

ผลกระทบของการบริหารเภสัชกรรมต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรก ในช่วงการได้รับสูตรยาที่มียากลุ่มแทคเซนเป็นส่วนประกอบ

ปัญญาภรณ์ ทรงสุนทรวงศ์, ณัฐธิดา อารีเปี่ยม, ตรัย ธารพานิช

ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตและระดับของความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกในช่วงที่ได้รับยาที่มียากลุ่มแทคเซนเป็นส่วนประกอบ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมกับกลุ่มที่ได้รับการบริการตามมาตรฐาน **วิธีการ:** การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกในช่วงที่ได้รับยาที่มียากลุ่มแทคเซนเป็นส่วนประกอบ ณ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ตัวอย่างได้รับการจัดสรรแบบสุ่มเข้ากลุ่มที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม (กลุ่มศึกษา) และกลุ่มที่ได้รับการบริการตามมาตรฐาน (กลุ่มควบคุม) ด้วยอัตราส่วน 1:1 การวัดคุณภาพชีวิตใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิต FACT-B version 4 ฉบับภาษาไทย และใช้เกณฑ์ CTCAE version 5 ประเมินความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา **ผลการวิจัย:** ผู้เข้าร่วมการศึกษา 49 รายเป็นกลุ่มที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม 25 ราย และกลุ่มที่ได้รับการบริการตามมาตรฐาน 24 ราย หลังได้รับยาเคมีบำบัด พบว่า กลุ่มที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมมีคุณภาพชีวิตโดยรวมเพิ่มขึ้นจากระดับคุณภาพชีวิตเดิมอย่างมีนัยสำคัญ (99.71 ± 11.99 เทียบกับ 108.66 ± 12.73 ; $P < 0.001$) และค่า Trial Outcome Index (TOI) ได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (61.96 ± 8.18 เทียบกับ 68.40 ± 9.21 ; $P < 0.001$) นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมพบการเกิดอาการชาตามปลายประสาทที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไปน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการบริการตามมาตรฐาน (ร้อยละ 0 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 16.7; $P = 0.017$) **สรุป:** การบริหารทางเภสัชกรรมที่นำแบบประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพมาเป็นเครื่องมือในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต และลดความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกในช่วงได้รับยาเคมีบำบัดที่มีกลุ่มแทคเซนเป็นส่วนประกอบ

คำสำคัญ: การบริหารเภสัชกรรม มะเร็งเต้านม คุณภาพชีวิต ยากลุ่มแทคเซน อาการไม่พึงประสงค์จากยา

รับต้นฉบับ: 22 มิ.ย. 2566, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 18 ก.ค. 2566, รับผิดชอบพิมพ์: 21 ก.ค. 2566

ผู้ประสานงานบทความ: ตรัย ธารพานิช ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330 E-mail: trai.t@pharm.chula.ac.th

Impact of Pharmaceutical Care on Quality Of Life in Early Breast Cancer Patients Undergoing Taxane-Based Regimen

Panyaporn Songsunthornwong, Nutthada Areepium, Trai Tharnpanich

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

Abstract

Objective: To compare the quality of life and severity of adverse reactions in early breast cancer patients undergoing a taxane-based regimen between those receiving pharmaceutical care and those receiving standard care in the hospital. **Methods:** A randomized controlled trial was conducted among early breast cancer patients treated with a taxane-based regimen at Nopparat Rajathanee Hospital. Subjects were randomly allocated to the pharmaceutical care group (study group) and the standard service group (control group) with a ratio of 1:1. The Thai version of the FACT-B version 4 quality of life assessment form was used to measure the participants' quality of life, while the CTCAE version 5 criteria were employed to assess the severity of adverse drug reactions. **Results:** A total of forty-nine participants were included in the study, with 25 assigned to the pharmaceutical care group and 24 to standard care group. After receiving chemotherapy, the study group exhibited a significant increase in quality of life from the baseline level (99.71 ± 11.99 to 108.66 ± 12.73 ; $P < 0.001$). Moreover, a significant increase in Trial Outcome Index (TOI) was found compared to that at baseline (61.96 ± 8.18 vs 68.40 ± 9.21 ; $P < 0.001$). Additionally, the study group experienced a fewer number of peripheral neuropathy at level 3 or higher compared to the control group (0 % vs 16.7%; $P = 0.017$). **Conclusion:** Pharmaceutical care using the QOL questionnaire to monitor patients' adverse drug reactions could improve the quality of life and reduce the severity of adverse drug reactions among early-stage breast cancer patients undergoing a taxane-based chemotherapy regimen.

Keywords: pharmaceutical care, breast cancer, quality of life, taxane-based regimen, adverse drugs reaction

บทนำ

โรคเมเร็งเต้านมพบมากในประชากรเพศหญิง ข้อมูลจาก GLOBOCAN ปี พ.ศ. 2563 พบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ทั่วโลก จำนวน 29.7 ต่อประชากร 100,000 คิดเป็นร้อยละ 11.7 ของโรคเมเร็งทั้งหมด (1) ในประเทศไทย จากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พบโรคเมเร็งเต้านมร้อยละ 39.8 จัดเป็นอันดับที่ 1 ของการเกิดโรคเมเร็งในเพศหญิง (2) การรักษาในปัจจุบันสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตโดยรวม แต่กลับพบว่า การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับนั้นส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง (3) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ซึ่งส่งผลต่อความมั่นใจในการใช้ชีวิตของผู้ป่วย เนื่องจากการจากสูญเสียเต้านมมีผลต่อเอกลักษณ์ทางเพศ (4, 5) นอกจากนี้ผู้ป่วยยังต้องได้รับการรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด และบางรายอาจต้องได้รังสีรักษาร่วมด้วย (6)

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดนิยมให้การรักษาเป็นสูตรการรักษา ซึ่งแต่ละสูตรประกอบด้วยยาหลายชนิดรวมกัน ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาเป็นรอบ ๆ จำนวนรอบขึ้นกับสูตรการรักษาที่ได้รับ (3, 6) เนื่องจากยาเคมีบำบัดมีช่วงการรักษาแคบ และสามารถออกฤทธิ์ต่อเซลล์ปกติได้ จึงสามารถพบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reactions; ADRs) ได้ในทุกรอบของการรักษา ความแตกต่างของ ADRs ขึ้นกับชนิดของยา ความถี่ของรอบการได้รับยา วิธีการบริหารยา และขนาดยาที่ได้รับ (7, 8) ซึ่ง ADRs ที่เกิดขึ้นนั้นส่งผลต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยทั้งในระยะสั้นและระยะยาว (9) อีกทั้งยังส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง (10) นอกจากนี้ ความกังวลต่อโรค การรักษา และอาการ ADRs ที่จะเกิดขึ้น ล้วนส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยขณะได้รับการรักษาเช่นกัน การป้องกันหรือลดความรุนแรงจาก ADRs และลดความความกังวลต่าง ๆ เกี่ยวกับการรักษา สามารถช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

การบริหารทางเภสัชกรรมเป็นที่ยอมรับว่าสามารถลดอาการและความรุนแรงของ ADRs (11) โดยมีกระบวนการในการค้นหา ป้องกัน และแก้ไขปัญหาจากการใช้ยา รวมทั้งเสนอแนะแนวทางการแก้ไขปัญหามาจากการใช้ที่พบแก่สหวิชาชีพ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์ และความปลอดภัยจากการใช้ยามากที่สุด อีกทั้งยังช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา เพิ่มความพึงพอใจต่อการรับบริการ และเพิ่มคุณภาพชีวิต (12-14) การให้คำแนะนำของเภสัชกร

แก่แพทย์ผู้รักษาและผู้ป่วยสามารถช่วยลดปัญหาจากการใช้ยา และความรุนแรงของ ADRs ของผู้ป่วยได้ (15) ในงานวิจัยของ สุภัสร์ สุบกชและคณะ (11) พบว่า การให้การบริบาลเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคเมเร็ง สามารถลดความรุนแรงของการเกิด ADRs ลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) ซึ่งการนำการประเมินคุณภาพชีวิตทางด้านสุขภาพมาใช้ควบคู่กับการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมสามารถเพิ่มประสิทธิภาพของการบริบาลได้ (16) เนื่องจากข้อมูลที่ได้นั้นถือว่าการรายงานผลการรักษาโดยตัวผู้ป่วยเอง บางอาการนั้นไม่สามารถสังเกตหรือวัดผลจากห้องปฏิบัติการได้ จึงช่วยให้เภสัชกรสามารถเข้าใจผลกระทบจากการรักษาที่เกิดขึ้นกับตัวผู้ป่วย เภสัชกรจึงสามารถให้คำปรึกษาหรือแก้ไขผลกระทบที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้เหมาะสม (17-19)

การศึกษาคูณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ผ่านมา พบว่ามีการใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิตที่แตกต่างกัน (10, 20) คะแนนคุณภาพชีวิตที่ได้ไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกันได้ (17) ส่วนใหญ่มุ่งเน้นศึกษาคูณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคเมเร็งเต้านมในระยะยาวหลังสิ้นสุดการรักษา (21) แต่ ADRs นั้นสามารถเกิดได้ทั้งระยะสั้นและระยะยาว (3, 7, 22) และการศึกษาเกี่ยวกับผลของการบริบาลเภสัชกรรมต่อคุณภาพชีวิตมีค่อนข้างจำกัด (23) ยังไม่พบการศึกษาในช่วงการได้รับยาในกลุ่มแทคเซน ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาผลของการบริบาลเภสัชกรรมในช่วงได้รับยา กลุ่มแทคเซนเป็นส่วนประกอบ เพื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมกับการบริการตามมาตรฐานของโรงพยาบาล

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมซึ่งผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เลขที่ใบรับรอง 4/2565 รหัสโครงการวิจัย 66-2-004-0 มีระยะเวลาในการดำเนินการทั้งสิ้น 7 เดือน (ตั้งแต่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2565 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2566)

ประชากรและตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษานี้คือ ผู้ป่วยโรคเมเร็งเต้านมระยะแรกที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดก่อนหรือหลังผ่าตัด ณ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี กรมการแพทย์ กรุงเทพมหานคร เกณฑ์การคัดเข้า ดังนี้ 1) มีอายุตั้งแต่ 18

ปีขึ้นไป 2) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเต้านมในระยะที่ 1-3 ที่ไม่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น 3) ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร AC (ประกอบด้วยยา doxorubicin และ cyclophosphamide) ครบ 4 รอบแล้ว 4) กำลังจะได้รับการรักษาด้วยสูตรยา ต่อไปนี้ paclitaxel, paclitaxel คู่ กับ trastuzumab, paclitaxel คู่ กับ trastuzumab และ pertuzumab และ 5) ผู้ป่วยต้องสามารถสื่อสารและเข้าใจภาษาไทยได้ เกณฑ์การคัดออก คือ 1) ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคทางจิตและประสาท 2) สมรรถภาพร่างกาย (ECOG) อยู่ที่ 3-4, 3) ได้รับยาเคมีบำบัดในแต่ละสูตรการรักษาน้อยกว่า 3 รอบ และ 4) ผู้ป่วยที่ไม่มาตามนัดพบแพทย์ 2 ครั้งติดกันโดยไม่ทราบสาเหตุหรือติดต่อผู้ป่วยไม่ได้

การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้โปรแกรม G* power 3.1.9 (24) สำหรับเปรียบเทียบประชากรสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกันแบบสองทาง โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่น (α) ที่ 0.05 อำนาจในการทดสอบ (power) เท่ากับ ร้อยละ 80 ผู้วิจัยกำหนดขนาดอิทธิพลที่ระดับปานกลาง เท่ากับ 0.5 การคำนวณได้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อยกลุ่มละ 51 ราย

การจัดสรรกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาจัดทำบัญชีสุ่มแยกกลุ่มตัวอย่าง (randomization list) ไว้ล่วงหน้าโดยบุคคลอื่นที่ไม่ใช่ผู้วิจัยเป็นผู้จัดทำ การศึกษาจัดสรรกลุ่มตัวอย่างในอัตราส่วน 1:1 ด้วยวิธี block randomization โดยขนาด block เท่ากับ 4 ผู้วิจัยแบ่งชั้นภูมิของตัวอย่างตามอายุ ADRs จากยาในสูตร AC (doxorubicin และ cyclophosphamide) และสูตรการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับกระบวนการปกปิดการสุ่ม (allocation concealment) ทำโดยผู้จัดทำบัญชีสุ่มดำเนินการสุ่มตัวเลขประจำ block ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ บันทึกผลการสุ่มลงในกระดาษและนำมาใส่ซองจดหมายปิดผนึกแล้วจึงนำมาจัดชุด คู่กับแบบให้ความยินยอมเข้าร่วมวิจัยซึ่งจะแยกตามสูตรการรักษา เมื่อมีผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ ผู้วิจัยจะการหีบแบบให้ความยินยอมเข้าร่วมวิจัยพร้อมซองจดหมายดังกล่าวมา 1 ชุดโดยหีบตามลำดับ ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการบริการตามที่ระบุไว้ในบัญชีสุ่ม

การให้สิ่งแทรกแซง

ผู้ป่วยกลุ่มศึกษาได้พบเภสัชกรเพื่อดำเนินการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมจำนวน 3 ครั้ง ในกรอบของการมารับยาเคมีบำบัดตั้งแต่ รอบที่ 1 ถึง 3 ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับการบริการโดยเภสัชกรประจำห้องยาเคมีบำบัดจำนวน

1 คน ผู้ป่วยได้รับการบริการตามมาตรฐานของโรงพยาบาล ครอบคลุมของการมารับยาเคมีบำบัด ทั้งสองกลุ่มได้รับการประเมินคุณภาพชีวิตจำนวน 2 ครั้ง คือ ก่อนการได้รับการบริหารยาในวันที่มารับยาเคมีบำบัดในรอบที่ 1 และรอบที่ 3 (รูปที่ 1) โดยผู้ป่วยเป็นผู้ตอบแบบประเมิน FACT-B ด้วยตนเอง

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับ 1) ความรู้เกี่ยวกับโรคมะเร็ง การรักษาด้วยยา และ ADRs ของยาเคมีบำบัด 2) คำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันและการจัดการ ADRs และ 3) การติดตาม ADRs โดยในกลุ่มควบคุมหากพบ ADRs ที่รุนแรงจะดำเนินการแจ้งแพทย์เพื่อแก้ไข ส่วนในกลุ่มศึกษาจะได้รับการบริบาลเภสัชกรรมที่แตกต่างกลุ่มควบคุม ดังนี้ 1) ในกระบวนการติดตาม ADRs ผู้ป่วยได้รับการประเมินอาการตามระดับความรุนแรง พร้อมทั้งแก้ไขอาการที่เกิดขึ้นให้เหมาะสมกับระดับความรุนแรงของอาการทันที 2) ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับการค้นหาและประเมินปัญหาจากการใช้ยาโดยใช้ข้อมูลจากแบบประเมินคุณภาพชีวิต 3) ผู้ป่วยได้รับการแก้ไขปัญหามาจากการใช้ยาที่พบโดยทันที โดยเภสัชกรจะประเมินระดับความรุนแรงของปัญหาที่พบ และแจ้งให้แพทย์ทราบพร้อมกับการให้ข้อเสนอแนะในการแก้ไขปัญหาโดยการร่วมวางแผนกับแพทย์และผู้ป่วย และ 3) ผู้ป่วยได้รับการติดตามผลลัพธ์ของการแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาและ ADRs (ดังรูปที่ 2)

การเก็บข้อมูล ADRs และประเมินระดับความรุนแรงของ ADRs ในกลุ่มศึกษาดำเนินการโดยผู้วิจัยสอบถามอาการจากผู้ป่วยและบันทึกข้อมูล ในกลุ่มควบคุมการเก็บข้อมูลการเกิด ADRs ทำโดยเภสัชกรประจำห้องยาเคมีบำบัด 1 คน และผู้วิจัยดำเนินการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากแบบบันทึกของหน่วยงาน หากพบปัญหาจากการใช้ยาที่ไม่ได้รับการแก้ไขจะดำเนินการปรึกษาแพทย์และแก้ไขในครั้งถัดไป หากพบปัญหาที่ต้องแก้ไขอย่างเร่งด่วนจะดำเนินการปรึกษาแพทย์และนัดผู้ป่วยมาในวันถัดไป

เครื่องมือวิจัยและการเก็บข้อมูล

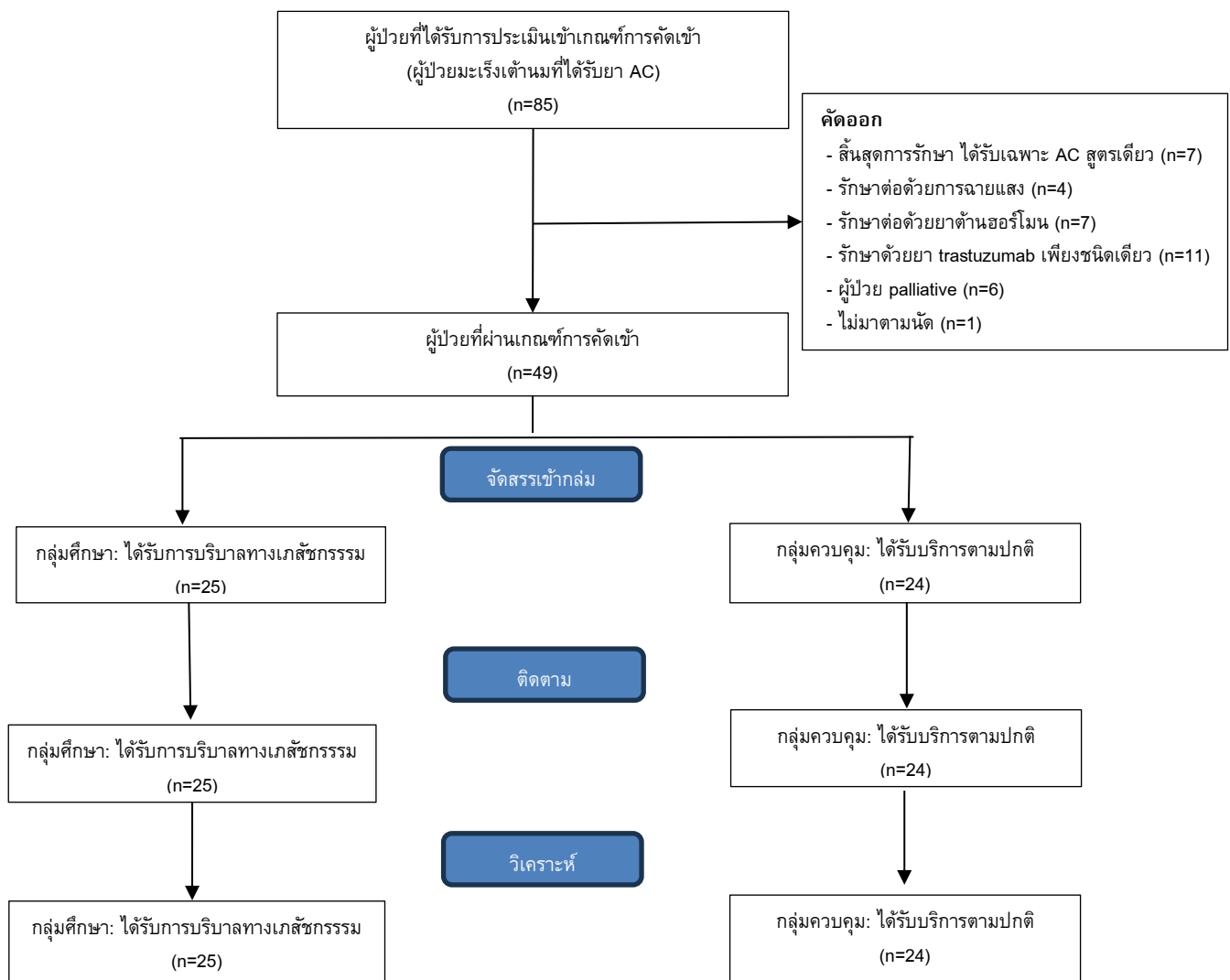
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย 1) แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัย 2) แบบประเมินระดับความรุนแรงของ ADRs ตามเกณฑ์ของ CTCAE version 5 (25) ซึ่งแบ่งเป็น 5 ระดับ 3) แบบประเมินคุณภาพชีวิต FACT-B version 4 (26) ฉบับภาษาไทย จำนวน 37 ข้อ แบ่งเป็น 5 มิติ ได้แก่ ด้านความผาสุกด้านร่างกาย (physical well-

being) จำนวน 7 ข้อ ด้านความผาสุกด้านสังคม/ครอบครัว (social/family well-being) จำนวน 7 ข้อ ด้านความผาสุกด้านอารมณ์และจิตใจ (emotional well-being) จำนวน 6 ข้อ ด้านความผาสุกด้านการปฏิบัติกิจกรรม (functional well-being) จำนวน 7 ข้อ และด้านอื่น ๆ เฉพาะสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม (breast cancer subscale) จำนวน 10 ข้อ แบบประเมิน FACT-B มีค่าสัมประสิทธิ์อัลฟา เท่ากับ 0.90 ค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาในแต่ละมิติเท่ากับ 0.63 - 0.86 (26) คำตอบในแบบสอบถามเป็นแบบมาตราส่วนประมาณค่าของ Likert แบบ 5 ระดับตั้งแต่ 0 ถึง 4 ซึ่งหมายถึง ไม่มีเลย เล็กน้อย ปานกลาง ค่อนข้างมาก มากที่สุด โดยคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมมีค่าตั้งแต่ 0 ถึง 148 คะแนน คะแนนคุณภาพชีวิตที่สูง หมายถึง การมีคุณภาพชีวิตที่ดี คะแนน Trial outcome index (TOI) ได้จากผลรวมของคะแนนใน 3 มิติ ได้แก่ มิติความผาสุกด้านร่างกาย มิติความผาสุกด้าน

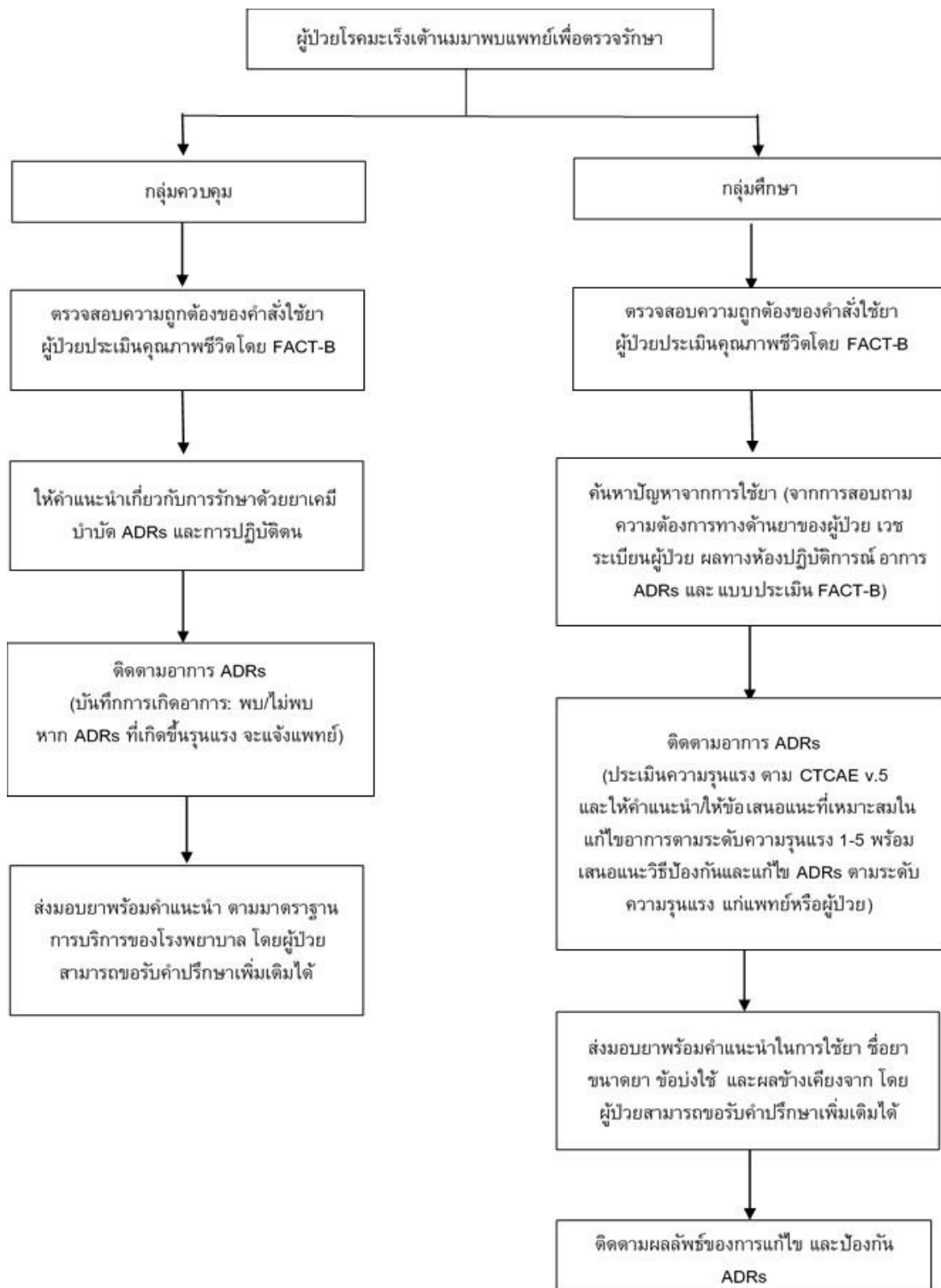
การปฏิบัติกิจกรรม และมิติด้านอื่น ๆ เพิ่มเฉพาะโรคมะเร็งเต้านม มีคะแนนเต็ม 96 คะแนน

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงข้อมูลในรูปของความถี่และร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) หรือค่ามัธยฐาน (median) และพิสัยควอไทล์ (interquartile range: IQR) การวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่างในกรณีที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพใช้สถิติ chi-square test หรือ Fisher's exact test ข้อมูลเชิงปริมาณใช้สถิติ Independent t-test หรือ Wilcoxon rank sum test ตามลักษณะของข้อมูล การวิเคราะห์ความแตกต่างภายในกลุ่มทั้งในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมใช้ paired t-test หรือ Wilcoxon signed rank test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม STATA version 16.0 (StataCorp LLC.)



รูปที่ 1. จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยในขั้นตอนต่าง ๆ



รูปที่ 2. ขั้นตอนการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมและการบริการมาตรฐาน

ผลการวิจัย

ลักษณะของตัวอย่าง

ผู้ป่วยทั้งหมดเป็นเพศหญิง จำนวน 49 ราย แบ่งเป็นกลุ่มศึกษา 25 รายและกลุ่มควบคุม 24 ราย ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยออกจากการศึกษาในระหว่างการศึกษาดารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ซึ่งพบว่าข้อมูล

พื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มศึกษามีอายุเฉลี่ย เท่ากับ 51.8 ± 9.86 ปี และกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย เท่ากับ 57.4 ± 8.24 ปี สูตรการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่เป็นสูตร paclitaxel ที่ให้สัปดาห์ละครั้ง โดยกลุ่มศึกษา ร้อยละ 46.6 และกลุ่มควบคุม ร้อยละ 40.0 ใช้สูตรยานี้

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	P
เพศ(ร้อยละ) จำนวน , หญิง	25 (100.0)	24 (100.0)	0.999 ^c
อายุ เฉลี่ย ,± SD น้อยกว่า 60 ปี(ร้อยละ) จำนวน ,	51.3 ± 9.4 22 (80.0)	56.9 ± 8.4 16 (66.7)	0.032 ^a 0.095 ^d
สถานะภาพ(ร้อยละ) จำนวน , โสด	1 (4.0)	4 (16.7)	0.154 ^d
สมรส	22 (88.0)	20 (83.3)	
หย่าร้าง	2 (8.0)	0 (0)	
ระดับการศึกษา(ร้อยละ) จำนวน , ประถมศึกษา	7 (28.0)	8 (33.3)	0.999 ^d
มัธยมศึกษาตอนต้น	8 (32.0)	8 (33.3)	
มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช.	4 (16.0)	3 (12.5)	
อนุปริญญา/ปวส.	3 (12.0)	3 (12.5)	
ปริญญาตรี	3 (12.0)	2 (8.4)	
โรคประจำตัว*(ร้อยละ) จำนวน , ไม่มี	18 (72.0)	18 (75.0)	0.999 ^d
เบาหวาน	5 (20.6)	4 (16.7)	0.999 ^d
ความดันโลหิตสูง	6 (24.0)	6 (20.8)	0.999 ^d
ไขมัน	4 (16.0)	1 (4.2)	0.349 ^d
วันโรค	0(0)	1 (4.2)	0.490 ^d
สูตรยา(ร้อยละ) จำนวน , paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์	10 (40.0)	11 (45.8)	0.884 ^d
paclitaxel ทุกสัปดาห์	14 (56.0)	12 (50.0)	
paclitaxel และ trastuzumab	1(4.0)	1(4.2)	
อาการไม่พึงประสงค์ในช่วงได้รับยาสูตร AC(ร้อยละ) จำนวน , ระดับ 1-2	19 (76.0)	21 (87.5)	0.463 ^d
ระดับ 3 ขึ้นไปหรือเลื่อนการให้ยา	6 (24.0)	3 (12.5)	
ความสามารถในการดูแลตนเอง(ร้อยละ) จำนวน , ติดตามครั้งที่ 1			0.999 ^d
ECOG 0	24 (96.0)	23 (95.8)	
ECOG 1	1 (4.0)	1 (4.2)	
ติดตามครั้งที่ 2			0.417 ^d
ECOG 0	20 (88.0)	22 (91.7)	
ECOG 1	5 (20.0)	2 (8.3)	
ติดตามครั้งที่ 3			0.289 ^d
ECOG 0	22 (88.0)	18 (75.0)	
ECOG 1	3 (12.0)	6 (25.0)	

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไป (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	P
ผลทางห้องปฏิบัติการ เกลี่ย, $\pm$ SD			
ฮีโมโกลบิน (กรัมต่อเดซิลิตร)	11.21 $\pm$ 1.1	10.93 $\pm$ 1.2	0.148 ^a
เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (จำนวนลูกบาศก์เมตร)	6,906 $\pm$ 1,283	6,756 $\pm$ 13,444	0.481 ^a
เม็ดเลือดขาว (จำนวนลูกบาศก์เมตร)	7,531 $\pm$ 9,283	10,808 $\pm$ 31,208	0.308 ^b
เอนไซม์ ALT (SGPT) (หน่วยสากลต่อลิตร)	35.60 $\pm$ 38.88	33.2 $\pm$ 25.5	0.367 ^b
เอนไซม์ AST (SGOT) (หน่วยสากลต่อลิตร)	35.1 $\pm$ 20.75	35.6 $\pm$ 26.63	0.860 ^a

^a independent t-test, ^b Wilcoxon rank sum test, ^c Chi-Square, ^d Fisher's Exact test

*ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค, AC = doxorubicin + cyclophosphamide

ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status

คุณภาพชีวิต

การเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในช่วงการรักษาด้วยสูตรยาที่มียากกลุ่มแทคเซนเป็นส่วนประกอบกับระดับในช่วงก่อนการได้รับเคมีบำบัด แสดงอยู่ในตารางที่ 2 ระดับคุณภาพชีวิตโดยรวมในช่วงก่อนการวิจัยของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (99.71 $\pm$ 11.99 เทียบกับ 103.02 $\pm$ 12.31; P = 0.342) หลังได้รับยาในรอบที่ 2 พบว่าคุณภาพชีวิตโดยรวมในกลุ่มศึกษาสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (108.66 $\pm$ 12.73 เทียบกับ 96.76 $\pm$ 13.64; P < 0.001) และมีขนาดของอิทธิพลที่สูง (effect size = 0.9)

เมื่อพิจารณาคุณภาพชีวิตในมิติย่อยพบว่า หลังได้รับยาคะแนนคุณภาพชีวิตในมิติย่อยของกลุ่มศึกษาสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีขนาดอิทธิพลในระดับปานกลาง (effect size = 0.5) ถึงสูง (effect size = 0.8) โดยในมิติความผาสุกด้านอารมณ์-จิตใจ (18.52 $\pm$ 3.27 เทียบกับ 16.25 $\pm$ 3.63; P = 0.026, effect size = 0.6) มิติความผาสุกด้านการปฏิบัติกิจกรรม (18.96 $\pm$ 3.70 เทียบกับ 15.88 $\pm$ 4.28; P = 0.010, effect size = 0.7) และมิติด้านอื่น ๆ เพิ่มเติมเฉพาะโรคเมะเร็งเต้านม (27.32 $\pm$ 4.41 เทียบกับ 23.48 $\pm$ 4.74; P < 0.005, effect size = 0.8) แต่ในมิติความผาสุกด้านร่างกาย และมิติความผาสุกด้านสังคม ครอบครัว พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Trial Outcome Index (TOI) เป็นคะแนนที่ได้จากผลรวมของคะแนนใน 3 มิติ ได้แก่ มิติความผาสุกด้านร่างกาย มิติความผาสุกด้านการปฏิบัติกิจกรรม และมิติด้านอื่น ๆ เพิ่มเติมเฉพาะโรคเมะเร็งเต้านม มีคะแนนเต็ม 96 คะแนน

TOI หลังการได้รับยาในกลุ่มศึกษาสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (68.40 $\pm$ 9.21 เทียบกับ 60.77 $\pm$ 9.56; P = 0.003) และมีขนาดอิทธิพลที่สูง (effect size = 0.7)

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกัน กลุ่มศึกษามีคุณภาพชีวิตโดยรวมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับระดับก่อนได้รับยา (99.71 $\pm$ 11.99 เทียบกับ 108.66 $\pm$ 12.73; P < 0.001) ขณะที่กลุ่มควบคุมมีคุณภาพชีวิตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับระดับก่อนได้รับยา (103.02 $\pm$ 12.31 เทียบกับ 96.76 $\pm$ 13.64; P < 0.001) กลุ่มศึกษามีคะแนน TOI เพิ่มขึ้นจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญ (61.96 $\pm$ 8.18 เทียบกับ 68.40 $\pm$ 9.21; P < 0.001) กลุ่มควบคุมมีคะแนน TOI ลดลงจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญ (65.03 $\pm$ 7.94 เทียบกับ 60.77 $\pm$ 9.56; P < 0.001) ดังตารางที่ 2

ขนาดความแตกต่างที่น้อยที่สุดที่ถือว่ามีความสำคัญทางคลินิก (minimally important differences; MIDs) ใน FACT-B เท่ากับ 7-8 คะแนน, ใน FACT-G เท่ากับ 5-6 คะแนน, ใน TOI เท่ากับ 5-6 คะแนน และในมิติด้านอื่น ๆ เพิ่มเติมเฉพาะโรคเมะเร็งเต้านม เท่ากับ 2-3 คะแนน (27, 28) จากตารางที่ 2 พบว่า ในกลุ่มศึกษามีคะแนนทั้ง 4 ค่าเพิ่มขึ้นจากระดับก่อนได้รับยา 8.95, 6.22, 6.44 และ 2.72 คะแนน ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า คะแนนคุณภาพชีวิตในกลุ่มศึกษาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การศึกษานี้ไม่พบการเกิด ADRs ระดับ 5 แต่พบการเกิดภาวะก่ดการทำงานของไขกระดูกที่ความรุนแรง

ตารางที่ 2. ผลการเปรียบเทียบคุณภาพชีวิต

คุณภาพชีวิต	คะแนน เต็ม	คุณภาพชีวิตเฉลี่ยก่อนได้รับยา)±SD(			P	คุณภาพชีวิตเฉลี่ยหลังได้รับยา)± SD(			effect size ^g
		กลุ่มศึกษา (N=25)	กลุ่มควบคุม (N=24)			กลุ่มศึกษา (N=25)	กลุ่มควบคุม (N=24)		
มิติความผาสุกด้านร่างกาย)PWB(	28	20.68 ± 4.06	22.38 ± 2.18	0.075 ^a		22.12 ± 4.06 0.075 ^{a,c}	21.42 ± 3.32 0.119 ^{a,c}	0.364 ^b	0.2
มิติความผาสุกด้านสังคมครอบครัว/ (SWB)	28	20.83 ± 3.04	20.27 ± 4.18	0.597 ^a		21.74 ± 3.54 0.029 ^{a,c}	19.72 ± 3.66 0.284 ^{a,c}	0.057 ^a	0.6
มิติความผาสุกด้านอารมณ์ จิตใจ (EWB)	24	16.92 ± 4.03	17.71 ± 4.29	0.511 ^a		18.52 ± 3.27 0.016 ^{a,c}	16.25 ± 3.63 0.017 ^{a,c}	0.026 ^a	0.6
มิติความผาสุกด้านการปฏิบัติกิจกรรม)FWB(	23	16.68 ± 4.71	17.70 ± 4.66	0.447 ^a		18.96 ± 3.70 0.015 ^{a,c}	15.88 ± 4.28 0.004 ^{a,c}	0.010 ^a	0.7
มิติด้านอื่น ๆ เพิ่มเติมเฉพาะมะเร็งเต้านม)BCS(	40	24.60 ± 4.44	24.95 ± 4.14	0.777 ^a		27.32 ± 4.41 <0.001 ^{a,c}	23.48 ± 4.74 0.007 ^{a,c}	0.005 ^a	0.8
คะแนนรวมคุณภาพชีวิตทั่วไป)FACT-G(^d	108	75.11 ± 9.58	78.07 ± 9.68	0.312 ^b		81.34 ± 9.79 <0.001 ^{a,c}	73.27 ± 10.04 <0.001 ^{a,c}	0.003 ^b	0.8
คะแนนรวมคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งเต้านม)FACT-B(^e	148	99.71 ± 11.99	103.02 ± 12.31	0.342 ^b		108.66 ± 12.73 <0.001 ^{a,c}	96.76 ± 13.64 <0.001 ^{a,c}	<0.001 ^b	0.9
Trial outcome index) TOI(^f	96	61.96 ± 8.18	65.03 ± 7.94	0.270 ^b		68.40 ± 9.21 <0.001 ^{a,c}	60.77 ± 9.56 <0.001 ^{a,c}	0.003 ^b	0.7

a: independent t-test, b: Wilcoxon rank sum test, c: การเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตในช่วงก่อนและหลังการได้รับยาภายในกลุ่มเดียวกัน

d: FACT-G = PWB score + SWB score + EWB score + FWB score

e: FACT-B = PWB score + SWB score + EWB score + FWB score + BCS score

f: TOI= PWB score + FWB score + BCS score

g: Effect size = (คะแนนคุณภาพชีวิตก่อนได้รับยา – คะแนนคุณภาพชีวิตหลังได้รับยา) / SD ของคะแนนคุณภาพชีวิตก่อนได้รับยา

ระดับ 4 ในกลุ่มควบคุม ทั้งนี้ในครั้งแรกของการรับยาในสูตรที่มียากลุ่มแทคเซนเป็นส่วนประกอบของกลุ่มศึกษาพบ ADRs ในทุกระดับอาการมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ อาการคลื่นไส้ (ร้อยละ 40.0 เทียบ

กับ ร้อยละ 12.5; $P = 0.029$) และอาการชาตามปลายประสาท (ร้อยละ 24.0 เทียบกับ ร้อยละ 0.0; $P = 0.022$) ส่วนในการมารับยารอบที่ 3 กลุ่มศึกษาพบการเกิดอาการชาตามปลายประสาทระดับความรุนแรง 3 ขึ้นไปน้อย

ตารางที่ 3. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

อาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยา	กลุ่มศึกษา(ร้อยละ) จำนวน ,		กลุ่มควบคุม(ร้อยละ) จำนวน ,		P
	ทุกระดับ	ระดับ 3 ขึ้นไป	ทุกระดับ	ระดับ 3 ขึ้นไป	
คลื่นไส้					
- ติดตามครั้งที่ 1	10 (40.0)	0 (0.0)	3 (12.5)	0 (0.0)	0.029 ^a
- ติดตามครั้งที่ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
- ติดตามครั้งที่ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
อาเจียน					
- ติดตามครั้งที่ 1	4 (16.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.110 ^b
- ติดตามครั้งที่ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
- ติดตามครั้งที่ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
เยื่อช่องปากอักเสบ					
- ติดตามครั้งที่ 1	4 (16.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.110 ^b
- ติดตามครั้งที่ 2	3 (12.0)	1 (4.0)	3 (12.5)	1 (4.2)	0.999 ^b
- ติดตามครั้งที่ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	0.490 ^b
เบื่ออาหาร					
- ติดตามครั้งที่ 1	7 (28.0)	0 (0.0)	5 (20.8)	0 (0.0)	0.560 ^a
- ติดตามครั้งที่ 2	10 (40.0)	0 (0.0)	5 (20.8)	0 (0.0)	0.146 ^a
- ติดตามครั้งที่ 3	10 (40.0)	0 (0.0)	5 (20.8)	0 (0.0)	0.146 ^a
ท้องผูก					
- ติดตามครั้งที่ 1	4 (16.0)	0 (0.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	0.349 ^b
- ติดตามครั้งที่ 2	5 (20.0)	0 (0.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	0.189 ^b
- ติดตามครั้งที่ 3	3 (12.0)	0 (0.0)	2 (8.3)	0 (0.0)	0.999 ^b
ท้องเสีย					
- ติดตามครั้งที่ 1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
- ติดตามครั้งที่ 2	3 (12.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.235 ^b
- ติดตามครั้งที่ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	0.490 ^b
อ่อนเพลีย					
- ติดตามครั้งที่ 1	6 (24.0)	0 (0.0)	2 (8.3)	0 (0.0)	0.247 ^b
- ติดตามครั้งที่ 2	6 (24.0)	0 (0.0)	3 (12.5)	0 (0.0)	0.463 ^b
- ติดตามครั้งที่ 3	4 (16.0)	0 (0.0)	4 (16.7)	0 (0.0)	0.999 ^b
นอนไม่หลับ					
- ติดตามครั้งที่ 1	5 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.050 ^b
- ติดตามครั้งที่ 2	2 (8.0)	0 (0.0)	3 (12.5)	0 (0.0)	0.667 ^b
- ติดตามครั้งที่ 3	1 (4.0)	0 (0.0)	2 (8.3)	0 (0.0)	0.609 ^b

ตารางที่ 3. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ต่อ)

อาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยา	กลุ่มศึกษา(ร้อยละ) จำนวน ,		กลุ่มควบคุม(ร้อยละ) จำนวน ,		P
	ทุกระดับ	ระดับ 3 ขึ้นไป	ทุกระดับ	ระดับ 3 ขึ้นไป	
ผิวหนังเปลี่ยนสี					
- ติดตามครั้งที่ 1	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.999 ^b
- ติดตามครั้งที่ 2	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.999 ^b
- ติดตามครั้งที่ 3	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.999 ^b
ชาตามปลายประสาท					
- ติดตามครั้งที่ 1	6 (24.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.022^b
- ติดตามครั้งที่ 2	12 (48.0)	1 (4.0)	10 (41.7)	1 (4.2)	0.883 ^b
- ติดตามครั้งที่ 3	18 (72.0)	0 (0.0)	13 (54.2)	4 (16.7)	0.017^b
ปวดกล้ามเนื้อ					
- ติดตามครั้งที่ 1	4 (16.0)	1 (4.0)	1 (4.2)	1 (4.2)	0.235 ^b
- ติดตามครั้งที่ 2	13 (52.0)	1 (4.0)	10 (41.7)	0 (0)	0.670 ^b
- ติดตามครั้งที่ 3	15 (60.0)	2 (8.0)	11 (45.8)	1 (4.2)	0.593 ^b
ผื่นคัน					
- ติดตามครั้งที่ 1	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.999 ^b
- ติดตามครั้งที่ 2	2 (8.0)	0 (0.0)	2 (8.3)	0 (0.0)	0.999 ^b
- ติดตามครั้งที่ 3	2 (8.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.490 ^b
ภาวะโลหิตจาง*					
- ติดตามครั้งที่ 1	4 (16.0)	0 (0.0)	3 (13.6)	0 (0.0)	0.999 ^b
- ติดตามครั้งที่ 2	6 (24.0)	0 (0.0)	3 (13.6)	0 (0.0)	0.463 ^b
- ติดตามครั้งที่ 3	3 (12.0)	0 (0.0)	3 (13.6)	1 (4.2)	0.999 ^b
กตการทำงานของไขกระดูก					
- ติดตามครั้งที่ 1	3 (12.0)	0 (0.0)	4 (16.7)	0 (0.0)	0.702 ^b
- ติดตามครั้งที่ 2	1 (4.0)	0 (0.0)	2 (8.3)	0 (0.0)	0.609 ^b
- ติดตามครั้งที่ 3	1 (4.0)	0 (0.0)	3 (12.5)	0 (0.0)	0.349 ^b
พิษต่อตับ					
- ติดตามครั้งที่ 1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
- ติดตามครั้งที่ 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	0.490 ^b
- ติดตามครั้งที่ 3	1 (4.0)	0 (0.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	0.999 ^b

a: Chi-Square, b: Fisher's Exact test

กว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 0 เทียบกับ ร้อยละ 16.7; P=0.017)

เมื่อพบ ADRs ในทุกระดับอาการ ผู้ป่วยกลุ่มศึกษาได้รับการแก้ไข ADRs โดยเภสัชกรให้ข้อเสนอแนะในการเพิ่มยาเพื่อจัดการ ADRs และการลดขนาดยาเพื่อลดการเกิด ADRs แก่แพทย์ และให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยในการ

จัดการกับ ADRs และการปฏิบัติตัวให้เหมาะสมเพื่อการลดและป้องกันการเกิด ADRs ระดับรุนแรงขึ้น

การอภิปรายผล

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกซึ่งได้รับยาที่มียากลุ่มแทคเซนเป็นส่วนประกอบ สามารถพบ ADRs ได้หลังจาก

รับยาภายใน 24 ชั่วโมง ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งจัดเป็นการเกิดอาการแบบเฉียบพลัน สำหรับภาวะกตกรทำงานไขกระดูก ปวดกล้ามเนื้อ ซาตามปลายประสาท เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย เยื่อช่องปากอักเสบ นอนไม่หลับ ท้องผูก และท้องเสีย ซึ่งจัดเป็นอาการเรื้อรัง สามารถพบได้ตั้งแต่สัปดาห์แรกหลังให้ยา อาการซาตามปลายประสาทเป็นอาการที่พบมากที่สุดในการศึกษานี้โดยพบในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเท่า ๆ กัน อาจเนื่องจากการเป็น ADRs ที่พบมากที่สุด ในยาในกลุ่มแทคเซน สอดคล้องกับการศึกษาของ Clavarezza และคณะ (29) ส่วนระดับความรุนแรงของ ADRs ที่ประเมินจากเกณฑ์ของ CTCAE version 5 (25) พบการเกิด ADRs ระดับที่ไม่รุนแรงในกลุ่มที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมพบมากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งอาจเกิดจากการที่เภสัชกรได้ให้ความรู้เกี่ยวกับการเกิด ADRs แก่ผู้ป่วย โดยแบ่งระดับความรุนแรงของอาการต่าง ๆ ส่งผลให้ผู้ป่วยเข้าใจการเกิด ADRs หลังจากการได้รับยา และสามารถแจ้ง ADRs ที่เกิดขึ้นแก่เภสัชกร สอดคล้องกับการศึกษาของ Intamnu และคณะ (30) ที่พบการเกิด ADRs มากขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมเนื่องจากการได้รับความรู้เกี่ยวกับ ADRs เพิ่มขึ้น นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบว่าการเกิด ADRs ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไปของกลุ่มที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมเกิดขึ้นได้น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการบริการตามมาตรฐาน โดยเฉพาะการเกิดอาการซาตามปลายประสาทที่พบการเกิดน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.017$) มีผลทำให้ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม มีคุณภาพชีวิตโดยรวมสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการบริการตามมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) และมีนัยสำคัญทางคลินิก

หลังการให้ยา คุณภาพชีวิตโดยรวมและ TOI ของผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการบริการตามมาตรฐาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) และมีนัยสำคัญทางคลินิก หากพิจารณาเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดในรอบที่ 3 คะแนน FACT-G, FACT-B, TOI และคะแนนในทุกมิติย่อยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับระดับก่อนได้รับยา ยกเว้นมิติความผาสุกด้านร่างกาย เนื่องจากมิตินี้มีความสัมพันธ์กับการเกิด ADRs ซึ่งผู้ป่วยในการศึกษานี้เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจนครบการรักษามาแล้ว 1 สัปดาห์ การเกิด ADRs ในการรักษาที่ผ่านมาส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง

ถึงแม้ผู้ป่วยจะได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม โดยมีเภสัชกรติดตามและแก้ไข ADRs ที่เกิดขึ้น ลดความรุนแรงของระดับ ADRs ซึ่งส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในมิตินี้เพิ่มขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (20.68 ± 4.06 เทียบกับ 22.12 ± 4.06 ; $P = 0.075$) แสดงว่า การเกิด ADRs ภายหลังการให้นั้นเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย หากไม่ได้รับการจัดการหรือแก้ไข ADRs ที่เกิดขึ้น จะมีผลต่อประสบการณ์การใช้ยาที่แย่งและทำให้คุณภาพชีวิตลดลง

ผลการศึกษาในมิติความผาสุกด้านสังคม ครอบครัวมีความสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้า (10) คือ กลุ่มที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมมีความผาสุกด้านสังคม-ครอบครัวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.029$) แต่มีนัยสำคัญทางคลินิกค่อนข้างน้อย (effect size = 0.3) แต่คะแนนในมิตินี้หลังจากได้รับยาระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม นั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.057$) เนื่องจากมิตินี้เกี่ยวข้องกับความสัมพันธ์ของครอบครัว และการใช้ชีวิตในสังคม ซึ่งไม่มีความเกี่ยวข้องโดยตรงกับอาการทางคลินิก อีกทั้งในการให้การบริหารทางเภสัชกรรมนั้น เภสัชกรให้คำแนะนำและเสริมสร้างความมั่นใจในการเข้าสังคมแก่ผู้ป่วย ประกอบกับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมของโรงพยาบาลทุกรายได้พบกับทีมสหวิชาชีพที่ดูแลผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ส่งผลให้ผู้ป่วยมีสังคมเพิ่มขึ้น มีผู้ที่เข้าใจความรู้สึกและต้องการของตนเองมากขึ้น อาจมีผลให้ต่อคุณภาพชีวิตในมิตินี้เหมือนกันทั้งในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมจนไม่พบความแตกต่างที่ชัดเจน

การศึกษานี้สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Hong และคณะ (31) ที่พบการเพิ่มขึ้นของคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมจากเภสัชกรที่ทำหน้าที่ค้นหาปัญหาจากการใช้ยา ADRs และจัดการแก้ไข ADRs เพื่อป้องกันการเกิดอาการที่ระดับรุนแรงขึ้น ตลอดจนให้ข้อเสนอแนะแก่ทีมสหวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วย เช่น การปรับขนาดยา การลดขนาดยา การเพิ่มยาเพื่อบรรเทาอาการ การติดตามผลทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม รวมทั้งการให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยเพื่อจัดการกับ ADRs ที่เกิดขึ้น เพื่อให้ผู้ป่วยลงความกังวลเกี่ยวกับการรักษาและโรค และเกิดความร่วมมือในการรักษาเพิ่มขึ้นตามแนวทางของ Cipolle และคณะ (12) จึงมีผลให้คะแนนคุณภาพชีวิตในมิติย่อยด้านอารมณ์จิตใจ ด้าน

การปฏิบัติกิจกรรม และด้านอื่น ๆ เฉพาะโรคมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นจากเดิม

ในการศึกษานี้ หลังการได้รับยา ค่า TOI ของกลุ่มศึกษาสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.003$) และมีขนาดอิทธิพลที่สูงถึง 0.70 ทั้งนี้ภายในกลุ่มศึกษา ค่า TOI เพิ่มขึ้นจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Hong และคณะ (31) ที่พบว่า TOI ของผู้ป่วยสูงขึ้นจากระดับก่อนการได้รับคำแนะนำในการปฏิบัติตัวและการฟื้นฟูร่างกาย การศึกษานี้พบว่า TOI ที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มศึกษา (เมื่อเปรียบเทียบกับระดับก่อนให้ยา) มีค่าสูงกว่า MIDs ที่พบในการศึกษาในอดีต (28) สำหรับคะแนน FACT-B ยังไม่มีการศึกษาที่หาค่า MIDs โดยตรง (28) แต่มีการกำหนดค่าโดยผู้เชี่ยวชาญในสาขา การศึกษานี้พบการเปลี่ยนแปลงของคะแนน FACT-B ในกลุ่มศึกษาที่มากกว่า MIDs ที่กำหนดไว้ จึงสะท้อนได้ว่า ระดับการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตในกลุ่มศึกษานี้มีนัยสำคัญทางคลินิก

การบริหารทางเภสัชกรรมเป็นกระบวนการที่ช่วยให้ผู้ป่วยใช้ยาอย่างปลอดภัยและเหมาะสม การที่เภสัชกรสามารถค้นหาปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยได้มากขึ้น รวมทั้งสามารถจัดการแก้ไข ADRs ที่เกิดขึ้นได้ตั้งแต่ระดับความรุนแรงน้อย ๆ จะช่วยให้สามารถป้องกันการเกิด ADRs ที่รุนแรง ที่เป็นผลให้ผู้ป่วยต้องหยุดยา หรือเปลี่ยนการรักษาได้ โดยเภสัชกรเป็นผู้ให้ข้อเสนอในการแก้ไขและป้องกันปัญหาจากการใช้ยาที่เกิดขึ้นแก่แพทย์และทีมสหวิชาชีพ การมีเครื่องมือมาช่วยในการบริหารทางเภสัชกรรมหรือการกำหนดแนวทางของการจัดการกับ ADRs ที่เกิดขึ้นร่วมกับทีมสหวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วยที่ชัดเจน จะช่วยให้การให้การบริหารทางเภสัชกรรมมีประสิทธิภาพเพิ่มมากขึ้น เช่น การพัฒนาการดูแลผู้ป่วยที่เกิดภาวะกดไขกระดูกร่วมกับนักโภชนาการ การพัฒนาการจัดการและแก้ไขการเกิดอาการชาตามปลายประสาทที่เกิดจากยาเคมีบำบัด การศึกษาในอนาคตอาจปรับเปลี่ยนแบบวัดคุณภาพชีวิตเป็นแบบวัด PROMPT ซึ่งเป็นแบบวัดคุณภาพชีวิตจากการใช้ยาซึ่งออกแบบให้วัดคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนแปลงไปเนื่องจากผลของยา แบบวัดดังกล่าวจึงน่าจะมีควมไวในการวัดมากกว่าแบบวัดคุณภาพชีวิตที่จำเพาะกับโรคดังที่ใช้ในงานวิจัยนี้ แบบวัด FACT-B แม้เป็นแบบวัดเฉพาะโรคมะเร็งเต้านมก็ตาม แต่วัดผลกระทบของคุณภาพชีวิตอันเนื่องมาจากโรค วิธีการรักษาอื่น ๆ รวมทั้งวิธีการรักษา

ด้วยยา ในขณะที่ PROMPT ประเมินเฉพาะผลกระทบของการรักษาด้วยยาเท่านั้น จึงน่าจะบอกความแตกต่างได้ดียิ่งขึ้น

การศึกษานี้มีข้อจำกัดดังนี้ จำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้มีจำนวนน้อยกว่าที่คาดไว้ แต่ผลลัพธ์ที่ได้สามารถแสดงถึงความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติและทางคลินิก ในอนาคตหากมีการเพิ่มขนาดตัวอย่างให้มากขึ้น อาจส่งผลให้เห็นความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ชัดเจนมากขึ้นในเรื่องของ ADRs การศึกษานี้ไม่มีการปกปิดว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มศึกษาหรือกลุ่มควบคุมจากผู้วิจัยเนื่องจากผู้วิจัยเป็นผู้ให้การบริบาลทางเภสัชกรรมในกลุ่มศึกษา อีกทั้ง ผู้วิจัยต้องเก็บข้อมูลย้อนหลังในเรื่องการเกิด ADRs ของทั้งสองกลุ่มตัวอย่าง อย่างไรก็ตาม เพื่อลดความอคติในการให้สิ่งแทรกแซงร่วม (co-intervention) ที่แตกต่างแก่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม การศึกษานี้จึงให้เภสัชกรประจำห้องยาเคมีบำบัดเป็นผู้ให้บริการแก่ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม อคติที่อาจเกิดขึ้นอีกประการ คือ การที่ผู้ป่วยทุกรายในกลุ่มศึกษาพบปัญหาจากการใช้ยา ซึ่งเภสัชกรต้องดำเนินการปรึกษาแพทย์เพื่อนำเสนอแนวทางแก้ไข ซึ่งอาจส่งผลให้แพทย์เกิดการตื่นตัวในปัญหา และให้การรักษาผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมเหมือนกับกลุ่มศึกษาได้ และพบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่น้อยลง

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมขณะการได้รับยาเคมีบำบัด โดยนำแบบประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพมาเป็นเครื่องมือ ทำให้คุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นหลังจากการได้รับยา และมีระดับที่สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการบริการตามมาตรฐาน อีกทั้งยังส่งผลต่อการลดการเกิด ADRs ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป โดยเฉพาะอาการชาตามปลายประสาท ดังนั้น แบบประเมินคุณภาพชีวิตทางด้านสุขภาพจึงจัดเป็นเครื่องมือที่เพิ่มประสิทธิภาพของการบริหารทางเภสัชกรรมได้ ช่วยเหลือเภสัชกรค้นหาปัญหาจากการใช้ยาโดยเฉพาะ ADRs ได้เพิ่มมากขึ้น ส่งผลต่อความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย ดังนั้น จึงควรส่งเสริมให้มีการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทุกราย และรวมไปถึงการให้การบริบาลในผู้ป่วยมะเร็งชนิดอื่น ๆ ในการศึกษารังต่อไปควรศึกษาความคุ้มค่าของการบริหารทางเภสัชกรรม

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากสมาคมเภสัชกรโรคมะเร็งภาคพื้นเอเชียแปซิฟิก (APOPA) การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี โดยได้รับความอนุเคราะห์จากผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านในการให้ข้อมูล และสละเวลาในการตอบประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ตลอดจนเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71: 209-49.
2. National Cancer Institute. Hospital-based cancer registry 2020 [online]. 2020 [cited May 3 2022]. Available from: www.nci.go.th/e_book/hosbased_2563/index.html.
3. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2019; 30: 1194-220.
4. Paoi P, Rungwang Y, Tairsakul R. Quality of life among the breast cancer patients receiving modified radical mastectomy (MRM) and chemotherapy. *J Hlth Sci Res* 2010; 4: 28-37.
5. Whelan TJ, Levine M, Julian J, Kirkbride P, Skingley P. The effects of radiation therapy on quality of life of women with breast carcinoma: results of a randomized trial. *Cancer* 2000; 88: 2260-6.
6. National Comprehensive Cancer Network. Breast [online]. 2022 [cited May 3 2022]. Available from: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
7. Al-Mahayri ZN, Patrinos GP, Ali BR. Toxicity and pharmacogenomic biomarkers in breast cancer chemotherapy. *Front Pharmacol*. 2020; 11: 445. doi:10.3389/fphar.2020.00445.
8. De Iuliis F, Salerno G, Taglieri L, Scarpa S. Are pharmacogenomic biomarkers an effective tool to predict taxane toxicity and outcome in breast cancer patients? Literature review. *Cancer Chemother Pharmacol* 2015; 76: 679-90.
9. Sledge GW, Mamounas EP, Hortobagyi GN, Burstein HJ, Goodwin PJ, Wolff AC. Past, present, and future challenges in breast cancer treatment. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1979-86.
10. Korpusilp S, Pongmesa T. Quality of life of breast cancer women during chemotherapy with fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide (FAC) regimen. *Songklanakarind Medical Journal* 2017; 35: 373-84.
11. Subongkot S, Srisawat S, Johns P N, Sookprasert A. Outcome of chemotherapy counseling in oncology patients by pharmacist. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2009; 5: 34-45.
12. Cipolle RJ, Starand LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice: the patient-centered approach to medication management services. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
13. Supapaan T, Amornphetsathaporn J, Jansiri N, Kam-Ing N, Jantapim P, Chompoopuen P. Narrative literature review: outcome measurement of hospital pharmaceutical care in Thailand. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2021; 17: 1-29.
14. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533-43.
15. Fujii H, Ueda Y, Hirose C, Ohata K, Sekiya K, Kita hora M, et al. Pharmaceutical intervention for adverse events improves quality of life in patients with cancer undergoing outpatient chemotherapy. *J Pharm Health Care Sci* 2022; 8: 8 doi:10.1186/s40780-022-00239-w.
16. 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.

17. Trevittaya P. Concepts of quality of life. *J Assoc Med Sci* 2016; 49: 171-84.
18. Bottomley A, Reijneveld JC, Koller M, Flechtner H, Tomaszewski KA, Greimel E, et al. Current state of quality of life and patient-reported outcomes research. *Eur J Cancer* 2019; 121: 55-63.
19. Turner-Bowker DM, Hao Y, Foley C, Galipeau N, Mazar I, Krohe M, et al. The use of patient-reported outcomes in advanced breast cancer clinical trials: a review of the published literature. *Curr Med Res Opin* 2016; 32: 1709-17.
20. Chuenchom O, Chuemongkon W, Rattanacheeworn K, Kasemsakkarin W. The Comparison of the quality of life in patients with early stage breast cancer between using FAC and AC-T regimens in Marengrai roke clinic at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. *Isan Journal Pharmaceutical Sciences* 2014; 10: 214-27.
21. Mokhtari-Hessari P, Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: review of reviews from 2008 to 2018. *Health Qual Life Outcomes* 2020; 18: 338. doi:10.1186/s12955-020-01591-x.
22. Lovelace DL, McDaniel LR, Golden D. Long-term effects of breast cancer surgery, treatment, and survivor care. *J Midwifery Womens Health* 2019; 64: 713-24.
23. Wongkray S, Danwilai K DT. Impact of pharmaceutical care on quality of life in breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Thai Journal of Pharmacy Practice* 2019; 11: 827-39.
24. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang A-G. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods* 2009; 41: 1149-60.
25. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) Ver 5.0 Department of health and human services [online]. 2017 [cited April 5, 2022]. Available from: ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf.
26. 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.
27. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials* 1989; 10: 407-15.
28. Eton DT, Cella D, Yost KJ, Yount SE, Peterman AH, Neuberg DS, et al. A combination of distribution- and anchor-based approaches determined minimally important differences (MIDs) for four endpoints in a breast cancer scale. *J Clin Epidemiol* 2004; 57: 898-910.
29. Clavarezza M, Del Mastro L, Venturini M. Taxane-containing chemotherapy in the treatment of early breast cancer patients. *Ann Oncol* 2006; 17: vii22-vii6.
30. Intamnu S. Effects of counseling and monitoring of adverse drug events (ADE) in patients with breast and colorectal cancer receiving chemotherapy in Nangrong hospital. *Thai Journal of Pharmacy Practice* 2021; 13: 202-13.
31. Hong-Li C, Xiao-Chun W, Jiang-Bin W, Jing-Bo Z, Yao W. Quality of life in patients with breast cancer and their rehabilitation needs. *Pak J Med Sci* 2014; 30: 126-30.