

การประเมินภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนหลังได้รับยาเคมีบำบัดแบบเสริมในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

ภาณุมาศ เยาวศรี¹, มานิตย์ แซ่เตียว², ศรัณย์ กิจศรัณย์³, จิตรลดา จึงสมาน³

¹นักศึกษาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

²ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

³หน่วยอายุรแพทย์โรคมะเร็ง โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของภาวะการรู้คิดในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนหลังได้รับยาเคมีบำบัดแบบเสริมในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี และศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของภาวะการรู้คิดในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว **วิธีการวิจัย:** การศึกษานี้เป็นการวิจัยโดยการสังเกตไปข้างหน้าในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนที่ได้ยาเคมีบำบัดแบบเสริม ณ หน่วยบริการผู้ป่วยนอกเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตั้งแต่วันที่ 28 กันยายน พ.ศ. 2564 ถึง 20 เมษายน พ.ศ. 2565 การศึกษาประเมินภาวะการรู้คิดด้วยแบบประเมิน FACT-Cog (Functional Assessment of Cancer Therapy - Cognitive Function) version 3 และประเมินภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าด้วยแบบประเมิน Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) การประเมินทำ 3 ครั้ง โดยครั้งที่ 1 เป็นการประเมินก่อนรับยาเคมีบำบัด (T1) ครั้งที่ 2 เป็นการประเมินหลังได้รับยาเคมีบำบัดในระยะเวลาครึ่งหนึ่งของรอบการรักษา (T2) และครั้งที่ 3 เป็นการประเมินหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (T3) คะแนน FACT-Cog ที่ลดลงตั้งแต่ 10.6 คะแนนขึ้นไปเมื่อเทียบกับระดับที่เวลา T1 ถือว่าเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องที่มีนัยสำคัญทางคลินิก **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยเข้าการศึกษา 74 ราย อุบัติการณ์ภาวะการรู้คิดบกพร่องที่ T2 และ T3 เท่ากับ ร้อยละ 27.03 และ 52.54 ตามลำดับ ผู้ป่วยมีมัธยฐานของคะแนน FACT-Cog (พิสัยระหว่างควอไทล์) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) จาก 120 (21) ที่เวลา T1 เป็น 114 (32) และ 110 (43) ในเวลา T2 และ T3 ตามลำดับ บ่งชี้ถึงความรุนแรงของภาวะการรู้คิดบกพร่องที่เพิ่มขึ้นภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างอายุที่เพิ่มขึ้นต่อคะแนนภาวะการรู้คิดที่ลดลง ณ เวลา T3 ($P < 0.05$) **สรุป:** ผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบเสริมมีอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะการรู้คิดบกพร่องเพิ่มขึ้น โดยอายุเป็นปัจจัยที่เพิ่มความรุนแรงของภาวะการรู้คิดบกพร่อง

คำสำคัญ: ภาวะการรู้คิดบกพร่อง ยาเคมีบำบัดแบบเสริม ผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อน ภาวะวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า

รับต้นฉบับ: 29 ส.ค. 2565, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 5 ต.ค. 2565, รับลงตีพิมพ์: 9 ต.ค. 2565

ผู้ประสานงานบทความ: มานิตย์ แซ่เตียว คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อำเภอวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี 34190

E-mail: manit.s@ubu.ac.th

Evaluation of Cognitive Impairment in Cancer Patients with Solid Tumor after Adjuvant Chemotherapy at Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani Province

Panumart Yaovasri¹, Manit sae-teaw², Saran Kitsaran³, Jitlada Juengsamarn³

¹Graduate student in Master of Pharmacy Program in Clinical Pharmacy,
Faculty of Pharmaceutical sciences, Ubon Ratchathani University

²Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University

³Department of Medical Oncology, Sunpasitthiprasong Hospital

Abstract

Objective: To study the change of cognitive function in cancer patients with solid tumor after receiving adjuvant chemotherapy at Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani Province and to study factors related to the change of cognitive function in this group of patients. **Methods:** This research was a prospective observational study of cancer patients with solid tumor receiving adjuvant chemotherapy at the chemotherapy outpatient unit at Sunpasitthiprasong Hospital from September 28, 2021, to April 20, 2022. The FACT-Cog (Functional Assessment of Cancer Therapy - Cognitive Function) version 3 was used to assess cognitive impairment. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to assess anxiety and depression. There were three measurements in the study with the first one before the start of chemotherapy (T1), the second one at the half of the chemotherapy cycle (T2), and the third after chemotherapy (T3). Decrease in the FACT-Cog score more than 10.6 points from that at T1 indicated clinically important cognitive impairment. **Results:** Seventy-four patients were enrolled in the study. Incidences of cognitive impairment at T2 and T3 was 27.03% and 52.54%, respectively. Median scores of the FACT-Cog (interquartile ranges) significantly decreased from 120 (21) at T1 to 114 (32) and 110 (43) at T2 and T3, respectively ($P < 0.05$). This indicated the increase in the severity of cognitive impairment after chemotherapy treatment. In addition, the study identified the relationship between age and the decreased cognitive function scores at T3 ($P < 0.05$). **Conclusion:** Patients with solid tumors receiving adjuvant chemotherapy suffer from the increase of incidence and severity of cognitive impairment. Age is the factor related to the increase of the severity of cognitive impairment.

Keywords: cognitive impairment, adjuvant chemotherapy, solid tumor patients, anxiety, depression

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นหนึ่งในปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของโลก จากรายงานอัตราการเสียชีวิตในประเทศไทยปี พ.ศ.2562 ของกองยุทธศาสตร์และแผนงานกระทรวงสาธารณสุขพบว่า โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของประชากรไทย (1) การรักษามะเร็งที่พัฒนามากขึ้นในปัจจุบันส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตลดลง จึงมีผู้ป่วยที่รักษาหายจากโรคมะเร็งเพิ่มมากขึ้น (2) แม้ว่าการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมีบทบาทสำคัญในการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา แต่การใช้เคมีบำบัดส่งผลทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่หลากหลายทั้งที่เกิดระหว่างการรักษาและภายหลังสิ้นสุดการรักษา

ภาวะการรู้คิดบกพร่อง (cognitive impairment) หรืออาจเรียกว่า chemobrain หรือ chemo fog เป็นอีกหนึ่งอาการข้างเคียงที่มีการรายงานในผู้ป่วยโรคมะเร็ง (3) อาการที่พบบ่อยได้แก่ ไม่สามารถจดจำเหตุการณ์ที่ซับซ้อนบางอย่างได้ ไม่มีสมาธิหรือไม่สามารถจดจ่อต่อสิ่งใดสิ่งหนึ่งได้นาน ๆ ไม่สามารถคิดคำได้ทันท่วงที ขาดทักษะในการแก้ไขจัดการหรือตัดสินใจ และการพูดซ้ำลง ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตที่ลดลง รวมไปถึงส่งผลต่อการกลับไปทำงาน (4-6) การศึกษา LIVESTRONG survey ในปี ค.ศ.2010 พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องภายหลังการรักษาได้มากถึงร้อยละ 45.7 (4)

ปัจจุบันกลไกในการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องจากยาเคมีบำบัดสามารถอธิบายผ่านหลายกลไกแต่ยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด โดยอาจเกิดจากระดับ proinflammatory cytokines โดยเฉพาะ IL-6 และ IL-1 β ซึ่งส่งผลต่อภาวะการรู้คิดบกพร่องได้ (7-8) การศึกษาของ Deprez และคณะ (9) พบความสัมพันธ์ของภาวะการรู้คิดบกพร่องจากการได้รับยาเคมีบำบัดแบบเสริม (adjuvant chemotherapy) กับการลดลงของ white matter fractional anisotropy (FA) ในสมองส่วน frontal, parietal และ occipital WM tracts อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

การประเมินภาวะการรู้คิดบกพร่องในผู้ป่วยโรคมะเร็งสามารถทำได้โดยใช้แบบประเมิน Functional Assessment of Cancer Therapy- Cognitive Function (FACT-Cog) ซึ่งเป็นแบบประเมินที่นิยมนำมาใช้ในการศึกษาเนื่องจากเป็นแบบประเมินที่มีคำถามหลากหลายมิติ ครอบคลุมในการประเมินภาวะการรู้คิดบกพร่อง (10) Janelisins และคณะ (11) ประเมินผู้ป่วยมะเร็งเต้านมและ

กลุ่มควบคุมที่ไม่ใช่ผู้ป่วยมะเร็งด้วย FACT-Cog ในเวลา ก่อนให้ยาเคมีบำบัด หลังให้ยาเคมีบำบัด และหลังการติดตามอีก 6 เดือน พบว่า คะแนนรวมทั้งหมดและคะแนนในมิตีย่อยทั้ง 4 ด้านของ FACT-Cog ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคมะเร็ง ($P < 0.001$ ในทุกมิติ)

การศึกษาภาวะการรู้คิดบกพร่องภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่เป็นการศึกษาที่จำเพาะเจาะจงกับชนิดโรคมะเร็ง เช่น การศึกษาของ Koteprom และคณะ (6) ทำเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม นอกจากนี้ การศึกษาส่วนใหญ่รายงานอุบัติการณ์โดยไม่มีการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนการรู้คิดบกพร่องก่อนและหลังการรักษา อีกทั้งการศึกษายังมีอยู่อย่างจำกัดในประเทศไทย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนรวมแบบประเมิน FACT-Cog หรือภาวะการรู้คิดบกพร่องก่อนและหลังได้รับยาเคมีบำบัดแบบเสริมในทุกชนิดของโรคมะเร็งชนิดก้อน เพื่อให้ทราบถึงอุบัติการณ์และการเปลี่ยนแปลงของภาวะการรู้คิดบกพร่องหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบเสริมซึ่งเป็นการใช้ยาเคมีบำบัดรักษาหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด นอกจากนี้ยังมีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับภาวะการรู้คิดบกพร่องที่เปลี่ยนแปลงไปกับปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ อายุ ภาวะวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า ภาวะประจำเดือน โรคร่วม ระดับการศึกษา และยาที่ใช้ร่วม ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งของบุคลากรทางการแพทย์ต่อไป

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยโดยการสังเกตไปข้างหน้า หน่วยบริการผู้ป่วยนอกเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี การศึกษาผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี รหัสโครงการ 047/64 C และมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี หมายเลขใบรับรอง UBU – REC – 130 / 2564

ตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดตัวอย่างเข้าในการศึกษา คือ ผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อนรายใหม่ทุกรายที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปเข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบเสริมตั้งแต่วันที่ 28 กันยายน พ.ศ.2564 ถึง 20 เมษายน พ.ศ. 2565 โดยเป็น

มะเร็งชนิดก่อนระยะไม่แพร่กระจาย ยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือการฉายรังสี มี ECOG score 0 - 2 สามารถสื่อสารภาษาไทยได้ และลงนามเข้าร่วมการศึกษาเป็นลายลักษณ์อักษร เกณฑ์การคัดออกคือผู้ป่วยเป็นมะเร็งทุติยภูมิ เป็นมะเร็งระยะแพร่กระจายลุ่สมอง มีโรคระบบประสาทที่ส่งผลต่อภาวะการรู้คิดบกพร่อง ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง โรคพาร์กินสัน โรคอัลไซเมอร์ และการบาดเจ็บสมอง หรือได้รับรังสีรักษา ร่วมกับการได้รับยาเคมีบำบัด

การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตรสำหรับการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างประชากรสองกลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน การศึกษาอ้างอิงค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ จากการศึกษาของ Cheung และคณะ (12) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของ FACT-Cog เท่ากับ 20.4 และผลต่างของ FACT-Cog เท่ากับ 8.6 คะแนน กำหนดอำนาจการทดสอบที่ร้อยละ 80 และความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 ที่ 0.05 การคำนวณเผื่อกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตามได้ร้อยละ 10 จึงได้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อย 50 ราย

เครื่องมือวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ คือ แบบบันทึกข้อมูลซึ่งแบ่งเป็น 2 ส่วนคือ ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ สถานภาพ ระดับการศึกษา ภาวะหมดประจำเดือน และสภาวะของผู้ป่วย และส่วนที่ 2 ข้อมูลการรักษา ได้แก่ ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรคมะเร็ง สูตรยาเคมีบำบัดแบบเสริมที่ผู้ป่วยได้รับ รอบการรักษา ไรคร่วมอื่น ๆ และยาที่ผู้ป่วยใช้ร่วม

การประเมินภาวะการรู้คิดบกพร่องใช้แบบประเมิน FACT-Cog version 3 ฉบับภาษาไทย ซึ่งมีค่าความเที่ยง 0.94 (6) แบบประเมินมีทั้งหมด 37 คำถาม แต่ถูกนำมาคิดคะแนนเพียง 33 ข้อ แต่ละข้อมีตัวเลือก 5 ระดับจาก 0 (ไม่เคย) ถึง 4 (หลายครั้งต่อวัน) คะแนนรวมอยู่ในช่วง 0-132 คะแนน คะแนนที่สูงบ่งบอกถึงภาวะการรู้คิดที่ดึกว่าแบบสอบถามมีมิติย่อย 4 ด้าน ได้แก่ การรับรู้ความบกพร่องด้านการรู้คิด (perceived cognitive impairments) การรับรู้ความคิดเห็นจากผู้อื่น (comments from others) การรับรู้ความสามารถด้านการรู้คิด (perceived cognitive abilities) และการรับรู้ผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต (impact on quality of life)

การประเมินภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าใช้แบบสอบถาม Hospital Anxiety and Depression Scale

(HADS) ฉบับภาษาไทยซึ่งมีค่าเที่ยงสำหรับคำถามวัดภาวะวิตกกังวล (7 ข้อ) เท่ากับ 0.82 และคำถามวัดภาวะซึมเศร้า (7 ข้อ) มีค่าความเที่ยงเท่ากับ 0.79 (6) คะแนนรวมสามารถแปลผลได้ดังต่อไปนี้ 0-7 คะแนน แสดงถึงภาวะวิตกกังวลหรือภาวะซึมเศร้าระดับปกติ 8-10 คะแนน แสดงถึงภาวะวิตกกังวลหรือภาวะซึมเศร้าสูงแต่ยังไม่เป็นความผิดปกติชัดเจน มากกว่าตั้งแต่ 11 คะแนน แสดงถึงภาวะวิตกกังวลหรือภาวะซึมเศร้าระดับสูง (13) ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะการรู้คิดบกพร่องกับภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า จะแบ่งผู้ป่วยตามภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าออกเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่ไม่มีภาวะวิตกกังวลหรือภาวะซึมเศร้าจะมีคะแนน 0-7 คะแนน และกลุ่มที่มีภาวะวิตกกังวลหรือภาวะซึมเศร้าจะมีคะแนนตั้งแต่ 8 คะแนนขึ้นไป

การเก็บข้อมูล

ผู้ป่วยทุกรายที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การศึกษาจะได้รับการให้ข้อมูลเพื่อขอความสมัครใจในการเข้าร่วมการศึกษาและลงนามยินยอมเข้าร่วมการศึกษา ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทุกรายจะได้รับการประเมินข้อมูลพื้นฐานก่อนได้รับยาเคมีบำบัดแบบเสริม การประเมินด้วย FACT-Cog version 3 และ HADS ทำทั้งหมด 3 ครั้ง ได้แก่ การประเมินก่อนรับยาเคมีบำบัด (T1) หลังได้รับยาเคมีบำบัดในระยะเวลาครึ่งหนึ่งของรอบการรักษา (T2) และหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (T3) โดยให้ผู้ป่วยตอบแบบประเมินด้วยตัวเอง ผู้วิจัยหลักเพียงคนเดียวเป็นผู้ดำเนินการประเมินและอธิบายขั้นตอนการทำแบบประเมินแก่ผู้ป่วย

ผลลัพธ์หลักของการศึกษาคือความแตกต่างของคะแนนรวมจากแบบประเมิน FACT-Cog ก่อนและหลังได้รับยาเคมีบำบัดแบบเสริม หากคะแนนรวมของแบบประเมิน FACT-Cog ลดลงตั้งแต่ 10.6 คะแนนขึ้นไปถือว่าเกิดอุบัติการณ์ของภาวะการรู้คิดบกพร่องเนื่องจากเป็นความแตกต่างของคะแนนที่ถือว่ามีความสำคัญทางคลินิก (minimal clinically important difference; MCID) ตามการศึกษาของ Cheung และคณะ (12) ผลลัพธ์รอง คือ การเกิดภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาครั้งนี้ใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงข้อมูลทั่วไป คะแนนประเมิน FACT-Cog และ HADS และอุบัติการณ์การเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่อง การเปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนรวมและคะแนนทั้ง 4 มิติย่อยของแบบ

ประเมิน FACT-Cog ก่อนและหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบเสริมใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test การหาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดการเรียนรู้กับปัจจัยต่างๆ ที่ละตัวแปร (univariate) ได้แก่ อายุ ภาวะวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า ภาวะหมดประจำเดือน ระดับการศึกษา โรคร่วม และยาที่ใช้ร่วม ใช้สถิติ Independent Sample T-test หรือ Mann-Whitney U Test ส่วนการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงคะแนนภาวะวิตกกังวลและคะแนนภาวะซึมเศร้าต่อการเปลี่ยนแปลงคะแนนรวม FACT-Cog หลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (T3) ใช้สถิติถดถอยเชิงเดี่ยว (simple linear regression) การวิเคราะห์ผลทำด้วยโปรแกรม SPSS (Version 25)

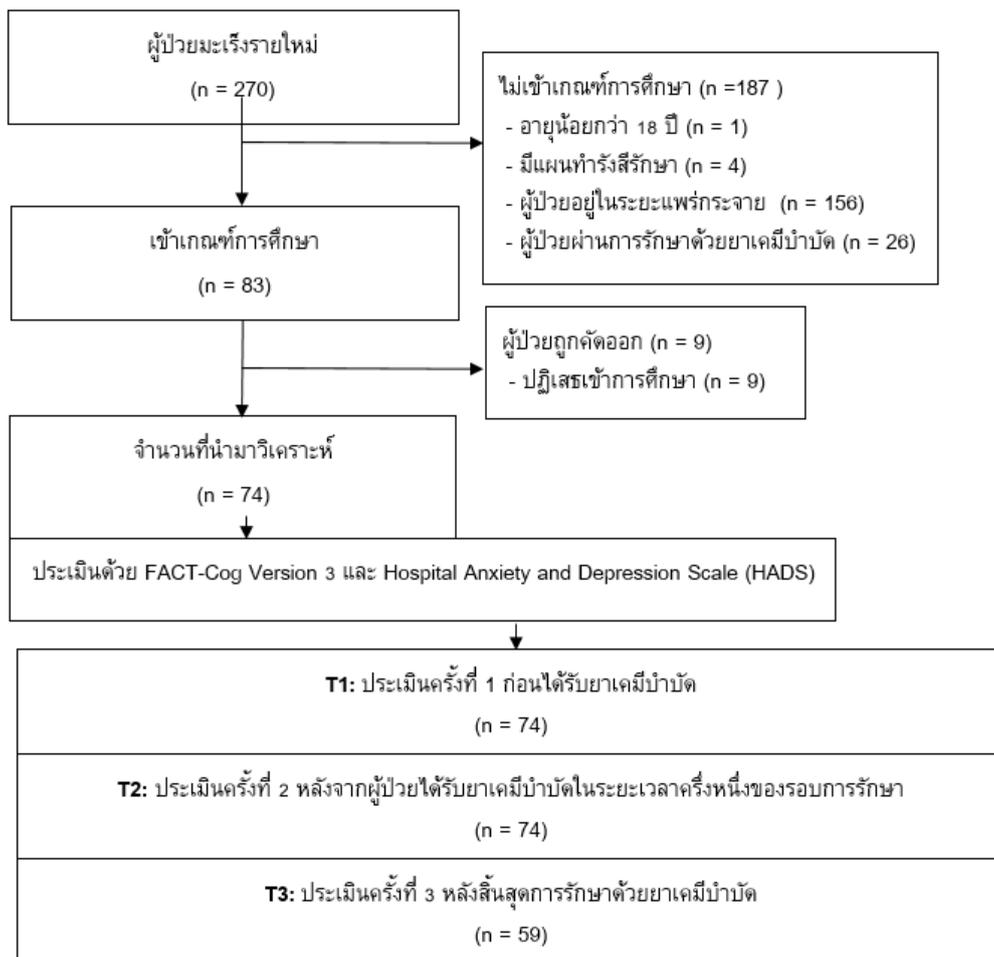
ผลการวิจัย

ลักษณะของตัวอย่าง

ผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก่อนที่เข้ารับการรักษาในช่วงของการศึกษามีทั้งสิ้น 270 ราย มีผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์

การศึกษาจำนวน 187 ราย ประกอบไปด้วย ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี 1 ราย ผู้ป่วยมีแผนทำรังสีรักษา 4 ราย ผู้ป่วยที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อนแล้ว 26 ราย ผู้ป่วยอยู่ในระยะแพร่กระจาย 156 ราย และมีผู้ป่วยปฏิเสธเข้าการศึกษา 9 ราย ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยที่ถูกคัดเลือกเข้ามาวิเคราะห์ในการศึกษาทั้งสิ้น 74 ราย ผู้ป่วยทุกรายได้รับการประเมินครั้งที่ 1 (T1) และครั้งที่ 2 (T2) ส่วนการประเมินครั้งที่ 3 (T3) มีผู้ป่วยจำนวน 15 ราย ไม่สามารถติดตามผลการประเมินได้ จึงมีผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินครบทั้งสามครั้งทั้งสิ้น 59 ราย รายละเอียดดังแสดงในรูปที่ 1

จากตารางที่ 1 ผู้ป่วยทั้งหมด 74 รายที่นำข้อมูลมาวิเคราะห์เป็นผู้ป่วยเพศชายจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 6.76) ผู้ป่วยเพศหญิง 69 ราย (ร้อยละ 93.24) อายุเฉลี่ย 52.54 ± 10.58 ปี สภาวะของผู้ป่วยมี ECOG 0 มากที่สุด (68 รายหรือร้อยละ 91.89) สถานภาพแต่งงานมากที่สุด 51 ราย (ร้อยละ 68.92) ระดับการศึกษาต่ำกว่ามัธยมต้น 42 ราย (ร้อยละ 56.76) โดยเป็นระดับประถมศึกษามากที่สุด 41



รูปที่ 1. ผู้ป่วยที่เข้าในการศึกษา

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (N = 74)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	5 (6.76)
หญิง	69 (93.24)
อายุ (ปี), เฉลี่ย±SD	52.54±10.58
ช่วงอายุ (ปี)	
18-30 ปี	1 (1.35)
31-40 ปี	10 (13.51)
41-50 ปี	20 (27.03)
51-60 ปี	30 (40.54)
>60 ปี	13 (17.57)
สถานะของผู้ป่วย (ECOG Performance Status)	
0	68 (91.89)
1	6 (8.11)
สถานภาพ	
โสด	10 (13.51)
แต่งงาน	51 (68.92)
หย่าร้าง	6 (8.11)
หม้าย	7 (9.46)
ระดับการศึกษา	
ไม่ได้ศึกษา	1 (1.35)
ประถมศึกษา	41 (55.41)
มัธยมต้นขึ้นไป (<ปริญญาตรี)	23 (31.08)
ปริญญาตรี	8 (10.81)
สูงกว่าปริญญาตรี	1 (1.35)
ภาวะประจำเดือน (เพศหญิง n = 69)	
มีประจำเดือน	30 (43.48)
หมดประจำเดือน	39 (56.52)
โรคร่วม	
ไม่มีโรคร่วม	42 (56.76)
มีโรคร่วม	32 (43.24)
โรคความดันโลหิตสูง	15 (20.27)
โรคไขมันในเลือดสูง	11 (14.86)
โรคเบาหวาน	10 (13.51)
โรคร่วมอื่น ๆ	16 (21.62)

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (N = 74)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
ยาที่ใช้ร่วม	
ไม่มียาที่ใช้ร่วม	46 (62.16)
มียาที่ใช้ร่วม	28 (37.84)
simvastatin	13 (17.57)
glipizide	7 (9.46)
metformin	7 (9.46)
amlodipine	7 (9.46)
enalapril	5 (6.76)
aspirin	5 (6.76)
รายการยาอื่น ๆ	45 (60.81)
ชนิดโรคมะเร็ง	
มะเร็งลำไส้	5 (6.76)
มะเร็งเต้านม	57 (77.03)
มะเร็งท่อน้ำดี	2 (2.70)
มะเร็งรังไข่	5 (6.76)
มะเร็งปอด	3 (4.05)
มะเร็งเยื่อหุ้มโพรงมดลูก	2 (2.70)
ระยะของโรคมะเร็ง	
ระยะที่ 1	12 (16.22)
ระยะที่ 2	27 (36.49)
ระยะที่ 3	35 (47.30)
สูตรยาเคมีบำบัด	
capecitabine/oxaliplatin	5 (6.76)
doxorubicin/cyclophosphamide	55 (74.32)
fluorouracil/doxorubicin/ cyclophosphamide	2 (2.70)
fluorouracil /leucovorin	2 (2.70)
paclitaxel/carboplatin	10 (13.51)

ราย (ร้อยละ 55.41) ตั้งแต่มีมัธยมต้นขึ้นไป 32 ราย (ร้อยละ 43.24) สำหรับภาวะประจำเดือนในเพศหญิง เป็นผู้หญิงยังมีประจำเดือน 30 ราย (ร้อยละ 43.48) หมดประจำเดือน 39 ราย (ร้อยละ 56.52) ผู้ป่วยมีโรคร่วมนอกจากโรคมะเร็ง 32 ราย (ร้อยละ 43.24) แบ่งเป็นผู้ป่วยที่มีโรคร่วม 1 โรคมากที่สุด

สุด จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 22.97) โดยโรคร่วมที่พบบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 20.27) การเข้ายาร่วมพบว่า ผู้ป่วยมียาที่ใช้ร่วม 28 ราย (ร้อยละ 37.84) จำนวนรายการยาที่ใช้ร่วม 1-5 รายการ มีจำนวนมากที่สุด 23 ราย (ร้อยละ 31.08) โดยรายการยาที่ใช้ร่วมมากที่สุดคือ simvastatin 13 ราย (ร้อยละ 17.57) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

ตัวอย่างเป็นโรคมะเร็ง 6 ชนิด โดยชนิดมะเร็งที่พบบมากที่สุดคือ มะเร็งเต้านม จำนวน 57 ราย (ร้อยละ 77.03) โรคมะเร็งระยะที่ 3 เป็นระยะที่พบบมากที่สุด จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 47.30) สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ในการรักษาในการศึกษาครั้งนี้ มีทั้งหมด 5 สูตร โดยสูตรยาเคมีบำบัดที่พบบมากที่สุดคือ doxorubicin/cyclophosphamide 55 ราย (ร้อยละ 74.32) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

ภาวะการรู้คิดบกพร่อง

การประเมินภาวะการรู้คิดหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (T3) ในผู้ป่วยจำนวน 59 ราย พบว่า มีค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range: IQR) เท่ากับ 110 (43) คะแนน ซึ่งค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ($P < 0.001$) เมื่อเปรียบเทียบกับผลคะแนนรวมที่ T1 ซึ่งมีค่ามัธยฐาน 121 (20) คะแนน คะแนนมีด้อยทั้ง 4 ด้านของ FACT-Cog ประกอบด้วย 1) การรับรู้ความบกพร่องด้านการรู้คิด 2) การรับรู้ความคิดเห็นจากผู้อื่น 3) การรับรู้ความสามารถด้านการรู้คิด และ 4) การรับรู้ผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต มีค่ามัธยฐานที่ T3 ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับ T1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2

การประเมินภาวะการรู้คิดที่เวลาครึ่งหนึ่งของรอบการรักษา (T2) ในผู้ป่วยจำนวน 74 ราย พบว่า มัชยฐานของคะแนนรวมที่ T2 คือ 114 (32) คะแนน มีค่าน้อยกว่าคะแนนรวมที่ T1 ซึ่งมีค่ามัธยฐาน 120 (21) คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) มีด้อยด้านการรับรู้ความบกพร่องด้านการรู้คิด และการรับรู้ความสามารถด้านการรู้คิด มีค่ามัธยฐานที่ T2 ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับ T1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ส่วนการรับรู้ความคิดเห็นจากผู้อื่นและการรับรู้ผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างเวลา รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2

การประเมินที่ T2 พบว่ามีผู้ป่วยที่มีภาวะการรู้คิดบกพร่องทั้งสิ้น 20 ราย (ร้อยละ 27.03) โดยผู้ป่วย 20 ราย

ตารางที่ 2. คะแนน FACT-Cog ที่เวลา T1, T2 และ T3

FACT-Cog	มัธยฐาน (IQR)/ ค่าเฉลี่ย±SD (N=74)		P ¹ T1 VS T2	มัธยฐาน (IQR)/ ค่าเฉลี่ย±SD (N=59)		P ¹ T1 VS T3
	T1	T2		T1	T3	
	คะแนนรวม (0-132)	120.00 (21.00)/ 113.64±16.53		114.00 (32.00)/ 106.55±21.42	< 0.001	
การรับรู้ความ บกพร่องด้านการ รู้คิด (0-72)	64.00 (12.00)/ 61.80±8.92	62.00 (15.00)/ 57.99±12.07	< 0.001	65.00 (11.00)/ 62.39±8.62	58.00 (26.00)/ 53.02±14.84	< 0.001
การรับรู้ความคิด เห็นจากผู้อื่น (0-16)	16.00 (1.00)/ 14.69±2.61	16.00 (2.00)/ 14.20±3.27	0.105	16.00 (1.00)/ 14.81±2.31	15.00 (4.00)/ 13.49±3.78	0.001
การรับรู้ความ สามารถด้านการรู้ คิด (0-28)	25.00 (5.00)/ 23.93±4.20	23.50 (7.00)/ 21.55±6.13	< 0.001	26.00 (5.00)/ 24.15±4.14	21.00 (10.00)/ 20.39±6.20	< 0.001
การรับรู้ผลกระทบต่อ คุณภาพชีวิต (0-16)	15.00 (4.00)/ 13.22±3.75	15.00 (6.00)/ 12.81±3.80	0.251	15.00 (4.00)/ 13.44±3.71	14.00 (8.00)/ 12.02±4.35	0.005

1: Wilcoxon signed-rank test; T1: ก่อนรับยาเคมีบำบัด T2: หลังได้รับยาเคมีบำบัดในระยะเวลาครึ่งหนึ่งของรอบการรักษา (มีผู้ตอบแบบสอบถาม 74 ราย) T3: หลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (มีผู้ตอบแบบสอบถาม 59 ราย)

นี้มีคะแนน FACT-Cog ที่ลดลงจากเวลา T1 เฉลี่ย 25.70±13.41 คะแนน ส่วนการประเมินที่ T3 มีจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะการรู้คิดบกพร่องทั้งสิ้น 31 ราย (ร้อยละ 52.54) โดยผู้ป่วย 31 รายนี้มีคะแนน FACT-Cog ที่ลดลงจากเวลา T1 เฉลี่ย 30.16±15.62 คะแนน

ภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะวิตกกังวลอยู่ในระดับปกติ (มีคะแนนจากแบบวัด HADS 0-7 คะแนน) โดยที่ T1, T2 และ T3 ผู้ป่วยมีภาวะวิตกกังวลปกติจำนวน 57 ราย (ร้อยละ 77.03), 58 ราย (ร้อยละ 78.38) และ 47 ราย (ร้อยละ 79.66) ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะซึมเศร้าอยู่ในระดับปกติ (มีคะแนนจากแบบวัด HADS 0-7 คะแนน) โดยที่ T1, T2 และ T3 ผู้ป่วยมีภาวะซึมเศร้าปกติจำนวน 67 ราย (ร้อยละ 90.54), 63 ราย (ร้อยละ 85.14) และ 49 ราย (ร้อยละ

83.05) ตามลำดับ รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3

มัธยฐานของคะแนนภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าที่ T2 และ T3 ไม่แตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติจากระดับก่อนการรักษาที่ T1 (P>0.05) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องของภาวะการรู้คิดที่เปลี่ยนไป

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเปลี่ยนแปลงคะแนนรวมของ FACT-Cog ที่ T2 และ T3 เมื่อเทียบกับ T1 พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปมีการลดลงของคะแนนรวม FACT-Cog ที่ T3 มากกว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่า ซึ่งหมายถึงการมีภาวะการรู้คิดลดลงที่มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.025) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่เวลา T2 (ภาคผนวก) การเปลี่ยนแปลงคะแนนรวมของ FACT-Cog ที่เวลา T2 และ T3 (เมื่อเทียบกับ T1) ไม่มี

ตารางที่ 3. อุบัติการณ์การเกิดภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า

ตัวแปร	T1 (N = 74)	T2 (N = 74)	T3 (N = 59)	P ¹
ภาวะวิตกกังวล, จำนวน (ร้อยละ)				
ปกติ (0-7 คะแนน)	57 (77.03)	58 (78.38)	47 (79.66)	
วิตกกังวลสูงแต่ยังไม่ผิดปกติชัดเจน (8-10 คะแนน)	16 (21.62)	11 (14.86)	9 (15.25)	
วิตกกังวลสูง (11-21 คะแนน)	1 (1.35)	5 (6.76)	3 (5.08)	
ภาวะวิตกกังวล (0-21 คะแนน), มัธยฐาน (IQR)/ค่าเฉลี่ย±SD				
T1 VS T2 (N=74)	5.50 (5.00)/ 5.05±3.03	5.00 (4.00)/ 5.16±3.32	-	0.852
T1 VS T3 (N=59)	5.00 (5.00)/ 4.76±3.11	-	5.00 (4.00)/ 5.05±3.17	0.482
ภาวะซึมเศร้า, จำนวน (ร้อยละ)				
ปกติ (0-7 คะแนน)	67 (90.54)	63 (85.14)	49 (83.05)	
ซึมเศร้าสูงแต่ยังไม่ผิดปกติชัดเจน (8-10 คะแนน)	5 (6.76)	8 (10.81)	6 (10.17)	
ซึมเศร้าสูง (11-21 คะแนน)	2 (2.70)	3 (4.05)	4 (6.78)	
ภาวะซึมเศร้า (0-21 คะแนน), มัธยฐาน (IQR)/ค่าเฉลี่ย±SD				
T1 VS T2 (N=74)	3.00 (5.00)/ 3.74±3.08	4.00 (5.00)/ 4.24±3.61	-	0.304
T1 VS T3 (N=59)	3.00 (5.00)/ 3.46±2.81	-	3.00 (6.00)/ 4.25±3.82	0.185

หมายเหตุ: ¹ทดสอบด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test; T1: ก่อนรับยาเคมีบำบัด T2: หลังได้รับยาเคมีบำบัดในระยะเวลาครึ่งหนึ่งของรอบการรักษา T3: หลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ความสัมพันธ์กับภาวะวิตกกังวล (ซึ่งวัดว่ามี/ไม่มีภาวะนี้) ภาวะซึมเศร้า (ซึ่งวัดว่ามี/ไม่มีภาวะนี้) ภาวะประจำเดือน ไรคร่วม ระดับการศึกษา และยาที่ใช้ร่วม ($P>0.05$) รายละเอียดดังแสดงในภาคผนวก

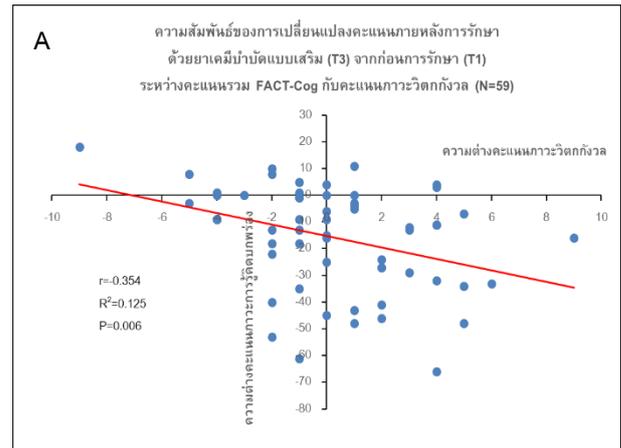
การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงคะแนนรวมของ FACT-Cog ที่ T3 เมื่อเทียบกับ T1 และการเปลี่ยนแปลงคะแนนภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า (ที่วัดแบบตัวแปรต่อเนื่อง) ที่ T3 เมื่อเทียบกับ T1 พบความสัมพันธ์เชิงลบ นั่นคือ ภาวะวิตกกังวลที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับคะแนนภาวะการรู้คิดที่ลดลงหรือรุนแรงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r=-0.354$, $R^2=0.125$; $P=0.006$) ดังรูปที่ 2A ส่วนภาวะซึมเศร้าที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับภาวะการรู้คิดที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r=-0.281$, $R^2=0.079$; $P=0.032$) แสดงถึงภาวะซึมเศร้าที่เพิ่มมากขึ้นจะส่งผลต่อภาวะการรู้คิดที่ลดลงหรือรุนแรงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังรูปที่ 2B

การอภิปรายผล

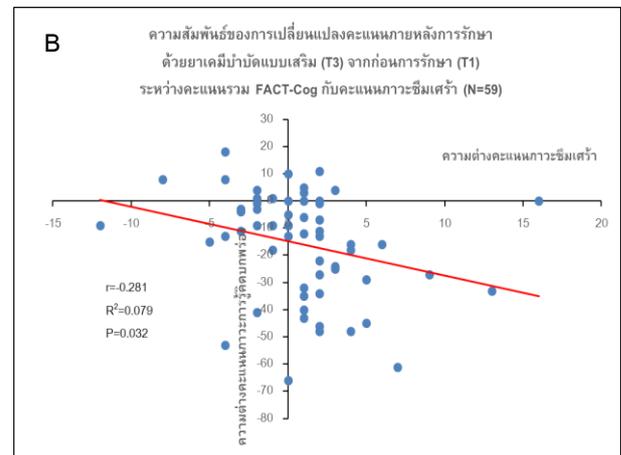
ตัวอย่างในการศึกษานี้มีอายุเฉลี่ย 52.54 ± 10.58 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 51-60 ปี (ร้อยละ 40.54) พบระยะของโรคมะเร็งระยะที่ 3 มากที่สุด (ร้อยละ 47.30) สอดคล้องกับข้อมูลระบาดวิทยาของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ.2563 (14) ที่ระบุว่า ช่วงอายุที่พบโรคมะเร็งมากที่สุดในเพศชาย คือ 60 ปีและในเพศหญิง คือ 55 ปี และพบระยะโรคมะเร็งระยะที่ 3 มากที่สุด (ร้อยละ 23.8) ชนิดของโรคมะเร็งในการศึกษานี้มีทั้งหมด 6 ชนิด โดยชนิดมะเร็งที่พบมากที่สุดคือ มะเร็งเต้านม ร้อยละ 77.03 ตามมาด้วย มะเร็งลำไส้ มะเร็งรังไข่ มะเร็งปอด มะเร็งท่อน้ำดี และมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ตามลำดับ ลักษณะของประชากรจากการศึกษานี้จึงใกล้เคียงประชากรของผู้ป่วยโรคมะเร็งทั่วไปที่เข้ารับการรักษาในสถานพยาบาลอื่นในประเทศไทย

ในเวลา T2 คะแนนในมิติการรับรู้ความบกพร่องด้านการรู้คิดและการรับรู้ความสามารถด้านการรู้คิดของ FACT-Cog มีคะแนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) ระยะเวลาในการรักษาเพียงครั้งหนึ่งของรอบการรักษาที่ T2 อาจยังไม่เพียงพอที่จะพบความแตกต่างในมิติย่อยของ FACT-Cog ทั้งหมด แต่ในเวลา T3 ภายหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดพบว่า คะแนน FACT-Cog ทั้ง 4 ด้านมีคะแนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ T1 ($P<0.05$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Keetile และ

คณะ (15) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในสูตร CMF และ FAC ซึ่งประเมินเฉพาะด้านการรับรู้ความบกพร่องด้านการรู้คิดเท่านั้นที่พบว่า คะแนนภาวะการรู้คิดลดลงในผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้ง 2 สูตรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ T2 ($P=0.011$ และ $P<0.001$) และที่ T3 ($P=0.017$ และ $P<0.001$) ตามลำดับ นอกจากนี้ผลการศึกษาครั้งนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Janelins



A. ความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของคะแนนรวม FACT-Cog กับการเปลี่ยนแปลงของคะแนนภาวะวิตกกังวล ที่เวลา T3 (เมื่อเทียบกับ T1)



B. ความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของคะแนนรวม FACT-Cog กับการเปลี่ยนแปลงของคะแนนภาวะซึมเศร้าที่เวลา T3 (เมื่อเทียบกับ T1)

รูปที่ 2. ความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงภาวะรู้คิดและการเปลี่ยนแปลงภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า และคณะ (11) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดพบว่า คะแนนรวมแบบประเมิน FACT-Cog

และคะแนนในมิติย่อยของ FACT-Cog ทั้ง 4 ด้านลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายหลังเสร็จสิ้นการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ($P < 0.001$)

อุบัติการณ์การเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องที่เวลาประเมิน T2 พบร้อยละ 27.03 และเพิ่มมากขึ้นที่ T3 เป็นร้อยละ 52.54 สอดคล้องกับการศึกษาของ Cheung และคณะ (8) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ T2 พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องร้อยละ 18.2 และที่ T3 พบร้อยละ 29.3 และการศึกษาของ Ng และคณะ (16) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่ T2 พบร้อยละ 19.3 และที่ T3 พบร้อยละ 28.3 แสดงให้เห็นว่า ภาวะการรู้คิดบกพร่องเกิดได้ตั้งแต่ในระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและจะรุนแรงเพิ่มมากขึ้นเมื่อได้รับยาเคมีบำบัดเสร็จสิ้นแล้ว อย่างไรก็ตามผลการศึกษาที่พบอุบัติการณ์ภาวะการรู้คิดบกพร่องมากกว่าการศึกษานี้ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากระดับการศึกษาของผู้ป่วยที่แตกต่างกัน การศึกษาครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับการศึกษาในชั้นประถมศึกษามากที่สุด ส่วนการศึกษาของ Cheung และ Ng และคณะ ตัวอย่างมีระดับการศึกษาเป็นชั้นมัธยมศึกษามากที่สุด ซึ่งการศึกษาของ Wazqar และคณะ (17) พบว่าระดับการศึกษาที่แตกต่างกันมีผลต่อการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่อง โดยผู้ที่มีระดับการศึกษาน้อยกว่าพบภาวะการรู้คิดบกพร่องที่รุนแรงมากกว่าผู้ที่มีระดับการศึกษาที่สูงกว่า

การศึกษานี้พบว่า อายุที่มากขึ้นมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงที่มากขึ้นของภาวะการรู้คิดบกพร่อง โดยผู้ที่อายุตั้งแต่ 60 ปี ขึ้นไปมีคะแนนภาวะการรู้คิดที่ลดลงมากกว่าผู้ที่อายุน้อยกว่า 60 ปี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Schilder และคณะ (18) ที่พบว่า อายุที่เพิ่มมากขึ้นส่งผลให้การรู้คิดลดลงในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted R^2 0.10-0.40; $P < 0.001$)

การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะการรู้คิดที่เปลี่ยนแปลงไปกับปัจจัยอื่น ได้แก่ ภาวะประจำเดือน โรคร่วม ระดับการศึกษา และยาที่ใช้ร่วม สอดคล้องกับการศึกษาของ Janelisins และคณะ (11) แต่ไม่สอดคล้องกับหลายการศึกษา ได้แก่ การศึกษาของ Koteprom และคณะ (6) ที่พบว่า ภาวะหมดประจำเดือนมีอิทธิพลต่อการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\beta = 0.21$; $P = 0.015$) การศึกษาของ Schilder และคณะ (18) พบว่า โรคร่วมคือโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่อง

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) การศึกษาของ Wazqar และคณะ (17) พบว่า ระดับการศึกษาที่น้อยมีความสัมพันธ์กับภาวะการรู้คิดบกพร่องที่รุนแรงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) การศึกษาของ Boscher และคณะ (19) พบความสัมพันธ์ของการใช้ยาที่มีฤทธิ์ต่อจิตและประสาทมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์กับภาวะการรู้คิดบกพร่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($OR = 1.70$, $95\%CI = 1.23-2.36$) ผลการศึกษาที่ไม่พบความแตกต่างอาจเนื่องมาจากการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้มีวัตถุประสงค์หลักในการหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ กับภาวะนี้ จึงไม่ได้คำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อทดสอบปัจจัยดังกล่าว จึงอาจมีขนาดตัวอย่างไม่เพียงพอในการทดสอบ

การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าอยู่ในระดับปกติ ณ เวลาก่อนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบเสริม (T1) และไม่พบว่ามีเปลี่ยนแปลงในเวลา T2 และ T3

การเปลี่ยนแปลงของคะแนนรวมจาก FACT-Cog ที่ T3 (เมื่อเทียบกับ T1) ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าและกลุ่มที่ไม่มีภาวะดังกล่าว อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่า คะแนนภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าที่เพิ่มขึ้นภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบเสริม สัมพันธ์กับคะแนนรวมแบบประเมิน FACT-Cog ที่ลดลง ($r = -0.354$ และ -0.281 ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Koteprom และคณะ (6) ที่พบความสัมพันธ์ของภาวะวิตกกังวลกับภาวะการรู้คิดบกพร่อง ($\beta = -0.40$; $P = 0.001$) และภาวะซึมเศร้ากับภาวะการรู้คิดบกพร่อง ($\beta = -0.41$; $P = 0.001$) และการศึกษาของ Areklett และคณะ (20) ที่พบความสัมพันธ์ของภาวะวิตกกังวลกับภาวะการรู้คิดบกพร่อง ($OR: 1.13$, $95\%CI 1.03-1.23$, $P = 0.007$) และภาวะซึมเศร้ากับภาวะการรู้คิดบกพร่อง ($OR 1.16$, $95\%CI 1.04-1.28$, $P = 0.007$) ดังนั้นภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าที่เพิ่มขึ้นในระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบเสริมจึงเป็นปัจจัยสำคัญอีกอย่างหนึ่งที่ส่งผลเพิ่มความรุนแรงของภาวะการรู้คิดบกพร่อง

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ อาทิเช่น ภายหลังการรักษา (T3) มีผู้ป่วยจำนวน 15 รายที่ไม่สามารถติดตามผลการประเมินได้ จึงมีผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินผลลัพธ์หลักในการศึกษาที่ T3 ทั้งหมด 59 ราย แต่

อย่างไรก็ตามจำนวนผู้ป่วยก็ยังเพียงพอในการวิเคราะห์ผลลัพธ์หลัก แต่อาจยังไม่เพียงพอในการวิเคราะห์ผลลัพธ์ตามวัตถุประสงค์รองอื่นของการศึกษา เช่น การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ กับภาวะการรู้คิดบกพร่องด้วยสถิติแบบพหุตัวแปร (multivariate) เพื่อค้นหาปัจจัยที่มีความสำคัญหรือมีอิทธิพลมากที่สุด นอกจากนี้ การศึกษานี้เป็นการศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อนซึ่งไม่ครอบคลุมโรคในระยะแพร่กระจายและผู้ป่วยในกลุ่มมะเร็งโลหิตวิทยา

การศึกษานี้วัดผลลัพธ์จากการใช้แบบประเมินซึ่งเป็นวิธีการแบบอัตวิสัย ยังไม่มีข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น magnetic resonance diffusion tensor imaging (DTI) ซึ่งเป็นวิธีการแบบวัตถุวิสัยเพื่อยืนยันความผิดปกติในสมอง นอกจากนี้ การศึกษานี้สิ้นสุดการประเมินภายหลังเสร็จสิ้นการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดโดยไม่มีการติดตามผู้ป่วยภายหลังการรักษาในระยะยาว เช่น ที่ 6 เดือนหรือ 12 เดือนภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ทำให้ไม่ทราบผลกระทบของยาเคมีบำบัดต่อการรู้คิดบกพร่องในระยะยาว นอกจากนี้ การศึกษานี้ยังไม่มีกลุ่มควบคุมที่เป็นมะเร็งชนิดก้อนที่ไม่รับยาเคมีบำบัดแบบเสริม ซึ่งมีลักษณะคล้ายกับกลุ่มที่ได้ยาเคมีบำบัด เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบการเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่องจากการได้รับยาเคมีบำบัด การศึกษานี้ยังไม่มีมีการพิจารณาในปัจจัยอื่นของยาเคมีบำบัด เช่น จำนวนรอบของยาเคมีบำบัด ขนาดยาเคมีบำบัด ชนิดยาเคมีบำบัด เป็นต้น

สรุป

ผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบเสริมมีอุบัติการณ์ภาวะการรู้คิดบกพร่องสูงขึ้นโดยพบภายหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (T3) ในผู้ป่วยร้อยละ 52.54 คะแนน FACT-Cog มีค่าลดลงซึ่งบ่งชี้ถึงความรุนแรงของภาวะการรู้คิดบกพร่องที่เกิดพบตั้งแต่ในระหว่างการรักษา (T2) และมากขึ้นเมื่อหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (T3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อายุที่เพิ่มขึ้นโดยเฉพาะผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 60 ปี ขึ้นไป ภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าที่เพิ่มขึ้นในระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบเสริม เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะการรู้คิดบกพร่องที่เพิ่มขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ป่วยโรคมะเร็งของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานีทุกท่านที่ให้ความอนุเคราะห์ให้ข้อมูล ตลอดจนคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยอุบลราชธานีที่ให้การสนับสนุนในการทำวิจัยในครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Strategy and Planning Division Ministry of Public Health. Public health statistics A.D.2019 [online]. 2020 [Cited Apr 14, 2021]. Available from: bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/statistic62.pdf
2. National Cancer Institute. Cancer statistics explorer network [online]. 2020 [cited Apr 14, 2021]. Available from: seer.cancer.gov/
3. Harrington CB, Hansen JA, Moskowitz M, Todd BL, Feuerstein M. It's not over when it's over: long-term symptoms in cancer survivors--a systematic review. *Int J Psychiatry Med* 2010; 40: 163-81.
4. Schmidt JE, Beckjord E, Bovbjerg DH, Low CA, Posluszny DM, Lowery AE, et al. Prevalence of perceived cognitive dysfunction in survivors of a wide range of cancers: results from the 2010 LIVE STRONG survey. *J Cancer Surviv* 2016; 10: 302-11.
5. Von Ah D, Storey S, Tallman E, Nielsen A, Johns SA, Pressler S. Cancer, cognitive impairment, and work-related outcomes: An integrative review. *Oncol Nurs Forum*. 2016; 43: 602-16.
6. Koteprom J, Pongthavornkamol K, Chareonkitkarn V, Soparattanapaisarn N. Factors influencing perceived cognitive functioning in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *J Nurse Sci* 2013; 31: 17-26
7. Ahles TA, Saykin AJ. Candidate mechanisms for chemotherapy-induced cognitive changes. *Nat Rev Cancer*. 2007; 7: 192-201.
8. Cheung YT, Ng T, Shwe M, Ho HK, Foo KM, Cham MT, et al. Association of proinflammatory cytokines and chemotherapy-associated cognitive impairment

- in breast cancer patients: a multi-centered, prospective, cohort study. *Ann Oncol* 2015; 26: 1446-51.
9. Deprez S, Amant F, Smeets A, Peeters R, Leemans A, Van HW, et al. Longitudinal assessment of chemotherapy-induced structural changes in cerebral white matter and its correlation with impaired cognitive functioning. *J Clin Oncol* 2012; 30: 274-81.
 10. Bray VJ, Dhillon HM, Vardy JL. Systematic review of self-reported cognitive function in cancer patients following chemotherapy treatment. *J Cancer Surviv* 2018; 12: 537-59.
 11. Janelsins MC, Heckler CE, Peppone LJ, Kamen C, Mustian KM, Mohile SG, et al. Cognitive complaints in survivors of breast cancer after chemotherapy compared with age-matched controls: An analysis from a nationwide, multicenter, prospective longitudinal study. *J Clin Oncol* 2017; 35: 506-14.
 12. 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.
 13. Nilchaikovit T, Lortrakul M, Phisansuthideth U. Development of Thai version of hospital anxiety and depression scale in cancer patients. *J Psychiatr Assoc Thailand* 1996; 41: 18-30.
 14. National cancer institute. Hospital-based cancer registry 2020 [online]. 2021 [cited Apr 20, 2022]. Available from: www.nci.go.th/e_book/hosbased_2563/index.html
 15. Keetile NM, Osuch E, Lentoor AG. Chemotherapy-related subjective cognitive impairment in breast cancer patients in semi-rural South Africa. *Health SA* 2021; 26: 1605.
 16. Ng T, Phey XY, Yeo HL, Shwe M, Gan YX, Ng R, et al. Impact of adjuvant anthracycline-based and taxane-based chemotherapy on plasma VEGF levels and cognitive function in breast cancer patients: A longitudinal study. *Clin Breast Cancer* 2018; 18: e927-37.
 17. Wazqar DY. Cognitive dysfunction and its predictors in adult patients with cancer receiving chemotherapy: A cross-sectional correlational study. *J Nurs Res* 2019; 27: e56.
 18. Schilder CM, Seynaeve C, Linn SC, Boogerd W, Beex LV, Gundy CM, et al. Cognitive functioning of postmenopausal breast cancer patients before adjuvant systemic therapy, and its association with medical and psychological factors. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010; 76: 133-41.
 19. Boscher C, Joly F, Clarisse B, Humbert X, Grellard JM, Binarelli G, et al. Perceived cognitive impairment in breast cancer survivors and its relationships with psychological factors. *Cancers (Basel)* 2020; 12: 3000.
 20. Areklett EW, Fagereng E, Bruheim K, Andersson S, Lindemann K. Self-reported cognitive impairment in cervical cancer survivors: A cross-sectional study. *Psycho oncology.* 2022; 31: 298-305.

ภาคผนวก

การเปลี่ยนแปลงของคะแนนรวมของแบบประเมิน Functional Assessment of Cancer Therapy - Cognitive Function (FACT-Cog) จากระดับ ณ เวลา T1 จำแนกตามปัจจัยต่าง ๆ

ปัจจัยต่างๆ	T1 VS T2 (N=74)			T1 VS T3 (N=59)			
	N	ความแตกต่างคะแนน มัธยฐาน (IQR)/ ค่าเฉลี่ย±SD	P	N	ความแตกต่างคะแนน มัธยฐาน (IQR)/ ค่าเฉลี่ย±SD	P	
อายุ	น้อยกว่า 60 ปี	61	-3.00 (11.00)/ -6.46±12.71	0.744 ¹	50	-9.00 (26.00)/ -13.26±17.76	0.025 ¹
	ตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป	13	-8.00 (24.00)/ -10±21.75		9	-29.00 (42.00)/ -30.44±22.96	
ภาวะวิตกกังวล	มีภาวะวิตกกังวล	17	-3.00 (32.00)/ -7.47±23.87	0.558 ¹	12	-26.50 (45.00)/ -22.33±24.66	0.262 ¹
	ไม่มีภาวะวิตกกังวล	57	-3.00 (12.00)/ -6.96±10.68		47	-9.00 (25.00)/ -14.23±17.83	
ภาวะซึมเศร้า	มีภาวะซึมเศร้า	7	7.00 (37.00)/ -1.57±20.20	0.288 ¹	4	-4.00 (39.00)/ -10.25±21.65	0.398 ¹
	ไม่มีภาวะซึมเศร้า	67	-3.00 (13.00)/ -7.66±13.94		55	-12.00 (28.00)/ -16.29±19.43	
ภาวะประจำเดือน ³	มีประจำเดือน	30	-5.50 (10.00)/ -7.23±12.84	0.767 ¹	28	-11.00 (28.00)/ -15.39±19.21	0.711 ²
	หมดประจำเดือน	39	-4.00 (17.00)/ -8.49±15.99		29	-12.00 (31.00)/ -17.34±20.25	
โรคร่วม	มีโรคร่วม	32	-4.00 (11.00)/ -5.41±12.93	0.991 ¹	24	-13.00 (25.00)/ -15.67±18.06	0.811 ¹
	ไม่มีโรคร่วม	42	-3.00 (19.00)/ -8.36±15.74		35	-9.00 (33.00)/ -16.03±20.60	
ระดับการศึกษา	ต่ำกว่ามัธยมต้น	42	-4.00 (19.00)/ -7.79±15.40	0.509 ¹	31	-13.00 (32.00)/ -18.84±21.32	0.222 ²
	ตั้งแต่มัธยมต้นขึ้นไป	32	-2.00 (10.00)/ -6.16±13.59		28	-8.00 (27.00)/ -12.61±16.92	
ยาที่ใช้ร่วม	มียาที่ใช้ร่วม	28	-3.00 (15.00)/ -4.93±13.66	0.639 ¹	21	-13.00 (26.00)/ -14.52±18.30	0.893 ¹
	ไม่มียาที่ใช้ร่วม	46	-3.50 (17.00)/ -8.39±15.10		38	-10.00 (33.00)/ -16.63±20.25	

1: Mann-Whitney U-test

2: Independent Sample T-test

3: วิเคราะห์เฉพาะเพศหญิง (T1: N=69, T2: N=69, T3: N=57)