เคมีบำบัดที่มีผลต่อพยาธิสภาพประสาทส่วนปลาย การศึกษาภาคตัดขวางในผู้ป่วยมะเร็ง

Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN) : A Cross-Sectional Study in Cancer Patients

นุสรา ประเสริฐศรี ชนุกร แก้วมณี
พณัชญา ขันติจิตร วิไลลักษณ์ ตรียาพันธ์
วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี สรรพสิทธิประสงค์
Ellen M. Lavoie Smith
คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมิชิแกน สหรัฐอเมริกา
ชลิยา วามะลุน บุญหยาด หมั่นอุตส่าห์
โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี

บทคัดย่อ

พยาธิสภาพประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัด Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) มีผลกระทบด้านลบต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วย พบว่ามีข้อมูลจำกัดเกี่ยวกับ อุบัติการณ์ ความรุนแรงและลักษณะของ CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งไทย วัตถุประสงค์การวิจัยเพื่อศึกษาอุบัติการณ์ ความรุนแรงและลักษณะของ CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งไทยที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด เป็นการศึกษาภาคตัดขวางเชิงพรรณนา กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 297 คน ที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดในแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ระหว่าง เดือนมกราคม ถึง เมษายน 2559 เกณฑ์คัดเข้ากลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งอายุมากกว่า18 ปี ทุกระยะของโรคมะเร็ง และได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดที่ทำลายเส้นประสาทส่วนปลาย ประเมิน CIPN ด้วยแบบสอบถาม the QLQ-CIPN20 Thai version ผลการศึกษากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 75.6) อายุเฉลี่ย 51.8 ปี (SD ± 11.4) พบว่า CIPN ที่มีอาการระบบประสาทความรู้สึก และระบบประสาทการเคลื่อนไหว ร้อยละ 49.6 และ 26.8 ตามลำดับ CIPN ที่เกิดอาการปวด (shooting or burning pain) มือและเท้าร้อยละ 29.6 และ 25.5 ตามลำดับ โดยสรุป CIPN พบในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ให้การรักษาด้วยเคมีบำบัด โดยเฉพาะอาการทางประสาทความรู้สึกส่วนบนและส่วนล่างของร่างกาย การศึกษาต่อไปควรศึกษาการป้องกันและบรรเทาอาการของ CIPN

คำสำคัญ : เหตุพยาธิสภาพประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัด มะเร็ง เคมีบำบัด

Abstract

Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) has a negative effect on health-related quality of life (HRQOL). There was little is known about CIPN incidence, severity, and characteristics as experienced by cancer populations in Thailand. The purpose of this study was to describe CIPN incidence, severity, and characteristics in Thai cancer patients who received neurotoxic

chemotherapy. This study used a cross-sectional and descriptive design. We recruited cancer patients (*N* = 297) from the chemotherapy outpatient department of a cancer hospital in Thailand between January 2016 and April 2016. Eligible patients were ≥18 years of age with any stage of cancer and had received neurotoxic chemotherapy. The Quality of Life Questionnaire-Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (QLQ-CIPN20) was used to assess pain neuropathy. Most participants were female (75.6%). The mean age was 51.8 ± 11.4 years. CIPN sensory and motor symptoms were reported by 49.6% and 26.8 %, respectively. CIPN related pain (shooting or burning pain) in hands and feet were found in 29.6% and 25.5%, respectively. Conclusions, CIPN and CIPN related pain are common in Thai cancer patients, particularly sensory symptoms in the upper and the lower extremities. Future studies should focus on prevention and relief of CIPN symptoms.

Keyword ; Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN), Cancer, Chemotherapy

บทนำ

ในปัจจุบันการรักษาโรคมะเร็งเพื่อกำจัดและควบคุมการกระจายของเซลล์มะเร็ง มีการรักษาร่วมด้วยเคมีบำบัด ซึ่งการรักษาร่วมด้วยเคมีบำบัดดังกล่าวทำให้การอัตราการอยู่รอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งดีขึ้น แต่ขณะเดียวกันผลข้างเคียงของการรักษาเคมีบำบัดมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยในระยะยาวอย่างมีนัยสำคัญ (Beijers, Mols, Dercksen, Driessen, & Vreugdenhil, 2014; Mols et al., 2015) เนื่องจากเคมีบำบัดเป็นสาเหตุสำคัญที่เกิดพยาธิสภาพต่อเส้นประสาทส่วนปลาย เรียกว่า Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN) โดยยาเคมีมีผลทำลายเส้นประสาทส่วนปลายรับความรู้สึก (sensory) เคลื่อนไหว (motor) และ อัตโนมัติ (autonomous) อาการเกิดได้ทั้งเฉียบพลัน หรือเรื้อรัง ความรุนแรงอาการของ CIPN เริ่มจากอาการชาอ่อนแรง ของมือและเท้า ความรุนแรงมากขึ้นทำให้เกิดอาการปวด (Park, 2014; Sisignano, Baron, Scholich, & Geisslinger, 2014) CIPN พบส่วนใหญ่ในเคมีบำบัด 5 กลุ่มซึ่งใช้รักษา มะเร็งเต้านม มะเร็งปากมดลูก มะเร็งตับและท่อน้ำดี มะเร็งปอด และมะเร็งลำไส้และทวารหนัก ประกอบด้วย 1) กลุ่มแพลทตินั่ม (Platinum) 2) กลุ่มแทกแซน (Taxanes) 3) กลุ่ม วินคาอัลคาลอยด์ (Vinca alkaloids) 4) กลุ่ม Antiangiogenic agent และ 5) กลุ่ม Proteasome inhibitor

อุบัติการณ์ของ CIPN โดยประมาณอยู่ที่ร้อยละ 20 ถึง 100 (Argyriou, Bruna, Marmiroli, & Cavaletti, 2012) และอาการที่มากขึ้นทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดที่มือและเท้าอยู่ที่ร้อยละ 31.3 และ 35.1 ตามลำดับ อุบัติการณ์และความรุนแรงของ CIPN สูงขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกัน และขึ้นอยู่กับชนิด ขนาด ระยะเวลาการให้ยาเคมีบำบัดและการสะสมของยาเคมีในร่างกาย ปัญหาของ CIPN ทำให้ผู้ป่วยทุกข์ทรมานทั้งด้านร่างกายและจิตใจ ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง (Mols, Beijers, Vreugdenhil, & van de Poll-Franse, 2014)

อาการของ CIPN มีผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลงและมีความเสี่ยงต่อการได้รับอุบัติเหตุ ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยไม่สามารถติดกระดุมหรือรูดซิปในการแต่งตัวได้เอง มีความลำบากในการใช้มือพิมพ์หนังสือ การใช้ช้อนรับประทานอาหาร และการหยิบวัตถุขนาดเล็กเช่นเงินชนิดเหรียญ ปัญหาดังกล่าวอาจจะไม่ได้เปลี่ยนแปลงรูปแบบการดำเนินชีวิตผู้ป่วย แต่ผู้ป่วยต้องพึ่งพาผู้อื่นในการปฏิบัติหน้าที่ประจำวันส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตทั้งด้านร่างกายและจิตใจ อาการรุนแรงของ CIPN ทำให้ผู้ป่วยมีความปวด ซึ่งมีความสัมพันธ์ในทางลบต่อ

แบบแผนการหลับนอนและด้านจิตใจ (Desaulniers, Vena, Hao, & Akhtari, 2011; Geber et al., 2013; Kiser, Greer, Wilmoth, Dmochowski, & Naumann, 2010; Smith et al., 2013; Tofthagen, Visovsky, & Hopgood, 2013) CIPN ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่ออุบัติเหตุจากการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ ทำให้ผู้ป่วยหกล้มได้ง่าย อาการชาที่เกิดขึ้นเสี่ยงต่อการเกิดแผลโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีปัญหาเบาหวานร่วมด้วย (Tofthagen, Overcash, & Kip, 2012)

การประเมิน CIPN เพื่อประเมินความบกพร่องการทำงานของระบบประสาทซึ่งจะมีผลต่อการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และเป็นแนวทางในการตัดสินใจเกี่ยวกับ การรักษาต่อเนื่อง ลดขนาดของยา หรือหยุดการรักษาด้วยเคมีบำบัด แต่การประเมิน CIPN ในคลินิกยังไม่มีเครื่องมือที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) เพื่อประเมินผู้ป่วย CIPN ได้ถูกต้องที่สุด ปัจจุบันในทางปฏิบัติจึงประเมินทั้งอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย การประเมินอาการโดยให้ผู้ป่วยบอกอาการ (self-report) และการประเมินอาการแสดงผู้ป่วยจะได้รับการตรวจร่างกายทางระบบประสาท เพื่อตรวจสอบความเสียหายของเส้นประสาท ข้อมูลของอาการและอาการแสดงเป็นตัวชี้วัดระดับความรุนแรงของ CIPN โดยใช้เกณฑ์แบ่งระดับความรุนแรง การประเมิน CIPN ในทางคลินิกมีหลากหลายเครื่องมือประกอบด้วยให้ผู้ป่วยบอกอาการ หรือร่วมกับการตรวจทางระบบประสาท (neuro examination) เพื่อตรวจสอบการทำลายของระบบประสาท ตัวอย่างเครื่องมือนั้น ได้แก่ National Cancer Institute – Common Toxicity Criteria (NCI-CTC), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scale, Peripheral neuropathy scale (PNS), (EORTC) QLQ-CIPN20 (Vasquez et al., 2014) โดยเครื่องมือดังกล่าวได้นำมาใช้ประเมินผู้ป่วย CIPN เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลให้การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งที่ให้การรักษาด้วยเคมีบำบัด

ในปัจจุบันการศึกษา CIPN ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาของต่างประเทศ สำหรับผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทย หลังจากการรักษาด้วยการผ่าตัดแล้ว ยังมีการรักษาเคมีบำบัดร่วมด้วย พบว่ามีข้อมูลจำกัดเกี่ยวกับการศึกษาปัญหา CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งที่ให้การรักษาด้วยเคมีบำบัด ดังนั้นการศึกษาอุบัติการณ์ ความรุนแรง และลักษณะของ CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งจึงมีความจำเป็น ทั้งนี้เพื่อเป็นแนวทางในการพยาบาล การตัดสินใจเกี่ยวกับการรักษามะเร็งผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด และเป็นข้อมูลในการวางแผนการวิจัย CIPN ต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ ความรุนแรง ลักษณะของพยาธิสภาพต่อเส้นประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัด (CIPN) ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด โรงพยาบาลมะเร็ง จังหวัดอุบลราชธานี

ระเบียบวิธีการวิจัย

รูปแบบงานวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (cross-sectional descriptive study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษาเป็นผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด ในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานีกลุ่มตัวอย่าง คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจากสถิติผู้ที่เป็นมะเร็งที่มารับการรักษาด้วยเคมีบำบัด ในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ในรอบปี 2556 เท่ากับ 960 ราย จำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ใช้สูตรของการประมาณค่าเฉลี่ย $n = NZ^2 \div 4Ne^2 + Z^2$ โดยกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่สูงที่สุดที่ผู้วิจัยรับได้ กำหนด e = 0.05 ได้กลุ่มตัวอย่างเท่ากับผู้ป่วยจำนวน 297 ราย โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างดังนี้

เกณฑ์คัดเข้า

1. อายุ 18 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคมะเร็ง และรับการรักษาด้วยเคมีบำบัดที่มีผลต่อการทำลายระบบ ประสาทส่วนปลาย เช่น taxanes platinums vinca alkaloids bortezomib และ thalidomide
3. ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดอย่างน้อย จำนวน 1 cycle ของแผนการรักษาด้วยเคมีบำบัดทั้งหมด ในช่วงเวลาของการศึกษา
4. รู้สึกตัวดี สามารถติดต่อสื่อสารเข้าใจภาษาไทย
5. ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้

เกณฑ์คัดออก

1. มีปัญหาพยาธิสภาพประสาทส่วนปลาย เนื่องจากสาเหตุอื่น เช่น เบาหวาน
2. Prognosis น้อยกว่า 3 เดือน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลการวิจัย เป็นแบบประเมิน The Quality of Life Questionnaire-Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (QLQ-CIPN20) การประเมินอาการโดยให้ผู้ป่วยบอกอาการ (self-report) เป็นเครื่องมือที่ถูกพัฒนา โดย the Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Group ในปี พ.ศ. 2548 โดย Postma และคณะ (Postma et al., 2005) มีการแปลเพื่อศึกษา CIPN ใน 7 ภาษาทั่วโลก แต่ QLQ-CIPN20 ยังไม่มีการแปลเป็นภาษาไทย แบบสอบถามมี 20 ข้อ สอบถามอาการ CIPN ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา มาตรวัดเป็น Likert scale 4 ระดับ (1 = ไม่เลย 2 = เล็กน้อย 3 = ค่อนข้างมาก และ 4 = มากที่สุด) ประเมินอาการ 3 ส่วน คือ 1) ข้อคำถาม ประสาทรับความรู้สึก จำนวน 9 ข้อ (พิสัยคะแนนดิบ = 1 ถึง 36) 2) ข้อคำถาม ประสาทเคลื่อนไหว จำนวน 8 ข้อ (พิสัยคะแนนดิบ = 1 ถึง 32) และ 3) ข้อคำถาม ประสาทอัตโนมัติ จำนวน 3 ข้อ (พิสัยคะแนนดิบ = 1 ถึง 12) แบบสอบถาม the QLQ-CIPN-20 ความเชื่อมั่นของเครื่องมือ มีดังนี้ Test-retest Reliability ($r > .80$) และ Internal consistency reliability (alpha $r > .70$) (Smith et al., 2013) ทีมวิจัยได้รับอนุญาตจาก EORTC Quality of Life Group ให้ใช้เครื่องมือเพื่อใช้ในการศึกษา และผู้วิจัยได้แปลต้นฉบับตามขั้นตอนของ EORTC (Dewolf et al., 2009) ประกอบด้วย โดยวิธีการแปลไปด้านหน้า (forward-translation) โดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน และวิธีการแปลย้อนกลับ (back-translation) โดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาและความถูกต้องของการใช้ภาษาโดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน และทดสอบการใช้แบบสอบถามด้วยวิธี Cognitive interview ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วม 20 ราย ความเชื่อมั่นแบบความคงที่ภายในกลุ่มตัวอย่างนี้ (Internal consistency reliability) ได้ค่า Cronbach's alpha เท่ากับ 0.79

การพิทักษ์สิทธิ์กลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในคน วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี สรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี EC 10/ 2558 และจริยธรรมการวิจัยในคนโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี โดยผู้วิจัยปฏิบัติตามมาตรฐานสากลของจริยธรรมการวิจัยในคน เก็บข้อมูลระหว่าง เดือน มกราคม พ.ศ. 2559 ถึง เมษายน พ.ศ. 2559

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงปริมาณ ใช้สถิติเชิงพรรณนา หาค่า ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป และอุบัติการณ์ ลักษณะอาการ ของ CIPN ความรุนแรงของ CIPN วิเคราะห์ตามคู่มือ EORTC (EORTC, 2001) โดยแปลงคะแนนรวมเฉลี่ยรายด้านเป็น 100 คะแนนเพื่อระบุถึงความรุนแรงของอาการ โดยคำนวณดังนี้

$$\text{คะแนน} = \frac{(\text{คะแนนรวมเฉลี่ยรายด้าน} - 1) \times 100}{\text{พิสัยของมาตรวัด } (4 - 1 = 3)}$$

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง 297 คน แสดงในตารางที่ 1 อายุเฉลี่ยกลุ่มตัวอย่าง 51.8 ปี (SD ± 11.4) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 76.1 สถานภาพสมรสคู่เป็นส่วนใหญ่ร้อยละ 62.2 และระดับการศึกษาส่วนใหญ่จบการศึกษาระดับประถมศึกษา ร้อยละ 32.9

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาร่วมด้วยเคมีบำบัด (N=297)

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	71 (23.9)
หญิง	226 (76.1)
อายุ	
18-29	5 (1.7)
30-39	38 (12.8)
40-49	84 (28.3)
50-59	92 (31.0)
60-69	57 (19.2)
≥ 70	21 (7.1)
Mean (SD)	51.8 (±11.4) Min 18 Max 80
สถานภาพ	
โสด	52 (17.5)
คู่	185 (62.2)
หม้าย/หย่า	60 (20.2)
ระดับการศึกษา	
ประถมศึกษา	98 (32.9)
มัธยมศึกษา	86 (28.9)
ประกาศนียบัตรวิชาชีพ	59 (19.8)
ปริญญาตรี	40 (13.4)
สูงกว่าปริญญาตรี	14 (4.71)

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งพบว่าเป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมากที่สุดร้อยละ 36.4 รองลงมาเป็นมะเร็งระบบนรีเวช ร้อยละ 28.6 ดังแสดงในตารางที่ 2 เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นมะเร็งเต้านม และ มะเร็งระบบนรีเวช เคมีบำบัดที่ใช้ในการรักษาส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่มีผลต่อเส้นประสาทส่วนปลาย (ใช้ยาเคมีชนิดเดียวหรือมีการใช้ยาเคมีหลายตัวร่วมกัน) โดยส่วนใหญ่เป็นกลุ่ม taxanes มากกว่ากลุ่ม vincristine bortezomib หรือ thalidomide

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาร่วมด้วยเคมีบำบัด (N=297)

ชนิดของมะเร็ง	จำนวน (ร้อยละ)
Breast	108 (36.4)
Gynecology	85 (28.6)
Gastrointestinal tract	54 (18.1)
Lung	32 (10.7)
Other	18 (6.06)

ความถี่ ลักษณะอาการ และความรุนแรง ของ CIPN

ตารางที่ 3 แสดง ความถี่ และลักษณะอาการ CIPN ประกอบด้วยอาการของประสาทรับความรู้สึก พบว่าผู้ป่วยเกิดอาการชานิ้วมือร้อยละ 49.5 และ 36.4 ตามลำดับ ลักษณะของอาการชาเล็กน้อยจนถึงมากที่สุด รองลงมาพบอาการปวดแสบร้อนที่นิ้วมือหรือมือ และนิ้วเท้าหรือเท้า ร้อยละ 29.6 และ 25.5 ตามลำดับ และความลำบากในการแยกความแตกต่างระหว่างน้ำร้อนและน้ำเย็นพบน้อยที่สุด ร้อยละ 3.7

อาการของประสาทเคลื่อนไหว พบว่าผู้ป่วยมีตะคริวที่เท้าและมือเท้า ร้อยละ 15.8 และ 11.5 ตามลำดับ และน้อยที่สุดคือความลำบากในการเหยียบคันเร่ง เบรก หรือคลัตช์ พบร้อยละ 3.7 อาการของประสาทอัตโนมัติที่พบคือ อาการวิงเวียนศีรษะเวลาเปลี่ยนท่าจากท่านั่งหรือท่านอน เป็นท่ายืน ร้อยละ 30 และน้อยที่สุดคือปัญหาเกี่ยวกับ การแข็งตัวหรือคงการแข็งตัวของอวัยวะเพศ ในผู้ป่วยชาย ร้อยละ 2.7

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของอาการของ Chemotherapy- Induced Peripheral Neuropathy (CIPN) (N=297)

	อาการ	ไม่เลย	เล็กน้อย	ค่อนข้างมาก	มากที่สุด
1.	มีความรู้สึกคล้ายเข็มทิ่มที่นิ้วมือหรือมือ	224 (75.4)	63 (21.2)	8 (2.7)	2 (0.7)
2.	มีความรู้สึกคล้ายเข็มทิ่มที่นิ้วเท้าหรือเท้า	222 (74.7)	67 (22.6)	6 (2.0)	2 (.7)
3.	รู้สึกชาที่นิ้วมือหรือมือ	150 (50.5)	128 (43.1)	17 (5.7)	2 (0.7)
4.	รู้สึกชาที่นิ้วเท้าหรือเท้า	189 (63.6)	90 (30.3)	16 (5.4)	2 (0.7)
5.	รู้สึกแปลบหรือปวดแสบร้อนที่นิ้วมือ	209 (70.3)	80 (26.9)	8 (2.7)	0
6.	รู้สึกแปลบหรือปวดแสบร้อนที่นิ้วเท้าหรือเท้า	250 (84.2)	69 (23.2)	7 (2.3)	0
7.	เป็นตะคริวที่มือ	263 (88.6)	26 (8.8)	8 (2.7)	0
8.	เป็นตะคริวที่เท้า	250 (84.1)	30 (10.1)	17 (5.7)	0
9.	มีปัญหาในการยืนหรือเดินเนื่องจากมีความลำบากในการรับรู้ถึงการสัมผัสกับพื้นดินใต้ฝ่าเท้า	268 (90.2)	22 (7.4)	5 (1.7)	2 (0.7)
10.	มีความลำบากในการแยกความแตกต่างระหว่างน้ำร้อนและน้ำเย็น	280 (94.3)	15 (5.1)	1 (0.3)	1 (0.3)
11.	มีปัญหาในการจับปากกาและทำให้ท่านเขียนไม่ถนัด	267 (89.9)	27 (9.1)	2 (0.7)	1 (0.3)

12.	มีความลำบากในการจับต้องสิ่งของชิ้นเล็กๆด้วยนิ้วมือยกตัวอย่างเช่น การกลัดกระดุมเล็ก ๆ	270 (90.9)	23 (7.7)	3 (1.0)	1 (0.3)
13.	มีความลำบากในการเปิดขวดโหลหรือขวดเนื่องจากมือไม่มีแรง	266 (89.6)	26 (8.8)	4 (1.3)	1 (0.3)
14.	มีความลำบากในการเดินเนื่องจากปลายเท้าตก	278 (93.6)	17 (5.7)	2 (0.7)	0
15.	มีความลำบากในการขึ้นบันไดหรือลุกขึ้นจากเก้าอี้เนื่องจากขาอ่อนแรง	256 (86.2)	32 (10.8)	5 (1.7)	4 (1.3)
16.	รู้สึกวิงเวียนศีรษะเวลาที่ท่านเปลี่ยนท่าจากท่านั่งหรือท่านอน เป็นท่ายืน	208 (70)	76 (25.6)	13 (4.4)	0
17.	มีตาพร่ามัว	228 (76.8)	55 (18.5)	12 (4.0)	2 (0.7)
18.	มีความลำบากในการได้ยิน	256 (86.2)	33 (11.1)	4 (1.3)	4 (1.3)
19.	**กรุณาตอบคำถามต่อไปนี้ หากท่านขับรถยนต์เท่านั้น** มีความลำบากในการเหยียบคันเร่ง เบรก หรือคลัตช์	133 (44.8)	8 (2.7)	3 (1.0)	0
20.	**กรุณาตอบคำถามต่อไปนี้ หากท่านเป็นผู้ชายเท่านั้น.**มีความลำบากในการแข็งตัวหรือคงการแข็งตัวของอวัยวะเพศ	23 (7.7)	8 (2.7)	0	0

ประสาทรับความรู้สึก (ข้อ 1 2 3 4 5 6 9 10 18) ประสาทเคลื่อนไหว (ข้อ 7 8 11 12 13 14 15 19) ประสาทอัตโนมัติ (ข้อ 16 17 20)

ความรุนแรงของ CIPN พบว่าอาการทางประสาทรับความรู้สึก มีค่ามากที่สุด รองลงมาคืออาการทางประสาทเคลื่อนไหว ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความรุนแรงของอาการของ Chemotherapy- Induced Peripheral Neuropathy (CIPN)

ความรุนแรง	sensory	motor	autonomous
Mean (SD)	7.96 (11.45)	4.93 (10.89)	2.44 (8.22)
พิสัย	0 - 59.26	0 - 61.90	0 - 43.3

อภิปรายผล

ข้อค้นพบในการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดมีอาการ CIPN ทั้งอาการของประสาทรับความรู้สึก การเคลื่อนไหว และอัตโนมัติ สอดคล้องกับการศึกษาของต่างประเทศ แต่อุบัติการณ์และความรุนแรงของ CIPN ในกลุ่มตัวอย่างนี้ มีความแตกต่างของการศึกษาที่ผ่านมา ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของยาเคมีบำบัด ขนาดของยา ระยะเวลาการให้ยา และการสะสมของยาในร่างกาย อีกทั้งวิธีการประเมิน CIPN ที่มีความแตกต่างกันเนื่องจากกลไกของเคมีบำบัดที่ทำลายเส้นประสาทส่วนปลายแต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน งานวิจัยโดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างมีระบบและการวิเคราะห์แบบเมต้า จากงานวิจัยทั้งหมด 31 เรื่อง พบอุบัติการณ์ของ CIPN ในภาพรวมร้อยละ70 เมื่อแยกวิเคราะห์แยกพบอุบัติการณ์ของ CIPN หลังการสิ้นสุดของการรักษาด้วยเคมีบำบัด ร้อยละ 68.1 ภายใน 1 เดือน ร้อยละ 60 ภายใน 3 เดือน และร้อยละ 30 ภายใน 6 เดือน13 (Seretny et al., 2014)

อาการ CIPN 5 อันดับแรกในการศึกษานี้ ประกอบด้วย 1) อาการชาที่นิ้วมือหรือมือ 2) อาการชาที่นิ้วเท้าหรือเท้า 3) วิงเวียนศีรษะเวลาเปลี่ยนท่าจากท่านั่งหรือท่านอน 4) อาการปวดแสบร้อนที่นิ้วมือหรือมือ และ 5) อาการปวดแสบร้อนที่นิ้วเท้าหรือเท้า โดยส่วนใหญ่เป็นอาการของประสาทรับความรู้สึกและอาการส่วนใหญ่เหล่านี้เกี่ยวข้องกับการรักษาด้วยเคมีบำบัด อาการชาของร่างกายส่วนแขนและขานั้น สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา (Beijers et al., 2014; Rostock et al., 2013; Saad, Tafani, Psimaras, & Ricard, 2014; Stubblefield, McNeely, Alfano, & Mayer, 2012; Wolf et al., 2012) ทั้งนี้โดยส่วนใหญ่ยาเคมีบำบัดจะทำลายแอกซอนของเส้นประสาทรับความรู้สึกและเสียหายเป็นอันดับแรก หลังจากนั้นจะทำให้เส้นประสาทเกิดเสื่อมมากขึ้นจนทำให้แอกซอนและเยื่อหุ้มไมอีลินตาย โดยจะเริ่มที่ส่วนปลายสุดของใยประสาทที่ยาวที่สุด อาการจะเริ่มที่นิ้วเท้าทั้ง 2 ข้างร่างกาย ไปที่ฝ่าเท้า ข้อเท้าและขึ้นไปที่ส่วนขาด้านล่าง หลังจากนั้นจะมีการทำลายใยประสาทส่วนบนของร่างกาย เริ่มต้นจากปลายนิ้วมือ ฝ่ามือ และแขน คล้ายสวมถุงมือ ถุงเท้า (Carozzi, Canta, & Chiorazzi, 2015)

อาการปวดแสบร้อนของร่างกายส่วนแขนและขานั้น สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา (Bhatnagar et al., 2014; Reyes-Gibby, Morrow, Buzdar, & Shete, 2009) เนื่องจากอาการประสาทรับความรู้สึกรุนแรงมากขึ้นผู้ป่วยจะมีอาการปวด โดยมีอาการเสียวแปลบเหมือนไฟช็อต (lancinating) แสบร้อน (burning) ปวดเย็นเหมือนถูกน้ำแข็ง และการศึกษาครั้งนี้ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมและการรักษาด้วยเคมีบำบัดส่วนใหญ่เป็นยากลุ่ม taxanes ซึ่งการทำลายระบบประสาทเกี่ยวข้องกับการสร้าง microtubules และทำลายความแข็งแรงของ tubulin microtubule มีผลระบบประสาทรับความรู้สึกเกิดอาการปวด (Ewertz, Qvortrup, & Eckhoff, 2015) สำหรับอาการวิงเวียนศีรษะเวลาเปลี่ยนท่าจากท่านั่งหรือท่านอน และตาพร่ามัว ซึ่งเป็นอาการของประสาทอัตโนมัติ อาการดังกล่าวนี้อาจจะไม่เกี่ยวข้องกับ CIPN โดยตรง แต่อาจเกี่ยวข้องกับอายุของผู้ป่วย ซึ่งอาการดังกล่าวพบได้ในผู้สูงอายุ และในกลุ่มตัวอย่างนี้เป็นผู้สูงอายุร้อยละ 26.3 สอดคล้องกับการศึกษาของ Mols et al., (2013) ทั้งนี้เป็นข้อจำกัดของเครื่องมือประเมิน CIPN การศึกษาครั้งต่อไปควรประเมินอาการวิงเวียนศีรษะเวลาเปลี่ยนท่าจากท่านั่งหรือท่านอนและตาพร่ามัว ของผู้ป่วยก่อนได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด เนื่องจากอาการ CIPN เป็นอาการที่คาดว่าจะเกิดขึ้นหลังจากการรักษาด้วยเคมีบำบัด

ความรุนแรงของ CIPN ในภาพรวมพบว่าอาการเส้นประสาทรับความรู้สึกมีความรุนแรงมากกว่าประสาทเคลื่อนไหว และอัตโนมัติ สอดคล้องการศึกษาที่ผ่านมา (Miaskowski et al., 2017; Seretny et al., 2014) โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีความรุนแรงของเส้นประสาทความรู้สึกมากกว่าประสาทระบบอื่น ทั้งนี้เนื่องจากยาเคมีจะทำลายและเกิดความเสียหายต่อเส้นประสาทความรู้สึกเป็นอันดับแรก และการประเมินอาการ CIPN โดยส่วนใหญ่ใช้เครื่องมือประเมินด้วยตนเอง ผู้ป่วยสามารถระบุความรุนแรงของระบบประสาทความรู้สึกความชัดเจนมากกว่า ระบบประสาทเคลื่อนไหว และอัตโนมัติ ทั้งนี้เป็นข้อจำกัดอย่างหนึ่งของการประเมินอาการ CIPN ที่ไม่มีเครื่องมือมาตรฐาน (Gold standard) ในการประเมินผู้ป่วย การประเมินอาการ CIPN จึงต้องใช้เครื่องมือประเมินทั้ง self-report และ objective assessment ซึ่งข้อจำกัดของการศึกษานี้ใช้เครื่องมือ self-report อย่างเดียว ในการศึกษาครั้งต่อไปควรประเมินผู้ป่วยด้วย objective assessment เพื่อให้ได้ข้อมูลอาการ CIPN ได้ครอบคลุมมากที่สุด

อย่างไรก็ตามพบว่าระดับความรุนแรงของอาการ CIPN ในการศึกษาครั้งนี้ มีความแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา (Miaskowski et al., 2017; Seretny et al., 2014) เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างของการศึกษา และการรักษาด้วยเคมีบำบัดที่มีความแตกต่างกัน อีกทั้งในการศึกษาครั้งนี้มีต่างจากการศึกษาอื่นเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างครั้งนี้ผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัดอย่างน้อยจำนวน 1 cycle ของแผนการรักษาด้วยเคมีบำบัดทั้งหมดซึ่งอาจจะทำให้ระดับความ

รุนแรงของอาการ CIPN น้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมา เนื่องจากการศึกษาอื่นโดยส่วนใหญ่ ผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัด 1 ใน 3 ของการรักษาด้วยเคมีบำบัดทั้งหมด ซึ่งจะทำให้ขนาด ระยะเวลาการให้ยาเคมีบำบัด และการสะสมของยาเคมีในร่างกายมากกว่า ระดับความรุนแรงของอาการ CIPN จึงมากกว่า

สรุป ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ให้การรักษาด้วยเคมีบำบัด ใน 5 กลุ่ม 1) กลุ่มแพลทตินั่ม (Platinum) 2) กลุ่มแทกแซน (Taxanes) 3) กลุ่ม วินคาอัลคาลอยด์ (Vinca alkaloids) 4) กลุ่ม Antiangiogenic agent และ 5) กลุ่ม Proteasome inhibitor ทำให้เกิดอาการ CIPN โดยเฉพาะอาการทางประสาทความรู้สึกส่วนบนและส่วนล่างของร่างกาย

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้มีข้อจำกัดที่ต้องพิจารณา เนื่องจากเป็นการศึกษาภาคตัดขวางซึ่งมีข้อจำกัดความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ อีกประเด็นคือเครื่องมือประเมินอาการ CIPN เป็นการประเมินตนเองของผู้ป่วย ซึ่งอาจจะมีผลต่อการประเมินอาการ CIPN

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาครั้งนี้ได้รับทุนวิจัยจากวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี สรรพสิทธิประสงค์ ขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการให้ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

Argyriou, A. A., Bruna, J., Marmiroli, P., & Cavaletti, G. (2012). Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): an update. *Crit Rev Oncol Hematol, 82* (1), 51-77. doi: 10.1016/j.critrevonc.2011.04.012

Beijers, A., Mols, F., Dercksen, W., Driessen, C., & Vreugdenhil, G. (2014). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and impact on quality of life 6 months after treatment with chemotherapy. *J Community Support Oncol, 12*(11), 401-406. doi: 10.12788/jcso.0086

Bhatnagar, B., Gilmore, S., Goloubeva, O., Pelser, C., Medeiros, M., Chumsri, S., . . . Bao, T. (2014). Chemotherapy dose reduction due to chemotherapy induced peripheral neuropathy in breast cancer patients receiving chemotherapy in the neoadjuvant or adjuvant settings: a single-center experience. *Springerplus, 3*, 366. doi: 10.1186/2193-1801-3-366

Carozzi, V. A., Canta, A., & Chiorazzi, A. (2015). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: What do we know about mechanisms? *Neurosci Lett, 596*, 90-107. doi: 10.1016/j.neulet.2014.10.014

Desaulniers, G., Vena, C., Hao, Z., & Akhtari, M. (2011). *Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy And Subjective Sleep Quality In Non-small Cell Lung Cancer.* Paper presented at the Oncol Nurs Forum.

Ewertz, M., Qvortrup, C., & Eckhoff, L. (2015). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients treated with taxanes and platinum derivatives. *Acta Oncol, 54*(5), 587-591. doi: 10.3109/0284186X.2014.995775

Geber, C., Breimhorst, M., Burbach, B., Egenolf, C., Baier, B., Fechir, M., . . . Birklein, F. (2013). Pain in chemotherapy-induced neuropathy–More than neuropathic? *PAIN®, 154*(12), 2877-2887.

Argyriou, A. A., Bruna, J., Marmiroli, P., & Cavaletti, G. (2012). Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): an update. *Crit Rev Oncol Hematol, 82* (1), 51-77. doi: 10.1016/j.critrevonc.2011.04.012

เอกสารอ้างอิง

Beijers, A., Mols, F., Dercksen, W., Driessen, C., & Vreugdenhil, G. (2014). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and impact on quality of life 6 months after treatment with chemotherapy. *J Community Support Oncol, 12*(11), 401-406. doi: 10.12788/jcso.0086

Bhatnagar, B., Gilmore, S., Goloubeva, O., Pelser, C., Medeiros, M., Chumsri, S., . . . Bao, T. (2014). Chemotherapy dose reduction due to chemotherapy induced peripheral neuropathy in breast cancer patients receiving chemotherapy in the neoadjuvant or adjuvant settings: a single-center experience. *Springerplus, 3*, 366. doi: 10.1186/2193-1801-3-366

Carozzi, V. A., Canta, A., & Chiorazzi, A. (2015). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: What do we know about mechanisms? *Neurosci Lett, 596*, 90-107. doi: 10.1016/j.neulet.2014.10.014

Desaulniers, G., Vena, C., Hao, Z., & Akhtari, M. (2011). *Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy And Subjective Sleep Quality In Non-small Cell Lung Cancer.* Paper presented at the Oncol Nurs Forum.

Ewertz, M., Qvortrup, C., & Eckhoff, L. (2015). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients treated with taxanes and platinum derivatives. *Acta Oncol, 54*(5), 587-591. doi: 10.3109/0284186X.2014.995775

Geber, C., Breimhorst, M., Burbach, B., Egenolf, C., Baier, B., Fechir, M., . . . Birklein, F. (2013). Pain in chemotherapy-induced neuropathy–More than neuropathic? *PAIN®, 154*(12), 2877-2887.

Kiser, D. W., Greer, T. B., Wilmoth, M. C., Dmochowski, J., & Naumann, R. W. (2010). *Peripheral neuropathy in patients with gynecologic cancer receiving chemotherapy: patient reports and provider assessments.* Paper presented at the Oncol Nurs Forum.

Miaskowski, C., Mastick, J., Paul, S. M., Topp, K., Smoot, B., Abrams, G., . . . Levine, J. D. (2017). Chemotherapy-Induced Neuropathy in Cancer Survivors. *J Pain Symptom Manage, 54*(2), 204-218 e202. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2016.12.342

Mols, F., Beijers, A. J., Vreugdenhil, G., Verhulst, A., Schep, G., & Husson, O. (2015). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, physical activity and health-related quality of life among colorectal cancer survivors from the PROFILES registry. *J Cancer Surviv, 9*(3), 512-522. doi: 10.1007/s11764-015-0427-1

Mols, F., Beijers, T., Lemmens, V., van den Hurk, C. J., Vreugdenhil, G., & van de Poll-Franse, L. V. (2013). Chemotherapy-induced neuropathy and its association with quality of life among 2- to 11-year colorectal cancer survivors: results from the population-based PROFILES registry. *Journal of Clinical Oncology, 31*(21), 2699-2707. 10.1007/s00520-014-2255-7

Mols, F., Beijers, T., Vreugdenhil, G., & van de Poll-Franse, L. (2014). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and its association with quality of life: a systematic review. *Support Care Cancer, 22*(8), 2261-2269. doi: 10.1007/s00520-014-2255-7

Park, H. J. (2014). Chemotherapy induced peripheral neuropathic pain. *Korean J Anesthesiol, 67*(1), 4-7. doi: 10.4097/kjae.2014.67.1.4

Postma, T. J., Aaronson, N. K., Heimans, J. J., Muller, M. J., Hildebrand, J. G., Delattre, J. Y., . . . Group, E. Q. o. L. (2005). The development of an EORTC quality of life questionnaire to assess chemotherapy-induced peripheral neuropathy: the QLQ-CIPN20. *Eur J Cancer, 41*(8), 1135-1139. doi: 10.1016/j.ejca.2005.02.012

เอกสารอ้างอิง

Reyes-Gibby, C. C., Morrow, P. K., Buzdar, A., & Shete, S. (2009). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy as a predictor of neuropathic pain in breast cancer patients previously treated with paclitaxel. *J Pain, 10*(11), 1146-1150. doi: 10.1016/j.jpain.2009.04.006

Rostock, M., Jaroslawski, K., Guethlin, C., Ludtke, R., Schroder, S., & Bartsch, H. H. (2013). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: a four-arm randomized trial on the effectiveness of electroacupuncture. *Evid Based Complement Alternat Med, 2013*, 349653. doi: 10.1155/2013/349653

Saad, M., Tafani, C., Psimaras, D., & Ricard, D. (2014). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in the adult. *Curr Opin Oncol, 26*(6), 634-641. doi: 10.1097/CCO.0000000000000139

Seretny, M., Currie, G. L., Sena, E. S., Ramnarine, S., Grant, R., MacLeod, M. R., . . . Fallon, M. (2014). Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain, 155*(12), 2461-2470. doi: 10.1016/j.pain.2014.09.020

Sisignano, M., Baron, R., Scholich, K., & Geisslinger, G. (2014). Mechanism-based treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathic pain. *Nat Rev Neurol, 10*(12), 694-707. doi: 10.1038/nrneurol.2014.211

Smith, E. M., Pang, H., Cirrincione, C., Fleishman, S., Paskett, E. D., Ahles, T., . . . Alliance for Clinical Trials in, O. (2013). Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. *JAMA, 309*(13), 1359-1367. doi: 10.1001/jama.2013.2813

Smith, E. M. L., Barton, D. L., Qin, R., Steen, P. D., Aaronson, N. K., & Loprinzi, C. L. (2013). Assessing patient-reported peripheral neuropathy: the reliability and validity of the European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-CIPN20 Questionnaire. *Quality of life research, 22*(10), 2787-2799.

Stubblefield, M. D., McNeely, M. L., Alfano, C. M., & Mayer, D. K. (2012). A prospective surveillance model for physical rehabilitation of women with breast cancer: chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Cancer, 118*(8 Suppl), 2250-2260. doi: 10.1002/cncr.27463

Tofthagen, C., Overcash, J., & Kip, K. (2012). Falls in persons with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Support Care Cancer, 20*(3), 583-589. doi: 10.1007/s00520-011-1127-7

Tofthagen, C., Visovsky, C. M., & Hopgood, R. (2013). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an algorithm to guide nursing management. *Clin J Oncol Nurs, 17*(2), 138-144. doi: 10.1188/13.CJON.138-144

Vasquez, S., Guidon, M., McHugh, E., Lennon, O., Grogan, L., & Breathnach, O. S. (2014). Chemotherapy induced peripheral neuropathy: the modified total neuropathy score in clinical practice. *Ir J Med Sci, 183*(1), 53-58. doi: 10.1007/s11845-013-0971-5

Wolf, S. L., Barton, D. L., Qin, R., Wos, E. J., Sloan, J. A., Liu, H., . . . Loprinzi, C. L. (2012). The relationship between numbness, tingling, and shooting/burning pain in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) as measured by the EORTC QLQ-CIPN20 instrument, N06CA. *Support Care Cancer, 20*(3), 625-632. doi: 10.1007/s00520-011-1141-9