



ความรุนแรงของอาการในผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชที่ได้รับเคมีบำบัด สูตร Paclitaxel และ Carboplatin*

รัชดาพันธ์ ชัยโตชะ พย.บ.**

บัวหลวง สำแดงฤทธิ์ ปร.ด.***

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงบรรยายนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงอุบัติการณ์ ระดับความรุนแรงและระยะเวลาของอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยเคมีบำบัดในกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin ในผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชรายใหม่ จำนวน 110 คน โดยเก็บรวบรวมข้อมูลแบบ Prospective study ตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2556 โดยใช้เครื่องมือ 2 ชุด ได้แก่ 1) แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล 2) แบบประเมินระดับความรุนแรงของอาการภายหลังจากการได้รับยาเคมีบำบัด Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE) วิเคราะห์โดยใช้สถิติบรรยาย

ผลการวิจัยพบว่าอาการที่พบมากที่สุด 5 อันดับแรกหลังรับการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตร Paclitaxel และ Carboplatin ในผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชวิทยาได้แก่ อาการผื่นร่วน ชาปลายมือปลายเท้า อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อ และเบื่ออาหาร ส่วนอาการที่มีระดับรุนแรงมากที่สุด 5 อันดับแรก ได้แก่ อ่อนเพลียชาปลายมือปลายเท้า ปวดกล้ามเนื้อ นอนไม่หลับและท้องผูก โดยอาการอ่อนเพลียเริ่มรุนแรงขึ้นระหว่างวันที่ 4-6 ชาปลายมือปลายเท้าเริ่มรุนแรงขึ้นระหว่างวันที่ 4-7 ปวดกล้ามเนื้อเริ่มรุนแรงขึ้นระหว่างวันที่ 4-5 นอนไม่หลับเริ่มรุนแรงขึ้นระหว่างวันที่ 3-6 ส่วนอาการท้องผูกเริ่มรุนแรงขึ้นระหว่างวันที่ 1-9

ผลการศึกษาสามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนการพยาบาลเพื่อลดความรุนแรงของอาการที่เกิดจากการได้รับเคมีบำบัดสูตร Paclitaxel และ Carboplatin ในผู้ป่วยกลุ่มมะเร็งนรีเวช เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถรับการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตร Paclitaxel และ Carboplatin ได้ตรงตามเวลาที่กำหนดและมีประสิทธิภาพของการรักษามากขึ้น

คำสำคัญ : มะเร็งนรีเวช ระดับรุนแรงของอาการ Paclitaxel and Carboplatin

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันอัตราการเกิดมะเร็งมีจำนวนเพิ่มขึ้น และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตเป็นอันดับที่ 2 รองจากโรคหลอดเลือดหัวใจ ในปี 2012 องค์การอนามัยโลกรายงานว่ามีผู้ป่วยเป็นมะเร็งรายใหม่จำนวน 14.1 ล้านคน ตายจากมะเร็ง 8.2 ล้าน คน และยังมีผู้ป่วยที่มีชีวิตอยู่กับมะเร็งจำนวน 32.6 ล้านคน¹ โดยมีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ที่อยู่ในเขตประเทศกำลังพัฒนาจำนวน 8 ล้านคน ตายจากมะเร็ง 5.3 ล้านคน และยังมีผู้ป่วยที่มีชีวิตอยู่กับมะเร็งจำนวน 15.6 ล้านคน¹ ในประเทศไทยจากสถิติของ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติปี 2558 พบว่ามะเร็งที่พบบ่อยที่สุดที่เกี่ยวข้องกับอวัยวะสืบพันธุ์สตรี ได้แก่ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งมดลูก และมะเร็งรังไข่ โดยมีผู้ป่วยรายใหม่จำนวน 356, 90 และ 73 ราย² ในการรักษามะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์สตรีเหล่านี้เคมีบำบัดมีบทบาทสำคัญเพื่อใช้ในการทำลายเซลล์มะเร็งและมักก่อให้เกิดอาการข้างเคียง โดยมีผลกับเซลล์ที่มีการเจริญเติบโตหรือแบ่งตัวเร็วจึงอาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้/อาเจียน เบื่ออาหาร เยื่อช่องปากอักเสบ ภูมิคุ้มกันต้านทานโรคต่ำ เลือดออกง่าย ผื่นร่วนและชาปลายมือปลายเท้าได้ ซึ่ง

*งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

**พยาบาลวิจัย สาขาวิชามะเร็งวิทยานรีเวช โรงพยาบาลรามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

***อาจารย์พยาบาลประจำหอผู้ป่วยนรีเวช สาขาวิชาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ โรงเรียนพยาบาลรามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล



อุบัติการณ์การเกิดและระดับความรุนแรงของอาการขึ้นอยู่กัขนิตของเคมีบำบัดและปัจจัยส่วนบุคคลของผู้ป่วย³ เคมีบำบัดในกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin เป็นเคมีบำบัดที่ใช้เป็น First-line adjuvant chemotherapy ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิด Epithelial Ovarian Cancer มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกและมะเร็งปากมดลูกชนิดที่มีการกลับเป็นซ้ำจากสถิติของภาควิชาสูติศาสตร์นรีเวชวิทยาโรงพยาบาลรามารชิบตีพบว่ามีผู้ป่วยที่มารับเคมีบำบัดในกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin ในปี 2556 จำนวน 936 ครั้งแบ่งเป็นมะเร็งรังไข่ 520 ครั้งมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก 191 ครั้งและมะเร็งปากมดลูก 225 ครั้งและผู้ป่วยที่มารับเคมีบำบัดในกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin ในปี 2557 จำนวน 1,128 ครั้งแบ่งเป็นมะเร็งรังไข่ 670 ครั้งมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก 262 ครั้งและมะเร็งปากมดลูก 196 ครั้ง⁴

เนื่องจากเคมีบำบัดดังกล่าวได้รับการใช้เป็นหลักในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งทางนรีเวช โดยผู้ป่วยจะได้รับเคมีบำบัดอย่างน้อย 6 รอบการรักษา โดยเคมีบำบัดในกลุ่ม Paclitaxel จะออกฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ G2 phase และ M phase โดยยับยั้งการแบ่งเซลล์และทำให้การทำงานของเซลล์เสื่อมสภาพโดยมีผลข้างเคียงได้แก่ ติดเชื้อง่าย ผอมและขนร่วงค่อนข้างมาก ชาปลายมือ/ปลายเท้า เจ็บหรือปวดบริเวณกล้ามเนื้อและข้อ อ่อนเพลีย คลื่นไส้/อาเจียน ท้องเสีย แผลในปาก และการรับรสเปลี่ยน⁵ ส่วนกลุ่ม Carboplatin เป็นยาในกลุ่ม alkylating agent ทำปฏิกิริยากับ DNA/RNA และโปรตีนทำให้เซลล์มะเร็งผิดปกติ และนำไปสู่การตายของเซลล์โดยมีผลข้างเคียงได้แก่ ภูมิคุ้มกันต่ำลง คลื่นไส้/อาเจียน เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย ชาปลายมือ/ปลายเท้า ผอมร่วง และการได้ยินลดลง⁵ อาการดังกล่าวมักเกิดในช่วง 14 วันแรกซึ่งตามกรอบทฤษฎีของดอตต์และคณะ⁶ถึงแม้ว่าอาการข้างเคียงบางชนิดจะมีอุบัติการณ์การเกิดสูง แต่ผู้ป่วยมีความรุนแรงต่ำหรือในขณะที่บางอาการอาจจะมีอุบัติการณ์การเกิดต่ำได้ แต่ผู้ป่วยมีความรุนแรงของอาการนั้นสูงและมีความจำเป็นที่ต้องรับการรักษา

ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะศึกษาอุบัติการณ์ระดับความรุนแรงและระยะเวลาการเกิดอาการข้างเคียงที่เกิด

ขึ้นจากการรักษาด้วยเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชที่ได้รับเคมีบำบัดกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin ในรอบที่ 3 โดยการศึกษาจากบันทึกอาการของผู้ป่วยที่นำไปบันทึกที่บ้านตั้งวันที่ 1 ถึงวันที่ 14 หลังรับเคมีบำบัด ซึ่งการศึกษาครั้งนี้จะช่วยให้เจ้าหน้าที่ทีมสุขภาพได้ทราบถึงอุบัติการณ์ ระดับความรุนแรงและระยะเวลาการเกิดอาการข้างเคียงจากเคมีบำบัดกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin ซึ่งผลการศึกษาครั้งนี้สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการจัดการกับอาการข้างเคียงในผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชที่ได้รับยาเคมีบำบัดในกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยสามารถรับเคมีบำบัดได้ตรงรอบและมีประสิทธิภาพของการรักษามากขึ้น

วัตถุประสงค์การวิจัย

วัตถุประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้เพื่อศึกษาถึงอุบัติการณ์ระดับความรุนแรงและระยะเวลาการเกิดอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชที่ได้รับเคมีบำบัดกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin รอบที่ 3

กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษานี้ใช้กรอบแนวคิดแบบจำลองการจัดการอาการของดอตต์และคณะ⁶ ประกอบด้วย มโนทัศน์หลัก 3 มโนทัศน์ ได้แก่ ประสบการณ์การมีอาการ (symptom experience) การจัดการอาการ (symptom management strategies) และผลลัพธ์ของการจัดการ (outcomes) ที่มีความสัมพันธ์ซึ่งกันและกัน ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยศึกษาเฉพาะประสบการณ์การมีอาการจากกรอบแนวคิดการจัดการอาการของดอตต์และคณะ สามารถอธิบายได้ว่า เมื่อผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชได้รับเคมีบำบัดกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin แล้วพบว่า มีอาการข้างเคียงเกิดขึ้น ผู้ป่วยจะประเมินระดับความรุนแรงและระยะเวลาที่เกิดของอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในแต่ละวัน ซึ่งอาการดังกล่าวอาจมีผลกระทบต่อผู้ป่วย ผู้ป่วยจะหาวิธีการจัดการกับอาการ เพื่อบรรเทาอาการหรือลดผลกระทบต่อผู้ป่วย ภายหลังการจัดการอาการผู้ป่วยจะประเมินผลลัพธ์ ว่าอาการดีขึ้นหรือแย่ลง



วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงบรรยายแบบ Prospective study กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่มารับยาเคมีบำบัดครั้งแรกในกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin ที่หน่วยตรวจมะเร็งศีรษะและลำคอ โรงพยาบาลรามาริบัติ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2556 จำนวน 110 คน โดยมีเงื่อนไขการคัดเลือกดังนี้ 1) หญิงอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป 2) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งในกลุ่มศีรษะและลำคอที่ต้องได้รับยา Paclitaxel และ Carboplatin 3) Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance status⁷ อยู่ในระดับ 0-2 โดย 0 หมายถึง ผู้ป่วยสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ปกติ ทำงานหนักได้ 1 หมายถึง ผู้ป่วยสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ ทำงานได้แต่หนักมาก มีอาการเหนื่อย 2 หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อย ทำกิจวัตรประจำวันยังได้ แต่ต้องมีการพักระหว่างวันแต่น้อยกว่าร้อยละ 50⁷ 4) สามารถอ่านภาษาไทยได้ หรือผู้ดูแลสามารถอ่านภาษาไทยได้ 5) ผู้ป่วยเต็มใจที่จะลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง การศึกษานี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล ภายหลังได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดลแล้ว ก่อนเก็บข้อมูลผู้วิจัยแนะนำตัวและขอความร่วมมือในการทำวิจัย อธิบายวัตถุประสงค์และวิธีการวิจัยโดยผู้วิจัยมีสิทธิปฏิเสธหรือถอนตัวจากการวิจัยได้โดยไม่มีผลต่อการรักษาและได้รับการพยาบาลตามปกติโดยนำเสนอข้อมูลที่ได้นิภาพรวมไม่เปิดเผยข้อมูลส่วนบุคคลและใช้ประโยชน์เพื่อการวิจัยเท่านั้น เมื่อผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมวิจัย จึงให้ลงนามในใบยินยอมร่วมวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลมี 2 ชนิด ได้แก่ 1) แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลโรคและการรักษาประกอบด้วย อายุ สถานะภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพรายได้การวินิจฉัยโรค ระยะของโรค ผลชิ้นเนื้อ และ ECOG performance status scale สร้างโดยผู้วิจัยและคณะ

ปีที่ 34 ฉบับที่ 2 : เมษายน - มิถุนายน 2559

2) แบบประเมินระดับความรุนแรงของอาการภายหลังจากการได้รับยาเคมีบำบัด Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE)⁷ แบบประเมินอาการฉบับนี้เป็นเครื่องมือที่ใช้ประเมินความรุนแรงจากอาการที่เกิดจากการได้รับเคมีบำบัดกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ มีจำนวนทั้งหมด 13 อาการแบ่งคะแนนออกเป็น 4 ช่วงคะแนน โดยมีเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้ 0 หมายถึงไม่มีอาการเกิดขึ้น 1 หมายถึงอาการความรุนแรงน้อย 2 หมายถึงอาการมีความรุนแรงปานกลาง 3 หมายถึงอาการมีความรุนแรงมาก และ 4 หมายถึง อาการมีความรุนแรงมากที่สุดเครื่องมือได้ผ่านการตรวจเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่านได้ค่า CVI (Content validity index) เท่ากับ 1

การเก็บรวบรวมข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล เก็บรวบรวมข้อมูลด้วยการใช้แบบสอบถาม โดยแบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล โรคและการรักษา ผู้วิจัยจะเป็นผู้บันทึกข้อมูล ส่วนแบบประเมินระดับความรุนแรงของอาการผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ตอบแบบประเมินอุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของอาการที่บ้าน โดยบันทึกด้วยตนเองตั้งแต่วันที่ 1 ถึงวันที่ 14 หลังได้รับเคมีบำบัดในรอบที่ 3 ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาทางสายตา ญาติจะเป็นผู้บันทึกอาการแทนผู้ป่วย หลังจากนั้นผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์หาจำนวน และร้อยละของระดับความรุนแรงของอาการ โดยใช้สถิติบรรยาย (descriptive statistic)

ผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในกลุ่มที่เป็นมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับยาในกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin ในรอบที่ 3 โดยเก็บจากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 110 คน ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่มีช่วงอายุระหว่าง 46-60 ปี มากที่สุดจำนวน 51 คน คิดเป็นร้อยละ 46.5 รองลงมาเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จำนวน 39 คน คิดเป็นร้อยละ 35.3 มีสถานภาพสมรสคู่ มากที่สุดจำนวน 67 คน คิดเป็นร้อยละ 60.9 จบการศึกษาระดับประถมศึกษามากที่สุด จำนวน 42 คน คิดเป็นร้อยละ 38.2 ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งรังไข่มากที่สุด จำนวน



43 คน คิดเป็นร้อยละ 39.1 รองลงมาคือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกจำนวน 35 คน คิดเป็นร้อยละ 31.8 โดยมีระยะของมะเร็งที่พบมากที่สุดเป็นมะเร็งระยะที่ 3 จำนวน 45 คน คิดเป็นร้อยละ 40.9 รองลงมาเป็นมะเร็งระยะที่ 1 จำนวน 31 คน คิดเป็นร้อยละ 28.2 ผลการศึกษาพบว่า อาการที่กลุ่มตัวอย่างพบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดมากที่สุด 5 อันดับแรก หลังเคมีบำบัดรอบที่ 3 ได้แก่ อาการผอมว่น ซาปลายมือปลายเท้า อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อ และเบื่ออาหาร โดยมีรายละเอียดดังตารางที่ 1 โดยอาการที่มีระดับความรุนแรงมากที่สุด 5 อันดับแรก ได้แก่ อ่อนเพลีย ซาปลายมือปลายเท้า ปวดกล้ามเนื้อ นอนไม่หลับและท้องผูก

การอภิปรายผล

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชโรงพยาบาลรามธิบดีรายใหม่ที่มารับยากลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin ในรอบที่ 3 จำนวน 110 ราย พบว่าอาการข้างเคียงที่มีอุบัติการณ์มาก 5 อันดับแรกได้แก่ ผอมว่น ซาปลายมือปลายเท้า อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อและเบื่ออาหาร ผลการศึกษาอุบัติการณ์การเกิดอาการนี้มีความสอดคล้องกับการศึกษาของเพลินพิศ ธรรมนิภาและคณะ⁹ ที่ศึกษาการรับรู้อาการและการจัดการอาการข้างเคียงของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดแต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของยุพิน เพียรมงคล และคณะ¹⁰ ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชที่ใช้เคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกัน อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นจึงมีความแตกต่างกันและใช้เครื่องมือประเมินอาการต่างกันอย่างใดก็ตามผลจากการศึกษานี้ยังทำให้ทราบรูปแบบการเปลี่ยนแปลงของการเกิดอาการตั้งแต่วันที่ 1 ถึงวันที่ 14 หลังรับเคมีบำบัดจากการบันทึกของผู้ป่วย ทำให้เจ้าหน้าที่ทีมสุขภาพทราบถึงอุบัติการณ์การเกิดอาการเพื่อใช้แนะนำผู้ป่วยในการจัดการกับอาการตามวันเวลาที่เกิดได้อย่างเฉพาะเจาะจง อาจส่งผลให้การจัดการกับอาการที่เกิดขึ้นมีประสิทธิภาพมากขึ้น นอกจากนี้ผลจากการศึกษายังพบว่า อาการที่มีระดับรุนแรงมากที่สุด 5 อันดับแรกได้แก่ อ่อนเพลีย ซาปลายมือปลายเท้า ปวดกล้ามเนื้อ นอนไม่หลับและ

ท้องผูก ผลการศึกษานี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของชำนาญและคณะ¹¹ ที่ศึกษาอาการข้างเคียงจากการใช้ Paclitaxel และ Carboplatin ในผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชชนิดเยื่อบุผิว ทั้งนี้อาจเกิดจากการใช้เครื่องมือวัดอาการต่างกันและแพทย์เป็นผู้ประเมินอาการให้กับผู้ป่วย แต่ในการศึกษาค้างนี้ ผู้ป่วยเป็นผู้ประเมินอาการด้วยตนเองซึ่งมีโอกาสเป็นไปได้ที่การรับรู้การเกิดอาการต่างกัน³ โดยอาการต่างๆ เหล่านี้จะเกิดในช่วงวันที่ 1-14 หลังจากได้รับยาในกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin อาการอ่อนเพลียจะเริ่มมีอาการรุนแรงตั้งแต่วันที่ 1 ของการรับยา และจะมีอาการรุนแรงจำนวนมากในช่วงวันที่ 3-9 ของการรับยาเคมีบำบัด ปัจจัยส่งเสริมความเหนื่อยล้าอาจเกิดจากการสะสมของเสียในร่างกาย ได้แก่ กรดแลคติก กรดไพรูเวท ไฮโดรเจนไอออน เนื่องจากเซลล์มะเร็งถูกทำลายมากขึ้นจากเคมีบำบัด และผลของการที่มีการเจริญเติบโตอย่างผิดปกติของเซลล์มะเร็งจะทำให้ร่างกายมีความต้องการพลังงานมากขึ้น¹¹ อาการซาปลายมือปลายเท้า จะเริ่มมีรุนแรงตั้งแต่วันที่ 1 ของการรับยา และอาการรุนแรงจะมีจำนวนมากตั้งแต่วันที่ 2-14 ของการรับยาเคมีบำบัดก่อให้เกิดการบาดเจ็บเสียหายต่อเซลล์ระบบประสาทได้ โดยเฉพาะประสาทส่วนปลาย (Peripheral nerve) ที่กำกับดูแลแขน ขา¹³ อาการปวดกล้ามเนื้อ จะเริ่มมีอาการรุนแรงตั้งแต่วันที่ 1 ของการรับยา และจะมีอาการรุนแรงจำนวนมากตั้งแต่วันที่ 3-9 ของการรับยาความปวดในผู้ป่วยมะเร็งซึ่งส่วนมากมักเป็นความปวดเรื้อรัง เนื่องจากเนื้อเยื่อของร่างกายได้รับการกดเบียดและการแพร่กระจายของมะเร็ง เกิดการกระตุ้นตัวรับความปวด ส่งกระแสประสาทไปตามใยประสาท ผ่านไขสันหลังไปยังสมองบริเวณ reticular formation ที่กำหนดการร่วมกับการทำงานระบบ limbic กระตุ้นการตอบสนองทางอารมณ์ต่อความเจ็บปวดทำให้สารเอนดอร์ฟินลดลง ทำให้ผู้ป่วยมีความวิตกกังวลและปวดมากขึ้นเป็นวงจรต่อเนื่องไป¹⁴ อาการนอนไม่หลับจะมีอาการรุนแรงตั้งแต่วันที่ 1 ของการรับยาเคมีบำบัด และจะมีอาการรุนแรงจำนวนมากตั้งแต่วันที่ 3-7 ของการรับยาเคมีบำบัดทั้งนี้เกิดจากฤทธิ์ของเคมีบำบัดไปขัดขวางการทำงานของนาฬิกาชีวิต (circadian rhythm) ในสมอง¹³ ที่ทำหน้าที่ควบคุมจังหวะวงจรชีวิต



24 ชั่วโมงของคนจึงทำให้วงจรการนอนหลับและตื่นนอนถูกรบกวน ส่วนอาการท้องผูกจะเริ่มมีอาการรุนแรงตั้งแต่วันที่ 1-9 ของการรับยาเคมีบำบัดเนื่องจากยาามีผลต่อเส้นประสาทบริเวณลำไส้ ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ อาการนี้จะเกิดขึ้นชั่วคราวและดีขึ้นภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดแล้ว 1 สัปดาห์¹³

อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาครั้งนี้ พบว่า มีความแตกต่างกันของอุบัติการณ์การเกิดของอาการกับระดับความรุนแรงของอาการโดยอาการที่มีอุบัติการณ์การเกิดสูงอาจมีระดับความรุนแรงต่ำ แต่อาการที่ผู้ป่วยประเมินว่ามีระดับความรุนแรงสูงและต้องการการดูแลจากเจ้าหน้าที่ทีมสุขภาพ จะเป็นอาการที่ผู้ป่วยให้ความสำคัญกับอาการเหล่านั้นมากกว่า จากการศึกษาในระดับความรุนแรงของอาการในการศึกษาครั้งนี้พบว่าอาการที่มีอุบัติการณ์การเกิดสูง เป็นอันดับแรกได้แก่ อาการผว่วงคิดเป็นร้อยละ 97.2 แต่ในความเป็นจริง ผู้ป่วยจะเริ่มผว่วงตั้งแต่วันที่ 14 หลังได้รับยาเคมีบำบัดตั้งแต่วันที่ 1 และผมของผู้ป่วยจะค่อยๆ ร่วงจนหมด ดังนั้นในการรับยาเคมีบำบัดรอบที่ 3 นี้ผู้ป่วยเริ่มทำใจในการยอมรับอาการเหล่านี้แล้วจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยประเมินอาการผว่วงอยู่ในระดับความรุนแรงเกรด 1-2 เท่านั้น และอาการอันดับที่ 5 คือ อาการเบื่ออาหารคิดเป็นร้อยละ 55.9 แต่เป็นการเบื่ออาหารที่มีระดับความรุนแรงเกรด 1-2 เช่นกัน แสดงว่าผู้ป่วยสามารถรับอาการข้างเคียงทั้ง 2 ชนิดนี้ได้ ส่วนอาการข้างเคียงระดับรุนแรงหลังได้รับยาในกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin อันดับ 4 ได้แก่อาการนอนไม่หลับ คิดเป็นร้อยละ 50.5 แต่มีอาการข้างเคียงระดับความรุนแรงเกรด 3-4 ในวันที่ 3-7 แต่ในวันอื่นๆ ในช่วง 14 วัน ก็พบอาการข้างเคียงระดับรุนแรงทุกวัน แต่มีจำนวนไม่มาก และอันดับ 5 ได้แก่อาการท้องผูก คิดเป็นร้อยละ 44.53 แต่มีอาการข้างเคียงระดับความรุนแรงเกรด 3-4 จำนวนมากในวันที่ 1-9 จะเห็นได้ว่า บางอาการถึงแม้ว่ามีอุบัติการณ์การเกิดสูง แต่มีความรุนแรงระดับต่ำ ซึ่งผู้ป่วยมักจะไม่นับให้ความสำคัญกับอาการนั้น แต่จะให้ความสำคัญกับอาการที่มีอุบัติการณ์การเกิดต่ำ แต่มีความรุนแรงระดับสูงและมีความจำเป็นต้องได้รับการจัดการอาการต่อไป

ซึ่งผลการศึกษาครั้งนี้สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการจัดการกับอาการข้างเคียงในผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชที่ได้รับยาเคมีบำบัดในกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยสามารถจัดการกับอาการข้างเคียงและผ่านความทุกข์ทรมานจากการรับยาในกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin ในวันที่มีความรุนแรงของอาการในแต่ละวันได้ ซึ่งจะมีผลทำให้ผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชสามารถเข้ารับการรักษาดูแลด้วยเคมีบำบัดได้ตรงรอบของการให้ยาและมีประสิทธิภาพของการรักษามากขึ้น

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาในระยะเริ่มต้นที่เน้นดูแลผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชในโรงพยาบาลรามาธิบดีเท่านั้น การศึกษาครั้งควรเพิ่มขนาดของกลุ่มตัวอย่างและเพิ่มระยะเวลาการศึกษาให้มากขึ้น โดยอาจร่วมมือกับโรงพยาบาลอื่น
2. ควรวางแผนการพยาบาลและให้คำแนะนำวิธีปฏิบัติตัวที่เหมาะสมในการดูแลตนเองเมื่อเกิดอาการข้างเคียงหลังจากได้รับเคมีบำบัดในกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin
3. ควรมีการวิจัยติดตามประเมินอาการข้างเคียงที่เกิดหลังจากได้รับเคมีบำบัดในกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin หลังสิ้นสุดการรักษา เพื่อการวางแผนให้การช่วยเหลือที่เหมาะสมต่อไป
4. จัดกลุ่มแลกเปลี่ยนความรู้กับผู้ป่วยเรื่องการจัดการอาการ (symptom management strategies) และผลลัพธ์ของการจัดการ มาทำเป็นคู่มือในการดูแลตัวเองของผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดในกลุ่ม Paclitaxel และ Carboplatin

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีที่สนับสนุนการนำเสนอผลงานวิจัยในการประชุม The 4th Biennial Meeting of Asian Society of Gynecologic Oncology (ASGO) ระหว่างวันที่ 12-14 พฤศจิกายน พ.ศ. 2558 ประเทศเกาหลีใต้ขอขอบคุณคุณสุธีรา จักรกุล เหลืองสุขเจริญ และคุณวรธิดา มาศเกษม ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บรวบรวมข้อมูล



และผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านที่สละเวลาในการตอบแบบสอบถามที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้

References

1. World Health Organization (WHO). "Cancer." [Online] 2016 [cite 2016 February 26] Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>
2. National Cancer Institute. Hospital-based cancer registry annual report 2013. Bangkok Thailand: BTS PRESS 2015. [cite 2016 February 26] Available from: [http://www.nci.go.th/th/File_download/Nci%20Cancer%20Registry/HOSPITAL-BASED%202013%20All%20\(Online\)%20\(1\).pdf](http://www.nci.go.th/th/File_download/Nci%20Cancer%20Registry/HOSPITAL-BASED%202013%20All%20(Online)%20(1).pdf).
3. Sumdaengrit B. The symptom experience and self care in Thai women with cervical cancer receiving treatment. [dissertation]. Bangkok: Mahidol University; 2008.
4. Cancer Registry, Ramathibodi Hospital Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University 2016.
5. Wilkes GM. Barton-Burke M. Oncology Nursing Drug Handbook. Massachusetts; Jones and Bartlett Publishers 2011.
6. Dodd M. Janson S, Facione N, Faucett J, Froelicher ES, Humphreys J, et al. Advancing the science of symptom management. *Journal of Advanced Nursing* 2001; 33(5): 668-76.
7. The Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status 2016 [cite 2016 February 26] Available from: www.nccr.org/files/news/ECOG_performance_status.pdf.
8. Cancer Therapy Evaluation Program, Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 3.0, DCTD, NCI, NIH, DHHS March 31, 2003 [cite 2016 February 26] Available from: <http://ctep.cancer.gov>, Publish Date: August 9, 2006.
9. Thamnipa P, Konsue P, Therasakvichya S. Perception of Symptoms and Symptom Management of Side Effects in Ovarian Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *Journal of Nursing Science* 2014; 32(1): 28-38.
10. Phianmongkhol Y, Suwan N. Symptom Management in Patients with cancer of the Female Reproductive System Receiving Chemotherapy. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2008; 9: 741-5.
11. Kietpeerakool C, Suprasert P, Srisomboon, J. Adverse Effects of Paclitaxel and Carboplatin Combination Chemotherapy in Epithelial Gynecologic Cancer. *Journal of Medicine Association Thailand* 2005; 88(3): 301- 6.
12. Hubcharoen S, Panbo C. Fatigue in Lung-Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *Thai Cancer Journal* 2011; 31(1): 13-24.
13. Shirakul K, Trakoolpiankit P, Tantsaensook K. Pharmacology of Cancer Chemotherapy (Chapter 11). In W. Leenasmith & S. Srisupan (Eds). *Gynecologic Oncology* (2nd ed.). pp313-340. Holistic Jones and Bartlett Publishers; 2005.
14. Juangpanich U, Onbunreang J, Lunlud J, Khansorn T, Vatanasapt P. Effect of Music Therapy on Anxiety and Pain in Cancer Patients. *Journal of Nurses' Association of Thailand, North-Eastern Division* 2012; 30(1): 46-52.



ตารางที่ 1 อุบัติการณ์การเกิดอาการหลังจากได้รับเคมีบำบัดกลุ่ม Paclitaxel and Carboplatin ตั้งแต่วันที่ 1-14 (N=110)

ลำดับ	อาการ N=110	ระยะเวลาภายหลังจากการรับเคมีบำบัด(วันแรก- วันที่ 14)													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	ผม่วง(N) %	107 97.3	107 97.3	108 98.2	105 95.5	106 96.4	103 93.7	107 97.3	107 97.3	107 97.3	108 98.2	108 98.2	107 97.3	108 98.2	108 98.2
2	ชาปลายมือปลายเท้า(N) %	69 62.7	78 70.9	88 80	92 83.6	90 81.8	90 81.8	90 81.8	89 80.9	90 81.8	91 82.7	90 81.7	86 78.1	84 76.3	84 76.3
3	อ่อนเพลีย(N) %	55 50	73 66.3	90 81.7	98 89.1	94 85.5	88 80	81 73.6	74 67.3	71 64.5	66 60	66 60	62 56.3	51 46.3	51 46.3
4	ปวดกล้ามเนื้อ(N) %	49 44.5	64 58.2	87 79.1	94 85.4	87 79	85 77.2	80 72.7	78 70.9	73 66.4	65 59.1	60 53.6	59 53.6	53 48.1	48 43.6
5	เบื่ออาหาร(N) %	52 47.2	70 63.6	87 79.1	91 82.8	85 77.3	75 68.2	70 63.7	64 58.2	56 50.9	49 44.6	44 40	41 37.3	39 35.4	38 34.5
6	นอนไม่หลับ(N) %	37 33.6	50 45.4	58 52.8	66 60	69 62.7	67 60.9	66 60.1	61 55.4	60 54.5	56 50.9	50 45.5	48 43.6	45 40.9	45 40.9
7	ท้องผูก(N) %	39 35.5	57 51.8	61 55.4	63 57.3	60 54.5	60 54.5	53 48.1	43 39.1	43 39.1	38 34.6	38 34.6	33 30	31 28.1	29 26.3
8	คลื่นไส้ (N) %	26 23.7	46 41.9	58 52.7	63 57.3	67 55.4	51 46.4	44 40	34 30.9	31 28.2	27 24.6	23 20.9	22 20	19 17.2	19 17.2
9	อาเจียน(N) %	11 10	25 22.8	24 21.8	22 20	24 21.8	23 20.9	15 13.6	14 12.8	14 12.8	13 11.8	8 7.2	7 6.3	6 5.4	7 6.3
10	แผลร้อนใน(N) %	10 9.1	13 11.8	17 15.4	17 15.4	20 18.2	16 14.5	16 14.5	15 13.6	15 13.6	12 10.9	14 12.7	14 12.7	11 10	11 10
11	ผื่นคัน(N) %	8 7.3	10 9.1	12 10.9	15 13.6	19 17.3	19 17.3	14 12.7	17 15.4	17 15.4	17 15.4	14 12.7	12 10.9	14 12.7	12 10.9
12	ท้องเสีย(N) %	9 8.2	14 12.7	15 13.6	15 13.6	17 15.4	16 14.5	13 11.8	18 16.3	14 12.7	11 10	10 9.1	10 9.1	7 6.3	9 8.2
13	ไข้(N) %	0 0	4 3.0	6 5.5	6 5.4	7 6.4	7 6.4	9 8.2	7 5.3	6 5.4	6 5.4	6 5.5	5 4.5	6 5.4	4 3.6



ตารางที่ 2 ระดับรุนแรงของอาการหลังรับเคมีบำบัดในกลุ่ม Paclitaxel and Carboplatin ตั้งแต่วันที่ 1-14 (N= 110)

ลำดับ	อาการ N=110	ระยะเวลาภายหลังจากการรับเคมีบำบัด(วันแรก- วันที่ 14)													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	อ่อนเพลีย(N)														
	1-2	49	65	76	74	70	66	64	60	58	56	57	56	45	47
	3-4	6	8	14	24	24	22	17	14	13	10	9	6	6	4
	%	5.4	7.2	12.6	21.6	21.6	19.8	15.3	12.6	11.7	9.1	8.2	5.4	5.4	3.6
2	ชาปลายมือปลายเท้า(N)														
	1-2	63	64	71	71	68	68	69	71	71	73	74	70	68	69
	3-4	6	14	17	21	22	22	21	18	19	18	16	16	16	15
	%	5.4	12.6	15.3	18.9	19.8	19.8	18.9	16.2	17.1	16.2	14.4	14.4	14.4	13.5
3	ปวดกล้ามเนื้อ (N)														
	1-2	43	55	72	73	65	69	65	64	65	58	53	53	46	42
	3-4	6	9	15	21	22	16	15	14	14	7	7	6	7	6
	%	5.4	8.1	13.5	18.9	14.4	14.4	13.5	12.6	12.6	6.3	6.3	5.4	6.3	5.4
4	นอนไม่หลับ(N)														
	1-2	34	45	52	57	59	58	59	57	56	53	47	46	43	43
	3-4	3	5	6	9	10	9	7	4	4	3	3	2	2	2
	%	2.7	4.5	5.5	8.2	8.2	8.2	6.4	3.6	3.6	2.7	2.7	1.8	1.8	1.8
5	ท้องผูก(N)														
	1-2	36	54	57	60	55	58	50	41	40	37	37	33	30	28
	3-4	3	3	4	3	5	2	3	2	3	1	1	0	1	1
	%	2.7	2.7	3.6	2.7	4.5	1.8	2.7	1.8	2.7	0.9	0.9	0	0.9	0.9
6	ผื่นคัน (N)														
	1-2	8	10	12	15	19	19	13	16	15	15	13	12	12	12
	3-4	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2	1	0	0	0
	%	0	0	0	0	0	0	0.9	0.9	1.8	1.8	0.9	0	0	0
7	เบื่ออาหาร(N)														
	1-2	51	69	86	90	84	75	69	64	56	49	44	41	39	38
	3-4	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	%	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0	0.9	0	0	0	0	0	0	0
8	อาเจียน(N)														
	1-2	11	25	24	21	24	23	15	14	14	13	8	8	6	6
	3-4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	%	0	0	0	0.9	0	0	0	0	0	0	0	0.9	0	0.9
9	ท้องเสีย(N)														
	1-2	9	14	15	15	17	16	13	18	14	11	10	9	6	8
	3-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1
	%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.9	0.9	0.9
10	คลื่นไส้ (N)														
	1-2	26	46	57	63	61	51	41	33	31	27	23	22	19	19
	3-4	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	%	0	0	0.9	0	0	0	0	0.9	0	0	0	0	0	0
11	แผลร้อนใน(N)														
	1-2	10	11	15	17	20	16	16	15	15	12	14	14	11	10
	3-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.9
12	ไข้(N)														
	1-2	0	4	6	6	7	7	9	7	6	6	6	5	6	4
	3-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	ผมร่วง(N)														
	1-2	107	107	108	105	106	103	107	107	107	108	101	107	102	102
	3-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0



Symptom Severity in Gynecological Oncology Patients Receiving Paclitaxel and Carboplatin*

Rachadapon Chaitosa. B.N.S.**

Bualuang Sumdaengrit PhD***

Abstract

The purposes of this descriptive research were to examine: 1) the occurrences, 2) symptom severity grading, and time occurrences of symptoms in gynecologic oncology patients after receiving the 3rd cycle of Paclitaxel and Carboplatin cycle 3. Participants were 110 patients recruited from gynecologic oncology department in a hospital affiliated university. Data were collected during January to December 2013. Two instruments were used 1) The Demographic, Disease, and Treatment Questionnaires; and 2) The Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE) for Assessment the Grading Symptom Severity Diary. The Symptom Severity Diary was recorded from the 1st day to 14th day after the 3rd cycle of chemotherapy. Descriptive statistic was used for analyzing data.

Results reported top 5 most symptom occurrences after receiving Paclitaxel and Carboplatin were alopecia, numbness, fatigue, pain, and anorexia. The top 5 symptom severities were different at each day after receiving chemotherapy. They were fatigue, numbness, pain, difficulty sleeping, and constipation. Fatigue increased the severity grade during day 4-6; Numbness increased the severity grade during day 4-7; Pain increased the severity grade during day 4-5; Difficulty sleeping increased the severity grade during day 3-6; and constipation increased the severity grade during day 1-9.

Result findings can be provided an evidenced data for appropriate side effects' management in each day of the 3rd cycle of Paclitaxel and Carboplatin in gynecological oncology patients. It can be reduce symptom severity and improve the effectiveness of chemotherapy treatment.

Keywords : gynecological oncology patients, symptom severity grading, Paclitaxel and Carboplatin

**This abstract was accepted for poster presentation in The 4th Biennial Meeting of Asian Society of Gynecologic Oncology (ASGO) during 12-14 November 2015 Seoul, South Korea.*

***Corresponding author: Researcher Nurse, OB-GYN Department Ramathibodi Hospital, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand*

**** Nursing Instructor, Ramathibodi School of Nursing Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand*