

การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็ง
ที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบ ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด
โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

นนทิกุล ผาสุขมูล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
ปีการศึกษา 2564
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี



EVALUATION OF QUALITY OF LIFE
FROM CHEMOTHERAPY INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY
IN CANCER PATIENTS AT SUNPASITTHIPRASONG HOSPITAL
UBON RATCHATHANI PROVINCE

NONTHIKUN PASUKMOON

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS
FOR THE DEGREE OF MASTER OF PHARMACY
MAJOR IN CLINICAL PHARMACY
FACULTY OF PHARMACEUTICAL SCIENCES
UBON RATCHATHANI UNIVERSITY
ACADEMIC YEAR 2021
COPYRIGHT OF UBON RATCHATHANI UNIVERSITY

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์เรื่อง “การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบ ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี” สำเร็จลุล่วงได้ด้วย ความกรุณา และความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ มานิตย์ แซ่เตียว ซึ่งได้ให้คำแนะนำ แก้ไข ข้อบกพร่องต่าง ๆ แก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด ผู้วิจัย ขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้ และขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.สุภัทสร์ สุภงกษ ประธาน กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และอาจารย์ทิภาดา สามสีทอง กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้ คำแนะนำและข้อเสนอแนะเพิ่มเติมที่เป็นประโยชน์สำหรับการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้

ขอขอบคุณ ญญ. วรณพร วัฒนะวงษ์ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือ ให้คำแนะนำ และกำลังใจแก่ผู้วิจัย เสมอมา ขอขอบพระคุณเภสัชกรและบุคลากรงานเภสัชกรรมงานผลิตยา เจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล ตลอดจนกลุ่มตัวอย่างทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาจนงานวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี ขอขอบพระคุณท่านอาจารย์ทุกท่านที่ให้ความรู้ เพื่อนๆ นักศึกษาที่คอยให้กำลังใจ และ ขอขอบพระคุณสถาบันการศึกษาแห่งนี้ ที่ได้ให้ความรู้ และประสบการณ์อันมีค่าในการศึกษา

ท้ายสุดนี้ผู้วิจัยกราบขอพระคุณบิดา มารดา ที่ให้กำลังใจ ส่งเสริมและสนับสนุนให้มีการศึกษาที่ดี คุณค่าและประโยชน์ที่เกิดจากการศึกษาค้นคว้านี้ ขอมอบแด่ผู้ที่อยู่เบื้องหลังในการส่งเสริมความสำเร็จ ทั้งที่ได้กล่าวนามถึงและมีได้กล่าวนามถึงทุกท่าน และขอขอบคุณมา ณ โอกาสนี้

นนทิกุล ผาสุขมูล

ผู้วิจัย

บทคัดย่อ

เรื่อง : การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบ ภายหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

ผู้วิจัย : นนทิกุล ผาสุขมูล

ชื่อปริญญา : เกษศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชา : เกษษตรกรรมคลินิก

อาจารย์ที่ปรึกษา: ผู้ช่วยศาสตราจารย์มานิตย์ แซ่เตียว

คำสำคัญ : ภาวะปลายประสาทอักเสบจากยาเคมีบำบัด, ระบบประสาทรับความรู้สึก, ระบบประสาทสั่งการ, ระบบประสาทอัตโนมัติ, คุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบ

หลักการและเหตุผล: ภาวะปลายประสาทอักเสบเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้ภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับรุนแรงส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพการรักษาและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับความรุนแรง 0 - 1 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 2 ขึ้นไป

วิธีการศึกษา: การวิจัยแบบติดตามไปข้างหน้า (Prospective cohort study) ติดตามผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อน (Solid tumors) ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ หอผู้ป่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ตั้งแต่วันที่ 1 ส.ค. 2563 ถึง 31 ม.ค. 2564 ประเมินคุณภาพชีวิตภาวะปลายประสาทอักเสบด้วย The Quality of Life Questionnaire – Chemotherapy - Induced Peripheral Neuropathy Thai version. (EORTC QLQ-CIPN20) และแบบประเมินระดับความรุนแรงด้วย Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE version 5.0) และ Numerical rating scale (NRS) วิเคราะห์ผลความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตด้วยสถิติ Mann – Whitney U - test และวิเคราะห์ผลความสัมพันธ์ด้วยสถิติ Simple linear regression

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 70 ราย เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจำนวน 47 ราย (ร้อยละ 67.14) ส่วนใหญ่เป็นชนิดระบบประสาทรับความรู้สึก จำนวน 41 ราย (ร้อยละ 58.57) มีความรุนแรงในระดับ 2 ขึ้นไป จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 29.27) การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมในผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบ grade 2 ขึ้นไปเพิ่มขึ้น 12.22 ± 11.11 คะแนน มากกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบ grade 0 - 1 เพิ่มขึ้น 3.33 ± 6.67 คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value < 0.05) เช่นเดียว คุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับความรู้สึก และคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการที่พบผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบ grade 2 ขึ้นไปมีการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตที่มากกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบ grade 0 - 1 นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์โดยตรงของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมกับความรุนแรงจากการ

ประเมินด้วย CTCAE version 5.0 (P-value <0.05; β =4.672; R^2 =0.357) และระดับความรุนแรงตามแบบประเมิน NRS กับคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับความรู้สึก (P-value = 0.01; β =1.86; R^2 =0.10)

สรุป: ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดและเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับความรุนแรง (grade 2 ขึ้นไป) มีคุณภาพชีวิตที่แย่ลงเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่เกิดอาการในระดับที่ไม่รุนแรง (grade 0 – 1) และความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบที่เพิ่มขึ้นส่งผลทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง

ABSTRACT

TITLE : EVALUATION OF QUALITY OF LIFE FROM CHEMOTHERAPY INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY IN CANCER PATIENTS AT SUNPASITTHIPRASONG HOSPITAL UBON RATCHATHANI PROVINCE

AUTHOR : NONTHIKUN PASUKMOON

DEGREE : MASTER OF PHARMACY

MAJOR : CLINICAL PHARMACY

ADVISOR : ASST. PROF. MANIT SAE-TEAW

KEYWORDS : CHEMOTHERAPY INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY, SENSORY SYSTEM, MOTOR SYSTEM, AUTONOMIC SYSTEM, QUALITY OF LIFE

FROM CHEMOTHERAPY INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY

Background: Peripheral neuropathy is a common adverse drug reaction following chemotherapy. The development of severe peripheral neuropathy symptoms affect the efficacy of treatment and quality of life of cancer patients.

Objective: The objective was to compare the quality of life scores change from chemotherapy induced peripheral neuropathy between grade 0-1 in severity and severity of grade 2 in or higher.

Methods: The prospective cohort study was conducted in on patients solid with tumors who received chemotherapy at the chemotherapy patient care unit, Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani Province from 1 Aug 2020 to 31 Jan 2021. The Quality of Life Questionnaire-Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Thai version (EORTC QLQ-CIPN20) was used for the quality of life evaluation for issues related to peripheral neuropathy. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE version 5.0) and Numerical rating scale (NRS) were used for the assessment of the severity of peripheral neuropathy severity. The comparison of changes of quality of life between grade 0 – 1 and grade 2 or higher peripheral neuropathy used the Mann –Whitney U-test. Simple linear regression was applied for correlation analysis.

Results: 70 patients were enrolled. Forty-seven patients (67.14%) had peripheral neuropathy after chemotherapy treatment. Sensory neuropathy was reported a majority of the time for 41 patients (58.57%) and 12 patients (29.27%) reported grade 2 in severity or higher. The median overall quality of life score change increased for patients with grade 2 severity or higher (12.22 ± 11.11) compared with those at grade 0 - 1 who increased by 3.33 ± 6.67 (P-value < 0.05). The change in sensory quality of life and motor quality of life score were also significantly increased for those at grade 2 severity and higher compared with those at grade 0-1. In addition, a direct correlation was found in the change of the overall quality of life score vs. CTCAE version 5.0 severity (P-value < 0.05; $\beta = 4.67$; $R^2 = 0.36$) and change of severity quality of life score vs. NRS severity (P-value = 0.01; $\beta = 1.86$; $R^2 = 0.10$).

Conclusions: Patients who had severe peripheral neuropathy (grade 2 or higher) after chemotherapy treatment had a poorer quality of life compared to those with mild peripheral neuropathy (grade 0 - 1). The increasing severity of peripheral neuropathy resulted in a worsening quality of life for patients.

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
สารบัญ	จ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญภาพ	ณ
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ	1
1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย	2
1.3 ขอบเขตการศึกษา	3
1.4 ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา	3
1.5 กรอบแนวคิดในการศึกษา	3
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
1.7 คำนิยามศัพท์	4
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
2.1 ความสำคัญของมะเร็ง	6
2.2 อาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็ง	9
2.3 ภาวะปวดปลายประสาท (Neuropathic pain: NP)	12

2.4 อาการอักเสบของปลายประสาทส่วนปลาย ที่เกิดจากการได้รับยาเคมีบำบัด (Chemotherapy induced Peripheral neuropathy: CIPN)	14
2.5 แนวทางการป้องกันภาวะปลายประสาทอักเสบ ที่เกิดจากการได้รับยาเคมีบำบัด (Chemotherapy induced Peripheral neuropathy: CIPN)	16
2.6 แนวทางการรักษาภาวะปลายประสาทอักเสบ ที่เกิดจากการได้รับยาเคมีบำบัด (Chemotherapy induced Peripheral neuropathy: CIPN)	17
2.7 การประเมินอาการไม่พึงประสงค์ภาวะปลายประสาทอักเสบ	21
2.8 คุณภาพชีวิต	26
2.9 ผลของภาวะปลายประสาทอักเสบจากยาเคมีบำบัดและคุณภาพชีวิต	28

สารบัญญ (ต่อ)

หน้า

2.10 เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ภาวะปลายประสาทอักเสบ	28
2.11 การศึกษาคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบ	30

บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย	35
3.2 สถานที่ศึกษา	36
3.3 กลุ่มประชากร	36
3.4 กลุ่มตัวอย่าง	36
3.5 คุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่าง	37
3.6 วัตถุประสงค์ของการศึกษา	38
3.7 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย (Instrument)	39
3.8 สถิติที่ใช้ประเมินผล	40
3.9 ขั้นตอนการทำวิจัย	41

บทที่ 4 ผลการวิจัย

4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (Demographic data)	50
4.2 ข้อมูลอุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจาก การได้รับยาเคมีบำบัด	53
4.3 การประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบก่อนและ หลังการได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด	58
4.4 การเปรียบเทียบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ระดับ 0-1 และระดับ 2 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0	59

4.5 การเปรียบเทียบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ระดับ 0 และระดับ 1 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0	60
---	----

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

4.6 การเปรียบเทียบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ระดับ 0-2 และระดับ 3 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0	62
4.7 ข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตภายหลังการรักษา และชนิดของยาเคมีบำบัดต่ออุบัติการณ์การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ	64
4.8 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดย แบบประเมิน CTCAE Grading Scale และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิต โดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด	65
4.9 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดย แบบประเมิน CTCAE Grading Scale และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิต ด้านระบบประสาทสั่งการของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด	67
4.10 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดย แบบประเมิน CTCAE Grading Scale และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิต ด้านระบบประสาทรับรู้สัมผัสของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วย ยาเคมีบำบัด	67
4.11 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดย แบบประเมิน CTCAE Grading Scale และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิต ด้านระบบประสาทอัตโนมัติของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วย ยาเคมีบำบัด	67
4.12 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดย แบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพ ชีวิตโดยรวม ของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด	70
4.13 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดย แบบประเมิน CTCAE Grading Scale และความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาท อักเสบที่ประเมินโดยแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) ของผู้ป่วยมะเร็ง ภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด	71

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 5 อภิปรายผล	
5.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	74
5.2 ข้อมูลอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด	74
5.3 ข้อมูลผลการศึกษาความรุนแรงของการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ	75
5.4 ข้อมูลผลการศึกษาความแตกต่างคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด	76
5.5 ข้อมูลผลการศึกษาความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิด Platinum และ Taxanes และกลุ่มที่ไม่มีการใช้ยาเคมีบำบัดชนิด Platinum และ Taxanes ต่อการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ	77
5.6 ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดย แบบประเมิน CTCAE Grading Scale และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด	77
5.7 ข้อจำกัดงานวิจัย	79
บทที่ 6 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	
6.1 สรุปผลการวิจัย	80
6.2 ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยในครั้งถัดไป	81
เอกสารอ้างอิง	82
ภาคผนวก	
ก แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย	92
ข เอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	98
ค ข้อมูลชนิด โรคมะเร็ง และชนิดยาเคมีบำบัด	100
ง การประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบด้วยแบบประเมิน EORTC QLQ-CIPN20	102
ประวัติผู้วิจัย	104

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 โอกาสการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม	9

2.2	โอกาสการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่	9
2.3	สรุปแนวทางการป้องกันและรักษาภาวะปฏิกิริยาแพ้ยา	24
2.4	Common Terminology Criteria for Adverse Event (CTCAE)	26
3.1	ระยะเวลาดำเนินการวิจัย	48
4.1	ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	51
4.2	ข้อมูลชนิด ระยะโรคมะเร็ง และชนิดยาเคมีบำบัด	52
4.3	การติดตามการรักษา	53
4.4	ข้อมูลอุบัติการณ์และระดับความรุนแรงการเกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาจากการได้รับยาเคมีบำบัด ตามแบบประเมิน CTCAE version 5.0	55
4.5	ข้อมูลการเปรียบเทียบการเกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาจากการได้รับยาเคมีบำบัด ก่อนและหลังการรักษา ตามแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS)(N=70)	55
4.6	ข้อมูลอุบัติการณ์ความรุนแรงการเกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัด ประเมินโดยแบบประเมิน CTCAE, NRS และ คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะปฏิกิริยาแพ้ยา (EORTC-QLQ CIPN20) ในแต่ละรอบการรักษา	57
4.7	เปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังการได้รับยาเคมีบำบัด	59
4.8	การเปรียบเทียบความแตกต่างคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาในระดับ 0-1 และระดับ 2 ขึ้นไปตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0	60
4.9	การเปรียบเทียบความแตกต่างคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาส่วนปลายในระดับ 0 และระดับ 1 ขึ้นไปตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0	62
4.10	การเปรียบเทียบความแตกต่างคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาในระดับ 0-2 และระดับ 3 ขึ้นไปตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0	63
4.11	ข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างความแตกต่างคะแนนคุณภาพชีวิตและชนิดของยาเคมีบำบัดต่ออุบัติการณ์การเกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยา	64

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1.1	กรอบแนวความคิด	3
2.1	กลไกการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม Platinum ในการทำลายระบบประสาทส่วนปลาย	13
2.2	กลไกการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม Taxanes ในการทำลายระบบประสาทส่วนปลาย	14
2.3	Numerical rating scale (NRS) หรือ Verbal rating scale (VRS)	23
2.4	Visual analog scale (VAS)	24

2.5	Categorical scale หรือ Verbal descriptive scale	24
2.6	Wong - Baker faces pain rating scale	24
4.1	ผู้ป่วยที่เข้าในการศึกษา	50
4.2	(A) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบทุกด้าน ประเมินโดย แบบประเมิน CTCAE Grading Scale และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม (B) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ด้านระบบประสาทสั่งการประเมินโดย แบบประเมิน CTCAE Grading Scale และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม (C) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบประสาทรับรู้ความรู้สึกประเมินโดย แบบประเมิน CTCAE Grading Scale และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม	66
4.3	(A) CTCAE Grading Scale Overall และ QOL motor ,(B) CTCAE Grading Scale motor และ QOL motor, (C) CTCAE Grading Scale sensory และ QOL motor, (D) CTCAE Grading Scale Overall และ QOL sensory, (E) CTCAE Grading Scale motor และ QOL sensory, (F) CTCAE Grading Scale sensory และ QOL sensory, (G) CTCAE Grading Scale Overall และ QOL autonomic, (H) CTCAE Grading Scale motor และQOL autonomic, (I) CTCAE Grading Scale sensory และ QOL autonomic	70

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
4.4	(A) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดย แบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม (B) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ ประเมินโดยแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) และการเปลี่ยนแปลงคะแนน คุณภาพชีวิตในด้านระบบประสาทรับรู้ความรู้สึก (C) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรง ที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดยแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตในด้านระบบประสาทสั่งการ D แสดง ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดยแบบ ประเมิน Numerical rating scale (NRS) และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตในด้าน ระบบประสาทอัตโนมัติ
	71

- 4.5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดย
แบบประเมิน CTCAE Grading Scale และความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่
ประเมินโดยแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) 73

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ

จากรายงานของ International agency for Research on Cancer (IARC) ทำการรวบรวมสถิติ ในปี ค.ศ. 2018 พบว่ามีผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งมีจำนวน 18,078,957 คน จากประชากรโลกทั้งหมด (IARC, 2018) สำหรับประเทศไทย ข้อมูลสถิติโรคมะเร็งประเทศไทยปี พ.ศ. 2557 โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของประชากรไทย (คณะกรรมการจัดทำแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ, 2561) ตามสถิติรายงานชนิดของโรคมะเร็งระดับโรงพยาบาลในประเทศไทยพบว่า ผู้ป่วยรายใหม่มีจำนวน 3,441 ราย ที่มารับบริการในปี 2560 แบ่งเป็นผู้ป่วยเพศชาย 1,427 รายและเพศหญิง 2,014 ราย (ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล, 2560) แสดงให้เห็นถึงปัญหาสุขภาพที่สำคัญในปัจจุบัน การรักษาโรคมะเร็งขึ้นกับเป้าหมายในการรักษา ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรค และสภาพของผู้ป่วยเมื่อเข้ารับการรักษา การวางแผนการรักษามีหลากหลายวิธีประกอบด้วย การผ่าตัด รังสีรักษา ยาเคมีบำบัด และการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน อาจพิจารณาการรักษาหลากหลายวิธีร่วมกัน การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด แม้ว่าจะสามารถเพิ่มโอกาสการรอดชีวิตของผู้ป่วย ลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยและทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากมะเร็งได้ แต่ก็อาจส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ ได้ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน และอ่อนเพลีย ตามลำดับ (Lau PM, 2003) ภาวะปลายประสาทอักเสบ เป็นอาการไม่พึงประสงค์อาการหนึ่งที่มีผลกระทบต่อผู้ป่วย ทั้งการวางแผนการรักษา ประสิทธิภาพในการรักษา คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยการมีภาวะปลายประสาทอักเสบในระยะยาว จะส่งผลกระทบต่อ การดำเนินชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ปัจจุบันกลไกการเกิดอาการยังไม่สามารถอธิบายได้ชัดเจน การป้องกันด้วยการใช้ยา ยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการยืนยัน ส่วนการรักษา มีเพียงการใช้ยา Duloxetine ที่พบว่าสามารถลดความรุนแรงของอาการปลายประสาทอักเสบ การประเมินความรุนแรงภาวะปลายประสาทอักเสบ สามารถทำได้โดยการประเมินด้วยเครื่องมือ National Cancer Institute - Common Toxicity Criteria (NCI-CTC) ซึ่งสามารถประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบแบ่งเป็นระบบประสาทรับรู้ความรู้สึก (sensory neuropathy) และระบบประสาทสั่งการ (motor neuropathy) นอกจากนี้ยังสามารถประเมินด้วย Numerical rating scale (NRS) หรือ Verbal rating scale (VRS)

คุณภาพชีวิต เป็นเป้าหมายที่สำคัญที่เป็นตัวชี้วัดอย่างหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยมะเร็ง การประเมินคุณภาพชีวิต สามารถประเมินด้วยการใช้แบบสอบถามซึ่งแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ แบบสอบถามทั่วไป และ แบบสอบถามเฉพาะเจาะจง ต่อชนิดอาการปลายประสาทอักเสบ สามารถใช้แบบสอบถาม EORTC QLQ-CIPN 20 ที่มีความจำเพาะต่อภาวะปลายประสาทอักเสบ และควรมีการประเมินคุณภาพชีวิตแบบต่อเนื่องโดยวัดมากกว่า 1 ครั้ง เนื่องจากคุณภาพชีวิตเปลี่ยนแปลงไปตามกาลเวลา

ข้อมูลการศึกษาพบว่า การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ และความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าในประเทศไทยยังมีการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดอาการปลายประสาทอักเสบจากยาเคมีบำบัดจำนวนจำกัด นอกจากนี้ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งในระดับความรุนแรงที่แตกต่างกัน จึงนำมาสู่การศึกษาเปรียบเทียบคะแนนของการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดและไม่เกิดอาการปลายประสาทอักเสบในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์สามารถนำข้อมูลไปเป็นส่วนหนึ่งในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งให้มีประสิทธิภาพ และตระหนักถึงความสำคัญในการจัดการภาวะปลายประสาทอักเสบเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี ทั้งในระหว่างการรักษาและภายหลังการรักษาต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย

1.2.1 วัตถุประสงค์หลัก:

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระหว่างกลุ่มที่เกิดอาการปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-1 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 2 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0

1.2.2 วัตถุประสงค์รอง:

1.2.2.1 ข้อมูลเชิงพรรณนา

- 1) เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังการรักษาที่เกิดและไม่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ
- 2) เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังการรักษาที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระบบประสาทรับความรู้สึก ระบบประสาทสั่งการ และระบบประสาทอัตโนมัติ
- 3) เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังการรักษาที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบระดับ 3 ขึ้นไป
- 4) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด
- 5) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์แยกตามชนิดของภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดก่อนและหลังการรักษา
- 6) เพื่อศึกษาความรุนแรงอาการปวดของผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดก่อนและหลังการรักษา ตามแบบประเมิน CTCAE และ Numerical rating scale (NRS)

1.2.2.2 ข้อมูลเชิงเปรียบเทียบ

- 1) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ
- 2) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังที่ไม่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ

3) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0 - 2 และระดับ 3 ขึ้นไป

4) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Platinum และ Taxanes และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Platinum และ Taxanes

1.2.2.3 ข้อมูลเชิงความสัมพันธ์

1) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ แบบประเมิน CTCAE

2) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและระดับความปวดจากภาวะปลายประสาทอักเสบ แบบประเมิน Numerical rating scale (NRS)

3) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบ (CTCAE) และระดับความปวดของภาวะปลายประสาทอักเสบ Numerical rating scale (NRS)

1.3 ขอบเขตการศึกษา

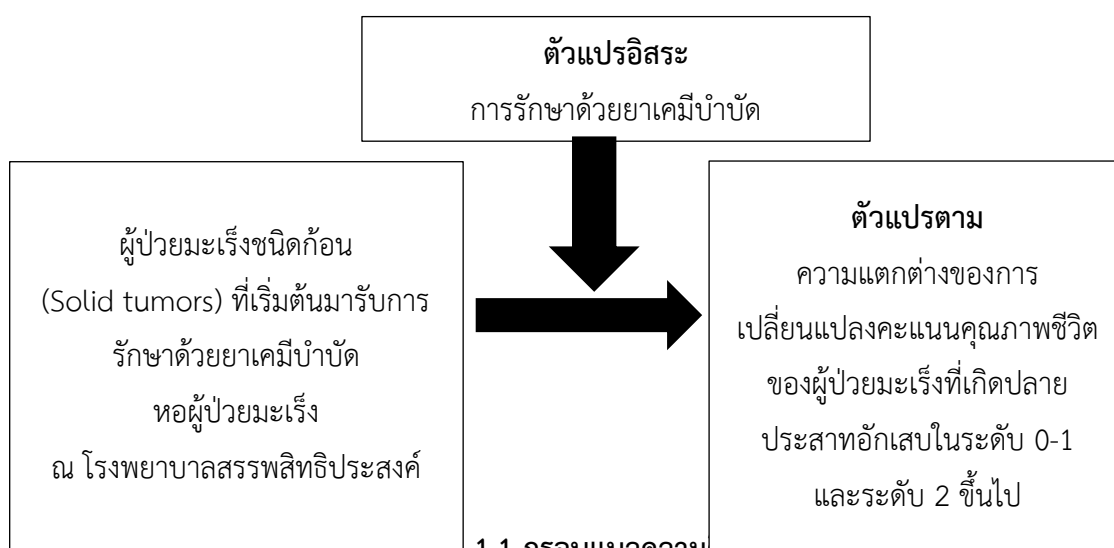
ประชากรที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ได้แก่ผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อน (Solid tumors) ที่มารับการรักษาที่หอผู้ป่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2563 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2564

1.4 ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา

1.4.1 ตัวแปรอิสระ (Independent Variables) คือ การรักษาผู้ป่วยมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด

1.4.2 ตัวแปรตาม (Dependent Variables) คือ ความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-1 และในระดับ 2 ขึ้นไป

1.5 กรอบแนวคิดในการศึกษา



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวความคิด

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.6.1 เพื่อทราบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0 - 1 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 2 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0

1.6.2 เพื่อทราบคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังการรักษาที่เกิดและไม่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ

1.6.3 เพื่อทราบคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังการรักษาที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบระบบประสาทรับความรู้สึก ระบบประสาทสั่งการ และระบบประสาทอัตโนมัติ

1.6.4 เพื่อทราบคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังการรักษาที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับที่ 3 ขึ้นไป

1.6.5 เพื่อทราบอุบัติการณ์ภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด

1.6.6 เพื่อทราบอุบัติการณ์แยกตามชนิดของภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดก่อนและหลังการรักษา

1.6.7 เพื่อทราบความรุนแรงอาการปวดของผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดก่อนและหลังการรักษา ตามแบบประเมิน CTCAE และ Numerical rating scale (NRS)

1.6.8 เพื่อทราบความแตกต่างของคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ

1.6.9 เพื่อทราบความแตกต่างของคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังที่ไม่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ

1.6.10 เพื่อทราบความแตกต่างของการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0 - 2 และระดับ 3 ขึ้นไป

1.6.11 เพื่อทราบความแตกต่างของคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Platinum และ Taxanes และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Platinum และ Taxanes

1.6.12 เพื่อทราบความสัมพันธ์ของคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ แบบประเมิน CTCAE

1.6.13 เพื่อทราบความสัมพันธ์ของคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและระดับความปวดจากภาวะปลายประสาทอักเสบ แบบประเมิน Numerical rating scale (NRS)

1.6.14 เพื่อทราบความสัมพันธ์ของความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบ (CTCAE) และระดับความปวดจากภาวะปลายประสาทอักเสบ Numerical rating scale (NRS)

1.7 คำนิยามศัพท์

1.7.1 ผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อน หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคมะเร็งชนิดก้อนที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2563 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2564

1.7.2 การประเมินความรุนแรงการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ หมายถึง การประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบ จากอาการแบ่งเป็นระดับ 1-5 โดยประเมินเป็น 2 ด้าน ได้แก่ ด้านระบบประสาทรับความรู้สึก และด้านระบบประสาทสั่งการ โดยใช้แบบสอบถาม Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE version 5.0) โดยเลือกใช้ระดับความรุนแรงมากที่สุดที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยแต่ละรายภายหลังเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ

1.7.3 การประเมินความปวดจากภาวะปลายประสาทอักเสบ หมายถึง การประเมินอาการปวดจากภาวะปลายประสาทอักเสบ โดยแบบสอบถามที่ใช้คือ Numerical rating scale (NRS) ลำดับความปวดตามหมายเลข 0-10 โดยหมายเลข 0 คือ ไม่มีอาการปวด และ หมายเลข 10 คือ ปวดมากที่สุด โดยเลือกใช้ระดับความปวดมากที่สุด ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยแต่ละรายภายหลังเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ

1.7.4 คุณภาพชีวิตจากภาวะปลายประสาทอักเสบ หมายถึง คะแนนที่ได้จากการประเมินด้วยแบบสอบถาม The Quality of Life Questionnaire -Chemotherapy -Induced Peripheral Neuropathy Thai version. (EORTC QLQ-CIPN20) โดยมีข้อคำถาม 20 คำถาม แบ่งเป็น ระบบประสาทรับความรู้สึก (ข้อ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10 และ 18) ระบบประสาทสั่งการ (ข้อ 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15 และ 19) และระบบประสาทอัตโนมัติ (ข้อ 16, 17 และ 20) โดยใช้ความแตกต่างของคะแนนคุณภาพชีวิตที่เพิ่มขึ้นมากที่สุดในการประเมินในผู้ป่วยแต่ละราย (นุสรา ประเสริฐศรี, 2560)

1.7.5 รอบการรักษา หมายถึง จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมารับยาเคมีบำบัด หอผู้ป่วยเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

1.7.6 หอผู้ป่วยเคมีบำบัด หมายถึง หอผู้ป่วยที่รับบริการ ให้การรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ามารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ความสำคัญของมะเร็ง

2.1.1 นิยาม

มะเร็ง จากคำนิยามขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) คือ กลุ่มของโรคที่มีความผิดปกติในระดับพันธุกรรม ซึ่งสามารถเจริญเติบโตและแพร่กระจายไปยังแต่ละส่วนของอวัยวะร่างกาย หรือตามอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย ซึ่งอาจเรียกชื่อมะเร็งตามอวัยวะนั้นที่มีการแพร่กระจายไป (WHO, 2019)

2.1.2 อุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งและการเสียชีวิต

จากรายงานของ International agency for Research on Cancer (IARC) ทำการรวบรวมสถิติ ในปี 2018 พบว่ามีผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งมีจำนวน 18,078,957 คน จากประชากรโลกทั้งหมด โดยโรคมะเร็งที่พบบ่อยที่สุด 5 อันดับคือ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ มะเร็งต่อมลูกหมากและมะเร็งกระเพาะอาหาร ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีรายงานการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งมีจำนวน 9,555,027 คน โดยมะเร็งที่มีเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตมากที่สุด 5 อันดับ ได้แก่ มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ มะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งตับและมะเร็งเต้านม ตามลำดับ (IARC, 2018)

สำหรับประเทศไทย ข้อมูลสถิติโรคมะเร็งประเทศไทยปี พ.ศ. 2557 โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของประชากรไทย (คณะกรรมการจัดทำแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ, 2561) ข้อมูลจาก International agency for Research on Cancer (IARC) ทำการรวบรวมสถิติ ในปี 2018 พบผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ในประเทศไทย 170,495 คน โรคมะเร็งที่พบบ่อย 5 อันดับแรกในไทย ได้แก่ มะเร็งปอด มะเร็งตับ มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ และมะเร็งถุงน้ำดี โรคมะเร็งที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตมีจำนวน 114,199 คน โดยโรคมะเร็งที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตมากที่สุด 5 อันดับแรก ได้แก่ มะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ มะเร็งถุงน้ำดี และมะเร็งเต้านมตามลำดับ (IARC, 2018)

ตามสถิติรายงานชนิดของโรคมะเร็งระดับโรงพยาบาลในประเทศไทยพบว่า 15 อันดับแรกของโรคมะเร็งผู้ป่วยรายใหม่มีจำนวน 3,441 ราย ถูกแบ่งออกเป็น ชนิด Solid tumor 2,994 ราย และชนิด Hematology 70 ราย ที่มารับบริการในปี 2560 เพศชาย 1,427 รายและเพศหญิง 2,014 ราย (ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล, 2560)

2.1.3 การแบ่งระยะของโรคมะเร็ง (AJCC, 2010)

การประเมินและแบ่งระยะของโรค เป็นปัจจัยสำคัญช่วยในการพิจารณาเรื่องการพยากรณ์ของโรคและแนวทางการรักษา ซึ่งปัจจุบันมีแนวทางการแบ่งระยะของโรคออกหลากหลายขึ้นอยู่กับโรคมะเร็งแต่ละชนิด การแบ่งระยะของโรคที่มีการนิยามใช้กันมาก ได้แก่ การแบ่งระยะของโรคมะเร็งที่ใช้ระบบ TNM จัดทำโดย American Joint Committee on Cancer (AJCC) และ International Union for Cancer Control (UICC) โดยกำหนด

T: Tumor (Primary Tumor) คือ ขนาดของก้อนมะเร็ง โดย T0 คือ ไม่มีหลักฐานของก้อนมะเร็ง Tis คือ ก้อนมะเร็งระยะต้น เป็นมะเร็งที่ขอบเขตเกิดขึ้นลงลึกอยู่ชั้นผิวเซลล์ปกติ T1, T2, T3, T4 คือขนาดของก้อนมะเร็งมีขนาดใหญ่ขึ้น และ Tx คือ ขนาดของก้อนมะเร็งที่ไม่สามารถประเมินได้

N: Node: (Regional Lymph Nodes) คือจำนวน Lymph nodes ที่มีการกระจายของโรคมะเร็ง N0 คือไม่มีการกระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง N1, N2, N3 คือ มีการกระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองลำดับจากจำนวนน้อยไปมากและ NX คือ ไม่สามารถประเมินต่อมน้ำเหลืองที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งได้

M: Metastasis (Distant Metastasis) คือ การกระจายของมะเร็งที่แพร่ไปยังอวัยวะอื่นในร่างกาย M0 คือ ไม่มีการกระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย และ M1 คือ พบการกระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย

การประเมินผลของความรุนแรงของโรค โดยการนำผลของ TNM มารวมกันเพื่อประเมินระดับความรุนแรงจากน้อยไปมาก Stage I, II, III, IV (National Cancer Institute: NCI) โดย Stage I คือ ขนาดของมะเร็งมีขนาดเล็ก ไม่มีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองและอวัยวะอื่น ๆ ในร่างกาย Stage II และ III คือระยะที่มะเร็งมีขนาดใหญ่ขึ้น มีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง แต่ยังไม่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น ๆ ในร่างกาย และ Stage IV คือระยะที่มะเร็งมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกาย

2.1.4 แนวทางการรักษาโรคมะเร็ง (Devita VT, 2008)

การรักษาโรคมะเร็งขึ้นกับเป้าหมายในการรักษา ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรค สภาพของผู้ป่วยเมื่อเข้ารับการรักษา การวางแผนการรักษามีหลากหลายวิธีประกอบด้วย การผ่าตัด รังสีรักษา ยาเคมีบำบัด และการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ซึ่งการเลือกวิธีไหนที่เหมาะสม อาจพิจารณาการรักษาหลายวิธีร่วมกัน อาทิเช่น การรักษาด้วยการผ่าตัดร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด เป็นต้น

การผ่าตัด (Surgery)

การผ่าตัดเป็นวิธีที่ทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากมะเร็งได้ การรักษาด้วยการผ่าตัดตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันมีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างมาก การผ่าตัดที่จะให้ผลดี อาจขึ้นอยู่กับเทคนิคในการผ่าตัดที่ดี และการกระจายไปของโรคที่การผ่าตัดจะสามารถเข้าถึงได้ ซึ่งผู้ป่วยที่สามารถหายขาดจากมะเร็งได้ คือ ผู้ป่วยที่อยู่ในมะเร็งระยะต้น รวมไปถึงชนิดของมะเร็ง ซึ่งส่วนใหญ่เป็นมะเร็งชนิดก้อน (Solid tumors)

รังสีรักษา (Radiotherapy)

การรักษาแบบเฉพาะที่ (Local treatment) เหมาะกับการรักษามะเร็งที่มีการเจริญเติบโตของก้อนมะเร็งอย่างรวดเร็วและไม่สามารถผ่าตัดได้ รังสีรักษา คือ การฉายอนุภาค อาทิ

เช่น x-ray และ gamma ray หรืออนุภาคอื่น ๆ เข้าไปทำลาย DNA โดยตรง ทำให้ DNA ถูกทำลาย เกิดการยับยั้งการแบ่งเซลล์ขึ้น นำไปสู่การยับยั้งเซลล์มะเร็ง ซึ่งบางครั้งการมีการรักษาร่วมกับการรักษาอื่น เช่น การให้ยาเคมีบำบัด เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา

ยาเคมีบำบัด (Chemotherapy)

ยาเคมีบำบัด หมายถึง สารเคมีหลายชนิดที่ออกฤทธิ์ต้านหรือทำลายเซลล์มะเร็ง โดยมีเป้าหมายสำคัญคือ เซลล์มะเร็งที่แบ่งตัวเร็วและต่อเนื่อง ยาเคมีบำบัดจะออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง ทำให้เซลล์ไม่สามารถแบ่งตัวต่อไปและตายในที่สุด โดยเป็นการรักษาที่หวังผลแบบ Systemic (สุภัสร์ สุบกษ, 2556) จุดประสงค์ในการให้ยาเคมีบำบัด เพื่อใช้ในมะเร็งบางชนิดที่ไม่สามารถให้การรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ ได้ผล เพื่อช่วยลดขนาดของก้อนมะเร็งที่อาจมีขนาดใหญ่ ก่อนที่จะให้การรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ อาทิ เช่น การผ่าตัด การฉายรังสีรักษา เพื่อให้เป็นการรักษาเสริม เพื่อไปทำลายเซลล์มะเร็งโดยตรง และเพื่อยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง (Devita VT, 2008)

การรักษามะเร็งโดยใช้ยาเคมีบำบัดสามารถใช้ร่วมกับวิธีการรักษาประเภทอื่นเพื่อให้มีประสิทธิภาพในการรักษาดีขึ้น เช่น การให้ยาเคมีบำบัดเสริมหลังการผ่าตัด (Adjuvant chemotherapy) หรือ การให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด (Neo-adjuvant chemotherapy) ทำให้ก้อนมะเร็งมีขนาดเล็กลงและทำให้การผ่าตัดประสบความสำเร็จได้โดยง่าย (สุภัสร์ สุบกษ, 2561)

จากการศึกษาประสิทธิภาพของ Adjuvant chemotherapy (Aoki Y, 2004) ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง Endometrial ในระยะ 1 และ ระยะ 2 พบว่าจำนวนผู้ป่วย 170 ราย ที่ได้รับการรักษาในช่วงปี 1998 และ ปี 2000 ที่ Niigata University Hospital มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ร่วมกับการให้ Adjuvant chemotherapy จำนวน 41 ราย ซึ่งประกอบไปด้วยยาเคมีบำบัดสูตรที่มี ยา Cisplatin, Doxorubicin และ Cyclophosphamide เป็นส่วนประกอบ เมื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (Low risk) และ กลุ่มความเสี่ยงสูง (High risk) ตาม Prognostic factors พบว่า 5-year disease-free survival และ 5-year overall survival ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (Low risk) พบร้อยละ 97.40 และร้อยละ 100.00 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติว่ากลุ่มความเสี่ยงสูง (High risk) ที่พบ 5-year disease-free survival และ 5-year overall survival เพียงร้อยละ 77.40 และ ร้อยละ 88.10 (P-value < 0.0001, P-value < 0.0001) เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มพบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม high risk มีผู้ป่วยที่ได้รับ Adjuvant chemotherapy จำนวน 26 ราย พบว่า 5-year disease-free survival พบร้อยละ 88.5 และ 5-year overall survival พบร้อยละ 95.20 มีเพียงผู้ป่วยจำนวน 8 ราย ที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียวพบว่า 5-year disease-free survival มีเพียงร้อยละ 50.00 และ 5-year overall survival เพียงร้อยละ 62.50 (P-value = 0.0150, P-value = 0.0226) ดังนั้น ผู้ป่วยในกลุ่มความเสี่ยงสูง (High risk) จึงควรได้รับการรักษาด้วย adjuvant chemotherapy เพื่อช่วยลดระยะเวลาของการเกิดโรคและช่วยเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตเพิ่มขึ้น

ข้อมูลการรายงานโอกาสในการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ ของ Medical News Today (Chun C, 2019) โดยแบ่งตามชนิดของโรค และระยะการดำเนินโรค โดยแสดงผลโอกาสในการรอดชีวิตเป็นร้อยละตามแนวทางการรักษาแต่ละชนิด หรือมากกว่าสองชนิดรวมกัน อาทิเช่น มะเร็งเต้านม, มะเร็งลำไส้ใหญ่ เป็นต้น

ตารางที่ 2.1 โอกาสการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

แนวทางการรักษา	Stage 1, 2	Stage 3	Stage 4
BCS ร่วมกับยาเคมีบำบัด	2.00 %	2.00 %	2.00 %
BCS ร่วมกับ radiotherapy และยาเคมีบำบัด	17.00 %	15.00 %	2.00 %
Mastectomy ร่วมกับยาเคมีบำบัด	12.00 %	13.00 %	7.00 %
Mastectomy ร่วมกับ radiotherapy และยาเคมีบำบัด	6.00 %	48.00 %	7.00 %
Radiotherapy และ/หรือยาเคมีบำบัด ไม่มีการผ่าตัด	1.00 %	4.00 %	48.00 %
รวม	38.00 %	82.00 %	66.00 %

ที่มา: Medical News Today (2019)

ตารางที่ 2.2 โอกาสการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่

แนวทางการรักษา	Stage 1, 2	Stage 3	Stage 4
Colectomy และยาเคมีบำบัด	10%	67%	40%
ยาเคมีบำบัด	น้อยกว่า 1%	น้อยกว่า 1%	26%
รวม	ประมาณ 11%	ประมาณ 68%	66%

ที่มา: Medical News Today (2019)

โดยผลการรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัดร่วมในการรักษาอื่น มีผลโดยรวมช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาในผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ในแต่ละโรคและในระยะเวลาการดำเนินโรค

2.2 อาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็ง

อาการไม่พึงประสงค์หลังจากใช้ยาเคมีบำบัดสามารถเกิดขึ้นได้หลากหลาย อาทิ เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการผื่นแดง อาการชาตามปลายประสาท ภาวะกดไขกระดูก เป็นต้น ซึ่งในแต่ละอาการไม่พึงประสงค์อาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยทั้งในระยะสั้นและระยะยาว รวมไปถึงอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งด้วย

การศึกษาของ Lau และคณะ (Lau PM, 2003) ได้ศึกษาอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็ง โดยแบ่งเป็นประเภทที่สามารถคาดการณ์เหตุการณ์ได้ (Predictability) และประเภทที่สามารถป้องกันได้ (Preventability) โดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยจำนวน 171 ราย พบว่า ในผู้ป่วย 127 รายที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลเกิดอาการไม่พึงประสงค์ 456 อาการ แบ่งเป็นประเภทเหตุการณ์ที่คาดการณ์ได้ คิดเป็นร้อยละ 88.00 ประเภทสามารถป้องกันได้อย่างแน่นอน (Definitely Preventability) คิดเป็นร้อยละ 1.60 ประเภทอาจจะป้องกันได้ (Probably preventable) ร้อยละ 46.10 โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด 10 อันดับ ได้แก่ ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย ผื่นแดง ง่วงซึม ภาวะกดไขกระดูก ผื่นแพ้ทางผิวหนัง ภาวะเบื่ออาหาร เยื่อในช่องปากอักเสบ และอาการท้องร่วง

การศึกษาของ Slamon และคณะ (Slamon D, 2011) ทำการศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาและความปลอดภัยจากการใช้ยา Trastuzumab ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มี HER-2 positive ใน adjuvant therapy เปรียบเทียบในการใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดที่ไม่มี Anthracycline มาก่อน เพื่อดูระยะปลอดโรค (disease-free survival) โดยทำการศึกษาผู้ป่วยทั้งหมด 3,222 รายที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านมในระยะแรก และมีผล HER-2 positive ได้รับยาสูตรที่ประกอบได้ด้วย doxorubicin และ cyclophosphamide ตามด้วย docetaxel ทุก 3 สัปดาห์ (AC-T) สูตรยาเคมีบำบัดเดิมและตามด้วย trastuzumab 52 สัปดาห์ (AC-T plus trastuzumab) หรือ docetaxel และ carboplatin ตามด้วย trastuzumab 52 สัปดาห์ (TCH) โดยเฉลี่ยการติดตามเป็นระยะเวลา 65 เดือน พบเหตุการณ์ 656 เหตุการณ์ disease-free survival rates ที่ 5 years ในผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตร AC-T ร้อยละ 75.00 AC-T plus trastuzumab ร้อยละ 84.00 และสูตร TCH ร้อยละ 81.00 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และในส่วนของโอกาสในการรอดชีวิต (Overall survival) พบร้อยละ 87.00 ร้อยละ 92.00 และ ร้อยละ 91.00 ตามลำดับ แต่มีการพบอาการไม่พึงประสงค์จากการประเมินด้วย The National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (version 2.0) พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในกลุ่มที่ได้รับยาสูตร TCH เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ AC-T plus trastuzumab เรื่องของอาการ arthralgias, myalgias, hand-foot syndrome, stomatitis, และ vomiting (P-value < 0.001) อีกทั้งผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตร TCH มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของอาการปลายประสาทอักเสบด้านระบบประสาทรับความรู้สึก (sensory) และด้านระบบประสาทสั่งการ (motor) อาการเล็บเปลี่ยนสี และ อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ รวมไปถึงอุบัติการณ์การเกิดภาวะ Leukopenia Anemia และ Thrombocytopenia ส่วนเรื่องของ Congestive heart failure และ Cardiac dysfunction มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับ AC-T plus trastuzumab สูงกว่ากลุ่ม TCH (P-value < 0.001) นอกจากนี้มีรายงานการเกิด Acute Leukemia จำนวน 8 ราย ซึ่งผู้ป่วยจำนวน 7 รายพบในผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตร Anthracycline-based regimens และผู้ป่วยจำนวน 1 รายพบในผู้ป่วยที่ได้รับสูตร TCH (แต่รายงานพบว่าผู้ป่วยเกิดหลังจากได้รับการรักษาจากโรค B-cell lymphoma ที่ต้องได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม Anthracycline)

การศึกษาของ André และคณะ (André T, 2004) ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ จำนวน 1,123 ราย โดยศึกษาผลของการใช้ยา Oxaliplatin ร่วมกับยาสูตร Fluorouracil และ Leucovorin ในการศึกษาแบบ Postoperative adjuvant therapy เพื่อดูระยะการปลอดโรค (disease-free survival) โดยผู้ป่วยจะได้รับยาเคมีบำบัดสูตร Fluorouracil และ Leucovorin (FL) หรือร่วมกับ Oxaliplatin เป็นระยะเวลานาน 6 เดือน ภายหลังการติดตามเป็นระยะเวลาโดยเฉลี่ย 37.90 เดือน พบว่าผู้ป่วยจำนวน 237 ราย ที่ได้รับยาสูตร Fluorouracil Leucovorin และ Oxaliplatin เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 293 ราย ที่ได้รับเฉพาะ Fluorouracil และ Leucovorin (FL) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ disease-free survival ที่ 3 ปี ร้อยละ 78.20 ในกลุ่ม Fluorouracil Leucovorin และ Oxaliplatin และพบร้อยละ 72.90 ในกลุ่ม Fluorouracil และ Leucovorin (FL) (P-value = 0.002) แต่มีรายงานอุบัติการณ์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยา Fluorouracil Leucovorin และ Oxaliplatin พบการเกิดภาวะ Febrile neutropenia ร้อยละ 1.80 และเกิดอุบัติการณ์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ sensory neuropathy ร้อยละ 91.00 แบ่งเป็นความรุนแรงระดับ

3 ร้อยละ 12.40 ในระหว่างการรักษา และเมื่อหยุดการรักษา พิจารณาติดตามต่ออีก 1 ปี ยังพบเหตุการณ์ถึง 11 ราย จากจำนวนที่ติดตามผู้ป่วย 1,018 ราย (ร้อยละ 1.01)

การศึกษาของ Schiller และคณะ (Schiller JH, 2002) ศึกษาการใช้ยาเคมีบำบัด 4 สูตร ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด Non-Small cell lung cancer เพื่อประเมินโอกาสรอดชีวิต (overall survival) ในผู้ป่วยจำนวน 1,207 ราย ซึ่งได้รับการสุ่มให้ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรที่ประกอบไปด้วย Cisplatin และ Paclitaxel หรือ Cisplatin และ Gemcitabine Cisplatin และ Docetaxel หรือ Carboplatin และ Paclitaxel พบว่าโดยเฉลี่ยระยะเวลา survival rate นานประมาณ 8 เดือนในทุกสูตรการรักษา median survival ที่ 1 ปี พบร้อยละ 34.00 และ median survival ที่ 2 ปี พบร้อยละ 12.00 ในทุกสูตรการรักษา ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทุกสูตรการรักษา ส่วนอุบัติการณ์ในเรื่องความปลอดภัย พบว่ามีรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้ง 4 สูตร เรื่องความเป็นพิษต่อไต ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตร Paclitaxel ร่วมกับ Cisplatin นอกจากนี้ยังมีรายงานภาวะปลาซมอากเสบในทุกสูตรการรักษา โดยรายงานความรุนแรงระดับ 3 สูตร Carboplatin ร่วมกับ Paclitaxel จำนวน 5 ราย สูตร Cisplatin ร่วมกับ Gemcitabine จำนวน 9 ราย สูตร Cisplatin ร่วมกับ Gemcitabine จำนวน 5 ราย และ สูตร Carboplatin ร่วมกับ Paclitaxel จำนวน 10 ราย เป็นต้น

การศึกษาของ Jalaiekhoo และคณะ (Jalaiekhoo H, 2019) การศึกษาแบบติดตามผลย้อนหลัง (retrospective study) เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาด้วยการให้การรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด (Adjuvant Chemotherapy: ACT) ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ระยะ 2 จำนวน 225 ราย ที่ได้รับการผ่าตัดแบบไม่พบเซลล์มะเร็งแล้ว แต่ผู้ป่วยถูกจัดอยู่ในระดับ high risk เพื่อดูโอกาสการรอดชีวิต (survival analysis) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรเดี่ยว ๆ ของ 5-Fluorouracil (5-FU) และ Leucovorin (LV) หรือสูตร Capecitabine หรือ ยาหลายชนิด Oxaliplatin และ 5-FU + LV หรือ Oxaliplatin และ Capecitabine ผลการศึกษาพบว่า 5-year overall survival rate ร้อยละ 88.00 และ 5-year disease-free survival rate ร้อยละ 80.40 ซึ่งไม่แตกต่างกันในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ ACT (89.80% vs. 81.20%, P-value = 0.59 และ 81.30 % vs. 74.60 % P-value = 0.41 ตามลำดับ) อย่างไรก็ตาม ผลการให้ multiagent ACT พบว่า 5-year OS และ DFS เปรียบเทียบกับ single-agent ACT ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (82.10 % vs. 92.80 % P-value = 0.14 และ 70.10 % vs. 86.00 % P-value = 0.07 ตามลำดับ) แต่มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ผู้ป่วย 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.20 ที่ได้รับผลกระทบจากอาการปลาซมอากเสบ

จากแนวทางการรักษามะเร็งพบว่า การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยโรคมะเร็งเป็นอย่างมาก แต่อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เป็นสิ่งที่อาจหลีกเลี่ยงได้ยาก และมีผลกระทบต่อแนวทางการรักษา ประสิทธิภาพในการรักษา รวมไปถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์ที่มีผลกระทบต่อผู้ป่วยในระยะยาว ส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก เช่น อาการไม่พึงประสงค์จากภาวะปลาซมอากเสบ ถึงแม้จะเป็นอาการที่สามารถหายได้ แต่อาจต้องใช้ระยะเวลานาน ส่งผลให้เกิดการเสื่อมของปลาซมอากเสบ และมีความเสี่ยงการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วยอย่างมาก

2.3 ภาวะปวดปลายประสาท (Neuropathic pain: NP) (Ocean AJ, 2004; Stubblefield MD, 2009; วรณสุตา ศรีภักดี, 2561)

ภาวะปวดปลายประสาท (Neuropathic pain: NP) คือภาวะที่ระบบประสาทส่วนปลายถูกทำลายหรือไม่สามารถทำงานได้แบบปกติ โดยสามารถแบ่งได้เป็น 3 ระบบ ได้แก่ ระบบปลายประสาทรับรู้ความรู้สึก (Sensory system) ระบบปลายประสาทสั่งการ (Motor system) และระบบปลายประสาทอัตโนมัติ (Autonomous system) โดยระบบประสาทส่วนปลายจะถูกเชื่อมโยงตั้งแต่สมองและไปสู่อวัยวะทั่วทั้งร่างกาย อุบัติการณ์ในการเกิดส่วนใหญ่มักพบในผู้ป่วยอายุมากกว่า 55 ปีขึ้นไป โดยคิดเป็นร้อยละ 3 - 4 ซึ่งสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับสาเหตุดังต่อไปนี้

- (1) การทำลายในส่วนประสาท หรือระบบประสาทส่วนปลายไม่ทำงาน
- (2) โรคบางชนิด เช่น เบาหวาน ภาวะขาดสารอาหาร HIV infection
- (3) ระบบทางพันธุกรรม (Autoimmune) เช่น Guillain-Barré syndrome
- (4) การรักษาด้วยการฉายรังสี (Radiation therapy)
- (5) การดื่มแอลกอฮอล์
- (6) การใช้ยาบางชนิด อาทิเช่น ยาเคมีบำบัด การใช้ Steroid เป็นระยะเวลานาน ๆ

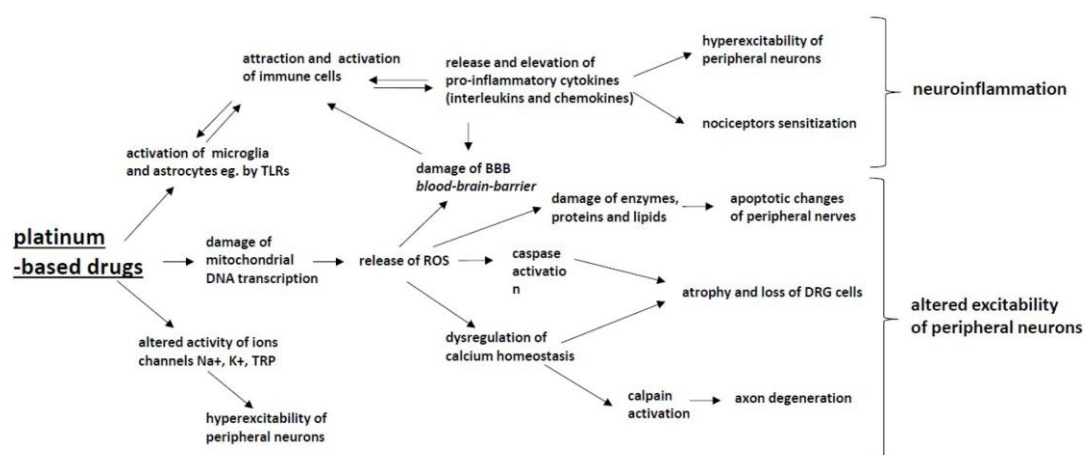
อาการปวดที่เกิดจากความเสียหายหรือภาวะโรคที่ส่งผลกระทบต่อความรู้สึกทั่วไปสามารถเกิดได้ทั้งทางลบ (Negative symptoms) เช่น การรับรู้ความรู้สึกลดลง และ อาการเชิงบวก (Positive symptom) เช่น การรับรู้ความรู้สึกผิดเปลี่ยนไป (Paresthesia) ได้แก่ รู้สึกแสบร้อน (Burning) รู้สึกเหมือนถูกไฟดูด (Shooting pain) หรือมีอาการปวด (Pain) ร่วมด้วย อาการสามารถเกิดได้ทันที หรืออาจเกิดเมื่อระยะเวลาผ่านไปช่วงหนึ่ง หากอาการนั้นมีการเกี่ยวข้องกับอวัยวะภายใน อาจส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการ ท้องผูก ท้องเสีย ความดันโลหิตลดลง หายใจลำบาก

2.3.1 กลไกการเกิดการเกิดภาวะปวดปลายประสาท (Ocean AJ, 2004; Stubblefield MD, 2009 และวรณสุตา ศรีภักดี, 2561)

กลไกในการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบอาจเกี่ยวข้องกับการทำลายในส่วนประสาทของ myelinopathies และ axonopathies หรืออาจมีสาเหตุอีกหลายกลไก ไม่ว่าจะเป็นการกระตุ้นจากระบบประสาทส่วนปลาย (Peripheral sensitization) การกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง (Central sensitization) การทำงานลดลงของ descending inhibition pathway และการเปลี่ยนแปลงยีนในส่วนต่าง ๆ ของระบบประสาท (Phenotypic transcription change) ซึ่งปัจจุบันยังไม่สามารถระบุกลไกที่แน่ชัดได้ ได้ทั้งหมด ขึ้นอยู่กับปัจจัยในแต่ละตัวยาแต่ละชนิด และขนาดยาสะสมของยาเคมีบำบัดนั้น ๆ ร่วมด้วย

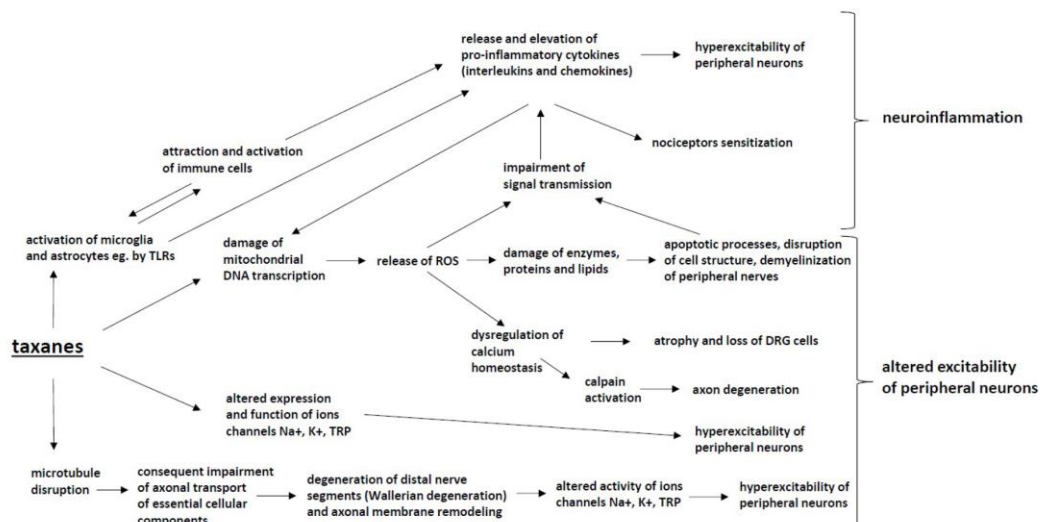
กระบวนการที่เกี่ยวข้องอาจมีความสัมพันธ์ในด้านการทำลายโครงสร้างของระบบประสาทจากการได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งอาจเกี่ยวข้องด้วยหลากหลายกลไก อาทิเช่น microtubule disruption, oxidative stress และ mitochondrial damage รวมไปถึง ion channel activity, myelin sheath damage, DNA damage, immunological processes และ neuroinflammation ที่อาจมีผลในการทำลายระบบประสาท อาจสามารถอธิบายแบ่งแยกย่อยเป็น

ยาแต่ละชนิดได้ อาทิเช่น ยาในกลุ่ม Platinum ที่ประกอบได้ด้วย Cisplatin, Carboplatin และ Oxaliplatin ซึ่งเป็นกลุ่มยาที่ใช้รักษาโรคมะเร็งอย่างแพร่หลาย โดยกลไกอาจยังไม่สามารถระบุได้อย่างแน่ชัด อย่างไรก็ตามเชื่อว่าอาจเกิดจากการที่ยาเคมีบำบัดตอบสนองต่อการเข้าไปมีส่วนในการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและการทำหน้าที่ของระบบประสาทและ glial cells ซึ่งยาเคมีบำบัดมีส่วนในการกระตุ้นได้หลายทาง อาทิเช่น intracellular organelles (particularly mitochondria), membrane receptors และ ion channels ตามด้วยการทำให้เกิด intracellular homeostasis, signaling และ neurotransmission เหล่านี้ล้วนส่งผลให้เกิดการภาวะปลายประสาทอักเสบ การทำลาย DNA และ axonal degeneration (Zajackowska R, 2019)



ภาพที่ 2.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม Platinum ในการทำลายระบบประสาทส่วนปลาย
ที่มา: Zajackowska R (2019)

ยาเคมีบำบัดในกลุ่ม Platinum จะกระตุ้น Glia cells นำไปสู่การ activation และกระตุ้น immune cells ทำให้เกิดเพิ่มขึ้นของ pro-inflammatory cytokines และเกิดการปลดปล่อย เป็นผลทำให้เกิด nociceptor sensitization และ hyperexcitability ในระบบปลายประสาท และเกิดการทำลายของ blood-brain barrier ซึ่งเหล่านี้เป็นกระบวนการนำไปสู่ภาวะปลายประสาทอักเสบ และการที่ Mitochondrial ถูกทำลายสาเหตุมาจากยาเคมีบำบัดนั้น มีผลทำให้มีการผลิต oxygen species (ROS) เพิ่มขึ้น ซึ่งจะประกอบไปด้วย enzyme, protein และ lipid ที่ จะเข้าทำลายระบบเซลล์ประสาท กระตุ้นให้เกิดการ apoptotic ในระบบปลายประสาท และใน DRG cell นอกจากนี้ยาเคมีบำบัดในกลุ่ม Platinum ยังกระตุ้น Na⁺, K⁺ และ TRP ion channels เป็นผลทำให้เกิดภาวะ hyperexcitability ของส่วนระบบปลายประสาทส่วนปลายด้วยเช่นกัน (ภาพที่ 2.1)



ภาพที่ 2.2 กลไกการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม Taxanes ในการทำลายระบบประสาทส่วนปลาย
ที่มา: Zajackowska R (2019)

กลไกการออกฤทธิ์ในการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบของกลุ่มยา Taxanes คือ ยามีผลเข้าไปทำลาย microtubule ที่ต้องการยับยั้งเซลล์มะเร็ง จึงมีผลนำไปสู่ การทำลายการส่งสัญญาณของระบบประสาท axonal transport และนำไปสู่การเกิด Wallerian degeneration อีกกระบวนการที่เกี่ยวข้องคือการ activity ของ ion channels และ hyperexcitability ของระบบปลายประสาท ยาในกลุ่ม Taxanes จะเข้าไปเกี่ยวข้องกับการทำหน้าที่ของระบบ Na⁺, K⁺ และ TRP ion channels ซึ่งก็จะมีผลทำให้เกิด hyperexcitability ของระบบปลายประสาทส่วนปลายเช่นกัน อีกทั้ง ยา Taxanes เมื่อเข้าไปทำลาย microtubule ก็จะมีผลในการเพิ่ม reactive oxygen species (ROS) เช่นเดียวกัน ซึ่งก็จะคล้ายกลไกของยา Platinum ที่ก็จะส่งผลทำให้มี enzyme, protein และ lipid damage หรือ dysregulation of calcium homeostasis เข้าไปทำลายปลายประสาท และกระบวนการของยาที่เข้าไป Activation microglia และ astrocytes มีผลในการกระตุ้นระบบ immune cells ก็จะเป็นการเพิ่ม pro-inflammatory cytokines (interleukins และ chemokines) มากขึ้นด้วย ส่งผลให้เกิดการ อักเสบของปลายประสาทต่อไป (ภาพที่ 2.2)

2.4 อาการอักเสบของปลายประสาทส่วนปลาย ที่เกิดจากการได้รับยาเคมีบำบัด (Chemotherapy induced Peripheral neuropathy: CIPN) (Ocean AJ, 2004; Stubblefield MD, 2009)

ภาวะปลายประสาทอักเสบ เป็นพยาธิสภาพที่เกิดจากการได้รับยาเคมีบำบัด โดยยาที่มีผลทำให้เกิดอาการ อาทิเช่น กลุ่ม Vinca alkaloid, Cisplatin และ กลุ่ม Taxanes (Verstappen CCP, 2003) โดยอาการส่วนใหญ่ที่พบ มักเกิดอาการในส่วนปลายประสาทส่วนรับรู้ความรู้สึก (Sensory symptoms) เช่น อาการปวด ชา เสียวปลายประสาท อาการระบบสั่งการ และอาการระบบประสาทอัตโนมัติ ซึ่งกลไกในการเกิดยังไม่สามารถทราบได้แน่ชัด อาการส่วนใหญ่มีความสัมพันธ์กับการเสื่อม

ของเซลล์ปลายประสาทส่วนปลาย (Axonal degeneration) และการเสื่อมของส่วนของปลายสุดของเส้นประสาทมาสู่ตัวเซลล์ประสาท (Dying-back) หากปลายประสาทส่วนปลายถูกทำลายเป็นระยะเวลานาน ๆ เป็นสัปดาห์ เป็นเดือน ภายหลังจากการได้รับยาเคมีบำบัด อาจมีผลทำให้อาการเป็นอย่างถาวร

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ได้แก่ ความเข้มข้นของยาเคมีบำบัด (dose intensity) ขนาดยาสะสม (Cumulative dose) ระยะเวลาในการให้ยา (Infusion rate) พันธุกรรม โรคร่วมของผู้ป่วยแต่ละราย รวมไปถึงยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ที่มีผลต่อระบบประสาท (Miltensburg NC, 2014) โดยการศึกษา Meta-analysis ของ Seretny และคณะ (Seretny M, 2014) พบว่าอุบัติการณ์ในการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ พบได้ถึงร้อยละ 68.10 ในเดือนแรก ร้อยละ 60.00 ในสามเดือน และร้อยละ 30.00 ในเดือนที่หกภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และผู้ป่วยยังคงมีอาการยาวนาน ภายหลังการรักษากว่า 6 เดือน โดยอุบัติการณ์ของยาเคมีบำบัดที่มีผลทำให้เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ได้แก่ Bortezomib และ Thalidomide ร้อยละ 96.20 Oxaliplatin พบได้ร้อยละ 72.30 Paclitaxel พบร้อยละ 70.80 Thalidomide ร้อยละ 63.50 Bortezomib ร้อยละ 46.70 Cisplatin พบร้อยละ 42.20 และ Vincristine พบร้อยละ 19.60 เป็นต้น ซึ่งเป็นการรวบรวมการศึกษาโรคมะเร็งหลากหลายชนิดในการประเมินชนิดของยาเคมีบำบัดในการทำให้เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ โดยเครื่องมือที่มีการใช้ประเมินมีความหลากหลายในการประเมิน บางการศึกษามีการใช้เครื่องมือในการประเมินหลายชนิดร่วมกัน อาทิเช่น The Nation Cancer institute Common Toxicity Criteria (NCI-CTC), The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire 30 (QLQ-30), Neurological examination, the Total Neuropathy Score (TNSc) เป็นต้น ซึ่งมีการศึกษาบางการศึกษามีการใช้แบบประเมินความปวดประเมินผู้ป่วยร่วมด้วย ซึ่งการที่สามารถประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบของผู้ป่วยในระยะเริ่มแรกได้เร็ว จะส่งผลให้มีการป้องกันและจัดการกับอาการดังกล่าวได้อย่างทันทั่วทั้งที่ ลดการเกิดปัญหาในระยะยาวและทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น

นอกจากนี้การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด ยังส่งผลต่อการรักษาด้วย การศึกษาของ Bhavana Bhatnagar และคณะ (Bhatnagar B, 2014) ได้ศึกษาผลของการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ มีผลในการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม จำนวน 123 รายที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านมครั้งแรก ได้รับยาเคมีบำบัดในสูตรที่ประกอบไปด้วยยาเคมีบำบัด กลุ่ม Taxane โดยให้การรักษาแบบ neo-adjuvant/adjuvant chemotherapy ณ มหาวิทยาลัย Maryland Greenebaum Cancer Center ในเดือนมกราคม 2008 และ เดือนธันวาคม 2011 พบว่าผู้ป่วยจำนวน 49 ราย (ร้อยละ 40; 95% CI: 31-49%) ต้องลดขนาดยาในระหว่างการรักษา และผู้ป่วยจำนวน 21 ราย (ร้อยละ 17; 95% CI: 11-25%) ได้รับการลดขนาดยาเพราะสาเหตุจากอาการปลายประสาทอักเสบโดยเฉพาะ ในระหว่างการรักษา ผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานร่วมด้วยกับการได้รับยาเคมีบำบัดมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการปลายประสาทอักเสบ ได้รับการลดขนาดยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value=0.01)

2.5 แนวทางการป้องกันภาวะปลายประสาทอักเสบ ที่เกิดจากการได้รับยาเคมีบำบัด (Chemotherapy induced Peripheral neuropathy: CIPN)

ตามแนวทางการป้องกัน American Society of Clinical Oncology พบว่ายังไม่มีแนวทางการป้องกัน ภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดที่ชัดเจน โดยมีการนำยาหรือแนวทางการใช้ยาสารต่าง ๆ ที่อาจมีส่วนช่วยในการป้องกันอาการดังกล่าว แต่ก็ยังไม่มีแนวทางการใช้ยาตัวไหนที่ได้รับการยอมรับที่แน่ชัด (Hershman DL, 2014) อาทิเช่น การใช้ Acetyl-L-carnitine (ALC), Amifostine, Amitriptyline, CaMg, Diethyldithio-carbamate (DDTC), Glutathione (GSH), Nimodipine, Org 2766, All-trans-retinoic acid, rhuLIF, Vitamin E และ Venlafaxine

ตามแนวทางการป้องกัน NCCN 2009 (Stubblefield MD, 2009) ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในระดับ Pre-Clinic อาทิเช่น การศึกษาการใช้ Vitamin E, Ca++/Mg++, Glutamine, Glutathione, N-acetylcysteine, Oxcarbazepine, Xaliproden, Amifostine, Nimodipine, Org 2766 และ rhuLIF หรือบางชนิดเป็นการศึกษาในระยะที่สามของการทดลอง (Phase 3) อาทิเช่น Vitamin B12/B6, Acetyl-L-carnitine และ Alpha lipoic acid ก็ยังไม่มีการศึกษาใดที่สามารถนำมาเป็นแนวทางในการป้องกันได้ อาจเนื่องด้วย เป็นการศึกษาที่ยังอยู่ในระยะเริ่มต้น บางการศึกษามีขนาดตัวอย่างที่น้อยเกินไป และบางการศึกษาไม่เห็นผลของประสิทธิภาพในการช่วยป้องกันการอักเสบของปลายประสาทได้จริง

การศึกษาของ Tournigand และคณะ (Tournigand C, 2006) เป็นการศึกษาในรูปแบบ Randomized single-blind control trial มีการปรับรูปแบบการให้ยาเคมีบำบัดเพื่อช่วยลดภาวะปลายประสาทอักเสบลงได้ เป็นการศึกษาเพื่อประเมินผลการรักษา oxaliplatin ในสูตรยา FOLFOX7 และ simplified leucovorin และ fluorouracil regimen กับ high-dose oxaliplatin เพื่อดูระยะเวลาของ disease control (PFS, overall survival, response rate และ tolerance) ในผู้ป่วยโรค colorectal cancer ทำการศึกษาในช่วง เดือนมกราคม 2000 ถึงเดือนมิถุนายน 2002 ผู้ป่วยจำนวน 623 คน โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ผู้ป่วยกลุ่มแรก (arm A) ถูกสุ่มตัวอย่างจากประชากรได้จำนวน 311 ราย ได้รับยาสูตร FOLFOX4 regimen โดยให้ยาเคมีบำบัดทุก 2 สัปดาห์ จนกระทั่งโรคเกิดการกำเริบ หรือ ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ ผู้ป่วยกลุ่มที่สอง (arm B) จำนวน 309 ราย ได้รับสูตรยาเคมีบำบัด FOLFOX7 จำนวน 6 cycle และ maintenance ด้วยสูตรยาที่ไม่มียา oxaliplatin ในสูตรการรักษา จนครบ 12 cycles พบว่าระยะเวลาของ disease control อยู่ที่ 9 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วย arm A และ 10.6 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วย arm B (hazard ratio 0.99; 95% CI, 0.81-1.15; P =0.89) Median progression-free survival 9 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วย Arm A และ 8.7 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วย Arm B (hazard ratio 1.06; 95% CI, 0.89-1.20; P = 0.47) Median survival time 19.3 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วย arm A เปรียบเทียบกับ 21.2 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วย arm B (hazard ratio 0.93; 95% CI, 0.72-1.11; P =0.49) Response rates 58.50% ในกลุ่มผู้ป่วย arm A (95% CI, 54.5% to 62.5%) และ 59.20 % ในกลุ่มผู้ป่วย arm B (95% CI, 55.2% to 63.2%) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังมีการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาเคมีบำบัดด้วย National Cancer Institute Common Toxicity Criteria พบว่าความรุนแรงในเรื่องภาวะปลายประสาทอักเสบ grade 3 หรือ 4 พบ 54.4% ในกลุ่ม

ผู้ป่วย Arm A และ 48.7% ในกลุ่มผู้ป่วย Arm B ซึ่งมีแนวโน้มของความรุนแรงลดลงเมื่อได้รับยาหลัง cycle 7 ในกลุ่มผู้ป่วย Arm B จากการศึกษาดังกล่าวสามารถกล่าวได้ว่า ในผู้ป่วยโรค colorectal cancer การไม่ได้รับยา Oxaliplatin สามารถทำได้ หากได้รับยาเคมีบำบัดในสูตรมาตรฐานไปแล้วอย่างน้อย 6 cycles ในสูตร FOLFOX regimen แต่ให้การรักษาต่อด้วยสูตร sLV5FU ซึ่งให้ผลในเรื่อง Efficacy Response rate PFS และ Overall survival ไม่แตกต่างจากการได้รับยา Oxaliplatin อย่างต่อเนื่อง และอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาเคมีบำบัดในเรื่องภาวะปลายประสาทอักเสบก็มีแนวโน้มลดลง

2.6 แนวทางการรักษาภาวะปลายประสาทอักเสบ ที่เกิดจากการได้รับยาเคมีบำบัด (Chemotherapy induced Peripheral neuropathy: CIPN)

แนวทางการรักษาของ American Society of Clinical Oncology (ASCO) สำหรับภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด มีเพียงยา Duloxetine ที่แนะนำให้ใช้ในการลดอาการอักเสบของปลายประสาทได้ ส่วนยาและวิธีการรักษาอื่น ๆ มีผลการศึกษาไม่เพียงพอ (Hershman DL, 2014)

แนวทางการรักษาของ NCCN guideline 2009 ยังไม่ได้แนะนำยาในการรักษาภาวะปลายประสาทอักเสบ ยาส่วนใหญ่ที่ใช้มีผลในการช่วยลดภาวะปลายประสาทอักเสบ และอาการอักเสบมีความสัมพันธ์กับการได้รับขนาดยาสะสม ดังนั้นแนวทางการรักษาอาจพิจารณาขนาดยาในผู้ป่วยเพื่อให้มีขนาดยาสะสมลดลง และติดตามอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิดในระหว่างได้รับการรักษา ในผู้ป่วยรายที่มีอาการรุนแรง พิจารณาขนาดยา หรือหยุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และต้องอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ (Stubblefield MD, 2009)

แนวทางการดูแลผู้ป่วยในแนวทางรักษาของ Scottish Palliative Care Guidelines เป็นการดูแลผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่เพื่อช่วยภาวะอาการปวด โดยยาที่ช่วยลดอาการปวดเป็นอันดับแรก ได้แก่ Amitriptyline, Gabapentin, Pregabalin ยาที่พิจารณาใช้เสริม ได้แก่ duloxetine และ venlafaxine ส่วนยาในกลุ่ม Opioids ต้องพิจารณาใช้ภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเนื่องจากมีอาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องเฝ้าระวัง นอกจากนี้ยังมีวิธีทาง non-pharmacological เช่น physiotherapy, cognitive behavioral therapy (CBT), transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) หรือ psychological และ spiritual support แต่แนวทางการรักษาทุกทางเป็นการพิจารณาช่วยลดอาการปวดเป็นหลัก (NHSScotland, 2020)

การศึกษาของ Smith และคณะ (Smith EM, 2013) ได้ศึกษาประสิทธิภาพของยา duloxetine 60 มิลลิกรัมต่อวัน ในการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ พบว่ายา duloxetine มีประสิทธิภาพมากกว่าการได้รับยา placebo ในการลดภาวะปลายประสาทอักเสบ หลังจากได้รับการรักษาเป็นระยะเวลา 5 สัปดาห์ โดยเป็นการศึกษาแบบ Randomized phase III, double-blind, placebo-controlled crossover ในระหว่างเมษายน 2008 และเดือนมีนาคม 2011 การศึกษาติดตามจนถึงเดือนกรกฎาคม 2012 ผู้ป่วยจำนวน 231 คน อายุ ≥ 25 ปี ถูก randomized เป็น 2 กลุ่ม เพื่อได้รับยา duloxetine ตามด้วย placebo หรือ placebo ตามด้วย duloxetine. โดยผู้ป่วยที่นำเข้า

การศึกษาต้องได้รับการประเมิน sensory CIPN $\geq$ Grade 1 และ $\geq$ 4/10 average CIPN-related pain มากกว่าหรือเท่ากับสามเดือน จากการได้รับยาเคมีบำบัด สูตร paclitaxel, oxaliplatin, single-agent docetaxel, nab paclitaxel หรือ cisplatin ในมะเร็งทุก ๆ ชนิดและทุก ๆ ระยะโรค ผู้ป่วยถูก randomized 1:1 และถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่ม A (115 คน) ในช่วงสัปดาห์แรกพิจารณาให้ duloxetine/placebo 30 mg จากนั้นเพิ่มขนาดยาเป็น 60 mg เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ (1-5 สัปดาห์) กลุ่ม B (116 คน) ให้ placebo/duloxetine ก่อน จากนั้น Crossover (8-12 สัปดาห์) โดยมี wash out periods 2 สัปดาห์ โดยใช้ระบบ computer ในการจ่ายยา Pain severity ประเมินโดยใช้ the Brief Pain Inventory-Short Form “average pain” item [0 (ไม่ปวด) – 10 (ปวดมากที่สุด)] การประเมินคุณภาพชีวิตใช้แบบประเมิน FACT/GOG-NTX ในวันแรกของสัปดาห์ที่ 1 6 8 และ 13 การประเมินอาการไม่พึงประสงค์ใช้แบบประเมิน NCI CTCAE version 3.0 คิด 95% confidence จาก ANCOVA models และ Wilcoxon rank test ในการประเมิน continuous variables และ chi square test ในการประเมิน proportions กำหนด P-value $<$ 0.05 ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ duloxetine (สัปดาห์ที่ 1–5) พบว่า mean decrease ใน average pain (1.06; 95% CI: 0.72, 1.40) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ placebo (0.34; 95% CI: 0.01, 0.66) (P-value = 0.003) และ observed mean difference in the average pain score ระหว่างกลุ่ม duloxetine และกลุ่มที่ได้รับยา placebo คือ 0.73 (95% CI: 0.26, 1.20) มี drop out Group A ร้อยละ 11 ในกลุ่มที่ได้ duloxetine เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 1.00 ที่ได้รับ placebo ผู้ป่วย 7 คนถูกคัดออกจากการศึกษา เนื่องจากข้อมูลไม่เพียงพอ รวมเป็นมี drop out 19.00 % ใช้วิธีการวิเคราะห์แบบ intent-to-treat และผลของลดอาการปวด ในกลุ่มที่ได้รับ duloxetine คือ ร้อยละ 59.00 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ placebo เพียงร้อยละ 38.00 ผลด้าน Pain Interference with Daily Function พบว่ากลุ่มที่ได้รับ duloxetine สามารถลด interfered with daily functioning ได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้ placebo (P-value = 0.013) ส่วนผลในด้านคุณภาพชีวิต ในกลุ่มที่ได้ duloxetine ให้ผลด้านคุณภาพชีวิตดีกว่ากลุ่มที่ได้ placebo โดย FACT/GOG-NTX total score คือ 2.44 (95% CI: 0.43, 4.45) เปรียบเทียบกับ 0.87 (95% CI: 1.09, 2.82) ในกลุ่ม placebo group (P-value = 0.03)

การศึกษา meta-analysis ของ Song และคณะ (Song SY, 2020) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในกลุ่ม serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) ในการภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด จากการรวบรวมการศึกษาในช่วงเดือนมกราคม 1998 จนถึงเดือนธันวาคม 2018 ซึ่งการศึกษาก่อนหน้าได้ทำการศึกษายาในกลุ่ม SNRIs อาทิเช่น duloxetine ซึ่งพบว่ามีผลในการช่วยลดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว ดังนั้นการศึกษานี้ จึงได้รวบรวมงานวิจัยที่มีการศึกษาของยาในกลุ่มนี้ เพื่อดูประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาทั้งกลุ่ม อาทิเช่น venlafaxine และ duloxetine โดยได้ทำการคัดเลือกการศึกษาตามเกณฑ์ PROSPERO พบว่าการศึกษาที่ถูกคัดเข้ามาทั้งหมด มี 935 การศึกษา และได้ถูกคัดออก ในฉบับที่สมบูรณ์ และไม่มีการศึกษาซ้ำซ้อน จนได้การศึกษาทั้งหมด 10 การศึกษา ที่เข้าเกณฑ์รวมในงานวิจัย แบ่งแยกย่อยเป็น 6 การศึกษาเป็น randomized-controlled studies และ 4 การศึกษาเป็น observational studies จากการการศึกษาทั้งหมดพบว่า ผู้ป่วยทั้งหมด 632 ราย มีการใช้ยาในกลุ่ม SNRIs อายุเฉลี่ยอยู่ในช่วง 60-

65 ปี ชนิดของโรคมะเร็งมีความหลากหลาย มะเร็งลำไส้ 2 การศึกษา, มะเร็งเต้านม 1 การศึกษา, มะเร็งทางระบบสืบพันธุ์เพศหญิง 1 การศึกษา เป็นต้น ชนิดของยาเคมีบำบัดขึ้นอยู่กับโรคมะเร็งที่ผู้ป่วยเป็น ทำให้มีความหลากหลายเช่นกัน แต่ยาในกลุ่ม SNRIs ที่ใช้ในการศึกษามี 2 ชนิด ได้แก่ duloxetine 6 การศึกษา และ venlafaxine 3 การศึกษา ส่วนอีกหนึ่งการศึกษาคือเป็นการเปรียบเทียบการศึกษาของยาทั้งสองชนิด ในการรักษาภาวะปลายประสาทอักเสบ ผลการศึกษาพบว่า ประสิทธิภาพของยาในกลุ่ม SNRIs ในการรักษาภาวะปลายประสาทอักเสบ พบว่า 8 การศึกษาที่สามารถวัดผลประสิทธิภาพในการลดอาการปวดของปลายประสาทลงได้ โดยพบว่าผู้ป่วยที่รู้สึกมีอาการปวดปลายประสาทลดลงคิดเป็นร้อยละ 63.60, 56.00, 51.90, 45.20 และ 58.80 ตามลำดับ ใน 4 การศึกษาแบบ observational studies และ 1 การศึกษา แบบ RCT ส่วนการประเมินการปวด พบว่ามีการศึกษา 3 RCT ที่มีการใช้เครื่องมือ อาทิเช่น EORTC-QLQ-C30, visual analog scale และ the Brief Pain Inventory-Short Form พบว่า อาการปวดปลายประสาทจากการได้รับยาเคมีบำบัดดีขึ้นจากการได้รับยาในกลุ่ม SNRIs (SMD=2.20; 95% CI, 0.90–3.49; $I^2=93\%$) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ คือ อาการง่วงซึม พบรายงานในการศึกษา 2 RCT และ 3 observational studies, อาการนอนไม่หลับ พบในการศึกษา 3 RCTs และ 3 observational studies โดยพบร้อยละ 5.88 และ 6.67 ในการศึกษา RCT 1 การศึกษา ส่วนการศึกษานอื่นพบรายงานน้อยกว่าร้อยละ 5.00 อาการคลื่นไส้อาเจียน พบในการศึกษา 4 RCTs และ 3 observational studies อาการคลื่นไส้ อาเจียนมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา อาทิเช่น ในการศึกษา RCT หนึ่ง พบร้อยละ 0.46 ในขณะที่การศึกษาของ Durand และคณะ พบร้อยละ 91.66 (RR=1.57; 95% CI, 1.10–2.25) แต่ในการศึกษา ในการใช้ยา SNRI และ Pregabalin รายงานอาการคลื่นไส้ อาเจียน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (RR=8.58; 95% CI, 0.48–154.45) ส่วนอาการอื่น ๆ ได้แก่ อาการเวียนศีรษะ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย การรับรสผิดปกติ และอาการท้องผูก

การศึกษาของ Hou และคณะ (Hou S, 2018) เพื่อศึกษาหลักฐานทางวิชาการในการแนวทางในการป้องกันภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด โดยการทบทวนศึกษางานวิจัยที่เกี่ยวข้องที่มีการตีพิมพ์ในช่วงเวลาปี 1990 ถึงปี 2017 และประเมินงานวิจัยด้วยวิธี Clinical Practice Guideline Process Manual ผลการศึกษาพบว่า งานวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งหมด 35 งานวิจัย แบ่งเป็น งานวิจัยแบบ RCT 13 งานวิจัย Prospective studies 18 งานวิจัย และ Retrospective studies 4 งานวิจัย ว่ายาที่ใช้ในการรักษาทั้งหมด 26 รายการ เช่น ALC, Amitriptyline, Cannabinoids เป็นต้น ยังมีข้อจำกัดในกาสรุปผล อาทิเช่น ขนาดตัวอย่างน้อย ผลการศึกษายังไม่สามารถประเมินได้ หรือมีข้อมูลที่ยังไม่สมบูรณ์ จึงยังไม่สามารถสรุปได้ มีเพียงการศึกษาของ Duloxetine และ วิธีการทำ photobiomodulation (PBM) ที่มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด เนื่องจากพบ total neuropathy score (mTNS) ของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ที่สัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา แต่เนื่องจากการศึกษาของการใช้ PBM พบว่ามีขนาดตัวอย่างที่น้อย และผู้ป่วยทั้งหมดเป็นเพศหญิง ดังนั้น ความน่าเชื่อถือของงานวิจัยจึงถูกประเมินในระดับที่ต่ำลง ในขณะที่การศึกษาของ Duloxetine ถูกประเมินความน่าเชื่อถือในระดับปานกลาง

การศึกษาของ Fu และคณะ (Fu X, 2017) เป็นการศึกษา network meta-analysis เพื่อรวบรวม Intervention หรือ แนวทางการรักษาและป้องกันภาวะปลายประสาทอักเสบ แบบเรื้อรัง โดยการค้นหาจากฐานข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์ (database) ที่เข้าเกณฑ์ในการคัดเลือกของการศึกษา โดยใช้ odds ratio (OR) และ corresponding 95% credible intervals (CrI) เนื่องจากมีหลากหลายการศึกษาที่กล่าวถึงการฉีด Calcium, Magnesium, Glutathione และ Amifostine ว่ามีประโยชน์ในการช่วยป้องกันและรักษาภาวะปลายประสาทอักเสบได้ แต่ยังเป็นการศึกษาที่ยังไม่มีความน่าเชื่อถือเพียงพอ ดังนั้นการศึกษาของ Fu และคณะ จึงมีจุดประสงค์ต้องการรวบรวมฐานข้อมูลและงานวิจัยทาง network ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ในการอุบัติการณ์ในการเกิดและความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบ ผลการศึกษาพบว่ามีการวิจัยที่ตีพิมพ์เรื่องที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกทั้งหมด 1,839 บทความ แต่เมื่อพิจารณาคัดกรองแล้วพบว่างานวิจัยที่สมบูรณ์ ที่ถูกพิจารณามีทั้งหมด 23 บทความ ซึ่งได้รับการตีพิมพ์ในช่วงปี 1995 ถึง 2014 ซึ่งเป็นบทความที่กล่าวถึงการฉีด placebo, calcium และ magnesium, glutathione, amifostine, และ Vitamin E ในการรักษา เพื่อดูประสิทธิภาพในการรักษา และลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของอาการ ซึ่งผลการศึกษาเมื่อพิจารณาระบุจำนวนขนาดตัวอย่างพบว่า ขนาดตัวอย่างของการศึกษาของ glutathione มีขนาดใหญ่ที่สุดและการศึกษาของ Vitamin E มีขนาดตัวอย่างที่เล็กที่สุด ตามการประเมินเปรียบเทียบพบว่า การรักษาด้วย glutathione Vitamin E และ amifostine มีผลลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ เมื่อเปรียบเทียบกับ placebo (glutathione: OR = 0.64, 95% CI: 0.47–0.86; Vitamin E: OR = 0.34, 95% CI: 0.12–0.91 และ amifostine: OR = 0.73, 95% CI: 0.54–0.99) เมื่อเปรียบเทียบ amifostine และ glutathione พบว่ามี amifostine ลดความเสี่ยงภาวะปลายประสาทอักเสบ ได้มากกว่า (OR = 0.14, 95% CI = 0.05–0.36) และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย amifostine หรือ Vitamin E ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ได้มากกว่าการใช้ placebo (amifostine: OR = 0.10, 95% CrI: 0.02–0.46; Vitamin E: OR = 0.08, 95% CrI: 0.01–0.99) การเปรียบเทียบผลของความรุนแรงในการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย glutathione หรือ amifostine ลดความรุนแรงลงได้มากกว่าการใช้ placebo (glutathione: OR = 0.42, 95% CI: 0.27–0.67; amifostine: OR = 0.53, 95% CI: 0.37–0.78) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย amifostine ลดความรุนแรงได้น้อยกว่าการใช้ glutathione (OR = 0.11, 95% CI: 0.01–0.91) ส่วนผลของ corresponding NMA พบว่า glutathione และ amifostine ไม่ได้สามารถป้องกันภาวะปลายประสาทอักเสบ ได้มากกว่าการใช้ placebo (glutathione: OR = 0.19, 95% CrI: 0.04–0.64; amifostine: OR = 0.12, 95% CrI: 0.02–0.48) ดังนั้นโดยสรุปผลิตภัณฑ์ดังกล่าวมีส่วนในการช่วยลดความเสี่ยงในภาวะปลายประสาทอักเสบ เมื่อเปรียบเทียบกับ Placebo แต่อาจยังต้องศึกษาถึงเรื่องความปลอดภัยต่อไป เพื่อให้สามารถเป็นประโยชน์ให้แก่ผู้ป่วยต่อไป

ตารางที่ 2.3 สรุปแนวทางการป้องกันและการรักษาภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด

ข้อบ่งใช้	ASCO	NCCN	Palliative care
การป้องกัน	-	-	N/A
การรักษา	Duloxetine 30 mg PO OD 1 สัปดาห์ และให้ขนาดยา 60 mg PO OD	ลดขนาดยาเคมีบำบัด หยุดการรักษา ด้วยยาเคมีบำบัด	ลดอาการปวด : <u>Pharmacological</u> Amitriptyline, Gabapentin, Pregabalin, duloxetine, venlafaxine : <u>Non-Pharmacological</u> physiotherapy, cognitive behavioral therapy (CBT), transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) หรือ psychological และ spiritual support

2.7 การประเมินอาการไม่พึงประสงค์ภาวะปลายประสาทอักเสบ

การประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบทำได้ยากเนื่องจากเป็น Subjective data ที่เกิดจากการบอกเล่าอาการของผู้ป่วยเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ส่วนการประเมิน Objective data ก็ยังมีข้อจำกัดในการเข้าถึงเครื่องมือในการวัดความเสื่อมของปลายประสาท และความเชี่ยวชาญของผู้ประเมินยังมีน้อย และอาจไม่เหมาะสมกับบริบทในการให้บริบาลผู้ป่วยที่มารับการบริการจำนวนมาก อีกทั้งการประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบในปัจจุบันยังไม่มีรูปแบบการประเมินที่เป็นมาตรฐานทำให้การประเมินอาการไม่พึงประสงค์มีเครื่องมือหลากหลายรูปแบบเพื่อให้สามารถเลือกใช้ได้ตามความเหมาะสมในการปฏิบัติงาน เครื่องมือในการประเมินได้แก่ (Cavaletti G, 2010 และ Stubblefield MD, 2009)

2.7.1 World Health Organization (WHO) Scale: เครื่องมือถูกสร้างขึ้น ในปี 1979 เพื่อใช้ประเมินข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ชนิดของโรคมะเร็ง ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และภาพถ่ายรังสี การตอบสนอง และประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา ซึ่งภาวะปลายประสาทอักเสบรวมอยู่ในอาการไม่พึงประสงค์ โดยเป็นการประเมินของภาวะปลายประสาทอักเสบระบบประสาทรับความรู้สึก และระบบประสาทสั่งการ

2.7.2 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scale: เครื่องมือถูกสร้างขึ้นในปี 1974 ในการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นหลัก แต่มีการนำมาใช้ไม่แพร่หลาย และมีการทบทวนเพิ่มเติม ในปี 1982 การประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบมีความคล้ายคลึงการประเมิน

ของ WHO แต่มีอาการที่ประเมินในระบบประสาทอัตโนมัติมากกว่าใน WHO (อาการท้องผูก และ กระเพาะปัสสาวะไม่ทำงาน)

2.7.3 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scale เครื่องมือถูกสร้างในปี 1983 เป็นการรวบรวมอาการไม่พึงประสงค์ 260 อาการ ใน 24 ระบบในร่างกาย เครื่องมือมีการถูกปรับปรุงมาเรื่อย ๆ การประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบมีการแยกประเมินในระบบประสาทอย่างชัดเจน

2.7.4 Ajani scale: เครื่องมือถูกสร้างในปี 1990 โดยสมาชิกของ Chemotherapy Working Group ใน Departments of Medical Specialties และ Neuro-Oncology ใน Houston Cancer Center โดยเกณฑ์การประเมินพัฒนาจาก WHO scale

ในแต่ละเครื่องมือสามารถประเมินความรุนแรงและภาวะปลายประสาทอักเสบเป็นระดับ 1- 4 หรือ 5 โดย ระดับ 1 เป็นความรุนแรงน้อยสุด ระดับ 2-3 เป็นระดับปานกลาง ระดับ 4 หรือ 5 เป็นระดับรุนแรงสูงสุด โดยในแต่ละเครื่องมืออาจแบ่งเป็นการเกิดอาการต่างกันบางระบบ เช่น แบ่งเป็นระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory neuropathy) และ ระบบประสาทสั่งการ (Motor neuropathy)

การศึกษา Frigeni และคณะ (Frigeni B, 2011) การเปรียบเทียบเครื่องมือการประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบ ระหว่าง NCI-CTC scale (Common Terminology Criteria for Adverse Event) และ TNS (Total Neuropathy Score) พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันในด้านการประเมินระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory neuropathy) ให้ผล pin sensibility ($p = 0.034$, $r = 0.171$), vibration sensibility ($p = 0.011$, $r = 0.226$), deep tendon reflexes ($p = 0.007$, $r = 0.217$) และส่วนระบบประสาทสั่งการ (Motor neuropathy) ซึ่งในเครื่องมือ TNS จะให้ความถูกต้องแม่นยำมากกว่า และให้ผลทางด้าน Objective data มากกว่า แต่เนื่องจากการประเมินต้องมีการใช้เครื่องมือเฉพาะ และต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญในการวิเคราะห์ผล จึงอาจทำให้ไม่สามารถเข้าถึงและให้ความสะดวกในการประเมินแก่ผู้ป่วยในโรงพยาบาลของงานวิจัยได้

Common Terminology Criteria for Adverse Event (CTCAE) เป็นรูปแบบการประเมินความรุนแรงได้ทั้งสองแบบ ระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory neuropathy) และระบบประสาทสั่งการ (Motor neuropathy) อีกทั้งไม่มีการใช้เครื่องมือการวัดที่ยุ่งยาก และในการทำงานสามารถเข้าถึงเกณฑ์การประเมินได้อย่างครบถ้วน แต่เครื่องมืออาจต้องมีการประเมินและวิเคราะห์การตอบคำถามด้วยผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งอาจจะเป็นข้อเสียข้อมูลที่ได้อาจไม่ครบถ้วน และข้อมูลที่ได้อาจจะแสดงผลเป็นช่วงกว้างๆ (1-5) จึงต้องการพิจารณาเลือกใช้เครื่องมือในการประเมินความรุนแรงของอาการเพิ่มเติม

ตารางที่ 2.4 Common Terminology Criteria for Adverse Event (CTCAE)

CTCAE Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Peripheral	Asymptomatic	Moderate	Severe	Life-	Death

motor neuropathy		symptoms; limiting instrumental ADL	symptoms; limiting self-care ADL	threatening consequences; urgent intervention indicated	
	Asymptomatic	Moderate	Severe	Life-	-
Peripheral sensory neuropathy		symptoms; limiting instrumental ADL	symptoms; limiting self-care ADL	threatening consequences; urgent intervention indicated	

ที่มา: CTCAE version 5.0 (2017)

การประเมินอาการปวดปลายประสาทส่วนปลาย (Neuropathic pain)

อาการ Neuropathic pain เป็นอาการปวดชนิดหนึ่งที่เข้ามามีผลกระทบในผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทด้วย ซึ่งตามแนวทางการจัดการความปวดของแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาความปวดจากมะเร็ง (กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, 2547) พบว่า Neuropathic pain เป็นอาการหนึ่งที่ต้องได้รับการจัดการ โดยแบบประเมินที่มีใช้โดยทั่วไป ได้แก่ Numerical rating scale (NRS) หรือ Verbal rating scale (VRS), Visual analog scale (VAS), Categorical scale หรือ Verbal descriptive scale และ Wong - Baker faces pain rating scale ซึ่งในแต่ละชนิดสามารถเลือกใช้แบบประเมินเพื่อความเหมาะสมในแต่ละผู้ป่วยแต่ละกลุ่มได้ Pain Score จึงเป็นสิ่งจำเป็นในการใช้เพื่อประเมิน Subjective data ของผู้ป่วยร่วมด้วย

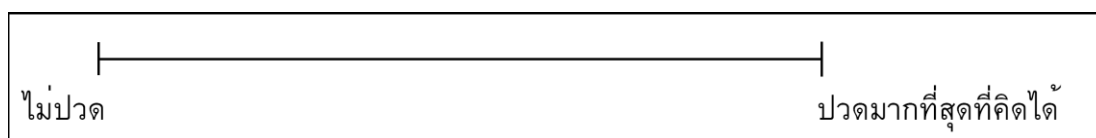
Numerical rating scale (NRS) หรือ Verbal rating scale (VRS) โดยให้ผู้ป่วยตอบคำถามจากเลข 0 คือ ไม่ปวดเลย ถึง เลข 10 คือ ปวดมากที่สุด เพื่อประเมินระดับความปวด

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ไม่ปวด										ปวดมากที่สุดที่คิดได้

ภาพที่ 2.3 Numerical rating scale (NRS) หรือ Verbal rating scale (VRS)

ที่มา: กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข (2547)

Visual analog scale (VAS) การพิจารณาให้ผู้ป่วยเลือกระดับความปวดจากการให้บอกระดับความปวดเป็นตัวเลขที่ผู้ป่วยสามารถบ่งบอกช่วงของอาการได้อย่างชัดเจน



ภาพที่ 2.4 Visual analog scale (VAS)

ที่มา: กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข (2547)

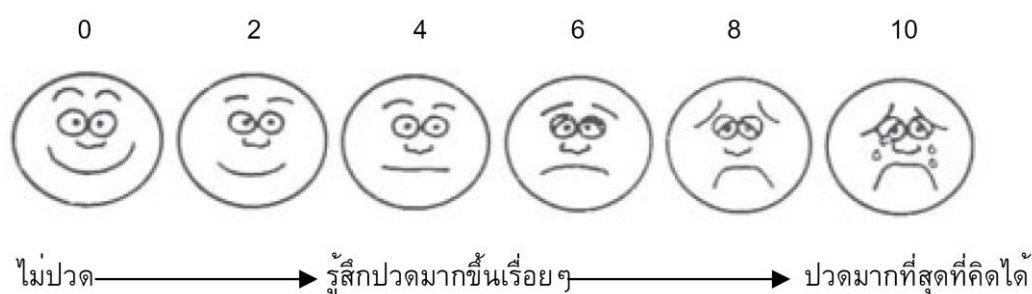
Categorical scale หรือ Verbal descriptive scale เป็นการให้ผู้ป่วยระบุเป็นคำพูด ว่าปวดมากน้อยเพียงใด

ไม่ปวดเลย	ปวดเล็กน้อย	ปวดปานกลาง	ปวดมาก
0	1-3	4-6	7-10

ภาพที่ 2.5 Categorical scale หรือ Verbal descriptive scale

ที่มา: กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข (2547)

Wong - Baker faces pain rating scale เป็นเครื่องมือการวัดที่เหมาะสมในผู้ป่วยเด็ก ที่ยังไม่สามารถบอกความรู้สึกได้อย่างชัดเจน โดยเครื่องมือจะเป็นรูปภาพแสดงสีหน้าของความรู้สึกให้ผู้ป่วยได้เลือก



ภาพที่ 2.6 Wong - Baker faces pain rating scale

ที่มา: กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข (2547)

จากการศึกษาของ Le-Rademacher และคณะ (Le-Rademacher, 2017) ศึกษาความสัมพันธ์ของแบบประเมินตนเองของผู้ป่วย ชนิด QLQ-CIPN20 scores และ แบบประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ด้วยแบบประเมิน CTCAE v 4.0 และความสัมพันธ์ของแบบประเมิน QLQ-CIPN 20 scores รวมไปถึงความแตกต่างของระดับการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในแบบประเมิน CTCAE โดยการศึกษาในกลุ่มประชากรในการศึกษา NCCTG N08CB และ N08CA โดยทั้งสองการศึกษาเป็นแบบ randomized phase III, double-blind, placebo-controlled trials เพื่อป้องกันภาวะปลายประสาทอักเสบโดยการศึกษาของ N08CB เป็นการศึกษาของ การใช้ intravenous calcium (Ca)

และ magnesium (Mg) เปรียบเทียบกับการใช้ Placebo เพื่อป้องกันอาการจากการใช้ยา oxaliplatin-induced neurotoxicity ในผู้ป่วย 350 รายที่ถูกวินิจฉัยเป็นมะเร็งลำไส้ การศึกษาของ N08CA ผู้ป่วยจำนวน 164 ราย มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งรังไข่, มะเร็งปอด และมะเร็งชนิดอื่น ๆ ร่วมด้วย โดยผู้ป่วยได้รับสูตรยาเคมีบำบัด paclitaxel/carboplatin regimen โดยได้รับ glutathione หรือ placebo ในการป้องกันการปวดจากภาวะปลายประสาทอักเสบโดยใช้แบบประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบ รายงานเป็นระดับ 1, 2, 3, และ 4 ของแบบประเมิน NCI CTCAE v. 4.0 และแบบประเมิน QLQ-CIPN20 โดยการวิเคราะห์ทางสถิติพิจารณาถึงความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนของ QLQ-CIPN20 และ NCI CTCAE v. 4.0 ผลการศึกษาพบว่า การศึกษาของ N08CB พบเหตุการณ์ 3,176 เหตุการณ์ คะแนนของ QLQ-CIPN20 มีความคาบเกี่ยวกันระหว่าง grading ของ CTCAE ค่าเฉลี่ยของคะแนนพบว่า ใน grade 0, 1, 2, และ 3 มีค่าคะแนน 21.60 (SE=0.12), 24.30 (0.13), 29.90 (0.41) และ 33.60 (1.90) ตามลำดับ และผลจากการใช้ Linear mixed model พบว่า ความสัมพันธ์ระหว่างแบบประเมิน CIPN20 และ CTCAE มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ (P-value < 0.001) และมีความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนรอบของการรับยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญ (P-value < 0.001) ผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบ grade 3 พบว่ามีคะแนน QLQ-CIPN20 คะแนนรวม 8.20 % (95% 7.40-9.00, P-value < 0.01) และเปรียบเทียบภาวะปลายประสาทอักเสบ grade 3 ค่าคะแนนน้อยกว่าผู้ป่วยที่ภาวะปลายประสาทอักเสบ grade 2 , เปรียบเทียบ grade 2 คะแนน 9.30 % ซึ่งมีคะแนนน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ grade 1 (95% 8.10 -10.40, P-value < 0.01) และคะแนน 3.60 % (95% 2.80 - 4.40, P-value < 0.01) ซึ่งน้อยกว่า ใน grade 1 เมื่อเปรียบเทียบกับ grade 0 และการศึกษาของ N08CA พบเหตุการณ์ 709 เหตุการณ์ พบว่า คะแนน QLQ-CIPN20 มีความคาบเกี่ยวกันระหว่าง grading ของ CTCAE ค่าเฉลี่ยของคะแนนพบว่า ใน grade 0, 1, 2, และ 3 มีค่าคะแนน 22.80 (SE=0.28), 29.40 (0.55), 36.90 (1.08) และ 38.00 (13.00) ตามลำดับ ความสัมพันธ์ระหว่างแบบประเมิน CIPN20 และ CTCAE มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ (P-value < 0.001) และมีความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนรอบของการรับยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญ (P-value = 0.005) ผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินเป็น grade 3 จาก CTCAE มีค่าคะแนนของ QLQ-CIPN20 ที่แย่ และคะแนนรวมโดยเฉลี่ยของ QLQ-CIPN20 คือ 3.80 (95% CI -15.20-22.80, P-value = 0.70) คะแนน grade 3 น้อยลงเมื่อเปรียบเทียบกับ grade 2, 13.90 (95%CI 9.90-17.80, P-value < 0.01) คะแนน grade 2 น้อยลงเมื่อเปรียบเทียบกับ grade 1 และ 10.80 (95% CI 8.60 - 13.00, P-value = < 0.01) คะแนน grade 1 น้อยลงเมื่อเปรียบเทียบกับ grade 0 ในช่วงแรกของการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบพบว่า ความรุนแรง grade 0 ของ CTCAE สอดคล้องกันกับคะแนน QLQ-CIPN20 แต่ในช่วง grade 1 และ 2 จะมีคะแนน QLQ-CIPN20 สัมพันธ์กันเพียงในช่วงแรกของการเกิดเท่านั้น และผลการศึกษาของ subscales ของ EORTC QLQ-CIPN20 พบว่าคะแนนในระบบประสาทรับรู้ความรู้สึกมีความแตกต่างกันอย่างมากใน grade 1 เปรียบเทียบ grade 0 และระหว่าง grade 2 เปรียบเทียบ grade 1 ในการศึกษา N08CB และ N08CA ซึ่งการศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ศึกษาในขนาดประชากรกลุ่มใหญ่ อีกทั้งมีชนิดของโรคมะเร็งที่หลากหลาย ขนาดยาของยา และรอบการรับยาเคมีบำบัดที่แตกต่างกัน ทำให้ผลการศึกษาของความสัมพันธ์ในการใช้แบบประเมินทั้งสองชนิดมีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น

จากคุณลักษณะของผู้ป่วยในการศึกษาและการเก็บข้อมูล พบว่า แนวทางการใช้เครื่องมือแบบประเมินด้วยวิธี Numerical rating scale (NRS) ซึ่งมีการรายงานผลเป็นระดับความปวด 1 ถึง 10 ซึ่งมีความสอดคล้องและให้สามารถอธิบายความสัมพันธ์ของการเกิดอาการได้อย่างชัดเจน ทำให้สามารถนำมาซึ่งการได้ข้อมูลที่แม่นยำ ถูกต้องมากยิ่งขึ้น จึงเหมาะที่จะนำไปใช้ประโยชน์ในการวิเคราะห์ข้อมูลได้ต่อไป

2.8 คุณภาพชีวิต

2.8.1 นิยาม (WHO, 2019)

องค์การอนามัยโลก ได้ให้นิยามของคำว่า คุณภาพชีวิต หมายถึง “คือการรับรู้ของแต่ละบุคคลต่อสถานะในชีวิตของตน ภายใต้บริบทของวัฒนธรรมและความหมายของระบบในสังคมที่พวกเขาอาศัยอยู่และสัมพันธ์กับเป้าหมาย ความคาดหวัง มาตรฐานของสังคม และสิ่งอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง” ซึ่งในปัจจุบันคุณภาพชีวิต ถูกนำมาพิจารณาเป็นปัจจัยหลักสำคัญในบริบทการให้การดูแลผู้ป่วยมากขึ้น ซึ่งหากผู้ป่วยมีแนวโน้มของคุณภาพชีวิตที่ดีต่อการเจ็บป่วย จะส่งผลต่อการรักษาและคุณภาพชีวิตที่ดี จึงได้มีการจัดทำแนวทางการประเมินคุณภาพชีวิต

2.8.2 องค์ประกอบของคุณภาพชีวิต (นุจรี ประทีปวงษ์ จอห์นส, 2552)

แบ่งออกเป็น 5 องค์ประกอบ ได้แก่

2.8.2.1 ความเจ็บป่วย (somatic sensation หรือ symptoms) ประเมินเกี่ยวกับผลที่เกิดขึ้นทางกายจากการไม่สบายที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิต เช่น ความเจ็บปวด อาการคลื่นไส้ หรือหายใจไม่สะดวก เป็นต้น

2.8.2.2 ด้านสุขภาพทางกาย (physical/functional domain) องค์ประกอบด้านนี้มีความใกล้เคียงกับการวัดผลทางคลินิก เป็นการประเมินเกี่ยวกับประสิทธิภาพทางกาย หรือความสามารถในการทำกิจกรรมของร่างกาย เช่น การรับประทานอาหาร การนอน งานอดิเรก เป็นต้น

2.8.2.3 ด้านสุขภาพจิตใจ (psychological function) ประเมินเกี่ยวกับอารมณ์และความรู้สึกที่ดีและไม่ดี เช่น ความซึมเศร้า ความโกรธ ความกระวนกระวาย ความหมดหวัง ความคาดหวังเกี่ยวกับอนาคต เป็นต้น

2.8.2.4 การมีปฏิสัมพันธ์ทางสังคม (social interaction) ความสามารถของบุคคลในการมีสัมพันธ์กับคนอื่นในครอบครัว เพื่อน คนในที่ทำงาน กลุ่มคน ไปจนถึงระดับชุมชน เช่น การมีส่วนร่วมในการทำกิจกรรมต่าง ๆ เพศสัมพันธ์ ความสัมพันธ์ในครอบครัว เป็นต้น

2.8.2.5 การรับรู้สภาวะสุขภาพโดยทั่วไป (general health perception) เป็นการประเมินโดยให้ผู้ตอบประเมินระดับสุขภาพของตนเองโดยรวมว่าอยู่ในระดับใด

2.8.3 การประเมินคุณภาพชีวิต (นุจรี ประทีปวงษ์ จอห์นส, 2552)

การวัดคุณภาพชีวิตเป็นเรื่องของแต่ละบุคคล เป็นการวัดค่าไม่คงที่ในแต่ละบุคคล ซึ่งสามารถเปลี่ยนแปลงไปตามกาลเวลา หรือสถานการณ์รอบตัวของบุคคลที่เปลี่ยนแปลงไป ดังนั้นการวัดคุณภาพชีวิตอาจต้องมีการเปรียบเทียบกับตัวเอง ณ เวลา ก่อนการรักษาว่าคุณภาพดีขึ้นหรือแย่ลงอย่างไร ซึ่งมักพบในการวิจัยแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective design)

2.8.4 วิธีการเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิต (นุจรี ประทีปวงษ์ จอห์นส, 2552)

วิธีการเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตทำได้หลายวิธี ซึ่งในแต่ละวิธีมีความพิจารณากลุ่มตัวอย่างที่ต้องการศึกษา และชนิดของแบบสอบถามว่าออกแบบมาใช่กับการเก็บข้อมูลแบบใด โดยข้อมูลคุณภาพชีวิตมาได้จาก 2 แหล่งใหญ่ๆ คือ

2.8.4.1 ผู้ตอบประเมินตนเอง (self-rater) ซึ่งเป็นวิธีที่ดีและเหมาะสมที่สุด สำหรับการประเมินคุณภาพชีวิต เนื่องจากคุณภาพชีวิตมีความสัมพันธ์อย่างมากกับความรู้สึก และความคาดหวัง ในแต่ละบุคคล ดังนั้น ข้อมูลที่ได้จากการประเมินตนเองจึงน่าเชื่อถือมากที่สุด ซึ่งสามารถเก็บข้อมูลได้ โดย ผู้ตอบบันทึกคำตอบด้วยตนเอง (Self-administered method) การสัมภาษณ์ (Interview-administered method) หรือ การใช้เทคโนโลยีช่วยในการตอบแบบสอบถาม (Technology-assisted administration)

2.8.4.2 ตัวแทนประเมินคำตอบให้ (Proxy rater) โดยการประเมินใช้การถามตัวแทน แทนการถามผู้ป่วยโดยตรง ซึ่งตัวแทนอาจเป็นแพทย์ผู้ดูแล หรือญาติผู้ดูแลผู้ป่วย

2.8.5 เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิต (นุจรี ประทีปวงษ์ จอห์นส, 2552)

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิต เป็นเครื่องมือที่ช่วยเก็บข้อมูลได้อย่างครบถ้วน มีมาตรฐาน และน่าเชื่อถือ ซึ่งแบบสอบถามที่ดีควรประกอบด้วยหลายมิติ แต่ละมิติควรมีหลายคำถาม และสามารถเป็นตัวแทนของมิตินั้น แบบสอบถามหนึ่งฉบับอาจมีชุดตัวเลือกที่แตกต่างกัน โดยลักษณะตัวเลือกมีหลายประเภท ได้แก่ 1) สองทางเลือก (Dichotomous) เช่น มีหรือไม่มี ใช่หรือไม่ใช่ ไม่นิยม นำมาใช้ในการวัดคุณภาพชีวิต 2) ลิเคิร์ต สเกล (Likert scale) เป็นชุดตัวเลือกเรียงระดับความรุนแรง หรือความบ่อย เช่น ไม่มีเลย มีเล็กน้อย มีปานกลาง มีค่อนข้างมาก มีมากที่สุด เป็นต้น 3) Visual analogue scale มีลักษณะเป็นเส้นตรงที่มีความยาวแน่นอน อาจเป็นเส้นแนวนอนหรือแนวตั้ง ความละเอียดของตัวเลือกขึ้นกับสเกล เช่น 0 ถึง 10 หรือ 0 ถึง 100

2.8.6 ชนิดของแบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิต แบ่งออกเป็น 2 ประเภท ได้แก่

2.8.6.1 แบบสอบถามทั่วไป (Generic/General instrument) เป็นแบบสอบถามที่วัดคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพทั่ว ๆ ไป คุณภาพชีวิตหลาย ๆ ด้าน สามารถใช้ประเมินคุณภาพชีวิตได้ในผู้ป่วยทุกโรค ที่ระดับความรุนแรงทุกระดับ และสามารถใช้ในคนปกติสุขภาพดี แบบสอบถามกลุ่มนี้แบ่งย่อย ได้แก่ Health profile และ Utility measure

2.8.6.2 Health profile หรือ Multi-item scale ประกอบด้วยกลุ่มคำถามในหลายมิติ และประเมินโดยการให้คะแนนแยกกันแต่ละด้าน หรือนำคะแนนมาสรุปรวมกัน ตัวอย่างแบบสอบถาม เช่น Sickness Impact Profile (SIP), Short-form 36 (SF-36), Short-form 12 (SF-12), Nottingham Health Profile (NHP), Psychological General Well-Being Schedule (PGWB) เป็นต้น

2.8.6.3 Utility measure คือ แบบสอบถามที่วัดโดยที่ผู้ป่วยประเมินสถานะทางสุขภาพของตนเองเป็นตัวเลขค่าหนึ่ง พร้อมทั้งให้บอกระยะเวลา (ปี) ที่ผู้ป่วยต้องการมีชีวิตอยู่ในสภาวะทางสุขภาพแบบนั้น ค่าที่ได้จะเป็นตัวเลขค่าเดียว โดยกำหนดค่าสูงสุดมีค่าเป็น 1 คือร่างกายสมบูรณ์ แข็งแรง และการตายมีค่าเป็น 0 ตัวอย่างแบบสอบถามได้แก่ EuroQoL เป็นต้น

2.8.6.4 แบบสอบถามเฉพาะเจาะจง (Specific instrument) แบบสอบถามชนิดนี้มีความเฉพาะเจาะจงต่อผู้ป่วยแต่ละโรค สภาวะ หรือการรักษา ทำให้แบบสอบถามมีความไวในการวัดที่แตกต่างกัน และแตกต่างกันจากการรักษาในแต่ละโรค โดยอาจแบ่งเป็นประเภทย่อย ๆ ดังนี้ Quality of Life in Epilepsy (QOLIE-89), McGill Pain Questionnaire (MPQ) หรือ Function Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) เป็นต้น

2.9. ผลของภาวะปลายประสาทอักเสบจากยาเคมีบำบัดและคุณภาพชีวิต

ภาวะปลายประสาทอักเสบจากยาเคมีบำบัด เป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดอาทิเช่น ยากลุ่ม Platinum, Vinca alkaloid และ กลุ่ม Taxanes ซึ่ง ยาเคมีบำบัดเหล่านี้ มีประโยชน์และใช้กันอย่างแพร่หลายในการใช้รักษาโรคมะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ มะเร็งเต้านม เป็นต้น จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ยังต้องมีการเลือกใช้อย่างระมัดระวังในกลุ่มเหล่านี้ ทำให้ผู้ป่วยอาจมีอาการไม่พึงประสงค์จากการรับยาเคมีบำบัดติดตามมาด้วย แต่เนื่องจากภาวะปลายประสาทอักเสบยากต่อการตรวจพบการเสื่อมของปลายประสาท (Objective data) ซึ่งอาจต้องใช้เครื่องมือในการประเมินอาการ หรือการเสื่อมของปลายประสาท ทำให้เราไม่สามารถประเมินอาการของผู้ป่วยได้อย่างชัดเจน มีเพียงการประเมินจากการสอบถามตามคำบอกเล่าของตัวผู้ป่วยเอง (Subjective data) ถึงอาการที่เกิดขึ้น และระดับความรุนแรงของอาการ ดังนั้นเราจึงต้องมีการเลือกให้เครื่องมือในการช่วยประเมินอาการ และความรุนแรงที่เกิดขึ้นให้เหมาะสมกับผู้ป่วย

นอกจากนี้ภาวะปลายประสาทอักเสบจากยาเคมีบำบัด หากเกิดความรุนแรงมากขึ้น อาจมีผลต่อการปรับลดขนาดยาเคมีบำบัด ซึ่งจะมีผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการรักษามะเร็งในลำดับต่อมา และหากภาวะปลายประสาทอักเสบมีผลต่อเนื่องในระยะยาว จากเป็นวัน เป็นเดือน และเป็นปี ต่อเนื่องไป จะส่งผลกระทบต่อดำเนินชีวิตในกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก รวมไปถึงผู้ดูแลใกล้ชิดอาจต้องมีการเพิ่มในการดูแลช่วยเหลือผู้ป่วย ส่งผลให้ผู้ป่วยและญาติมีคุณภาพชีวิตที่ลดลง และในท้ายที่สุดผู้ป่วยอาจประสงค์ให้หยุดการรักษาเพื่อให้อาการดีขึ้น (Miltenburg NC, 2014)

2.10 เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ภาวะปลายประสาทอักเสบ

แบบสอบถามเฉพาะเจาะจงต่อการประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดชีวิต เช่น the Functional Assessment of Cancer-Gynecologic Oncology Group-Neurotoxicity subscale (FACT/GOG-Ntx), European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life-Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Questionnaire (EORTC QLQ-CIPN12) เป็นต้น

การประเมินเป็นการตอบแบบสอบถามโดยตรงของผู้ป่วย จากการให้คะแนนความรุนแรงการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบเป็นคะแนน เรียงลำดับจากความรุนแรงมาก ให้คะแนน 5 และน้อยที่สุด

หรือไม่มีอาการ ให้คะแนนเป็น 0 (คะแนน 5, 4, 3, 2, 1, และ 0) เป็นหัวข้อของการเกิดอาการเป็น 3 ด้าน ได้แก่ ด้านประสาทรับความรู้สึก (Sensory symptoms), ด้านประสาทสั่งการ (Motor symptoms) และด้านประสาทอัตโนมัติ (Autonomous symptoms)

จากการศึกษาของ Postma และคณะ (Postma TJ, 2005) ในการพัฒนาเครื่องมือในการประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ภาวะปลายประสาทอักเสบชนิด European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life-Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Questionnaire (EORTC QLQ-CIPN12) จากการปรับปรุงพัฒนาเครื่องมือจาก Phase I คือการพิจารณาข้อคำถาม ทบทวนวรรณกรรม Phase 2 คือ การตั้งข้อคำถาม 33 ข้อ และทดลองใช้ในผู้ป่วย 68 ราย โดยถูกแปลเป็นภาษาดัตช์ ภาษาอังกฤษ ภาษาฝรั่งเศส ข้อคำถามได้ถูกปรับเป็น 12 ข้อและนำมาทดลองใช้ในผู้ป่วย Phase 3 คือ ทดลองใช้ในผู้ป่วย 44 ราย โดยถูกแปลเป็น 3 ภาษา 44 เมือง พบว่า การประเมินความน่าเชื่อถือของเครื่องมือให้ผล Internal reliability (Cronbach's alpha coefficient) ของ sensory scales 0.82, motor scales 0.73 และ autonomic scales 0.76 ดังนั้นเครื่องมือจึงได้ถูกนำมาใช้ในการประเมินทั่วไปในวงกว้างในการศึกษา Phase 4

การศึกษา Cheng และคณะ (Cheng HL, 2018) ศึกษาการประเมินเครื่องมือ EORTCQLQ-CIPN20 และ FACT/GOG-Ntx ในการประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด โดยเครื่องมือถูกแปลเป็นภาษาจีน เป็นการศึกษาแบบ multi-country prospective longitudinal observational study ในฮ่องกง ในกลุ่มผู้ป่วยนอกที่มารับบริการที่โรงพยาบาล ในช่วงเดือนเมษายน 2014 และเดือนพฤศจิกายน 2015 ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือก เป็นผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับยาเคมีบำบัดในกลุ่ม taxane (docetaxel/paclitaxel) และ/หรือ platinum (cisplatin/carboplatin) เป็นครั้งแรก โดยจะให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามทั้งสองชนิด ชนิดแรกคือ EORTCQLQ-CIPN20 จะประกอบไปด้วยข้อคำถาม 20 ข้อ (ระบบประสาทรับความรู้สึก 9 ข้อ, ระบบประสาทสั่งการ 8 ข้อ และระบบประสาทอัตโนมัติ 3 ข้อ) โดยประเมินเป็นระดับ 1-4 คะแนน (1 = ไม่มีอาการ; 4 = มีอาการมากที่สุด) โดยรวมคะแนนจะมี 0 -100 คะแนน โดยคะแนน 100 จะบ่งบอกว่ามีอาการรุนแรงที่สุด ชนิดที่สองคือ FACT/GOG-Ntx จะประกอบไปด้วยข้อคำถาม 11 ข้อ (ระบบประสาทรับความรู้สึก 4 ข้อ, ระบบประสาทสั่งการ 3 ข้อ, ระบบประสาทการได้ยิน 2 ข้อและระบบประสาทไม่สั่งการ 2 ข้อ) โดยประเมินเป็นระดับ 0-4 คะแนน (0 = ไม่มีอาการ; 4 = มีอาการมากที่สุด) โดยคะแนนมากบ่งบอกอาการว่ามีอาการแสดงมาก เมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ด้วยสถิติความสัมพันธ์ (correlation) และ สถิติถดถอย (regression) พบว่าคะแนนโดยรวมของเครื่องมือ EORTC CIPN-20 และ FACT/GOG-Ntx มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ จากคะแนนการประเมินทั้งหมด ($r_s = -0.60$ to -0.88 , $P\text{-value} < 0.01$) ความสัมพันธ์ที่มากที่สุดพบในการประเมิน ระบบประสาทรับความรู้สึกของทั้งสองเครื่องมือ (sensory domains) ($r_s = -0.69$ to -0.91 ; $P\text{-value} < 0.01$) การประเมินในระบบประสาทสั่งการของเครื่องมือ EORTC QLQ-CIPN20 และ FACT/GOG Ntx ในคะแนนระดับปานกลางถึงมากที่สุด มีความสัมพันธ์กัน ($r_s = -0.46$ to -0.69 ; $P\text{-value} < 0.01$) อย่างไรก็ตามระดับคะแนนน้อย หรือ น้อยถึงปานกลางก็มีความสัมพันธ์กันทั้ง เครื่องมือ EORTC QLQ-CIPN20 และ FACT/GOG ($r_s = -0.22$ to -0.43 , $P <$

0.01; $r_s = -0.15$ to -0.35 , $P\text{-value} < 0.01$) ในส่วนการวิเคราะห์สถิติเชิงถดถอย (Regression analysis) พบว่า เครื่องมือ EORTC QLQ-CIPN20 สามารถทำนายตัวแปรได้ทั้งหมด 4 ระบบ อย่างมีนัยสำคัญ ในเครื่องมือ FACT/GOG-Ntx ประเมินได้คะแนน 6 คะแนนใน 10 คะแนน (ข้อมูลพื้นฐาน, รอบที่ 2-6, ติดตามเป็นเวลา 9 เดือน) ค่า variance คิดเป็นร้อยละ 61.80 – 87.40 ($P\text{-value} < 0.001$) ในทางตรงกันข้ามเครื่องมือ FACT/GOG-Ntx สามารถทำนายตัวแปรได้ทั้งหมด 3 ระบบ ของเครื่องมือ EORTC QLQ-CIPN20 โดยคะแนนโดยรวม 4 คะแนน จาก 10 คะแนน (ข้อมูลพื้นฐาน, รอบที่ 2, รอบที่ 6, ติดตามเป็นเวลา 9 เดือน) ค่า variance คิดเป็นร้อยละ 75.90 – 84.50 ($P\text{-value} < 0.001$)

การศึกษาในประเทศไทย ของ นุสรุ และคณะ (นุสรุ ประเสริฐศรี, 2560) ได้ทำการศึกษาอุบัติการณ์ ความรุนแรง ลักษณะของพยาธิสภาพต่อเส้นประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัด ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด โรงพยาบาลมะเร็ง จังหวัดอุบลราชธานี โดยผู้วิจัยได้ทำการแปลแบบสอบถาม The Quality of Life Questionnaire-Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (QLQ-CIPN20) เป็นรูปแบบภาษาไทย และได้มีการทดสอบความน่าเชื่อถือของเครื่องมือให้ผล Cronbach's alpha 0.79 และนำมาใช้ประเมินผู้ป่วย

ดังนั้นเครื่องมือในการประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาเคมีบำบัดที่เลือกใช้ในงานวิจัยนี้ จึงพิจารณาเลือกใช้เครื่องมือ The Quality of Life Questionnaire-Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (QLQ-CIPN20) เนื่องจากเป็นเครื่องมือที่มีค่าความน่าเชื่อถือ Cronbach's alpha 0.79 และมีการแปลเป็นรูปแบบภาษาไทยเรียบร้อยแล้ว ซึ่งเหมาะในการใช้สื่อสารเพื่อประเมินผู้ป่วย

2.11 การศึกษาคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบ

จากการศึกษาของ Eckhoff และคณะ (Eckhoff L, 2014) ทำการศึกษาการเกิดผลกระทบบของคุณภาพชีวิตจากภาวะปลายประสาทอักเสบแบบถาวร ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม จากการได้รับยาเคมีบำบัดชนิด docetaxel โดยทำการศึกษาในรูปแบบ Longitudinal study โดยเก็บข้อมูลจากการให้ผู้ป่วยตอบคำถามจากแบบสอบถามเอง โดยเริ่มประเมินในสัปดาห์ที่ 18 หลังจากการได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ในกลุ่มตัวอย่าง 1,031 คน โดยผู้ป่วยจะได้รับส้อม และยาเคมีบำบัดที่ได้จะประกอบไปด้วย Epirubicin 90 mg/m^2 + cyclophosphamide 600 mg/m^2 ตามด้วย Docetaxel 100 mg/m^2 (D100) x 3 Cycle หรือ cyclophosphamide 600 mg/m^2 + Docetaxel 75 mg/m^2 (D75) x 6 cycle โดยแบบประเมินคุณภาพชีวิตที่ใช้ในงานวิจัยคือ European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire (QLQ) C-30 version 3.0 และ EORTC Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy 20 (CIPN20) จุดประสงค์ในการวิจัยเพื่อประเมินระยะเวลาการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ และความรุนแรงหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด Docetaxel รวมไปถึงคุณภาพชีวิตที่มีผลกระทบเมื่อเกิดอาการดังกล่าว พบว่าในสัปดาห์ที่ 18 อุบัติการณ์การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบยังพบอยู่ถึงร้อยละ 23.00 grade 2-4 ($P\text{-value} < 0.0001$) และเมื่อติดตามไปต่อเนื่องประมาณ 3 ปี ยังพบว่าอุบัติการณ์ภาวะปลายประสาทอักเสบยังพบถึงร้อยละ 34.00 ผลการประเมิน QLQ-CIPN 20 พบว่า

อาการหลักที่ผู้ป่วยพบคือด้านระบบประสาทรับรู้ความรู้สึก (sensory symptoms) รายงานพบอาการ Tingling fingers และ hand มีค่า mean score 1.51 และ อาการ Tingling toes และ feet มีค่า mean score 1.54 อาการด้านระบบประสาทสั่งการ (motor symptoms) พบปัญหาจากการเปิดขวด เปิดกระบอกน้ำ ค่า mean score 1.93 และอาการทางด้านระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic symptoms) พบการเกิดการวิงเวียนหลังจากการลุกขึ้นยืน ค่า mean score 1.40 และการมองเห็นพร่ามัว ค่า mean score 1.39 ตามลำดับ (QLQ-CIPN20 มีค่า alpha coefficients ของ sensory, motor และ autonomic scales อยู่ที่ 0.80, 0.76 และ 0.60 ตามลำดับ) เมื่อเปรียบเทียบกับ EORTC QLQ C-30 กับความรุนแรงตาม CTC-grades ระหว่าง 0 - 1, 2 หรือ 3 - 4 พบว่า ด้านที่ให้ผลลดคุณภาพชีวิตอย่างมีนัยสำคัญประกอบไปด้วย 5 ด้าน ได้แก่ ด้านคุณภาพชีวิตโดยรวม (HRQOL), ด้านการทำงานในกิจวัตรประจำวัน (physical function), ด้านการจดจำ (cognitive function), ด้านทางสังคม (social function), ด้านความอ่อนเพลีย และด้านการปวด ตามลำดับ (QLQ-30 มี alpha coefficient ในด้าน HRQOL 0.90, physical function 0.70 เป็นต้น) ดังนั้น คิดเป็นประมาณร้อยละ 15.00 ของผู้ป่วย มะเร็งเต้านมที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและยังคงเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวยาวนาน 1-3 ปี ซึ่งมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษา Matsuoka และคณะ (Matsuoka H, 2018) ทำการศึกษาความสัมพันธ์ของคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งทางระบบประสาท ที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยทั้งหมด 259 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งทางระบบประสาท โดยเป็นการศึกษาแบบ Observational study ผู้ป่วย 103 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งปากมดลูก 102 ราย มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก และมะเร็งรังไข่ 54 ราย ผู้ป่วยจะได้รับการรักษา หลากหลายรูปแบบ ร่วมกัน อาทิ เช่น การผ่าตัด การฉายรังสี และการให้ยาเคมีบำบัด โดยผู้วิจัยจะทำการเก็บข้อมูลโดยให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถาม The Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) ช่วงระยะเวลาในการเก็บข้อมูลคือ เดือนมกราคม ถึงเดือนธันวาคม 2017 โดยสูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ประกอบไปด้วยสูตร Paclitaxel ร่วมกับ Carboplatin, Docetaxel ร่วมกับ Carboplatin, Gemcitabine ร่วมกับ Carboplatin, Cisplatin เป็นต้น โดยร้อยละการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ พบได้สูงสุดในสูตรการรักษาด้วยยา Paclitaxel ร่วมกับ Carboplatin โดยร้อยละที่เกิดจะเพิ่มขึ้นตามรอบการรับยาที่มากขึ้น อาทิเช่น ร้อยละ 12.80, ร้อยละ 37.70 และร้อยละ 69.20 ในการรับยา รอบที่ 3, 6 และรอบที่ 8 ตามลำดับ การประเมินคุณภาพชีวิตแบ่งการประเมินออกเป็น 4 ด้าน ได้แก่ physical well-being (PWB), social well-being (SWB), emotional well-being (EWB) และ functional well-being (FWB) โดยจะทำการวัดในช่วงระยะเวลาแบ่งออกเป็น 4 ช่วง หลังการรักษา (post-treatment) ได้แก่ กลุ่มที่ 1 อย่างน้อย 12 เดือน หลังการรักษา กลุ่มที่ 2 เดือนที่ 13 – เดือนที่ 24 หลังการรักษา กลุ่มที่ 3 เดือนที่ 25 – เดือนที่ 60 หลังการรักษา และกลุ่มที่ 4 ติดตามหลังการรักษาเดือนที่ 61 เป็นต้นไป พบว่า การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่เกิดขึ้นในระยะยาว พบได้ร้อยละ 35.30, 20.50, 15.60 และ ร้อยละ 20.00 ใน กลุ่มที่ 1 2 3 และ 4 ตามลำดับ การประเมินความสัมพันธ์ของการประเมินคุณภาพชีวิต (FACT-G scores) โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มย่อย 4 กลุ่ม โดย กลุ่ม A คือ กลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัด กลุ่ม B คือ กลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดแต่ไม่

เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ และกลุ่ม C คือ กลุ่มที่ได้รับกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดและเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ซึ่งในแต่ละกลุ่มจะมีผู้ป่วยที่วัดการรักษาตามช่วงระยะเวลา ทั้ง 4 ช่วงเวลา ผลการศึกษาพบว่า คุณภาพชีวิตในด้าน functional well-being (FWB) ในกลุ่ม C ช่วงการติดตามหลังการรักษาเดือนที่ 61 เป็นต้นไป ให้ผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} = 0.003$) และเมื่อติดตามผู้ป่วยในกลุ่ม ที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร Paclitaxel ร่วมกับ Carboplatin จำนวน 66 ราย ซึ่งได้รับยามากกว่า 6 รอบ พบภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดในระยะยาว ได้ถึงร้อยละ 58.80, 40.00, 30.00 และ 42.08 ในกลุ่ม post-treatment 1 2 3 และ 4 ตามลำดับ และการประเมินความสัมพันธ์ของการประเมินคุณภาพชีวิต (FACT-G scores) โดยการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็นกลุ่มย่อยอีก 2 กลุ่มคือ กลุ่ม A กลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดแต่ไม่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ และกลุ่ม B กลุ่มที่ได้รับกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดและเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ พบว่า มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ($P\text{-value} = 0.037$ และ $P\text{-value} = 0.023$) ในกลุ่ม B ที่ post-treatments 3 และ 4 ในคุณภาพชีวิตด้าน emotional well-being (EWB) และ post-treatments 4 ในคุณภาพชีวิตด้าน functional well-being (FWB) ($P\text{-value} < 0.001$)

การศึกษา Beijers และคณะ (Beijers A, 2014) ได้ศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดสูตร oxaliplatin หรือ taxanes และคุณภาพชีวิตภายหลังการรักษา ค่าเฉลี่ยเป็นเวลา 6 เดือน โดยทำการศึกษาในประเทศเนเธอร์แลนด์ (Netherlands) ในผู้ป่วยที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดด้วยสูตร oxaliplatin หรือ taxanes มาแล้วอย่างน้อย 2 รอบ และผู้ป่วยจะได้ออกแบบสอบถามหลังจากหยุดการรักษาไปแล้วโดยเฉลี่ยประมาณ 6 เดือน แบบสอบถามในการสัมภาษณ์ผู้ป่วย มีสองส่วน ได้แก่ Chemotherapy Induced Neurotoxicity Questionnaire (CINQ) ประเมินอาการของผู้ป่วยโดยให้เป็นคะแนน คะแนน 0 คือไม่มีอาการ คะแนนเต็ม 5 คืออาการมากที่สุด และ Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group-Neurotoxicity (FACT/GOG-Ntx) โดยแบ่งการประเมินออกเป็น 2 ส่วนย่อย คือ FACT-GOG subscale แบ่งการประเมินเป็น 4 ด้าน ได้แก่ physical, social/familial, emotional และ function ส่วน Ntx subscale เป็นการประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบ ทั้งหมด 11 ข้อ โดยให้เป็นคะแนน จาก 0 ถึง 4 (ไม่มีอาการ จนถึง อาการมากที่สุด) โดยคะแนนรวมมากที่สุดคือ 44 คะแนน พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดที่ถูกคัดเข้ามามี 43 ราย โดยมี Response rate ในการตอบแบบสอบถามอยู่ที่ร้อยละ 74.10 พบว่า ภาวะปลายประสาทอักเสบของอวัยวะส่วนบน เช่น นิ้วมือ แขน พบได้ร้อยละ 78.80 ส่วนอวัยวะส่วนล่าง เช่น ขา นิ้วเท้า พบได้ร้อยละ 89.70 และการประเมิน FACT/GOG-Ntx-subscales พบว่า ผู้ป่วยมีอาการ Numbness ร้อยละ 63.30, tingling ร้อยละ 60.90, discomfort ที่มือ ร้อยละ 48.80 และ ที่เท้าพบร้อยละ 56.10 ตามลำดับ การประเมินโดยแบบสอบถาม CINQ พบว่ามีผลคล้ายคลึงกับการประเมินด้วย Ntx-subscales นั่นคืออาการที่พบมากที่สุด คือ อาการ Numbness ของนิ้วมือ พบร้อยละ 48.70 และ นิ้วเท้าพบร้อยละ 51.20 อาการที่ได้รับผลกระทบจากการสัมผัสของเย็นที่นิ้วเท้าพบร้อยละ 51.20, อาการ tingling นิ้วมือ และ นิ้วเท้า พบร้อยละ 39.50 และ 46.90 ตามลำดับ ปัญหาในการคัดแยกของนิ้วมือ พบร้อยละ 39.50 และภาวะสูญเสียความแข็งแรงของขาพบร้อยละ 38.60 ความสามารถในการจวัตรประจำวันลดลง โดยเฉพาะการติดกระดุมเสื้อ พบร้อยละ 39.50 ปัญหาการหยิบของจากพื้น พบร้อยละ 27.00 และปัญหาในการเปิดขวดน้ำ หรือ

เปิดฝาขวดพบร้อยละ 27.00 นอกจากนี้ร้อยละ 12.80 ต้องมีผู้ดูแลในการทำกิจวัตรประจำวัน และร้อยละ 20.00 ที่ผู้ป่วยต้องพึ่งพาผู้อื่นมากขึ้นเรื่อยๆจากปัญหาของการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ค่าเฉลี่ยของ Ntx- subscales คือ 13.40 (SD 8.07, rang 0-32) ค่าเฉลี่ยของคะแนน CINC คือ 82.60 (SD 64.5 rang 1-230) และ Ntx-subscale มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับคะแนน CINC ($r = 0.8$; $P\text{-value} < 0.001$) การประเมินคุณภาพชีวิต FACT-G เปรียบเทียบคะแนนระหว่างผู้ป่วยที่ให้คะแนนสูง และคะแนนต่ำในการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบพบว่า คะแนน FACT/GOG-Ntx ในด้าน emotional well-being มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (9.40 และ 5.80; $P\text{-value} = 0.002$)

การศึกษาของ Kautio และคณะ (Kautio AL, 2010) การศึกษาไปข้างหน้า เพื่อประเมินอุบัติการณ์ และภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการสุ่มจำนวน 448 ราย ในช่วงอายุ 20-70 ปี โดยได้รับยาเคมีบำบัดในกลุ่ม Platinum, Taxanes และ vinca alkaloids ในช่วงเดือนมกราคม 2002 ถึงเดือนมิถุนายน 2004 ที่ Department of Oncology in Helsinki University Hospital โดยเป็นการเก็บข้อมูลจากการให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถาม National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (NCI-CTC) พบว่าอัตราการตอบแบบสอบถามคิดเป็นร้อยละ 75.00 (338 ราย) พบผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจำนวน 258 ราย (ร้อยละ 76.00) จำนวน 80 ราย (ร้อยละ 24.00) ไม่มีอาการทางปลายประสาทอักเสบ ในจำนวนผู้ป่วย 193 รายจาก 258 ราย มีการอาการตั้งแต่ได้รับการตรวจ (Screening visit) และพบว่าผู้ป่วยจำนวน 152 ราย เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด มีผู้ป่วยจำนวน 19 รายที่เกิดอาการจากสาเหตุอื่น จำนวน 9 รายที่มีการรับประทานยาที่อาจมีผลกระทบต่อระบบประสาท และ 13 รายไม่ตอบแบบสอบถาม ดังนั้น จึงมีกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 152 ราย (ร้อยละ 76.00) โดยผู้ป่วยจะถูกแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม โดยกลุ่มที่ยังมีอาการตั้งแต่เริ่มแรกจำนวน 90 ราย (ร้อยละ 59.00) และผู้ป่วยที่ยังไม่แสดงอาการจำนวน 62 ราย (ร้อยละ 41.00) คุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่างมีลักษณะคล้ายคลึงกันทั้งในเรื่องเพศ ชนิดของมะเร็ง ระยะของมะเร็ง ชนิดของยาเคมีบำบัด ขนาดยาสะสมของยาเคมีบำบัด สิ่งที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ คือ อายุ ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบพบ อาการเสียว ร้อยละ 71.00 อาการชา ร้อยละ 58.00 การสูญเสียหน้าที่การรับรู้ของปลายประสาท ร้อยละ 46.00 และอาการปวดที่มือและที่เท้า ร้อยละ 40.00 แบ่งเป็นความรุนแรง ในด้านระบบประสาทรับรู้ grade 1 พบผู้ป่วย 19 รายจาก 90 ราย (ร้อยละ 21.00), grade 2 พบผู้ป่วย 38 ราย (ร้อยละ 42.00) และ grade 3 พบผู้ป่วย 33 ราย (ร้อยละ 37.00) และแบ่งเป็นด้านระบบประสาทสั่งการ ได้เป็นระดับ ดังนี้ grade 1 พบผู้ป่วย 28 ราย (ร้อยละ 31.00) grade 2 พบผู้ป่วย 14 ราย (ร้อยละ 16.00) และ grade 3 มีผู้ป่วยเพียง 1 ราย (ร้อยละ 1.00) โดยทั้งประสาทการรับรู้ และระบบประสาทสั่งการไม่พบระดับความรุนแรง grade 4 โดยผู้ป่วย 152 รายยังมีอาการไม่พึงประสงค์ที่มีรายงานอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์บ่อยที่สุดได้แก่ อาการอ่อนเพลีย ร้อยละ 66.00 อาการเยื่อช่องปากอักเสบ ร้อยละ 61.00 และ ภาวะปลายประสาทอักเสบ ร้อยละ 59 และอาการทางระบบประสาทยังถูกจัดให้เป็นอาการที่ผู้ป่วยได้รับความลำบากในการทำกิจวัตรประจำวันมากที่สุด

การศึกษาของ นุสรุ และคณะ (นุสรุ ประเสริฐศรี, 2560) ได้ศึกษาอุบัติการณ์ ความรุนแรง ลักษณะของพยาธิสภาพต่อเส้นประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัด (CIPN) ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับ เคมีบำบัดโรงพยาบาลมะเร็ง จังหวัดอุบลราชธานี เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนา แบบตัดขวาง (cross-sectional descriptive study) ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ปี 2556 กลุ่มตัวอย่าง 960 ราย ที่ได้รับการคัดเลือกจากเกณฑ์ที่ต้องเป็นผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคมะเร็ง และได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดที่มีผลต่อการทำลายระบบประสาทส่วนปลาย เช่น taxanes, platinum, vinca alkaloids, bortezomib และ thalidomide ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดดังกล่าวอย่างน้อยจำนวน 1 cycle ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี สามารถติดต่อสื่อสารเข้าใจ ภาษาไทยและอินดีเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ โดยผู้ป่วยเป็นผู้ตอบแบบสอบถามเอง จากเครื่องมือแบบสอบถาม The Quality of Life Questionnaire-Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (QLQ-CIPN20) ที่วิจัยได้ขออนุญาตทำการทดสอบเครื่องมือซึ่งเป็นรูปแบบภาษาไทย ความเชื่อมั่นแบบความคงที่ภายใน (Internal consistency reliability) ค่า Cronbach's alpha เท่ากับ 0.79 และนำมาใช้ประเมินในกลุ่มตัวอย่างดังกล่าว ผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วย 297 คน อายุเฉลี่ย 51.8 ปี (SD $\pm$ 11.4) พบเพศหญิงร้อยละ 76.10 ชนิดโรคมะเร็งที่พบมากที่สุดคือ มะเร็งเต้านม ร้อยละ 36.40 ความถี่ และลักษณะภาวะปลายประสาทอักเสบ เกิดอาการชานิ้วมือ พบร้อยละ 49.50 และ 36.40 ตามลำดับ รองลงมาพบอาการปวดแสบร้อนที่นิ้วมือหรือนิ้ว และนิ้วเท้าหรือเท้า พบร้อยละ 29.60 และ 25.50 ตามลำดับ อาการของระบบประสาทสั่งการ พบว่ามีตะคริวที่เท้า และมือเท้า ร้อยละ 15.80 และ 11.50 ตามลำดับ อาการของระบบประสาทอัตโนมัติ อาการวิงเวียนศีรษะเวลาเปลี่ยนท่า พบร้อยละ 30 ผลของความรุนแรงภาวะปลายประสาทอักเสบ พบว่าอาการทางระบบประสาทรับรู้สีกามีมากที่สุด รองลงมาคืออาการทางระบบประสาทสั่งการ ดังนั้นจากงานวิจัยนี้จึงพบว่ายาเคมีบำบัดมีส่วนทำให้ผู้ป่วยมีภาวะปลายประสาทอักเสบ และมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

การศึกษาของ Soveri และคณะ (Soveri LM, 2019) เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (Prospective study) ศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยา Oxaliplatin แบบระยะเฉียบพลันและระยะยาว และผลกระทบกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้จำนวน 144 ราย รับประทานยาเคมีบำบัดสูตร CAPOX จำนวน 72 ราย และสูตร FOLFOX จำนวน 72 ราย ทำการประเมินการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ โดยแบบประเมิน NCI-CTCAE ver 3.0 และแบบประเมินคุณภาพชีวิต EORTC QLQ-C30 และ EORTC CIPN20 พบว่ามีรายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบแบบเฉียบพลันคิดเป็นร้อยละ 94.00 ในระหว่างการรักษา และการเกิดแบบระยะเฉียบพลันมีความสัมพันธ์กับการเกิดในระยะยาว อย่างมีนัยสำคัญ (P-value < 0.001) โดยการอุบัติการณ์การเกิดในระยะยาวพบร้อยละ 69.00 โดยแบ่งเป็นระดับความรุนแรง 1, 2, 3 และ 4 พบร้อยละ 36.00, 24.00, 8.00 และ 1.00 ตามลำดับ โดยระยะเวลาเฉลี่ยคือ 4.2 ปี โดยความรุนแรงในระยะ 2-4 ไม่มีผลกระทบในคุณภาพชีวิตด้านคุณภาพชีวิตโดยรวม (P-value = 0.37) แต่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในด้านการทำงานของร่างกาย (physical functioning) (P-value = 0.031) และการทำกิจวัตรประจำวันลดลง (role functioning) (P-value = 0.04)

อาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาเคมีบำบัด ภาวะปลายประสาทอักเสบ พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดที่แน่ชัดในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรดังกล่าว ทั้งยังส่งผลกระทบต่อแนวทางการรักษาในระยะสั้น และระยะยาว รวมไปถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ที่ยังคงมีผลกระทบแม้จะสิ้นสุดการรักษาไปแล้ว แต่ปัจจุบันการศึกษาส่วนใหญ่เป็นเพียงการศึกษาอุบัติการณ์การเกิด ความรุนแรงตามรูปแบบการประเมินและคุณภาพชีวิตในด้านต่าง ๆ ที่มีผลกระทบ โดยอธิบายเป็นเพียงการศึกษาเชิงสังเกต ที่รายงานผลเป็นจำนวนเหตุการณ์และร้อยละ ในหัวข้อของการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมักเป็นเป้าหมายรอง (secondary outcome) ในแต่ละการศึกษา และไม่มีการประเมินเป็นระบบของการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโดยรวมอย่างชัดเจน ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ช่วงในการเกิดอาการมีผลทั้งในช่วงการรักษาในรอบการรับยา และหยุดการรักษาไปแล้ว ในช่วงสัปดาห์ที่ 18 แต่ในการศึกษานี้ต้องการเห็นความต่อเนื่องของคุณภาพชีวิตที่เริ่มมีการเปลี่ยน และเพื่อเห็นความแตกต่างของคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนแปลงไป จึงได้วัดคุณภาพชีวิตในทุกครั้งที่ผู้ป่วยเข้ารับยาเคมีบำบัด อีกทั้งไม่มีข้อมูลการเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดดังกล่าวแล้ว เมื่อเกิดอาการภาวะปลายประสาทอักเสบ

การศึกษาส่วนของการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาเคมีบำบัดภาวะปลายประสาทอักเสบในประเทศไทย ยังมีอยู่น้อย ส่วนใหญ่เป็นเพียงการศึกษาอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้น และเป็นการจัดการในการบริหารของพยาบาลในการดูแลผู้ป่วย ในโรงพยาบาลนั้น ๆ ดังนั้นการศึกษานี้จึงต้องการทำขึ้นเพื่อศึกษาความแตกต่างของคะแนนคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่เกิดอาการภาวะปลายประสาทอักเสบจากยาเคมีบำบัดในแต่ละช่วงของการรักษาว่ามีความแตกต่างกันอย่างไร เพื่อให้เป็นแนวทางในการดูแล รักษาผู้ป่วยให้มีคุณภาพชีวิตที่ดี ตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในการรักษาหรือแม้กระทั่งสิ้นสุดการรักษาไปแล้ว

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบติดตามไปข้างหน้า (Prospective cohort study)

3.2 สถานที่ศึกษา

หอผู้ป่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

3.3 กลุ่มประชากร

ผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อน (Solid tumors) ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ หอผู้ป่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2563 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2564

3.4 กลุ่มตัวอย่าง

คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยอ้างอิงค่า ขนาดตัวอย่าง ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและผลต่างของค่าเฉลี่ยจากการศึกษาของ Eckhoff และคณะ (กลุ่มตัวอย่างที่ 1 จำนวน 874 คน, ค่าเฉลี่ยของ SD ของคุณภาพชีวิตเท่ากับ 20 และค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนคุณภาพชีวิต เท่ากับ 76 กลุ่มตัวอย่างที่ 2 จำนวน 157 คน มีค่าเฉลี่ยของ SD ของคุณภาพชีวิตเท่ากับ 21.64 และค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนคุณภาพชีวิต เท่ากับ 61.37) โดยใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับทดสอบการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างประชากรสองกลุ่มที่มีอิสระต่อกัน (Independent samples) เนื่องจากวัตถุประสงค์หลักของการศึกษานี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิต (ตัวแปรต่อเนื่องระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ และกลุ่มที่ไม่มีภาวะปลายประสาทอักเสบ) ดังสูตร

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\delta^2} \quad (3.1)$$

กำหนดให้

n = ขนาดประชากร

$Z_{\alpha/2}$ = ค่า Z score เมื่อมีระดับความเชื่อมั่นในการทำนายขนาดประชากร (n) กำหนดความเชื่อมั่นเท่ากับ 95% ซึ่ง $Z_{\alpha/2}$ เท่ากับ 1.96 (กำหนด significance level (α) = 0.05; 2-side)

กำหนดอำนาจในการทดสอบเท่ากับ 80% (Power of the test = 80% ซึ่งเมื่อคิดจาก power = 1 - β ดังนั้น β = 1 - 0.80 = 0.20) แทนค่า

$$Z_{\alpha/2} = Z_{0.025} = 1.96$$

$$Z_{\beta} = Z_{0.2} = 0.842$$

กำหนดให้

σ = ค่าเฉลี่ย SD ของคะแนนคุณภาพชีวิตในแต่ละกลุ่มตัวอย่าง, n = จำนวนกลุ่มตัวอย่าง

$$\begin{aligned}\sigma^2 &= \frac{(n_1 \sigma_1^2) + (n_2 \sigma_2^2)}{n_1 + n_2} \\ &= \frac{(874 \times 20^2) + (157 \times 21.64^2)}{874 + 157} \\ &= 410.41\end{aligned}\tag{3.2}$$

(ค่าเฉลี่ย SD ของคะแนนคุณภาพชีวิตของทั้งสองกลุ่ม)

กำหนดให้

δ = ค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนคุณภาพชีวิตของกลุ่มตัวอย่าง

$\delta^2 = (76 - 61.37)^2 = 214.05$ (ค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนคุณภาพชีวิตของทั้งสองกลุ่ม)

$$n = \frac{2(z_\alpha + z_\beta)^2 \sigma^2}{\delta^2}\tag{3.3}$$

แทนค่า

$$= \frac{2(1.96 + 0.842)^2 \times 410.41}{(76 - 61.37)^2}$$

$$= 30.06 \text{ คน (31 คน)}$$

คำนวณเผื่อกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตามได้ คิดเป็นร้อยละ 10 ($w=0.10$)

$$\text{สูตรคำนวณ } n = \frac{n'}{(1-w)}\tag{3.4}$$

$$= \frac{30.06}{(1-0.10)}$$

$$= 35 \text{ คน}$$

ขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้จำนวนที่น้อยที่สุดเท่ากับ 31 คน ในหนึ่งกลุ่มตัวอย่าง จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณเผื่อ ร้อยละ 10 ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 35 คนต่อกลุ่ม เมื่อรวมจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 2 กลุ่ม จึงต้องการผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยเท่ากับ 70 คน

3.5 คุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่าง

3.5.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria)

3.5.1.1 ผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อน (Solid tumors) ที่ไม่มีภาวะปลายประสาทอักเสบก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

3.5.1.2 ผู้ป่วยมะเร็ง อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป

3.5.1.3 ผู้ป่วยมะเร็ง ที่เริ่มต้นเข้ารับการรักษาดัวยยาเคมีบำบัดในหอผู้ป่วยเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2563 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2564

3.5.1.4 ผู้ป่วยมะเร็งที่ลงนามรับทราบและยินยอมเข้าร่วมการศึกษาเป็นลายลักษณ์อักษร

3.5.1.5 ผู้ป่วยมะเร็ง ที่สามารถสื่อสารด้วยภาษาไทย

3.5.2 เกณฑ์ในการคัดออกของกลุ่มตัวอย่าง (Exclusion criteria)

3.5.2.1 ผู้ป่วยมะเร็ง ที่ไม่สามารถติดตามผลการประเมินคุณภาพชีวิตภายหลังการรักษา

3.5.2.2 ผู้ป่วยมะเร็ง ที่ประเมินโอกาสรอดชีวิตน้อยกว่า 6 เดือน

3.6 วัตถุประสงค์ของการศึกษา

3.6.1 วัตถุประสงค์หลัก:

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระหว่างกลุ่มที่เกิดอาการปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-1 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 2 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0

3.6.2 วัตถุประสงค์รอง:

3.6.2.1 ข้อมูลเชิงพรรณนา

1) เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังการรักษาที่เกิดและไม่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ

2) เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังการรักษาที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระบบประสาทรับความรู้สึก ระบบประสาทสั่งการ และระบบประสาทอัตโนมัติ

3) เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังการรักษาที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบระดับ 3 ขึ้นไป

4) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด

5) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์แยกตามชนิดของภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดก่อนและหลังการรักษา

6) เพื่อศึกษาความรุนแรงอาการปวดของผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดก่อนและหลังการรักษา ตามแบบประเมิน CTCAE และ Numerical rating scale (NRS)

3.6.2.2 ข้อมูลเชิงเปรียบเทียบ

1) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ

2) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังที่ไม่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ

3) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0 - 2 และระดับ 3 ขึ้นไป

4) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Platinum ได้แก่ cisplatin oxaliplatin carboplatin และ Taxanes ได้แก่ paclitaxel docetaxel และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Platinum และ Taxanes

3.6.2.3 ข้อมูลเชิงความสัมพันธ์

1) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ แบบประเมิน CTCAE

2) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและระดับความปวดจากภาวะปลายประสาทอักเสบ แบบประเมิน Numerical rating scale (NRS)

3) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบ (CTCAE) และระดับความปวดของภาวะปลายประสาทอักเสบ Numerical rating scale (NRS)

3.7 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย (Instrument)

3.7.1 แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ก)

โดยแบ่งออกเป็น 2 ชุด

ชุดที่ 1 แบบบันทึกการระบุตัวผู้ป่วย: ลำดับที่ Hospital Number (HN) และ ชื่อ-สกุล (โดยผู้วิจัยเป็นผู้กรอกข้อมูล)

ชุดที่ 2 แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย โดยแบ่งเป็น 4 ส่วน

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไป

สำหรับผู้วิจัย ได้แก่ ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรค ชนิดของยาเคมีบำบัด รอบการรับยาเคมีบำบัด

สำหรับผู้ป่วย ได้แก่ วัน/เดือน/ปีเกิด เพศ โรคร่วม ยาที่ผู้ป่วยใช้ร่วม ประวัติการสูบบุหรี่

ส่วนที่ 2: การประเมินความรุนแรงการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ได้แก่

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE version 5.0) ซึ่งประเมินโดยการประเมินระดับอาการที่ผู้ป่วยที่เกิดขึ้นแบ่งเป็น ระดับ จากระดับ 1 (ไม่เกิดอาการ) ระดับ 2 (มีอาการ

ปานกลาง มีความจำกัดกิจกรรมประจำวันต่อเนื่อง) ระดับ 3 (มีอาการรุนแรง มีการจำกัดกิจกรรมขั้นพื้นฐาน) ระดับ 4 (เสี่ยงต่อการเสียชีวิต) และ ระดับ 5 (เสียชีวิต) (ผู้วิจัยเป็นผู้ประเมิน)

ส่วนที่ 3: การประเมินความปวดการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ได้แก่ Numerical rating scale (NRS) (ผู้ป่วยเป็นผู้ประเมิน)

ส่วนที่ 4: คุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ประเมินด้วยแบบประเมิน The Quality of Life Questionnaire-Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Thai version. (EORTC QLQ-CIPN20) โดยมีข้อคำถาม 20 คำถาม แบ่งเป็น ระบบประสาทรับความรู้สึก (ข้อ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10 และ 18) ระบบประสาทการสั่งการ (ข้อ 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15 และ 19) และระบบประสาทอัตโนมัติ (ข้อ 16, 17 และ 20) (นุสรา ประเสริฐศรี, 2560) (ผู้ป่วยเป็นผู้ประเมิน)

3.7.2 ฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

3.7.3 โปรแกรม Microsoft office Excel

3.7.4 โปรแกรม SPSS statistics version 17.0

3.8 สถิติที่ใช้ประเมินผล

3.8.1 ข้อมูลประชากรศาสตร์ (Demographic data): ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

3.8.1.1 ข้อมูลเชิงนามบัญญัติ (Categorical data) ได้แก่ เพศ ชนิดของโรคมะเร็ง ชนิดของยาเคมีบำบัด รอบการเข้ารับยา โรคร่วม ยาที่ใช้ร่วม ประวัติการสูบบุหรี่ ใช้สถิติความถี่ ร้อยละ

3.8.1.2 ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ได้แก่ อายุ หากมีการกระจายตัวแบบปกติ (Normal distribution) ใช้สถิติค่าเฉลี่ย (Mean) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หากมีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ (Non-normal distribution) ใช้สถิติค่ามัธยฐาน (Median) หรือ Interquartile Range (IQR)

3.8.2 ข้อมูลผลการศึกษา

3.8.2.1 ข้อมูลเชิงพรรณนา

คุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังการรักษาที่เกิดและไม่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจากยาเคมีบำบัดที่เป็นข้อมูลต่อเนื่อง หากมีการกระจายตัวแบบปกติ (Normal distribution) ใช้สถิติค่าเฉลี่ย (Mean) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หากมีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ (Non-normal distribution) ใช้สถิติค่ามัธยฐาน (Median) หรือ Interquartile Range (IQR)

3.8.2.2 ข้อมูลเปรียบเทียบ

เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดและไม่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจากยาเคมีบำบัด โดยผลลัพธ์เป็นข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ที่มีการกระจายตัวแบบปกติ ใช้สถิติ Equal variance t-test และหากเป็นการกระจายตัวไม่ปกติ ใช้สถิติ Mann-Whitney U-test

3.8.2.3 ข้อมูลเชิงความสัมพันธ์

ความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งและระดับความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ, ความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็ง

และระดับความปวดของการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ รวมทั้งความสัมพันธ์ของระดับความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบและ ระดับความปวดของภาวะปลายประสาทอักเสบ ซึ่งเป็นตัวแปรแบบข้อมูลต่อเนื่อง ใช้สถิติ Simple linear regression

3.9 ขั้นตอนการทำวิจัย

3.9.1 ขั้นตอนเตรียมการ

3.9.1.1 ทบทวนวรรณกรรม

3.9.1.2 จัดทำโครงร่างงานวิจัยและจัดเตรียมแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

3.9.2. เสนอโครงการเพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

3.9.3. ขั้นตอนดำเนินการ

3.9.3.1 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บรวบรวมข้อมูลไปข้างหน้าของผู้ป่วยมะเร็งชนิด Solid tumors ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2563 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2564

1) ผู้ป่วยมะเร็งลงนามรับทราบและยินยอมเข้าร่วมการศึกษาเป็นลายลักษณ์อักษร

2) ประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด แยกตามระดับความรุนแรง โดยมีผู้วิจัยเป็นผู้สอบถามอาการจากผู้ป่วยและประเมินตามแบบประเมิน CTCAE version 5.0

3) ประเมินการปวดจากภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด แยกตามระดับความรุนแรง โดยให้ผู้ป่วยเป็นผู้ตอบแบบสอบถามด้วยตนเอง ตามแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS)

4) ประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งด้วยแบบสอบถาม โดยให้ผู้ป่วยเป็นผู้ตอบแบบสอบถามด้วยตนเอง ทุกครั้งที่เข้ารับยาเคมีบำบัดตามรอบการรักษาจนสิ้นสุดการรักษาเป็นระยะเวลา 6-8 เดือน ได้แก่

ครั้งที่ 1 ก่อนรับยาเคมีบำบัด เพื่อเป็นข้อมูลคุณภาพชีวิตเบื้องต้น (Baseline)

ครั้งที่ 2 หลังได้รับยาเคมีบำบัดรอบที่ 1

ครั้งที่ 3 หลังได้รับยาเคมีบำบัดรอบที่ 2

ครั้งถัดไปตามรอบการรักษาจนสิ้นสุดการรักษา (ระยะเวลา 6-8 เดือน)

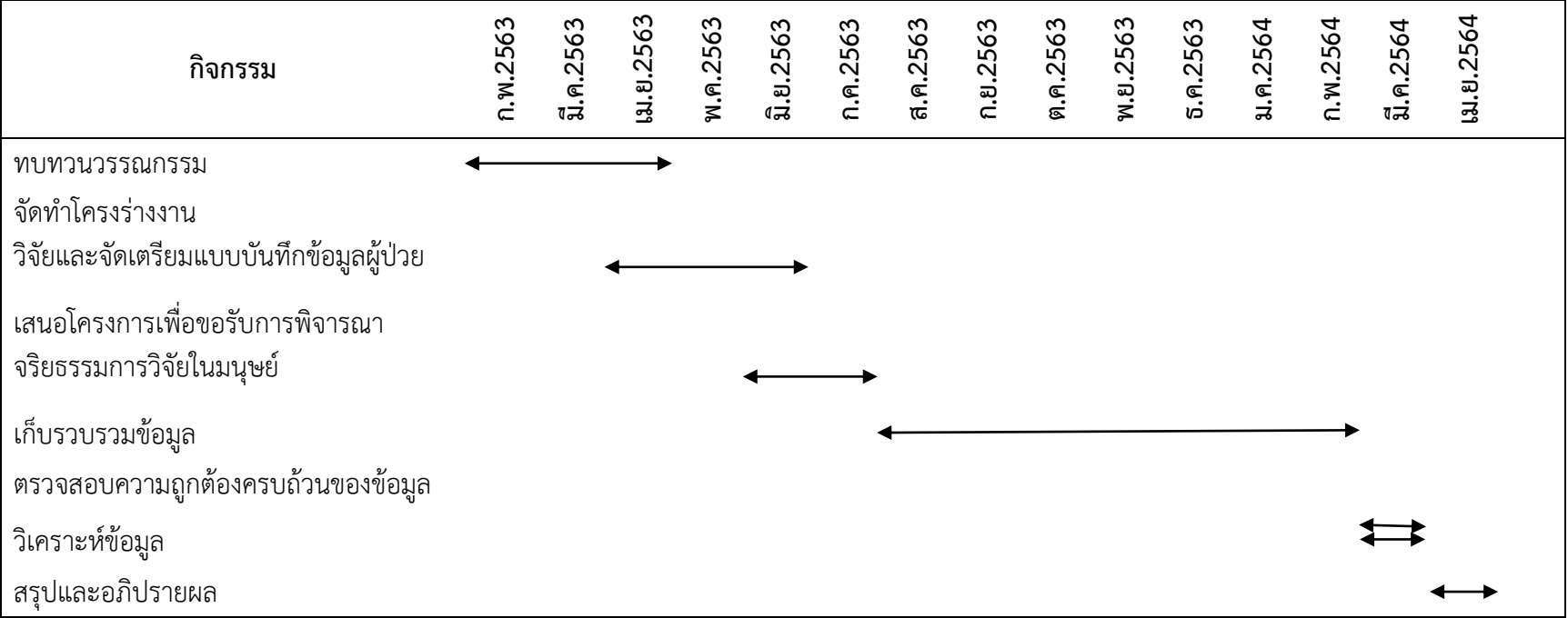
3.9.3.2 ตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูล

3.9.4 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ใช้โปรแกรม SPSS statistics version 17.0 แสดงข้อมูลในรูปความถี่และร้อยละ ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) หรือค่ามัธยฐาน (Median) และพิสัยควอไทล์ (Interquartile range)

3.9.5. สรุปและอภิปรายผล

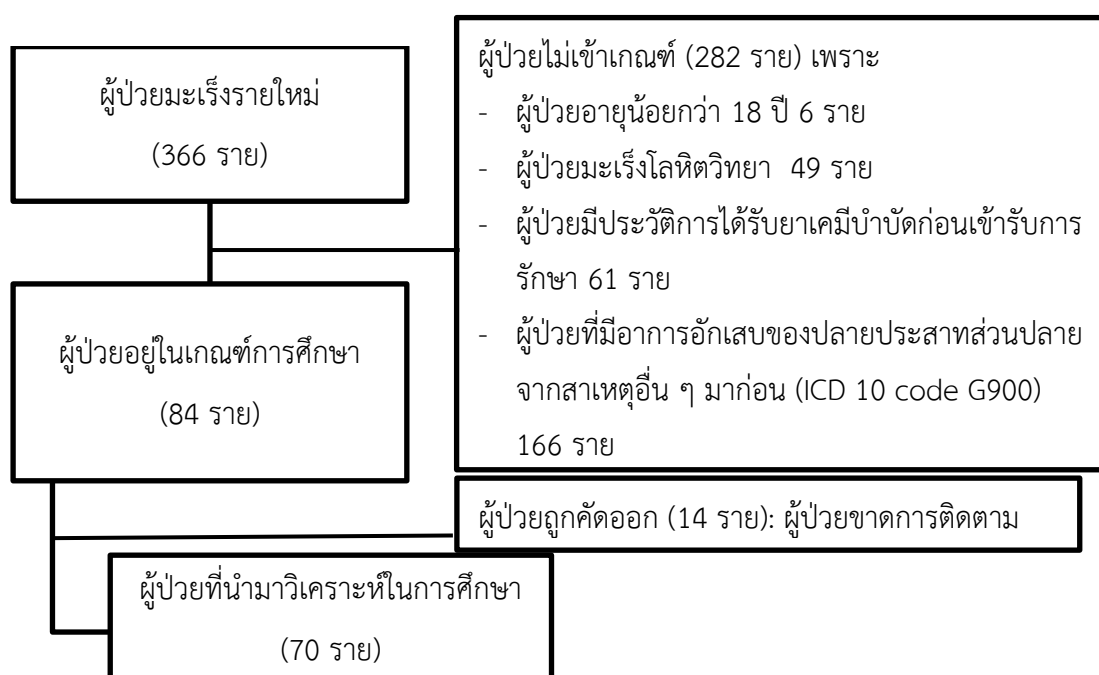
ตารางที่ 3.1 ระยะเวลาดำเนินการวิจัย (Timeline)



3.10 จริยธรรมในการศึกษา

การวิจัยในครั้งนี้มีการป้องกันการเข้าถึงข้อมูลผู้ป่วย ที่ยินดีเข้าร่วมการวิจัย โดยแบบเก็บข้อมูล มีการระบุตัวผู้ป่วยโดยใช้หมายเลขที่เข้าร่วมงานวิจัยแทนชื่อผู้ป่วย และแบบสอบถามที่ใช้ในการเก็บข้อมูล ถูกเก็บไว้ที่ผู้วิจัยเพียงผู้เดียว การวิเคราะห์ข้อมูลทำโดยคอมพิวเตอร์ส่วนตัวของผู้วิจัย และได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี รหัสโครงการ 029/63 C วันที่รับรอง 27 สิงหาคม 2563

การศึกษาเรื่องนี้เป็นการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้า (Prospective Cohort Study) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาเคมีบำบัด ระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0 - 1 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบระดับ 2 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 ณ หอผู้ป่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี ในช่วงระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มเข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดตั้ง 27 สิงหาคม 2563 ถึง 31 มกราคม 2564 พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดรายใหม่ 366 ราย ไม่เข้าเกณฑ์การศึกษานี้จำนวน 282 ราย โดยเป็นผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี จำนวน 6 ราย ผู้ป่วยมะเร็งโลหิตวิทยา 49 ราย ผู้ป่วยที่ผ่านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อนแล้ว 61 ราย ผู้ป่วยมีภาวะปลายประสาทอักเสบจากโรคประจำตัวอยู่เดิม อาทิเช่น โรคเบาหวาน โรคปลายประสาทอักเสบ ผู้ป่วยที่มีการกระจายของมะเร็งไปที่กระดูก 166 ราย และไม่มีข้อมูลการติดตามผลการรักษา 14 ราย ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยที่ถูกคัดเลือกเข้าในการศึกษาทั้งสิ้น 70 ราย



ภาพที่ 4.1 ผู้ป่วยที่เข้าในการศึกษา

4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (Demographic data)

ผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าเกณฑ์ในการศึกษาจำนวน 70 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยเพศชาย จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 60.00) ผู้ป่วยเพศหญิง จำนวน 28 ราย (ร้อยละ 40.00) เป็นผู้ป่วยที่ปัจจุบันไม่สูบบุหรี่ 67 ราย (ร้อยละ 95.70) ผู้ป่วยที่ยังสูบบุหรี่ 3 ราย (ร้อยละ 4.30) ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคร่วม จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 20.00) ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม 56 ราย (ร้อยละ 80.0) แบ่งเป็นผู้ป่วยที่มีโรคร่วม 1 โรค จำนวน 28 ราย (ร้อยละ 40.00) ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม 2 โรค จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 25.71) ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม

3 โรค จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 10.00) และโรคร่วม 4 โรค จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 4.29) ตามลำดับ โรคร่วมที่พบได้บ่อยมากที่สุดได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 25.71) โรคไขมันในเลือดสูง จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 20.00) โรคเบาหวาน จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 12.86) ตามลำดับ ค่ามัธยฐานของอายุผู้ป่วยที่ทำการศึกษา 60 ปี รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (N=70)

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
1.เพศ		
1.1 ชาย	42	60.00
1.2 หญิง	28	40.00
2.ประวัติการสูบบุหรี่		
2.1 ไม่สูบบุหรี่	67	95.70
2.2 สูบบุหรี่	3	4.30
3. โรคร่วม		
3.1 ไม่มีโรคร่วม	14	20.00
3.2 มีโรคร่วม	56	80.00
3.2.1 มี 1 โรคร่วม	28	40.00
3.2.2 มี 2 โรคร่วม	18	25.71
3.2.3 มี 3 โรคร่วม	7	10.00
3.2.4 มี 4 โรคร่วม	3	4.29
4. ชนิดโรคร่วม		
4.1 ความดันโลหิตสูง	18	25.71
4.2 ไขมันในเลือดสูง	14	20.00
4.3 เบาหวาน	9	12.86

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (N=70) (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
4. โรคร่วม (ต่อ)		
4.4 ภาวะลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำส่วนลึก	3	4.29
4.5 โรคอื่น ๆ	12	17.14
ลักษณะทั่วไป	หน่วย	ผลลัพธ์
5. อายุ (ปี)	Median±IQR	60±12
6. น้ำหนัก(กิโลกรัม)	Mean±SD	52.94±7.97

7. ส่วนสูง(เซนติเมตร)	Median±IQR	160±11.25
-----------------------	------------	-----------

ชนิดของมะเร็งที่พบบ่อยได้แก่ โรคมะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 22.86) มะเร็งลำไส้ (colon cancer) จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 15.71) มะเร็งปอด (lung cancer) จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 11.43) มะเร็งรังไข่ (ovarian cancer) จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 11.43) ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งในระยะที่ 4 จำนวน 51 ราย (ร้อยละ 72.86) ระยะที่ 3 จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 20.00) ระยะที่ 2 จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.43) และระยะที่ 1 จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 5.71) ตามลำดับ สูตรยาเคมีบำบัดในการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยได้รับสูตรยา Cisplatin/Gemcitabine จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 22.86), Paclitaxel/Carboplatin จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 21.43), FOLFOX4 จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 15.71), mFOLFOX6 จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 14.29), 5-FU/Carboplatin จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 4.29), 5-FU/Leucovorin จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 4.29) และสูตรยาเคมีบำบัดอื่น ๆ จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 17.14) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4.2 และภาคผนวก ค

ตารางที่ 4.2 ข้อมูลชนิด ระยะโรคมะเร็ง และชนิดยาเคมีบำบัด (N=70)

ชนิดโรคมะเร็ง	จำนวน (คน)	ร้อยละ
1. มะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma)	16	22.86
2. มะเร็งลำไส้ (colon cancer)	11	15.71
3. มะเร็งปอด (lung cancer)	8	11.43
4. มะเร็งรังไข่ (ovarian cancer)	8	11.43
5. มะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma)	5	7.14
6. มะเร็งลำไส้ตรง (rectum cancer)	4	5.71
7. มะเร็งชนิดอื่น ๆ	18	25.71
ระยะของโรคมะเร็ง	จำนวน (คน)	ร้อยละ
1. ระยะที่ 1	4	5.71
2. ระยะที่ 2	1	1.43
3. ระยะที่ 3	14	20.00

4. ระยะที่ 4	51	72.86
สูตรยาเคมีบำบัด	จำนวน (คน)	ร้อยละ
1. Cisplatin/Gemcitabine	16	22.86
2. Paclitaxel/Carboplatin	15	21.43
3. FOLFOX4	11	15.71
4. mFOLFOX6	10	14.29
5. 5-FU/Carboplatin	3	4.29
6. 5-FU/Leucovorin	3	4.29
7. สูตรยาเคมีบำบัดอื่น ๆ	12	17.14

จำนวนครั้งในการติดตามผู้ป่วย ผู้ป่วยทุกรายมีข้อมูลพื้นฐานก่อนการรักษา (Baseline) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการติดตามภายหลังการรักษา 1 ครั้ง จำนวน 70 ราย (ร้อยละ 100.00) มีการติดตามภายหลังการรักษา 2 ครั้ง จำนวน 60 ราย (ร้อยละ 85.71) มีการติดตามภายหลังการรักษา 3 ครั้ง จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 60.00) มีการติดตามภายหลังการรักษา 4 ครั้ง จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 24.29) มีการติดตามภายหลังการรักษา 5 ครั้ง จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 8.57) มีการติดตามภายหลังการรักษา 6 ครั้ง จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 4.29) มีการติดตามภายหลังการรักษา 7 ครั้ง จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.43) และมีการติดตามภายหลังการรักษา 8 ครั้ง จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.43) ตามลำดับรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 การติดตามการรักษา (N=70)

การติดตามการรักษา (Follow-up)	จำนวน (คน)	ร้อยละ
1. พื้นฐาน (Baseline)	70	100.00
2. ครั้งที่ 1	70	100.00
3. ครั้งที่ 2	60	85.71
4. ครั้งที่ 3	42	60.00
5. ครั้งที่ 4	17	24.29
6. ครั้งที่ 5	6	8.57
7. ครั้งที่ 6	3	4.29
8. ครั้งที่ 7	1	1.43
9. ครั้งที่ 8	1	1.43

4.2 ข้อมูลอุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด

ผู้ป่วยที่มีการติดตามการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจำนวน 70 ราย (ร้อยละ 100.00) มีผู้ป่วยจำนวน 47 ราย (ร้อยละ 67.14) เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะปลายประสาท

อีกเสบมีจำนวน 23 ราย (ร้อยละ 32.86) ผลการประเมินโดยแบบประเมิน CTCAE version 5.0 ระดับความรุนแรง grade 1 จำนวน 33 ราย (ร้อยละ 47.14) grade 2 จำนวน 8 ราย (11.43) และ grade 3 จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 8.57) จากผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบทั้งหมดแบ่งเป็น ภาวะปลายประสาทอักเสบระบบประสาทสั่งการ (Motor system) จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 45.71) เป็นระดับความรุนแรง grade 1 จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 32.86) grade 2 จำนวน 6 ราย (8.57) และ grade 3 จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 4.29) ผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory system) จำนวน 41 ราย (ร้อยละ 58.57) เป็นระดับความรุนแรง grade 1 จำนวน 29 ราย (ร้อยละ 41.43) grade 2 จำนวน 7 ราย (10.00) และ grade 3 จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 7.14) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4.4

ระดับความรุนแรงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ประเมินโดย Numerical rating scale (NRS) พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนหลังการรักษาเท่ากับ 0.53 ± 1.32 ซึ่งมากกว่าค่าเฉลี่ยคะแนนก่อนการรักษา 0.00 ± 0.00 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value}=0.001$) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4.5

ผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงจากการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด โดยแบบประเมิน CTCAE version 5.0 โดยมีการติดตามในแต่ละรอบการรักษา การติดตามรอบการรักษาที่ 1 ผู้ป่วยจำนวน 70 ราย (ร้อยละ 100.00) เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบรับความรู้สึก grade 1 จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 32.86) และด้านระบบประสาทสั่งการ grade 1 จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 18.57) การติดตามรอบที่ 2 ผู้ป่วยจำนวน 60 ราย (ร้อยละ 100.00) เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบรับความรู้สึก grade 1 จำนวน 26 ราย (ร้อยละ 43.33) และด้านระบบประสาทสั่งการ grade 1 จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 20.00) ตามลำดับ ดังแสดงตารางที่ 4.6

ผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดโดยแบบประเมิน NRS ในการติดตามแต่ละรอบการรักษา พบว่า การติดตามรอบที่ 1 ผู้ป่วยมีคะแนนการปวดจากภาวะปลายประสาทอักเสบ 0.07 ± 0.35 คะแนน การติดตามรอบที่ 2 ผู้ป่วยมีคะแนนการปวดจากภาวะปลายประสาทอักเสบ 0.28 ± 1.01 คะแนน และการติดตามรอบที่ 3 ผู้ป่วยมีคะแนนการปวดจากภาวะปลายประสาทอักเสบ 0.31 ± 1.00 คะแนน ตามลำดับ ดังแสดงตารางที่ 4.6

ผู้ป่วยมีคะแนนคุณภาพชีวิตจากภาวะปลายประสาทอักเสบภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด โดยการประเมินด้วย EORTC-QLQ CIPN20 พบว่าผู้ป่วยในการติดตามรอบการรักษาที่ 1 มีการคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม 6.37 ± 7.12 คะแนน รอบการรักษาที่ 2 มีคะแนน 5.18 ± 5.09 คะแนน และรอบการรักษาที่ 3 มีคะแนน 6.55 ± 7.06 คะแนน ตามลำดับ ดังแสดงตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.4 ข้อมูลอุบัติการณ์และระดับความรุนแรงการเกิดภาวะปลาญประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดการประเมินโดยใช้ Common Terminology for Adverse Events Grade (Version 5.0) (N=70)

ภาวะปลาญประสาท	จำนวนผู้ป่วยที่เกิด อาการปลาญ ประสาทอักเสบ (ร้อยละ)	Common Terminology for Adverse Events Grade (Version 5.0) (จำนวน(ร้อยละ))			
		0	1	2	3
1. ภาวะปลาญประสาท อักเสบโดยรวม	47 (67.14)	23 (32.86)	33 (47.14)	8 (11.43)	6 (8.57)
2. ระบบประสาท สั่งการ	32 (45.71)	38 (54.29)	23 (32.86)	6 (8.57)	3 (4.29)
3. ระบบประสาทรับ ความรู้สึก	41 (58.57)	29 (41.43)	29 (41.43)	7 (10.00)	5 (7.14)

ตารางที่ 4.5 ข้อมูลการเปรียบเทียบการเกิดภาวะปลาญประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดก่อนและหลังการรักษา ตามแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS)(N=70)

ภาวะปลายประสาท	Numerical rating scale (NRS)				P-value*
	ก่อนการรักษา		หลังการรักษา		
	Mean±SD	Median±IQR	Mean±SD	Median±IQR	0.001
ภาวะปลายประสาทโดยรวม	0.00±0.00	0.00±IQR0.00	0.53±1.32	0.00±IQR0.00	

*ทดสอบด้วยสถิติ Wilcoxon signed rank test

ตารางที่ 4.6 ข้อมูลอุบัติการณ์ความรุนแรงการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัด ประเมินโดยแบบประเมิน CTCAE, NRS และ คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบ (EORTC-QLQ CIPN20) ในแต่ละรอบการรักษา

CTCAE (N (%))	Baseline		Cycle 1		Cycle 2		Cycle 3		Cycle 4		Cycle 5		Cycle 6		Cycle 7		Cycle 8	
Grade	Motor	Sensory	Motor	Sensory	Motor	Sensory	Motor	Sensory	Motor	Sensory	Motor	Sensory	Motor	Sensory	Motor	Sensory	Motor	Sensory
0	70(100)	70(100)	54(77.14)	42(60.00)	47(78.33)	33(55.00)	32(76.19)	22(52.38)	11(64.71)	9(52.94)	5(83.33)	4(66.67)	3(100)	1(33.33)	1(100)	0(0.00)	1(100)	0(0.00)
1	0(0.00)	0(0.00)	13(18.57)	23(32.86)	12(20.00)	26(43.33)	6(14.29)	15(35.71)	4(23.53)	4(23.53)	1(16.67)	2(33.33)	0(0.00)	2(66.67)	0(0.00)	1(100)	0(0.00)	1(100)
2	0(0.00)	0(0.00)	1(1.43)	3(4.29)	1(1.67)	1(1.67)	4(9.52)	5(11.90)	1(5.88)	1(5.88)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
3	0(0.00)	0(0.00)	2(2.86)	2(2.86)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(5.88)	3(17.65)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
4	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
NRS	Baseline		Cycle 1		Cycle 2		Cycle 3		Cycle 4		Cycle 5		Cycle 6		Cycle 7		Cycle 8	
Mean±SD	0.00±0.00		0.07±0.35		0.28±1.01		0.31±1.00		0.00±0.00		0.00±0.00		0.33±0.58		2.00±N/A		5.00±N/A	
QOL (Mean±SD)	Baseline		Cycle 1		Cycle 2		Cycle 3		Cycle 4		Cycle 5		Cycle 6		Cycle 7		Cycle 8	
Overall Sensory Motor Autonomic	3.09±5.17		6.37±7.12		5.18±5.09		6.55±7.06		6.23±8.66		5.44±7.46		3.33±3.33		8.33±N/A		8.33±N/A	
	0.95±2.65		4.92±7.72		5.00±6.24		5.38±6.55		6.97±10.22		4.94±8.97		6.17±5.66		14.81±N/A		14.81±N/A	
	3.56±7.65		5.43±8.23		3.29±5.60		5.24±8.15		5.28±8.46		4.86±6.68		0.00±0.00		0.00±N/A		0.00±N/A	
	9.76±13.15		14.05±13.92		3.29±5.60		14.77±15.62		6.94±9.47		8.33±6.80		3.70±6.42		11.11±N/A		11.11±N/A	

หมายเหตุ: N/A (Not assessment) คือ ข้อมูลผู้ป่วยที่มีการติดตามเพียงระดับเดียว จึงไม่สามารถประเมินส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานได้ (SD) ได้

4.3 การประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบก่อนและหลังการได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

คะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดมีค่ามัธยฐานคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมเท่ากับ $6.67 \pm \text{IQR } 8.33$ ซึ่งเพิ่มมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่มีค่ามัธยฐานคุณภาพชีวิตโดยรวมเท่ากับ $1.67 \pm \text{IQR } 3.88$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$) แสดงถึงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยแย่งภายหลังรับยาเคมีบำบัด

คะแนนคุณภาพชีวิตทางด้านระบบประสาทสั่งการของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดมีค่ามัธยฐานเท่ากับ $4.76 \pm \text{IQR } 14.29$ ซึ่งเพิ่มมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่มีค่ามัธยฐานคะแนนคุณภาพชีวิตเท่ากับ $0.00 \pm \text{IQR } 4.17$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$) แสดงถึงคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการของผู้ป่วยมะเร็งแย่งภายหลังรับยาเคมีบำบัด

คะแนนคุณภาพชีวิตทางด้านระบบประสาทรับรู้ความรู้สึกของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดมีค่ามัธยฐานเท่ากับ $5.56 \pm \text{IQR } 11.11$ เพิ่มมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่มีค่ามัธยฐานคะแนนคุณภาพชีวิตเท่ากับ $0.00 \pm \text{IQR } 0.00$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$) แสดงถึงคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับรู้ความรู้สึกของผู้ป่วยมะเร็งแย่งภายหลังรับยาเคมีบำบัด

คะแนนคุณภาพชีวิตทางด้านระบบประสาทอัตโนมัติของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดมีค่ามัธยฐานเท่ากับ $16.67 \pm \text{IQR } 33.33$ เพิ่มมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่มีค่ามัธยฐานคะแนนคุณภาพชีวิตเท่ากับ $0.00 \pm \text{IQR } 16.67$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$) แสดงถึงคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทอัตโนมัติของผู้ป่วยมะเร็งแย่งภายหลังรับยาเคมีบำบัด

รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4.7

ตารางที่ 4.7 เปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังการได้รับยาเคมีบำบัด

คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย	คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย		P-value*
	ก่อนได้รับการรักษา (N=70)	หลังได้รับการรักษา (N=70)	
คุณภาพชีวิตโดยรวม	1.67±IQR 3.88	6.67±IQR 8.33	P < 0.05
คุณภาพชีวิตทางด้านระบบประสาทสั่งการ	0.00±IQR 4.17	4.76±IQR 14.29	P < 0.05
คุณภาพชีวิตทางด้านระบบประสาทรับรู้ความรู้สึก	0.00±IQR 0.00	5.56±IQR 11.11	P < 0.05
คุณภาพชีวิตทางด้านระบบประสาทอัตโนมัติ	0.00±IQR 16.67	16.67±IQR 33.33	P < 0.05

*ทดสอบด้วยสถิติ Wilcoxon signed rank test

4.4 การเปรียบเทียบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ ระดับ 0-1 และระดับ 2 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0

การประเมินความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-1 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 2 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 เพื่อศึกษาผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตต่อการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับความรุนแรงที่ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน (ความรุนแรงระดับ 2 ขึ้นไป) พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 2 ขึ้นไป มีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตโดยรวมเท่ากับ 12.22±IQR 11.11 ซึ่งมากกว่าการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตในกลุ่มเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-1 ที่มีค่าคะแนนเท่ากับ 3.33±IQR 6.67 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value < 0.05)

ความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-1 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 2 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 2 ขึ้นไป มีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการเท่ากับ 9.52±IQR 12.65 ซึ่งมากกว่าการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตในกลุ่มเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-1 ที่มีค่าคะแนนเท่ากับ 0.00±IQR 4.76 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value < 0.05)

ความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับรู้ความรู้สึกของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-1 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 2 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 2 ขึ้นไป มีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิต

ด้านระบบประสาทรับรู้สีกเท่ากับ $11.11 \pm \text{IQR } 8.33$ ซึ่งมากกว่าการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตในกลุ่มเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-1 ที่มีค่าคะแนนเท่ากับ $3.70 \pm \text{IQR } 7.41$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$)

ความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทอัตโนมัติของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-1 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 2 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 2 ขึ้นไป มีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทอัตโนมัติเท่ากับ $19.44 \pm \text{IQR } 33.33$ ไม่แตกต่างจากการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตในกลุ่มเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-1 ที่มีค่าคะแนนเท่ากับ $0.00 \pm \text{IQR } 22.22$ ($P\text{-value}=0.11$) เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ตอบคำถามคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทอัตโนมัติ จากผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งอาจไม่เพียงพอต่อการจำแนกความแตกต่าง รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 การเปรียบเทียบความแตกต่างคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-1 และระดับ 2 ขึ้นไปตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0

ชนิดคะแนนคุณภาพชีวิต (จำนวน/ร้อยละ)	คะแนนคุณภาพชีวิต (คะแนน/IQR)		P-value*
	Grade 0-1 (56/80.00)	Grade 2-4 (14/20.00)	
1. คุณภาพชีวิตโดยรวม	3.33 ± 6.67	12.22 ± 11.11	$P < 0.05$
2. คุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการ	0.00 ± 4.76	9.52 ± 12.65	$P < 0.05$
3. คุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับรู้สีก	3.70 ± 7.41	11.11 ± 8.33	$P < 0.05$
4. คุณภาพชีวิตด้านระบบอัตโนมัติ	0.00 ± 22.22	19.44 ± 33.33	$P = 0.11$

*ทดสอบด้วยสถิติ Mann-Whitney U-test

4.5 การเปรียบเทียบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบระดับ 0 และระดับ 1 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0

การประเมินความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 1 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 เพื่อศึกษาผลกระทบต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่เกิดปลายประสาทอักเสบ (ความรุนแรงระดับ 1 ขึ้นไป) พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 1 ขึ้นไป มีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตโดยรวมเท่ากับ $6.67 \pm \text{IQR } 7.70$ มากกว่าการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตในกลุ่มเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0 ที่มีค่าคะแนนเท่ากับ $0.00 \pm \text{IQR } 5.00$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ ($P\text{-value} < 0.05$)

การประเมินความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 1 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 1 ขึ้นไป มีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการเท่ากับ $4.76 \pm \text{IQR } 9.52$ มากกว่าการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตในกลุ่มเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0 ที่มีค่าคะแนนเท่ากับ $0.00 \pm \text{IQR } 0.00$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$)

การประเมินความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับรู้ความรู้สึกของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 1 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 1 ขึ้นไป มีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับรู้ความรู้สึกเท่ากับ $7.41 \pm \text{IQR } 7.41$ ซึ่งมากกว่าการเปลี่ยนแปลงความแตกต่างคุณภาพชีวิตในกลุ่มเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0 ที่มีค่าคะแนนเท่ากับ $0.00 \pm \text{IQR } 0.00$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$)

การประเมินความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทอัตโนมัติของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 1 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 1 ขึ้นไป มีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทอัตโนมัติเท่ากับ $11.11 \pm \text{IQR } 22.22$ ไม่แตกต่างจากการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิต

ในกลุ่มเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0 ที่มีค่าคะแนนเท่ากับ $0.00 \pm \text{IQR } 16.67$ ($P\text{-value} = 0.07$) เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ตอบคำถามคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทอัตโนมัติ จากผู้ป่วยทั้งหมด อาจไม่เพียงพอต่อการจำแนกความแตกต่าง รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4.9

ตารางที่ 4.9 การเปรียบเทียบความแตกต่างคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทส่วนปลายในระดับ 0 และระดับ 1 ขึ้นไปตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0

ชนิดคะแนนคุณภาพชีวิต (จำนวน/ร้อยละ)	คะแนนคุณภาพชีวิต (คะแนน/IQR)		P-value*
	Grade 0 (23/32.86)	Grade 1-4 (47/67.14)	
1. คุณภาพชีวิตโดยรวม	0.00 ± 5.00	6.67 ± 7.70	$P < 0.05$
2. คุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการ	0.00 ± 0.00	4.76 ± 9.52	$P < 0.05$
3. คุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับความรู้สึก	0.00 ± 0.00	7.41 ± 7.41	$P < 0.05$
4. คุณภาพชีวิตด้านระบบอัตโนมัติ	$0.00 \pm \text{IQR } 16.67$	$11.11 \pm \text{IQR } 22.22$	$P = 0.07$

*ทดสอบด้วยสถิติ Mann-Whitney U-test

4.6 การเปรียบเทียบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบระดับ 0-2 และระดับ 3 ขึ้นไปตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0

การประเมินความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-2 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 3 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 เพื่อศึกษาผลกระทบต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตต่อผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบระดับรุนแรงมาก (ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป) พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 3 ขึ้นไป มีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตโดยรวมเท่ากับ $9.94 \pm \text{IQR } 13.57$ มากกว่าเมื่อเทียบการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตในกลุ่มเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-2 ที่มีค่าคะแนนเท่ากับ $3.50 \pm \text{IQR } 13.57$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} = 0.02$)

การประเมินความแตกต่างของคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-2 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 3 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 3 ขึ้นไป มีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการเท่ากับ $8.92 \pm \text{IQR } 13.54$ ไม่แตกต่างจากการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตคุณภาพชีวิตใน

กลุ่มเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-2 ที่มีค่าคะแนนเท่ากับ $0.00 \pm \text{IQR } 4.76$ (P-value = 0.10)

การประเมินความแตกต่างของคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับรู้ความรู้สึกของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-2 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 3 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 3 ขึ้นไป มีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับรู้ความรู้สึกเท่ากับ $16.67 \pm \text{IQR } 17.59$ มากกว่าการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตในกลุ่มเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-2 ที่มีค่าคะแนนเท่ากับ $3.70 \pm \text{IQR } 10.19$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.01)

การประเมินความแตกต่างของคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทอัตโนมัติของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-2 และกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 3 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 3 ขึ้นไป มีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทอัตโนมัติเท่ากับ $16.67 \pm \text{IQR } 37.50$ ไม่แตกต่างจากการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตในกลุ่มเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-2 ที่มีค่าคะแนนเท่ากับ $0.00 \pm \text{IQR } 22.22$ (P-value = 0.85) เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ตอบคำถามคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทอัตโนมัติ จากผู้ป่วยทั้งหมดอาจไม่เพียงพอต่อการจำแนกความแตกต่าง รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4.10

ตารางที่ 4.10 การเปรียบเทียบความแตกต่างคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-2 และระดับ 3 ขึ้นไปตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0

ชนิดคะแนนคุณภาพชีวิต (จำนวน/ร้อยละ)	คะแนนคุณภาพชีวิต (คะแนน/IQR)		P-value*
	Grade 0-2 (64/91.43)	Grade 3-4 (6/8.57)	
1. คุณภาพชีวิตโดยรวม	3.50 ± 6.93	9.94 ± 13.57	P=0.02
2. คุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการ	0.00 ± 4.76	8.92 ± 13.54	P=0.10
3. คุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับรู้ความรู้สึก	3.70 ± 10.19	16.67 ± 17.59	P=0.01

4. คุณภาพชีวิตด้านระบบอัตโนมัติ	0.00±22.22	0.00±22.22	P=0.85
---------------------------------	------------	------------	--------

*ทดสอบด้วยสถิติ Mann-Whitney U-test

4.7 ข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตภายหลังการรักษาและชนิดของยาเคมีบำบัดต่ออุบัติการณ์การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่มียาในกลุ่ม Platinum และ Taxane ในสูตรการรักษา มีจำนวน 63 ราย เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจำนวน 44 ราย (ร้อยละ 69.84) ส่วนผู้ป่วยไม่ได้รับยาในกลุ่ม Platinum และ Taxane จำนวน 7 ราย เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 42.86) ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มียาในกลุ่ม Platinum และ Taxane มีค่ามัธยฐานคะแนนการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพชีวิตเท่ากับ $3.70 \pm \text{IQR } 8.14$ ไม่แตกต่างกับค่ามัธยฐานคะแนนการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่ไม่มียาในกลุ่ม Platinum และ Taxane ในสูตรการรักษาเท่ากับ $3.33 \pm \text{IQR } 5.26$ (P-value = 0.35)

การประเมินการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสัมผัสการพบว่า กลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มียาในกลุ่ม Platinum และ Taxane มีค่ามัธยฐานคะแนนการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพชีวิตเท่ากับ $1.19 \pm \text{IQR } 8.33$ ไม่แตกต่างกับคะแนนการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสัมผัสการของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่ไม่มียาในกลุ่ม Platinum และ Taxane ในสูตรการรักษาเท่ากับ $0.00 \pm \text{IQR } 4.76$ (P-value = 0.91)

การประเมินการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับรู้สัมผัสพบว่า กลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มียาในกลุ่ม Platinum และ Taxane มีค่ามัธยฐานคะแนนการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพชีวิตเท่ากับ $3.70 \pm \text{IQR } 11.11$ มากกว่าค่ามัธยฐานคะแนนการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับรู้สัมผัสของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่ไม่มียาในกลุ่ม Platinum และ Taxane ในสูตรการรักษาเท่ากับ $0.00 \pm \text{IQR } 3.70$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.04)

การประเมินการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทอัตโนมัติพบว่า กลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มียาในกลุ่ม Platinum และ Taxane มีค่ามัธยฐานคะแนนการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพชีวิตเท่ากับ $0.00 \pm \text{IQR } 22.22$ ไม่แตกต่างกับค่ามัธยฐานคะแนนการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทอัตโนมัติของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่ไม่มียาในกลุ่ม Platinum และ Taxane ในสูตรการรักษาเท่ากับ $0.00 \pm \text{IQR } 22.22$ (P-value = 0.86) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 4.11

ตารางที่ 4.11 ข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างความแตกต่างคะแนนคุณภาพชีวิตและชนิดของยาเคมีบำบัดต่ออุบัติการณ์การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ

คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย	มัธยฐานการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิต		P-value*
	Platinum หรือ Taxane	ไม่มี Platinum หรือ Taxane	
1. คุณภาพชีวิตโดยรวม	$3.70 \pm \text{IQR } 8.14$	$3.33 \pm \text{IQR } 5.26$	P=0.35

2. คุณภาพชีวิตทางด้านระบบประสาทสั่งการ	1.19±IQR 8.33	0.00±IQR 4.76	P=0.91
3. คุณภาพชีวิตทางด้านระบบประสาทรับความรู้สึก	3.70±IQR 11.11	0.00±IQR 3.70	P=0.04
4. คุณภาพชีวิตทางด้านระบบประสาทอัตโนมัติ	0.00±IQR 22.22	0.00±IQR 22.22	P=0.86

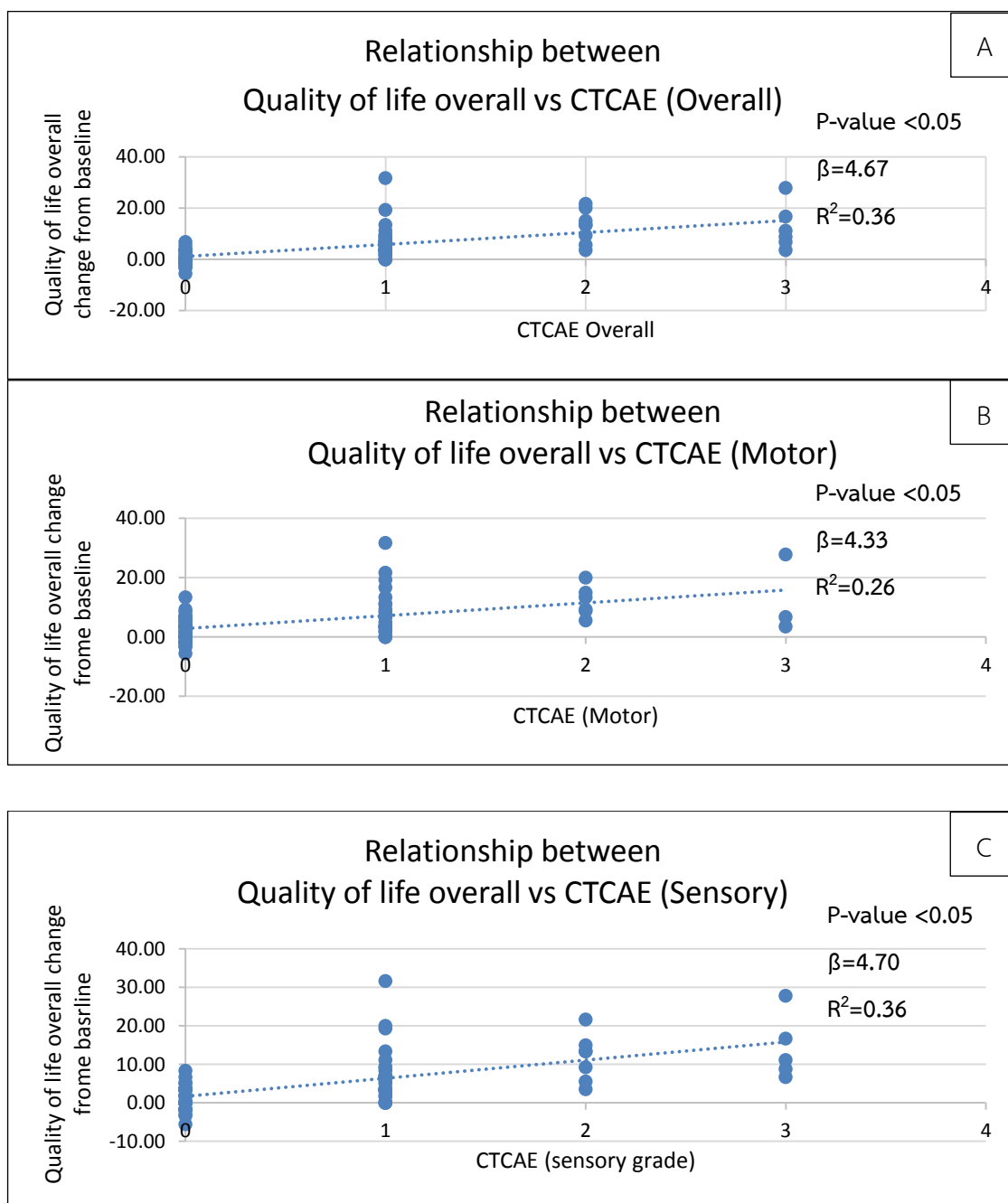
*ทดสอบด้วยสถิติ Mann–Whitney U-test

4.8 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดย แบบประเมิน CTCAE Grading Scale และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ระดับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบทุกด้านที่ประเมินโดยแบบประเมิน CTCAE Grading Scale มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value < 0.05; β =4.67; R^2 =0.36) รายละเอียดดังแสดงในภาพที่ 4.2 A

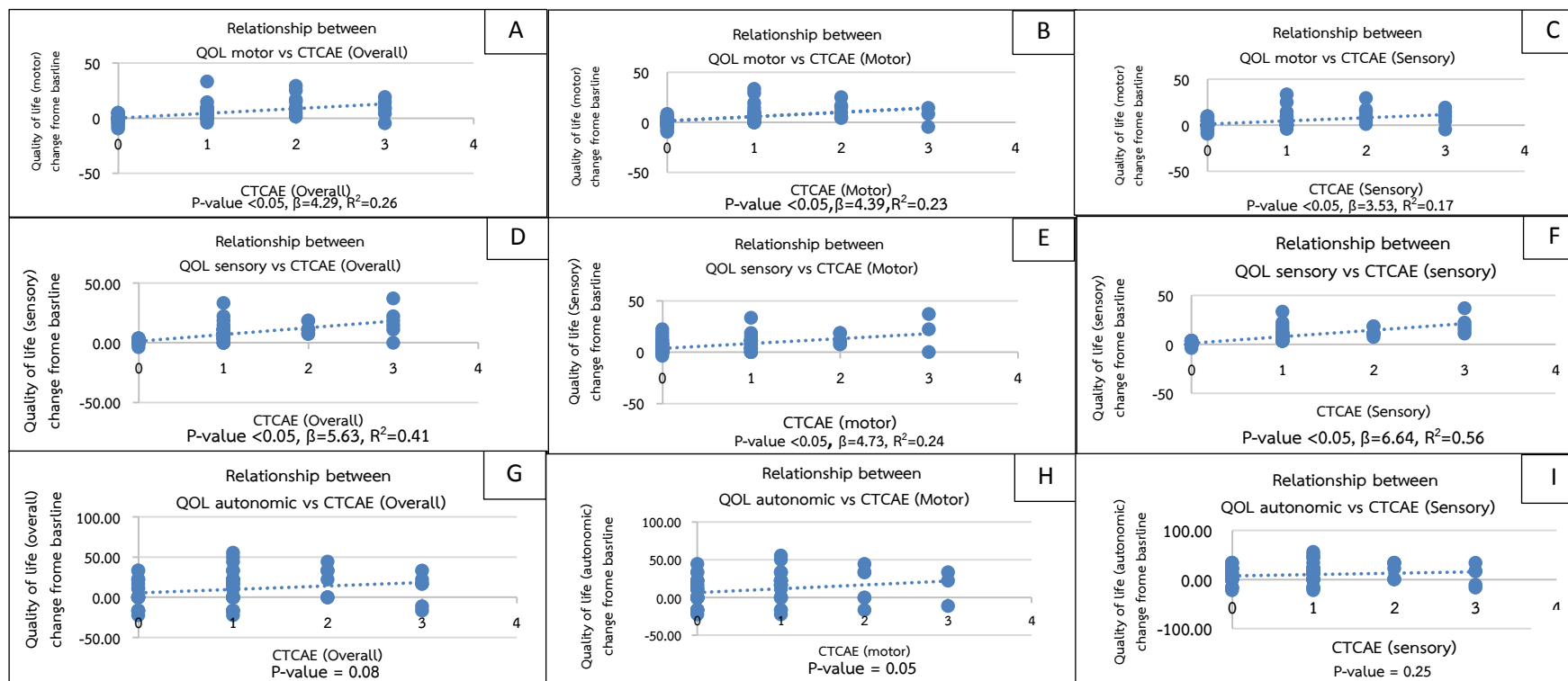
ระดับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบด้านสั่งการที่ประเมินโดยแบบประเมิน CTCAE Grading Scale มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value < 0.05; β =4.33; R^2 =0.26) รายละเอียดดังแสดงในภาพที่ 4.2 B

ระดับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบรับความรู้สึกที่ประเมินโดยแบบประเมิน CTCAE Grading Scale มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value < 0.05; β =4.70; R^2 =0.36) รายละเอียดดังแสดงในรูปที่ 4.2 C



ภาพที่ 4.2 (A) ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบทุกด้านประเมินโดย แบบประเมิน CTCAE Grading Scale และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม (B) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบประสาทสั่งการประเมินโดย แบบประเมิน CTCAE Grading Scale และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม (C) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบประสาทรับรู้สีกประเมินโดย แบบประเมิน CTCAE Grading Scale และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม

การเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทอัตโนมัติของผู้ป่วยมะเร็งกายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (P-value > 0.05) รายละเอียดดังแสดงในภาพที่ 4.3 G H และ I



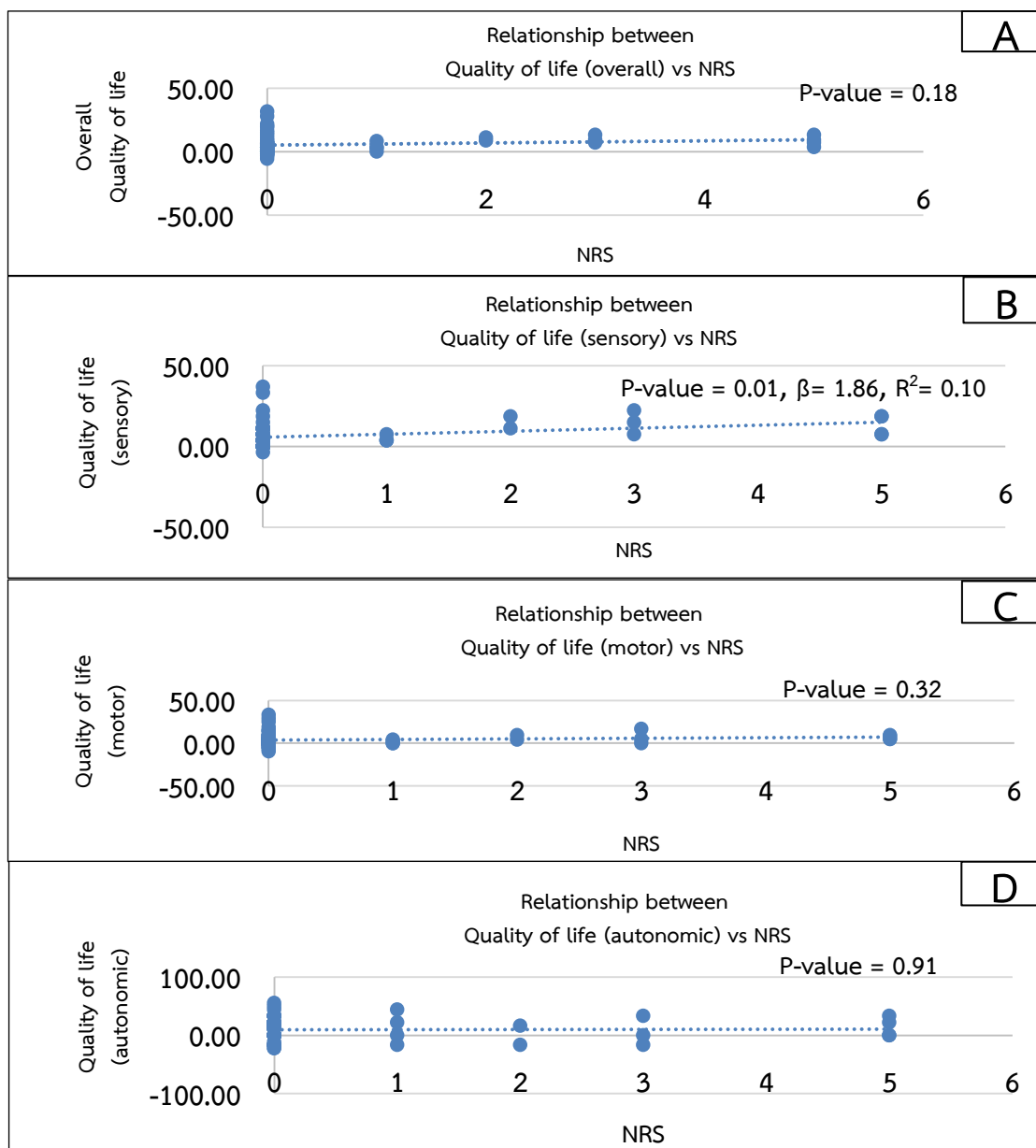
ภาพที่ 4.3 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ โดยการประเมินด้วย CTCAE และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิต

(A) CTCAE Grading Scale Overall และ QOL motor (B) CTCAE Grading Scale motor และ QOL motor (C) CTCAE Grading Scale sensory และ QOL motor (D) CTCAE Grading Scale Overall และ QOL sensory (E) CTCAE Grading Scale motor และ QOL sensory (F) CTCAE Grading Scale sensory และ QOL sensory (G) CTCAE Grading Scale Overall และ QOL autonomic (H) CTCAE Grading Scale motor และ QOL autonomic (I) CTCAE Grading Scale sensory และ QOL autonomic

4.12 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดยแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ระดับความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดยแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับรู้สีกของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังการได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} = 0.01$; $\beta = 1.86$; $R^2 = 0.10$) รายละเอียดดังแสดงในภาพที่ 4.4 B

ระดับความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดยแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) ไม่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม ระบบประสาทสั่งการและด้านระบบประสาทอัตโนมัติ ของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังการได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ($P\text{-value} > 0.05$) รายละเอียดดังแสดงในภาพที่ 4.4 A, C และ D



ภาพที่ 4.4 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดยแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิต (A) คุณภาพชีวิตโดยรวม (B) คุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับความรู้สึก (C) คุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการ (D) คุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทอัตโนมัติ

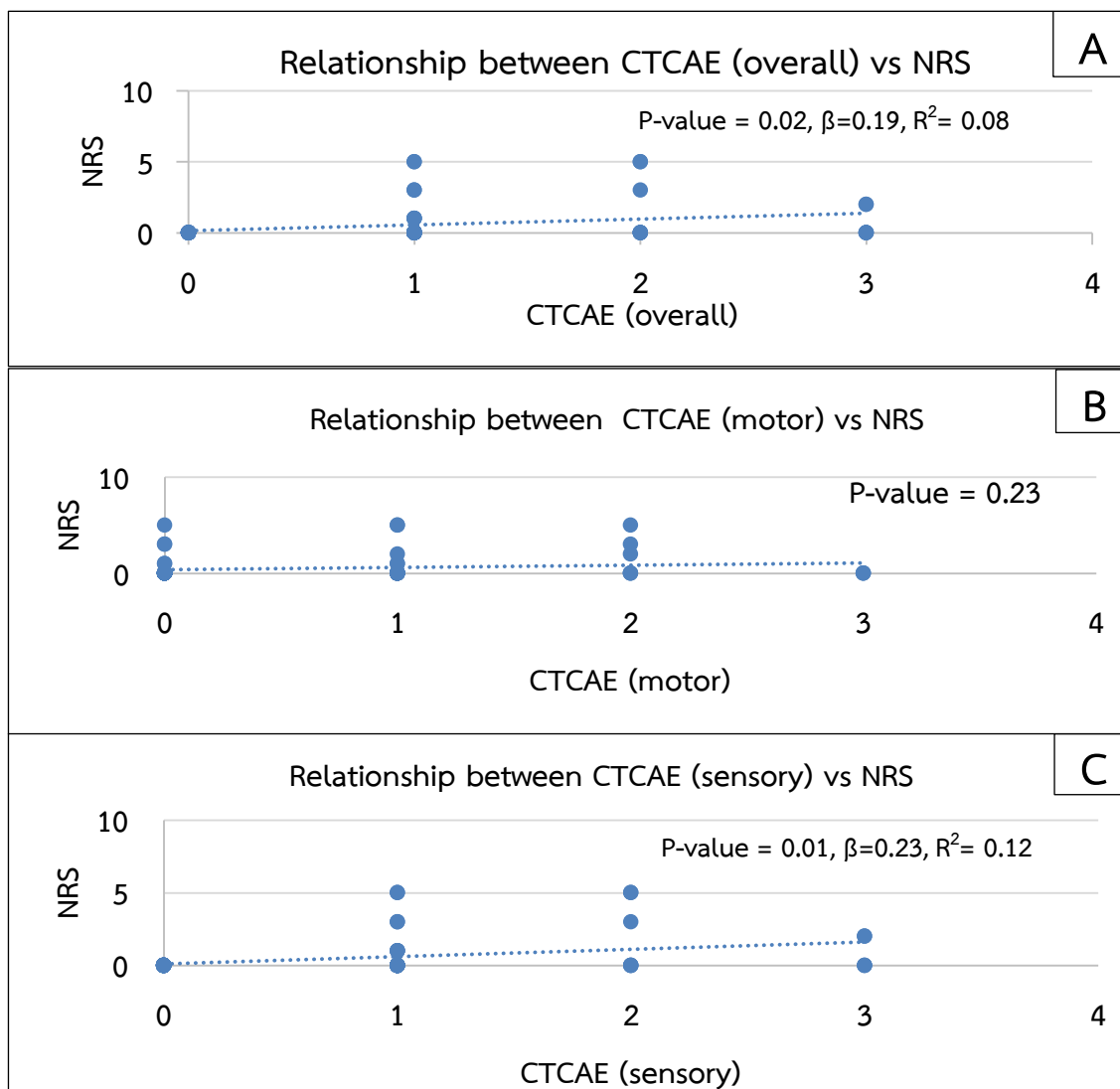
4.13 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดยแบบประเมิน CTCAE Grading Scale และความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดย

แบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) ของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ระดับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบทุกด้านที่ประเมินโดยแบบประเมิน CTCAE Grading Scale มีความสัมพันธ์โดยตรงกับระดับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดยแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) ของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} = 0.02$; $\beta=1.89$; $R^2=0.08$) รายละเอียดดังแสดงในภาพที่ 4.5 A

ระดับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบด้านประสาทรับรู้สีกที่ประเมินโดยแบบประเมิน CTCAE Grading Scale มีความสัมพันธ์โดยตรงกับระดับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดยแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) ของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} = 0.01$; $\beta=0.23$; $R^2=0.12$) รายละเอียดดังแสดงในภาพที่ 4.4 C

ระดับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบสั่งการที่ประเมินโดยแบบประเมิน CTCAE Grading Scale ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดยแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) ของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ($P\text{-value} = 0.23$) รายละเอียดดังแสดงในภาพที่ 4.4 B



ภาพที่ 4.5 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดยแบบประเมิน CTCAE Grading Scale และความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดยแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) (A) ความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบโดยรวม (B) ความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบประสาทรับความรู้สึก (C) ความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบสั่งการ

บทที่ 5

อภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการศึกษารูปแบบ ติดตามไปข้างหน้า (Prospective Cohort Study) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปฏิกิริยาประสาธกเสบในระดับ 0-1 และกลุ่มที่มีภาวะปฏิกิริยาประสาธกเสบในระดับ 2 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 ณ หอผู้ป่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี ในช่วงระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มเข้ารับการรักษาดด้วยยาเคมีบำบัดตั้ง 1 สิงหาคม 2563 ถึง 31 มกราคม 2564 พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และติดตามภาวะปฏิกิริยาประสาธกเสบในช่วงเวลาดังกล่าวมีจำนวน 70 ราย

5.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วยที่ร่วมการศึกษา 70 ราย ที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 42 ราย (ร้อยละ 60.00) เป็นผู้ป่วยไม่สูบบุหรี่ 67 ราย (ร้อยละ 95.70) ไม่มีโรคร่วม 14 ราย (ร้อยละ 20.00) โดยโรคที่พบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 25.71) ค่ามัธยฐานของอายุเท่ากับ 60 ปี ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลระดับการศึกษาของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ (สถาบันมะเร็งแห่งชาติ, 2562) ระบุช่วงอายุที่พบผู้ป่วยมะเร็งมากที่สุด เพศชายอยู่ในช่วง 60 ปี และเพศหญิงอยู่ในช่วงอายุ 55 ปี ข้อมูลช่วงอายุของผู้ป่วยจึงสอดคล้องใกล้เคียงกับข้อมูลระดับการศึกษาของประชากรในส่วนชนิดของมะเร็งที่พบมากที่สุดคือ มะเร็งต่อทางเดินน้ำดี จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 22.86) ซึ่งในข้อมูลระดับการศึกษาพบผู้ป่วยรายใหม่จากมะเร็งต่อทางเดินน้ำดีคิดเป็นร้อยละ 19.50 ในผู้ป่วยเพศชาย และร้อยละ 3.80 ในผู้ป่วยเพศหญิง และระยะของโรคที่พบมากที่สุดคือ ระยะที่ 4 จำนวน 51 ราย (ร้อยละ 72.86) ซึ่งสอดคล้องกับอุบัติการณ์ที่พบระยะโรคของผู้ป่วยมากที่สุดถึงร้อยละ 31.40 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการติดตามในรอบการรักษาที่ 3 จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 60.00)

5.2 ข้อมูลอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะปฏิกิริยาประสาธกเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด

การศึกษาส่วนใหญ่ที่พบมีการศึกษาที่มีการระบุกลุ่มผู้ป่วยเฉพาะโรคที่ชัดเจน เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ มะเร็งรังไข่ เป็นต้น หรือเฉพาะเจาะจงกลุ่มยาเคมีบำบัด เช่น Oxaliplatin หรือ Paclitaxel เป็นต้น ซึ่งการศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่อง ที่มีการประเมินภาวะปฏิกิริยาประสาธกเสบ ในหอผู้ป่วยเคมีบำบัด ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อน (Solid tumors) ที่ไม่เฉพาะเจาะจงกับชนิดของมะเร็งและสูตรยาเคมีบำบัด

ผู้ป่วยที่มีการติดตามภาวะปฏิกิริยาประสาธกเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดจำนวน 70 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 47 รายที่เกิดภาวะปฏิกิริยาประสาธกเสบ (ร้อยละ 67.14) ซึ่งส่วนใหญ่เกิดภาวะปฏิกิริยาประสาธกเสบ 1 เดือนภายหลังการรักษา สอดคล้องกับการศึกษาของ Seretny และคณะ (Seretny

M, 2014) ที่พบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประสาธกเศพบได้ถึงร้อยละ 68.10 ในเดือนแรก ร้อยละ 60.00 ในเดือนที่สาม และร้อยละ 30.00 ในเดือนที่หก ภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประสาธกเศพบในการศึกษาครั้งนี้ ส่วนใหญ่เป็นภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประสาธกเศด้าน ระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory system) จำนวน 41 ราย (ร้อยละ 58.57) นอกจากนี้ยังพบ ผู้ป่วยที่มีภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประสาธกเศระบบประสาทสั่งการ (Motor system) จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 45.17) และ ผู้ป่วยที่เกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประสาธกเศทั้งระบบประสาทสั่งการ (Motor system) ร่วมกับ ระบบประสาทรับความรู้สึก (Sensory system) จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 31.43) ซึ่ง สอดคล้องกับการศึกษาของ Slamon และคณะ (Slamon D, 2011) เป็นการศึกษาชนิด Prospective randomized multicenter, double-blind ที่ทำการศึกษาประสิทธิภาพของการ รักษาและความปลอดภัยจากการใช้ยา Trastuzumab ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มี HER-2 positive ทั้งหมด จำนวน 3,222 ราย เป็นกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดกลุ่ม Taxanes ผู้ป่วย จำนวน 1,050 ราย พบผู้ป่วยที่เกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประสาธกเศชนิดด้านระบบประสาทรับความรู้สึก ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Taxanes จำนวน 500 ราย (ร้อยละ 50.00) มากกว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะ ปฏิกิริยาแพ้ยาประสาธกเศด้านระบบประสาทสั่งการ ซึ่งมีจำนวน 55 ราย (ร้อยละ 5.00) และการศึกษา ของ Kautio และคณะ (Kautio AL, 2010) เป็นการศึกษาแบบ Randomized controlled trial ใน ผู้ป่วยจำนวน 448 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดกลุ่ม Platinum, Taxanes และ Vinca alkaloids ในช่วงเดือนมกราคม 2002 ถึงเดือนมิถุนายน 2004 พบผู้ป่วยที่เกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยา ประสาธกเศจำนวน 258 ราย (ร้อยละ 76.00) แบ่งเป็นภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประสาธกเศด้านระบบประสาทรับ ความรู้สึก จำนวน 90 ราย (ร้อยละ 34.88) และด้านระบบประสาทสั่งการ จำนวน 43 ราย (ร้อยละ 16.67)

อย่างไรก็ตามการศึกษาของ นุสรา ประเสริฐศรีและคณะ (นุสรา ประเสริฐศรี, 2560) เป็น การศึกษา Cross-sectional descriptive study ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการเคมีบำบัด แผนกผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยจำนวน 297 คน พบว่าภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประสาธกเศด้านระบบประสาทรับความรู้สึก พบได้ ประมาณร้อยละ 49.50 (อาการชานิ้วมือ) ส่วนการแพ้ยาประสาธกเศด้านระบบประสาทสั่งการ พบร้อยละ 15.00 (อาการตะคริวที่มือ) ซึ่งมีอุบัติการณ์น้อยกว่าในการศึกษาครั้งนี้ อาจเนื่องมาจากการศึกษาของนุสรา ประเสริฐศรีและคณะ คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยกลุ่มผู้ป่วยนอก อาทิเช่น ผู้ป่วยมะเร็ง เต้านม โรคมะเร็งทางนรีเวช เป็นต้น อีกทั้งรอบในการรับยาของผู้ป่วยส่วนใหญ่ของการศึกษาของ นุสรา ประเสริฐศรีและคณะ ได้รับยาเคมีบำบัดเพียง 1 รอบซึ่งอาจยังไม่พบภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประสาธกเศ เนื่องจาก การติดตามมีระยะสั้น และขนาดยาสะสมอาจไม่เพียงพอที่จะส่งผลทำให้เกิดภาวะปฏิกิริยา แพ้ยาประสาธกเศ

5.3 ข้อมูลผลการศึกษาความรุนแรงของการเกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประสาธกเศ

ผู้ป่วยจำนวน 47 คน (ร้อยละ 67.14) เกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประสาธกเศ โดยส่วนใหญ่พบผู้ป่วยที่มี ภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประสาธกเศระบบประสาทรับความรู้สึก จำนวน 41 ราย (ร้อยละ 58.57) แบ่งเป็น ระดับความรุนแรงตาม Common Terminology for Adverse Events Grade (Version 5.0) เป็น grade 1 จำนวน 29 ราย (ร้อยละ 41.43) grade 2 จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 10.00) และ grade 3

จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 7.14) ตามลำดับ ภาวะปลายประสาทอักเสบระบบประสาทสั่งการ จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 45.17) แบ่งเป็นระดับความรุนแรง grade 1 จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 32.86) grade 2 จำนวน 6 ราย (8.57) และ grade 3 จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 4.29) อีกทั้งจากการติดตามผู้ป่วยภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดในแต่ละรอบ พบว่าผู้ป่วยมีภาวะปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัดตั้งแต่วินิจฉัยครั้งแรก ทั้งด้านระบบประสาทรับความรู้สึกและด้านระบบประสาทสั่งการ จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 32.86) และจำนวน 13 ราย (ร้อยละ 18.57) ตามลำดับ และระดับความรุนแรงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดในรอบการรักษาต่อมา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ André และคณะ (André T, 2004) เป็นการศึกษา Randomized controlled trial ของการใช้ยา Oxaliplatin ร่วมกับยาสูตร Fluorouracil และ Leucovorin ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ทั้งหมด 1,123 ราย พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบประสาทรับความรู้สึก grade 1 มากที่สุด จำนวน 533 ราย (ร้อยละ 48.20) อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Soveri และคณะ (Soveri LM, 2019) เป็นการศึกษาแบบ Prospective study ได้ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้จำนวน 144 ราย ที่ได้รับยาสูตร CAPOX หรือ FOLFOX พบว่ามีรายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบแบบเฉียบพลันจำนวน 136 ราย (ร้อยละ 94.00) ในระหว่างการรักษา โดยส่วนใหญ่เป็นระดับความรุนแรง grade 2 จำนวน 62 ราย (ร้อยละ 45) และ ความรุนแรง grade 1 จำนวน 33 ราย (ร้อยละ 24) ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงที่รบกวนการทำงานและการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาของ Soveri และคณะ มีระยะการติดตามผู้ป่วยนาน ส่งผลให้การเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบของผู้ป่วยแตกต่างกับการศึกษาครั้งนี้ อุบัติการณ์จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจึงพบระดับความรุนแรงที่มากกว่า

การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่องที่มีการเปรียบเทียบความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบก่อนและหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด โดยใช้แบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) พบว่าค่าเฉลี่ยหลังการรักษาคือ 0.53 ± 1.32 มากกว่าก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} = 0.001$) แต่ความแตกต่างที่เกิดขึ้นไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก เนื่องจากต้องมีคะแนนแตกต่างกันอย่างน้อย 2 คะแนนขึ้นไป เพื่อบ่งบอกถึงผลกระทบที่จะส่งผลต่อผู้ป่วย (Farrar JT, 2001)

5.4 ข้อมูลผลการศึกษาความแตกต่างคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

การติดตามคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด พบว่าคะแนนคุณภาพชีวิตจากภาวะปลายประสาทอักเสบมีผลเพิ่มขึ้น ทั้งในด้านคุณภาพชีวิตโดยรวม คุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการ คุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับความรู้สึก และคุณภาพชีวิตระบบประสาทอัตโนมัติ ซึ่งการมีคะแนนคุณภาพชีวิตที่เพิ่มขึ้นบ่งบอกถึงภาวะคุณภาพชีวิตที่แย่ลงของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 2 ขึ้นไป มีคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม $12.22 \pm \text{IQR } 11.11$ คะแนน มากกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบในระดับ 0-1 $3.33 \pm \text{IQR } 6.67$ คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงถึงคุณภาพชีวิตที่แย่ลงตามระดับความรุนแรงภาวะปลายประสาทอักเสบที่เพิ่มมากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Eckhoff และคณะ (Eckhoff L, 2014) ที่เป็นการศึกษาแบบ Longitudinal study ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ได้รับยาเคมีบำบัดชนิด

Docetaxel ประเมินคุณภาพชีวิตโดย EORTC QLQ C-30 พบว่าเมื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยและระดับความรุนแรงของการอักเสบปลายประสาทส่วนปลายที่ประเมินด้วย CTCAE ระดับความรุนแรง grade 2 ขึ้นไป มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.0001$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มระดับความรุนแรง grade 0-1 โดยการศึกษาของ Eckhoff และคณะ มีการเปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย กับระดับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบจากการประเมินด้วย CTCAE ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับการศึกษาครั้งนี้ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Eckhoff และคณะ ใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิตโดยรวม ยังไม่มีการเปรียบเทียบโดยใช้คะแนนคุณภาพชีวิตที่จำเพาะเจาะจงต่อภาวะปลายประสาทอักเสบ อย่างเช่นการศึกษานี้ ที่พบความแตกต่างของคะแนนคุณภาพชีวิตทั้งด้านระบบประสาทรับรู้สัมผัสและระบบประสาทสั่งการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งความแตกต่างที่เกิดขึ้นมีนัยสำคัญทางคลินิก เนื่องจากมีคะแนนคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนแปลงไป ในด้านประสาทรับรู้สัมผัสและด้านระบบประสาทสั่งการมากกว่า 5 คะแนน ซึ่งแสดงถึงการมีผลกระทบทางคลินิกต่อผู้ป่วย (Yeo F, 2019)

5.5 ข้อมูลผลการศึกษาความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่ ได้รับยาเคมีบำบัดชนิด Platinum และ Taxanes และกลุ่มที่ไม่มีการใช้ยาเคมีบำบัดชนิด Platinum และ Taxanes ต่อการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ

จากการศึกษาของ Seretny และคณะ (Seretny M, 2014) เป็นการศึกษาชนิด Meta-analysis พบการศึกษาที่รายงานอุบัติการณ์ในการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ จำนวน 31 การศึกษา ซึ่งมีการรายงานอุบัติการณ์แบ่งเป็นชนิดยา Platinum พบได้ร้อยละ 40.00-70.00 และชนิด Taxanes พบร้อยละ 70.00 สำหรับการศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร Platinum และ Taxanes เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบจำนวน 44 ราย (ร้อยละ 69.84) นอกจากนี้การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่องในการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิด Platinum และ Taxanes และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิด Platinum และ Taxanes พบว่าค่ามัธยฐานการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตผู้ป่วยด้านระบบประสาทรับรู้สัมผัสที่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิด Platinum และ Taxanes เท่ากับ $3.70 \pm \text{IQR } 11.11$ คะแนน มากกว่าค่ามัธยฐานการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิด Platinum และ Taxanes ซึ่งมีค่ามัธยฐานการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิต $0.00 \pm \text{IQR } 3.70$ คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} = 0.037$) แสดงถึงคุณภาพชีวิตที่แย่ลงภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดชนิดที่มียา Platinum และ Taxanes

5.6 ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ประเมินโดย แบบ ประเมิน CTCAE Grading Scale และการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง ภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

การศึกษาถึงความสัมพันธ์ของคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด กับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบจากการประเมินด้วย CTCAE version 5.0 พบว่า การเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตโดยรวม มีความสัมพันธ์โดยตรงกับ ระดับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบโดยรวม ด้านระบบประสาทสั่งการ และด้านระบบประสาทรับความรู้สึก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$) แสดงถึงความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบที่มากขึ้นในทุก ๆ ด้าน ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง สอดคล้องกับการศึกษาของ Mols และคณะ (Mols F, 2014) เป็นการศึกษาแบบ Meta-analysis ศึกษาความสัมพันธ์ของคุณภาพชีวิต ภาวะปลายประสาทอักเสบของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด พบการศึกษาที่เกี่ยวข้อง 11 การศึกษา และมีการศึกษาที่ภาวะปลายประสาทอักเสบมีผลต่อคุณภาพชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$) อีกทั้งยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Le-Rademacher และคณะ (Le-Rademacher, 2017) ที่ศึกษาความสัมพันธ์ของแบบประเมินตนเองของผู้ป่วย QLQ-CIPN20 และแบบประเมิน CTCAE version. 4.0 ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ 350 ราย ที่ได้รับยาสูตร paclitaxel/carboplatin regimen พบว่า QLQ-CIPN20 มีความสัมพันธ์โดยตรงกับ CTCAE อย่างมีนัยสัมพันธ์ทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.001$) โดยความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบที่เพิ่มมากขึ้นมีผลต่อคุณภาพชีวิตที่แย่ลง โดยกลุ่มประชากรของการศึกษาของ Le-Rademacher และคณะ มีความคล้ายคลึงกับการศึกษานี้ ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษารักษาในโรงพยาบาล และสูตรยาเคมีบำบัดในการรักษาส่วนใหญ่ประกอบได้ด้วยยาในกลุ่ม Platinum หรือ Taxanes เช่นเดียวกัน นอกจากนี้การศึกษาของ Salehifar และคณะ (Salehifar E, 2020) เป็นการศึกษาแบบ descriptive study ศึกษาอุบัติการณ์และความรุนแรงของ Taxanes-induced peripheral neuropathy (TIPN) ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน 82 ราย พบความสัมพันธ์คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยแบบประเมิน the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30, version 3.0) และ ในด้าน global health status/quality of life, physical functioning, และ role functioning subscales ($r = 0.33, 0.80,$ และ 0.61 ตามลำดับ) ซึ่งการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้ยาเคมีบำบัดในสูตร Platinum และ Taxanes ร้อยละ 90.00 คล้ายคลึงกับการศึกษาของ Salehifar และคณะ

การศึกษานี้ยังเป็นการศึกษาแรกที่พบความสัมพันธ์โดยตรงระหว่างการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทสั่งการและคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับความรู้สึกกับ ระดับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบ แต่ไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตด้านระบบอัตโนมัติและระดับความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบ อาจเนื่องมาจากอุบัติการณ์ในการพบภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบประสาทอัตโนมัติพบได้น้อย และแบบประเมินที่ใช้ประเมินชุดข้อคำถามในการประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบอัตโนมัติมีจำนวนน้อย

การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่องในการศึกษาความสัมพันธ์ ระหว่างระดับความรุนแรงของการเกิดอาการของปลายประสาทจากการประเมินด้วย CTCAE version 5.0 กับ Numerical rating scale (NRS) และ ความสัมพันธ์ระหว่าง CTCAE version 5.0 กับการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตของภาวะปลายประสาทอักเสบด้านระบบประสาทสั่งการ ระบบประสาทรับความรู้สึก และระบบประสาทอัตโนมัติ

5.7 ข้อจำกัดงานวิจัย

5.7.1 ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการติดตามไปข้างหน้า (Prospective Cohort Study) โดยมีจำนวนผู้ป่วยที่ติดตามคุณภาพชีวิตในระหว่างการรักษา 70 ราย ตั้งแต่เดือน สิงหาคม 2563 ถึง มกราคม 2564 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการติดตามอย่างน้อย 2 รอบการรักษา จำนวนผู้ป่วยเพียงพอต่อการวิเคราะห์ผลลัพธ์หลัก แต่อาจยังไม่เพียงพอต่อการประเมินผลการศึกษาอื่น ๆ ในการศึกษา เช่น การศึกษาเปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบกับยาเคมีบำบัดชนิด Platinum และ Taxanes

5.7.2 การศึกษานี้เป็นการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อน (Solid tumors) ที่ได้รับการรักษาที่หอผู้ป่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ซึ่งไม่ครอบคลุมผู้ป่วยมะเร็งแผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยมะเร็งโลหิตวิทยา (Hematology malignancies)

5.7.3 การศึกษานี้ไม่ได้มีการศึกษาผลของปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการกระตุ้น การบรรเทาอาการ ภาวะปลายประสาทอักเสบ ในระหว่างการติดตามการรักษา เช่น การสูบบุหรี่ ขนาดยาสะสม โรคเรื้อรังของผู้ป่วย เป็นต้น

5.7.4 เนื่องจากการศึกษานี้มีการประเมินภาวะปลายประสาทอักเสบด้วยการใช้เครื่องมือ CTCAE, NRS และ คะแนนคุณภาพชีวิต ที่เลือกจากความรุนแรง และคะแนนคุณภาพชีวิตที่มีการเปลี่ยนแปลงในระดับสูงสุดของผู้ป่วยแต่ละราย จึงอาจไม่สามารถวิเคราะห์ถึงความรุนแรงที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงในแต่ละรอบของการรักษา

5.7.5 การประเมินคุณภาพชีวิตด้วยแบบสอบถามชนิด QLQ-CIPN 20 ที่มีทั้งหมด 20 ข้อ พบว่ามีข้อคำถามที่ผู้ป่วยไม่สามารถประเมินได้มากที่สุดได้แก่ข้อ 19 และข้อ 20 ซึ่งอาจทำให้การประเมินคุณภาพชีวิตไม่ครบถ้วน อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ได้คิดค่าคะแนนคุณภาพชีวิตจากค่าเฉลี่ยจากจำนวนข้อที่ผู้ป่วยตอบแบบสอบถาม จึงไม่มีผลต่อการประเมินคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย แต่ก็ส่งผลให้ผลการศึกษา การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ ไม่พบความแตกต่าง เนื่องจากจำนวนตัวอย่างยังไม่เพียงพอต่อการประเมิน จากทั้งจำนวนผู้ป่วย 70 ราย ที่ตอบคำถามทั้งสิ้น 3,799 ครั้ง และมีผู้ป่วยที่ตอบคำถามข้อ 19 เพียง 90 ครั้ง (ร้อยละ 2.37) และข้อ 20 จำนวน 109 ครั้ง (ร้อยละ 2.87) (รายละเอียดแสดงในภาคผนวก ง)

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

6.1 สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อน (Solid tumors) ที่ได้รับการติดตามผลการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ตั้งแต่ 27 สิงหาคม 2563 ถึง 31 มกราคม 2564 จำนวน 70 ราย พบผู้ป่วยที่เกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประมาณ 47 ราย (ร้อยละ 67.14) ซึ่งส่วนใหญ่เกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประมาณหนึ่งในระบบประสาทสัมผัสและการระบบประสาทรับรู้ความรู้สึก จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 30.00) อีกทั้งอุบัติการณ์ภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประมาณสามารถพบได้ตั้งแต่การได้รับยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 แบ่งเป็นระบบประสาทรับรู้ความรู้สึก 23 ราย (ร้อยละ 32.86) และระบบประสาทสัมผัส จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 18.57) ตามลำดับ

การประเมินความรุนแรงโดย Common Terminology for Adverse Events Grade (Version 5.0) พบผู้ป่วยเกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประมาณจำนวน 47 ราย (ร้อยละ 67.14) ระดับความรุนแรง grade 2 ขึ้นไป จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 20.00) แบ่งเป็นภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประมาณระบบประสาทสัมผัส (Motor system) จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 45.17) ระดับความรุนแรง grade 2 ขึ้นไป จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 12.83) และระบบประสาทรับรู้ความรู้สึก (Sensory system) จำนวน 41 ราย (ร้อยละ 58.57) ระดับความรุนแรง grade 2 ขึ้นไป จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 17.14) การประเมินความรุนแรงโดย Numerical rating scale (NRS) มีค่าคะแนนเฉลี่ยหลังการรักษา 0.53 ± 1.32 มากกว่าค่าเฉลี่ยก่อนรักษา 0.00 ± 0.00 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} = 0.001$)

การประเมินความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประมาณในระดับ 0-1 และกลุ่มที่มีภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประมาณในระดับ 2 ขึ้นไป ตามเกณฑ์ประเมิน CTCAE version 5.0 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มระดับ 2 ขึ้นไป มีค่าคะแนนความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะระดับ 0-1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$)

การศึกษาครั้งนี้พบความสัมพันธ์โดยตรงของการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง กับความรุนแรงของภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประมาณจากการประเมินด้วย CTCAE version 5.0 พบว่า คะแนนของการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตโดยรวม มีความสัมพันธ์โดยตรงกับระดับความรุนแรงของภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประมาณอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$; $\beta = 4.672$; $R^2 = 0.357$) และระดับความรุนแรง ตามแบบประเมิน Numerical rating scale (NRS) มีความสัมพันธ์โดยตรงกับคะแนนของการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตด้านระบบประสาทรับรู้ความรู้สึกของผู้ป่วยมะเร็ง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} = 0.009$; $\beta = 1.857$; $R^2 = 0.097$) ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าความรุนแรงของภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาประมาณที่เกิดขึ้นภายหลังการได้รับยาเคมีบำบัดมีผลกระทบทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่แย่ลง

6.2 ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยในครั้งถัดไป

6.2.1 ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการติดตามผู้ป่วยในระหว่างการเข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ซึ่งมีระยะเวลาเพียง 6 เดือน ดังนั้น หากมีการพิจารณาติดตามผู้ป่วยยาวนานมากขึ้น ภายหลังการรักษาเสร็จสิ้น อาจแสดงผลการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบในระยะยาวได้อย่างชัดเจน และเห็นแนวโน้มของการเกิดภาวะปลายประสาทอักเสบที่ยังอาจมีผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งในด้านร่างกาย และคุณภาพชีวิตมากยิ่งขึ้น

6.2.2 ควรทำการศึกษาให้ครอบคลุมกับกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น เช่น แผนกผู้ป่วยนอก หรือ ผู้ป่วย มะเร็งโลหิตวิทยา มะเร็งทางนรีเวช เป็นต้น รวมไปถึง ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด้วยเฉพาะยาเคมีบำบัดชนิดเม็ด ยาที่ออกฤทธิ์เฉพาะที่ (Targeted Therapy) ที่อาจแสดงอาการไม่พึงประสงค์ที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในด้าน ๆ เพิ่มขึ้น

6.2.3 ในศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลชนิด Subjective data เป็นหลัก ซึ่งอาจยังขาดข้อมูลในส่วนของ Objective data ที่ได้แก่ PainVision electrical perception system, Quantitative sensory testing, Deep tendon reflexes และ grip strength เป็นต้น ที่ช่วยสนับสนุนภาวะปลายประสาทอักเสบให้มีความแม่นยำมากขึ้น จึงควรพิจารณาเพิ่มการเก็บข้อมูลในส่วนของ Objective Data ในการศึกษาครั้งถัดไป

6.2.4 ในการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้มีการศึกษาปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง หรือมีผลกระทบต่อภาวะปลายประสาทอักเสบ อาทิเช่น ขนาดยาสะสม ระยะห่างในการให้ยาในแต่ละรอบ ยาที่ผู้ป่วยใช้เพิ่มเติม ซึ่งเหล่านี้อาจเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่ออาการไม่พึงประสงค์ และนำไปสู่การประเมินคุณภาพชีวิตที่ต่างออกไป ซึ่งอาจพิจารณาเพิ่มปัจจัยดังกล่าวในการศึกษาครั้งต่อไป

6.2.5 ควรทำการวิเคราะห์ความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบ ประเมินโดย CTCAE, NRS และ EORTC QLQ-CIPN20 ด้วยสถิติที่มีการประเมินความรุนแรงที่มีการเปลี่ยนแปลงตามจำนวนรอบของการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ได้แก่ Repeated measure ANOVA

เอกสารอ้างอิง

เอกสารอ้างอิง

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. **แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาความปวดจากมะเร็ง.**

กรุงเทพฯ: ชมรมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, 2547.

คณะกรรมการจัดทำแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ. **แผนการป้องกันและควบคุม**

โรคมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ. 2561-2565. กรุงเทพฯ: กระทรวงสาธารณสุข, 2561.

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. **ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ.**

2560. กรุงเทพฯ: พรทรัพย์การพิมพ์, 2561.

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. **ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ.**

2562. กรุงเทพฯ: นิวัตรมดาการพิมพ์, 2563.

นุจรี ประทีปะวนิช จอห์นส และคณะ. **คุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ: การประเมินและการนำไปใช้.**

ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2552.

นุสรุ ประเสริฐศรี และคณะ. “เคมีบำบัดที่มีผลต่อพยาธิสภาพประสาทส่วนปลาย การศึกษา

ภาคตัดขวางในผู้ป่วยมะเร็ง”, **วารสารการพยาบาล การสาธารณสุขและการศึกษา.**

18(3): 52-62; ธันวาคม, 2560.

สุภัทร์ สุปงกช. “หลักในการรักษาโรคมะเร็ง”, ใน **เภสัชกรรมปฏิบัติในโรคมะเร็ง.** สุภัทร์ สุปงกช,

มานิตย์ แซ่เตียว, สุธาร จันทะวงศ์, บรรณาธิการ. น 15-28. ขอนแก่น: โรงพิมพ์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2556.

สุภัทร์ สุปงกช. “หลักในการรักษาโรคมะเร็ง”, ใน **เภสัชกรรมปฏิบัติในโรคมะเร็ง.** สุภัทร์ สุปงกช,

มานิตย์ แซ่เตียว, สุธาร จันทะวงศ์, บรรณาธิการ. น 19-37. ขอนแก่น: โรงพิมพ์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2561.

วรุณสุดา ศรีภักดี และสุภัทร์ สุปงกช. “ภาวะปวดปลายประสาท”. ใน **เภสัชกรรมปฏิบัติใน**

โรคมะเร็ง. สุภัทร์ สุปงกช, มานิตย์ แซ่เตียว, สุธาร จันทะวงศ์, บรรณาธิการ. น 19-37.

ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2561.

American Joint Committee on Cancer. **AJCC CANCER STAGING MANUAL.** Chicago:

Lippincott Raven Publishers, 2010.

André, T and et al. “Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment

for colon cancer”, **New England Journal Medicine.** 350(23): 2343-2351; 3

June, 2004.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

Aoki, Y and et al. “Adjuvant chemotherapy as treatment of high-risk stage I and II

endometrial cancer”, **Gynecologic Oncology.** 94(2): 333-339; August,

2004.

- Beijers, A and et al. “Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and impact on quality of life 6 months after treatment with chemotherapy”, **THE JOURNAL OF COMMUNITY AND SUPPORTIVE ONCOLOGY**. 12(11): 401-406; 8 July, 2014.
- Bhatnagar, B and et al. “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; 16 July, 2014.
- Cavaletti, G and et al. “Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity assessment: A critical revision of the currently available tools”, **EUROPEAN JOURNAL OF CANCER**. 46(3): 479-494; February, 2010.
- Cheng, HL and Molassiotis, A. “Longitudinal validation and comparison of the Chinese version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life-Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Questionnaire (EORTC QLQ-CIPN20) and the Functional Assessment of Cancer-Gynecologic Oncology Group-Neurotoxicity subscale (FACT/GOG-Ntx)”, **Asia-Pac J Clin Onco**. 15: 56–62; 05 June, 2018.
- National Cancer Institute. “**Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0**”. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2017.
- Devita VT, Lawrence TS and Rosenberg SA. **Cancer principle and practice oncology**. 8th ed. Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAM & WILKINS, a WOLTER KLUWER business, 2008.
- Eckhoff, L and et al. “Persistence of docetaxel-induced neuropathy and impact on quality of life among breast cancer survivors”, **European Journal of Cancer**. 51(3): 292–300; February, 2015.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- Farrar JT and et al. “Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale”, **Pain**. 94(2): 149–158; May, 2001.
- Frigeni, B and et al. “Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity can be misdiagnosed by the National Cancer Institute Common Toxicity scale”, **Journal of the Peripheral Nervous System**. 16: 228-236; September, 2011.

- Fu, X and et al. “Efficacy of Drug Interventions for Chemotherapy-Induced Chronic Peripheral Neurotoxicity: A Network Meta-analysis”, **Frontiers in neurology**. 8: 223; 8 June, 2017.
- Healthcare Improvement Scotland. (2020). “**Scottish Palliative Care Guidelines**”. <https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelines/pain/neuropathic-pain.aspx>. May 4, 2020.
- Hershman, DL and et al. “Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers”, **American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline**. 1-30: 32(18); 14 April, 2014.
- Hou, S and et al. “Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Systematic Review and Recommendations”, **Pain Physician**. 21(6): 571-592; November, 2018.
- International agency for Research on Cancer (IARC). (2018). “Global Cancer Observatory (GCO)”, **CANCER TODAY**. <https://gco.iarc.fr/>. July 27, 2019
- Jalaeikhoo, H and et al. “Effectiveness of adjuvant chemotherapy in patients with Stage II colorectal cancer: A multicenter retrospective study”, **Journal of Research in Medical Sciences**. 1-7; May, 2019.
- Kautio, AL and et al. “Burden of chemotherapy-induced neuropathy—a cross-sectional study”, **Support Care Cancer**. 19(12): 1991–1996; November, 2010.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- Lau PM, Stewart K and Dooley M. “The ten most common adverse drug reactions (ADRs) in oncology patients: do they matter to you?”, **Support Care Cancer**. 12(9): 626-633; September, 2004.
- Le-Rademacher, J and et al. “Patient-reported (EORTC QLQ-CIPN20) versus physician-reported (CTCAE) quantification of oxaliplatin and paclitaxel/carboplatin-induced peripheral neuropathy in NCCTG/Alliance clinical trials”, **Support Care Cancer**. 25(11): 3537-3544; June, 2017.
- Matsuoka, H and et al. “The Influence of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy on Quality of Life of Gynecologic Cancer Survivors”, **Int J Gynecol Cancer**. 28: 1,394-1,402; September, 2018.

- Medical News Today. (2019). “MNT: Survival and chemotherapy success rates for various cancers”. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/326031#outlook>. 17 May, 2020.
- Miltenburg NC and Boogerd W. “Chemotherapy-induced neuropathy: A comprehensive survey”, **Cancer Treatment Reviews**. 40(7): 872-882; August, 2014
- Mols, F and et al. “Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and its association with quality of life: a systematic review”, **Support Care Cancer**. 22(8): 2261-2269; May, 2014.
- National Cancer Institute. (2015). “Cancer-Staging”, **ABOUT CANCER** <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/staging>. July 17, 2019.
- Ocean AJ and Vahdat VY. “Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: pathogenesis and emerging therapies”, **Support Care Cancer**. 12(9): 619-625; September, 2004.
- Postma, TJ and et al. “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; May, 2005.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- Salehifar, E and et al. “Taxane-induced peripheral neuropathy and quality of life in breast cancer patients”, **Journal of Oncology Pharmacy Practice**. 26(6): 1421-1428; January, 2020.
- Schiller, JH and et al. “Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer”, **N Engl J Med**. 346(2): 92-98; January, 2002.
- Slamon, D and et al. “Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer”, **N Engl J Med**. 365(14): 1273-1283; October, 2011.
- Seretny, M and et al. “Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis”, **PAIN**. 155(12): 2,461-2,470; September, 2014.
- Smith, EM and et al. “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; April, 2013.

- Song, SY and et al. “Effect of serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors for patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: A meta-analysis”, **Medicine (Baltimore)**. 99(1): e18653; January, 2020.
- Soveri, L and et al. “Long-term neuropathy and quality of life in colorectal cancer patients treated with oxaliplatin containing adjuvant chemotherapy”, **Acta Oncologica Foundation**. 58(4): 398-406; January, 2019.
- Stubblefield MD and et al. “NCCN Task Force Report: Management of Neuropathy in Cancer”, **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**. 7: S1-28; September, 2009.
- Tournigand, C and et al. “OPTIMOX1: A Randomized Study of FOLFOX4 or FOLFOX7 With Oxaliplatin in a Stop-and-Go Fashion in Advanced Colorectal Cancer—A GERCOR Study”, **JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY**. 24: 394-400; January, 2006.
- Verstappen, CCP and et al. “Neurotoxic Complications of Chemotherapy in Patients with Cancer”, **Drugs**. 63: 1,549-1,563; August, 2003.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- World Health Organization. (2019). “Cancer”. <https://www.who.int/cancer/en/>. July 17, 2019.
- _____. (2019). “WHOQOL: Measuring Quality of Life”, <https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/>. September 11, 2019.
- Yeo, F and et al. “Minimal clinically important difference of the EORTC QLQ-CIPN20 for worsening peripheral neuropathy in patients receiving neurotoxic chemotherapy”, **Supportive Care in Cancer**. 27(12): 4753-4762; April, 2019.
- Zaj^ączkowska, R and et al. “Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy”, **Int J Mol Sci**. 20: 1-29; March, 2019.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกการระบุตัวผู้ป่วย (Patient Identification form)

ภาคผนวก ก

แบบเก็บข้อมูลชุดที่ 1 : แบบบันทึกการระบุตัวผู้ป่วย (Patient Identification form)

แบบบันทึกการระบุตัวผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการประเมินภาวะประสาทอักเสบ

หอผู้ป่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

แบบบันทึกการระบุตัวผู้ป่วย (Patient Identification form)

ลำดับที่	Hospital Number (HN)	ชื่อ-นามสกุล

แบบเก็บข้อมูลชุดที่ 2 : แบบบันทึกข้อมูล

ลำดับที่ () () ()

วันที่เก็บข้อมูล: วันที่() ()/เดือน() ()/ปี () () ()

วันที่นัดติดตามครั้งต่อไป: วันที่() ()/เดือน() ()/ปี () () ()

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการประเมินภาวะประสาทอีกเสบ

หอผู้ป่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

(โปรดกรอกข้อมูลในช่องว่างและใส่เครื่องหมาย ☐ ในช่อง)

ส่วนที่ 1: ข้อมูลผู้ป่วย

อายุ: () () () ปี	
น้ำหนัก: () () () () กิโลกรัม	ส่วนสูง: () () () เซนติเมตร
เพศ: ☐ ชาย ☐ หญิง	

ส่วนที่ 2: ข้อมูลการรักษา

ชนิดของมะเร็ง: _____	ระยะของโรคมะเร็ง:
	☐ Stage 0
	☐ Stage I
	☐ Stage II
	☐ Stage III
	☐ Stage IV ☐ ไม่สามารถระบุได้
โรคร่วม: _____ ยาที่ใช้ร่วม: _____ _____	
ประวัติการสูบบุหรี่: ☐ ไม่สูบ ☐ เคยสูบ โปรดระบุ จำนวน pack/year: _____ หยุดสูบบุหรี่เป็นระยะเวลา: () () ปี () () เดือน () () วัน ☐ ปัจจุบันยังสูบบุหรี่ โปรดระบุ จำนวน pack/year: _____ ☐ ไม่ทราบ	

สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ:							
ชนิด ภาวะประสาท อักเสบ	ขนาดยา (mg/m ² /day)	จำนวนรอบ ที่ต้องให้ยา	ว/ด/ป ที่เริ่มให้ยา (ระดับความรุนแรงของภาวะประสาทอักเสบ)		ว/ด/ป ที่หยุดยา ()/()/()		รอบที่
	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4		Grade 5

Peripheral motor neuropathy	☐ ไม่มีอาการ	☐ มีอาการ ไม่รบกวน ADL	☐ มีอาการปานกลาง มีข้อจำกัด Instrumental ADL*	☐ มีอาการรุนแรง มีข้อจำกัด Self-care ADL**	☐ เสี่ยงต่อการเสียชีวิต ต้องรักษาอย่างรีบด่วน	☐ เสียชีวิต
Peripheral sensory neuropathy	☐ ไม่มีอาการ	☐ มีอาการ ไม่รบกวน ADL	☐ มีอาการปานกลาง มีข้อจำกัด Instrumental ADL*	☐ มีอาการรุนแรง มีข้อจำกัด Self-care ADL**	☐ เสี่ยงต่อการเสียชีวิต ต้องรักษาอย่างรีบด่วน	-

วันที่
ประเมิน
: วัน () /
เดือน () /
ปี () () ()

ส่วนที่ 3: ประเมินภาวะประสาทอักเสบด้วยแบบประเมิน NCI-CTCAE (version 5.0) และ Numerical Rating Scale (NRS)

แบบบันทึกข้อมูลระดับความรุนแรงของภาวะประสาทอักเสบ NCI-CTCAE (version 5.0)

(โปรดใส่เครื่องหมายถูก / ลงในช่องตามอาการที่พบจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย)

หมายเหตุ * Instrumental ADL คือ การปฏิบัติกิจวัตรประจำวันต่อเนื่อง เช่น การเตรียมอาหาร การเลือกซื้อเสื้อผ้า เป็นต้น

** Self-care ADL คือ การปฏิบัติกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐาน เช่น การรับประทานอาหารด้วยตนเอง การอาบน้ำ การแต่งตัว การรับประทานยาด้วยตนเอง เป็นต้น

วันที่ประเมิน: วัน () () / เดือน () () ปี () () () ()

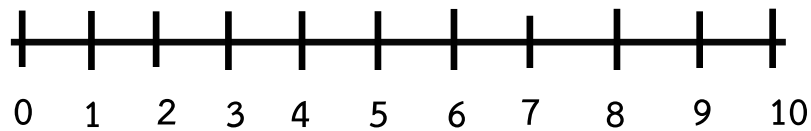
97

แบบบันทึกข้อมูลระดับความรุนแรงของภาวะประสาทอักเสบ Numerical Rating Scale (NRS)

(โปรดวงกลมล้อมรอบ ความรุนแรงของอาการปวดจากภาวะประสาทอักเสบ โดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วย)

ตำแหน่งที่เกิดอาการ.....

ตำแหน่งที่เกิดอาการ.....



ไม่ปวด

ปวดรุนแรงมากที่สุด

ส่วนที่ 4: การประเมินภาวะประสาทอักเสบด้วยแบบประเมิน EORTC QLQ-CIPN20

คณะผู้วิจัยมีความสนใจเกี่ยวกับอาการหรือปัญหาดังต่อไปนี้ของคุณ กรุณาตอบคำถามทุกข้อด้วยตัวเอง โดยทำวงกลมล้อมรอบตัวเลขที่ตรงกับตัวคุณมากที่สุด คำตอบเหล่านั้นไม่มี "ถูก" หรือ "ผิด" ข้อมูลที่ได้ จะเก็บไว้เป็นความลับ (นุสรา ประเสริฐศรี, 2560)

วันที่ประเมิน: วัน () () / เดือน () () / ปี () () () ()

ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา	ไม่เกิด	เล็กน้อย	ค่อนข้างมาก	มากที่สุด
1. มีความรู้สึกคล้ายเข็มทิ่มที่นิ้วมือหรือมือ	1	2	3	4
2. มีความรู้สึกคล้ายเข็มทิ่มที่นิ้วเท้าหรือเท้า	1	2	3	4
3. รู้สึกชาที่นิ้วมือหรือมือ	1	2	3	4
4. รู้สึกชาที่นิ้วเท้าหรือเท้า	1	2	3	4
5. รู้สึกแปลบหรือปวดแสบร้อนที่นิ้วมือ	1	2	3	4
6. รู้สึกแปลบหรือปวดแสบร้อนที่นิ้วเท้าหรือเท้า	1	2	3	4
7. เป็นตะคริวที่มือ	1	2	3	4
8. เป็นตะคริวที่เท้า	1	2	3	4
9. มีปัญหาในการยืนหรือเดินเนื่องจากมีความลำบากในการรับรู้ถึงการสัมผัสกับพื้นดินใต้ฝ่าเท้า	1	2	3	4
10. มีความลำบากในการแยกความแตกต่างระหว่างน้ำร้อนและน้ำเย็น	1	2	3	4
11. มีปัญหาในการจับปากกาและทำให้ท่านเขียนไม่ ถนัด	1	2	3	4
12. มีความลำบากในการจับต้องสิ่งของชิ้นเล็ก ๆ ด้วยนิ้วมือยกตัวอย่างเช่น การกลัดกระดุมเล็ก ๆ	1	2	3	4
13. มีความลำบากในการเดินเนื่องจากปลายเท้าตก	1	2	3	4
ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา	ไม่เกิด	เล็กน้อย	ค่อนข้างมาก	มากที่สุด

14. มีความลำบากในการขึ้นบันไดหรือลุก ขึ้นจากเก้าอี้ เนื่องจากขาอ่อนแรง	1	2	3	4
15. รู้สึกเวียนศีรษะเวลาที่ท่านเปลี่ยนท่า จากท่านั่งหรือ ท่านอน เป็นทำยืน	1	2	3	4
16. มีตาพร่ามัว	1	2	3	4
17. มีความลำบากในการได้ยิน	1	2	3	4
หากท่านซับซ้อน กรุณาตอบคำถามต่อไปนี้ <u>หมายเหตุ</u> หากประเมินไม่ได้ให้กากบาททับ ช่องสี่เหลี่ยม ☐ นี้				
18. มีความลำบากในการเหยียบคันเร่ง เบรก หรือคลัตช์	1	2	3	4
หากท่านเป็นผู้ชาย กรุณาตอบคำถามต่อไปนี้ <u>หมายเหตุ</u> หากประเมินไม่ได้ให้กากบาททับ ช่องสี่เหลี่ยม ☐ นี้				
19. มีความลำบากในการแข็งตัวหรือคงการ แข็งตัวของอวัยวะเพศ	1	2	3	4

ภาคผนวก ข
เอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

เอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

CA code 051/2563



คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ.อุบลราชธานี

เอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ชื่อโครงการ การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะปลายประสาทอักเสบ ภายหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ.อุบลราชธานี
Evaluation of Quality of life from chemotherapy induced peripheral neuropathy in cancer patients at Sunpasitthiprasong hospital Ubon Ratchathani

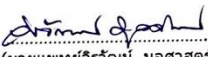
รหัสโครงการ 029/63 C

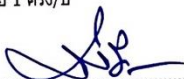
ผู้วิจัยหลัก นายมานิตย์ แซ่เตียว และคณะ

หน่วยงาน/สถาบัน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี ได้พิจารณารายละเอียดของโครงการวิจัย เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร เอกสารแสดงความยินยอม เข้าร่วมการวิจัยภาษาไทยแล้ว มีมติสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบเขตของโครงการที่เสนอได้

การรายงานความก้าวหน้า ส่งรายงานความก้าวหน้าอย่างน้อย 1 ครั้ง/ปี


(นายแพทย์จิรวัฒน์ มุลศาสตร์)
ประธานคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์
โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์


(นายแพทย์มนต์ชัย วิวัฒน์ลาภิชัย)
ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วันที่รับรอง : 27 ส.ค. 2563

วันหมดอายุของการรับรอง : 26 ส.ค. 2564

เอกสารที่รับรองรวมกัน

1. โครงการวิจัย ฉบับแก้ไข ครั้งที่ 2 วันที่ 21 สิงหาคม 2563
2. ใบยินยอมและเอกสารแจ้งอาสาสมัคร ฉบับแก้ไข ครั้งที่ 2 วันที่ 21 สิงหาคม 2563
3. ผู้วิจัย/คณะผู้วิจัย ฉบับแก้ไข ครั้งที่ 2 วันที่ 21 สิงหาคม 2563
4. แบบสอบถาม/แบบบันทึกข้อมูล ฉบับแก้ไข ครั้งที่ 2 วันที่ 21 สิงหาคม 2563

ผู้วิจัยที่ได้รับการรับรองต้องปฏิบัติตามเงื่อนไขดังต่อไปนี้

1. ผู้วิจัยรับทราบว่าเป็นการวิจัยที่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี
2. กิจกรรมของโครงการวิจัยต้องจบลงภายในวันหมดอายุของการรับรอง ถ้าต้องการขยายเวลา ต้องยื่นแสดงความจำนงก่อนวันหมดอายุ 30 วัน
3. ผู้วิจัยต้องทำการศึกษาดูงานที่ระบุไว้ในโครงการวิจัยอย่างเคร่งครัด
4. ไม่เปิดเผยข้อมูลที่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ได้รับรอง (ใบยินยอมและเอกสารแจ้งอาสาสมัคร, แผนประชาสัมพันธ์ เป็นต้น) และ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ตรวจสอบเอกสารดังกล่าวได้ทุกครั้งเมื่อต้องการ
5. ในกรณีที่เกิดการเปลี่ยนแปลงใดๆอย่างร้ายแรง ต้องรายงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ภายใน 5 วันทำการ
6. ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงกิจกรรมไปจากเดิมที่รับรองไว้ ต้องรายงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ก่อนที่จะเริ่มทำกิจกรรมนั้นๆ
7. ส่งรายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์หลังโครงการวิจัยเสร็จสิ้นแล้ว จำนวน 1 ฉบับ

สถานที่ติดต่อ: คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ รพ.สรรพสิทธิประสงค์ อ.สรรพสิทธิ์ ต.ในเมือง อ.อุบลราชธานี
34000 โทรศัพท์ 045-319200 ต่อ 1395



ภาคผนวก ค
ข้อมูลชนิด ระยะโรคมะเร็ง และชนิดยาเคมีบำบัด

ข้อมูลชนิด ระยะโรคมะเร็ง และชนิดยาเคมีบำบัด (N=70)

ชนิดโรคมะเร็ง	จำนวน(ร้อยละ)
มะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma)	16 (22.86)
มะเร็งลำไส้ (colon cancer)	11 (15.71)
มะเร็งปอด (lung cancer)	8 (11.43)
มะเร็งรังไข่ (ovarian cancer)	8 (11.43)

มะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma)	5 (7.14)
มะเร็งลำไส้ตรง (rectum cancer)	4 (5.17)
มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrium cancer)	2 (2.86)
มะเร็งกระเพาะอาหาร (gastric Cancer)	2 (2.86)
มะเร็งเต้านม (breast cancer)	2 (2.86)
มะเร็งเนื้อเยื่อ (sarcoma)	2 (2.86)
มะเร็งเนื้อเยื่อ (squamous cell carcinomas)	2 (2.86)
มะเร็งจากเซลล์สืบพันธุ์ต้นกำเนิด (germ cell tumors)	2 (2.86)
มะเร็งตับอ่อน (pancreatic cancer)	1 (1.43)
มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ (bladder cancer)	1 (1.43)
มะเร็งถุงน้ำดี (gall bladder cancer)	1 (1.43)
มะเร็งหลอดอาหาร (esophagus cancer)	1 (1.43)
มะเร็งศีรษะหรือลำคอ (head and neck cancer)	1 (1.43)
มะเร็งต่อมไทมัส (thymus carcinoma)	1 (1.43)
ระยะของโรคมะเร็ง	จำนวน(ร้อยละ)
ระยะที่ 1	4 (5.71)
ระยะที่ 2	1 (1.43)
ระยะที่ 3	14 (20.00)
ระยะที่ 4	51 (72.86)

ข้อมูลชนิด ระยะโรคมะเร็ง และชนิดยาเคมีบำบัด (N=70) (ต่อ)

สูตรยาเคมีบำบัด	จำนวน (ร้อยละ)
Cisplatin/Gemcitabine	16 (22.86)
Paclitaxel/Carboplatin	15 (21.43)
FOLFOX4	11 (15.71)
mFOLFOX6	10 (14.29)
5-FU/Carboplatin	3 (4.29)
5-FU/Leucovorin	3 (4.29)
Bleomycin/Cisplatin/Etoposide	2 (2.86)
Doxorubicin/cyclophosphamide	2 (2.86)

Doxorubicin/Ifosfamide	2 (2.86)
Carboplatin/Etoposide	2 (2.86)
Cisplatin/5-FU	1 (1.43)
Carboplatin/Gemcitabine	1 (1.43)
Cisplatin/Etoposide	1 (1.43)
Cisplatin/Cyclophosphamide	1 (1.43)

ภาคผนวก ง

การประเมินภาวะประสาทอักเสบด้วยแบบประเมิน EORTC QLQ-CIPN20

การประเมินภาวะประสาทอักเสบด้วยแบบประเมิน EORTC QLQ-CIPN20 (จำนวน (ร้อยละ))

อาการ	ไม่เกิด	เล็กน้อย	ค่อนข้างมาก	มากที่สุด
	1	2	3	4
1. มีความรู้สึกคล้ายเข็มทิ่มที่นิ้วมือหรือมือ	175(87.50)	24(12.00)	1(0.50)	0(0.00)
2. มีความรู้สึกคล้ายเข็มทิ่มที่นิ้วเท้าหรือเท้า	167(83.50)	29(14.50)	4(2.00)	0(0.00)
3. รู้สึกชาที่นิ้วมือหรือมือ	137(68.50)	56(28.00)	7(3.50)	0(0.00)
4. รู้สึกชาที่นิ้วเท้าหรือเท้า	154(77.00)	41(20.50)	5(2.50)	0(0.00)
5. รู้สึกแปลบหรือปวดแสบร้อนที่นิ้วมือ	189(94.50)	11(5.50)	0(0.00)	0(0.00)
6. รู้สึกแปลบหรือปวดแสบร้อนที่นิ้วเท้าหรือเท้า	187(93.50)	13(6.50)	0(0.00)	0(0.00)
7. เป็นตะคริวที่มือ	177(88.50)	22(11.00)	1(0.50)	0(0.00)
8. เป็นตะคริวที่เท้า	182(91.00)	18(9.00)	0(0.00)	0(0.00)
9. มีปัญหาในการยืนหรือเดินเนื่องจากมีความลำบากในการรับรู้ถึงการสัมผัสกับพื้นดินได้ฝ่าเท้า	121(60.50)	78(39.00)	1(0.50)	0(0.00)
10. มีความลำบากในการแยกความแตกต่างระหว่างน้ำร้อนและน้ำเย็น	184(92.00)	14(7.00)	2(1.00)	0(0.00)
11. มีปัญหาในการจับปากกาและทำให้ท่านเขียนไม่ถนัด	185(92.50)	13(6.50)	2(1.00)	0(0.00)
12. มีความลำบากในการจับต้องสิ่งของชิ้นเล็ก ๆ ด้วยนิ้วมียกตัวอย่างเช่น การกลัดกระดุมเล็ก ๆ	186(93.00)	13(6.50)	1(0.50)	0(0.00)
13. มีความลำบากในการเปิดขวดโหลหรือขวด เนื่องจากมือไม่มีแรง	170(85.00)	30(15.00)	0(0.00)	0(0.00)
14. มีความลำบากในการเดินเนื่องจากปลายเท้าตก	184(92.00)	15(7.50)	1(0.50)	0(0.00)
15. มีความลำบากในการขึ้นบันไดหรือลุกขึ้นจากเก้าอี้เนื่องจากขาอ่อนแรง	147(73.50)	40(20.00)	12(6.00)	1(0.50)
16. รู้สึกวิงเวียนศีรษะเวลาที่ท่านเปลี่ยนท่าจากท่านั่งหรือท่านอน เป็นทำยืน	136(68.00)	62(31.00)	2(1.00)	0(0.00)

การประเมินภาวะประสาทอักเสบด้วยแบบประเมิน EORTC QLQ-CIPN20 (จำนวน (ร้อยละ))

อาการ	ไม่เกิด	เล็กน้อย	ค่อนข้างมาก	มากที่สุด
	1	2	3	4
หากท่านข้บรณนต กรุณาตอบคำถามตอไปนี้ หมายเหตุ หากประเมินไม่ได้ให้กากบาททับช่องสี่เหลี่ยม				
19. มีความลำบากในการเหยียบคันเร่ง เบรก หรือ คลัตช์	83(92.20)	4(4.44)	2(2.20)	1(1.10)
หากท่านเป็นผู้ชาย กรุณาตอบคำถามต่อไปนี้ หมายเหตุ หากประเมินไม่ได้ให้กากบาททับช่องสี่เหลี่ยม				
20. มีความลำบากในการแข็งตัวหรือคงการแข็งตัวของอวัยวะเพศ	72(66.10)	29(26.60)	4(3.70)	4(3.70)

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล

นางสาวนนทิกุล ผาสุขมูล

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2548 - 2553 เกษตรศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 2)
มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

ประวัติการทำงาน

พ.ศ. 2553 - ปัจจุบัน กลุ่มงานเภสัชกรรม
โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

ตำแหน่งงาน	เภสัชกรชำนาญการ
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	กลุ่มงานเภสัชกรรม งานเภสัชกรรมการผลิตยา โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี