, McNicholas C, Nicolay C, Darzi A, Bell D, Reed JE. Systematic review of the application of the plan-do-study-act method to improve quality in healthcare. *BMJ Qual Saf*. 2014; 23: 290-8.
 13. National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) (version 5.0) [online]. 2017 [cited Oct 27, 2021]. Available from: ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf.
 14. Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA, Dal Lago L, Donnelly JP, Kearney N, et al. 2010 Update of EORTC guidelines for the use of granulocyte colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. *Eur J Cancer*. 2011; 47: 8-32.
 15. Cooper KL, Madan J, Whyte S, Stevenson MD, Akehurst RL. Granulocyte colony-stimulating factors for febrile neutropenia prophylaxis following chemotherapy: Systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2011; 11: 404.
 16. Kasi PM, Grothey A. Chemotherapy induced neutropenia as a prognostic and predictive marker of outcomes in solid-tumor patients. *Drugs*. 2018; 78: 737-45.
 17. Pruaksoranan D, Anejirawattana S. Improving efficiency of operating rooms utilization during official hours in Chonburi hospital. *Journal of Public Health Nursing*. 2017; 31: 165-81.
 18. Smith TJ, Bohlke K, Lyman GH, Carson KR, Crawford J, Cross SJ, et al. Recommendations for the use of WBC growth factors: American society of clinical oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2015; 33: 3199-212.