



วารสารพยาบาลตำรวจ
Journal of The Police Nurses

ปัจจัยทำนายการเกิดอาการผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัด
ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด¹
PREDICTING FACTORS FOR CHEMOTHERAPY-INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY
IN COLORECTAL CANCER PATIENTS UNDERGOING CHEMOTHERAPY

ศุจินธร ซาบำเน็จ² จงจิต เสน่หา³ อัจฉริยา พ่วงแก้ว³ นพดล โสภารัตนาไพศาล⁴
Sujintorn Sabamnet Chongjit Saneha Autchariya Pongkaew Nopadol Soparattanapaisan

¹ส่วนหนึ่งของวิทยานิพนธ์หลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

A part of a Master's degree thesis in Nursing Science, Faculty of Nursing, Mahidol University

นักศึกษาพยาบาลศาสตรหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต (สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ)

คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล นครปฐม 73170

Graduate Student, Master's Degree in Nursing Science (Adult and Gerontological Nursing),

Faculty of Nursing, Mahidol University, Nakhon Pathom, 73170, Thailand

³รองศาสตราจารย์ ดร. คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล นครปฐม 73170

Associate Professor, Dr., Faculty of Nursing, Mahidol University, Nakhon Pathom, 73170, Thailand

⁴คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10700

Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, 10700, Thailand

²Co-responding author E-mail: chongchit.san@mahidol.ac.th

Received: September 1, 2022

Revised: December 4, 2022

Accepted: December 27, 2022

บทคัดย่อ

การศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาหาความสัมพันธ์เชิงทำนาย เพื่อศึกษาความสามารถในการทำนายของอายุ ความเครียด กิจกรรมทางกาย และความรอบรู้ด้านสุขภาพ ต่อการเกิดอาการผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลาย จากเคมีบำบัด (CIPN) ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่อยู่ระหว่างรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ตัวอย่าง ประกอบด้วยผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง จำนวน 102 ราย ที่มารับบริการที่หน่วยให้ยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาล ตติยภูมิ 2 แห่ง ในเขตกรุงเทพมหานคร เครื่องมือวิจัยประกอบด้วย แบบประเมิน CIPN (EORTC QLQ CIPN 20) แบบประเมินความเครียด (Stress test-5) และแบบสอบถามกิจกรรมทางกาย (IPAQ) มีความเชื่อมั่นด้วยวิธี Cronbach's alpha เท่ากับ .86, .83 และ .93 และแบบสอบถามความรอบรู้ด้านสุขภาพ ซึ่งผ่านการทดสอบซ้ำ (Test-retest Reliability) ด้วยวิธีสัมประสิทธิ์ภายในชั้น (Intraclass Correlation Coefficient: ICC) เท่ากับ .85 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบขั้นตอนเดียว (Enter Method)

ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด มีอาการผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายจากยาเคมีบำบัดในระดับน้อย ($Mdn = 7.02$, $IQR = 9.72$) ร้อยละ 90.2 มีความเครียดระดับน้อย ร้อยละ 81.37 มีกิจกรรมทางกายระดับปานกลาง ร้อยละ 55.88 และความรอบรู้ด้านสุขภาพสูงร้อยละ 81.37 ซึ่งอายุ ความเครียด กิจกรรมทางกาย และความรอบรู้ด้านสุขภาพ สามารถร่วมกันทำนายอาการผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดได้ ร้อยละ 41 ($Nagelkerke R^2 = .41$, $p < .05$) และมีเพียงความเครียด ($OR = 2.33$, $95\%CI = 1.08 - 5.02$, $p = .031$) และความรอบรู้ด้านสุขภาพ ($OR = .95$, $95\%CI = .90 - 1.00$, $p = .041$) เท่านั้นที่สามารถทำนายอาการผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาครั้งนี้จึงเสนอแนะให้ พยาบาลและทีมสุขภาพควรประเมินความเครียด ความรอบรู้ด้านสุขภาพ และอาการผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัด รวมทั้งจัดการลดความเครียดและส่งเสริมความรู้ด้านสุขภาพเพื่อลดโอกาสเกิดอาการผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

คำสำคัญ : กิจกรรมทางกาย, ความเครียด, ความรอบรู้ด้านสุขภาพ, มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง, อาการผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัด

Abstract

This correlational predictive study aimed to determine the predictive factors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) in patients with colorectal cancer (CRC) undergoing chemotherapy. One hundred and two samples who met the inclusion criteria were recruited from two tertiary hospitals in Bangkok. Data collection tools included demographic questionnaires, namely EORTC QLQ-CIPN20, Stress test 5, and IPAQ and Health literacy. The reliability of EORTC QLQ-CIPN20, Stress test 5, and Health Literacy using Cronbach's alpha coefficients were .86, .83, and .93, respectively. Only IPAQ was verified by Test-retest Reliability two weeks apart and its intra-class correlation coefficient (ICC) was equal to .85. The data were analyzed using descriptive statistics and logistic regression analysis by enter method.

The results revealed that the samples were males (51.96%) with a mean age of 60.88 years ($SD=10.47$), and 90.20% of them had CIPN at a mild level ($Mdn=7.40$, $IQR=9.72$). The majority of the samples had mild stress (81.37%), moderate physical activity (55.88%), and high health literacy (81.37%). Age, stress, physical activity, and health literacy can jointly explain the variances of CIPN in patients with CRC undergoing chemotherapy at 41% ($Nagelkerke R^2 = .41$, $p < .05$). Only stress variables ($OR=2.33$, $95\%CI=1.08 - 5.02$, $p = .031$) and health literacy variables ($OR=.95$, $95\%CI=.90 - 1.00$, $p=.041$) were statistical predictors of CIPN.

The findings of this study suggest that nurses and the health care team should assess stress, health literacy, and CIPN in order to decrease the risk of CIPN by reducing stress and promoting health literacy in patients with CRC undergoing chemotherapy.

Keywords: physical activity, stress, health literacy, colorectal cancer, chemotherapy-induced peripheral neuropathy

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก พบอุบัติการณ์การเกิดโรคนี้นี้ 1.9 ล้านรายต่อปี ซึ่งมากเป็นอันดับ 3 ของโรคมะเร็งทั้งหมด และประเทศไทยพบอุบัติการณ์การเกิดใหม่ 20,748 รายต่อปี มากเป็นอันดับที่ 4 ของโรคมะเร็งทั้งหมด (WHO, 2020) การรักษาส่วนใหญ่เป็นการผ่าตัดร่วมกับการฉายแสงหรือการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่ง Oxaliplatin เป็นหนึ่งในยาเคมีบำบัดมาตรฐานที่ใช้ในการรักษาเสริมหลังผ่าตัด เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและลดการกลับเป็นซ้ำ (Dekker et al., 2019)

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม Oxaliplatin พบอาการผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายได้ร้อยละ 90.3 (Hsu et al., 2019) และสามารถพบอาการผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัด (chemotherapy-induced peripheral neuropathy: CIPN) ได้ตั้งแต่ครั้งแรกของการรักษาโดยจำนวนครั้งที่เพิ่มขึ้นของการได้รับยาเคมีบำบัดมีผลต่อการเกิดอาการและความรุนแรงของการเกิดอาการ CIPN (Pulvers & Marx, 2017) และส่วนใหญ่จะเริ่มแสดงอาการเมื่อได้รับยาครั้งที่ 3 เป็นต้นไป (Rohrl, Guren, Smastuen, & Rustoen, 2019) อีกทั้งสามารถพบอาการนี้ในผู้ป่วยที่รักษาเสร็จสิ้นไปแล้วนานถึง 8 ปี (Soveri et al., 2019) การเกิดอาการ CIPN ส่งผลกระทบต่อกิจวัตรประจำวัน และร้อยละ 46.2 มีความรู้สึกทุกข์ทรมานจากการต้องจัดการกับอาการชา ผู้ป่วยมักกังวลว่าอาการชาจะเพิ่มมากขึ้น จนต้องเปลี่ยนแปลงการรักษา (Kanda, Fujimoto, & Kyoto, 2017) และร้อยละ 26 ต้องหยุดยาเคมีบำบัดจากอาการ CIPN และผลข้างเคียง ซึ่งจะมีผลต่อประสิทธิภาพของการรักษา (Alejandro et al., 2013)

อาการผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัด (CIPN) หมายถึง อาการที่เกิดจากการทำลายของระบบประสาทซึ่งอยู่นอกสมอง

และไขสันหลัง ที่ทำหน้าที่นำความรู้สึกจากส่วนต่าง ๆ ของร่างกายผ่านไปสู่สมองและควบคุมการเคลื่อนไหว การทำงานของกระเพาะปัสสาวะและลำไส้ (American Cancer Society, 2019) ยา Oxaliplatin จะมีผลให้เซลล์ประสาทและเกลียเซลล์เปลี่ยนแปลงโครงสร้างย่อย ๆ ภายในเซลล์ ซึ่งอาจเกิดจากการทำลายของสารพันธุกรรมกระบวนการอักเสบในระบบประสาท และการเสื่อมสภาพของแอกซอน (Zajackowska et al., 2019) มีผลต่อเซลล์ประสาทรับความรู้สึกทำให้ชาไม่รู้สึก หรือรู้สึกคล้ายเข็มทิ่ม เริ่มจากอวัยวะส่วนปลายของร่างกาย ส่วนผลต่อเซลล์ประสาทสั่งการจะพบกล้ามเนื้อลีบ เดินเซ ทำตก มีปัญหาด้านการทรงตัว กรณีที่มีความเสียหายในเส้นประสาทขนาดเล็ก จะส่งผลให้เกิดความลำบากในการใช้กล้ามเนื้อมัดเล็ก และผลต่อเซลล์ประสาทอัตโนมัติ เกิดอาการเวียนศีรษะ หน้ามืดเป็นลมเมื่อเปลี่ยนท่า (Prasertsri, Teeyapan, Leavngsomnopa, & Wamalun, 2015)

อาการของ CIPN มีความสอดคล้องกับทฤษฎีอาการไม่พึงประสงค์ของ Lenz et al. (1997) ที่ประกอบด้วย ปัจจัยที่จะมีอิทธิพลต่ออาการ คือ ปัจจัยด้านสรีรวิทยา (Physiologic factors) ปัจจัยด้านจิตใจ (Psychologic factors) และปัจจัยด้านสถานการณ์ (Situational factors) การทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาเกี่ยวกับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการ CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง พบว่า อายุ โรคเบาหวาน ดัชนีมวลกาย มีความสัมพันธ์ทางบวกกับ CIPN (Ottaiano et al., 2016) กิจกรรมทางกายมีความสัมพันธ์ทางลบกับ CIPN (Mols et al., 2015) และอายุการผ่าตัด รอบของการได้รับยาเคมีบำบัด ปริมาณยา Oxaliplatin ที่ได้รับสะสม ภาวะโภชนาการ ความวิตกกังวล และความซึมเศร้าสามารถทำนายอาการ CIPN ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Han & Sangsook, 2015) โดยอายุเป็นปัจจัยด้านสรีรวิทยาที่มีผลต่อร่างกาย เมื่ออายุมากขึ้นจะเกิดการเสื่อมสภาพของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย รวมถึง

ระบบประสาทที่เสื่อมถอยลง จึงอาจทำให้มีโอกาสเกิดอาการ CIPN เพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น (Ottaiano et al., 2016)

ความเครียดเป็นปัจจัยด้านจิตใจที่มีผลต่อกลไกการหลั่งสาร Proinflammation ส่งผลต่อการซ่อมแซมระบบประสาท (Kleckner et al., 2020) สอดคล้องกับการศึกษาอาการ CIPN กับความเครียดในผู้ป่วยมะเร็งหลายชนิดที่รอดชีวิตที่พบว่าความเครียดสามารถทำนายการเกิดอาการ CIPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($OR=1.02$, $95\%CI = 1.001 - 1.041$, $p = .047$) (Miaskowski et al., 2018)

กิจกรรมทางกาย เป็นปัจจัยด้านสถานการณ์ที่มีผลต่ออาการ CIPN ซึ่งกิจกรรมทางกายตามเกณฑ์มาตรฐาน ส่งผลดีต่อร่างกายทั้งด้านระบบการไหลเวียน และอาจส่งเสริมการขับออกของสารพิษจากยาเคมีบำบัด และมีผลต่อการต่อต้านการอักเสบ ซึ่งอาจจะช่วยลดการเกิดอาการ CIPN (Mols et al., 2015)

ความรู้ด้านสุขภาพเป็นปัจจัยด้านสถานการณ์ ซึ่งผู้ป่วยที่มีความรู้ด้านสุขภาพที่ดีจะมีผลต่อการดูแลตนเองในการป้องกัน และจัดการอาการ CIPN เพื่อลดการเกิดอาการ CIPN ที่เกิดขึ้นได้ แต่ยังไม่พบงานวิจัยหรือบทความวิชาการที่บอกว่าความรู้ด้านสุขภาพมีความสัมพันธ์กับอาการ CIPN ร่วมกับยังไม่พบการศึกษาที่รวมปัจจัยส่วนบุคคล ความเครียด กิจกรรมทางกายและความรู้ด้านสุขภาพ มาทำนายการเกิดอาการ CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งที่ยังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาความสามารถในการทำนายของอายุ ความเครียด กิจกรรมทางกาย และความรู้ด้านสุขภาพ ต่ออาการผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพื่อเป็นแนวทางในการวางแผนและแก้ไขปัญหาของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดอาการ CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในช่วงที่ได้รับยาเคมีบำบัด

วัตถุประสงค์วิจัย

เพื่อศึกษาความสามารถในการทำนายของอายุ ความเครียด กิจกรรมทางกายและความรอบรู้ด้านสุขภาพ ต่ออาการผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

สมมุติฐานวิจัย

อายุ ความเครียด กิจกรรมทางกาย และความรู้ด้านสุขภาพ สามารถร่วมกันทำนายการเกิดอาการผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากร คือ ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอายุตั้งแต่ 18 ปีเป็นต้นไป ที่เข้ารับการรักษาที่หน่วยยาเคมีบำบัดโรงพยาบาลตติยภูมิ กรุงเทพมหานคร

ตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ที่มารับบริการที่หน่วยให้ยาเคมีบำบัดโรงพยาบาลตติยภูมิ 2 แห่ง คือโรงพยาบาลศิริราช และโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ ผู้วิจัยใช้วิธีการคัดเลือกตามเกณฑ์ดังนี้ 1) แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง 2) ได้รับการรักษาด้วยยา Oxaliplatin ได้แก่ สูตร FOLFOX และสูตร CAPOX ครั้งที่ 3 เป็นต้นไป 3) ผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกายแข็งแรงประเมินจาก Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ได้ 0 - 2 คะแนน 4) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการมีการทำงานของไตและตับอยู่ในเกณฑ์ปกติ 5) เข้าใจภาษาไทยและสามารถตอบคำถามได้ และ 6) ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป มีคะแนนรวมจากการประเมินภาวะสมองเสื่อม (Mini-Cog) มากกว่าหรือเท่ากับ 3 คะแนน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย 6 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 เครื่องมือที่ใช้ในการคัดกรองผู้ป่วย ประกอบด้วย

1.1 แบบประเมิน Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) พัฒนาโดย Oken et al., (1982) เป็นเครื่องมือมาตรฐานที่ใช้ประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจกรรม หรือกิจวัตรประจำวัน คะแนน 0 - 5 คะแนน ผู้ที่เป็นตัวอย่างต้องมีคะแนน 0 - 2 คะแนน

1.2 แบบประเมินภาวะสมองเสื่อม (Mini-Cog) ใช้ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป (Trongsakul et al., 2015) คะแนน 0 - 5 ในการวินิจฉัยนี้ตัวอย่างต้องมีคะแนนรวมมากกว่าหรือเท่ากับ 3 คะแนน

ส่วนที่ 2 แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล และการเจ็บป่วย ประกอบด้วยอายุ เพศ ศาสนา ระดับการศึกษา สถานภาพสมรส ความเพียงพอของรายได้ อาชีพ สิทธิการรักษา และโรคประจำตัว

ส่วนที่ 3 แบบประเมินอาการ CIPN European Organization of Research and Treatment of Cancer Quality of Life Group CIPN-20 (EORTC QLQ - CIPN 20) พัฒนาโดย Postma et al. (2005) มี 20 ข้อ เป็นแบบมาตรประมาณค่า 4 ระดับ ถามอาการ CIPN 3 ด้าน ช่วง 7 วันที่ผ่านมา คือ 1) ประสาทรับรู้ความรู้สึก (9 ข้อ) 2) ประสาทสั่งการ (8 ข้อ) 3) ประสาทอัตโนมัติ (3 ข้อ) แปลงคะแนนรวมและรายด้านจากคะแนนดิบให้เป็น 0 - 100 คะแนน คะแนนยิ่งมาก หมายถึง อาการ CIPN มาก เครื่องมือนี้นำไปทดสอบความเชื่อมั่น พบว่ามีค่า Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ .86

ส่วนที่ 4 แบบประเมินความเครียด ST-5 ของกรมสุขภาพจิต (Silpakit, 2008) มี 5 ข้อ แบ่งการให้คะแนนในแต่ละข้อเป็น 4 ระดับ (0 แทบไม่เป็นจนถึง 3 มีความเครียดเป็นประจำ) คะแนนรวม 0 - 15 คะแนน แบ่งระดับความเครียด เป็น 3 ระดับ คือ คะแนน 0 - 4 หมายถึง ความเครียดน้อย คะแนน 5 - 7 หมายถึง ความเครียดปานกลาง และคะแนน 8 - 15 หมายถึง มีความเครียดมาก

เครื่องมือนี้นำไปทดสอบความเชื่อมั่น พบว่ามีค่า Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ .83

ส่วนที่ 5 แบบสอบถามกิจกรรมทางกาย นานาชาติฉบับย่อ (Short Form International Physical Activity Questionnaire: IPAQ) มี 6 ข้อ โดยถามเกี่ยวกับเวลาที่ใช้ในกิจกรรมทางกายที่ทำอยู่ในชีวิตประจำวันในช่วง 7 วันที่ผ่านมา แบ่งเป็นกิจกรรมทางกายที่ใช้แรงมาก (vigorous physical activity) กิจกรรมทางกายที่ใช้แรงปานกลาง (moderate physical activity) การเดิน และการนั่ง และนำมาคำนวณเป็นหน่วยพลังงานมาตรฐาน (metabolism equivalent: MET) แบ่งระดับกิจกรรมทางกายดังนี้ กิจกรรมทางกายต่ำ (0 - 599 คะแนน) กิจกรรมทางกายปานกลาง (600 - 1500 คะแนน) และกิจกรรมทางกายสูง (มากกว่า 1500 คะแนน) หาความเชื่อมั่นด้วยวิธีการทดสอบและทดสอบซ้ำ (test-retest reliability) ห่างกัน 2 อาทิตย์ แล้วคำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์ภายในชั้น (intraclass correlation coefficient: ICC) ได้เท่ากับ .85

ส่วนที่ 6 แบบประเมินความรู้ด้านสุขภาพ พัฒนาโดย Napaporn et al. (2014) มี 7 ด้าน ได้แก่ 1) ความสามารถในการรับบริการสุขภาพ 2) การรับรู้สิทธิขั้นพื้นฐานด้านสุขภาพ 3) ทักษะการสื่อสารเพื่อให้ได้สิ่งที่ต้องการจากบุคลากรสุขภาพ 4) ครอบครัวยุทธศาสตร์สุขภาพ 5) ความสามารถในการเข้าถึงข้อมูลสุขภาพ 6) การประเมินความน่าเชื่อถือของข้อมูลสุขภาพ และ 7) ความรับผิดชอบของตนเองต่อสุขภาพ ทุกด้านมี 4 ข้อ ยกเว้นด้านที่ 1 มี 5 ข้อ รวมทุกด้านมี 29 ข้อ ลักษณะเป็นมาตรประมาณค่า 11 ระดับ (0 - 10) การแปลผลคะแนนเป็น 3 ระดับ คือ ความรอบรู้ด้านสุขภาพต่ำ (0 - 5.9) ความรอบรู้ด้านสุขภาพปานกลาง (6 - 7.9) ความรอบรู้ด้านสุขภาพสูง (8 - 10) เครื่องมือนี้นำไปทดสอบความเชื่อมั่น พบว่ามีค่า Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ .93

การพิทักษ์สิทธิ์ การวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน 2 แห่ง ซึ่งผ่านการพิจารณาเมื่อวันที่ 7 ตุลาคม พ.ศ. 2563 จากโรงพยาบาลศิริราชหัตถ์ (COA) Si826/2020 และผ่านการพิจารณาเมื่อวันที่ 29 ธันวาคม พ.ศ. 2563 จากโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช รหัตถ์ 112/2563 ผู้วิจัยคำนึงถึงสิทธิของผู้เข้าร่วมการวิจัยในการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยมีอิสระในการตัดสินใจตอบรับหรือปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยตามความสมัครใจ ข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยจะถือเป็นความลับ และนำเสนอผลการวิจัยเป็นข้อมูลโดยรวมเท่านั้น

การเก็บรวบรวมข้อมูล ภายหลังได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ทั้ง 2 แห่ง ผู้วิจัยทำการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตนเอง โดยชี้แจงข้อมูลเกี่ยวกับชื่อโครงการวิจัย รวบรวมข้อมูลโดยการสอบถาม และสัมภาษณ์ ตามเครื่องมือวิจัยที่ระบุไว้ข้างต้น รวมทั้งใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนร่วมด้วยในการลงข้อมูลเกี่ยวกับการเจ็บป่วย ซึ่งใช้เวลาในการเก็บรวบรวมข้อมูล ประมาณคนละ 15 - 20 นาที

การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลส่วนบุคคลวิเคราะห์โดยใช้การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในกรณีที่ข้อมูลมีค่าการกระจายที่เบ้มาก ใช้การรายงานค่ากลางเป็นค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ และวิเคราะห์อำนาจการทำนายของอายุ ความเครียด กิจกรรมทางกาย และความรอบรู้ด้านสุขภาพ กับ การเกิดอาการ CIPN โดยใช้สถิติถดถอยโลจิสติก (Logistic regression analysis) แบบขั้นตอนเดียว (Enter method)

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการเจ็บป่วย พบว่า ตัวอย่างในการวิจัยครั้งนี้ ครึ่งหนึ่งเป็นเพศชาย (ร้อยละ 51.96) อายุ 38 - 83 ปี ($M = 60.88$, $SD = 10.47$) สถานภาพสมรสมากที่สุด (ร้อยละ 74.50) นับถือศาสนาพุทธทุกราย (ร้อยละ

100) มากกว่าครึ่งมีรายได้พอใช้ และมีเหลือเก็บ (ร้อยละ 61.77) เกือบครึ่งใช้บัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 43.14) ไม่มีใครร่วม (ร้อยละ 50) มากกว่าครึ่ง เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ (ร้อยละ 62.75) ซึ่งอยู่ระยะที่ 4 (ร้อยละ 61.76) ที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX และสูตร CAPOX รวมทั้งได้รับยาเคมีบำบัดเป็นรอบที่ 3 คิดเป็นร้อยละ 44.64 และ 32.60 ตามลำดับ และมีค่ามัธยฐานของยาเคมีบำบัดสะสมเฉลี่ย 510 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ($IQR = 632.5$)

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในการวิจัยนี้ เกิดอาการผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายจากเคมีบำบัด (CIPN) ร้อยละ 90.2 และมีอาการในระดับเล็กน้อย ($Mdn = 7.02$, $IQR = 9.72$) ในรายด้านพบว่า ร้อยละ 77.45 เกิดอาการ CIPN ด้านประสาทรับความรู้สึกมากที่สุด และมีอาการระดับเล็กน้อย ($Mdn = 7.41$, $IQR = 11.11$) รองลงมา คือ อาการด้านประสาทสั่งการ ร้อยละ 64.70 มีอาการระดับเล็กน้อย ($Mdn = 4.5$, $IQR = 9.66$) และร้อยละ 60.78 พบอาการด้านประสาทอัตโนมัติ มีอาการระดับเล็กน้อย ($Mdn = 11$, $IQR = 22.33$)

นอกจากนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 81.37 มีความเครียดระดับน้อย ($M = 2.73$, $SD = 2.35$) ร้อยละ 55.88 มีกิจกรรมทางกายระดับปานกลาง มีการใช้พลังงานในการทำกิจกรรมทางกายใน 1 สัปดาห์เท่ากับ 783.86 ($SD = 628.63$) และ ร้อยละ 81.37 มีความรอบรู้ด้านสุขภาพสูง ($M = 8.77$, $SD = .90$)

2. ผลการวิจัยความสามารถในการทำนายพบว่า อายุ ความเครียด กิจกรรมทางกาย ความรอบรู้ด้านสุขภาพ สามารถร่วมกันทำนายการเกิดอาการ CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดได้ร้อยละ 41 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 (Nagelkerke R Square, $p < .05$) และพบว่ามีเพียงความเครียดและความรอบรู้ด้านสุขภาพเท่านั้น ที่สามารถทำนายการเกิดอาการ CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่

ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($OR = 2.33$, $95\%CI = 1.08$

- 5.02 , $p = .031$) และ ($OR = .95$, $95\%CI = .90 - 1.00$, $p = .041$) ดังตาราง 1

ตาราง 1 ความสามารถในการทำนายของอายุ ความเครียด กิจกรรมทางกาย ความรอบรู้ด้านสุขภาพ ต่อการเกิด CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ($n = 102$)

ปัจจัยทำนาย	B	SE	Wald	df	p	OR	95%CI
Constant	36.80			1	.990	9.64	
อายุ (น้อยกว่า 60 ปี) ¹	.39	.98	.16	1	.688	1.48	.22 - 9.99
ความเครียด	.85	.39	4.64	1	.031	2.33	1.08 - 5.02
กิจกรรมทางกายต่ำ ²	-.13	1.55	.01	1	.933	.88	.04 - 18.29
กิจกรรมทางกายปานกลาง ²	-.81	1.40	.34	1	.562	.45	.03 - 6.86
ความรอบรู้ด้านสุขภาพ	-.06	.03	4.19	1	.041	.95	.90 - 1.00
Nagelkerke R Square (RN^2) = .41, $p < .05$							

¹Reference group: อายุมากกว่า 60 ปี

²Reference group: กิจกรรมทางกายสูง

การอภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดรอบที่ 3 - 12 พบอาการ CIPN ร้อยละ 90.2 ความรุนแรงของอาการมีเล็กน้อย และเมื่อจำแนกเป็นรายด้านพบว่าผู้ป่วยมีอาการผิดปกติด้านประสาทความรู้สึกลึกซึ้งที่สุด รองลงมา คือ ด้านประสาทสั่งการและระบบประสาทอัตโนมัติ ซึ่งอธิบายได้จากยา Oxaliplatin มีผลให้ทั้งเซลล์ประสาท และเกลียเซลล์ (glial cells) เปลี่ยนแปลงโครงสร้างย่อย ๆ ภายในเซลล์ (intracellular organelles) จึงทำให้เกิดการอักเสบ การทำลายของสารพันธุกรรม เอกซอนเสื่อมสภาพ (axonal degeneration) และใยประสาทที่ยาวที่สุดมีความไวต่อการถูกทำลายมากที่สุด (Zajackowska et al., 2019) นอกจากนี้ จากการวิเคราะห์อาการ CIPN ทั้ง 3 ด้าน พบว่า ความรุนแรงของอาการเล็กน้อยเช่นกัน อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงส่วนใหญ่ได้รับยาเคมีบำบัดในวงรอบที่ 3 ซึ่งเป็นระยะเริ่มต้นการให้ยาซึ่งมีการศึกษามาก่อนแล้วว่าจำนวนครั้งที่เพิ่มขึ้นของ

การได้รับยาเคมีบำบัด มีผลต่อการเกิดอาการและความรุนแรงของการเกิดอาการ CIPN (Pulvers & Marx, 2017) ดังนั้น จึงพบอาการของ CIPN ในระดับน้อย ผลการศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับทฤษฎีอาการไม่พึงประสงค์ (theory of unpleasant symptoms) ของ Lenz et al. (1997) ในบางส่วนโดยมีปัจจัยด้านจิตใจและด้านสถานการณ์ที่ส่งผลต่อการเกิดอาการ CIPN ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ความเครียดซึ่งเป็นปัจจัยด้านจิตใจ สามารถทำนายการเกิดอาการ CIPN ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 กล่าวคือ เมื่อความเครียดเพิ่มขึ้น 1 หน่วยคะแนน สามารถทำนายการเกิดอาการ CIPN ได้ 2.33 เท่า ($OR = 2.33$, $95\%CI = 1.08 - 5.02$, $p = .03$) อธิบายได้ว่าความเครียดมีผลต่อการหลั่งไซโตไคน์ (Cytokines) ที่สร้างและหลั่งโดยเซลล์ภูมิคุ้มกัน และมีผลต่อกระตุ้นการอักเสบ (Nagaraja et al., 2016) เมื่อปริมาณสารไซโตไคน์ที่เพิ่มขึ้นมีผลต่อการเกิดอาการ CIPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Kleckner et al., 2020) สอดคล้องกับการศึกษาอาการ CIPN กับความเครียดในผู้ป่วยมะเร็งหลายชนิดที่รอดชีวิตของ Miaskowski

et al. (2018) ที่พบว่าความเครียด สามารถทำนาย การเกิดอาการ CIPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($OR = 1.02, 95\%CI = 1.001 - 1.041, p = .047$)

ความรู้รอบรู้ด้านสุขภาพเป็นหนึ่งในปัจจัย ด้านสถานการณ์ที่ส่งผลต่ออาการ โดยความรู้รอบรู้ ด้านสุขภาพมีส่วนช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิด อาการ CIPN ได้ เมื่อความรู้รอบรู้ด้านสุขภาพ เพิ่มขึ้น 1 หน่วยคะแนน จะลดโอกาสเกิดอาการ CIPN ได้ร้อยละ 5 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ ระดับ .05 ($OR = .95, 95\%CI = .90 - 1.00, p = .044$) ดังนั้น ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่มีความ รอบรู้ด้านสุขภาพสูงจึงน่าจะมีการดูแลตนเองใน การป้องกัน และจัดการอาการ CIPN ที่เกิดขึ้นได้ และผู้ป่วยมะเร็งที่มีความรอบรู้ด้านสุขภาพต่ำจะ ขาดการดูแลตนเอง ไม่ไปตรวจร่างกาย ไม่ปฏิบัติ ตามแผนการรักษาของแพทย์ และขาดการแสวงหา ข้อมูลการดูแลตนเอง (Papadakos et al., 2018) ส่งผลให้ผู้ที่มีความรอบรู้ด้านสุขภาพต่ำจะเกิด อาการ CIPN ที่รุนแรง เนื่องจากไม่สามารถจัดการ กับอาการที่เกิดขึ้นได้อย่างเหมาะสม

อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาพบว่าอายุ ไม่สามารถทำนายการเกิดอาการ CIPN ได้ ทั้งนี้ อาจเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของร่างกายใน ผู้สูงอายุ ด้านระบบประสาทส่วนปลายอาจไม่ได้ เสื่อมถอยมากเมื่อเทียบกับกลุ่มที่อายุน้อยกว่า 60 ปี สอดคล้องการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ ตรงในต่างประเทศที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีที่ พบว่า อายุไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการ CIPN (Ottaiano et al, 2016) ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ ตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 60.88 ปี การเปลี่ยนแปลงของ ร่างกายในผู้สูงอายุ ด้านระบบประสาทส่วนปลาย อาจจะไม่ได้อ่อนถอยมากเมื่อเทียบกับกลุ่มที่อายุน้อยกว่า 60 ปี ดังนั้นอายุของกลุ่มตัวอย่างจึงไม่ได้ ส่งผลต่อการเกิดอาการ CIPN

เช่นเดียวกับกิจกรรมทางกายไม่สามารถ ทำนายการเกิดอาการ CIPN สอดคล้องกับ การศึกษาของ Yoon and Park (2019) ที่ศึกษา ผู้ป่วยมะเร็งหลายชนิดที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีผล

ต่อระบบประสาท พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ ใหญ่และไส้ตรง ร้อยละ 58 มีกิจกรรมทางกาย ไม่ความสัมพันธ์กับการเกิดอาการ CIPN ในขณะที่ การศึกษาของ Jiwpanya et al. (2021) ที่ศึกษา อาการ CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการ รักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่มีผลต่อระบบประสาท ส่วนปลาย พบว่า กิจกรรมทางกายสามารถลด ความเสี่ยงการเกิด CIPN ได้ อย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ($OR = .99, 95\%CI = .98 - 1.00, p = .041$) อาจเพราะเป็นการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ซึ่งในระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เมื่อวัดกิจกรรมทางกาย พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม จะมีกิจกรรมทางกายสูงกว่าผู้ป่วยมะเร็งชนิดอื่น (Fernandez et al., 2015) นอกจากนี้ อาจ เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงใน การศึกษานี้ มีกิจกรรมทางกายอยู่ในระดับต่ำ ถึงปานกลาง และค่าคะแนนของกิจกรรม ไม่แตกต่างกันมาก ข้อมูลจึงมีการกระจายไม่มากพอ ที่จะเห็นความแตกต่าง ดังนั้น กิจกรรมทางกายจึง ไม่สามารถทำนายการเกิดอาการ CIPN ได้

อย่างไรก็ตาม อายุ ความเครียด กิจกรรม ทางกาย และความรู้รอบรู้ด้านสุขภาพ สามารถ ทำนายการเกิดอาการ CIPN ได้ร้อยละ 41 ซึ่ง น้อยกว่าการศึกษาของ Han and Sangsook (2015) ที่ศึกษาปัจจัยทำนายการเกิดอาการ CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง พบว่า อายุ การผ่าตัดรอบของการได้รับยาเคมีบำบัด ปริมาณยา Oxaliplatin ที่ได้รับสะสม ภาวะโภชนาการ ความ วิดกกังวล และความซึมเศร้าสามารถทำนาย การเกิดอาการ CIPN ได้ร้อยละ 55 ซึ่งการศึกษา ครั้งนี้มีเพียงตัวแปรความเครียด และความรู้รอบรู้ ด้านสุขภาพเท่านั้น ที่สามารถทำนายการเกิด อาการ CIPN ได้ และน่าจะมีปัจจัยอื่นตามทฤษฎี อาการไม่พึงประสงค์ (theory of unpleasant symptoms) ของ Lenz et al. (1997) ที่อาจทำนาย การเกิดอาการ CIPN ได้เพิ่มมากขึ้น แต่อย่างน้อย ผลการวิจัยครั้งนี้ ทำให้ทราบถึงความสำคัญของการส่งเสริมความรู้รอบรู้ด้านสุขภาพ และลด

ความเครียดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เพื่อลดโอกาสของการเกิดอาการ CIPN ได้

ข้อเสนอแนะ

1. พยาบาลควรประเมิน CIPN ความเครียด ความรอบรู้ด้านสุขภาพ ก่อนรับยาเคมีบำบัดด้วยเครื่องมือที่มีมาตรฐาน ให้การดูแลจัดการความเครียดและส่งเสริมความรอบรู้ด้านสุขภาพ เพื่อลดโอกาสเกิด CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

2. ควรมีการศึกษาปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีอิทธิพลต่อการเกิดอาการ CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ได้แก่ ภาวะโภชนาการ ความวิตกกังวล เป็นต้น

3. ควรมีการวิจัยพัฒนาโปรแกรมการลดความเครียดและการส่งเสริมความรอบรู้ด้านสุขภาพ เพื่อลดโอกาสเกิดอาการ CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

เอกสารอ้างอิง

Alejandro, L., Behrendt, C. E., Chen, K., Openshaw, H., & Shibata, S. (2013). Predicting acute and persistent neuropathy associated with oxaliplatin. *American Journal of Clinical Oncology*, 36(4), 331-337.

Altaf, R., Brixen, A. L., Kristensen, B., & Nielsen, S. E. (2014). Incidence of cold-induced peripheral neuropathy and dose modification of adjuvant oxaliplatin-based chemotherapy for patients with colorectal cancer. *Oncology*, 87(3), 167-172.

Dekker, E., Tanis, J. P., Vleugels, A. J., Kasi, M. P., & Wallace, B. M. (2019). Colorectal cancer. *Lancet*, 394(1), 1467-1480.

Fernandez, S., Franklin, J., Amlani, N., DeMilleville, C., Lawson, D., & Smith, J. (2015). Physical activity and cancer: A cross-sectional study on the barriers and facilitators to exercise during cancer treatment. *Canadian Oncology Nursing Journal /Revue canadienne de soins infirmiers en oncologie*, 25(1), 37-42.

Han, J. W., & Sangsook, H. A. N. (2015). Type of chemotherapy-induced peripheral neuropathy, influencing factors, and functional status. *Iranian Journal of Public Health*, 44(12), 1701.

Hsu, S. Y., Huang, W. S., Lee, S. H., Chu, T. P., Lin, Y. C., Lu, C.H., . . . Jane, S. W. (2019). Incidence, severity, longitudinal trends and predictors of acute and chronic. Oxaliplatin-Induced peripheral neuropathy in Taiwanese patients with colorectal cancer. *European Journal of Cancer Care*, 28(2), 12976-12987.

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). (2005). *IPAQ scoring protocol*. Retrieved from <https://sites.google.com/site/theipaq/scoring-protocol>

Jivpanya, S., Saneha, C., Puwarawuttipanit, W., & Danchaijitr, P. (2021). Factors predicting chemotherapy induced peripheral neuropathy in breast cancer patients receiving neurotoxic chemotherapy. *Chula Medical Journal*, 65(2), 155-163.

Kanda, K., Fujimoto, K., & Kyota, A. (2017). Emotional responses to persistent chemotherapy-induced peripheral neuropathy experienced by patients with colorectal cancer in Japan. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, 4(3), 233-240.

Kleckner, I., Jusko, T., Culakova, E., Kleckner, A., Asare, M., Inglis, J. E., . . . Mustian, K. M. (2020). Inflammatory and clinical risk factors for CIPN: A nationwide longitudinal study in 143 cancer patients during chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, 38(15), 12099-13004.

Lenz, E. R., Pugh, L. C., Milligan, R. A., Gift, A., & Suppe, F. (1997). The middle-range theory of unpleasant symptoms: An update. *Advances in Nursing Science*, 19(3), 14-27.

Miaskowski, C., Paul, S. M., Mastick, J., Abrams, G., Topp, K., Smoot, B., . . . Levine, J. D. (2018). Associations between perceived stress and chemotherapy-induced peripheral neuropathy and ototoxicity in adult cancer survivors. *Journal of Pain and Symptom Management*, 56(1), 88-97.

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. *Journal of Cancer Survivorship*, 9(3), 512-522.

- Nagaraja, A. S., Sadaoui, N. C., Dorniak, P. L., Lutgendorf, S. K., & Sood, A. K. (2016). SnapShot: Stress and disease. *Cell Metabolism*, 23(2), 388-388.
- Napaporn, W., Suchada, P., Jare, W., Budsara, P., Sanchon, K., Roy, B., & Richard, O. (2014). *Health literacy*. Health Systems Research Institute.
- Oken, M. M., Creech, R. H., Tormey, D. C., Horton, J., Davis, T. E., McFadden, E. T., & Carbone, P. P. (1982). Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American Journal of Clinical Oncology*, 5(6), 649-656.
- Ottaiano, A., Nappi, A., Tafuto, S., Nasti, G., De Divitiis, C., Romano, C., . . . Iaffaioli, V. R. (2016). Diabetes and body mass index are associated with neuropathy and prognosis in colon cancer patients treated with capecitabine and oxaliplatin adjuvant chemotherapy. *Oncology*, 90(1), 36-42.
- Papadakos, J. K., Hasan, S. M., Barnsley, J., Berta, W., Fazelzad, R., Papadakos, C. J., . . . Howell, D. (2018). Health literacy and cancer self-management behaviors: A scoping review. *Cancer*, 124(21), 4202-4210.
- Postma, T. J., Aaronson, N. K., Heimans, J. J., Muller, M. J., Hildebrand, J. G., Delattre, J. Y., . . . EORTC Quality of Life Group. (2005). The development of an EORTC quality of life questionnaire to assess chemotherapy-induced peripheral neuropathy: The QLQ-CIPN20. *European Journal of Cancer*, 41(8), 1135-1139.
- Prasertsri, N., Teeyapan, W., Leavngsomnopa, Y., Wamalun, C. (2015). Nurse's role in caring of chemotherapy-induced peripheral neuropathy patients. *Nursing Journal of The Ministry of Public Health*, 25(3), 1-13.
- Pulvers, J. N., & Marx, G. (2017). Factors associated with the development and severity of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy: A systematic review. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 13(6), 345-355.
- Rohrl, K., Guren, M. G., Smastuen, M. C., & Rustoen, T. (2019). Symptoms during chemotherapy in colorectal cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 27(8), 3007-3017.
- Silpakit, O. (2008). Srithanya stress scale. *Journal of Mental Health of Thailand*, 16(3), 177-185.
- Soveri, L. M., Lamminmaki, A., Hanninen, U. A., Karhunen, M., Bono, P., & Osterlund, P. (2019). Long-term neuropathy and quality of life in colorectal cancer patients treated with oxaliplatin containing adjuvant chemotherapy. *Acta Oncologica*, 58(4), 398-406.
- Trongakul, S., Lambert, R., Clark, A., Wongparan, N., & Cross, J. (2015). Development of the Thai version of mini-cog, a brief cognitive screening test. *Geriatrics and Gerontology International*, 15(5), 594-600.
- United Nations Economic Commission for Europe. (2019). *2018 Active ageing index*. Retrieved from <https://www.unece.org/populations/publications/active-ageing-index-analytical-report>
- World Health Organization. (2020). *Global cancer observatory*. Retrieved from <https://gco.iarc.fr>
- Yoon, Y. J., & Park, J. S. (2019). Factors influencing peripheral neuropathy of cancer patients undergoing chemotherapy. *Asian Oncology Nursing*, 19(2), 71-80.
- Zajackowska, R., Kocot, K. M., Leppert, W., Wrzosek, A., Mika, J., & Wordliczek, J. (2019). Mechanisms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6), 1451-1480.